DATOS DE LA PATENTE DE INVENCION

(54) Título de la Invención **COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA TERAPIA Y EL DIAGNÓSTICO DE CANCER DE PULMÓN**

PRIORIDAD

REIVINDICADA Sí ☒ No ☐

(33) ESTADOS UNIDOS	**(32)** JUNIO 30 DE 1999	**(31)** Nº Solicitud 09/346,492
ESTADOS UNIDOS	OCT. 15, 1999	09/419,356
ESTADOS UNIDOS	DIC. 17, 1999	09/466,867
ESTADOS UNIDOS	DIC. 30, 1999	09/476,300
ESTADOS UNIDOS	MAR. 6, 2000	09/519,642
ESTADOS UNIDOS	MAR. 22, 2000	09/533,077
ESTADOS UNIDOS	ABR. 10, 2000	09/546,259
ESTADOS UNIDOS	ABR. 27, 2000	09/560,406
ESTADOS UNIDOS	JUN. 5, 2000	05/589,184

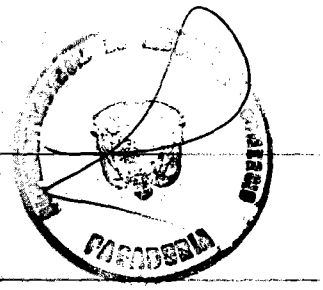
Fuente Normativa: Convenio de París Art.4º

CLASIFICACION INTERNACIONAL A61K 38/01

SOLPA346 **LCD/ SRR**

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA



Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

RESUMEN CON EL OBJETO Y LA FINALIDAD DE LA INVENCION

Composiciones y métodos para la terapia y el diagnóstico del cáncer, por ejemplo del cáncer de pulmón. Las composiciones pueden comprender una o más proteínas de tumor de pulmón, porciones inmunogénicas de las mismas, o polinucleótidos que codifican dichas porciones. Como alternativa, una composición terapéutica puede comprender una célula que comprende un antígeno que expresa una proteína de tumor de pulmón, una célula T que es específica para las células que expresan dicha proteína. Las composiciones se pueden usar, por ejemplo, para la prevención y tratamiento de enfermedades tales como el cáncer de pulmón. También se proveen métodos de diagnóstico basados en la detección de una proteína de tumor de pulmón, o RNAm que codifica dicha proteína en una muestra.

ANEXOS DE LA SOLICITUD

Certificado de Existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea PersonaJurídica	☒
Poderes debidamente otorgados, o mención de su protocolización ante la S.I.C. Nº. **19359**	☒
Recibo de la tasa respectiva	☒
Si se reivindica prioridad, el certificado respectivo (copia legalizada)	☐
Traducciòn oficial	☐
Capítulo descriptivo	☒
Dibujos, planos necesarios	☐
Capítulo reivindicatorio	☒
Tarjeta archivo propietario según formato	☒
Tarjeta archivo temático según formato	☒
Extracto para resumen o para publicación según formato	☒
Arte final 12 x 12 cms	☐

SOLICITO LA CONCESION DE LA PATENTE DE INVENCION Y DECLARO QUE LA INVENCION ES NUEVA Y DE MI PROPIEDAD

FIRMA DEL APODERADO C.C. 41.654.882 TP Nº 20824 CSJ

RESUP346

COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA TERAPIA Y EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PULMÓN

CAMPO TÉCNICO DE LA INVENCIÓN

La presente invención se relaciona en general con la terapia y diagnóstico de cáncer, tal como el cáncer de pulmón. La invención se relaciona más específicamente con polipéptidos que comprenden al menos una porción de una proteína tumoral de pulmón, y con polinucleótidos que codifican dichos polipéptidos. Dichos polipéptidos y polinucleótidos se pueden usar en composiciones para la prevención y tratamiento de cáncer de pulmón, y para el diagnóstico y monitoreo de dicho cáncer.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

El cáncer constituye un problema de salud significativo en todo el mundo. Si bien se han logrado avances en la detección y las terapias de cáncer, hasta la fecha no hay vacunas u otro método de aplicación universal para la prevención o el tratamiento. Las terapias actuales, que en general se basan en una combinación de quimioterapia o cirugía y radiación, continúan siendo inadecuadas para muchos pacientes.

El cáncer de pulmón es la causa principal de muerte por cáncer tanto en hombres como mujeres en EE.UU., con una estimación de 172.000 nuevos casos en 1994. La tasa de supervivencia sobre un período de cinco años entre todos los pacientes de cáncer de pulmón, sin tener en cuenta el estadío de la enfermedad en el momento del diagnóstico, solamente es del 13%. Esto se diferencia de la tasa de supervivencia sobre un período de cinco años del 46% entre los casos detectados cuando la enfermedad todavía está localizada. Sin embargo, solamente el 16% de los cánceres de pulmón se detecta antes de haberse diseminado la enfermedad.

La detección temprana es difícil porque a menudo los síntomas clínicos no se observan sino hasta que la enfermedad ha alcanzado un estadío avanzado. Actualmente, el diagnóstico es asistido por el uso de radiografías de tórax, el análisis del tipo de células contenido en el esputo y el examen con fibra óptica de las vías bronquiales. Los regímenes de tratamiento se determinan por el tipo y el estadío del cáncer, e incluyen cirugía, terapia con radiación y/o quimioterapia.

A pesar de una importante investigación en terapias para combatir este otros tipos de cáncer, el cáncer de pulmón continúa siendo difícil de diagnosticar y tratar de manera efectiva. Por consiguiente, se necesita en el arte de métodos para detectar y tratar dicho cáncer. La presente invención cumple dichas necesidades y además describe otras ventajas.

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

Brevemente, la presente invención provee compuestos y métodos para el diagnóstico y la terapia de cáncer, tal como cáncer de pulmón. En un aspecto, la presente invención provee polipéptidos que comprenden por lo menos una porción de una proteína tumoral de pulmón, o una variante de la misma.

Ciertas porciones y otras variantes son inmunogénicas, de manera tal que la capacidad de la variante para reaccionar con antisueros específicos de antígenos no disminuya substancialmente. En ciertas realizaciones, el polipéptido comprende una secuencia que es codificada por una secuencia de polinucleótidos seleccionada del grupo formado por: (a) las secuencias representadas por las SEQ ID Nº: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y 810-826; (b) variantes de una de las secuencias representadas por las SEQ ID Nº:: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y 810-826; y (c) los complementos de una secuencia de (a) o (b). En realizaciones específicas, los polipéptidos de la presente invención comprenden por lo menos una porción de proteína tumoral que incluye un secuencia de aminoácido seleccionada entre el grupo constituido por las secuencias representadas por las SEQ ID Nº: 786, 787, 791, 793, 795, 797-799, 806, 809 y 827, y variantes de las mismas.

La presente invención provee además polinucleótidos que codifican un polipéptido descripto anteriormente o una porción del mismo (tal como una porción que codifica por lo menos 15 residuos de aminoácidos contiguos de una proteína tumoral de pulmón), vectores de expresión que comprendan dichos polinucleótidos y células huésped transformadas o transfectadas con dichos vectores de expresión.

En otros aspectos, la presente invención provee composiciones farmacéuticas que comprenden un polipéptido o polinucleótido descripto anteriormente y un vehículo fisiológicamente aceptable.

En un aspecto relacionado de la presente invención, se proveen vacunas o composiciones inmunogénicas para el uso profiláctico o terapéutico. Dichas vacunas comprenden un polipéptido o polinucleótido descripto anteriormente y una sustancia inmunoestimulante.

La presente invención provee además composiciones farmacéuticas que comprenden: (a) un anticuerpo o un fragmento capaz de unirse a un antígeno del mismo que se una específicamente a una proteína tumoral de pulmón; y (b) un vehículo fisiológicamente aceptable.

En otros aspectos, la presente invención provee composiciones farmacéuticas que contienen: (a)

una célula que presenta antígenos que exprese el polipéptido descripto anteriormente y (b) un vehículo o excipiente aceptable para uso farmacéutico. Las células que presentan antígenos incluyen células dendríticas, macrófagos, monocitos, fibroblastos y células B.

En aspectos relacionados, se proveen vacunas o composiciones inmunogénicas que comprenden: (a) una célula que presenta antígenos que exprese el polipéptido descripto anteriormente y (b) una sustancia inmunoestimulante.

La presente invención además provee, en otros aspectos, proteínas de fusión que comprenden por lo menos uno de los polipéptidos descriptos anteriormente, así como los polinucleótidos que codifican dichas proteínas de fusión.

En aspectos relacionados, se proveen composiciones farmacéuticas que comprenden una proteína de fusión, o un polinucleótido que codifica una proteína de fusión, en combinación con un vehículo fisiológicamente aceptable.

Además se proveen vacunas o composiciones inmunogénicas, en otros aspectos, que comprenden una proteína de fusión, o un polinucleótido que codifica una proteína de fusión, en combinación con una sustancia inmunoestimulante.

En otros aspectos, la presente invención provee métodos para inhibir el desarrollo de un tipo de cáncer en un paciente, que comprende la administración a un paciente de una composición farmacéutica o una composición inmunogénica como se describió. El paciente puede sufrir de cáncer de pulmón, en cuyo caso los métodos proveen tratamiento para la enfermedad o el paciente considerado de riesgo para dicha enfermedad puede recibir un tratamiento profiláctico.

La presente invención además provee, en otros aspectos, métodos para separar células tumorales de una muestra biológica, que comprende poner una muestra biológica en contacto con células T que reaccionen específicamente con una proteína tumoral de pulmón, donde el paso del contacto se lleva a cabo bajo condiciones y por el tiempo necesarios como para permitir la separación de células que expresan la proteína de la muestra.

En aspectos relacionados, se proveen métodos para inhibir el desarrollo de un tipo de cáncer en un paciente, que comprende la administración a dicho paciente de una muestra biológica tratada como se describió anteriormente.

Además se proveen métodos, en otros aspectos, para estimular y/o expandir células T específicas para una proteína tumoral de pulmón, que comprende poner células T en contacto con uno o varios de los siguientes: (i) un polipéptido descripto anteriormente; (ii) un polinucleótido que codifica dicho polipéptido; y/o (iii) una célula que presenta antígenos que exprese dicho polipéptido; bajo las condiciones y por el tiempo necesarios como para permitir la estimulación y/o expansión de células T.

También se proveen poblaciones aisladas de células T que comprendan las células T preparadas como se describió anteriormente.

En otros aspectos, la presente invención provee métodos para inhibir el desarrollo de un tipo de cáncer en un paciente, que comprende la administración a dicho paciente de una cantidad efectiva de la población de células T descripta anteriormente.

La presente invención provee además métodos para inhibir el desarrollo de un tipo de cáncer en un paciente, que comprende los pasos de: (a) incubar células T $CD4^+$ y/o $CD8^+$ aisladas de un paciente con uno o varios de los siguientes: (i) un polipéptido que comprende por lo menos una porción inmunogénica de una proteína tumoral de pulmón; (ii) un polinucleótido que codifica dicho polipéptido; y (iii) una célula que presenta antígenos que exprese dicho polipéptido; y (b) administrar al paciente una cantidad efectiva de las células T proliferadas, y de esa manera inhibir el desarrollo de un tipo de cáncer en el paciente. Las células proliferadas pueden, aunque no necesariamente, ser clonadas antes de la administración al paciente.

En otros aspectos, la presente invención provee métodos para determinar la presencia o ausencia de un tipo de cáncer en un paciente, que comprende: (a) poner una muestra biológica, obtenida de un paciente, en contacto con un agente de unión que se una al polipéptido descripto anteriormente; (b) detectar en la muestra la cantidad de polipéptido que se une al agente de unión; y (c) comparar la cantidad de polipéptido con un valor de corte predeterminado y a partir de allí la presencia o ausencia de un tipo de cáncer en el paciente. En realizaciones preferidas, el agente de unión es un anticuerpo, con mayor preferencia un anticuerpo monoclonal. El cáncer puede ser cáncer de pulmón.

La presente invención también provee, en otros aspectos, métodos para monitorear el avance de un tipo de cáncer en un paciente. Dichos métodos comprenden los pasos de: (a) poner una muestra biológica obtenida de un paciente en un primer tiempo en contacto con un agente de unión que se una al polipéptido descripto anteriormente; (b) detectar en la muestra la cantidad de polipéptido que se une al agente de unión; (c) repetir los pasos (a) y (b) usando una muestra biológica obtenida del paciente en un segundo tiempo; y (d) comparar la cantidad de polipéptido detectado en el paso (c) con la cantidad detectada en el paso (b) y de esa manera monitorear el avance del cáncer en el paciente.

La presente invención provee además, en otros aspectos, métodos para determinar la presencia o ausencia de un tipo de cáncer en un paciente, que comprende los pasos de: (a) poner una muestra biológica, obtenida de un paciente, en contacto con un oligonucleótido que se hibridice con un polinucleótido que codifica una proteína tumoral de pulmón; (b) detectar en la muestra el nivel del polinucleótido, preferentemente ARNm, que se hibridiza con el oligonucleótido; y (c) comparar el nivel de polinucleótido que se hibridice con el oligonucleótido con un valor de corte predeterminado, y a partir de

allí determinar la presencia o ausencia de un tipo de cáncer en el paciente. En ciertas realizaciones, la cantidad de ARNm se detecta por medio de una reacción en cadena de la polimerasa usando, por ejemplo, por lo menos un cebador oligonucleotídico que se hibridice con un polinucleótido que codifica el polipéptido descripto anteriormente, o un complemento de dicho polinucleótido. En otras realizaciones, la cantidad de ARNm se detecta usando una técnica de hibridización, con el uso de una sonda oligonucleotídica que se hibridice con un polinucleótido que codifica el polipéptido descripto anteriormente, o un complemento de dicho polinucleótido.

En aspectos relacionados, se proveen métodos para monitorear el avance de un tipo de cáncer en un paciente, que comprende los pasos de: (a) poner una muestra biológica, obtenida de un paciente, en contacto con un oligonucleótido que se hibridice con un polinucleótido que codifica una proteína tumoral de pulmón; (b) detectar en la muestra la cantidad de polinucleótido que se hibridice con el oligonucleótido; (c) repetir los pasos (a) y (b) usando una muestra biológica obtenida del paciente en un tiempo posterior; y (d) comparar la cantidad de polinucleótido detectada en el paso (c) con la cantidad detectada en el paso (b) y a partir de allí monitorear el avance del cáncer en el paciente.

En otros aspectos, la presente invención provee anticuerpos, tal como anticuerpos monoclonales, que se unen a un polipéptido descripto anteriormente, así como kits [juegos] de diagnóstico que comprendan dichos anticuerpos. También se proveen kits de diagnóstico que comprenden una o varias sondas o cebadores oligonucleotídicos descriptos anteriormente.

Estos y otros aspectos de la presente invención serán evidentes con referencia a la siguiente descripción detallada y las figuras adjuntas. Todas las referencias citadas en la presente invención se incorporan por completo a modo de referencia, como si se hubiera incorporado cada una de ellas individualmente.

IDENTIFICADORES DE SECUENCIAS

SEQ ID Nº: 1 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19038, también denominado L845P.

SEQ ID Nº: 2 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19036.

SEQ ID Nº: 3 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19034.

SEQ ID Nº: 4 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19033.

SEQ ID Nº: 5 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19032.

SEQ ID Nº: 6 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19030, también denominado L559S.

SEQ ID Nº: 7 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19029.

SEQ ID Nº: 8 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19025.

SEQ ID Nº: 9 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19023.

SEQ ID Nº: 10 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18929.

SEQ ID Nº: 11 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19010.

SEQ ID Nº: 12 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19009.

SEQ ID Nº: 13 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #19005, 19007, 19016 y 19017.

SEQ ID Nº: 14 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19004.

SEQ ID Nº: 15 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #19002 y 18965.

SEQ ID Nº: 16 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18998.

SEQ ID Nº: 17 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18997.

SEQ ID Nº: 18 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18996.

SEQ ID Nº: 19 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18995.

SEQ ID Nº: 20 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18994, también conocido como L846P.

SEQ ID Nº: 21 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18992.

SEQ ID Nº: 22 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18991.

SEQ ID Nº: 23 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18990, también denominado clon #20111.

SEQ ID Nº: 24 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18987.

SEQ ID Nº: 25 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18985, también denominado L839P.

SEQ ID Nº: 26 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18984, también denominado L847P.

SEQ ID Nº: 27 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18983.

SEQ ID Nº: 28 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #18976 y 18980.

SEQ ID Nº: 29 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18975.

SEQ ID Nº: 30 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18974.

SEQ ID Nº: 31 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18973.

SEQ ID Nº: 32 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18972.

SEQ ID Nº: 33 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18971, también denominado L801P.

SEQ ID Nº: 34 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18970.

SEQ ID Nº: 35 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18966.

SEQ ID Nº: 36 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #18964, 18968 y 19039.

SEQ ID Nº: 37 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18960.

SEQ ID Nº: 38 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18959.

SEQ ID Nº: 39 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #18958 y 18982.

SEQ ID Nº: 40 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #18956 y 19015.

SEQ ID Nº: 41 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18954, también denominado L848P.

SEQ ID Nº: 42 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18951.

SEQ ID Nº: 43 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18950.

SEQ ID Nº: 44 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #18949 y 19024, también denominado L844P.

SEQ ID Nº: 45 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18948.

SEQ ID Nº: 46 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18947, también denominado L840P.

SEQ ID Nº: 47 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #18946, 18953, 18969 y 19027.

SEQ ID Nº: 48 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18942.

SEQ ID Nº: 49 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18940, 18962, 18963, 19006, 19008, 19000, y 19031.

SEQ ID Nº: 50 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18939.

SEQ ID Nº: 51 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #18938 y 18952.

SEQ ID Nº: 52 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18938.

SEQ ID Nº: 53 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18937.

SEQ ID Nº: 54 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #18934, 18935, 18993 y 19022, también denominado L548S.

SEQ ID Nº: 55 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18932.

SEQ ID Nº: 56 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #18931 y 18936.

SEQ ID Nº: 57 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18930.

SEQ ID Nº: 58 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19014, también denominado L773P.

SEQ ID Nº: 59 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19127.

SEQ ID Nº: 60 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #19057 y 19064.

SEQ ID Nº: 61 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19122.

SEQ ID Nº: 62 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #19120 y 18121.

SEQ ID Nº: 63 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19118.

SEQ ID Nº: 64 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19117.

SEQ ID Nº: 65 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19116.

SEQ ID Nº: 66 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19114.

SEQ ID Nº: 67 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19112, también conocido como L561S.

SEQ ID Nº: 68 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19110.

SEQ ID Nº: 69 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19107, también denominado L552S.

SEQ ID Nº: 70 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19106, también denominado L547S.

SEQ ID Nº: 71 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #19105 y 19111.

SEQ ID Nº: 72 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19099.

SEQ ID Nº: 73 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #19095, 19104 y 19125, también denominado L549S.

SEQ ID Nº: 74 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19094.

SEQ ID Nº: 75 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #19089 y 19101.

SEQ ID Nº: 76 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19088.

SEQ ID Nº: 77 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #19087, 19092, 19096, 19100 y 19119.

SEQ ID Nº: 78 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19086.

SEQ ID Nº: 79 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19085, también denominado L550S.

SEQ ID Nº: 80 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19084, también denominado clon #19079.

SEQ ID Nº: 81 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19082.

SEQ ID Nº: 82 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19080.

SEQ ID Nº: 83 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19077.

SEQ ID Nº: 84 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19076, también denominado L551S.

SEQ ID Nº: 85 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19074, también denominado clon #20102.

SEQ ID Nº: 86 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19073, también denominado L560S.

SEQ ID Nº: 87 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #19072 y 19115.

SEQ ID Nº: 88 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19071.

SEQ ID Nº: 89 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19070.

SEQ ID Nº: 90 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19069.

SEQ ID Nº: 91 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19068, también denominado L563S.

SEQ ID Nº: 92 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19066.

SEQ ID Nº: 93 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19065.

SEQ ID Nº: 94 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19063.

SEQ ID Nº: 95 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #19061, 19081, 19108 y 19109.

SEQ ID Nº: 96 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #19060, 19067 y 19083, también denominado L548S.

SEQ ID Nº: 97 es la secuencia determinada de ADNc para los clones #19059 y 19062.

SEQ ID Nº: 98 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19058.

SEQ ID Nº: 99 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19124.

SEQ ID Nº: 100 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18929.

SEQ ID Nº: 101 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18422.

SEQ ID Nº: 102 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18425.

SEQ ID Nº: 103 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18431.

SEQ ID Nº: 104 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18433.

SEQ ID Nº: 105 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18444.

SEQ ID Nº: 106 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18449.

SEQ ID Nº: 107 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18451.

SEQ ID Nº: 108 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18452.

SEQ ID Nº: 109 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18455.

SEQ ID Nº: 110 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18457.

SEQ ID Nº: 111 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18466.

SEQ ID Nº: 112 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18468.

SEQ ID Nº: 113 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18471.

SEQ ID Nº: 114 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18475.

SEQ ID Nº: 115 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18476.

SEQ ID Nº: 116 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #18477.

SEQ ID Nº: 117 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20631.

SEQ ID Nº: 118 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20634.

SEQ ID Nº: 119 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20635.

SEQ ID Nº: 120 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20637.

SEQ ID Nº: 121 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20638.

SEQ ID Nº: 122 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20643.

SEQ ID Nº: 123 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20652.

SEQ ID Nº: 124 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20653.

SEQ ID Nº: 125 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20657.

SEQ ID Nº: 126 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20658.

SEQ ID Nº: 127 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20660.

SEQ ID Nº: 128 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20661.

SEQ ID Nº: 129 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20663.

SEQ ID Nº: 130 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20665.

SEQ ID Nº: 131 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20670.

SEQ ID Nº: 132 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20671.

SEQ ID Nº: 133 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20672.

SEQ ID Nº: 134 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20675.

SEQ ID Nº: 135 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20679.

SEQ ID Nº: 136 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20681.

SEQ ID Nº: 137 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20682.

SEQ ID Nº: 138 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20684.

SEQ ID Nº: 139 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20685.

SEQ ID Nº: 140 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20689.

SEQ ID Nº: 141 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20699.

SEQ ID Nº: 142 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20701.

SEQ ID Nº: 143 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20702.

SEQ ID Nº: 144 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20708.

SEQ ID Nº: 145 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20715.

SEQ ID Nº: 146 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20716.

SEQ ID Nº: 147 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #20719.

SEQ ID Nº: 148 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19129.

SEQ ID Nº: 149 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19131.1.

SEQ ID Nº: 150 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19132.2.

SEQ ID Nº: 151 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19133.

SEQ ID Nº: 152 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19134.2.

SEQ ID Nº: 153 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19135.2.

SEQ ID Nº: 154 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19137.

SEQ ID Nº: 155 es la primera secuencia determinada ADNc para el clon #19138.1.

SEQ ID Nº: 156 es la segunda secuencia determinada ADNc para el clon #19138.2.

SEQ ID Nº: 157 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19139.

SEQ ID Nº: 158 es la primera secuencia determinada ADNc para el clon #19140.1.

SEQ ID Nº: 159 es la segunda secuencia determinada ADNc para el clon #19140.2.

SEQ ID Nº: 160 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19141.

SEQ ID Nº: 161 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19143.

SEQ ID Nº: 162 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19144.

SEQ ID Nº: 163 es la primera secuencia determinada ADNc para el clon #19145.1.

SEQ ID Nº: 164 es la segunda secuencia determinada ADNc para el clon #19145.2.

SEQ ID Nº: 165 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19146.

SEQ ID Nº: 166 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19149.1.

SEQ ID Nº: 167 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19152.

SEQ ID Nº: 168 es la primera secuencia determinada ADNc para el clon #19153.1.

SEQ ID Nº: 169 es la segunda secuencia determinada ADNc para el clon #19153.2.

SEQ ID Nº: 170 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19155.

SEQ ID Nº: 171 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19157.

SEQ ID Nº: 172 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19159.

SEQ ID Nº: 173 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19160.

SEQ ID Nº: 174 es la primera secuencia determinada ADNc para el clon #19161.1.

SEQ ID Nº: 175 es la segunda secuencia determinada ADNc para el clon #19161.2.

SEQ ID Nº: 176 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19162.1.

SEQ ID Nº: 177 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19166.

SEQ ID Nº: 178 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19169.

SEQ ID Nº: 179 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19171.

SEQ ID Nº: 180 es la primera secuencia determinada ADNc para el clon #19173.1.

SEQ ID Nº: 181 es la segunda secuencia determinada ADNc para el clon #19173.2.

SEQ ID Nº: 182 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19174.1.

SEQ ID Nº: 183 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19175.

SEQ ID Nº: 184 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19177.

SEQ ID Nº: 185 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19178.

SEQ ID Nº: 186 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19179.1.

SEQ ID Nº: 187 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19179.2.

SEQ ID Nº: 188 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19180.

SEQ ID Nº: 189 es la primera secuencia determinada ADNc para el clon #19182.1.

SEQ ID Nº: 190 es la segunda secuencia determinada ADNc para el clon #19182.2.

SEQ ID Nº: 191 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19183.1.

SEQ ID Nº: 192 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19185.1.

SEQ ID Nº: 193 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19187.

SEQ ID Nº: 194 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19188.

SEQ ID Nº: 195 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19190.

SEQ ID Nº: 196 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19191.

SEQ ID Nº: 197 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19192.

SEQ ID Nº: 198 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19193.

SEQ ID Nº: 199 es la primera secuencia determinada ADNc para el clon #19194.1.

SEQ ID Nº: 200 es la segunda secuencia determinada ADNc para el clon #19194.2.

SEQ ID Nº: 201 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19197.

SEQ ID Nº: 202 es la primera secuencia determinada ADNc para el clon #19200.1.

SEQ ID Nº: 203 es la segunda secuencia determinada ADNc para el clon #19200.2.

SEQ ID Nº: 204 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19202.

SEQ ID Nº: 205 es la primera secuencia determinada ADNc para el clon #19204.1.

SEQ ID Nº: 206 es la segunda secuencia determinada ADNc para el clon #19204.2.

SEQ ID Nº: 207 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19205.

SEQ ID Nº: 208 es la primera secuencia determinada ADNc para el clon #19206.1.

SEQ ID Nº: 209 es la segunda secuencia determinada ADNc para el clon #19206.2.

SEQ ID Nº: 210 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19207.

SEQ ID Nº: 211 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19208.

SEQ ID Nº: 212 es la primera secuencia determinada ADNc para el clon #19211.1.

SEQ ID Nº: 213 es la segunda secuencia determinada ADNc para el clon #19211.2.

SEQ ID Nº: 214 es la primera secuencia determinada ADNc para el clon #19214.1.

SEQ ID Nº: 215 es la segunda secuencia determinada ADNc para el clon #19214.2.

SEQ ID Nº: 216 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #19215.

SEQ ID Nº: 217 es la primera secuencia determinada ADNc para el clon #19217. 2.

SEQ ID Nº: 218 es la segunda secuencia determinada ADNc para el clon #19217.2.

SEQ ID Nº: 219 es la primera secuencia determinada ADNc para el clon #19218.1.

SEQ ID Nº: 220 es la segunda secuencia determinada ADNc para el clon #19218.2.

SEQ ID Nº: 221 es la primera secuencia determinada ADNc para el clon #19220.1.

SEQ ID Nº: 222 es la segunda secuencia determinada ADNc para el clon #19220.2.

SEQ ID Nº: 223 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22015.

SEQ ID Nº: 224 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22017.

SEQ ID Nº: 225 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22019.

SEQ ID Nº: 226 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22020.

SEQ ID Nº: 227 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22023.

SEQ ID Nº: 228 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22026.

SEQ ID Nº: 229 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22027.

SEQ ID Nº: 230 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22028.

SEQ ID Nº: 231 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22032.

SEQ ID Nº: 232 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22037.

SEQ ID Nº: 233 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22045.

SEQ ID Nº: 234 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22048.

SEQ ID Nº: 235 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22050.

SEQ ID Nº: 236 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22052.

SEQ ID Nº: 237 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22053.

SEQ ID Nº: 238 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22057.

SEQ ID Nº: 239 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22066.

SEQ ID Nº: 240 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22077.

SEQ ID Nº: 241 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22085.

SEQ ID Nº: 242 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22105.

SEQ ID Nº: 243 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22108.

SEQ ID Nº: 244 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #22109.

SEQ ID Nº: 245 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24842.

SEQ ID Nº: 246 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24843.

SEQ ID Nº: 247 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24845.

SEQ ID Nº: 248 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24851.

SEQ ID Nº: 249 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24852.

SEQ ID Nº: 250 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24853.

SEQ ID Nº: 251 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24854.

SEQ ID Nº: 252 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24855.

SEQ ID Nº: 253 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24860.

SEQ ID Nº: 254 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24864.

SEQ ID Nº: 255 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24866.

SEQ ID Nº: 256 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24867.

SEQ ID Nº: 257 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24868.

SEQ ID Nº: 258 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24869.

SEQ ID Nº: 259 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24870.

SEQ ID Nº: 260 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24872.

SEQ ID Nº: 261 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24873.

SEQ ID Nº: 262 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24875.

SEQ ID Nº: 263 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24882.

SEQ ID Nº: 264 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24885.

SEQ ID Nº: 265 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24886.

SEQ ID Nº: 266 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24887.

SEQ ID Nº: 267 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24888.

SEQ ID Nº: 268 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24890.

SEQ ID Nº: 269 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24896.

SEQ ID Nº: 270 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24897.

SEQ ID Nº: 271 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24899.

SEQ ID Nº: 272 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24901.

SEQ ID Nº: 273 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24902.

SEQ ID Nº: 274 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24906.

SEQ ID Nº: 275 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24912.

SEQ ID Nº: 276 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24913.

SEQ ID Nº: 277 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24920.

SEQ ID Nº: 278 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24927.

SEQ ID Nº: 279 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #24930.

SEQ ID Nº: 280 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26938.

SEQ ID Nº: 281 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26939.

SEQ ID Nº: 282 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26943.

SEQ ID Nº: 283 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26948.

SEQ ID Nº: 284 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26951.

SEQ ID Nº: 285 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26955.

SEQ ID Nº: 286 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26956.

SEQ ID Nº: 287 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26959.

SEQ ID Nº: 288 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26961.

SEQ ID Nº: 289 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26962.

SEQ ID Nº: 290 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26964.

SEQ ID Nº: 291 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26966.

SEQ ID Nº: 292 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26968.

SEQ ID Nº: 293 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26972.

SEQ ID Nº: 294 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26973.

SEQ ID Nº: 295 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26974.

SEQ ID Nº: 296 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26976.

SEQ ID Nº: 297 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26977.

SEQ ID Nº: 298 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26979.

SEQ ID Nº: 299 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26980.

SEQ ID Nº: 300 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26981.

SEQ ID Nº: 301 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26984.

SEQ ID Nº: 302 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26985.

SEQ ID Nº: 303 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26986.

SEQ ID Nº: 304 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26993.

SEQ ID Nº: 305 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26994.

SEQ ID Nº: 306 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #26995.

SEQ ID Nº: 307 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #27003.

SEQ ID Nº: 308 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #27005.

SEQ ID Nº: 309 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #27010.

SEQ ID Nº: 310 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #27011.

SEQ ID Nº: 311 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #27013.

SEQ ID Nº: 312 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #27016

SEQ ID Nº: 313 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #27017.

SEQ ID Nº: 314 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #27019.

SEQ ID Nº: 315 es la secuencia determinada de ADNc para el clon #27028.

SEQ ID Nº: 316 es la secuencia de ADNc de cadena completa para el clon #19060.

SEQ ID Nº: 317 es la secuencia de ADNc de cadena completa para el clon #18964.

SEQ ID Nº: 318 es la secuencia de ADNc de cadena completa para el clon #18929.

SEQ ID Nº: 319 es la secuencia de ADNc de cadena completa para el clon #18991.

SEQ ID Nº: 320 es la secuencia de ADNc de cadena completa para el clon #18996.

SEQ ID Nº: 321 es la secuencia de ADNc de cadena completa para el clon #18966.

SEQ ID Nº: 322 es la secuencia de ADNc de cadena completa para el clon #18951.

SEQ ID Nº: 323 es la secuencia de ADNc de cadena completa para el clon #18973 (también conocido como L516S).

SEQ ID Nº: 324 es la secuencia de aminoácidos para el clon #19060.

SEQ ID Nº: 325 es la secuencia de aminoácidos para el clon #19063.

SEQ ID Nº: 326 es la secuencia de aminoácidos para el clon #19077.

SEQ ID Nº: 327 es la secuencia de aminoácidos para el clon #19110.

SEQ ID Nº: 328 es la secuencia de aminoácidos para el clon #19122.

SEQ ID Nº: 329 es la secuencia de aminoácidos para el clon #19118.

SEQ ID Nº: 330 es la secuencia de aminoácidos para el clon #19080.

SEQ ID Nº: 331 es la secuencia de aminoácidos para el clon #19127.

SEQ ID Nº: 332 es la secuencia de aminoácidos para el clon #19117.

SEQ ID Nº: 333 es la secuencia de aminoácidos para el clon #19095, también denominado L549S.

SEQ ID Nº: 334 es la secuencia de aminoácidos para el clon #18964.

SEQ ID Nº: 335 es la secuencia de aminoácidos para el clon #18929.

SEQ ID Nº: 336 es la secuencia de aminoácidos para el clon #18991.

SEQ ID Nº: 337 es la secuencia de aminoácidos para el clon #18996.

SEQ ID Nº: 338 es la secuencia de aminoácidos para el clon #18966.

SEQ ID Nº: 339 es la secuencia de aminoácidos para el clon #18951.

SEQ ID Nº: 340 es la secuencia de aminoácidos para el clon #18973.

SEQ ID Nº: 341 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26461.

SEQ ID Nº: 342 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26462.

SEQ ID Nº: 343 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26463.

SEQ ID Nº: 344 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26464.

SEQ ID Nº: 345 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26465.

SEQ ID Nº: 346 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26466.

SEQ ID Nº: 347 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26467.

SEQ ID Nº: 348 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26468.

SEQ ID Nº: 349 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26469.

SEQ ID Nº: 350 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26470.

SEQ ID Nº: 351 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26471.

SEQ ID Nº: 352 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26472.

SEQ ID Nº: 353 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26474.

SEQ ID Nº: 354 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26475.

SEQ ID Nº: 355 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26476.

SEQ ID Nº: 356 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26477.

SEQ ID Nº: 357 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26478.

SEQ ID Nº: 358 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26479.

SEQ ID Nº: 359 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26480.

SEQ ID Nº: 360 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26481.

SEQ ID Nº: 361 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26482

SEQ ID Nº: 362 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26483.

SEQ ID Nº: 363 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26484.

SEQ ID Nº: 364 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26485.

SEQ ID Nº: 365 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26486.

SEQ ID Nº: 366 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26487.

SEQ ID Nº: 367 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26488.

SEQ ID Nº: 368 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26489.

SEQ ID Nº: 369 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26490.

SEQ ID Nº: 370 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26491.

SEQ ID Nº: 371 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26492.

SEQ ID Nº: 372 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26493.

SEQ ID Nº: 373 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26494.

SEQ ID Nº: 374 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26495.

SEQ ID Nº: 375 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26496.

SEQ ID Nº: 376 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26497.

SEQ ID Nº: 377 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26498.

SEQ ID Nº: 378 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26499.

SEQ ID Nº: 379 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26500.

SEQ ID Nº: 380 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26501.

SEQ ID Nº: 381 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26502.

SEQ ID Nº: 382 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26503.

SEQ ID Nº: 383 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26504.

SEQ ID Nº: 384 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26505.

SEQ ID Nº: 385 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26506.

SEQ ID Nº: 386 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26507.

SEQ ID Nº: 387 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26508.

SEQ ID Nº: 388 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26509.

SEQ ID Nº: 389 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26511.

SEQ ID Nº: 390 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26513.

SEQ ID Nº: 391 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26514.

SEQ ID Nº: 392 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26515.

SEQ ID Nº: 393 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26516.

SEQ ID Nº: 394 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26517.

SEQ ID Nº: 395 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26518.

SEQ ID Nº: 396 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26519.

SEQ ID Nº: 397 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26520.

SEQ ID Nº: 398 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26521.

SEQ ID Nº: 399 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26522.

SEQ ID Nº: 400 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26523.

SEQ ID Nº: 401 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26524.

SEQ ID Nº: 402 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26526.

SEQ ID Nº: 403 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26527.

SEQ ID Nº: 404 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26528.

SEQ ID Nº: 405 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26529.

SEQ ID Nº: 406 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26530.

SEQ ID Nº: 407 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26532.

SEQ ID Nº: 408 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26533.

SEQ ID Nº: 409 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26534.

SEQ ID Nº: 410 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26535.

SEQ ID Nº: 411 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26536.

SEQ ID Nº: 412 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26537.

SEQ ID Nº: 413 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26538.

SEQ ID Nº: 414 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26540.

SEQ ID Nº: 415 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26541.

SEQ ID Nº: 416 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26542.

SEQ ID Nº: 417 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26543.

SEQ ID Nº: 418 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26544.

SEQ ID Nº: 419 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26546.

SEQ ID Nº: 420 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26547.

SEQ ID Nº: 421 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26548.

SEQ ID Nº: 422 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26549.

SEQ ID Nº: 423 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26550.

SEQ ID Nº: 424 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26551.

SEQ ID Nº: 425 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26552.

SEQ ID Nº: 426 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26553.

SEQ ID Nº: 427 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26554.

SEQ ID Nº: 428 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26556.

SEQ ID Nº: 429 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26557.

SEQ ID Nº: 430 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27631.

SEQ ID Nº: 431 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27632.

SEQ ID Nº: 432 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27633.

SEQ ID Nº: 433 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27635.

SEQ ID Nº: 434 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27636.

SEQ ID Nº: 435 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27637.

SEQ ID Nº: 436 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27638.

SEQ ID Nº: 437 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27639.

SEQ ID Nº: 438 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27640.

SEQ ID Nº: 439 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27641.

SEQ ID Nº: 440 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27642.

SEQ ID Nº: 441 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27644.

SEQ ID Nº: 442 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27646.

SEQ ID Nº: 443 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27647.

SEQ ID Nº: 444 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27649.

SEQ ID Nº: 445 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27650.

SEQ ID Nº: 446 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27651.

SEQ ID Nº: 447 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27652.

SEQ ID Nº: 448 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27654.

SEQ ID Nº: 449 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27655.

SEQ ID Nº: 450 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27657.

SEQ ID Nº: 451 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27659.

SEQ ID Nº: 452 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27665.

SEQ ID Nº: 453 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27666.

SEQ ID Nº: 454 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27668.

SEQ ID Nº: 455 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27670.

SEQ ID Nº: 456 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27671.

SEQ ID Nº: 457 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27672.

SEQ ID Nº: 458 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27674.

SEQ ID Nº: 459 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27677.

SEQ ID Nº: 460 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27681.

SEQ ID Nº: 461 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27682.

SEQ ID Nº: 462 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27683.

SEQ ID Nº: 463 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27686.

SEQ ID Nº: 464 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27688.

SEQ ID Nº: 465 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27689.

SEQ ID Nº: 466 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27690.

SEQ ID Nº: 467 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27693.

SEQ ID Nº: 468 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27699.

SEQ ID Nº: 469 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27700.

SEQ ID Nº: 470 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27702.

SEQ ID Nº: 471 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27705.

SEQ ID Nº: 472 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27706.

SEQ ID Nº: 473 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27707.

SEQ ID Nº: 474 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27708.

SEQ ID Nº: 475 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27709.

SEQ ID Nº: 476 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27710.

SEQ ID Nº: 477 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27711.

SEQ ID Nº: 478 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27712.

SEQ ID Nº: 479 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27713.

SEQ ID Nº: 480 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27714.

SEQ ID Nº: 481 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27715.

SEQ ID Nº: 482 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27716.

SEQ ID Nº: 483 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27717.

SEQ ID Nº: 484 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27718.

SEQ ID Nº: 485 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27719.

SEQ ID Nº: 486 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27720.

SEQ ID Nº: 487 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27722.

SEQ ID Nº: 488 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27723.

SEQ ID Nº: 489 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27724.

SEQ ID Nº: 490 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 27726.

SEQ ID Nº: 491 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25015.

SEQ ID Nº: 492 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25016.

SEQ ID Nº: 493 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25017.

SEQ ID Nº: 494 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25018

SEQ ID Nº: 495 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25030.

SEQ ID Nº: 496 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25033.

SEQ ID Nº: 497 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25034.

SEQ ID Nº: 498 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25035.

SEQ ID Nº: 499 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25036.

SEQ ID Nº: 500 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25037.

SEQ ID Nº: 501 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25038.

SEQ ID Nº: 502 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25039.

SEQ ID Nº: 503 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25040.

SEQ ID Nº: 504 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25042.

SEQ ID Nº: 505 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25043.

SEQ ID Nº: 506 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25044.

SEQ ID Nº: 507 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25045.

SEQ ID Nº: 508 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25047.

SEQ ID Nº: 509 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25048.

SEQ ID Nº: 510 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25049.

SEQ ID Nº: 511 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25185.

SEQ ID Nº: 512 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25186.

SEQ ID Nº: 513 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25187.

SEQ ID Nº: 514 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25188.

SEQ ID Nº: 515 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25189.

SEQ ID Nº: 516 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25190.

SEQ ID Nº: 517 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25193.

SEQ ID Nº: 518 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25194.

SEQ ID Nº: 519 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25196.

SEQ ID Nº: 520 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25198.

SEQ ID Nº: 521 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25199.

SEQ ID Nº: 522 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25200.

SEQ ID Nº: 523 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25202.

SEQ ID Nº: 524 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25364.

SEQ ID Nº: 525 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25366.

SEQ ID Nº: 526 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25367.

SEQ ID Nº: 527 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25368.

SEQ ID Nº: 528 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25369.

SEQ ID Nº: 529 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25370.

SEQ ID Nº: 530 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25371.

SEQ ID Nº: 531 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25372.

SEQ ID Nº: 532 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25373.

SEQ ID Nº: 533 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25374.

SEQ ID Nº: 534 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25376.

SEQ ID Nº: 535 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25377.

SEQ ID Nº: 536 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25378.

SEQ ID Nº: 537 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25379.

SEQ ID Nº: 538 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25380.

SEQ ID Nº: 539 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25381.

SEQ ID Nº: 540 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25382.

SEQ ID Nº: 541 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25383.

SEQ ID Nº: 542 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25385.

SEQ ID Nº: 543 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25386.

SEQ ID Nº: 544 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 25387.

SEQ ID Nº: 545 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26013.

SEQ ID Nº: 546 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26014.

SEQ ID Nº: 547 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26016.

SEQ ID Nº: 548 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26017.

SEQ ID Nº: 549 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26018.

SEQ ID Nº: 550 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26019.

SEQ ID Nº: 551 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26020.

SEQ ID Nº: 552 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26021.

SEQ ID Nº: 553 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26022.

SEQ ID Nº: 554 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26027.

SEQ ID Nº: 555 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26197.

SEQ ID Nº: 556 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26199.

SEQ ID Nº: 557 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26201.

SEQ ID Nº: 558 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26202.

SEQ ID Nº: 559 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26203.

SEQ ID Nº: 560 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26204.

SEQ ID Nº: 561 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26205.

SEQ ID Nº: 562 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26206.

SEQ ID Nº: 563 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26208.

SEQ ID Nº: 564 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26211.

SEQ ID Nº: 565 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26212.

SEQ ID Nº: 566 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26213.

SEQ ID Nº: 567 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26214.

SEQ ID Nº: 568 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26215.

SEQ ID Nº: 569 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26216.

SEQ ID Nº: 570 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26217.

SEQ ID Nº: 571 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26218.

SEQ ID Nº: 572 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26219.

SEQ ID Nº: 573 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26220.

SEQ ID Nº: 574 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26221.

SEQ ID Nº: 575 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26224.

SEQ ID Nº: 576 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26225.

SEQ ID Nº: 577 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26226.

SEQ ID Nº: 578 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26227.

SEQ ID Nº: 579 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26228.

SEQ ID Nº: 580 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26230.

SEQ ID Nº: 581 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26231.

SEQ ID Nº: 582 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26234.

SEQ ID Nº: 583 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26236.

SEQ ID Nº: 584 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26237.

SEQ ID Nº: 585 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26239.

SEQ ID Nº: 586 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26240.

SEQ ID Nº: 587 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26241.

SEQ ID Nº: 588 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26242.

SEQ ID Nº: 589 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26246.

SEQ ID Nº: 590 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26247.

SEQ ID Nº: 591 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26248.

SEQ ID Nº: 592 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26249.

SEQ ID Nº: 593 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26250.

SEQ ID Nº: 594 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26251.

SEQ ID Nº: 595 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26252.

SEQ ID Nº: 596 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26253.

SEQ ID Nº: 597 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26254.

SEQ ID Nº: 598 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26255.

SEQ ID Nº: 599 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26256.

SEQ ID Nº: 600 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26257.

SEQ ID Nº: 601 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26259.

SEQ ID Nº: 602 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26260.

SEQ ID Nº: 603 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26261.

SEQ ID Nº: 604 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26262.

SEQ ID Nº: 605 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26263.

SEQ ID Nº: 606 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26264.

SEQ ID Nº: 607 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26265.

SEQ ID Nº: 608 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26266.

SEQ ID Nº: 609 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26268.

SEQ ID Nº: 610 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26269.

SEQ ID Nº: 611 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26271.

SEQ ID Nº: 612 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26273.

SEQ ID Nº: 613 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26810.

SEQ ID Nº: 614 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26811.

SEQ ID Nº: 615 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26812.1.

SEQ ID Nº: 616 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26812.2.

SEQ ID Nº: 617 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26813.

SEQ ID Nº: 618 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26814.

SEQ ID Nº: 619 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26815.

SEQ ID Nº: 620 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26816.

SEQ ID Nº: 621 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26818.

SEQ ID Nº: 622 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26819.

SEQ ID Nº: 623 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26820.

SEQ ID Nº: 624 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26821.

SEQ ID Nº: 625 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26822.

SEQ ID Nº: 626 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26824.

SEQ ID Nº: 627 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26825.

SEQ ID Nº: 628 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26826.

SEQ ID Nº: 629 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26827.

SEQ ID Nº: 630 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26829.

SEQ ID Nº: 631 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26830.

SEQ ID Nº: 632 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26831.

SEQ ID Nº: 633 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26832.

SEQ ID Nº: 634 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26835.

SEQ ID Nº: 635 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26836.

SEQ ID Nº: 636 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26837.

SEQ ID Nº: 637 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26839.

SEQ ID Nº: 638 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26841.

SEQ ID Nº: 639 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26843.

SEQ ID Nº: 640 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26844.

SEQ ID Nº: 641 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26845.

SEQ ID Nº: 642 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26846.

SEQ ID Nº: 643 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26847.

SEQ ID Nº: 644 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26848.

SEQ ID Nº: 645 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26849.

SEQ ID Nº: 646 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26850.

SEQ ID Nº: 647 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26851.

SEQ ID Nº: 648 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26852.

SEQ ID Nº: 649 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26853.

SEQ ID Nº: 650 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26854.

SEQ ID Nº: 651 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26856.

SEQ ID Nº: 652 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26857.

SEQ ID Nº: 653 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26858.

SEQ ID Nº: 654 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26859.

SEQ ID Nº: 655 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26860.

SEQ ID Nº: 656 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26862.

SEQ ID Nº: 657 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26863.

SEQ ID Nº: 658 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26864.

SEQ ID Nº: 659 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26865.

SEQ ID Nº: 660 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26867.

SEQ ID Nº: 661 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26868.

SEQ ID Nº: 662 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26871.

SEQ ID Nº: 663 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26873.

SEQ ID Nº: 664 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26875.

SEQ ID Nº: 665 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26876.

SEQ ID Nº: 666 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26877.

SEQ ID Nº: 667 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26878.

SEQ ID Nº: 668 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26880.

SEQ ID Nº: 669 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26882.

SEQ ID Nº: 670 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26883.

SEQ ID Nº: 671 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26884.

SEQ ID Nº: 672 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26885.

SEQ ID Nº: 673 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26886.

SEQ ID Nº: 674 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26887.

SEQ ID Nº: 675 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26888.

SEQ ID Nº: 676 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26889.

SEQ ID Nº: 677 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26890.

SEQ ID Nº: 678 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26892.

SEQ ID Nº: 679 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26894.

SEQ ID Nº: 680 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26895.

SEQ ID Nº: 681 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26897.

SEQ ID Nº: 682 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26898.

SEQ ID Nº: 683 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26899.

SEQ ID Nº: 684 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26900.

SEQ ID Nº: 685 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26901.

SEQ ID Nº: 686 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26903.

SEQ ID Nº: 687 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26905.

SEQ ID Nº: 688 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26906.

SEQ ID Nº: 689 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26708.

SEQ ID Nº: 690 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26709.

SEQ ID Nº: 691 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26710.

SEQ ID Nº: 692 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26711.

SEQ ID Nº: 693 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26712.

SEQ ID Nº: 694 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26713.

SEQ ID Nº: 695 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26714.

SEQ ID Nº: 696 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26715.

SEQ ID Nº: 697 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26716.

SEQ ID Nº: 698 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26717.

SEQ ID Nº: 699 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26718.

SEQ ID Nº: 700 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26719.

SEQ ID Nº: 701 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26720.

SEQ ID Nº: 702 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26721.

SEQ ID Nº: 703 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26722.

SEQ ID Nº: 704 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26723.

SEQ ID Nº: 705 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26724.

SEQ ID Nº: 706 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26725.

SEQ ID Nº: 707 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26726.

SEQ ID Nº: 708 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26727.

SEQ ID Nº: 709 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26728.

SEQ ID Nº: 710 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26729.

SEQ ID Nº: 711 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26730.

SEQ ID Nº: 712 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26731.

SEQ ID Nº: 713 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26732.

SEQ ID Nº: 714 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26733.1.

SEQ ID Nº: 715 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26733.2.

SEQ ID Nº: 716 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26734.

SEQ ID Nº: 717 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26735.

SEQ ID Nº: 718 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26736.

SEQ ID Nº: 719 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26737.

SEQ ID Nº: 720 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26738.

SEQ ID Nº: 721 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26739.

SEQ ID Nº: 722 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26741.

SEQ ID Nº: 723 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26742.

SEQ ID Nº: 724 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26743.

SEQ ID Nº: 725 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26744.

SEQ ID Nº: 726 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26745.

SEQ ID Nº: 727 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26746.

SEQ ID Nº: 728 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26747.

SEQ ID Nº: 729 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26748.

SEQ ID Nº: 730 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26749.

SEQ ID Nº: 731 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26750.

SEQ ID Nº: 732 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26751.

SEQ ID Nº: 733 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26752.

SEQ ID Nº: 734 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26753.

SEQ ID Nº: 735 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26754.

SEQ ID Nº: 736 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26755.

SEQ ID Nº: 737 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26756.

SEQ ID Nº: 738 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26757.

SEQ ID Nº: 739 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26758.

SEQ ID Nº: 740 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26759.

SEQ ID Nº: 741 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26760.

SEQ ID Nº: 742 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26761.

SEQ ID Nº: 743 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26762.

SEQ ID Nº: 744 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26763.

SEQ ID Nº: 745 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26764.

SEQ ID Nº: 746 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26765.

SEQ ID Nº: 747 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26766.

SEQ ID Nº: 748 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26767.

SEQ ID Nº: 749 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26768.

SEQ ID Nº: 750 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26769.

SEQ ID Nº: 751 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26770.

SEQ ID Nº: 752 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26771.

SEQ ID Nº: 753 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26772.

SEQ ID Nº: 754 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26773.

SEQ ID Nº: 755 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26774.

SEQ ID Nº: 756 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26775.

SEQ ID Nº: 757 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26776.

SEQ ID Nº: 758 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26777.

SEQ ID Nº: 759 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26778.

SEQ ID Nº: 760 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26779.

SEQ ID Nº: 761 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26781.

SEQ ID Nº: 762 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26782.

SEQ ID Nº: 763 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26783.

SEQ ID Nº: 764 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26784.

SEQ ID Nº: 765 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26785.

SEQ ID Nº: 766 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26786.

SEQ ID Nº: 767 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26787.

SEQ ID Nº: 768 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26788.

SEQ ID Nº: 769 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26790.

SEQ ID Nº: 770 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26791.

SEQ ID Nº: 771 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26792.

SEQ ID Nº: 772 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26793.

SEQ ID Nº: 773 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26794.

SEQ ID Nº: 774 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26795.

SEQ ID Nº: 775 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26796.

SEQ ID Nº: 776 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26797.

SEQ ID Nº: 777 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26798.

SEQ ID Nº: 778 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26800.

SEQ ID Nº: 779 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26801.

SEQ ID Nº: 780 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26802.

SEQ ID Nº: 781 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26803.

SEQ ID Nº: 782 es la secuencia determinada de ADNc para el clon 26804.

SEQ ID Nº: 783 es la secuencia de aminoácidos para L773P.

SEQ ID Nº: 784 es la secuencia determinada ADNc de la expresión de construcción L773P.

SEQ ID Nº: 785 es la secuencia determinada ADNc de la expresión de construcción L773PA.

SEQ ID Nº: 786 es la secuencia de aminoácidos predicha para L552S.

SEQ ID Nº: 787 es la secuencia de aminoácidos predicha para L840P.

SEQ ID Nº: 788 es la secuencia de ADNc de cadena completa para L548S.

SEQ ID Nº: 789 es la secuencia de aminoácidos codificada por SEQ ID Nº: 788.

SEQ ID Nº: 790 es una secuencia de ADNc extendida para L552S.

SEQ ID Nº: 791 es la secuencia de aminoácidos predicha codificada por la secuencia de ADNc de SEQ ID Nº: 790.

SEQ ID Nº: 792 es la secuencia determinada de ADNc para una isoforma de L552S.

SEQ ID Nº: 793 es la secuencia de aminoácidos predicha codificada por SEQ ID Nº: 792.

SEQ ID Nº: 794 es una secuencia de ADNc extendida para L840P.

SEQ ID Nº: 795 es la secuencia de aminoácidos predicha codificada por SEQ DI NO: 794.

SEQ ID Nº: 796 es una secuencia de ADNc extendida para L801P.

SEQ ID Nº: 797 es la primera secuencia de aminoácidos predicha codificada por SEQ ID Nº: 796.

SEQ ID Nº: 798 es la segunda secuencia de aminoácidos predicha codificada por SEQ ID Nº: 796.

SEQ ID Nº: es la tercera secuencia de aminoácidos predicha codificada por SEQ ID Nº: 796.

SEQ ID Nº: 800 es la secuencia determinada de cadena completa para L844P.

SEQ ID Nº: 801 es la secuencia de ADNc 5' consenso para L551S.

SEQ ID Nº: 802 es la secuencia de ADNc 3' consenso para L551S.

SEQ ID Nº: 803 es la secuencia de ADNc para STY8.

SEQ ID Nº: 804 es una secuencia de ADNc extendida para L551S.

SEQ ID Nº: 805 es la secuencia de aminoácidos para STY8.

SEQ ID Nº: 806 es la secuencia de aminoácidos extendida para L551S.

SEQ ID Nº: 807 es la secuencia de ADNc determinada de cadena completa para L773P.

SEQ ID Nº: 808 es la secuencia de ADNc de cadena completa de L552S. Invención ppal.

SEQ ID Nº: 809 es la secuencia de cadena completa de L552S.

SEQ ID Nº: 810 es la secuencia determinada de ADNc del clon 50989.

SEQ ID Nº: 811 es la secuencia determinada de ADNc del clon 50990.

SEQ ID Nº: 812 es la secuencia determinada de ADNc del clon 50992.

SEQ ID Nº: 813-824 son las secuencias determinadas de ADNc para los clones aislados del tejido del tumor de pulmón.

SEQ ID Nº: 825 es la secuencia determinada de ADNc para la cadena completa L551S clon 54305.

SEQ ID Nº: 826 es la secuencia determinada de ADNc para la cadena completa L551S clon 54298.

SEQ ID Nº: 827 es la secuencia de aminoácidos de cadena completa para L551S.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

Como ya se mencionó, la presente invención está relacionada en general con composiciones y métodos para el uso de las composiciones, por ejemplo en la terapia y el diagnóstico de cáncer, tal como cáncer de pulmón. Algunas composiciones ilustrativas que se describen en este documento pueden incluir polipéptidos tumorales,

polinucleótidos que codifican dichos polipéptidos, agentes de unión tal como anticuerpos, células que presentan antígenos (APC) y/o células del sistema inmunológico (*por ejemplo,* células T) de pulmón. El término "proteína tumoral de pulmón" como se usa en la presente, es una proteína que se expresa en células tumorales de pulmón a un nivel que es por lo menos dos veces, y preferentemente por lo menos cinco veces, mayor que el nivel de expresión en un tejido normal, determinado usando un ensayo representativo provisto en este documento. Algunas proteínas tumorales de pulmón son proteínas tumorales que reacciona de manera detectable (en un inmunoensayo, tal como una ELISA o transferencia Western) con antisueros de un paciente que padece cáncer de pulmón.

Por lo tanto, de acuerdo con lo anterior, y como además se describe a continuación, la presente invención proporciona composiciones de polinucleótidos ilustrativas representadas en las SEQ ID Nº: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y 810-826, composiciones de polipéptidos ilustrativos cuyas secuencias de aminoácidos están representadas en las SEQ ID Nº: 786, 787, 791, 793, 795, 797-799, 806, 809 y 827, composiciones de anticuerpos capaces de unirse a dichos polipéptidos y numerosas realizaciones adicionales que emplean dichas composiciones, por ejemplo en la detección, el diagnóstico y/o la terapia de cáncer de pulmón en seres humanos.

COMPOSICIONES DE POLINUCLEÓTIDOS

Tal como se utiliza en este documento, los términos "segmento de ADN" y "polinucleótido" se refieren a una molécula de ADN que ha sido aislado a partir de ADN genómico total de una especie particular. Por ello, un segmento de ADN que codifica un polipéptido se refiere a un segmento de ADN

que contiene una o varias secuencias de codificación, aún cuando está substancialmente aislado o fue purificado a partir del ADN genómico total correspondiente a la especie de la cual se obtuvo el segmento de ADN. En los términos "segmento de ADN" y "polinucleótido" están incluidos segmentos de ADN y fragmentos menores de dichos segmentos y también vectores recombinantes, que incluyen, por ejemplo, plásmidos, cósmidos, Phagemids, fagos, virus y semejantes.

Como comprenderán los especialistas en el arte, los segmentos de ADN de esta invención pueden incluir secuencias genómicas, extra- genómicas y secuencias codificadas por plásmidos y segmentos genéticos menores manipulados que expresan, o que pueden ser adaptados para expresar, proteínas, polipéptidos, péptidos y semejantes. Dichos segmentos pueden ser aislados de forma natural o modificados sintéticamente por la mano del hombre.

El término "aislado," tal como se utiliza en este documento, significa que el polinucleótido está substancialmente alejado de otras secuencias de codificación, y que el segmento de ADN no contiene grandes porciones de ADN de codificación no relacionado, tal como grandes fragmentos cromosómicos u otros genes funcionales o regiones de codificación de polipéptidos. Por supuesto, esto hace referencia al segmento de ADN cuando originalmente fue aislado y no excluye genes o regiones de codificación que más adelante hubieran sido agregadas al segmento por la mano del hombre.

El especialista en el arte comprenderá que los polinucleótidos pueden ser de cadena simple (codificadora o antisentido) o de cadena doble, y pueden ser moléculas de ADN (genómico, ADNc o sintético) o de ARN. Las moléculas de ARN incluyen moléculas de ARNHn, que contienen intrones y corresponden a una molécula de ADN de una manera uno-por-uno y moléculas de ARNm, que no contienen intrones. El polinucleótido de la presente invención también puede contener otras secuencias codificadoras o no codificadoras, aunque no necesariamente, y dicho polinucleótido puede, pero no necesariamente, estar ligado a otras moléculas y/o materiales de soporte.

Los polinucleótidos pueden comprender una secuencia nativa (*es decir,* una secuencia endógena que codifica una proteína tumoral de pulmón o una porción de la misma) o pueden comprender una variante o un equivalente biológico o antigénico funcional de dicha secuencia. Las variantes de polinucleótidos pueden contener una o varias substituciones, adiciones, supresiones y/o inserciones, como además se describe

a continuación, preferentemente de manera tal que no disminuye la inmunogenicidad del polipéptido codificado con relación a la proteína tumoral nativa. El efecto sobre la inmunogenicidad del polipéptido codificado se puede evaluar en general como se describe en este documento. El término "variantes" también comprende genes homólogos de origen xenogénico.

Se considera que dos secuencias de polinucleótidos o polipéptidos son "idénticas", si al compararlas las secuencias de nucleótidos o de aminoácidos de las dos secuencias son iguales cuando son alineadas para una correspondencia máxima, como se explica a continuación. Las comparaciones entre dos secuencias se efectúa en general comparando las secuencias sobre una ventana de comparación para identificar y comparar las regiones locales de similitud de secuencia. Una "ventana de comparación", tal como se utiliza en este documento, se refiere a un segmento de al menos 20 posiciones contiguas, habitualmente de 30 a 75 aproximadamente, más preferentemente de 40 a 50 aproximadamente, en el cual se puede comparar una secuencia con una secuencia de referencia de la misma cantidad posiciones contiguas, después de que las dos secuencias fueran alineadas de modo óptimo.

La alineación óptima de las secuencias para la comparación se puede llevar a cabo usando el programa Megalign en la serie Lasergene del software de bioinformática (DNASTAR, Inc., Madison, WI), usando los parámetros predeterminados. Este programa abarca varios esquemas de alineación que se describen en las siguientes referencias: Dayhoff, M.O. (1978) A model de evolutionary change in proteínas - Matrices for detecting distant relationships. En Dayhoff, M.O. (ed.) Atlas de Protein Secuencia y Structure, National Biomedical Research Foundation, Washington DC, Vol. 5, Suppl. 3, págs. 345-358; Hein, J. (1990) Unified Approach to Alineación y Phylogenes, págs. 626-645 *Métodos in Enzymology*, vol. 183, Academic Press, Inc., San Diego, CA; Higgins, D.G. y Sharp, P.M (1989) *CABIOS* 5: 151-153; Myers, E.W. y Muller W. (1988) *CABIOS* 4: 11-17; Robinson, E.D. (1971) *Comb. Theor.* 11: 105; Santou, N. Nes, M. (1987) *Mol. Biol. Evol.* 4: 406-25; Sneath, P.H.A. y Sokal, R.R. (1973) *Numerical Taxonomy - the Principles y Practice de Numerical Taxonomy*,

Freeman Press, San Francisco, CA; Wilbur, W.J. y Lipman, D.J. (1983) *Proc. Natl. Acad. Sci.* EE.UU. 80: 726-730.

Como alternativa, la alineación óptima de las secuencias para su comparación se puede efectuar con el algoritmo de identidad local de Smith y Waterman (1981) *Add. APL. Math* 2: 482, con el algoritmo de alineación por identidad de Needleman y Wunsch (1970) *J. Mol. Biol.* 48:443, con los métodos de búsqueda de similitud de Pearson y Lipman (1988) *Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU.* 85: 2444, con implementaciones computadas de estos algoritmos (GAP, BESTFIT, BLAST, FASTA y TFASTA en el Paquete de Software de Wisconsin Genetics, Genetics Computer Group (GCG), 575 Science Dr., Madison, WI) o mediante inspección.

Un ejemplo preferido de algoritmo que es adecuado para determinar el porcentaje de identidad de secuencia y similitud de secuencia son los algoritmos BLAST y BLAST 2.0, que se describen en Altschul *et al.* (1977) *Nucl. Acids Res.* 25: 3389-3402 y Altschul *et al.* (1990) *J. Mol. Biol.* 215: 403-410, respectivamente. Se puede emplear BLAST y BLAST 2.0, por ejemplo con los parámetros que se describen en este documento, para determinar el porcentaje de identidad de secuencia para los polinucleótidos y polipéptidos de la invención. El software para llevar a cabo los análisis BLAST se encuentra disponible para el público a través del Centro Nacional para Información sobre Biotecnología [National Center for Biotechnology Information]. En un ejemplo ilustrativo, se pueden calcular las calificaciones acumuladas usando, para las secuencias de nucleótidos, los parámetros M (calificación de recompensa para un par de residuos coincidentes; siempre >0) y N (calificación de falta de coincidencia para residuos no coincidentes; siempre <0). Para las secuencias de aminoácidos, se puede emplear una matriz de calificación para calcular la calificación acumulada. La extensión de la palabra "aciertos" en cada dirección se detiene cuando: la calificación acumulada de alineación se aparta en una cantidad X del valor máximo obtenido; la calificación acumulada tiende a cero o menos, debido a la acumulación de una o varias alineaciones de residuos de calificación negativa; o se alcanza el extremo de la secuencia. Los parámetros W, T y X del algoritmo BLAST determinan la sensibilidad y velocidad de la alineación. El programa BLASTN (para secuencias de nucleótidos) utiliza como valores predeterminados una longitud de palabra (W) de 11 y una esperanza (E) de 10, y la matriz de calificación de alineaciones BLOSUM62 (véase Henikoff y Henikoff (1989) *Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU.* 89: 10915), (B) de 50, una esperanza (E) de 10, M = 5, N = -4 y la comparación de ambas cadenas.

Preferentemente, el "porcentaje de identidad de secuencia" se determina comparando dos secuencias alineadas en forma óptima por una ventana de comparación de al menos 20 posiciones, en la cual la porción de la secuencia de polinucleótidos o polipéptidos en la ventana de comparación puede comprender adiciones o supresiones (es decir, faltas de coincidencia) del 20% o menos, usualmente de 5

a 15%, o 10 a 12%, cuando se la compara con las secuencias de referencia (que no comprenden adiciones ni supresiones) para una alineación óptima de las dos secuencias. El porcentaje se calcula determinando la cantidad de posiciones en las cuales las bases de ácidos nucleicos o residuos de aminoácidos son idénticas en ambas secuencias para obtener la cantidad de posiciones coincidentes, dividiendo la cantidad de posiciones coincidentes por la cantidad total de posiciones en la secuencia de referencia (es decir, el tamaño de la ventana) y multiplicando los resultados por 100 para obtener el porcentaje de identidad de secuencia.

Por ello, la presente invención abarca secuencias de polinucleótidos y polipéptidos que presentan una identidad substancial con las secuencias que se describen en este documento, por ejemplo aquellas que comprenden por lo menos un 50% de identidad de secuencia, preferentemente por lo menos un 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% o más, de identidad de secuencia cuando se las compara con una secuencia de polinucleótidos o polipéptidos de esta invención usando los métodos que se describen en este documento, (*por ejemplo*, análisis BLAST usando los parámetros estándar, como se describe más adelante). El especialista en este arte comprenderá que estos valores pueden ser ajustados apropiadamente para determinar la correspondiente identidad de las proteínas codificadas por dos secuencias de nucleótidos teniendo en cuenta la degeneración de codones, similitud de aminoácidos, la ubicación del marco de lectura y semejantes.

En realizaciones adicionales, la presente invención provee polinucleótidos y polipéptidos aislados que comprenden diversas longitudes de extensiones contiguas de secuencias idénticas o complementarias de una o varias de las secuencias que se describen en este documento. Por ejemplo, en esta invención se proveen polinucleótidos que comprenden por lo menos aproximadamente 15, 20, 30, 40, 50, 75, 100, 150, 200, 300, 400, 500 ó 1000 o más nucleótidos contiguos de una o varias de las secuencias que se describen en este documento, así como todas las longitudes intermedias comprendidas en las mismas. Se comprenderá rápidamente que las "longitudes intermedias", en este contexto, significa cualquier longitud entre los valores citados, tal como 16, 17, 18, 19, *etc.*; 21, 22, 23, *etc.*; 30, 31, 32, *etc.*; 50, 51, 52, 53, *etc.*; 100, 101, 102, 103, *etc.*; 150, 151, 152, 153, *etc.*; incluyendo todos los números enteros de 200-500; 500-1.000 y semejantes.

Los polinucleótidos de la presente invención, o fragmentos de los mismos, independientemente de la longitud de la propia secuencia de codificación, se pueden combinar con otras secuencias de ADN, tal como promotores, señales de poliadenilación, sitios de enzimas de restricción adicionales, sitios de clonación múltiples, otros segmentos de codificación y semejantes, de manera que la longitud general puede variar considerablemente. Por ello se contempla que es posible emplear un fragmento de ácidos nucleicos de casi cualquier longitud, estando la longitud total limitada preferentemente por la facilidad de

preparación y el uso en el protocolo de ADN recombinante pretendido. Por ejemplo, se considera que los segmentos de ADN ilustrativos con longitudes totales de aproximadamente 10.000, aproximadamente 5000, aproximadamente 3000, aproximadamente 2.000, aproximadamente 1.000, aproximadamente 500, aproximadamente 200, aproximadamente 100, aproximadamente 50 pares de bases de longitud y semejantes, (incluyendo todas las longitudes intermedias) pueden ser de utilidad en muchas implementaciones de esta invención.

En otras realizaciones, la presente invención se refiere a polinucleótidos que son capaces de hibridizarse bajo condiciones de moderada astringencia con una secuencia polinucleótida proporcionada por la presente, o un fragmento de la misma, o una secuencia complementaria de la misma. Las técnicas de hibridización son bien conocidas en el arte de la biología molecular. A modo de ilustración, condiciones moderadamente astringentes adecuadas para probar la hibridización de un polinucleótido de esta invención con otros polinucleótidos incluyen un prelavado en una solución de SSC 5 X, SDS 0,5%, EDTA 1,0 mM (pH 8.0); hibridización a 50-65 °C, SSC 5 X, durante toda la noche; seguido de dos lavados a 65°C durante 20 minutos, con cada uno de SSC 2X, 0,5X y 0,2X que contiene SDS 0,1%).

Además, los expertos en el arte comprenderán que, como consecuencia de la degeneración del código genético, existen muchas secuencias de nucleótidos que codifican un polipéptido, descripto en la invención. Algunos de estos polinucleótidos presentan una homología mínima con la secuencia de nucleótidos de cualquier gen nativo. Sin embargo, la presente invención abarca específicamente los polinucleótidos que varían debido a diferencias en el uso de codones. Además, la presente invención también incluye los alelos de los genes que codifican los polinucleótidos provistos en la invención. Los alelos son genes endógenos que están alterados como resultado de una o varias mutaciones, tal como supresiones, adiciones y/o substituciones de nucleótidos. El ARNm y la proteína resultantes pueden, aunque no necesariamente, presentar una estructura o función alterada. Los alelos se pueden identificar usando técnicas estándar (tal como hibridización, amplificación y/o comparación con secuencias de bases de datos).

SONDAS Y CEBADORES

En otras realizaciones de la presente invención, las secuencias de polinucleótidos provistas en este documento se pueden emplear convenientemente como sondas o cebadores para la hibridización de ácidos nucleicos. Como tales, se contempla que los segmentos de ácidos nucleicos que comprenden una región de la secuencia de por lo menos 15 nucleótidos de longitud contigua, una secuencia contigua cuya secuencia es igual o es complementaria, de la secuencia contigua de 15 nucleótidos de longitud que se describe en este documento, será de particular utilidad. También se pueden emplear secuencias idénticas o complementarias contiguas más largas, *por ejemplo*, las que son de aproximadamente 20, 30, 40, 50, 100, 200, 500, 1000 (incluyendo todas las longitudes intermedias) y aún hasta secuencias de longitud completa en algunas realizaciones.

La capacidad de dichas sondas de ácidos nucleicos de hibridizarse específicamente con la secuencia de interés les permitirá ser de utilidad para detectar la presencia de secuencias complementarias en una muestra dada. Sin embargo, también se prevén otros usos, tal como el uso de la información de secuencia para la preparación de cebadores de especies mutantes o cebadores para la preparación de otras construcciones genéticas.

Las moléculas de polinucleótidos que presentan regiones de secuencia que consisten de extensiones de nucleótidos contiguos de 10-14, 15-20, 30, 50, o aún de 100-200 nucleótidos o semejante (incluyendo también las longitudes intermedias), idénticas o complementarias de la secuencia de polinucleótidos que se describe en este documento, se contemplan particularmente como sondas de hibridización para su uso en, *por ejemplo*, transferencias Southern y Northern. Esto permitirá analizar un producto genético, o un fragmento del mismo, tanto en diversos tipos celulares como en distintas células bacterianas. El tamaño total del fragmento, así como el tamaño de la o las extensiones complementarias, dependerá en última instancia del uso o la aplicación pretendida del segmento de ácidos nucleicos en particular. Los fragmentos menores en general serán de utilidad de realizaciones de hibridización, donde la longitud de la región complementaria contigua puede ser variable, tal como entre aproximadamente 15 y aproximadamente 100 nucleótidos, pero también se pueden emplear extensiones complementarias contiguas más grandes, de acuerdo con la longitud de las secuencias complementarias que se desea detectar.

El uso de una sonda de hibridización de aproximadamente 15-25 nucleótidos de longitud permite la formación de una molécula doble que sea tanto estable como selectiva. En general se prefieren las moléculas que presentan secuencias complementarias contiguas sobre extensiones mayores que 15 bases de longitud, con el fin de incrementar la estabilidad y selectividad del híbrido, y así mejorar la calidad y el grado de moléculas híbridas específicas obtenidas. En general se prefiere diseñar moléculas

de ácidos nucleicos que poseen extensiones de genes complementarios de 15 a 25 nucleótidos contiguos, o aún más largas cuando fuere conveniente.

Las sondas de hibridización se pueden seleccionar de cualquier porción de cualquiera de las secuencias que se describen en este documento. Todo lo que se necesita es revisar la secuencia representada en las SEQ ID Nº: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y 810-826, o cualquier porción continua de la secuencia, de aproximadamente 15-25 nucleótidos de longitud hasta la longitud completa de la secuencia, que se desea emplear como sonda o cebador. La elección de la sonda y las secuencias cebadoras puede estar determinada por diversos factores. Por ejemplo, puede ser conveniente emplear cebadores hacia los extremos de la secuencia total.

Los segmentos o fragmentos de polinucleótidos pequeños se pueden preparar rápidamente mediante, por ejemplo, síntesis directa del fragmento por medios químicos, como es de práctica común usando un sintetizador automático de oligonucleótidos. Además, los fragmentos se pueden obtener por aplicación de tecnología de reproducción de ácidos nucleicos, tal como la tecnología de PCR™ de la Patente de EE.UU. Nº: 4.683.202 (incorporada en este documento a modo de referencia), por introducción de secuencias seleccionadas en vectores recombinantes para una producción recombinante y mediante otras técnicas de ADN recombinante conocidos en general por los especialistas en el arte de la biología molecular.

Las secuencias de nucleótidos de la invención se pueden usar por su capacidad para formar selectivamente moléculas dobles con extensiones complementarias del gen completo o de fragmentos de gen de interés. Según la aplicación pretendida, será conveniente emplear condiciones de hibridización variables para lograr grados variables de selectividad de la sonda contra la secuencia blanco. Para las aplicaciones que requieren una gran selectividad, serán convenientemente típicamente emplear condiciones relativamente astringente para formar los híbridos, *por ejemplo*, se seleccionarán condiciones de temperatura alta y/o baja salinidad, tal como una concentración de sales de aproximadamente 0,02 M a 0,15 M a temperaturas de aproximadamente 50 °C a aproximadamente 70 °C. Dichas condiciones selectivas toleran poca, si alguna, falta de coincidencia entre la sonda y la cadena del templado o blanco y serían particularmente adecuadas para el aislamiento de secuencias relacionadas.

Por supuesto, en algunas aplicaciones, por ejemplo, cuando se desea preparar mutantes empleando una cadena cebadora mutante hibridizada con un templado subyacente, típicamente serán necesarias condiciones de hibridización menos astringentes (astringencia reducida) con el fin de permitir la formación de la heterodupla. Bajo estas circunstancias, puede ser conveniente emplear condiciones salinas, tal como las de aproximadamente 0,15 M a 0,9 M, a temperaturas que varían en un rango de aproximadamente 20 °C a aproximadamente 55 °C. De esta manera se pueden identificar rápidamente especies de hibridización cruzada como señales de hibridización positiva con respecto a las hibridizaciones control. En cualquier caso, se considera en general que las condiciones se pueden volver más astringentes con la adición de cantidades crecientes de formamida, que sirve para desestabilizar la dupla híbrida de la misma manera que una temperatura más alta. Por lo tanto, las condiciones de hibridización pueden ser manipuladas con facilidad y por eso constituyen en general el método de elección según los resultados deseados.

IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE POLINUCLEÓTIDOS

Los polinucleótidos se pueden identificar, preparar y/0 manipular usando cualquiera de una variedad de técnicas bien establecidas. Por ejemplo, se puede identificar un polinucleótido, como se describe más detalladamente a continuación, buscando la presencia de la expresión asociada al tumor en un microordenamiento de ADNc (*es decir,* una expresión que es por lo menos dos veces mayor en un tumor pulmonar que en tejidos normales, determinado usando un ensayo representativo provisto en este documento). Dichas búsquedas se pueden llevar a cabo, por ejemplo, usando un microordenamiento Synteni (Palo Alto, CA) de acuerdo con las instrucciones del proveedor (y esencialmente como describen Schena et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU. 93*: 10614-10619, 1996 y Heller et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU. 94*: 2150-2155, 1997). Como alternativa, se pueden amplificar los polinucleótidos a partir de ADNc preparado de células que expresan la proteína descripta en este documento, tal como células tumorales de pulmón. Dichos polinucleótidos se pueden amplificar mediante una reacción en cadena de la polimerasa (PCR). En este enfoque, se pueden designar cebadores específicos de secuencia sobre la base de las secuencias provistas en la invención y se puede comprar o sintetizar dichos cebadores.

Se puede utilizar una porción amplificada de un polinucleótido de la presente invención para aislar un gen de longitud completa de una biblioteca adecuada (por ejemplo, una biblioteca de ADNc de tumores de pulmón) utilizando técnicas bien conocidas. Con una de dichas técnicas, se puede efectuar una búsqueda en una biblioteca (genómica o de ADNc) utilizando una o más sondas o cebadores de polinucleótidos adecuados para la amplificación. Preferentemente, la biblioteca se selecciona por el tamaño para que incluya moléculas más grandes. También pueden tener preferencia las búsquedas en

bibliotecas con cebadores aleatorios para la identificación del extremo 5' y las regiones hacia el extremo 5' de los genes. Se prefieren las bibliotecas genómicas para obtener intrones y secuencias 5' extendidas.

Para las técnicas de hibridización, se puede marcar una secuencia parcial (por ejemplo mediante traducción nick o marcación de extremos con P^{32}) utilizando técnicas bien conocidas. A continuación generalmente se efectúa una búsqueda en una biblioteca bacteriana o de bacteriófagos con filtros de hibridización que contengan colonias bacterianas desnaturalizadas (o capas que contienen placas de fagos) con la sonda marcada (véase Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratories, Cold Spring Harbor, NY, 1989). Se seleccionan y expanden las colonias o placas que se hibridizan y se aísla el ADN para su posterior análisis. Se pueden analizar los clones de ADNc para determinar la cantidad de secuencia adicional, por ejemplo por PCR usando un cebador de una secuencia parcial y un cebador del vector. Se pueden generar mapas de restricción y secuencias parciales con el fin de identificar uno o más clones superpuestos. A continuación se puede determinar la secuencia completa utilizando técnicas estándar, que pueden comprender la generación de una serie de clones de supresión. Las secuencias superpuestas resultantes se pueden armar luego en una sola secuencia contigua. Se puede generar una molécula de ADNc de longitud completa ligando los fragmentos apropiados empleando para ello técnicas bien conocidas.

Como alternativa, existen numerosas técnicas de amplificación para obtener una secuencia codificadora de longitud total a partir de una secuencia de ADNc parcial. Entre dichas técnicas, la amplificación se efectúa en general mediante una PCR. Se puede usar cualquiera de una variedad de kits disponibles comercialmente para efectuar el paso de amplificación. Se puede designar cebadores usando, por ejemplo, software bien conocido en el arte. Los cebadores tienen preferentemente 20 - 30 nucleótidos de longitud, tienen un contenido de GC de al menos un 50% y se alinean con la secuencia de interés a temperaturas de 68° C a 72° C aproximadamente. Se puede secuenciar la región amplificada del modo descripto anteriormente y formar las secuencias superpuestas como una secuencia contigua.

Una de dichas técnicas de amplificación es PCR inversa (véase, Triglia et al, *Nucl. Acids. Res.* 16: 8186, 1988), que emplea enzimas de restricción para generar un fragmento en la región conocida del gen. Luego, el fragmento se vuelve circular por ligación intramolecular y se usa como templado para la PCR con cebadores divergentes derivados de la región conocida. En un enfoque alternativo, se puede recuperar secuencias adyacentes a una secuencia parcial por amplificación con un cebador en una secuencia ligadora y un cebador específico para una región conocida. Las secuencias amplificadas se someten en general a una segunda ronda de amplificación con el mismo cebador ligador y un segundo cebador específico para la región conocida. Una variación de este procedimiento, que emplea dos cebadores que inician la extensión en direcciones opuestas a partir de la secuencia conocida, se describe

en WO 96/38591. Otra de dichas técnicas se conoce como "amplificación rápida de extremos de ADNc" o RACE. Esta técnica comprende el uso de un cebador interno y un cebador externo que se hibridiza con una región poliA o la secuencia del vector con el fin de identificar secuencias que son 5' y 3' de una secuencia conocida. Otras técnicas incluyen PCR de captura (Lagerstrom et al, *PCR Métodos Applic.* 1: 111-19, 1991) y PCR de desplazamiento [walking PCR] (Parker et al., *Nucl. Acids. Res.* 19: 3055-60, 1991). También se pueden usar otros métodos que emplean la amplificación para obtener una secuencia de ADNc de longitud completa.

En ciertos casos, es posible obtener una secuencia de ADNc de longitud completa por análisis de secuencias provistas en una base de datos de secuencias expresadas de referencia (EST), como el que se encuentra disponible de GenBank. Las búsquedas de EST superpuestas se pueden llevar a cabo, en general, usando programas bien conocidos (por ejemplo búsquedas NCBI BLAST) y dichas EST se pueden emplear para generar una secuencia de longitud completa contigua. También se pueden obtener secuencias de ADN de longitud completa por el análisis de fragmentos genómicos.

EXPRESIÓN DE POLINUCLEÓTIDOS EN CÉLULAS HUÉSPED

En otras formas de realización de la invención, las secuencias de polinucleótidos o fragmentos de los mismos que codifican polipéptidos de la invención, o proteínas de fusión o equivalentes funcionales de los mismos, se pueden usar en moléculas de ADN recombinante para dirigir la expresión de un polipéptido en células huésped apropiadas. Debido a la degeneración inherente del código genético, se pueden producir otras secuencias de ADN codificadores sustancialmente de la misma secuencia de aminoácidos o de una funcionalmente equivalente y se pueden usar estas secuencias para clonar y expresar un polipéptido determinado.

Como comprenderán los especialistas en el arte, en algunos casos puede ser ventajoso producir secuencias de nucleótidos codificadoras de polipéptidos con codones que no se encuentran en la naturaleza. Por ejemplo, se pueden seleccionar codones preferidos por un huésped procariota o eucariota en particular para aumentar la velocidad de expresión de la proteína o producir un transcripto de ARN recombinante con las propiedades buscadas, tales como un tiempo de vida media más largo que el de un transcripto generado a partir de las secuencias que se encuentran en la naturaleza.

Además, se pueden diseñar las secuencias de polinucleótidos de la presente invención usando métodos conocidos generalmente en el arte para alterar secuencias codificadoras de polipéptidos debido a una variedad de motivos, incluyendo pero sin limitaciones, alteraciones que modifican la clonación, el procesamiento, y / o la expresión del producto genético. Por ejemplo, se puede usar la combinación de ADN por fragmentación al azar y el reordenamiento por PCR de los de los fragmentos de gen y oligonucleótidos sintéticos para diseñar las secuencias de nucleótido. Además, se puede usar

mutagénesis dirigida al sitio, para insertar nuevos sitios de restricción, para alterar patrones de glicosilación, cambiar la preferencia de codones, causar variantes empalmadas o introducir mutaciones, etcétera.

En otra forma de realización de la invención, se pueden ligar secuencias de ácidos nucleicos naturales, modificadas o recombinantes a una secuencia heteróloga para codificar una proteína de fusión. Por ejemplo, puede ser útil investigar en las bibliotecas de péptidos buscando inhibidores de la actividad de los polipéptidos, para codificar una proteína quimérica que se pueda reconocer mediante un anticuerpo disponible comercialmente. También se puede diseñar una proteína de fusión para que contenga un sitio de clivaje localizado entre las secuencias codificadoras de polipéptidos y la secuencia de proteína heteróloga, de modo que se pueda clivar el polipéptido y purificarlo extrayéndolo a partir de la unidad heteróloga.

Se pueden sintetizar las secuencias que codifican un polipéptido deseado, completo o en parte, usando métodos químicos bien conocidos en el arte (véase Caruthers, M. H. *et al.* (1980) *Nucl. Acid Res. Symp. Ser.* 215-223, Horn, T. *et al.* (1980) *Nucl. Acid Res. Symp. Ser.* 225-232). Como alternativa, se puede producir la proteína en sí usando métodos químicos para sintetizar la secuencia de aminoácidos de un polipéptido, o una parte de los mismos. Por ejemplo, se puede llevar a cabo la síntesis de un péptido usando diferentes técnicas en fase sólida (Roberge, J. Y. *et al.* (1995) *SciencE269* : 202-204) y se pueden lograr síntesis automatizadas, por ejemplo, usando el Sintetizador de Péptidos ABI 431A (Perkin Elmer, Palo Alto, CA).

Se puede purificar sustancialmente un péptido sintetizado novedosamente usando cromatografía preparativa líquida de alta presión (*por ejemplo*, Creighton, T. (1983) Protein, Structures and Molecular Principles, WH Freeman y Co., Nueva York, N.Y.) u otras técnicas comparables disponibles en el arte. Se puede confirmar la composición de los péptidos sintéticos usando análisis o secuenciación de aminoácidos (*por ejemplo*, el procedimiento de degradación de Edman). Además, para producir un polipéptido variante, la secuencia de aminoácidos de un polipéptido, o cualquier parte del mismo, se puede alterar durante la síntesis dirigida y / o se puede combinar usando métodos químicos, con secuencias de otras proteínas, o cualquier parte de las mismas.

Para expresar un polipéptido deseado, las secuencias de nucleótidos que codifican al polipéptido, o sus equivalentes funcionales, se pueden insertar en un vector de expresión apropiado, *es decir*, un vector que contenga los elementos necesarios para la transcripción y traducción de la secuencia de codificación insertada. Se pueden usar métodos bien conocidos por los especialistas en el arte para construir los vectores de expresión que contienen secuencias que codifican un polipéptido de interés y elementos de control de la transcripción y traducción apropiados. Dichos métodos incluyen técnicas de

ADN recombinante *in vitro*, técnicas de síntesis y recombinación genética *in vivo*. Dichas técnicas se describen en Sambrook, J. *et al.* (1989) Molecular Clonación, A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Press, Plainview, N.Y., y Ausubel, F. M. *et al.* (1989) Current Protocols en Molecular Biology, John Wiley & Sons, Nueva York. N.Y.

Para contener y expresar secuencias de polinucleótidos se puede usar una variedad de sistemas de vector de expresión / huésped. Éstos incluyen, pero sin limitaciones, microorganismos tal como bacterias transformadas con un bacteriófago recombinante, plásmido o vectores de expresión de ADN cósmidos; levaduras transformadas con vectores de expresión en levaduras; sistemas de células de insecto infectadas con vectores de expresión virales (*por ejemplo*, baculovirus); sistemas de células vegetales transformadas con vectores de expresión virales (*por ejemplo*, virus en mosaico de la coliflor, CaMV; virus en mosaico del tabaco, TMV) o con vectores de expresión bacterianos (*por ejemplo*, plásmidos Ti o pBR322); o sistemas de células animales.

Los "elementos de control" o "secuencias reguladoras" que se encuentran en un vector de expresión son aquellas regiones no traducidas de los potenciadores, promotores, regiones 5' y 3' sin traducir del vector, que interactúan con las proteínas celulares del huésped para llevar a cabo la transcripción y traducción. Dichos elementos pueden variar en su fuerza y especificidad. Se pueden usar cualquier cantidad de elementos de transcripción y traducción apropiados, incluyendo promotores constitutivos e inducibles, dependiendo del sistema vector y huésped que se utilice. Por ejemplo, cuando se clonan sistemas bacterianos, se pueden usar promotores inducibles tales como el promotor híbrido lacZ del PBLUESCRIPT fagémido (Stratagen, La Jolla, Calif.) o PSPORT1 plásmido (Gibco BRL, Gaithersburg, MD) etcétera. En sistemas de células de mamífero, generalmente se prefieren promotores de genes de mamífero o de virus de mamífero. Si fuese necesario generar una línea celular que contenga copias múltiples de la secuencia que codifica un polipéptido, se pueden usar con ventaja vectores basados en SV40 o EBV con un marcador seleccionable apropiado.

En sistemas bacterianos, se pueden elegir varios vectores de expresión diferentes dependiendo del uso que se pretende dar al polipéptido expresado. Por ejemplo, cuando se necesitan grandes cantidades, por ejemplo para la inducción de anticuerpos, se pueden usar vectores que dirigen altos niveles de expresión de proteínas de fusión que se puedan purificar fácilmente. Dichos vectores incluyen, pero sin limtaciones, los vectores de clonación y expresión multifunctionales de *E. coli* tales como BLUESCRIPT (Stratageno), en el cual se puede ligar la secuencia que codifica al polipéptido de interés en el vector en el sentido del marco de lectura con secuencias para la Met amino-terminal y los 7 residuos subsiguientes de una ß-galactosidasa de modo que se produce una proteína híbrida; vectores pIN (Van Heeke, G. y S. M. Schuster (1989) *J. Biol. Chem. 264*:5503-5509); etcétera. También se pueden usar

Vectores pGEX (Promega, Madison, Wis.) para expresar polipéptidos extraños como proteínas de fusión con la glutatión S-transferasa (GST). En general, dichas proteínas de fusión son solubles, se pueden purificar fácilmente a partir de células lisadas mediante adsorción sobre lechos de glutatión-agarosa seguido de elución en presencia de glutatión libre. Se pueden diseñar las proteínas elaboradas en dichos sistemas para que incluyan sitios de clivaje para proteasa heparina, trombina o factor XA de modo que se pueda liberar cuando se desee el polipéptido clonado de interés a partir de la unidad GST.

En la levadura, (*Saccharomyces cerevisiae*), se pueden usar varios vectores diferentes que contienen promotores constitutivos o inducibles tales como el del factor alfa, alcohol oxidasa y PGH. Por revisiones, véase Ausubel *et al.* (supra) y Grant *et al.* (1987) *Methods Enzymol.* 153:516-544.

En los casos donde se usan vectores de expresión en plantas, la expresión de secuencias que codifican polipéptidos se puede dirigir mediante cualquiera de una diversidad de promotores. Por ejemplo, se pueden usar promotores virales tales como los promotores 35S y 19S de CaMV solos o en combinación con la secuencia de guía omega del TMV (Takamatsu, N. (1987) *EMBO J. 6*:307-311. Como alternativa, se pueden usar promotores de plantas tales como la subunidad pequeña de RUBISCO o promotores del gen de shock de calor (Coruzzi, G. *et al.* (1984) *EMBO J.* 3:1671-1680; Broglie, R. *et al.* (1984) *SciencE224*:838-843; y Winter, J. *et al.* (1991) *Result Probl. Cell Differ. 17*:85-105). Se pueden introducir estas construcciones en células vegetales dirigiendo la transformación de ADN o por transfección mediada por patógenos. Dichas técnicas se describen en varias revisiones diferentes disponibles en general (véase, por ejemplo, Hobbs, S. o Murry, L. E. en McGraw Hill Yearbook of Science and Technology (1992) McGraw Hill, Nueva York, N.Y.; pp. 191-196).

Para expresar un polipéptido de interés también se puede usar un sistema de insecto. Por ejemplo, en uno de dichos sistemas, *Autographa californica,* se usa el virus de polihedrosis nuclear (AcNPV) como vector para expresar genes extraños en células de *Spodoptera frugiperda* o en larvas de *Trichoplusia.* Se pueden clonar las secuencias que codifican al polipéptido en una región no esencial del virus, tal como el gen de polihedrina, y ponerlas bajo el control del promotor de la polihedrina. La inserción exitosa de las secuencias codificadoras de polipéptidos volverá inactivo al gen de la polihedrina y hará que el virus recombinante carezca de la proteína de recubrimiento. Entonces se puede usar al virus recombinante para infectar, por ejemplo, células de *S. frugiperda* o larvas de *Trichoplusia* en las que se puede expresar el polipéptido de interés (Engelhard, E. K. *et al.* (1994) *Proc. Natl. Acad. Sci. 91* :3224-3227).

En células huésped de mamífero, generalmente se dispone de varios sistemas de expresión diferentes basados en virus. Por ejemplo, en casos donde se usa un adenovirus como vector de expresión, se pueden ligar las secuencias que codifican un polipéptido de interés en un complejo de

transcripción / traducción adenovirus que consta del promotor tardío y una secuencia de guía tripartita. Se puede usar la inserción en una región no esencial E1 o E3 del genoma viral para obtener un virus viable capaz de expresar el polipéptido en células huésped infectadas (Logan, J. y Shenk, T. (1984) *Proc. Natl. Acad. Sci. 81*:3655-3659). Además, para aumentar la expresión en células huésped de mamífero, se pueden usar potenciadores de la transcripción, tales como el portenciador del virus del sarcoma de Rous (RSV).

También se pueden usar señales de inicio específicas para lograr una traducción más eficiente de las secuencias que codifican un polipéptido de interés. Dichas señales incluyen el codón de inicio ATG y secuencias adyacentes. En los casos donde las secuencias que codifican al polipéptido, su codón de inicio y las secuencias anteriores están insertadas en el vector de expresión apropiado, puede ser que no sean necesarias señales de control de transcripción o de traducción adicionales. Sin embargo, en casos donde se inserta solamente la secuencia de codificación, o una parte de la misma, deberían proveerse señales de control de traducción exógenas, incluyendo el codón de inicio ATG. Además, el codón de inicio debería estar en el marco de lectura correcto para asegurar la traducción del inserto completo. Los elementos de traducción exógenos y codones de inicio pueden provenir de diferentes orígenes, tanto naturales como sintéticos. Se puede aumentar la eficiencia de la expresión mediante la inclusión de potenciadores apropiados para el sistema de células que se usa en particular, tales como aquellos descritos en la literatura (Scharf, D. *et al.* (1994) *Resulta Probl. Cell Differ. 20*:125-162).

Además, se puede elegir una cepa de célula huésped por su capacidad para modular la expresión de las secuencias insertadas o de procesar la proteína expresada en la forma deseada. Dichas modificaciones del polipéptido incluyen, pero no se limitan a, acetilación, carboxilación, glicosilación, fosforilación, lipidación y acilación. También se puede usar el procesamiento posterior a la traducción que cliva una forma "pre-pro" de la proteína para facilitar la inserción, el plegado y / o la función correctos. Para asegurar la correcta modificación y procesamiento de la proteína extraña se pueden escoger distintas células huésped tales como CHO, HeLa, MDCK, HEK293, y WI38, que tienen herramientas celulares específicas y mecanismos característicos para dichas actividades posteriores a la traducción.

Para la producción a largo plazo y de alto rendimiento de proteínas recombinantes, generalmente se prefiere la expresión estable. Por ejemplo, se pueden transformar líneas de células que expresan un polinucleótido de interés en forma estable usando vectores de expresión que pueden contener orígenes de replicación virales y/o elementos de expresión endógenos y un gen marcador seleccionable en la misma o en un vector separado. A continuación de la introducción del vector, se puede permitir crecer a las células durante 1-2 días en un medio enriquecido antes de cambiarlas al medio selectivo. El propósito del marcador seleccionable es proporcionar resistencia para la selección y su presencia permite el

crecimiento y la recuperación de las células que expresan en forma exitosa las secuencias introducidas. Se pueden hacer proliferar clones resistentes de células transformadas en forma estable usando técnicas de cultivo de tejidos apropiadas al tipo de célula.

Se puede usar cualquier cantidad de sistemas de selección para recuperar las líneas de células transformadas. Los mismos incluyen, pero sin limitaciones, los genes de la timidina quinasa del virus de herpes simplex (Wigler, M. *et al.* (1977) Cell *11*:223-32) y de la adenina fosforibosiltransferasa (Lowy, I. *et al.* (1990) Cell 22:817-23) que se pueden usar en células tk.sup.- o aprt.sup.-, respectivamente. También se puede usar como la base de la selección la resistencia a antimetabolitos, antibióticos o herbicidas; por ejemplo, dhfr que confiere resistencia al metotrexato (Wigler, M. *et al.* (1980) *Proc. Natl. Acad. Sci.* 77:3567-70); npt, que confiere resistencia a los aminoglicósidos, neomicina y G- 418 (Colbere-Garapin, F. et al (1981) *J. Mol. Biol. 150*:1-14); y als o pat, que confieren resistencia a clorsulfuron y fosfinotricin acetiltransferasa, respectivamente (Murry, *supra*). Se han descrito genes seleccionables adicionales, por ejemplo, trpB, que permite a las células utilizar indol en lugar de triptofano, o hisD, que permite a las células utilizar histinol en lugar de histidina (Hartman, S. C. y R. C. Mulligan (1988) *Proc. Natl. Acad. Sci. 85*:8047-51). Recientemente ha ganado popularidad el uso de marcadores visibles, con marcadores tales como antocianinas, ß-glucuronidasa y su sustrato GUS, y luciferasa y su sustrato luciferina, siendo utilizados ampliamente no solo para identificar transformantes, sino también para cuantificar la cantidad de expresión transitoria o estable de la proteína que se puede atribuir a un sistema vector específico (Rhodes, C. A. *et al.* (1995) *Methods Mol. Biol. 55*:121-131).

Aunque la presencia/ausencia de expresión del gen marcador sugiere que el gen de interés está también presente, su presencia y la expresión necesitan ser confirmadas. Por ejemplo, si se inserta la secuencia que codifica un polipéptido dentro de una secuencia de gen marcador, se pueden identificar las células recombinantes que contienen secuencias por la ausencia de la función del gen marcador. Como alternativa, un gen marcador se puede poner en tándem con una secuencia codificadora de polipéptido bajo el control de un promotor único. La expresión del gen marcador en respuesta a la inducción o selección usualmente indica también la expresión del gen tándem.

Como alternativa, se pueden identificar células huésped que contienen y expresan una secuencia de polinucleótido deseada mediante una variedad de procedimientos conocidos para los especialistas en el arte. Dichos procedimientos incluyen, pero sin limitaciones, hibridizaciones de ADN-ADN o ADN-ARN y técnicas de bioensayo de proteínas o inmunoensayo que incluyen tecnologías basadas en membranas, soluciones o chips para la detección y/o cuantificación del ácido nucleico o la proteína.

En el arte se conoce una variedad de protocolos para detectar y medir la expresión de productos codificados por polinucleótidos, usando ya sea anticuerpos policlonales o monoclonales específicos para

el producto. Los ejemplos incluyen el ensayo de inmunoabsorción unido a enzima (ELISA), radioinmunoensayo (RIA), y la clasificación de células activadas por fluorescencia (FACS). Para algunos casos puede preferirse un inmunoensayo de dos sitios, basado en monoclonales, que utiliza anticuerpos monoclonales reactivos con dos epitopes que no interfieren entre sí sobre un polipéptido determinado, pero también se puede usar un ensayo de unión competitiva. Éste y otros ensayos se describen, entre otros lugares, en Hampton, R. *et al.* (1990; Serological Methods, a Laboratory Manual, APS Press, St Paul. Minn.) y Maddox, D. E. *et al.* (1983; *J. Exp. Med. 158*:1211-1216).

Los especialistas en el arte conocen una amplia variedad de técnicas de marcado y conjugación que se pueden usar en diferentes ensayos con ácidos nucleicos y aminoácidos. Los medios para producir hibridización marcada o sondas PCR para detectar secuencias relacionadas con polinucleótidos incluyen oligomarcado, traducción nick, marcado de extremos o amplificación por PCR usando un nucleótido marcado. Como alternativa, se pueden clonar las secuencias, o cualquier parte de las mismas en un vector para producir una sonda de ARNm. Dichos vectores son conocidos en el arte, se encuentran disponibles comercialmente y se pueden usar para sintetizar sondas de ARN *in vitro* mediante la adición de una ARN polimerasa apropiada tal como T7, T3 o SP6 y nucleótidos marcados. Se pueden conducir dichos procedimientos usando una variedad de kits disponibles comercialmente. Las moléculas informantes o marcas apropiadas que se pueden usar incluyen radionúclidos, enzimas, agentes fluorescentes, quimioluminiscentes o cromógenos, así como sustratos, cofactores, inhibidores, partículas magnéticas, etcétera.

Se pueden cultivar las células huésped transformadas con la secuencia de polinucleótido de interés bajo condiciones apropiadas para la expresión y recuperación de la proteína del cultivo de células. La proteína producida por una célula recombinante puede ser secretada o puede estar contenida en el interior de la célula, dependiendo de la secuencia y/o del vector usado. Como comprenderán los especialistas en el arte, se pueden diseñar los vectores de expresión que contienen polinucleótidos de la invención para contener secuencias de señal que dirigen la secreción del polipéptido codificado a través de la membrana de una célula procariota o eucariota. Se pueden usar otras construcciones recombinantes para unir secuencias que codifican un polipéptido de interés a una secuencia de nucleótidos que codifican un dominio polipéptido que facilitará la purificación de las proteínas solubles. Dichos dominios que facilitan la purificación incluyen, pero sin limitaciones, péptidos quelantes de metal tales como módulos histidina-triptofano que permiten la purificación sobre metales inmovilizados, dominios de proteína A que permiten la purificación sobre inmunoglobulina inmovilizada, y el dominio que se usa en el sistema de purificación extensión/afinidad FLAGS (Inmunex Corp., Seattle, Wash.). Para facilitar la purificación se puede usar la inclusión de secuencias de ligadores clivables, tal como la

específica para el Factor XA o la enteroquinasa (Invitrogen. San Diego, Calif.) entre el dominio de purificación y el polipéptido codificado. Uno de dichos vectores de expresión prepara para la expresión de una proteína de fusión que contiene un polipéptido y un ácido nucleico de interés que codifican 6 residuos histidina que preceden a un sitio de clivaje tioredoxina o enteroquinasa. Los residuos histidina facilitan la purificación sobre IMIAC (cromatografía por afinidad sobre ion metálico inmovilizado) según se describe en Porath, J. *et al.* (1992, *Prot. Exp. Purif.* 3:263-281) mientras que el sitio de clivaje enteroquinasa proporciona un medio para purificar el polipéptido deseado a partir de la proteína de fusión. En Kroll, D. J. *et al.* (1993; *ADN Cell Biol.* 12:441-453) se proporciona una exposición de los vectores que contienen proteínas de fusión.

Además de los métodos de producción recombinante, se pueden producir polipéptidos de la invención, y fragmentos de los mismos, dirigiendo la síntesis del péptido usando técnicas en fase sólida (Merrifield J. (1963) *J. Am. Chem. Soc.* 85:2149-2154). Se puede llevar a cabo la síntesis de proteína usando técnicas manuales o automatizadas. Se pueden lograr síntesis automatizadas, por ejemplo, usando un Sintetizador de Péptidos "Applied Biosystems 431ª" (Perkin Elmer). Como alternativa, se pueden sintetizar químicamente por separado diferentes fragmentos y combinarlos usando métodos químicos para producir las moléculas completas.

MUTAGÉNESIS ESPECÍFICA DEL SITIO

La mutagénesis específica del sitio es una técnica útil para la preparación de péptidos individuales, o polipéptidos funcionales biológicamente equivalentes, a través de una mutagénesis específica de los polinucleótidos implícitos que los codifican. La técnica, bien conocida para los especialistas en el arte, provee además una ágil capacidad para preparar y probar variantes de secuencia, por ejemplo, incorporando una o varias de las consideraciones anteriores, introduciendo uno o varios cambios en la secuencia de nucleótidos del ADN. La mutagénesis específica del sitio permite la producción de mutantes a través del uso de oligosecuencias de nucleótidos específicos que codifican la secuencia de ADN en la mutación deseada, así como una cantidad suficiente de nucleótidos adyacentes, para dar suficiente tamaño y complejidad de secuencia a la secuencia iniciadora para formar un par estable a ambos lados de la unión de supresión que está siendo atravesada. Se pueden usar las mutaciones en una secuencia de polinucleótido seleccionada para mejorar, alterar, disminuir, modificar, o cambiar de otra manera las propiedades del polinucleótido en sí, y/o alterar las propiedades, actividad, composición, estabilidad, o la secuencia primaria del polipéptido codificado.

En ciertas formas de realización de la presente invención, los inventores contemplan la mutagénesis de las secuencias de polinucleótidos reveladas para alterar una o varias propiedades del polipéptido codificado, tal como la antigenicidad de una vacuna de polipéptidos. Las técnicas de

mutagénesis específica del sitio son bien conocidas en el arte, y se usan ampliamente para crear variantes tanto de polipéptidos como de polinucleótidos. Por ejemplo, a menudo se usa la mutagénesis específica del sitio para alterar una porción específica de una molécula de ADN. En dicha forma de realización, se usa un iniciador que incluye típicamente desde aproximadamente 14 hasta aproximadamente 25 nucleótidos de longitud, con aproximadamente 5 hasta aproximadamente 10 residuos a ambos lados del empalme de la secuencia que se está alterando.

Como notarán los especialistas en el arte, las técnicas de mutagénesis específica del sitio a menudo han utilizado como vector un fago que existe ya sea en forma de cadena simple como de doble cadena. Los vectores típicos que son útiles en la mutagénesis dirigida al sitio incluyen vectores tales como el fago M13. Dichos fagos se encuentran disponibles comercialmente y su uso generalmente es bien conocido por los especialistas en el arte. Los plásmidos de doble cadena también se usan rutinariamente en la mutagénesis dirigida al sitio que elimina el paso de transferencia del gen de interés desde un plásmido a un fago.

En general, la mutagénesis dirigida al sitio de acuerdo con esto se lleva a cabo obteniendo primero un vector de cadena simple o separando dos cadenas de un vector de doble cadena que incluye en su secuencia una secuencia de ADN que codifica el péptido deseado. Generalmente, un oligonucleótido iniciador que contiene la secuencia mutada que se desea se prepara en forma sintética. Luego este iniciador se incorpora al vector de simple cadena, y se polimeriza por acción de la ADN polimerasa de *E. coli* con el fragmento I Klenow, para completar la síntesis de la cadena complementaria de la que contiene la mutación. Así, se forma un heterodupla donde una cadena codifica la secuencia original no mutada y la segunda cadena que contiene la mutación deseada. Entonces se usa este vector heterodupla para transformar las células apropiadas, tales como células de *E. coli*, y se seleccionan clones que incluyan vectores recombinantes que presenten el arreglo de la secuencia mutada.

La preparación usando mutagénesis dirigida al sitio de variantes de la secuencia de segmentos de ADN que codifican un péptido provee una forma de producir especies potencialmente útiles y no debe entenderse que sea limitante, debido a que hay otras formas con las que se pueden obtener variantes en la secuencia de péptidos y las secuencias de ADN que los codifican. Por ejemplo, se pueden tratar los vectores recombinantes que codifican la secuencia del péptido deseado con agentes mutagénicos, tales como hidroxilamina, para obtener variantes en la secuencia. Pueden encontrarse los detalles específicos con respecto a estos métodos y protocolos en las descripciones de Maloy *et al.*, 1994; Segal, 1976; Prokop y Bajpai, 1991; Kuby, 1994; y Maniatis *et al.*, 1982, cada uno de los cuales se incorporan aquí como referencia, para tal propósito.

Según se usa aquí, el término "procedimiento de mutagénesis dirigida por oligonucleótido" se refiere a procesos dependientes de un patrón y a la propagación por medio de un vector que causa un aumento de la concentración de una molécula de ácidos nucleicos específica con respecto a su concentración inicial, o en un aumento en la concentración de una señal detectable, tal como amplificación. Según se usa aquí, el término "procedimiento de mutagénesis dirigida por oligonucleótido" se refiere a un proceso que involucra la extensión dependiente de un patrón. El término proceso dependiente de un patrón se refiere a la síntesis de ácidos nucleicos de una molécula de ARN o de ADN donde la secuencia de la nueva cadena de ácidos nucleicos sintetizada está dictada por las reglas bien conocidas de la paridad de bases complementarias (véase, por ejemplo, Watson, 1987). Típicamente, las metodologías mediadas por vector incluyen la introducción del fragmento de ácidos nucleicos en un vector de ADN o ARN, la amplificación clonal del vector, y la recuperación del fragmento de ácidos nucleicos amplificado. Los ejemplos de dichas metodologías son aportados por la Patente EEUU No. 4.237.224, que específicamente se incorporan aquí como referencia en su totalidad.

TÉCNICAS DE AMPLIFICACIÓN DE POLINUCLEÓTIDOS

Se dispone de varios procesos diferentes dependientes de un patrón para amplificar las secuencias de interés presentes en una muestra. Uno de los métodos de amplificación mejor conocidos es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR™) que se describe en detalle en las Patentes EEUU Nos. 4.683.195, 4.683.202 y 4.800.159, cada una de las cuales se incorpora aquí como referencia en su totalidad. Brevemente, en la PCR™, se preparan dos secuencias iniciadoras que son complementarias a regiones de las cadenas complementarias opuestas de la secuencia blanco. Se agrega un exceso de trifosfatos de deoxinucleótidos a la mezcla de reacción junto con una ADN polimerasa (*por ejemplo*, *Taq* polimerasa). Si la secuencia blanco está presente en la muestra, los iniciadores se unirán a la secuencia blanco y la polimerasa hará que los iniciadores se extiendan a lo largo de la secuencia blanco por adici;on de nucleótidos. Aumentando y disminuyendo la temperatura de la mezcla de reacción, los iniciadores extendidos se disociarán a partir del blanco para formar productos de reacción, Los iniciadores en exceso se unirán al blanco y al producto de reacción y el proceso se repite. Preferiblemente se puede llevar a cabo la transcripción reversa y el procedimiento de amplificación PCR™ para cuantificar la cantidad de ARNm amplificado. Las metodologías de reacción en cadena de la polimerasa son bien conocidas en el arte.

Otro método de amplificación es la reacción en cadena de la ligasa (a la que nos referiremos como LCR), revelada en Publicación de Solicitud de Patente Europea N°L 320.308 (que específicamente se incorporan aquí como referencia en su totalidad). En la LCR, se preparan dos pares de sondas complementarias, y en presencia de la secuencia blanco, cada par se unirá a cadenas del blanco

complementarias opuestas de modo que se acercarán. En presencia de una ligasa, los dos pares sonda se unirán para formar una unidad. Como en PCR™, las unidades ligantes unidas se disociarán a partir del blanco usando ciclos de temperatura y luego servirán como "secuencias blanco" para la unión de los pares sonda en exceso. La Patente EEUU No. 4.883.750, que se incorpora aquí como referencia en su totalidad, describe un método alternativo de amplificación, similar a la LCR para unir pares sonda a una secuencia blanco.

La Qbeta Replicasa, descrita en Publicación de Solicitud de Patente Internacional PCT Nº: PCT/US87 / 00880, que se incorpora aquí como referencia en su totalidad, también se puede usar como aún otro método de amplificación en la presente invención. En este método, se agrega a la muestra una secuencia de ARN replicante que tiene una región complementaria a la del blanco en presencia de una ARN polimerasa. La polimerasa copiará la secuencia replicante, que luego puede ser detectada.

Para la amplificación de ácidos nucleicos en la presente invención también puede ser útil un método de amplificación isotérmico, en que se usan endonucleasas y ligasas de restricción para conseguir la amplificación de las moléculas blanco que contienen nucleótido 5'-[α-tio]trifosfatos en una cadena de un sitio de restricción (Walker *et al.*, 1992, se incorpora aquí como referencia en su totalidad).

Otro método para llevar a cabo una amplificación isotérmica de ácidos nucleicos es la Amplificación por Desplazamiento de Cadena (SDA) que involucra múltiples pasos de desplazamiento de cadena y síntesis, *es decir* traducción nick. Un método similar, llamado Reacción en Cadena de Reparación (RCR) es otro método de amplificación que puede ser útil en la presente invención e involucra soldar varias sondas a través de toda la región blanco de amplificación, seguido de una reacción de reparación en que solo están presentes dos de las cuatro bases. Las otras dos bases se pueden agregar como derivados biotinilados para una detección fácil. En SDA se usa una aproximación similar.

También se pueden detectar las secuencias usando una reacción de sonda cíclica (CPR). En la CPR, una sonda que tiene secuencias 3' y 5' de ADN que es el blanco y una o secuencia interna o "media" del ARN específico de la proteína blanco se hibridiza con ADN que está presente en una muestra. Luego de la hibridización, la reacción se trata con RNasaH, y los productos de la sonda se identifican como productos distintivos generando una señal que se libera luego de la digestión. El patrón original se une a otra sonda cíclica y se repite la reacción. Así, CPR incluye la amplificación de una señal generada por hibridización de una sonda con un gen blanco específico expresado.

De acuerdo con la presente invención, se pueden usar aún otros métodos de amplificación descritos en Great Britain Pat. Appl. No. 2.202.328, y en Publicación de Solicitud de Patente Internacional PCT Nº: PCT/US89 / 01025, cada una de las cuales se incorpora aquí como referencia en su totalidad.

En la solicitud anterior, se usan iniciadores "modificados" en una síntesis dependiente de patrón y enzima similar a la PCR. Se pueden modificar los iniciadores marcando con una unidad de captura (*por ejemplo,* biotina) y/o una unidad detectora (*por ejemplo,* enzima). En la anterior solicitud, se agrega a la muestra un exceso de sondas marcadas. En presencia de la secuencia blanco, la sonda se une y se cliva en forma catalítica. Luego del clivaje, se libera la secuencia blanco intacta para unirse con un exceso de sonda. El clivaje de la sonda marcada señala la presencia de la secuencia blanco.

Otros procedimientos de amplificación de ácidos nucleicos incluyen sistemas de amplificación basados en transcripción (TAS) (Kwoh *et al.,* 1989; Publicación de Solicitud de Patente Internacional PCT Nº: WO 88 / 10315, que se incorporan aquí como referencia en su totalidad), incluyendo amplificación basada en secuencias de ácidos nucleicos (NASBA) y 3SR. En la NASBA, los ácidos nucleicos se pueden preparar para la amplificación por extracción estándar con fenol/cloroformo, desnaturalización de la muestra con calor, tratamiento con buffer de lisis y columnas minispin para aislar el ADN y ARN o extracción del ARN con cloruro de guanidinio. Estas técnicas de amplificación incluyen unir a la secuencia blanco un iniciador que tiene secuencias específicas. Luego de la polimerización, los híbridos ADN/ARN se digieren con RNasaH mientras que las moléculas de doble cadena de ADN se vuelven a desnaturalizar con calor. En cada caso el ADN de simple cadena se convierte en doble cadena por medio del agregado de un segundo iniciador específico del blanco, seguido de polimerización. Entonces las moléculas de ADN de doble cadena se transcriben en forma múltiple por medio de una polimerasa como T7 o SP6. En una reacción cíclica isotérmica, los ARN se transcriben en forma reversa en ADN, y se vuelven a transcribir con una polimerasa como T7 o SP6. Los productos resultantes, ya sean truncados o completos, indican las secuencias específicas del blanco.

En la Publicación de Solicitud de Patente Europea Nº: 329.822, se incorporan aquí como referencia en su totalidad, se revela un proceso de amplificación de ácidos nucleicos que incluye síntesis cíclicas de ARN de simple cadena ("ARNcs"), ADNcs y de ADN de doble cadena (ADNcd), que se pueden usar de acuerdo con la presente invención. El ARNcs es un primer patrón para un primer oligonucleótido iniciador, que es alargado por transcriptasa reversa (ADN polimerasa ARN-dependiente). Luego se elimina el ARN de la dupla ADN:ARN resultante mediante la acción de ribonucleasaH (RNasaH, una ARNsa específica para ARN en un dupla, ya sea con ADN o ARN). El ADNcs resultante es un segundo patrón para un segundo iniciador, que también incluye las secuencias de un promotor de ARN polimerasa (ejemplificado por la T7 ARN polimerasa) 5' a su homología a su patrón. Luego se extiende este iniciador con ADN polimerasa (ejemplificado por el fragmento mayor "Klenow" de *E. coli* ADN polimerasa I), resultando una molécula de ADN de doble cadena ("ADNcd"), que tiene una secuencia entre los iniciadores que es idéntica a la del ARN original y que adicionalmente tiene, en un extremo, una

secuencia promotora. Esta secuencia promotora se puede usar con la ARN polimerasa apropiada para hacer muchas copias del ADN en ARN. Luego estas copias pueden volver a entrar en el ciclo llevando a una amplificación muy rápida. Con la elección de las enzimas apropiadas, esta amplificación se puede hacer en forma isotérmica sin agregado de enzimas en cada ciclo. Debido a la naturaleza cíclica de este proceso, se puede elegir la secuencia de inicio ya sea en la forma de ADN o de ARN.

En Publicación de Solicitud de Patente Internacional PCT Nº: WO 89 / 06700, que se incorpora aquí como referencia en su totalidad, se revela un esquema de amplificación de la secuencia de ácidos nucleicos basado en la hibridización de una secuencia de promotor/iniciador con una blanco ADN de simple cadena ("ADNcs") seguido de la transcripción de muchas copias de la secuencia en ARN. Este esquema no es cíclico; es decir no se producen nuevos patrones a partir de las transcripciones en ARN resultantes. Otros método de amplificación incluyen "RACE" (Frohman, 1990), y "PCR de un lado" (Ohara, 1989) que son bien conocidos para los especialistas en el arte.

También se pueden usar para la amplificación de secuencias de ADN de la presente invención métodos basados en la unión de dos (o más) oligonucleótidos en presencia de ácidos nucleicos que tiene la secuencia del "di-oligonucleótido" resultante, amplificando así al di-oligonucleótido (Wu y Dean, 1996, que se incorporan aquí como referencia en su totalidad), .

EQUIVALENTES BIOLÓGICOS FUNCIONALES

Se pueden hacer modificaciones y cambios en la estructura de los polinucleótidos y polipéptidos de la presente invención y aún así obtener una molécula funcional que codifique un polipéptido con características deseables. Como se menciona arriba, a menudo se desea introducir una o más mutaciones en una secuencia de polinucleótido específica. En ciertas circunstancias, la secuencia del polipéptido codificada resultante se altera por esta mutación, o en otros casos, la secuencia del polipéptido permanece sin cambios tras una o más mutaciones en polinucleótido de codificación.

Cuando sea deseable alterar la secuencia de aminoácidos de un polipéptido para crear moléculas de segunda generación equivalentes, o aún mejoradas, los cambios en los aminoácidos se pueden lograr cambiando uno o más de los codones de la secuencia de ADN codificada, de acuerdo con la tabla 1.

Por ejemplo, se pueden sustituir ciertos aminoácidos por otros aminoácidos en una estructura de proteína sin pérdida apreciable de la capacidad interactiva para unirse a estructuras tales como, por ejemplo, regiones de unión de antígenos de anticuerpos o sitios de unión en moléculas sustrato. Como lo que define la actividad funcional biológica de la proteína es la capacidad interactiva y la naturaleza de la proteína, se pueden hacer ciertas sustituciones en la secuencia de aminoácidos de una secuencia de proteína, y, por supuesto, sus secuencias implícitas de ADN de codificación, y aún así obtener una proteína con propiedades similares. Los inventores contemplan así que se pueden hacer diferentes

cambios en las secuencias de péptidos de las composiciones reveladas, o sus en las correspondientes secuencias de ADN codificantes de dichos péptidos sin pérdida apreciable de su utilidad o actividad biológica.

TABLA 1

Aminoácidos		**Codones**						
Alanina	Ala	A	GCA	GCC	GCG	GCU		
Cisteína	Cys	C	UGC	UGU				
Ácido Aspártico	Asp	D	GAC	GAU				
Ácido Glutámico	Glu	E	GAA	GAG				
FenilAlanina	Fe	F	UUC	UUU				
Glicina	Gli	G	GGA	GGC	GGG	GGU		
Histidina	His	H	CAC	CAU				
Isoleucina	Ile	I	AUA	AUC	AUU			
Lisina	Lys	K	AAA	AAG				
Leucina	Leu	L	UUA	UUG	CUA	CUC	CUG	CUU
Metionina	Met	M	AUG					
Asparagina	Asn	N	AAC	AAU				
Prolina	Pro	P	CCA	CCC	CCG	CCU		
Glutamina	Gln	Q	CAA	CAG				
Arginina	Arg	R	AGA	AGG	CGA	CGC		CGU
Serina	Ser	S	AGC	AGU	UCA	UCC	UCG	UCU
Treonina	Thr	T	ACA	ACC	AC G	ACU		
Valina	Val	V	GUA	GU C	GU G	GUU		
Triptofano	Trp	W	UGG					
Tirosina	Tyr	Y	UAC	UAU				

Al efectuar dichos cambios, se puede considerar el índice hidropático de los aminoácidos. En el arte generalmente se comprende la importancia del índice hidropático del aminoácido para conferir una función biológica interactiva en una proteína (Kyte y Doolittle, 1982, se incorporan aquí como referencia). Se acepta que el carácter hidropático relativo del aminoácido contribuye a la estructura secundaria de la proteína resultante, que a su vez define la interacción de la proteína con otras moléculas, por ejemplo, enzimas, sustratos, receptores, ADN, anticuerpos, antígenos, etcétera. Se ha asignado un índice hidropático a cada aminoácido sobre la base de su carácter hidrofóbico y características de carga (Kyte y Doolittle, 1982). Dichos valores son: isoleucina (+4,5); Valina (+4,2); leucina (+3,8); fenilAlanina (+2,8); Cisteína/cistina (+2,5); Metionina (+1,9); Alanina (+1,8); Glicina (–0,4); Treonina (–0,7); Serina (–0,8); triptofano (–0,9); Tirosina (–1,3); Prolina (–1,6); histidina (–3,2); glutamato (–3,5); glutamina (–3,5); aspartato (–3,5); Asparagina (–3,5); Lisina (–3,9); y Arginina (–4,5).

En el arte se sabe que ciertos aminoácidos se pueden sustituir por otros aminoácidos que tienen un índice hidropático o valoración similar y aún así resultar en una proteína con actividad biológica similar, *es decir* aún así obtener una proteína con una función biológica equivalente. Al hacer dichos cambios, se prefiere la sustitución de aminoácidos cuyos índices hidropáticos están dentro de ±2, aquellos dentro de ±1 son en particular preferidos, y aquellos dentro de ±0,5 son aún más preferidos en particular. También se entiende en el arte que se puede realizar en forma efectiva la sustitución de aminoácidos semejantes sobre la base del carácter hidrofílico. La Patente de EE.UU. Nº: 4.554.101 (que específicamente se incorpora aquí como referencia en su totalidad), establece que el mayor carácter hidrofílico promedio local de una proteína, según sea gobernado por el carácter hidrofílico de sus aminoácidos adyacentes, es función de las propiedades biológicas de la proteína.

Según se detalla en la Patente EEUU 4.554.101, se han asignado los siguientes valores de carácter hidrofílico a los residuos de aminoácido: Arginina (+3,0); Lisina (+3,0); aspartato (+3,0 ± 1); glutamato (+3,0 ± 1); Serina (+0,3); Asparagina (+0,2); glutamina (+0,2); Glicina (0); Treonina (–0,4); Prolina (–0,5 ± 1); Alanina (–0,5); histidina (–0,5); Cisteína (–1,0); Metionina (–1,3); Valina (–1,5); leucina (–1,8); isoleucina (–1,8); Tirosina (–2,3); fenilAlanina (–2,5); triptofano (–3,4). Se comprende que se puede sustituir un aminoácido por otro que tiene un valor del carácter hidrofílico similar y aún así obtener una proteína biológicamente equivalente, y en particular, inmunológicamente equivalente. En dichos cambios, se prefiere la sustitución de aminoácidos cuyos valores de carácter hidrofílico están dentro de ±2, aquellos dentro de ±1 son en particular preferidos, y aquellos dentro de ±0,5 son aún más en particular preferidos.

Como se describió anteriormente, las sustituciones de aminoácidos se basan entonces generalmente en la similitud relativa de los sustituyentes de la cadena lateral del aminoácido, por

ejemplo, su carácter hidrofóbico, carácter hidrofílico, carga, tamaño, etcétera. Las sustituciones ejemplares que toman varias de las características anteriores en consideración son bien conocidas para los especialistas en el arte e incluyen: Arginina y Lisina; glutamato y aspartato; Serina y Treonina; glutamina y Asparagina; y Valina, leucina y isoleucina.

Además, cualquier polinucleótido se puede modificar para aumentar su estabilidad *in vivo*. Las modificaciones posibles incluyen, pero sin limitaciones, la adición de secuencias laterales en los extremos 5' y/o 3'; el uso de fosforotioato o 2' O-metil más que uniones fosfodiesterasa en la cadena principal; y/o la inclusión de bases no tradicionales, como inosina, queosina y wibutosina, así como acetil-, metil -, tio- y otras formas modificadas de adenina, citidina, guanina, timina y uridina.

TÉCNICAS DE ADMINISTRACIÓN DEL POLINUCLEÓTIDO IN VIVO

En formas de realización adicionales, se introducen en células *in vivo* construcciones genéticas que incluyen uno o más de los polinucleótidos de la invención. Esto se puede lograr usando cualquiera de una variedad de enfoques bien conocidos, varios de los cuales se delinean a continuación con propósitos de ilustración.

1. ADENOVIRUS

Uno de los métodos preferidos para la administración *in vivo* de una o más secuencias de ácidos nucleicos involucra el uso de un vector de expresión adenovirus. "Vector de expresión adenovirus" incluye aquellas construcciones que contienen secuencias de adenovirus suficientes para (a) proporcionar el empaque de la construcción y (b) para expresar al polinucleótido que ha sido clonado adentro en una orientación de sentido o antisentido. Por supuesto, en el contexto de una construcción antisentido, la expresión no requiere que sea sintetizado el producto genético.

El vector de expresión incluye una forma de un adenovirus diseñada genéticamente. El conocimiento de la organización genética del adenovirus, un virus de doble cadena lineal de ADN de 36 kb, permite la sustitución de grandes segmentos de ADN adenoviral con secuencias ajenas de hasta 7 kb (Grunhaus y Horwitz, 1992). En contraste con los retrovirus, la infección adenoviral de células huésped no causa integración cromosómica porque el ADN adenoviral se puede replicar en forma episómica sin genotoxicidad potencial. También, los adenovirus son estructuralmente estables, y no se ha detectado reordenamiento del genoma luego de amplificación extensiva. Los adenovirus pueden infectar virtualmente todas las células epiteliales independientemente del estado del ciclo de la célula. Hasta ahora, la infección adenoviral parece estar ligada solamente a enfermedades leves tales como enfermedades respiratorias agudas en humanos.

El adenovirus es apropiado en particular para usar como vector de transferencia genética debido a su genoma de tamaño medio, facilidad de manipulación, elevado título, amplio rango célula-blanco y

alta infectividad. Ambos extremos del genoma viral contienen 100-200 repeticiones de pares de base (ITRs), que son elementos *cis* necesarios para la replicación del ADN viral y el empaque. Las primeras regiones del genoma (E) y las últimas (L) contienen diferentes unidades de transcripción que se dividen por el comienzo de la replicación del ADN viral. La región E1 (E1A y E1B) codifica proteínas responsables de la regulación de la transcripción del genoma viral y unos pocos genes celulares. La expresión de la región E2 (E2A y E2B) causa la síntesis de la proteínas para la replicación del ADN viral. Estas proteínas están involucradas en la replicación del ADN, expresión tardía del gen y el "cierre" de la célula huésped (Renan, 1990). Los productos de los últimos genes, incluyendo la mayor parte de las proteínas de la cápside viral, se expresan solamente luego de un procesamiento significativo de una transcripción primaria única promovida por el promotor tardío principal (MLP). El MLP, (localizado a 16,8 m.u.) es particularmente eficiente durante la última fase de la infección y todo el ARNm provisto por este promotor tiene una secuencia de inicio 5´ tripartita (tPL) que la hace preferida para la traducción del ARNm.

En el sistema actual, el adenovirus recombinante se genera a partir de la recombinación homóloga entre el vector lanzadera y el vector provirus. Debido a la posible recombinación entre dos vectores provirales, se puede generar un adenovirus de tipo salvaje a partir de éste proceso. Por lo tanto, es crítico aislar un único clon de virus de una placa individual y examinar la estructura de su genoma.

La generación y propagación de los vectores adenovirus actuales, que son deficientes para la replicación, depende de una línea de células de ayuda única, denominada 293, que fue transformada a partir de células de riñón de embrión humano con fragmentos Ad5 ADN y expresa continuamente proteínas E1 (Graham *et al.*, 1977). Como la región E3 prescindible a partir del genoma del adenovirus (Jones y Shenk, 1978), los vectores adenovirus actuales llevan ADN ajeno con la ayuda de las células 293, ya sea en la región E1, la D3 o en ambas regiones (Graham y Prevec, 1991). En estado natural, el adenovirus puede empacar aproximadamente 105 % del genoma de tipo salvaje (Ghosh-Choudhury *et al.*, 1987), proveyendo capacidad para aproximadamente 2 kB más de ADN. Junto con los aproximadamente 5,5 kB de ADN que se puede reemplazar en las regiones E1 y E3, la capacidad máxima del vector adenovirus corriente está por debajo de 7,5 kB, o aproximadamente 15 % de la longitud total del vector. Más del 80 % del genoma del adenovirus viral permanece en la estructura principal del vector y es el origen de la citotoxicidad originada por el vector. También, la deficiencia en la replicación del virus con E1 borrado es incompleta. Por ejemplo, se ha observado el escape de expresión de gen viral con los vectores actualmente disponibles a altas multiplicidades de infección (MOI) (Mulligan, 1993).

Se pueden derivar líneas de célula de ayuda a partir de células humanas tales como células embriónicas de riñón humano, células de músculo, células hematopoyéticas, u otras células humanas

embriónicas mesenquimatosas o epiteliales. Como alternativa, se pueden derivar las células de ayuda a partir de células de otras especies de mamífero que sean propicias para adenovirus humano. Dichas células incluyen, *por ejemplo*, Vero células u otras células embriónicas mesenquimatosas o epiteliales de mono. Según se estableció arriba, la línea de células de ayuda actualmente preferida es la 293.

Recientemente, Racher *et al.* (1995) han revelado métodos mejorados para cultivar células 293 y propagar adenovirus. En un formato, se crecen agregados de célula naturales inoculando células individuales en recipientes giratorios siliconados de 1 litro (Techne, Cambridge, UK) que contienen 100-200 ml de medio de cultivo. A continuación de una agitación a 40 rpm, se estima la viabilidad de la célula con azul congo. En otro formato, se usan microvehículos Fibra-Cel (Bibby Sterlin, Stone, UK) (5 g/l) según sigue. Se agrega un inóculo de célula, resuspendido en 5 ml de medio de cultivo, al vehículo (50 ml) en un Erlenmeyer de 250 ml y se deja quieto, con agitación ocasional, durante 1 a 4 h. Luego se reemplaza el medio de cultivo con 50 ml de medio de cultivo fresco y se comienza la agitación. Para la producción de virus, se permite crecer a las células hasta una confluencia de aproximadamente 80 %, luego de lo cual se reemplaza el medio de cultivo (un 25 % del volumen final) y se agrega el adenovirus a una MOI de 0,05. Los cultivos se dejan estacionarios durante toda la noche, luego de lo cual se aumenta el volumen en un 100 % y se comienza la agitación durante otras 72 h.

A no ser que se requiera que el vector adenovirus sea deficiente en la replicación, o por lo menos condicionalmente deficiente, no se cree que la naturaleza del vector adenovirus sea crucial para la práctica exitosa de la invención. El adenovirus puede pertenecer a cualquiera de los 42 diferentes serotipos o subgrupos A-f conocidos. El material de partida preferido para obtener un vector adenovirus de replicación condicionalmente deficiente para usar en la presente invención es el Adenovirus tipo 5 del subgrupo C, porque los Adenovirus de tipo 5 son adenovirus humanos sobre los cuales se conoce una gran cantidad de información bioquímica y genética, e históricamente se ha usado para la mayor parte de las construcciones que utilizan adenovirus como un vector.

Según se estableció anteriormente, el vector típico acorde con la presente invención es deficiente en la replicación y no tendrá una región adenovirus E1. Así, será más conveniente introducir el polinucleótido que codifica el gen de interés en la posición de la cual se han removido las secuencias de código E1. Sin embargo, la posición de la inserción de la construcción dentro de las secuencias de adenovirus no es crítica para la invención. También se puede insertar el polinucleótido que codifica el gen de interés en el lugar de la región E3 borrada en vectores de reemplazo E3 según lo descrito por Karlsson *et al.* (1986) o en la región E4 donde una línea de células de ayuda o un virus de ayuda complementa el defecto E4.

El adenovirus es fácil de cultivar y manipular y muestra un amplio rango de huésped *in vitro* e *in vivo*. Se puede obtener este grupo de virus en altos títulos, *por ejemplo*, 10^9-10^{11} unidades formadoras de placa por ml, y son altamente infetcivos. El ciclo de vida del adenovirus no requiere integración en el genoma de la célula huésped. Los genes extraños distribuidos por vectores adenovirus son episómicos y, por lo tanto, tienen una baja genotoxicidad a las células huésped. No se han reportado efectos secundarios en estudios de vacunación con adenovirus de tipo salvaje (Couch *et al.*, 1963; Top *et al.*, 1971), demostrando su seguridad y potencial terapéutico como vectores de transferencia genética *in vivo*.

Se han usado vectores adenovirus en expresión genética eucariota (Levrero *et al.*, 1991; Gomez-foix *et al.*, 1992) y desarrollo de vacunas (Grunhaus y Horwitz, 1992; Graham y Prevec, 1992). Recientemente, estudios en animales sugirieron que el adenovirus recombinante no podría ser usado para terapia de genes (Stratford-Perricaudet y Perricaudet, 1991; Stratford-Perricaudet *et al.*, 1990; Rich *et al.*, 1993). Los estudios sobre administración de adenovirus recombinante a diferentes tejidos incluyen instilación en tráquea (Rosenfeld *et al.*, 1991; Rosenfeld *et al.*, 1992), inyección muscular (Ragot *et al.*, 1993), inyecciones intravenosas periféricas (Herz y Gerard, 1993) e inoculación estereotáctica en el cerebro (Le Gal La Salle *et al.*, 1993).

2. **RETROVIRUS**

Los retrovirus son un grupo de virus de ARN de simple cadena caracterizados por su capacidad de convertir su ARN en ADN de doble cadena en células infectadas por un proceso de transcripción reversa (Coffin, 1990). Entonces, el ADN resultante se integra en forma estable en los cromosomas celulares como un provirus y dirige la síntesis de proteínas virales. La integración causa la retención de las secuencias de genes virales en la célula receptora y sus descendientes. El retrogenoma viral contiene tres genes, gag, pol, y env que codifican las proteínas de la cápside, enzima polimerasa, y componentes del envoltorio, respectivamente. Una secuencia que se encuentra más adelante a partir del gen gag contiene la señal para empacar el genoma en viriones. En los finales 5´y 3´ del genoma viral hay dos repeticiones de secuencias terminales largas (LTR). Estas contienen secuencias de promotor fuerte e intensificadores y también se requieren para la integración en el genoma de la célula huésped (Coffin, 1990).

Para construir un vector retroviral, se inserta un ácido nucleico que codifica uno o más oligonucleótidos o secuencias de polinucleótidos de interés en el genoma viral en el lugar de ciertas secuencias virales para producir un virus que es deficiente en la replicación. Para producir viriones, se construye una línea de células de empaque que contiene los genes gag, pol, y env pero sin los componentes LTR ni de empaque (Mann *et al.*, 1983). cuando se introduce un plásmido recombinante que contienen un cADN, junto con el LTR retroviral y las secuencias de empaque en esta línea de células

(por ejemplo por precipitación con fosfato de calcio), la secuencia de empaque permite que el ARN transcripto del plásmido recombinante sea empacado en partículas virales, que luego son secretadas en el medio de cultivo (Nicolas y Rubenstein, 1988; Temin, 1986; Mann *et al.*, 1983). Luego se recoge el medio que contiene los retrovirus recombinantes, opcionalmente puede concentrarse, y se usa para la transferencia de genes. Los vector retrovirales son capaces de infectar una gran variedad de tipos de células. Sin embargo, la integración y la expresión estables requieren la división de las células huésped (Paskind *et al.*, 1975).

Recientemente se ha desarrollado una aproximación novedosa diseñada para permitir apuntar en forma específica los vectores retrovirus basada en la modificación química de un retrovirus por la adición química de residuos de lactosa al envoltorio viral. Esta modificación podría permitir la infección específica de hepatocitos *vía* receptores de sialoglicoproteína.

Se ha diseñado una aproximación diferente para apuntar a los retrovirus recombinantes en que se usaron anticuerpos biotinilados contra una proteína del envoltorio retroviral y contra un receptor específico célula. Se acoplaron los anticuerpos *vía* los componentes biotina usando estreptavidina (Roux *et al.*, 1989). Usando anticuerpos contra los principales antígenos de complejos de histocompatibilidad clase I y clase II, demostraron la infección *in vitro* de una variedad de células humanas que portaban aquellos antígenos superficiales con un virus ecotrópico (Roux *et al.*, 1989).

3. VIRUS ADENO-ASSOCIADOS

AAV (Ridgeway, 1988; Hermonat y Muzycska, 1984) es un parovirus, descubierto como una contaminación de partidas de adenovirus. Es un virus ubicuo (los anticuerpos están presentes en el 85 % de la población humana de EEUU) que no ha sido relacionado con ninguna enfermedad. También se lo clasifica como un dependovirus, porque su replicación es dependiente de la presencia de un virus de ayuda, tal como el adenovirus. Se han aislado cinco serotipos, de los cuales el AAV- 2 es el mejor caracterizado. AAV tiene una cadena de ADN lineal simple que está encapsidada dentro de las proteínas de la cápside VP1, VP2 y VP3 para formar un virión icosaédrico de 20 a 24 nm de diámetro (Muzyczka y McLaughlin, 1988).

El ADN del AAV mide aproximadamente 4,7 kilobases de longitud. Contiene dos marcos de lectura abiertos y está flanqueado por dos ITRs. Hay dos genes principales en el genoma del AAV genoma: *rep* y *cap*. El gen *rep* codifica las proteínas responsables de las replicaciones virales, mientras que el *cap* codifica la proteína de la cápside VP1-3. Cada ITR forma una estructura como bucle en forma de T. Esas repeticiones terminales son los únicos componentes *cis* del AAV para la integración cromósomica. Por lo tanto, el AAV se puede usar como un vector quitando todas las secuencias virales codificantes y reemplazándolas por el casete de genes que se desea distribuir. Se han identificado tres

promotores virales y se han nombrado p5, p19, y p40, de acuerdo con su posición en el mapa. La transcripción desde p5 y p19 causa la producción de proteínas rep, y la transcripción de p40 causa la de proteínas de la cápside (Hermonat y Muzyczka, 1984).

Hay varios factores que llevaron a los investigadores a estudiar la posibilidad de usar a rAAV como un vector de expresión. Uno es que los requerimientos para la distribución de un gen para integrar en el cromosoma de un huésped son sorprendentemente pocos. Es necesario tener thE145-bp ITRs, que son sólo el 6 % del genoma del AAV. Esto deja lugar en el vector para armar una inserción de ADN de 4,5 kb. Aunque esta capacidad de transporte puede impedir que el AAV distribuya genes grandes, es ampliamente apropiada para la introducción de las construcciones antisentido de la presente invención.

AAV también es una buena elección como vehículo de administración debido a su seguridad. Hay un mecanismo de rescate relativamente complicado: no solo se requieren adenovirus de tipo salvaje sino también se necesitan genes AAV para movilizar al rAAV. Asimismo, AAV no es patógeno y no está asociado con ninguna enfermedad. La eliminación de la secuencia viral de codificación minimiza las reacciones inmunes a la expresión de gen viral, y por lo tanto, rAAV no evoca una respuesta inflamatoria.

4. OTROS VECTORES VIRALES COMO CONSTRUCCIONES DE EXPRESIÓN

Se pueden emplear otros vectores virales como construcciones de expresión en la presente invención para la distribución de secuencias de oligonucleótidos o polinucleótidos en una célula huésped. Se pueden emplear los vectores derivados de virus, tal como vaccinia virus (Ridgeway, 1988; Coupar *et al.*, 1988), lentivirus, virus de polio y virus de herpes. Ofrecen diversas características atractivas para diferentes células de mamíferos (Friedmann, 1989; Ridgeway, 1988; Coupar *et al.*, 1988; Horwich *et al.*, 1990).

El reconocimiento reciente de virus de hepatitis B defectuosos, se ha logrado una nueva comprensión de la relación estructura-función entre diferentes secuencias virales. Los estudios *in vitro* mostraron que el virus podía retener la capacidad de empaquetamiento dependiente de un ayudante y de transcripción inversa a pesar de la supresión de hasta un 80% de su genoma (Horwich *et al.*, 1990). Esto sugiere que sería posible reemplazar grandes porciones del genoma por material genético extraño. El hepatotropismo y la persistencia (integración) fueron propiedades particularmente atractivas para la transferencia de genes dirigida al hígado. Chang *et al.* (1991) introdujeron el gen de la cloranfenicol acetiltransferasa (CAT) en el genoma del virus de la hepatitis B de pato en el lugar de las secuencias de codificación de superficie y pre-superficie de la polimerasa. Se efectuó una cotransfección con el virus de tipo salvaje en una línea de células de hepatoma de aves. Se utilizaron medios de cultivo que contenían títulos altos del virus recombinante para infectar hepatocitos primarios de patitos. La expresión estable del gen CAT se detectó durante por lo menos 24 días después de la transfección (Chang *et al.*, 1991).

5. VECTORES NO VIRALES

Para lograr la expresión de las secuencias de oligonucleótidos o polinucleótidos de la presente invención, la construcción de expresión debe introducirse en una célula. Esta introducción se puede llevar a cabo *in vitro*, con procedimientos de laboratorio para transformar líneas celulares, o *in vivo* o *ex vivo*, como en el tratamiento de ciertos estados de enfermedad. Como se describió anteriormente, uno de los mecanismos preferidos para la administración es por medio de una infección viral, donde la construcción de expresión está encapsulada en una partícula viral infecciosa.

Una vez que se introdujo la construcción de expresión en la célula, se puede ubicar el ácido nucleico que codifica las secuencias de oligonucleótidos o polinucleótidos deseadas y expresarlo en diferentes sitios. En algunas realizaciones, el ácido nucleico que codifica la construcción se puede integrar de forma estable en el genoma de la célula. Esta integración puede ocurrir en una ubicación y orientación específica por medio de recombinación homóloga (sustitución de genes) o se puede integrar en una ubicación aleatoria, no específica (aumento de genes). En aún otras realizaciones, el ácido nucleico se puede mantener de forma estable en la célula como un segmento de ADN episómico, separado. Dichos segmentos de ácidos nucleicos o "episomas" codifican suficientes secuencias como para permitir el mantenimiento y la replicación independiente o en sincronización con el ciclo de la célula huésped. La forma de introducir la construcción de expresión en una célula y el lugar en la célula donde permanecerá el ácido nucleico aún depende del tipo de construcción de expresión empleado.

En algunas realizaciones de la invención, la construcción de expresión que comprende una o varias secuencias de oligonucleótidos o polinucleótidos puede consistir simplemente de ADN recombinante o plásmidos desnudos. La transferencia de la construcción se puede llevar a cabo mediante cualquiera de los métodos mencionados anteriormente que permeabilizan física o químicamente la membrana celular. Esto se aplica particularmente para la transferencia *in vitro* pero también se puede aplicar al uso *in vivo*. Dubensky *et al.* (1984) inyectaron exitosamente ADN de poliomavirus en la forma de precipitados de fosfato de calcio en el hígado y bazo de ratones adultos y recién nacidos, demostrándose una replicación viral activa y una infección aguda. Benvenisty y Reshef (1986) también demostraron que la inyección intraperitoneal directa de plásmidos precipitados con fosfato de calcio da como resultado la expresión de los genes transfectados. Se considera que también es posible transferir el ADN que codifica al gen de interés de manera similar *in vivo* y expresar el producto génico.

Otra realización de la invención para transferir una construcción de expresión de ADN desnudo en células puede comprender el bombardeo de partículas. Este método depende de la capacidad para acelerar microproyectiles recubiertos con ADN a una gran velocidad que les permita romper las

membranas celulares e ingresar en las células sin matarlas (Klein *et al.*, 1987). Se han desarrollado varios dispositivos para acelerar pequeñas partículas. Uno de dichos dispositivos se basa en una descarga de voltaje alto para generar una corriente eléctrica, que a su vez proporciona la fuerza motriz (Yang *et al.*, 1990). Los microproyectiles utilizados consistieron de substancias biológicamente inertes, tal como perlas de oro o tungsteno.

Los órganos seleccionados incluyen tejidos de hígado, piel y músculo de ratas y ratones bombardeados *in vivo* (Yang *et al.*, 1990; Zelenin *et al.*, 1991). Puede ser necesario exponer quirúrgicamente el tejido o las células con el fin de eliminar cualquier tejido que se pudiera interponer entre la pistola y el órgano blanco, *es decir* un tratamiento *ex vivo*. Nuevamente, el ADN que codifica un gen particular puede ser introducido con este método y aún se puede incorporar en la presente invención.

OLIGONUCLEÓTIDOS ANTISENTIDO

El resultado final del flujo de la información genética es la síntesis de proteínas. El ADN es transcripto por polimerasas en ARN mensajero y es traducido sobre el ribosoma para obtener una proteína plegada, funcional. Por consiguiente, hay varios pasos a lo largo de la ruta donde es posible inhibir la síntesis de proteínas. El segmento de ADN nativo que codifica el polipéptido descripto en este documento, como todas las cadenas de ADN de mamíferos, contiene dos cadenas: una cadena en el sentido del marco de lectura y una cadena antisentido unidos entre sí por enlaces de hidrógeno. El ARN mensajero que codifica el polipéptido tiene la misma secuencia de nucleótidos que la cadena de ADN con orientación en el sentido del marco de lectura, excepto que la timidina del ADN es reemplazado por uridina. Por consiguiente, las secuencias de nucleótidos antisentido sintéticas se unirán a un ARNm e inhibirán la expresión de la proteína codificada por dicho ARNm.

El direccionamiento de los oligonucleótidos antisentido al ARNm es por consiguiente un mecanismo para interrumpir la síntesis de proteínas y, en consecuencia, representa un enfoque terapéutico poderoso y buscado. Por ejemplo, la síntesis de los receptores de acetilcolina, de poligalactauronasa y muscarínico de tipo 2, son inhibidos por oligonucleótidos antisentido dirigidos contra sus respectivas secuencias de ARNm (Patente de EE.UU. Nº: 5.739.119 y Patente de EE.UU. Nº: 5.759.829, cuyos contenidos se incorporan por completo en este documento a modo de referencia). Además, los ejemplos de una inhibición antisentido fueron demostrados con la proteína ciclina nuclear, el gen de resistencia múltiple a drogas (MDG1), ICAM-1, E-selectina, STK-1, del $GABA_A$ del cuerpo estriado y EGF humano (Jaskulski *et al.*, 1988; Vasanthakumar y Ahmed, 1989; Peris *et al.*, 1998; Patente de EE.UU. Nº: 5.801.154; Patente de EE.UU. Nº: 5.789.573; Patente de EE.UU. Nº: 5.718.709 y Patente de EE.UU. Nº: 5.610.288, cuyos contenidos se incorporan por completo en este documento a modo de referencia). También se han descripto construcciones antisentido que inhiben y que se pueden emplear

en el tratamiento de diversas proliferaciones celulares anormales, *por ejemplo* cáncer (Patente de EE.UU. Nº: 5.747.470; Patente de EE.UU. Nº: 5.591.317 y Patente de EE.UU. Nº: 5.783.683, cuyos contenidos se incorporan por completo en este documento a modo de referencia).

Por ello, en ejemplos de realizaciones, la invención provee secuencias de oligonucleótidos que comprenden toda, o una porción de cualquier secuencia capaz de unirse específicamente con las secuencias de polinucleótidos que se describen en este documento, o un complemento de las mismas. En una realización, los oligonucleótidos antisentido comprenden ADN o derivados del mismo. En otra realización, los oligonucleótidos comprenden ARN o derivados de los mismos. En una tercera realización, los oligonucleótidos son ADN modificado que comprenden una estructura principal fosforotiodado modificado. En una cuarta realización, las secuencias de oligonucleótidos comprenden ácidos nucleicos peptídicos o derivados de los mismos. En cada caso, las composiciones preferidas comprenden una región de la secuencia que es complementaria, y con mayor preferencia substancialmente complementaria, y con mayor preferencia aún, completamente complementaria a una o varias porciones de los polinucleótidos que se describen en este documento.

La selección de composiciones antisentido específicas para una secuencia génica dada se basa en el análisis de la secuencia blanco elegida (*es decir*, en estos ejemplos ilustrativos las secuencias de ratas y seres humanos) y la determinación de la estructura secundaria, T_m, energía de unión, estabilidad relativa, y las composiciones antisentido se seleccionaron sobre la base de su incapacidad relativa de formar dímeros, bucles u otras estructuras secundarias que pudieran reducir o impedir la unión específica con el ARNm blanco en la célula huésped.

Las regiones blanco altamente preferidas del ARNm, son aquellas que se encuentran en o cerca del codón de inicio de la traducción y aquellas secuencias que eran substancialmente complementarias de las regiones 5' del ARNm. Estos análisis de la estructura secundaria y las consideraciones sobre la selección del sitio blanco se efectuaron usando la v.4 del software para análisis de cebadores OLIGO (Rychlik, 1997) y el software del algoritmo BLASTN 2.0.5 (Altschul *et al.*, 1997).

También se contempla el uso de un método de introducción antisentido que emplea un vector peptídico corto, denominado MPG (27 residuos). El péptido MPG contiene un dominio hidrofóbico derivado de la secuencia de fusión del gp41 HIV y un dominio hidrofílico de la secuencia de localización nuclear del antígeno T SV40 (Morris *et al.*, 1997). Se ha demostrado que diversas moléculas del péptido MPG recubren los oligonucleótidos antisentido y se pueden introducir en células de mamífero en cultivo en menos de una hora con una eficiencia relativamente alta (90%). Además, la interacción con MPG incrementa fuertemente tanto la estabilidad de los oligonucleótidos con las nucleasas como la capacidad de cruzar la membrana plasmática (Morris *et al.*, 1997).

RIBOZIMAS

Si bien las proteínas se han empleado tradicionalmente para catalizar ácidos nucleicos, ha emergido otra clase de macromoléculas de utilidad para este fin. Las ribozimas son complejos de ARN-proteína que clivan los ácidos nucleicos de una forma específica del sitio. Las ribozimas poseen dominios catalíticos específicos que presentan actividad endonucleasa (Kim y Cech, 1987; Gerlach *et al.*, 1987; Forster y Symons, 1987). Por ejemplo, una gran cantidad de ribozimas acelera las reacciones de transferencia fosfoéster con un alto grado de especificidad, clivando a menudo solamente uno entre varios fosfoésteres en un substrato de oligonucleótidos (Cech *et al.*, 1981; Michel y Westhof, 1990; Reinhold-Hurek y Shub, 1992). Esta especificidad ha sido atribuída al requerimiento que el substrato se una por medio de interacciones de apareamiento específicas de bases con una secuencia de guía interna ("IGS") de la ribozima antes de la reacción química.

La catálisis de las ribozimas se ha observado primariamente como parte de reacciones de clivaje/ligación específicas de la secuencia que comprende ácidos nucleicos (Joyce, 1989; Cech *et al.*, 1981). Por ejemplo, en la Patente de EE.UU. Nº: No. 5.354.855 (incorporada específicamente en este documento a modo de referencia) se describe que algunas ribozimas pueden actuar como endonucleasas con una especificidad de secuencia mayor que la de ribonucleasas conocidas y acercándose a la de las enzimas de restricción de ADN. Por consiguiente, la inhibición mediada por ribozimas específica de secuencias de la expresión genética puede ser particularmente adecuada para aplicaciones terapéuticas (Scanlon *et al.*, 1991; Sarver *et al.*, 1990). Recientemente, se describió que las ribozimas provocaban cambios genéticos en algunas líneas celulares a las que eran aplicadas; los genes alterados incluyeron los oncogenes H-*ras*, c-*fos* y los genes del HIV. La mayor parte de este trabajo comprendía la modificación de un ARNm blanco, basado en un codón mutante específico que es clivado por una ribozima específica.

Actualmente se conocen seis variedades básicas de ARN enzimáticos naturales. Cada uno puede catalizar la hidrólisis de los fosfodiéster del ARN *en trans* (y por consiguiente pueden clivar otras moléculas de ARN) bajo condiciones fisiológicas. En general, los ácidos nucleicos enzimáticos actúan uniéndose primero al ARN blanco. Dicha unión tiene lugar a través de la porción de unión blanco del ácido nucleico enzimático que se mantiene en proximidad cercana con la porción enzimática de la molécula que actúa clivando el ARN blanco. Por consiguiente, primero el ácido nucleico enzimático reconoce y luego se une al ARN blanco por medio de apareamiento de bases complementarias y, una vez que se unió al sitio correcto, actúa enzimáticamente cortando el ARN blanco. El clivaje estratégico de dicho ARN blanco destruirá su capacidad para dirigir la síntesis de una proteína codificada. Después que

se unió el ácido nucleico enzimático y que clivó su ARN blanco, es liberado de dicho ARN para buscar otro blanco y se puede unir y clivar repetidamente nuevos blancos.

La naturaleza enzimática de la ribozima resulta ventajosa con respecto a muchas tecnologías, tal como la tecnología antisentido (donde la molécula de ácidos nucleicos simplemente se une a un ácido nucleico blanco para bloquear su traducción), dado que la concentración de ribozima necesaria para afectar el tratamiento terapéutico es menor que la del oligonucleótido antisentido. Esta ventaja refleja la capacidad de la ribozima para actuar enzimáticamente. Por consiguiente, una sola molécula de ribozima tiene la capacidad de clivar muchas moléculas de ARN blanco. Además, la ribozima es un inhibidor muy específico, donde la especificidad de la inhibición depende no sólo del mecanismo de apareamiento de bases con el ARN blanco, sino también del mecanismo de clivaje del ARN blanco. Las faltas de coincidencia únicas o las substituciones de bases, cerca del sitio de clivaje pueden eliminar por completo la actividad catalítica de la ribozima. Las faltas de coincidencia similares en las moléculas antisentido no impiden su acción (Woolf *et al.*, 1992). Por lo tanto, la especificidad de acción de una ribozima es mayor que la de un oligonucleótido antisentido que se une al mismo sitio del ARN.

La molécula de ácido nucleico enzimático se puede formar en un motivo de ARN de cabeza de martillo, bucle, virus de hepatitis δ, intrón del grupo I o RNasaP (en asociación con una secuencia guía de ARN) o un motivo de ARN de Neurospora VS. Los ejemplos de motivos cabeza de martillo fueron descriptos por Rossi *et al.* (1992). Los ejemplos de motivos en bucle fueron descriptos por Hampel *et al.* (Publicación de Solicitud de Patente Europea Nº: EP 0360257), Hampel y Tritz (1989), Hampel *et al.* (1990) y Patente de EE.UU. Nº: 5.631.359 (incorporado específicamente en este documento a modo de referencia). Un ejemplo del motivo del virus de la hepatitis δ fue descripto por Perrotta y Been (1992); un ejemplo del motivo RNaseP fue descripto por Guerrier-Takada *et al.* (1983); el motivo de la ribozima de ARN de Neurospora VS fue descripto por Collins (Saville y Collins, 1990; Saville y Collins, 1991; Collins y Olive, 1993); y un ejemplo del intrón del grupo I se describe en (Patente de EE.UU. Nº: 4.987.071, incorporada específicamente en este documento a modo de referencia). Lo importante en la molécula de ácido nucleico enzimático de esta invención es que tiene un sitio de unión a substrato específico que es complementario de una o varias de las regiones de ARN del gen blanco, y que contiene secuencias de nucleótidos dentro o alrededor dicho sitio de unión al substrato que imparte una actividad de clivaje de ARN a la molécula. Por consiguiente, no es necesario limitar las construcciones de ribozima a los motivos específicos mencionados en este documento.

En ciertas realizaciones, puede ser importante producir agentes de clivaje enzimático que exhiban un alto grado de especificidad por el ARN del blanco deseado, tal como una de las secuencias que se describen en este documento. La molécula de ácido nucleico enzimático es direccionada

preferentemente a una región de la secuencia altamente conservada del ARNm blanco. Dichas moléculas de ácido nucleico enzimático pueden ser introducidas exógenamente en células específicas según necesidad. Como alternativa, es posible expresar las ribozimas a partir de vectores de ADN o ARN introducidos en células específicas.

Los motivos pequeños de ácido nucleico enzimático (*por ejemplo*, de la estructura en cabeza de martillo o bucle) también se pueden emplear para una distribución exógena. La estructura simple de estas moléculas incrementa la capacidad del ácido nucleico enzimático para invadir las regiones buscadas de la estructura del ARNm. Como alternativa, se pueden expresar moléculas catalíticas de ARN dentro de células por medio de promotores eucariontes (*por ejemplo*, Scanlon *et al.*, 1991; Kashani-Sabet *et al.*, 1992; Dropulic *et al.*, 1992; Weerasinghe *et al.*, 1991; Ojwang *et al.*, 1992; Chen *et al.*, 1992; Sarver *et al.*, 1990). Los especialistas en el arte comprenderán que se puede expresar cualquier ribozima en células eucariontes con el vector de ADN apropiado. Es posible aumentar la actividad de dichas ribozimas con su liberación del transcripto primario por una segunda ribozima (Publicación de Solicitud de Patente Internacional Nº: WO 93/23569 y Publicación de Solicitud de Patente Internacional Nº: WO 94/02595, ambos incorporados en este documento a modo de referencia; Ohkawa *et al.*, 1992; Taira *et al.*, 1991; y Ventura *et al.*, 1993).

Las ribozimas se pueden agregar directamente o se pueden encontrar formando complejos con lípidos catiónicos, complejos lipídicos, empaquetados dentro de liposomas o distribuidos de otra manera en las células blanco. Los complejos de ARN o el ARN se pueden administrar localmente a los tejidos importantes *ex vivo*, o *in vivo* por medio de inyección, inhalación de aerosoles, bomba de infusión o stent, con o sin su incorporación en biopolímeros.

Las ribozimas se pueden denominar como se describe en la Publicación de Solicitud de Patente Internacional Nº: WO 93/23569 y la Publicación de Solicitud de Patente Internacional Nº: WO 94/02595, incorporadas específicamente en este documento a modo de referencia) y sintetizar para su evaluación *in vitro* y *in vivo*, como ya se describió. Dichas ribozimas también pueden ser optimizadas para la distribución. Si bien se proveen ejemplos específicos, los especialistas en el arte comprenderán que es posible emplear blancos de ARN equivalentes de otras especies cuando fuera necesario.

Las ribozimas en cabeza de martillo o bucle se pueden analizar individualmente mediante plegamiento computado (Jaeger *et al.*, 1989) para evaluar si las secuencias de las ribozimas se pliegan en la estructura secundaria apropiada. No se tienen en cuenta las ribozimas con interacciones intramoleculares desfavorables entre los brazos de unión y el núcleo catalítico. Se pueden elegir longitudes de brazo de unión variables para optimizar la actividad. En general, por lo menos 5 bases

aproximadamente de cada brazo tienen la capacidad de unirse o de interactuar de otra manera con el ARN blanco.

Las ribozimas del motivo de cabeza de martillo o bucle se pueden diseñar para que se alineen con varios sitios en el mensaje del ARNm y se pueden sintetizar químicamente. El método de síntesis utilizado corresponde al procedimiento de síntesis normal de ARN descripto en Usman *et al.* (1987) y en Scaringe *et al.* (1990) y emplea los grupos de protección y acoplamiento de ácidos nucleicos comunes, tal como dimetoxitritilo en el extremo 5′ y fosforamiditas en el extremo 3'. Los rendimientos promedio del acoplamiento por pasos son típicamente >98%. Las ribozimas de bucle se pueden sintetizar en dos partes y alinear para reconstruir la ribozima activa (Chowrira y Burke, 1992). Las ribozimas se pueden modificar ampliamente con el fin de mejorar su estabilidad por modificación con grupos resistentes a nucleasas, por ejemplo, 2′-amino, 2′-C-alilo, 2′-flouro, 2′-o-metilo, 2′-H (por una revisión, véase *por ejemplo,* Usman y Cedergren, 1992). Las ribozimas se pueden purificar mediante electroforesis sobre gel usando métodos generales o mediante cromatografía líquida de alta presión y se pueden resuspender en agua.

Se puede optimizar la actividad de la ribozima alterando la longitud de los brazos de unión de la ribozima o sintetizando químicamente las ribozimas con modificaciones que impidan su degradación por ribonucleasas séricas (véase *por ejemplo*, Publicación de Solicitud de Patente Internacional Nº: WO 92/07065; Perrault *et al*, 1990; Pieken *et al.*, 1991; Usman y Cedergren, 1992; Publicación de Solicitud de Patente Internacional Nº: WO 93/15187; Publicación de Solicitud de Patente Internacional Nº: WO 91/03162; Publicación de Solicitud de Patente Europea Nº: 92110298.4; Patente de EE.UU. Nº: 5.334.711; y Publicación de Solicitud de Patente Internacional Nº: WO 94/13688, en las cuales se describen diversas modificaciones químicas que se pueden efectuar en las porciones de azúcar de las moléculas de ARN enzimático), modificaciones que mejoran su eficacia en células y eliminación de las bases troncales II para acortar los tiempos de síntesis del ARN y reducir los requisitos químicos.

Sullivan *et al.* (Publicación de Solicitud de Patente Internacional Nº: WO 94/02595) describen los métodos general para la distribución de moléculas de ARN enzimático. Las ribozimas pueden ser administradas en las células mediante diversos métodos conocidos por los especialistas en el arte, incluyen, pero sin restricciones a las mismas, encapsulamiento en liposomas, por iontoforesis, o por incorporación en otros vehículos, tal como hidrogeles, ciclodextrinas, nanocápsulas biodegradables y microesferas bioadhesivas. En algunas indicaciones, las ribozimas pueden ser distribuidas directamente *ex vivo* en células o tejidos con o sin los vehículos mencionados anteriormente. Como alternativa, la combinación ARN/vehículo se puede distribuir localmente por inhalación directa, por inyección directa o mediante el uso de un catéter, una bomba de infusión o stent. Otras rutas de distribución incluyen, pero

sin limitaciones, inyección intravascular, intramuscular, subcutánea o en articulaciones, inhalación de aerosoles, la vía oral (en la forma de tabletas o píldoras), tópica, sistémica, ocular, intraperitoneal y/o intratecal. Se proveen descripciones más detalladas de distribución y administración de ribozimas en la Publicación de Solicitud de Patente Internacional Nº: WO 94/02595 y en la Publicación de Solicitud de Patente Internacional Nº: WO 93/23569, incorporados específicamente en este documento a modo de referencia.

Otros medios para acumular grandes concentraciones de una o varias ribozima dentro de células consiste en incorporar las secuencias de codificación de las ribozimas en un vector de expresión de ADN. La transcripción de las secuencias de ribozimas es dirigida por un promotor para la ARN polimerasa I (pol I), ARN polimerasa II (pol II) o ARN polimerasa III (pol III) eucarionte. Los transcriptos de los promotores de pol II o pol III se expresarán en niveles altos en todas las células; los niveles de un promotor pol II dado en un tipo celular determinado dependerá de la naturaleza de las secuencias reguladoras del gen (potenciadores, silenciadores, *etc.*) presentes en la cercanía. También se pueden emplear promotores de ARN polimerasa procariontes, siempre que la enzima ARN polimerasa procariontes se exprese en las células apropiadas (Elroy-Stein y Moss, 1990; Gao y Huang, 1993; Lieber *et al.*, 1993; Zhou *et al.*, 1990). Las ribozimas que se expresan a partir de dichos promotores pueden funcionar en células de mamíferos (*por ejemplo* Kashani-Saber *et al.*, 1992; Ojwang *et al.*, 1992; Chen *et al.*, 1992; Yu *et al.*, 1993; L'Huillier *et al.*, 1992; Lisziewicz *et al.*, 1993). Dichas unidades de transcripción se pueden incorporar en diversos vectores para su introducción en células de mamíferos, incluyendo, pero sin restricciones, vectores de ADN plásmido, vectores de ADN viral (tal como vectores de adenovirus o adeno-asociados) o vectores de ARN viral (tal como virus retrovirales, virus semliki forest, vectores del virus sindbis).

Las ribozimas se pueden emplear como herramientas de diagnóstico para examinar la deriva genética y las mutaciones en células enfermas. También se pueden utilizar para evaluar los niveles de la molécula de ARN blanco. La relación íntima entre la actividad ribozima y la estructura del ARN blanco permite detectar mutaciones en cualquier región de la molécula que altere el apareamiento de bases y la estructura tridimensional del ARN blanco. El uso de múltiples ribozimas permite mapear cambios de nucleótidos que son importantes para la estructura y función del ARN *in vitro*, así como en células y tejidos. El clivaje de los ARN blanco con ribozimas se puede emplear para inhibir la expresión genética y definir el rol (esencialmente) de los productos genéticos especificados en el avance de una enfermedad. De esta manera, es posible definir otros blancos genéticos como importantes mediadores de la enfermedad. Estos estudios conducirán a un mejor tratamiento del avance de la enfermedad porque ofrecen la posibilidad de terapias combinadas (*por ejemplo*, múltiples ribozimas dirigidas a diferentes genes, ribozimas acopladas con inhibidores de moléculas pequeñas conocidos o el tratamiento

intermitente con combinaciones de ribozimas y/u otras moléculas químicas o biológicas). Otros usos *in vitro* de las ribozimas son bien conocidos en el arte e incluyen la detección de la presencia de ARNm asociado con un estado de enfermedad relacionado con IL-5. Dicho ARN se detecta determinando la presencia de un producto de clivaje después del tratamiento con una ribozima usando metodología estándar.

ÁCIDOS NUCLEICOS PEPTÍDICOS

En ciertas realizaciones, los inventores contemplan el uso de ácidos nucleicos peptídicos (PNA) en la práctica de los métodos de la invención. El PNA es un ADN mimético en el cual las nucleobases están unidas a una estructura principal pseudopeptídica (Good y Nielsen, 1997). El PNA se puede utilizar en una cantidad de métodos que tradicionalmente empleaban ARN o ADN. A menudo, las secuencias de PNA se comportan mejor en las técnicas que las correspondientes secuencias de ARN o ADN y tienen utilidades que no son inherentes de ARN o ADN. Una revisión de PNA que incluye los métodos de su elaboración, sus características y los métodos de uso de los mismos fue elaborada por Corey (1997) y se incorpora en este documento a modo de referencia. Como tales, en ciertas realizaciones, es posible preparar secuencias de PNA que son complementarias de una o varias porciones de la secuencia de ARNm ACE y dichas composiciones de PNA se pueden usar para regular, alterar, disminuir o reducir la traducción de ARNm específico de ACE y de esa manera alterar el nivel de actividad ACE en la célula huésped a la cual se administraron dichas composiciones de PNA.

Los PNA tienen dos enlaces 2-aminoetil-glicina que reemplazan la estructura fosfodiéster normal del ADN (Nielsen *et al.*, 1991; Hanvey *et al.*, 1992; Hyrup y Nielsen, 1996; Neilsen, 1996). Esta química presenta tres consecuencias importantes: en primer lugar, a diferencia de los oligonucleótidos de fosforotioato o ADN, los PNA son moléculas neutras; en segundo lugar, los PNA son aquirales, lo cual evita la necesidad de desarrollar una síntesis estereoselectiva; y en tercer lugar, la síntesis de PNA utiliza protocolos estándar Boc (Dueholm *et al.*, 1994) o Fmoc (Thomson *et al.*, 1995) para la síntesis de péptidos en fase sólida, si bien se han empleado otros métodos, incluyendo un método de Merrifield modificado (Christensen *et al.*, 1995).

Los monómeros de PNA o los oligómeros listos para usar se encuentran disponibles comercialmente de PerSeptive Biosystems (Framingham, MA). Las síntesis de PNA mediante protocolos Boc o Fmoc son sencillas, con protocolos manuales o automáticos (Norton *et al.*, 1995). El protocolo manual se presta para la producción de PNA químicamente modificados o la síntesis simultánea de familias de PNA muy relacionados.

Al igual que con la síntesis de péptidos, el éxito de una síntesis de PNA particular dependerá de las propiedades de la secuencia elegida. Por ejemplo, si bien es posible en teoría que los PNA

incorporen cualquier combinación de bases de nucleótidos, la presencia de purinas adyacentes puede conducir a supresiones de uno o varios residuos en el producto. Debido a esta dificultad, se sugiere que al producir los PNA con purinas adyacentes, se debería repetir el acoplamiento de los residuos que tienen la probabilidad de agregarse de manera ineficiente. Después se debería efectuar una purificación de los PNA mediante cromatografía líquida de alta presión de fase reversa (Norton *et al.*, 1995) con el fin de obtener rendimientos y una pureza de los productos similar a los observados durante la síntesis de péptidos.

Las modificaciones de los PNA para una aplicación dada se pueden llevar a cabo por acoplamiento de aminoácidos durante la síntesis en fase sólida o por unión de compuestos que contienen un grupo ácido carboxílico hacia la amina N-terminal expuesta. Como alternativa, es posible modificar los PNA después de la síntesis por acoplamiento con una lisina o cisteína introducida. La facilidad con la cual se puede modificar los PNA facilita la optimización para lograr una mejor solubilidad o para requerimientos funcionales específicos. Una vez sintetizados, se pueden confirmar la identidad de los PNA y sus derivados por medio de espectrometría de masa. Se han efectuado diversos estudios y se han utilizado modificaciones de los PNA (Norton *et al.*, 1995; Haaima *et al.*, 1996; Stetsenko *et al.*, 1996; Petersen *et al.*, 1995; Ulmann *et al.*, 1996; Koch *et al.*, 1995; Orum *et al.*, 1995; Footer *et al.*, 1996; Griffith *et al.*, 1995; Kremsky *et al.*, 1996; Pardridge *et al.*, 1995; Boffa *et al.*, 1995; Landsdorp *et al.*, 1996; Gambacorti-Passerini *et al.*, 1996; Armitage *et al.*, 1997; Seeger *et al.*, 1997; Ruskowski *et al.*, 1997). En la Patente de EE.UU. Nº: 5.700.922 se describen moléculas quiméricas PNA-ADN-PNA y sus usos en el diagnóstico, en la modulación de proteínas en los organismos y en el tratamiento de estados de enfermedad susceptibles de tratamiento.

A diferencia del ADN y ARN, que contienen enlaces cargados negativamente, la estructura principal del PNA es neutra. A pesar de esta alteración dramática, los PNA reconocen ADN y ARN complementario por apareamiento de Watson-Crick (Egholm *et al.*, 1993), validando así el modelo inicial de Nielsen *et al.* (1991). Los PNA no presentan una polaridad 3′ a 5′ y se pueden unir de forma paralela o antiparalela, siendo preferido el modo antiparalelo (Egholm *et al.*, 1993).

La hibridización de oligonucleótidos de ADN en ADN y ARN es desestabilizada por repulsión electrostática entre la estructura fosfato cargada negativamente de las cadenas complementarias. Por el contrario, la ausencia de repulsión de la carga en las duplas PNA-ADN o PNA-ARN incrementa la temperatura de fusión (T_m) y reduce la dependencia de la T_m de la concentración de cationes mono- o divalentes (Nielsen *et al.*, 1991). La mayor tasa y afinidad de hibridización son significativas porque dichas propiedades son responsables de la inesperada capacidad de los PNA para efectuar una invasión de cadena de secuencias complementarias en un ADN de cadena doble relajado. Además, la

hibridización eficiente en las repeticiones invertidas sugiere que los PNA pueden reconocer de forma efectiva la estructura secundaria en un ADN de cadena doble. También se observa un mayor reconocimiento con los PNA inmovilizados sobre superficies y Wang *et al.* han mostrado que los PNA unidos a soportes se pueden emplear para detectar sucesos de hibridización (Wang *et al.*, 1996).

Cabría esperar que la firme unión de los PNA con las secuencias complementarias también incrementara la unión a secuencias similares (pero no idénticas), reduciendo la especificidad de secuencia del reconocimiento de PNA. Al igual que con la hibridización de ADN, no obstante, el reconocimiento selectivo se puede lograr equilibrando la longitud de los oligómeros y la temperatura de incubación. Más aún, la hibridización selectiva de los PNA es alentada porque la hibridización PNA-ADN es menos tolerante para las faltas de coincidencia de bases que la hibridización ADN-ADN. Por ejemplo, una sola falta de coincidencia en una dupla de PNA-ADN de 16 bp puede reducir la T_m en un máximo 15 °C (Egholm *et al.*, 1993). Este nivel alto de discriminación ha permitido el desarrollo de varias estrategias basadas en PNA para el análisis de mutaciones puntuales (Wang *et al.*, 1996; Carlsson *et al.*, 1996; Thiede *et al.*, 1996; Webb y Hurskainen, 1996; Perry-O'Keefe *et al.*, 1996).

La unión de gran afinidad representa ventajas claras para el reconocimiento molecular y el desarrollo de nuevas aplicaciones para los PNA. Por ejemplo, los PNA de 11-13 nucleótidos inhiben la actividad de la telomerasa, una ribonucleo-proteína que extiende los extremos teloméricos usando un templado de ARN esencial, en tanto los oligómeros de ADN análogos no lo hacen (Norton *et al.*, 1996).

Los PNA neutros son más hidrofóbicos que los oligómeros de ADN análogos y esto puede conducir a dificultades en la solubilización de los mismos a pH neutro, especialmente si los PNA tienen un alto contenido de purinas o si tienen la capacidad de formar estructuras secundarias. Es posible mejorar la solubilidad de los mismos uniendo una o varias cargas positivas a la terminación de los PNA (Nielsen *et al.*, 1991).

Los hallazgos de Allfrey y su colegas sugieren que la invasión de cadena tendrá lugar espontáneamente en secuencias dentro del ADN cromosómico (Boffa *et al.*, 1995; Boffa *et al.*, 1996). Estos estudios dirigieron los PNA hacia repeticiones de tripletes de los nucleótidos CAG y emplearon este reconocimiento para purificar ADN transcripcionalmente activo (Boffa *et al.*, 1995) y para inhibir la transcripción (Boffa *et al.*, 1996). Este resultado sugiere que si los PNA se pueden distribuir en las células entonces tendrán la capacidad de ser reguladores general específicos de secuencias de la expresión génica. Los estudios y las revisiones referidas al uso de los PNA como agentes antisentido y anti-génicos incluyen Nielsen *et al.* (1993b), Hanvey *et al.* (1992) y Good y Nielsen (1997). Koppelhus *et al.* (1997) han utilizado los PNA para inhibir la transcripción inversa del HIV-1, demostrando así que los PNA se pueden emplear en las terapias antivirales.

Los métodos para caracterizar las propiedades de unión antisentido de los PNA se describen en Rose (1993) y Jensen *et al.* (1997). Rose utiliza electroforesis sobre gel capilar para determinar la unión de los PNA con sus oligonucleótidos complementarios, midiendo la cinética de unión relativa y la estequiometría. Jensen *et al.* efectuaron tipos de mediciones similares usando tecnología BIAcore™.

Otras aplicaciones de los PNA incluyen su uso en la invasión de cadena de ADN (Nielsen *et al.*, 1991), inhibición antisentido (Hanvey *et al.*, 1992), análisis de mutaciones (Orum *et al.*, 1993), potenciadores de la transcripción (Mollegaard *et al.*, 1994), purificación de ácidos nucleicos (Orum *et al.*, 1995), aislamiento de genes de transcripción activa (Boffa *et al.*, 1995), bloqueo de la unión a factores de transcripción (Vickers *et al.*, 1995), clivaje del genoma (Veselkov *et al.*, 1996), biosensores (Wang *et al.*, 1996), hibridización *in situ* (Thisted *et al.*, 1996) y en una transferencia Southern alternativa (Perry-O'Keefe, 1996).

COMPOSICIONES DE POLIPÉPTIDOS

En otros aspectos, la presente invención provee composiciones de polipéptidos. En general, el polipéptido de la invención será un polipéptido aislado (o un epitope, una variante o un fragmento activo del mismo) derivado de especies de mamíferos. Preferentemente, el polipéptido está codificado por las secuencias de polinucleótidos que se describen en este documento o una secuencia que se hibridice bajo condiciones moderadamente astringentes con las secuencias de polinucleótidos que se describen en este documento. Como alternativa, el polipéptido se puede definir como un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos contiguos de una de las secuencias de aminoácidos que se describen en este documento, o donde el polipéptido comprende una de las secuencias de aminoácidos completas que se describen en este documento.

En la presente invención, la composición de polipéptidos también comprende uno o varios polipéptidos que son inmunológicamente reactivos con anticuerpos generados contra un polipéptido de la invención, en particular un polipéptido que presenta la secuencia de aminoácidos que se describen en las SEQ ID Nº: 786, 787, 791, 793, 795, 797-799, 806 ó 809, o contra fragmentos activos o contra variantes o equivalentes biológicamente funcionales de los mismos.

De la misma manera, la composición de polipéptidos de la presente invención comprende uno o varios polipéptidos que tienen la capacidad de producir anticuerpos que son inmunológicamente reactivos contra uno o varios de los polipéptidos codificados por una o varias secuencias contiguas de ácidos nucleicos contenidas en las SEQ ID Nº: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270,

275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y 810-826, o contra fragmentos activos o variantes de las mismas, o contra una o varias secuencias de ácidos nucleicos que se hibridizan con una o varias de estas secuencias bajo condiciones de astringencia moderada a alta. Los polipéptidos particularmente ilustrativos incluyen las secuencias de aminoácidos que se describen en las SEQ ID Nº: 786, 787, 791, 793, 795, 797-799, 806, 809 y 827.

Tal como se utiliza en este documento, un fragmento activo de un polipéptido incluye todo o una porción de un polipéptido que está modificado mediante técnicas convencionales, *por ejemplo*, mutagénesis, o por adición, supresión o substitución, pero donde el fragmento activo exhibe substancialmente la misma estructura, función, antigenicidad, etc., que el polipéptido descripto en este documento.

En ciertas realizaciones ilustrativas los polipéptidos de la presente invención pueden comprender por lo menos una porción inmunogénica de una proteína tumoral de pulmón o una variante de la misma, descripta en este documento. Como se indicó anteriormente, una "proteína tumoral de pulmón" es una proteína que es expresada por células tumorales de pulmón. Las proteínas que son proteínas tumorales de pulmón también reaccionan de forma detectable en un inmunoensayo (tal como una ELISA) con antisueros de un paciente con cáncer de pulmón. Los polipéptidos descriptos en este documento pueden ser de cualquier longitud. Además pueden haber secuencias derivadas de la proteína nativa y/o secuencias heterólogas, y dichas secuencias pueden (pero no necesariamente) poseer propiedades inmunogénicas o antigénicas adicionales.

Una "porción inmunogénica", tal como se usa en la presente es una porción de una proteína que es reconocida (es decir, está unida específicamente) por un receptor de antígenos de la superficie de células B y células T. Dichas porciones inmunogénicas comprenden en general por lo menos 5 residuos de aminoácidos, más preferentemente por lo menos 10 e incluso más preferentemente por lo menos 20 residuos de aminoácidos de una proteína tumoral de pulmón o una variante de la misma. Ciertas porciones inmunogénicas preferidas incluyen péptidos en los cuales se ha suprimido una secuencia directriz N-terminal y/o un dominio transmembrana. Otras porciones inmunogénicas preferidas pueden contener una pequeña supresión N- y/o C-terminal (*por ejemplo,* 1-30 aminoácidos, preferentemente 5-15 aminoácidos), con relación a la proteína madura.

Las porciones inmunogénicas pueden identificarse generalmente usando técnicas conocidas, tales como las resumidas en Paul, *Fundamental Inmunology*, 3ra. edición, 243-247 (Raven Press, 1993) y las referencias citadas en la presente. Tales técnicas incluyen examinar los polipéptidos respecto de su capacidad para reaccionar con anticuerpos, antisueros y/o líneas o clones de células T específicos de

antígenos. Tal como se utilizan en la presente, los antisueros y los anticuerpos son "específicos de antígenos" si se unen específicamente a un antígeno (es decir, si reaccionan con la proteína en un inmunoensayo ELISA u otro inmunoensayo y no reaccionan de manera detectable con las proteínas no relacionadas. Tales antisueros y anticuerpos se pueden preparar del modo descripto en este documento y empleando técnicas conocidas. Una porción inmunogénica de una proteína tumoral de pulmón nativa es una porción que reacciona con dichos antisueros y/o células T en un nivel que no es sustancialmente menor que la reactividad del polipéptido de longitud completa (por ejemplo, en un ensayo de reactividad ELISA y/o de células T). Dichas porciones inmunogénicas pueden reaccionar en de los ensayos mencionados en un nivel similar o mayor que el de la reactividad del polipéptido de longitud completa. Dichos estudios se pueden realizar generalmente usando métodos bien conocidos por los especialistas de la técnica, tales como los descritos en Harlow y Lane, *Anticuerpos: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory, 1988. Por ejemplo, un polipéptido se puede inmovilizar sobre un soporte sólido y se lo puede poner en contacto con sueros de paciente para permitir la unión de los anticuerpos contenidos en los sueros con el polipéptido inmovilizado. Después se pueden eliminar los sueros no unidos y se pueden detectar los anticuerpos unidos usando por ejemplo proteína A marcada con I^{125}.

Como se indicó anteriormente, una composición puede comprender una variante de una proteína tumoral de pulmón nativa. El término "variante" de polipéptido, como se usa en este documento, es un polipéptido que difiere de una proteína tumoral de pulmón nativa en una o más sustituciones, supresiones, adiciones y/o inserciones, de manera tal que la inmunogenicidad del polipéptido no disminuye sustancialmente. En otras palabras la capacidad de una variante para reaccionar con los antisueros específicos de antígenos se puede mejorar o dejar sin cambios, con relación a la proteína nativa o puede disminuir en menos del 50% y preferentemente menos del 20% con relación al antígeno nativo. Dichas variantes se pueden identificar en general por modificación de una de las secuencias de polipéptidos anteriores y luego se puede evaluar la reactividad del polipéptido modificado con los anticuerpos o antisueros específicos de antígenos descriptos en este documento. Las variantes preferidas incluyen aquellas en los cuales se ha eliminado una o varias porciones, tal como una secuencia directriz N-terminal o dominio transmembrana. Otras variantes preferidas incluyen variantes en los cuales se ha eliminado una pequeña porción (*por ejemplo,* 1-30 aminoácidos, preferentemente 5-15 aminoácidos) del extremo N- y/o C-terminal de la proteína madura.

Las variantes de los polipéptidos abarcados por la presente invención incluyen aquellos que exhiben por lo menos un 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, ó 99% de identidad (determinada como se describió anteriormente) con los polipéptidos de la presente invención.

Preferentemente, una variante contiene sustituciones conservadoras. Una "sustitución conservadora" es una en la que se sustituye un aminoácido por otro que tiene propiedades similares, de modo tal que un experto en la técnica de la química de péptidos esperaría que la estructura secundaria y la naturaleza hidropática del polipéptido permanecieran substancialmente sin cambios. Las sustituciones de aminoácidos se pueden hacer generalmente sobre la base de la similitud en cuanto a polaridad, carga, solubilidad, hidrofobicidad, hidrofilicidad y/o naturaleza anfipática de los residuos. Por ejemplo, los aminoácidos cargados negativamente incluyen ácido aspártico y ácido glutámico; los aminoácidos cargados positivamente incluyen lisina y arginina; y los aminoácidos con grupos polares sin carga que tienen valores similares de hidrofilicidad incluyen leucina, isoleucina y valina; glicina y alanina; asparagina y glutamina; serina, treonina, fenilalanina y tirosina. Otros grupos de aminoácidos que pueden representar cambios conservadores incluyen: (1) ala, pro, gly, glu, asp, gln, asn, ser, thr; (2) cys, ser, tyr, thr; (3) val, ile leu, met, ala, phe; (4) lys, arg, his; y (5) phe, tyr, trp, his. Una variante puede contener también o alternativamente cambios no conservadores. En una realización preferida, las variantes de los polipéptidos difieren de la secuencia nativa por sustitución, supresión o adición de cinco aminoácidos o menos. Las variantes se pueden modificar también (o como alternativa) por ejemplo mediante la supresión o la adición de aminoácidos que ejerzan un efecto mínimo sobre la inmunogenicidad, la estructura secundaria y la naturaleza hidropática del polipéptido.

Como se indicó anteriormente, los polipéptidos pueden comprender una secuencia de señal (o directriz) en el extremo N-terminal de la proteína que dirige la transferencia de la proteína de forma durante la traducción o después de la traducción. El polipéptido también se puede conjugar con un ligador u otra secuencia para facilitar la síntesis, purificación o identificación del polipéptido (*por ejemplo*, poli-His) o mejorar la unión del polipéptido con un soporte sólido. Por ejemplo, el polipéptido se puede conjugar con la región Fc de una inmunoglobulina.

Los polipéptidos se pueden preparar utilizando una amplia variedad de técnicas bien conocidas. Los polipéptidos recombinantes codificados por las secuencias de ADN, descriptos anteriormente, se pueden preparar fácilmente a partir de las secuencias ADN usando una amplia variedad de vectores de expresión conocidos por los especialistas en la técnica. La expresión se puede lograr en cualquier célula huésped apropiada que se haya transformado o transfectado con un vector de expresión que contenga una molécula de ADN que codifica un polipéptido recombinante. Las células huésped apropiadas incluyen procariontes, levaduras y células eucariontes superiores, tales como células de mamíferos y plantas. Preferentemente, las células huésped empleadas son *E. coli*, levaduras o líneas de células de mamíferos como COS y CHO. Los sobrenadantes de los sistemas adecuados de huéspedes/vectores que secretan la proteína o el polipéptido recombinante en los medios de cultivo se pueden concentrar

primero usando un filtro comercialmente disponible. Después de la concentración, el concentrado se puede aplicar a una matriz de purificación adecuada tal como una matriz de afinidad o una resina de intercambio de iones. Por último, se pueden emplear uno o más pasos HPLC de fase reversa para purificar adicionalmente el polipéptido recombinante.

Las porciones y otras variantes que tienen menos de aproximadamente 100 aminoácidos y, por lo general, menos de aproximadamente 50 aminoácidos, también se pueden generar por medios sintéticos, empleando técnicas bien conocidas por los especialistas en el arte. Por ejemplo, dichos polipéptidos se pueden sintetizar usando cualquiera de las técnicas en fase sólida disponibles comercialmente, tales como el método de síntesis en fase sólida de Merrifield, donde los aminoácidos se agregan secuencialmente a una cadena creciente de aminoácidos. Véase, Merrifield, *J. Am. Chem. Soc.* 85: 2149-2146, 1963. El equipo para realizar la síntesis automática de los polipéptido se adquiere comercialmente de proveedores como Perkin Elmer/Applied BioSystems Division (Foster City, CA) y se operan de acuerdo con las instrucciones del proveedor.

En ciertas realizaciones específicas, el polipéptido puede ser una proteína de fusión que comprende múltiples polipéptidos descriptos en este documento o bien, que comprende por lo menos un polipéptido descripto en este documento y una secuencia no relacionada, tal como una proteína tumoral conocida. La pareja de fusión puede, por ejemplo, ayudar a proporcionar epitopes ayudantes T (una pareja de fusión inmunológica), preferentemente epitopes ayudantes T reconocidos por seres humanos o puede ayudar en la expresión de la proteína (un potenciador de la expresión) a niveles más altos que la proteína recombinante nativa. Algunas parejas de fusión preferidas son parejas de fusión tanto inmunológicos como de expresión. Otras parejas de fusión se pueden seleccionar de manera tal que incrementan la solubilidad de la proteína o permiten que la proteína sea direccionada hacia los compartimentos intracelulares deseados. Aún otras parejas de fusión incluyen marcas de afinidad, que facilitan la purificación de la proteína.

Las proteínas de fusión se pueden preparar en general usando técnicas estándar, que incluyen la conjugación química. Preferentemente, una proteína de fusión se expresa como una proteína recombinante, que permite la producción de niveles aumentados, con relación con la proteína no fusionada, en un sistema de expresión. En pocas palabras, las secuencias de ADN que codifican los componentes de los polipéptidos se pueden ensamblar por separado y ligarse en un vector de expresión apropiado. Se liga el extremo 3' de la secuencia de ADN que codifica un solo componente de polipéptidos, con o sin un ligador de péptidos, al extremo 5' de la secuencia de ADN que codifica al segundo componente de polipéptidos de manera que los marcos de lectura de las secuencias estén en fase. Esto permite la traducción en una sola proteína de fusión que retiene la actividad biológica de

ambos polipéptidos componentes.

Se puede emplear una secuencia ligadora de péptidos para separar el primer y segundo polipéptido a una distancia suficiente entre sí para asegurar que cada polipéptido se pliegue en sus estructuras secundaria y terciaria. Dicha secuencia ligadora de péptidos se incorpora en la proteína de fusión mediante técnicas estándares bien conocidas en el arte. Se pueden elegir secuencias ligadoras de péptidos según los siguientes factores: (1) su capacidad para adoptar una conformación extendida flexible; (2) su incapacidad para adoptar una estructura secundaria que podría interactuar con epitopes funcionales en el primer y el segundo polipéptido; y (3) la falta de residuos cargados o hidrófobos que podrían reaccionar con los epitopes funcionales del polipéptido. Las secuencias ligadoras de péptidos preferidas contienen residuos de Gly, Asn y Ser. Además, se pueden usar otros aminoácidos neutrales cercanos, como Thr y Ala, en la secuencia ligadora. Las secuencias de aminoácidos que pueden ser de utilidad como ligadores comprenden las que se describen en Maratea *et al*, *Gene* 40: 39-46, 1985; Murphy *et al*, *Proc. Natl. Acad. Sci.* EE.UU. 83: 8258 – 8262, 1986; Patente de Estados Unidos Nº: 4.935.233 y Patente de Estados Unidos Nº: 4.751.180. La secuencia ligadora puede tener una longitud de 1 a 50 aminoácidos aproximadamente. Las secuencias ligadoras no son necesarias cuando el primer y el segundo polipéptido tienen regiones de aminoácidos N-terminales no esenciales que se pueden usar para separar los dominios funcionales e impedir una interferencia estérica.

Las secuencias de ADN ligadas se ligan operativamente con los elementos reguladores de traducción o de transcripción apropiados. Los elementos reguladores responsables de la expresión de ADN están situados solamente 5' con respecto a la secuencia de ADN que codifica el primer polipéptido. De manera similar, los codones de detención que son necesarios para terminar las señales de terminación de transcripción y traducción solamente están presentes 3' con respecto a la secuencia de ADN que codifica al segundo polipéptido.

Se provee también proteínas de fusión. Dichas proteínas comprenden un polipéptido como se describe en la presente, junto con una proteína inmunogénica no relacionada. Preferentemente, la proteína inmunogénica es capaz de provocar una respuesta. Los ejemplos de dichas proteínas incluyen proteínas de tétano, tuberculosis y hepatitis (véase, por ejemplo, Stoute *et al*, *New Engl. J. Med.*, 336:86-91, 1997).

En realizaciones preferidas, la pareja inmunológica deriva de la proteína D, una proteína de superficie de la bacteria gram-negativa *Haemophilus influenza* B (WO 91/18926). Preferentemente, el derivado de la proteína D comprende aproximadamente el primer tercio de la proteína (*por ejemplo,* los primeros 100-110 aminoácidos N-terminales) y el derivado de la proteína D puede tener grupos lipídicos. En ciertas realizaciones preferida, se incluyen los primeros 109 residuos de una pareja de fusión de

lipoproteína D en el extremo N-terminal para proveerle al polipéptido epitopes de célula T adicionales y para incrementar el nivel de expresión en *E. coli* (por lo cual funciona como un potenciador de la expresión). La cola lipídica asegura una presentación óptima del antígeno para las células que presentan antígenos. Otras parejas de fusión incluyen la proteína no estructural del virus de la influenza, NS1 (hemaglutinina). Típicamente, se emplean los 81 aminoácidos N-terminales, si bien se pueden utilizar fragmentos diferentes que incluyan epitopes auxiliares T.

En otra realización, la pareja de fusión inmunológica es la proteína conocida como LYTA, o una porción de la misma (preferentemente una porción C-terminal). La proteína LYTA deriva de *Streptococcus pneumoniae*, que sintetiza una N-acetil-L-alanina amidasa conocida como amidasa LYTA (codificada por el gen LytA; *Gene 43*:265-292, 1986). La proteína LYTA es una autolisina que degrada específicamente ciertos enlaces de la estructura principal del peptidoglucano. El dominio C-terminal de la proteína LYTA es el responsable de la afinidad con la colina o con algunos análogos de colina, tal como DEAE. Se ha aprovechado esta propiedad para el desarrollo de C-LYTA de *E. coli* que expresan plásmidos de utilidad en la expresión de proteínas de fusión. La purificación de proteínas híbridas que contienen el fragmento C-LYTA en el extremo amino ya está descripta (véase, *Biotechnology* 10: 795-798, 1992). En una realización preferida, se puede incorporar una porción repetida de LYTA en la proteína de fusión. Hay una porción repetida en la región C-terminal que comienza en el residuo 178. Una porción repetida particularmente preferida incorpora los residuos 188-305.

En general, los polipéptidos (incluyendo las proteínas de fusión) y los polinucleótidos descriptos en este documento están aislados. Un polipéptido o polinucleótido "aislado" significa que es separado de su entorno original. Por ejemplo, una proteína natural está aislada si es separada de parte o todo el material del sistema natural. Preferentemente, dichos polipéptidos son por lo menos un 90% puros aproximadamente, más preferentemente por lo menos un 95% puros aproximadamente y con mayor preferencia por lo menos un 99% puros aproximadamente. Se considera que un polinucleótido está aislado si, por ejemplo, es clonado en un vector que no forma parte de su entorno natural.

AGENTES DE UNIÓN

La presente invención provee además agentes, como anticuerpos y fragmentos de unión a antígenos de los mismos, que se unen específicamente a una proteína tumoral de pulmón. Tal como se utiliza en este documento, se dice que un anticuerpo, o un fragmento capaz de unirse a un antígeno del mismo "se une específicamente" con una proteína tumoral de pulmón, si reacciona en un nivel detectable (en, por ejemplo, un ELISA) con una proteína tumoral de pulmón y no reacciona en forma detectable con proteínas no relacionadas bajo condiciones similares. Tal como se utiliza en este documento, una "unión" se refiere a una asociación no covalente entre dos moléculas separadas, de modo tal que se forma un

complejo. La capacidad de unión se puede evaluar, por ejemplo, determinando una constante de unión para la formación del complejo. La constante de unión es el valor obtenido cuando la concentración del complejo se divide por el producto de las concentraciones del componente. En general, se dice que dos compuestos se "unen", en el contexto de la presente invención, cuando la constante de unión para la formación del complejo excede 10^3 L/mol aproximadamente. Se puede determinar la constante de unión usando métodos bien conocidos en el arte.

Los agentes de unión permiten además diferenciar entre pacientes con y sin un tipo de cáncer, tal como cáncer de pulmón, usando los ensayos representativos provistos en la invención. En otras palabras, los anticuerpos u otros agentes de unión que se unen con una proteína tumoral de pulmón generará una señal que indica la presencia de un tipo de cáncer en por lo menos 20% aproximadamente de los pacientes con la enfermedad y generará una señal negativa que indique la ausencia de la enfermedad en por lo menos un 90% aproximadamente de individuos sin cáncer. Para determinar si un agente de unión cumple con este requisito, se pueden evaluar muestras biológicas (*por ejemplo*, sangre, saliva, sueros, orina, y/o biopsias tumorales) de pacientes con y sin cáncer de próstata (determinado usando ensayos clínicos de tipo estándar), como se explica en la invención, para determinar la presencia de polipéptidos o polinucleótidos que se unen con el agente de unión. Será evidente que es necesario analizar una cantidad estadísticamente significativa de muestras con y sin la enfermedad. Cada agente de unión debe satisfacer los criterios precedentes; sin embargo, los especialistas en la materia comprenderán que se pueden usar agentes de unión combinados para mejorar la sensibilidad.

Cualquier agente que satisfaga estos requisitos puede ser un agente de unión. Por ejemplo, un agente de unión puede ser un ribosoma con o sin un componente de péptido, una molécula de ARN o un polipéptido. En una realización preferida, el agente de unión es un anticuerpo, o un fragmento del mismo que se una al antígeno. En una realización preferida, el agente de unión es un anticuerpo o un fragmento capaz de unirse a un antígeno del mismo. Los anticuerpos se pueden preparar por medio de diversos métodos conocidos por los especialistas. Véase, por ejemplo, Harlow & Lane, *Anticuerpos: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory, 1988. En general, los anticuerpos se pueden producir mediante técnicas de cultivo celular, incluida la generación de anticuerpos monoclonales que aquí se describe o mediante la transfección de genes de anticuerpos en huéspedes de células bacterianas o de mamíferos adecuados, con el fin de permitir la producción de anticuerpos recombinantes. En una de dichas técnicas, se inyecta inicialmente un inmunógeno que comprende el polipéptido en cualquiera de una amplia variedad de mamíferos (por ejemplo, ratones, ratas, conejos, ovejas o cabras). En este paso, los polipéptidos de la invención pueden servir como inmunógeno sin modificación alguna. Como alternativa, en particular para polipéptidos relativamente cortos, es posible provocar una respuesta inmune superior,

si el polipéptido se une a una proteína transportadora, tal como albúmina de suero bovino o hemocianina de lapa. Se inyecta el inmunógeno en el huésped animal, con preferencia, según un programa predeterminado que permita incorporar una o varias inmunizaciones de refuerzo y periódicamente se extrae sangre de los animales. Luego, se pueden purificar anticuerpos policlonales específicos para el polipéptido de dichos antisueros por medio de, por ejemplo, una cromatografía de afinidad con el polipéptido acoplado a un soporte sólido apropiado.

Se pueden preparar anticuerpos monoclonales específicos para el polipéptido antigénico de interés, por ejemplo, mediante la técnica de Kohler & Milstein, *Eur. J. Immunol.* 6: 511-519, 1976 y las mejoras de la misma. Brevemente, estos métodos consisten en la preparación de líneas celulares inmortales, capaces de producir anticuerpos que tienen la especificidad deseada (*es decir*, reactividad con el polipéptido de interés). Dichos linajes celulares se pueden producir, por ejemplo, a partir de células de bazo obtenidas de un animal inmunizado del modo ya mencionado. Luego, se inmortalizan las células de bazo, por ejemplo, por fusión con una pareja de fusión celular de mieloma, con preferencia, uno que es sinérgico con el animal inmunizado. Es posible emplear una variedad de técnicas de fusión. Por ejemplo, se pueden combinar las células de bazo y las células de mieloma con un detergente no iónico durante unos minutos, y luego se pueden plaquear a baja densidad sobre un medio selectivo de baja densidad que permite el crecimiento de células híbridas, pero no de células de mieloma. Una técnica de selección preferida emplea una selección HAT (hipoxantina, aminopterina, timidina). Después de un tiempo suficiente, en general de 1 a 2 semanas, se observan colonias de híbridos. Se seleccionan colonias individuales y se evalúan los sobrenadantes de los mismos por su actividad de unión contra el polipéptido. Se prefieren hibridomas de gran reactividad y especificidad.

Se pueden aislar anticuerpos monoclonales de los sobrenadantes de las colonias de hibridoma en crecimiento. Además, se pueden emplear diversas técnicas para mejorar el rendimiento, tal como la inyección de la línea celular del hibridoma en la cavidad peritoneal de un huésped vertebrado apropiado, tal como un ratón. Después, se pueden cosechar anticuerpos monoclonales del fluido de ascites o de la sangre. Se pueden remover los contaminantes de los anticuerpos por técnicas convencionales, como cromatografía, filtración sobre gel, precipitación y extracción. Se pueden usar los polipéptidos de la invención en el proceso de purificación en, por ejemplo, un paso de cromatografía de afinidad.

En algunas realizaciones, se prefiere el uso de fragmentos de anticuerpos que se unan a antígenos. Dichos fragmentos incluyen fragmentos Fab, que se pueden preparar usando técnicas estándar. Brevemente, las inmunoglobulinas se pueden purificar a partir de suero de conejo por cromatografía de afinidad en columnas de perlas de Proteína A (Harlow y Lane, *Anticuerpos: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory, 1988) y digerir por papaína para obtener fragmentos

Fab y Fc. Los fragmentos Fab y Fc se pueden separar por cromatografía de afinidad en columnas de perlas de proteína A.

Los anticuerpos monoclonales de la presente invención se pueden acoplar a uno o varios agentes terapéuticos. Los agentes apropiados en este caso incluyen radionúclidos, inductores de diferenciación, fármacos, toxinas y derivados de los mismos. Los radionúclidos incluyen ^{90}Y, ^{123}I, ^{125}I, ^{131}I, ^{186}Re, ^{188}Re, ^{211}At y ^{212}Bi. Los fármacos preferidos incluyen metotrexato, y análogos de purina y pirimidina. Los inductores de diferenciación preferidos incluyen ésteres de forbol y ácido butírico. Las toxinas preferidas incluyen ricina, abrina, toxina de difteria, toxina de cólera, gelonina, exotoxina de *Pseudomonas*, toxina de *Shigella* y proteína antiviral de *Phytolacea americana.*

Es posible acoplar un agente terapéutico (por ejemplo, unido en forma covalente) a un anticuerpo monoclonal apropiado, directa o indirectamente (por ejemplo, por medio de un grupo ligador). Una reacción directa entre un agente y un anticuerpo es posible cuando cada uno posee un substituyente capaz de reaccionar con el otro. Por ejemplo, un grupo nucleofílico, como un grupo sulfhidrilo o amino, en uno de ellos puede reaccionar con un grupo que contiene carbonilo, como un anhídrido o un haluro ácido, o con un grupo alquilo que contiene un buen grupo saliente (por ejemplo, un haluro), en el otro.

Como alternativa, puede ser conveniente acoplar un agente terapéutico y un anticuerpo mediante un grupo ligador. El grupo ligador puede funcionar como un separador para separar un anticuerpo de un agente, con el fin de evitar una interferencia con la capacidad de unión. El grupo ligador también puede servir para aumentar la reactividad química de un substituyente en un agente, o en un anticuerpo, e incrementar de este modo la eficacia de acoplamiento. Un aumento en la reactividad química también puede facilitar el uso de agentes, o de grupos funcionales de los agentes, lo cual no sería posible de otra manera.

Resultará evidente para los expertos en el arte que es posible emplear una variedad de reactivos bifuncionales o polifuncionales, tanto homo como heterofuncionales (como los descriptos en el catálogo de Pierce Chemical Co., Rockford, IL), como grupo ligador. Es posible efectuar el acoplamiento, por ejemplo, por medio de grupos amino, grupos carboxilo, grupos sulfhidrilo o residuos de carbohidrato oxidados. Existen numerosas referencias que describen dicha metodología, por ejemplo, la Patente de EE.UU. Nº: 4.671.958, de Rodwell *et al.*

Cuando un agente terapéutico es más potente cuando está libre de la porción de anticuerpo de los inmunoconjugados de la presente invención, puede resultar

conveniente utilizar un grupo ligador que sea clivable durante la internalización, o al internalizarse, dentro de una célula. Se han descripto una cantidad de distintos grupos ligadores clivables. Los mecanismos para la liberación intracelular de un agente de estos grupos ligadores incluyen clivaje por reducción de un enlace disulfuro (por ejemplo, Patente de EE.UU. Nº: 4.489.710, de Spitler), por irradiación de un enlace fotolábil (por ejemplo, Patente de EE.UU. Nº: 4.625.014, de Senter *et al*), por hidrólisis de cadenas laterales de aminoácidos derivatizadas (por ejemplo, Patente de EE.UU. Nº: 4.638.045, de Kohn *et al*), por hidrólisis mediada por complemento de suero (por ejemplo, Patente de EE.UU. Nº: 4.671.958, de Rodwell *et al*) e hidrólisis catalizada con ácido (por ejemplo, Patente de EE.UU. Nº: 4.569.789, de Blattler *et al*).

Puede ser conveniente acoplar más de un agente a un anticuerpo. En una realización, se acoplan múltiples moléculas de un agente a una molécula de anticuerpo. En otra realización, se pueden acoplar más de un tipo de agente a un anticuerpo. Sin tomar en cuenta la realización particular, se pueden preparar inmunoconjugados con más de un agente en una variedad de formas. Por ejemplo, es posible acoplar más de un agente directamente a una molécula de anticuerpo, o se pueden usar ligadores que proveen varios sitios para la unión. O bien, es posible usar un transportador.

El transportador puede llevar los agentes de muchas maneras, incluso mediante un enlace covalente, ya sea directamente, o por medio de un grupo ligador. Los transportadores apropiados incluyen proteínas como albúminas (por ejemplo, Patente de EE.UU. Nº: 4.507.234, de Kato et al), péptidos y polisacáridos, como aminodextrano (por ejemplo, Patente de EE.UU. Nº: 4.699.784, de Shih et al). El transportador también puede llevar un agente por medio de enlaces no covalentes, o por encapsulamiento, por ejemplo, dentro de una vesícula de liposoma (por ejemplo, Patentes de EE.UU. Nº: 4.429.008 y 4.873.088). Los transportadores específicos para agentes de radionúclidos incluyen pequeñas moléculas radiohalogenadas y compuestos quelantes. Por ejemplo, en la Patente de EE.UU. Nº: 4.735.792 se describen pequeñas moléculas radiohalogenadas representativas y la síntesis de las mismas. Es posible formar un quelato de radionúclidos a partir de compuestos quelantes, que incluyen los que contienen átomos de nitrógeno y azufre como átomos donantes, para ligar el

radionúclido metálico, o de óxido metálico. Por ejemplo, en la Patente de EE.UU. Nº: 4.673.562, de Davison *et al*, se describen compuestos quelantes representativos y la síntesis de los mismos.

Se pueden utilizar diversas rutas de administración para los anticuerpos y los inmunoconjugados. Típicamente, la administración será intravenosa, intramuscular, subcutánea o en el lecho de un tumor extirpado. Resultará evidente que la dosificación precisa del anticuerpo / inmunoconjugado variará según el anticuerpo usado, la densidad del antígeno en el tumor y la velocidad de depuración del anticuerpo.

CÉLULAS T

Las composiciones terapéuticas pueden también, o como alternativa, comprender células T específicas para proteína de tumor de pulmón. Estas células son generalmente preparadas por procedimientos comunes, in vitro o ex vivo. Por ejemplo, las células T pueden estar presentes dentro (o ser aisladas a partir) de la médula ósea, de la sangre periférica o de fracciones de la médula ósea o de la sangre periférica de un mamífero, tal como un paciente, empleando para ello los sistemas comerciales para la separación de células, tal como el Sistema Isolex™, disponible de Nexell Therapeutics, Inc., (Irvine, CA; véanse también la patente de los EEUU N° 5240856, la Patente de los EEUU N° 5215926, WO 89/06280, WO 91/16116 y WO 92/07243). Como alternativa, las células T pueden derivar de un ser humano relacionado o no relacionado, de animales no humanos, de líneas celulares o de cultivos.

Las células T pueden ser estimuladas con un polipéptido de tumor de pulmón, un polinucleótido que codifica a un polipéptido de tumor de pulmón y/o una célula presentadora de antígenos (APC) que expresa al polipéptido de tumor de pulmón. Estas estimulaciones se realizan bajo determinadas condiciones y durante un tiempo suficiente para permitir la generación de células T específicas para el polipéptido de tumor de pulmón. Preferiblemente, un polipéptido de tumor de pulmón o un polinucleótido están presentes dentro de un vehículo de liberación, tal como una microesfera, y así facilitar la generación de células T específicas.

Se considera que las células T son específicas para el polipéptido de tumor de pulmón si las células T específicamente proliferan, segregan citoquinas o matan a células diana recubiertas con el polipéptido de tumor de pulmón o a células que expresen al gen que codifica a tales polipéptidos. La especificidad de las células T puede ser evaluada por cualquiera de las técnicas estándares. Por ejemplo, mediante el ensayo de liberación de cromo, o por ensayos de proliferación, un aumento mayor a dos veces el índice de estimulación en la lisis y/o en la proliferación, comparado con los controles negativos, indica la especificidad de las células T. Estos ensayos se pueden realizar, por ejemplo, como los describe Chen et al, en Cáncer Res 54: 1065-1070, 1994. Como alternativa, la detección de la proliferación de las células T se puede realizar por una gran variedad de técnicas conocidas. Por ejemplo, la proliferación de las células T se puede detectar midiendo la velocidad de síntesis de ADN (por ejemplo, pulsando las células T con timidina tritiada y midiendo la cantidad de timidina tritiada que se incorpora al ADN). Otra manera para detectar la proliferación de las células T incluye medir el incremento en la producción de interleuquina -2 (IL-2), el flujo de Ca^{2+}, o la toma de un colorante, tal como el 3- (4,5- dimetiltiazol -2- il) -2,5- difenil - tetrazolio. Como alternativa, se puede medir la síntesis de linfoquinas (tales como el interferón - gamma) o cuantificar el número relativo de células T que pueden responder al polipéptido de tumor de pulmón. Contactarlas con el polipéptido de tumor de pulmón (200 ng/ml - 100 μg/ml, preferiblemente 100 ng/ml - 25 μg/ml) durante 3 a 7 días, resulta en por lo menos un incremento de dos veces en la proliferación de las células T, y/o puede resultar en la activación de las células T contactarlas como se describe más arriba durante 2 a 3 horas, utilizando ensayos estándares para la medición de citoquinas, donde el nivel de liberación de citoquinas se incrementa dos veces (por ejemplo, TNF o IFN-γ como indicativos de la activación de células T (véase Coligan et al, Current Protocols in Immunology , volumen 1, Wiley Interscience (Greene 1998)). Las células T que han sido activadas, en respuesta al polipéptido de tumor de pulmón, al polinucleótido o a las APC que expresan a de tumor de pulmón, pueden ser $CD4^+$ y/o

$CD8^+$. Las células T de tumor de pulmón específicas se pueden expandir usando técnicas comunes. En una realización preferida, las células T provienen de un paciente, de un donante relacionado o de un donante no relacionado, y son administradas al paciente luego de la estimulación y de la expansión.

Para fines terapéuticos, las células T $CD4^+$ o $CD8^+$ que proliferan en respuesta a un polipéptido de tumor de pulmón, a un polinucleótido o a una APC pueden expandirse en cantidad ya sea in vitro o in vivo. La proliferación de tales células T in vitro puede lograrse en una variedad de formas. Por ejemplo, las células T pueden exponerse nuevamente a un polipéptido de tumor de pulmón, o aun polipéptido corto que corresponda a una porción inmunogénica de tal polipéptido, con o sin el agregado de factores de crecimiento de células T, tales como la interleuquina -2 y/o de células estimuladoras que sinteticen un polipéptido de tumor de pulmón. Como alternativa, una o más células T que proliferan en presencia de un polipéptido de tumor de pulmón pueden expandirse en cantidad por clonado. Los métodos para clonar células son bien conocidos en la técnica, e incluyen dilución limitante.

COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS

En otras realizaciones, la presente invención se refiere a la formulación de una o varias de las composiciones de polinucleótidos, polipéptidos, células T y/o de anticuerpos descriptas en este documento en soluciones aceptables para uso farmacéutico para la administración a una célula o un animal, ya sea solo o en combinación con una o varias modalidades de terapia.

También se comprenderá que, si fuera conveniente, también es posible administrar las composiciones de segmentos de ácidos nucleicos, ARN, ADN o PNA que expresan uno de los polipéptidos descriptos en este documento, en combinación con otros agentes, tal como, *por ejemplo*, otras proteínas o polipéptidos o diversos agentes farmacéuticamente activas. De hecho, no existen en realidad limitaciones con respecto a los otros componentes que también se pueden incluir, con la condición de que dichos agentes adicionales no provoquen un efecto adverso significativo al tomar contacto con las células blanco o los tejidos huésped. Las composiciones se pueden administrar entonces junto con diversos agentes diferentes según necesidad en cada caso particular. Dichas composiciones se pueden purificar a partir de células huésped u otras fuentes biológicas o, como alternativa, se pueden sintetizar químicamente como se describe en este documento. De manera similar,

dichas composiciones pueden comprender además composiciones de ARN o ADN substituidos o derivatizados.

La formulación de soluciones de excipientes y vehículos aceptables para uso farmacéutico es bien conocida para los especialistas en el arte, como lo es el desarrollo de los regímenes de dosificación y tratamiento adecuados para usar las composiciones particulares que se describen en este documento en diversos regímenes de tratamiento, incluyendo *por ejemplo,* la administración y formulación por vía oral, parenteral, intravenosa, intranasal e intramuscular.

1. ADMINISTRACIÓN POR VÍA ORAL

En algunas aplicaciones, las composiciones farmacéuticas que se describen en este documento se pueden administrar por vía oral a un animal. Como tales, estas composiciones se pueden formular con un diluyente inerte o con un vehículo comestible asimilable o pueden ser encerrados en una cápsula de gelatina blanda o dura o pueden ser comprimidos en tabletas o se pueden incorporar directamente con el alimento de la dieta.

Los compuestos activos se pueden incorporar también con excipientes y usar en la forma de tabletas ingeribles, tabletas bucales, pastillas, cápsulas, elixires, suspensiones, jarabes, pastillas y semejantes (Mathiowitz *et al.*, 1997; Hwang *et al.*, 1998; Patente de EE.UU. Nº: 5.641.515; Patente de EE.UU. Nº: 5.580.579 y Patente de EE.UU. Nº: 5.792.451, incorporadas específicamente y por completo en este documento a modo de referencia). Las tabletas, pastillas, píldoras, cápsulas y semejantes también pueden contener lo siguiente: un aglutinante, tal como goma tragacanto, acacia, almidón de maíz, o gelatina; excipientes, tal como fosfato dicálcico; un agente desintegrador, tal como almidón de maíz, almidón de papa, ácido algínico y semejantes; un lubricante, tal como estearato de magnesio; y un agente edulcorante, tal como sacarosa, lactosa o sacarina o un agente saborizante, tal como sabores de menta peperina, aceite de gaulteria o cerezas. Cuando la forma de la unidad de dosificación es una cápsula, puede contener, además de los materiales del tipo anterior, un vehículo líquido. También pueden haber otros materiales como recubrimientos o para modificar de otra manera la forma física de la unidad de dosificación. Por ejemplo, las tabletas, píldoras o cápsulas se pueden recubrir con goma laca, azúcar o ambos. Un jarabe de un elixir puede contener el compuesto activo sacarosa como agente edulcorante y metilo y propilparabenos como conservantes, un colorante y un saborizante, tal como un sabor a cereza o naranja. Por supuesto, cualquier material utilizado en la preparación de toda forma de unidad de dosificación debe ser farmacéuticamente puro y substancialmente no tóxico en las cantidades empleada. Además, los compuestos activos se pueden incorporar en preparaciones y formulaciones de liberación sostenida.

Típicamente, estas formulaciones pueden contener por lo menos un 0,1% aproximadamente o más del compuesto activo, si bien resulta obvio que el porcentaje del o de los ingredientes activos puede variar y puede ser convenientemente de entre un 1 ó 2% y aproximadamente un 60% ó 70% o más del peso o volumen de la formulación total. Naturalmente, la cantidad del o de los compuestos activos presente en cada composición de utilidad terapéutica se puede preparar de manera tal que se obtendrá cualquier dosis unitario del compuesto. Los factores tales como solubilidad, biodisponibilidad, vida media biológica, ruta de administración, vida en estante del producto, así como otras consideraciones farmacológicas serán considerados por los especialistas en el arte de preparación de dichas formulaciones farmacéuticas y como tales, pueden ser convenientes diversos regímenes de dosificación y tratamiento.

Para la administración por vía oral las composiciones de la presente invención se pueden incorporar, como alternativa, junto con uno o varios excipientes en la forma de un enjuague bucal, dentífrico, tableta bucal, atomizador oral o como una formulación de administración oral sublingual. Por ejemplo, se puede preparar un enjuague bucal incorporando el ingrediente activo en la cantidad necesaria en un solvente apropiado, tal como una solución de borato de sodio (solución de Dobell). Como alternativa, es posible incorporar el ingrediente activo en una solución oral, tal como una que contenga borato de sodio, glicerina y bicarbonato de potasio, o dispersarlo en un dentífrico o agregar una cantidad terapéuticamente efectiva a una composición que puede incluir agua, aglutinantes, abrasivos, agentes saborizantes, agentes espumantes y humectantes. Como alternativa las composiciones se pueden conformar en la forma de una tableta o solución que se pueda colocar debajo de la lengua o disolver de otra manera en la boca.

2. ADMINISTRACIÓN DE INYECTABLES

Bajo algunas circunstancias será conveniente administrar las composiciones farmacéuticas que se describen en este documento por vía parenteral, intravenosa, intramuscular o aún intraperitoneal como se describe en la Patente de EE.UU. Nº: 5.543.158; la Patente de EE.UU. Nº: 5.641.515 y la Patente de EE.UU. Nº: 5.399.363 (incorporadas específicamente y por completo en este documento a modo de referencia). Las soluciones de los compuestos activos como bases libres o como sales farmacológicamente aceptables se pueden preparar en agua mezclada adecuadamente con un agente tensioactivo, tal como hidroxipropilcelulosa. Las dispersiones también se pueden preparar en glicerol, polietilenglicoles líquidos y mezclas de los mismos y en aceites. Bajo condiciones normales de almacenamiento y uso, estas preparaciones contienen un conservante para prevenir el crecimiento de microorganismos.

Las formas farmacéuticas adecuadas para uso como inyectables incluyen soluciones o dispersiones estériles acuosas y polvos estériles para la preparación extemporánea de soluciones o

dispersiones inyectables estériles (Patente de EE.UU. Nº: 5.466.468, incorporada específicamente y por completo en este documento a modo de referencia). En todos los casos, la forma debe ser estéril y debe ser fluida hasta un grado que facilite la aplicación con jeringa. Debe ser estable bajo las condiciones de elaboración y almacenamiento y debe ser preservado de la acción contaminante de microorganismos, tal como bacterias y hongos. El vehículo puede ser un solvente o un medio de dispersión que contenga, por ejemplo, agua, etanol, poliol (*por ejemplo,* glicerol, propilenglicol y polietilenglicol líquido y semejantes), mezclas adecuadas de los mismos y/o aceites vegetales. La fluidez apropiada se puede mantener, por ejemplo, mediante el uso de un recubrimiento, tal como lecitina, manteniendo el tamaño de partícula requerido en el caso de una dispersión y el uso de agentes tensioactivos. Es posible facilitar la prevención de la acción de microorganismos mediante diversos agentes antibacterianos y antifúngicos, por ejemplo, parabenos, clorobutanol, fenol, ácido sórbico, timerosal y semejantes. En muchos casos, será preferible incluir agentes isotónicos, por ejemplo, azúcares o cloruro de sodio. La absorción prolongada de las composiciones inyectables se puede lograr mediante el uso en las composiciones de agentes que demoran la absorción, por ejemplo, monoestearato de aluminio y gelatina.

Para una administración parenteral en una solución acuosa, por ejemplo, la solución debe ser regulada adecuadamente si fuera necesario y es necesario volver isotónico al diluyente líquido con suficiente solución salina o glucosa. Estas soluciones acuosas particulares son especialmente adecuadas para una administración por vía intravenosa, intramuscular, subcutánea e intraperitoneal. En este sentido, el medio acuoso estéril que se puede emplear es conocido para los especialistas en el arte a la luz de la presente descripción. Por ejemplo, se puede disolver una dosificación en 1 ml de solución isotónica de NaCl y agregarse a 1000 ml de fluido de hipodermoclisis o inyectarse en el sitio de infusión propuesto, (véase por ejemplo, "Remington's Pharmaceutical Sciences" 15ª Edición, páginas 1035-1038 y 1570-1580). Se producirá necesariamente alguna variación según el estado del sujeto en tratamiento. La persona responsable de la administración determinará, en cualquier caso, la dosis apropiada para cada sujeto individual. Más aún, para la administración a seres humanos, las preparaciones deben cumplir con las normas de esterilidad, pirogenicidad y de seguridad general y pureza, según corresponda, de la Oficina de Normas Biológicas de la FDA.

Las soluciones estériles inyectables se preparan incorporando los compuestos activos en la cantidad necesaria en un solvente apropiado con los otros ingredientes varios enumerados anteriormente, según necesidad, seguido de una esterilización con filtración. En general, las dispersiones se preparan incorporando los diversos ingredientes activos en un vehículo estéril que contiene un medio de dispersión básico y los demás ingredientes necesarios entre los que se enumeraron anteriormente. En el caso de polvos estériles para la preparación de soluciones inyectables estériles, los métodos de

preparación preferidos son las técnicas de secado bajo vacío y secado por congelamiento que permiten obtener un polvo del ingrediente activo además de cualquier ingrediente adicional deseado a partir de una solución filtrada-estéril anterior del mismo.

Las composiciones que se describen en este documento se pueden formular como una forma salina o neutra. Las sales aceptables para uso farmacéutico, incluyen sales de adición ácida (formadas con los grupos amino libres de la proteína) y que se forman con ácidos inorgánicos tales como, por ejemplo, ácidos clorhídrico o fosfórico, o ácidos orgánicos tales como ácido acético, oxálico, tartárico, mandélico y semejantes. Las sales formadas con los grupos carboxilo libres también pueden derivar de bases inorgánicas, tal como, por ejemplo, hidróxidos de sodio, potasio, amonio, calcio o férricos, y bases orgánicas tales como isopropilamina, trimetilamina, histidina, procaína y semejantes. Después de la formulación, las soluciones se administrarán de una forma compatible con la formulación de dosificación y en una cantidad tal que sea terapéuticamente efectiva. Las formulaciones se pueden administrar fácilmente en diversas formas de dosificación, tales como soluciones inyectables, cápsulas de liberación de la droga y semejantes.

Tal como se utiliza en este documento, un "vehículo" incluye cualquiera y todos los solventes, medios de dispersión, vehículos, recubrimientos, diluyentes, agentes antibacterianos y antifúngicos, isotónicos y agentes que demoran la absorción, buffers, soluciones, suspensiones, coloides para vehículos y semejantes. El uso de dichos medios y los agentes para las sustancias farmacéuticamente activas son bien conocidos en el arte. Excepto cuando cualquiera de los medios o agentes convencionales sean incompatibles con el ingrediente activo, se contempla su uso en las composiciones terapéuticas. También se pueden incorporar ingredientes activos suplementarios en las composiciones.

La frase "aceptable para uso farmacéutico" se refiere a composiciones y entidades moleculares y que no producen una reacción alérgica o similarmente contraria cuando es administrada a un ser humano. La preparación de una composición acuosa que contenga una proteína como ingrediente activo se conoce muy bien en el arte. Típicamente, dichas composiciones se preparan como inyectables, ya sea como soluciones o suspensiones líquidas; también se pueden preparar formas sólidas adecuadas para su incorporación en una solución o suspensión líquida antes de la inyección. La preparación también se puede emulsionar.

3. ADMINISTRACIÓN POR VÍA NASAL

En algunas realizaciones, las composiciones farmacéuticas se pueden administrar mediante atomizadores intranasales, inhalación y/o en otros vehículos para una administración en aerosol. Los métodos para administrar composiciones de genes, ácidos nucleicos y péptidos directamente en los pulmones por medio de aerosoles nasales se describen *por ejemplo,* en la Patente de EE.UU. Nº:

5.756.353 y la Patente de EE.UU. Nº: 5.804.212 (incorporadas específicamente y por completo en este documento a modo de referencia). De manera similar, la administración de drogas usando compuestos intranasales de micropartículas de resina (Takenaga *et al.*, 1998) y lisofosfatidil-glicerol (Patente de EE.UU. Nº: 5,725,871, incorporada específicamente y por completo en este documento a modo de referencia) también se conoce muy bien en el arte de la farmacéutica. De manera similar, la administración de drogas por vía transmucosa en la forma de una matriz de soporte de politetrafluoroetileno se describe en la Patente de EE.UU. Nº: 5.780.045 (incorporada específicamente y por completo en este documento a modo de referencia).

4. ADMINISTRACIÓN MEDIADA POR LIPOSOMAS, NANOCÁPSULAS Y MICROPARTÍCULAS

En algunas realizaciones, los inventores contemplan el uso de liposomas, nanocápsulas, micropartículas, microesferas, partículas de lípidos, vesículas y semejantes, para la introducción de las composiciones de la presente invención en células huésped adecuadas. En particular, las composiciones de la presente invención se pueden formular para una administración ya sea encapsulada en una partícula de lípido, un liposoma, una vesícula, una nanoesfera o una nanopartícula o semejantes.

Es posible que se prefiera dichas formulaciones para la introducción de formulaciones aceptables para uso farmacéutico de los ácidos nucleicos o las construcciones que se describen en este documento. La formación y el uso de liposomas son conocidos en general para los especialistas en el arte (véase por ejemplo, Couvreur *et al.*, 1977; Couvreur, 1988; Lasic, 1998; que describen el uso de liposomas y nanocápsulas en la terapia con antibióticos buscada para infecciones y enfermedades bacterianas intracelulares). Recientemente, se desarrollaron liposomas con una estabilidad en suero y vida media en circulación mejorada (Gabizon y Papahadjopoulos, 1988; Allen y Choun, 1987; Patente de EE.UU. Nº: 5.741.516, incorporadas específicamente y por completo en este documento a modo de referencia). Además, se han revisado diversos métodos con preparaciones de liposomas y tipo liposomas como potenciales vehículos de drogas (Takakura, 1998; Chandran *et al.*, 1997; Margalit, 1995; Patente de EE.UU. Nº: 5.567.434; Patente de EE.UU. Nº: 5.552.157; Patente de EE.UU. Nº: 5.565.213; Patente de EE.UU. Nº: 5.738.868 y Patente de EE.UU. Nº: 5.795.587, incorporadas específicamente y por completo en este documento a modo de referencia).

Los liposomas se han usado con éxito con una cantidad de tipos celulares que habitualmente son resistentes a la transfección mediante otros métodos incluyendo suspensiones de células T, cultivos de hepatocitos primarios y células PC 12 (Renneisen *et al.*, 1990; Muller *et al.*, 1990). Además, los liposomas están libres de los impedimentos de longitud del ADN que son típicos de los sistemas de administración basados en virus. Los liposomas se han usado para introducir de forma efectiva genes, drogas (Heath y Martin, 1986; Heath *et al.*, 1986; Balazsovits *et al.*, 1989; Fresta y Puglisi, 1996), agentes

radioterapéuticos (Pikul *et al.*, 1987), enzimas (Imaizumi *et al.*, 1990a; Imaizumi *et al.*, 1990b), virus (Faller y Baltimore, 1984), factores de la transcripción y efectores alostéricos (Nicolau y Gersonde, 1979) en una variedad de líneas celulares cultivadas y animales. Además, se han completado diversos ensayos clínicos exitosos en los cuales se examinaba la eficacia de la administración de drogas mediada por liposomas (Lopez-Berestein *et al.*, 1985a; 1985b; Coune, 1988; Sculier *et al.*, 1988). Aún más, varios estudios sugieren que el uso de liposomas no está asociada con respuestas autoinmunes, toxicidad o localización gonadal después de una administración sistémica (Mori y Fukatsu, 1992).

Los liposomas se forman a partir de fosfolípidos que están dispersos en un medio acuoso y forman espontáneamente vesículas con bicapas concéntricas multilamelares (también denominadas vesículas multilamelares (MLV). Las MLV tienen en general diámetros de 25 nm a 4 μm. las sonicación de las MLV dan como resultado la formación de pequeñas vesículas unilamelares (SUV) con diámetros en el rango de 200 a 500 Å, que contienen una solución acuosa en el núcleo.

Los liposomas se parecen a las membranas celulares y se contempla su uso en relación con la presente invención como vehículos para las composiciones de péptidos. Son muy adecuados dado que es posible atrapar sustancias tanto solubles en agua como en lípidos, *es decir* en los espacios acuosos y dentro de la propia bicapa, respectivamente. Es posible que los liposomas portadores de drogas se puedan emplear aún para una administración específica del sitio de agentes activos por medio de una modificación selectiva de la formulación de liposomas.

Además de las descripciones de Couvreur *et al.* (1977; 1988), se puede emplear la siguiente información en la generación de formulaciones de liposomas. Los fosfolípidos pueden formar diversas estructuras distintas de los liposomas cuando se dispersan en agua, según la proporción molar de lípidos a agua. Con proporciones bajas, el liposoma es la estructura preferida. Las características físicas de los liposomas dependen del pH, la fuerza iónica y la presencia de cationes divalentes. Los liposomas pueden presentar una baja permeabilidad para sustancias iónicas y polares, pero a temperaturas elevadas sufren una transición de fase que altera marcadamente su permeabilidad. La transición de fase comprende un cambio de una estructura ordenada, muy compacta, conocida como estado gel, a una estructura menos ordenada, menos compacta, conocida como estado fluido. Esto se produce a una temperatura de transición de fase característica y da como resultado un incremento en la permeabilidad a iones, azúcares y drogas.

Además de la temperatura, la exposición a proteínas puede alterar la permeabilidad de los liposomas. Ciertas proteínas solubles, tal como el citocromo c, se unen, deforman y penetran la bicapa, causando así cambios en la permeabilidad. El colesterol inhibe esta penetración de proteínas, aparentemente empacando los fosfolípidos de forma más apretada. Se contempla que las formaciones

de liposomas que son de mayor utilidad para la administración de antibióticos e inhibidores van a contener colesterol.

La capacidad para atrapar solutos varía entre los diferentes tipos de liposomas. Por ejemplo, las MLV son moderadamente eficientes para atrapar solutos, pero las SUV son extremadamente ineficientes. Sin embargo, las SUV ofrecen la ventaja de homogeneidad y reproducibilidad en cuanto a distribución de tamaño y las vesículas unilamelares grandes (LUV) ofrecen un compromiso entre la eficiencia de tamaño y atrapamiento. Estas se preparan por evaporación y son tres a cuatro veces más eficientes para atrapar solutos que las MLV.

Además de las características de los liposomas, un factor importante para atrapar compuestos está constituido por las propiedades fisicoquímicas del propio compuesto. Los compuestos polares son atrapados en los espacios acuosos y los compuestos no polares se unen a la bicapa lipídica de la vesícula. Los compuestos polares son liberados por medio de permeación o cuando se rompe la bicapa, pero los compuestos no polares permanecen unidos a la bicapa a menos que ésta se rompa por efecto de la temperatura o exposición a lipoproteínas. Ambos tipos muestran velocidades de eflujo máximas a la temperatura de transición de fase.

Los liposomas interactúan con las células por medio de cuatro mecanismos diferentes: endocitosis por células fagocíticas del sistema retículoendotelial, tal como macrófagos y neutrófilos; adsorción sobre la superficie celular, por medio de fuerzas electrostáticas o débilmente hidrofóbicas no específicas, o por interacciones específicas con los componentes de la superficie celular; fusión con la membrana plasmática de la célula por inserción de la bicapa lipídica del liposoma en dicha membrana plasmática, con liberación simultánea del contenido del liposoma hacia el citoplasma; y por transferencia de los lípidos liposómicos a las membranas celulares o subcelulares, o viceversa, sin asociación alguna del contenido del liposoma. A menudo resulta difícil determinar el mecanismo operativo y es posible que funcione más de uno al mismo tiempo.

El destino y la disposición de los liposomas inyectados por vía intravenosa dependen de sus propiedades físicas, tal como tamaño, fluidez y carga superficial. Pueden persistir en tejidos durante horas o días según su composición, y la vida media en sangre varía en un rango de minutos a varias horas. Los liposomas más grandes, tal como las MLV y LUV, son captados rápidamente por las células fagocíticas del sistema retículoendotelial, pero la fisiología del sistema circulatorio impide la salida de dichas especies grandes en la mayoría de los sitios. Solamente pueden salir en los lugares donde existen grandes aberturas o poros en el endotelio capilar, tal como los sinusoides de hígado o bazo. Por consiguiente, estos órganos constituyen el sitio predominante de la captación. Por otro lado, las SUV muestran una distribución tisular más amplia pero aún así son secuestradas mayormente en hígado y

bazo. En general, este comportamiento *in vivo* limita el direccionamiento potencial de los liposomas a estos órganos y tejidos a los que son accesibles debido a su gran tamaño. Estos incluyen sangre, hígado, bazo, médula ósea y órganos linfoides.

El direccionamiento no constituye en general una limitación en los términos de la presente invención. Sin embargo, si se deseara un direccionamiento específico, existen métodos para lograrlo. Se pueden emplear anticuerpos para que se unan a la superficie del liposoma y para dirigir al anticuerpo y la droga contenida hacia receptores antigénicos específicos ubicados sobre la superficie de un tipo celular en particular. También se pueden emplear determinantes de carbohidratos (componentes de glicoproteínas o glicolípidos de la superficie celular que cumplen una función en el reconocimiento, la interacción y la adhesión) como sitios de reconocimiento, dado que tienen un potencial para dirigir los liposomas hacia tipos celulares particulares. Se contempla mayormente una inyección intravenosa de las preparaciones liposomas, pero también se pueden considerar otras rutas de administración.

Como alternativa, la invención provee formulaciones de nanocápsulas aceptables para uso farmacéutico de las composiciones de la presente invención. En general, las nanocápsulas pueden atrapar compuestos de una manera estable y reproducible (Henry-Michelland *et al.*, 1987; Quintanar-Guerrero *et al.*, 1998; Douglas *et al.*, 1987). Para evitar los efectos secundarios debidos a una sobrecarga polimérica intracelular, dichas partículas ultrafinas (con un tamaño de aproximadamente 0.1 μm) se deben diseñar usando polímeros capaces de ser degradadas *in vivo*. Se contempla el uso de nanopartículas de polialquilcianoacrilato biodegradables que cumplan con estos requisitos en la presente invención. Dichas partículas se pueden elaborar fácilmente, como se describió anteriormente (Couvreur *et al.*, 1980; 1988; zur Muhlen *et al.*, 1998; Zambaux *et al.* 1998; Pinto-Alphandry *et al.*, 1995 y Patente de EE.UU. Nº: 5.145.684, incorporadas específicamente y por completo en este documento a modo de referencia).

COMPOSICIONES INMUNOGÉNICAS

En alguna realizaciones preferidas de la presente invención, se proporcionan composiciones inmunogénicas o vacunas. Las composiciones inmunogénicas comprenden una o más composiciones farmacéuticas, tal como se describe anteriormente, en combinación con un inmunoestimulante. Un inmunoestimulante puede ser cualquier sustancia que aumenta o potencia una respuesta inmune (provocadas por anticuerpos y/o células) a un antígeno exógeno. Los ejemplos de inmunoestimulantes incluyen coadyuvantes, microesferas biodegradables (por ejemplo,

galáctido poliláctido) y liposomas (en los cuales se incorpora el compuesto; véase, por ejemplo, Fullerton, Patente de los EEUU N° 4235877). La preparación de la vacuna se describe en, por ejemplo, M F Powell y M J Newmann, editores, "Vaccine Design (the subunit y adjuvant approach)", Plenum Press (NY, 1995). Las composiciones farmacéuticas y las composiciones inmonogénicas o vacunas dentro del alcance de la presente invención pueden contener también otros compuestos que pueden ser biológicamente activos o inactivos. Por ejemplo, puede haber presentes una o más porciones inmunogénicas de otros antígenos de tumor, ya sea incorporadas en un polipéptido de fusión o como un compuesto separado, dentro de la composición.

Una composición inmunogénica ilustrativa puede contener ADN que codifique uno o más de los polipéptidos, descriptos anteriormente, de manera tal que el polipéptido se genere in – situ. Como se señaló anteriormente, el ADN puede estar presente dentro de una variedad de sistemas de liberación conocidos por aquellos entrenados en la técnica, incluyendo sistemas de expresión de ácidos nucleicos, sistemas de expresión bacterianos y virales. Se conocen bien en la técnica numerosas técnicas de administración de genes, tales como aquellas descriptas por Rolland, Crit Rev Therap Drug Carrier Systems 15: 143-198, 1998, y las referencias citadas por él. Los sistemas de expresión de ácidos nucleicos apropiados contienen las secuencias necesarias de ADN para expresarse en el paciente (como un promotor adecuado y una señal de terminación). Los sistemas bacterianos de liberación involucran la administración de una bacteria (como por ejemplo *Bacillus – Calmette – Guerrin*) que exprese una porción inmunogénica del polipéptido en su superficie celular. En una realización preferida, el ADN se puede introducir usando un sistema de expresión viral (por ejemplo, viruela u otros virus pox, retrovirus o adenovirus) que pueden involucrar el uso de un virus no patógeno (defectuoso) apto para la replicación. Los sistemas apropiados se describen, por ejemplo, en Fisher - Hoch et al, Proc Natl Acad Sci USA 86:317 - 321, 1989; Flexner et al, Ann N Y Acad Sci 569: 86 - 103, 1989; Flexner et al, Vaccine 8: 17-21, 1990; Patentes de los EEUU N° 4603112, 4769330, y 5017487; WO

89/01973; Patente de los EEUU N° 4777127; GB 2200651; EP 0345242; WO 91/02805; Berkner, Biotécnicas 6: 616 - 627, 1988; Rosenfeld et al, Science 252: 431-434, 1991; Kolls et al, Proc Natl Acad Sci USA 91: 215 - 219, 1994; Kass - Eisler et al, Proc Natl Acad Sci USA 90:11498 - 11502, 1993; Guzman et al, Circulation 88: 2838 - 2848, 1993; y Guzman et al, Circulation 88: 1202 - 1207, 1993. Las técnicas para incorporar ADN en dichos sistemas de expresión son bien conocidas para aquellos entrenados en la técnica. El ADN también puede estar "desnudo", como se describe, por ejemplo, en Ulmer et al, Science 259: 1745-1749, 1993, revisado por Cohen, Science, 259: 1691-1692, 1993. La captación de ADN desnudo se puede incrementar recubriendo el ADN sobre esferas biodegradables, las cuales son transportadas eficazmente dentro de las células. Será evidente que una composición inmunogénica puede comprender tanto un componente de polinucleótidos como un componente polipeptídico. Dichas composiciones inmunogénicas pueden proporcionar una respuesta inmune mejorada.

Será evidente que la composición inmunogénica puede contener sales aceptables para uso farmacéutico de los polinucleótidos y polipéptidos provistos en este documento. Dichas sales se pueden preparar a partir de bases no tóxicas aceptables para uso farmacéutico, incluyendo bases orgánicas (por ejemplo, sales de aminas primarias, secundarias y terciarias y aminoácidos básicos) y bases inorgánicas (por ejemplo, sales de sodio, potasio, litio, amonio, calcio y magnesio).

Aunque se puede emplear cualquier portador apropiado conocido para aquellos entrenados en la técnica en las composiciones inmunogénicas de la presente invención, el tipo de portador variará según el modo de administración. Las composiciones de la presente invención se podrán formular para cualquier modo apropiado de administración, incluso, por ejemplo, administración intramuscular, subcutánea, intraperitoneal, intracraneal, intravenosa, nasal, oral, o tópica. Para una administración parenteral, como una inyección subcutánea, el portador comprende preferentemente agua, una solución salina, alcohol, una grasa, una cera, o un buffer. Para una administración oral, se puede usar cualquiera de los portadores mencionados o un portador sólido, como manitol, lactosa, almidón, estearato de magnesio, sacarina de sodio, talco, celulosa, glucosa, sucrosa, y carbonato de magnesio. Las microesferas biodegradables (por ejemplo, poliglicolato de polilactato) también se pueden emplear como portadores para las composiciones farmacéuticas de esta invención. Las microesferas biodegradables adecuadas se describen en, por ejemplo, las Patentes de los EEUU N° 4.897.268, 5.075.109, 5.928.647, 5.811.128, 5.820.883, 5.853.763, 5.814.344 y 5.942.252. También se puede emplear un transportador

que comprenda los complejos particulados-proteínas descrita en la Patente de los EE.UU. N°. 5,928,647, que tenga la capacidad de inducir respuestas de linfocito T citotóxicas restringidas de clase I en un huésped.

Dichas composiciones también pueden comprender buffers (por ejemplo, una solución salina regulada neutral o una solución salina regulada por fosfato), carbohidratos (por ejemplo, glucosa, manosa, sacarosa, o dextranos), manitol, proteínas, polipéptidos, o aminoácidos como glicina, antioxidantes, bacteriostatos, agentes quelantes, como EDTA o glutatión, coadyuvantes (por ejemplo, hidróxido de aluminio), solutos que vuelven la formulación isotónica, hipotónica o débilmente hipertónica con respecto a la sangre de un receptor, agentes de suspensión, agentes espesantes y/o conservantes. O bien, las composiciones de la presente invención se pueden formular como un liofilizado. También se puede encapsular compuestos dentro de liposomas usando una tecnología bien conocida.

En las composiciones inmunogénicas de esta invención se puede emplear cualquiera de una variedad de inmunoestimulantes. Por ejemplo, puede incluirse un coadyuvante. La mayoría de los coadyuvantes contienen una sustancia diseñada para proteger al antígeno de un catabolismo rápido, como por ejemplo hidróxido de aluminio o aceite mineral, y un estimulador de la respuesta inmune, como por ejemplo lípido A, y proteínas derivadas de *Bortadella pertussis* o *Mycobacterium tuberculosis*. Los coadyuvantes adecuados están disponibles comercialmente como, por ejemplo, el Coadyuvante Incompleto y el Coadyuvante Completo de Freund (Difco Laboratories, Detroit, MI), el Coadyuvante 65 Merck (Merck y Company, Inc, Rahway, NJ), AS-2 (SmithKline Beecham, Philadelphia, PA); las sales de aluminio tales como el gel de hidróxido de aluminio (alumbre) o de fosfato de aluminio, las sales de calcio, de hierro o de cinc, una suspensión insoluble de tirosina acilada, los azúcares acilados, los polisacáridos catiónica o aniónicamente derivatizados, los polifosfazenos, las microesferas biodegradables, el monofosforil lípido A y quil A. Las citoquinas, tales

como la GM - CSF o las interleuquinas 2, 7 ó 12, pueden usarse también como coadyuvantes.

Dentro de las composiciones inmunogénicas provistas en la presente documentación, la composición coadyuvante se diseña preferiblemente para inducir una respuesta inmune predominantemente del tipo Th1. Los niveles elevados de citoquinas tipo Th1 (por ejemplo, IFN-?, TNF?, IL-2 e IL-12) tienden a favorecer la inducción de respuestas inmunes mediadas por células ante un antígeno administrado. En contrasto, los niveles elevados de citoquinas tipo Th2 (por ejemplo, IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10) tienden a favorecer la inducción de respuestas inmunes humorales. Después de la aplicación de una composición inmunogénica como la que se describe en la presente documentación, un paciente tendrá una respuesta inmune que incluya respuestas tipo Th1 y Th2. Dentro de una realización preferida, en la cual una respuesta sea predominantemente de tipo Th1, el nivel de las citoquinas tipo Th1 aumentará en mayor extensión que el nivel de las citoquinas tipo Th2. Los niveles de estas citoquinas pueden evaluarse fácilmente usando ensayos comunes. Por una revisión de las familias de citoquinas, véase Mosmann y Coffmann, Ann Rev Immunol: 145-173, 1989.

Los coadyuvantes preferidos para su uso en la generación de una respuesta predominantemente de tipo Th1, por ejemplo, una combinación de monofosforil lípido A, preferiblemente, de monofosforil lípido A 3-de-O-acilado (3D-MPL), junto con una sal de aluminio. Los coadyuvantes MPL están disponibles de Corixa Corporation (Seattle, WA; véanse las Patentes de los EEUU N° 4436727, 4877611, 4866034, 4912094). Los oligonucleótidos que contienen CpG (en los cuales el dinucleótido CpG no está metilado) también inducen una respuesta predominantemente tipo Th1. Tales oligonucleótidos son bien conocidos y se describen en, por ejemplo, WO 96/02555, WO 99/33488 y las Patentes de los EEUU Nros. 6.008.200 y 5.856.462. También se describen las secuencias de ADN immunoestimulatorias, por ejemplo, por Sato *et al.*, *Science* 273:352, 1996. Otro coadyuvante preferido es una saponina, preferentemente QS21 (Aquila Biopharmaceuticals Inc., Framingham, MA), que puede usarse sola o en

combinación con otros coadyuvantes. Por ejemplo, un sistema mejorado involucra la combinación de un monofosforil lípido A y un derivado de saponina, tal como la combinación de QS21 y 3D-MPL, como se describe en WO 94/00153, o una composición menos reactogénica donde QS21 esté fraguado con colesterol, como se describe en WO 96/33739. Otras formulaciones preferidas comprenden aceite en agua y tocoferol. Una formulación particularmente potente que involucra QS21, 3D-MPL y tocoferol en una emulsión de aceite en agua se describe en WO 95/17210.

Otros coadyuvantes preferidos incluyen Montanide ISA 720 (Seppic, Francia), SAF (Chiron, California, Estados Unidos), ISCOMS (CSL), MF-59 (Chiron), las series SBAS de coadyuvantes (por ejemplo., SBAS-2 o SBAS-4, disponible por SmithKline Beecham, Rixensart, Bélgica), Detox (Corixa, Hamilton, MT), RC-529 (Corixa, Hamilton, MT) y otros aminoalquil glucosaminida 4-fosfatos (AGPs), como aquellos que se describen el las Solicitudes de Patente de EEUU Nos. 08/853.826 y 09/074.720, cuyos contenidos se incorporan por completo en la presente a modo de referencia.

Cualquier composición inmunogénica provista en la presente puede prepararse usando métodos bien conocidos que resultan en una combinación de antígeno, mejorador de la respuesta inmune y un vehículo o excipiente adecuado. Las composiciones de la invención se pueden administrar como parte de una formulación de liberación sostenida (es decir, una formulación como una cápsula o esponja que efectúa una lenta liberación del compuesto, luego de la administración). Dichas formulaciones se pueden preparar en general usando una tecnología bien conocida (véase, por ejemplo, Coombes et al., Vaccine 14:1429-1438, 1996) y se pueden administrar, por ejemplo, por implante subcutáneo, rectal, u oral, o por implante en el sito de interés esperado. Las formulaciones de liberación sostenida pueden contener un polipéptido, un polinucleótido, o un anticuerpo disperso en una matriz transportadora y/o contenido en un reservorio rodeado por una membrana controladora de velocidad.

Los vehículos para su uso en dichas formulaciones son biocompatibles, y también pueden ser biodegradables; con preferencia, la formulación provee un nivel relativamente constante de liberación del componente activo. Dichos vehículos incluyen micropartículas de poli(lactido-co-glicólido), poliacrilato, látex, almidón, celulosa,

dextrano y semejantes. Otros vehículos de liberación demorada incluyen biovectores supramoleculares, que comprenden un núcleo no líquido hidrofílico (por ejemplo., un polisacárido u oligosacárido entrecruzado) y, de manera opcional, una capa externa que comprende un compuesto amfifílico, tal como un fosfolípido (véase *por ejemplo.,* Patente de EEUU No. 5.151.254 y Solicitudes PCT WO 94/20078, WO/94/23701 y WO 96/06638). La cantidad de componente activo contenido en una formulación de liberación sostenida depende del sitio de implante, la velocidad y la duración esperada de la liberación así como la naturaleza de la condición por ser tratada o prevenida.

Puede emplearse cualquiera de una variedad de vehículos en las composiciones farmacéuticas y las composiciones inmunogénicas para facilitar la producción de una respuesta inmune específica para antígeno que se dirige hacia células tumorales. Los vehículos de administración incluyen células presentadoras de antígenos (APC), tales como células dendríticas, macrófagos, células B, monocitos y otras células que puedan estar diseñadas para ser APC eficientes. Tales células pueden estar modificadas genéticamente (aunque no necesitan estarlo) para aumentar la capacidad de presentación de antígeno, para mejorar la activación y/o el mantenimiento de la respuesta de las células T, para tener efectos anti - tumorales per se y/o para ser inmunológicamente compatibles con el receptor (es decir, haplotipo HLA coincidente). Las APC pueden aislarse generalmente de cualquiera de una variedad de fluidos y órganos biológicos, incluyendo tejidos tumorales y peritumorales, y pueden ser células autólogas, alogénicas, singenéicas o xenogenéicas.

Algunas realizaciones preferibles de la presente invención usan células dendríticas o progenitores de las mismas como células presentadoras de antígenos. Las células dendríticas son APC altamente potentes (Bancherau y Steinmann, Nature 392: 245-251, 1998) y se ha demostrado que son efectivas como un coadyuvante fisiológico para generar inmunidad profiláctica o terapéutica antitumoral (véase Timmerman y Levy, Ann, Rev Med 50: 507-529, 1999). En general, las células dendríticas pueden identificarse sobre la base de su forma típica (estrelladas in situ, con

procesos citoplasmáticos marcados (dendritas) visibles in vitro), por su capacidad de asimilar, procesar y presentar antígenos con alta eficiencia, y por su capacidad de activar respuestas en células T vírgenes. Las células dendríticas pueden, por supuesto, diseñarse para expresar receptores específicos para superficies celulares o ligandos que no se hallen comúnmente en células dendríticas in vivo o ex vivo, y tales células dendríticas modificadas están contempladas por la presente invención. Como una alternativa a las células dendríticas, las vesículas secretadas de células dendríticas cargadas con antígenos (llamadas exosomas) pueden usarse dentro de una vacuna o una composición inmunogénica (véase Zitvogel et al, Nature Med 4: 594-600, 1998).

Las células dendríticas y los progenitores pueden obtenerse de sangre periférica, de médula ósea, de células infiltradoras de tumores, de nódulos linfáticos, del bazo, de la piel, de la sangre del cordón umbilical o de cualquier otro tejido o fluido adecuado. Por ejemplo, las células dendríticas pueden diferenciarse ex vivo agregando una combinación de citoquinas tales como GM - CSF, IL-4, IL-3 y/o TNFα a cultivos de monocitos cosechados de sangre periférica. Como alternativa, las células CD34 positivas cosechadas de sangre periférica, del cordón umbilical o de la médula ósea pueden diferenciarse en células dendríticas agregando al medio de cultivo combinaciones de GM - CSF, IL-3, TNFα, ligando CD40, LPS, ligando flt3 y/u otros compuestos que induzcan la diferenciación, la maduración y la proliferación de células dendríticas.

Las células dendríticas se categorizan convenientemente como células "inmaduras" y "maduras", lo que permite una forma simple de discriminar dos fenotipos bien caracterizados. Sin embargo, esta nomenclatura no debería construirse para excluir todos los posibles estadíos intermedios de diferenciación. Las células dendríticas inmaduras se caracterizan como APC con una alta capacidad para la asimilación y el procesamiento de antígenos, lo que se correlaciona con la alta expresión del Fcγ, el receptor y el receptor maniosa. El fenotipo maduro se caracteriza típicamente por una

menor expresión de estos marcadores, pero por una alta expresión simultánea de moléculas de superficie celular responsables de la activación de células T, tales como los CMH clase I y clase II, las moléculas de adhesión (por ejemplo, CD54 y CD11) y las moléculas coestimulatorias (por ejemplo, CD40, CD80, CD86 y 4-1BB).

Las APC pueden generalmente transfectarse con un polinucleótido que codifique una proteína de tumor de pulmón (o una porción o una variante de la misma) de manera que el polipéptido de tumor de pulmón, o una porción inmunogénica del mismo, se exprese en la superficie de la célula. Tal transfección puede tener lugar ex vivo, y puede usarse luego una composición que comprenda tales células transfectadas para propósitos terapéuticos, como se describe en la presente documentación. Como alternativa, puede administrarse a un paciente un vehículo de entrega de genes que se dirija a células dendríticas o a otras células presentadoras de antígenos, lo que resulta en la transfección que ocurre in vivo. La transfección in vivo y ex vivo de células dendríticas, por ejemplo, puede llevarse a cabo generalmente usando cualquier método disponible en la técnica, tal como aquellos descriptos en WO 97/24447, o la aproximación del cañón de genes descripta por Mahvi et al, Immunology y cell Biology 75: 456-460, 1997. La carga con antígeno de las células dendríticas puede lograrse incubando células dendríticas o células progenitoras con el polipéptido de tumor de pulmón, con ADN (desnudo o dentro de un plásmido vector) o con ARN, o con un complemento inmunológico que provea una ayuda de células T (por ejemplo, una molécula transportadora). Como alternativa, puede pulsarse una célula dendrítica con un complemento no conjugado, en forma separada o en presencia del polipéptido.

Las composiciones inmunogénicas y las composiciones farmacéuticas se pueden presentar en contenedores de dosis única o de múltiples dosis, tal como ampollas selladas o viales. Dichos contenedores preferentemente están herméticamente selladas con el fin de preservar la esterilidad de la formulación hasta el momento del uso. En general, las formulaciones se pueden guardar como suspensiones, soluciones o emulsiones en vehículos oleosos o acuosos. Como alternativa, la composición inmunogénica o farmacéutica se puede guardar bajo condiciones de secado por congelación que solamente requiera la adición de un vehículo líquido estéril inmediatamente antes de su uso.

TERAPIA PARA EL CÁNCER

En otros aspectos de la presente invención, las composiciones descriptas en la presente documentación pueden usarse para la inmunoterapia del cáncer, tal como el cáncer de pulmón. Dentro de tales métodos, las composiciones se administran típicamente a un paciente. Como se lo usa en la presente documentación, un "paciente" se refiere a un animal de sangre caliente, preferiblemente a un humano. Un paciente puede estar o no afligido con cáncer. De acuerdo con esto, las composiciones farmacéuticas y las composiciones inmunogénicas anteriores pueden usarse para evitar el desarrollo de un cáncer o para tratar un paciente afligido con un cáncer. Un cáncer puede diagnosticarse usando criterios generalmente aceptados en la técnica, incluyendo la presencia de un tumor maligno. Las composiciones farmacéuticas y las composiciones inmunogénicas pueden administrarse ya sea antes o después de la remoción quirúrgica de tumores primarios y/o de un tratamiento tal como la administración de radioterapia o de drogas quimioterapéuticas convencionales. La administración puede ser por cualquier método adecuado, incluyendo la administración por vía intravenosa, intraperitoneal, intramuscular, subcutánea, intranasal, intradermal, anal, vaginal, topical y las vías orales.

Dentro de algunas realizaciones, la inmunoterapia puede ser inmunoterapia activa, en la cual el tratamiento se basa en la estimulación in vivo del sistema inmune del hospedador para que reaccione contra tumores con la administración de agentes modificadores de la respuesta inmune (tales como los polipéptidos y los polinucleótidos proporcionados en la presente).

Dentro de otras realizaciones, la inmunoterapia puede ser inmunoterapia pasiva, en la cual el tratamiento involucra la entrega de agentes con reactividad inmune establecida contra tumores (tales como células efectoras o anticuerpos) que pueden mediar directa o indirectamente efectos antitumorales, y no depende necesariamente de un sistema inmune hospedador intacto. Los ejemplos de células efectoras incluyen células T, como se describió anteriormente, linfocitos T (tales como linfocitos T $CD8^+$ citotóxicos y linfocitos $CD4^+$ ayudantes T infiltradores de tumores), células exterminadoras (tales como células Exterminadoras Naturales y células exterminadoras activadas o linfoquinas), células B y células presentadoras de antígenos (tales como células dendríticas y macrófagos) que expresen un polipéptido provisto en la presente documentación. Los receptores T y los receptores de anticuerpos específicos para los

polipéptidos indicados en la presente documentación pueden clonarse, expresarse y transferirse en otros vectores o células efectoras para inmunoterapia adoptiva. Los polipéptidos provistos en la presente documentación pueden también usarse para generar anticuerpos o anticuerpos anti - idiotípicos (como se describió anteriormente y en la Patente de los EEUU N° 4918164) para inmunoterapia pasiva.

Las células efectoras pueden obtenerse generalmente en cantidades suficientes para una inmunoterapia adoptiva mediante su cultivo in vitro, como se describe en la presente documentación. Las condiciones de cultivo para expandir células efectoras únicas específicas para antígenos hasta una cantidad de varios billones manteniendo el reconocimiento de antígenos se conocen bien en la técnica. Tales condiciones de cultivo in vitro típicamente usan una estimulación intermitente con antígeno, comúnmente en presencia de citoquinas (tal como IL-2) y células alimentadoras que no se dividen. Como se indicó con anterioridad, los polipéptidos inmunorreactivos provistos en la presente invención pueden usarse para expandir rápidamente cultivos de células T específicas para antígenos de manera de generar una cantidad suficiente de células para inmunoterapia. En particular, las células presentadoras de antígenos, tales como las células dendríticas, los macrófagos, los monocitos, los fibroblastos y/o las células B, pueden pulsarse con polipéptidos inmunorreactivos o transfectarse con uno o más olinucleótidos usando procedimientos comunes bien conocidos en la técnica. Por ejemplo, las células presentadoras de antígenos pueden transfectarse con un polinucleótido que tenga un promotor apropiado para aumentar la expresión en un sistema de virus recombinante u otro sistema de expresión. Las células efectoras cultivadas para su uso en terapia deben ser capaces de crecer y distribuirse ampliamente, y de sobrevivir a largo plazo in vivo. Los estudios han mostrado que puede inducirse a las células efectoras cultivadas por medio de la estimulación repetida con antígeno suplido con IL-2 (véase, por ejemplo, Cheevre et al, Immunological Reviews 157: 177, 1997).

Como alternativa, puede introducirse un vector que exprese un polipéptido recitado en la presente documentación puede introducirse en células presentadoras de antígeno tomadas de un paciente y propagadas en forma clonal ex vivo para su transplante nuevamente en el mismo paciente. Las células transfectadas pueden introducirse nuevamente en el paciente usando cualquier medio conocido en la técnica, preferiblemente en forma estéril por administración intravenosa, intracavitaria, intraperitoneal o intratumoral.

Las rutas y la frecuencia de administración de las composiciones descriptas en la presente, así como la dosificación, variarán de individuo a individuo, y pueden ser fácilmente establecidas usando técnicas comunes. En general, las composiciones farmacéuticas y las composiciones inmunogénicas pueden administrarse por inyección (por ejemplo, intracutánea, intramuscular, intravenosa o subcutánea), por vía intranasal (por ejemplo, por aspiración) o por vía oral. Preferiblemente, pueden administrarse entre 1 y 10 dosis en un período de 52 semanas. Preferiblemente, se administran 6 dosis en un intervalo de 1 mes, y pueden darse vacunas de refuerzo en forma periódica a partir de allí. Pueden resultar adecuados protocolos alternativos para pacientes individuales. Una dosis adecuada es una cantidad de un compuesto que, cuando se la administra como se describió anteriormente, es capaz de promover una respuesta inmune anti - tumor, y está al menos 10 a 50% sobre al nivel basal (es decir, sin tratar). Tal respuesta puede revisarse midiendo los anticuerpos anti tumor en un paciente o por la generación dependiente de vacunas de células efectoras citolíticas capaces de matar las células tumorales del paciente in vitro. Tales vacunas o composiciones inmunogénicas deberían ser también capaces de causar una respuesta inmune que conduzca a una resultado clínico mejorado (por ejemplo, remisiones más frecuentes, supervivencia completa o parcial o más duradera libre de enfermedad) en pacientes vacunados en comparación con pacientes no vacunados. En general, para las composiciones que comprenden uno o más polipéptidos, la cantidad de cada polipéptido presente está en rangos de dosificación de 25 µg a 5 mg por kg de hospedador. Los tamaños adecuados

de las dosis variarán con el tamaño del paciente, pero irán típicamente de alrededor de 0,1 ml a alrededor de 5 ml.

En general, un régimen apropiado de dosificación y de tratamiento provee los compuestos activos en una cantidad suficiente como para proveer un beneficio terapéutico y/o profiláctico. Tal respuesta puede revisarse estableciendo un resultado clínico mejorado (por ejemplo, remisiones más frecuentes, supervivencia completa o parcial o más duradera libre de enfermedad) en pacientes tratados respecto de pacientes sin tratar. Los aumentos en las respuestas inmunes preexistentes a una proteína de tumor de pulmón generalmente se correlacionan con un resultado clínico mejorado. Tales respuestas inmunes pueden evaluarse generalmente usando ensayos de proliferación común, de citotoxicidad o de citoquinas, que pueden llevarse a cabo usando muestras obtenidas de un paciente antes y después del tratamiento.

DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO DE CÁNCER

En general, se puede detectar un tipo de cáncer en un paciente basado en la presencia de una o varias proteínas tumorales de pulmón y/o polinucléotidos que codifican dichas proteínas en una muestra biológica (por ejemplo, sangre, saliva, suero, orina y/o biopsias de tumores) obtenida del paciente. En otras palabras, dichas proteínas se pueden usar como marcadores para indicar la presencia o ausencia de un tipo de cáncer, como un cáncer de pulmón. Además, dichas proteínas pueden ser de utilidad en la detección de otros tipos de cáncer. Los agentes de unión de la invención permiten detectar en general el nivel de antígeno que se une con el agente en la muestra biológica. Se puede utilizar sondas y cebadores de polinucleótidos para detectar el nivel de ARNm que codifica una proteína tumoral, lo cual también indica la presencia o ausencia de cáncer. En general, la secuencia del tumor de pulmón debería estar presente a un nivel que es por lo menos tres veces más alto en el tejido tumoral que en tejidos normales.

Existe una variedad de formatos de ensayos conocidos para los expertos en el arte para usar un agente de unión para detectar marcadores de polipéptidos en una muestra. Véase, por ejemplo, Harlow y Lane, *Anticuerpos: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory, 1988. En general, la presencia o ausencia de un tipo de cáncer en un paciente se puede determinar de la siguiente manera: (a) la muestra biológica obtenida de un paciente se pone en contacto con un agente de unión; (b) se detecta en la muestra el nivel de polipéptido que se une con el agente de unión; y (c) se compara el nivel de polipéptido con un valor de corte predeterminado.

En una realización preferida, el ensayo consiste en el uso del agente de unión, inmovilizado sobre

un soporte sólido al cual se pueda unir y la separación del polipéptido del resto de la muestra. El polipéptido ligado se puede detectar luego usando un reactivo detector que contiene un grupo informante y que se une específicamente al complejo de polipéptidos / agente de unión. Dichos reactivos de detección pueden comprender, por ejemplo, un agente de unión que se una específicamente al polipéptido, o un anticuerpo, u otro agente que se liga específicamente con el agente de unión, como una antiinmunoglobulina, proteína G, proteína A o una lectina. Como alternativa, se puede usar un ensayo competitivo, en el cual se marca un polipéptido con un grupo informante y se permite que se una con el agente de unión inmovilizado, después de incubar el agente de unión con la muestra. La medida en la cual los componentes de la muestra inhiben la unión del polipéptido marcado con el agente de unión indica la reactividad de la muestra con el agente de unión inmovilizado. Los polipéptidos apropiados para su uso en dichos ensayos incluyen proteínas tumorales de pulmón de longitud completa y porciones de las mismas, con las cuales se une el agente de unión, como ya se mencionó.

El soporte sólido puede ser cualquier material conocido por los expertos en el arte, con el cual se puede unir la proteína tumoral. Por ejemplo, el soporte sólido puede ser una cavidad de prueba en una placa para microtitulación o una membrana de nitrocelulosa u otra membrana apropiada. Como alternativa, el soporte puede ser una perla o disco, como vidrio, fibra de vidrio, látex o un material plástico como poliestireno o cloruro de polivinilo. El soporte también puede ser una partícula magnética o un sensor de fibra óptica, como los descriptos, por ejemplo, en la Patente de EE.UU. Nº: 5.359.681. El agente de unión puede ser inmovilizado sobre el soporte sólido usando una variedad de técnicas conocidas por los expertos en el arte, las cuales se describen ampliamente en la literatura científica y de patentes. En el contexto de la presente invención, el término "inmovilización" se refiere tanto a una asociación no covalente, como una adsorción, como a una unión covalente (la cual puede ser una unión directa entre el agente y los grupos funcionales en el soporte o puede ser una unión por medio de un agente de entrecruzamiento). Se prefiere una inmovilización por adsorción a una cavidad en una placa para microtitulación o a una membrana. En dichos casos, se puede lograr la adsorción permitiendo el contacto del agente de unión, en un buffer apropiado, con el soporte sólido durante un tiempo adecuado. El tiempo de contacto varía con la temperatura, pero es en general entre 1 hora y 1 día aproximadamente. En general, el contacto de la cavidad de una placa para microtitulación plástica (como poliestireno o cloruro de polivinilo) con una cantidad de agente de unión que varía entre 10 ng y 10 μg aproximadamente, con preferencia entre 100 ng y 1 μg aproximadamente, es suficiente para inmovilizar una cantidad adecuada de agente de unión.

La unión covalente del agente de unión a un soporte sólido se puede lograr en general haciendo reaccionar primero el soporte con un reactivo bifuncional que reaccionará tanto con el soporte como con

un grupo funcional, como un grupo amino o hidroxilo, en el agente de unión. Por ejemplo, el agente de unión se podrá unir en forma covalente a soportes que tengan un revestimiento de polímeros apropiado usando benzoquinona o por condensación de un grupo aldehído en el soporte con una amina y un hidrógeno activo en la pareja de unión (véase, por ejemplo, Pierce Immunotechnology Catalog y Handbook, 1991, en A12-A13).

En ciertas realizaciones, el ensayo es un ensayo de tipo sándwich con dos anticuerpos. Este ensayo se puede llevar a cabo poniendo primero un anticuerpo que se ha inmovilizado sobre un soporte sólido, comúnmente la cavidad de una placa para microtitulación, en contacto con la muestra, de modo tal que los polipéptidos presentes en la muestra puedan unirse con el anticuerpo inmovilizado. Después se separa la muestra no unida de los complejos polipéptidos - anticuerpos inmovilizados y se agrega un reactivo detector (con preferencia, un segundo anticuerpo capaz de unirse en un sitio distinto en el polipéptido) que contiene un grupo informante. La cantidad de reactivo detector que permanece unido al soporte sólido se determina luego usando un método apropiado para el grupo informante específico.

Más específicamente, una vez inmovilizado el anticuerpo sobre el soporte como ya se describió, en general se bloquean los sitios de unión de las proteínas restantes en el soporte. Se puede utilizar cualquier agente de bloqueo conocido por los expertos en el arte, como albúmina de suero bovino o Tween 20™ (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO). El anticuerpo inmovilizado se incuba luego con la muestra, y se deja que el polipéptido se una con el anticuerpo. La muestra se puede diluir con un diluyente apropiado, como solución fosfato salina (PBS), antes de la incubación. En general, el tiempo de contacto apropiado (es decir, el tiempo de incubación) es un periodo suficiente como para detectar la presencia del polipéptido dentro de una muestra obtenida de un individuo con cáncer de pulmón. Preferentemente, el tiempo de contacto es suficiente para lograr un nivel de unión que representa al menos un 95% del nivel logrado en el equilibrio entre el polipéptido unido y no unido. Los expertos en el arte comprenderán que el tiempo necesario para alcanzar el equilibrio se puede determinar fácilmente evaluando el nivel de unión que tiene lugar sobre un período de tiempo. A temperatura ambiente, en general es suficiente un tiempo de incubación aproximado de 30 minutos.

Después, se puede eliminar la muestra no unida lavando el soporte sólido con un buffer apropiado, como PBS con Tween 20™ 0,1%. Luego se puede agregar el segundo anticuerpo, que contiene un grupo informante, al soporte sólido. Los grupos informantes preferidos incluyen los grupos ya mencionados.

El reactivo detector se incuba después con el complejo anticuerpo - polipéptido inmovilizado por un tiempo suficiente como para permitir la detección del polipéptido unido. En general se puede determinar el tiempo necesario evaluando el nivel de unión que se produce sobre un tiempo dado. A

continuación se eliminar el reactivo detector no unido y se detecta el reactivo detector usando el grupo informante. El método empleado para detectar el grupo informante depende de la naturaleza del grupo informante. Para grupos radioactivos, en general son convenientes los métodos autoradiográficos o de conteo de centelleo. Se pueden emplear métodos espectroscópicos para detectar coloraciones, grupos luminiscentes y grupos fluorescentes. Se puede detectar biotina usando avidina, acoplada a un grupo informante distinto (comúnmente un grupo fluorescente o radioactivo o una enzima). Los grupos informantes de enzimas se pueden detectar en general por adición de un substrato (habitualmente, sobre un periodo de tiempo específico), seguido de análisis espectroscópico, u otros análisis, de los productos de reacción.

Para determinar la presencia o ausencia de un tipo de cáncer, tal como cáncer de pulmón, la señal detectada del grupo informante que permanece unido al soporte sólido se compara en general con una señal correspondiente a un valor de corte predeterminado. En una realización preferida, el valor de corte para detectar cáncer es la señal media promedio obtenida cuando se incuba el anticuerpo inmovilizado con muestras de pacientes sin cáncer. En general, se considera positiva de cáncer una muestra que genera una señal cuya desviación estándar representa tres veces el valor de corte predeterminado. En una realización preferida alternativa, se determina el valor de corte usando una Curva de Operador Receptor [Receiver Operator Curve], según el método de Sackett et al, *Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine*, Little Brown y Co., 1985, p. 106-7. Brevemente, en esta realización, el valor de corte se puede determinar a partir de un diagrama de pares de índices verdaderos positivos (es decir, sensibilidad) e índices falso positivos (100% especificidad) que corresponden a cada valor de corte posible para el resultado de la prueba de diagnóstico. El valor de corte en el diagrama, que es el más próximo al margen izquierdo superior (es decir, el valor que encierra el área mayor), es el valor de corte más preciso, y una muestra que genera una señal mayor al valor de corte determinado por este método se puede considerar positiva. Como alternativa, se puede cambiar el valor de corte a la izquierda a lo largo del diagrama, para minimizar el índice falso positivo, o a la derecha, para minimizar el índice falso negativo. En general, una muestra que genera una señal mayor al valor de corte determinado por este método se considera positiva de cáncer.

En una realización afín, el ensayo se realiza en un formato de prueba de línea o de paso de flujo, en el cual el agente de unión se inmoviliza sobre una membrana, tal como de nitrocelulosa. En la prueba de paso de flujo, los polipéptidos dentro de la muestra se unen al agente de unión inmovilizado, mientras la muestra pasa a través de la membrana. Un segundo agente de unión marcado se une entonces al complejo agente de unión - polipéptido, mientras una solución que contiene el segundo agente de unión pasa a través de la membrana. Después se puede detectar el segundo agente de unión unido, del modo

ya descripto. En el formato de prueba de línea, un extremo de la membrana con el cual está ligado el agente de unión está inmerso en una solución que contiene la muestra. La muestra migra por la membrana a través de una región que contiene el segundo agente de unión, y hacia el área del agente de unión inmovilizado. La concentración del segundo agente de unión en el área del anticuerpo inmovilizado indica la presencia de cáncer. Típicamente, la concentración del segundo agente de unión en dicho sitio genera un patrón, como una línea, que se puede visualizar. La ausencia de dicho patrón indica un resultado negativo. En general, se selecciona una cantidad de agente de unión inmovilizado en la membrana para generar un patrón visible, cuando la muestra biológica contiene un nivel de polipéptidos que sería suficiente para generar una señal positiva en el ensayo de tipo sándwich de dos anticuerpos, en el formato ya mencionado. Los agentes de unión preferidos para su uso en dichos ensayos son anticuerpos y sus fragmentos de unión de antígenos. Preferentemente, la cantidad de anticuerpo inmovilizado en la membrana varía de 25 ng a 1 μg aproximadamente, y con más preferencia de 50 ng a 500 ng aproximadamente. Dichas pruebas se pueden realizar en general con una cantidad muy pequeña de muestra biológica.

Por supuesto, existen otros numerosos protocolos de ensayos que son apropiados para su uso con las proteínas tumorales o los agentes de unión de la presente invención. Las descripciones anteriores son a modo ilustrativo solamente. Por ejemplo, será evidente para los especialistas en la técnica que es posible modificar los protocolos mencionados con el fin de utilizar los polipéptidos de tumores pulmonares para detectar anticuerpos que se unan a dichos polipéptidos en una muestra biológica. La detección de dichos anticuerpos específicos de proteína tumorales de pulmón se puede correlacionar con la presencia de un tipo de cáncer.

También, o como alternativa, se puede detectar la presencia de un cáncer sobre la base de la presencia de células T que reaccionen específicamente con una proteína tumoral de pulmón en una muestra biológica. En algunos métodos, se incuba una muestra biológica que comprende células T $CD4^+$ y/o $CD8^+$ aisladas de un paciente con un polipéptido tumoral de pulmón, un polinucleótido que codifica dicho polipéptido y/o una APC que exprese por lo menos una porción inmunogénica de dicho polipéptido, y se detecta la presencia o ausencia de la activación específica de las células T. Las muestras biológicas adecuadas, pero sin limitaciones, células T aisladas. Por ejemplo, las células T se pueden aislar de un paciente mediante técnicas de rutina (tal como la centrifugación por gradiente de densidad Ficoll/Hypaque de linfocitos de sangre periférica). Las células T también se pueden incubar *in vitro* durante 2-9 días (típicamente 4 días) a 37 °C con el polipéptido (*por ejemplo*, 5 - 25 μg/ml). Puede ser conveniente incubar otra alícuota de muestra de células T en ausencia del polipéptido tumoral de pulmón para que sirva como control. Para las células T $CD4^+$, la activación se detecta preferentemente evaluando la proliferación de

las células T. Para las células T $CD8^+$, la activación se detecta preferentemente evaluando la actividad citolítica. Un nivel de proliferación que sea por lo menos dos veces mayor y/o un nivel de actividad citolítica que sea por lo menos 20% mayor que en pacientes sanos indica la presencia de un tipo de cáncer en el paciente.

Como ya se mencionó, también, o como alternativa, se puede detectar cáncer, basado en el nivel de ARNm que codifica una proteína tumoral de pulmón en una muestra biológica. Por ejemplo, se puede utilizar al menos dos cebadores de oligonucleótidos en un ensayo en una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para amplificar una porción de ADNc de tumor de pulmón derivado de una muestra biológica, donde por los menos uno de los cebadores de oligonucleótidos es específico para (es decir, se hibridiza con) un polinucleótido que codifica la proteína tumoral de pulmón. El ADNc amplificado se separa y detecta después usando técnicas bien conocidas en el arte, como electroforesis sobre gel. Del mismo modo, se pueden utilizar las sondas de oligonucleótidos que se hibridizan específicamente con un polinucleótido que codifica una proteína tumoral de pulmón en un ensayo de hibridización para detectar la presencia del polinucleótido que codifica la proteína tumoral en una muestra biológica.

Con el fin de lograr una hibridización bajo condiciones de ensayo, las sondas y los cebadores de oligonucleótidos deben comprender una secuencia de oligonucleótidos que tiene al menos 60% aproximadamente, con preferencia al menos 75% aproximadamente, más preferentemente al menos 90% aproximadamente, de identidad con una porción de un polinucleótido que codifica una proteína tumoral de pulmón que tiene una longitud de al menos 10 nucleótidos, con preferencia al menos 20 nucleótidos. Preferentemente, los cebadores y/o las sondas de oligonucleótidos se hibridizarán con un polinucleótido que codifica un polipéptido de la invención bajo condiciones moderadamente rigurosas, como ya se explicó. Los cebadores y/o las sondas de oligonucleótidos que se podrán utilizar convenientemente en los métodos de diagnóstico descriptos en la invención tienen preferentemente una longitud de al menos 10-40 nucleótidos. En una realización preferida, los cebadores de oligonucleótidos comprenden al menos 10 nucleótidos adyacentes, más preferentemente, al menos 15 nucleótidos adyacentes, de una molécula de ADN que tiene una secuencia representada en las SEQ ID Nº:1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 ó 810-826. Las técnicas para ensayos basados en PCR y ensayos de hibridización son bien conocidas en el arte (véase, por ejemplo, Mullis et al, *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 51:263, 1987; Erlich ed. *PCR Tecnología*, Stockton Press, NY, 1989).

Un ensayo preferido emplea RT-PCR, en el cual se aplica PCR junto con una transcripción inversa. En general, se extrae ARN de una muestra biológica, como tejido de biopsia, y se transcribe en forma inversa para producir moléculas de ADNc. La amplificación por PCR usando al menos un cebador específico genera una molécula de ADNc, la cual se puede separar y visualizar usando, por ejemplo, electroforesis sobre gel. La amplificación se puede efectuar con muestras biológicas tomadas de un paciente de prueba y de un individuo que no padece cáncer. La reacción de amplificación se puede realizar en varias diluciones de ADNc que abarcan dos órdenes de magnitud. En general se considera positivo un incremento doble o mayor en la expresión de varias diluciones de la muestra del paciente de prueba, comparado con las mismas diluciones de la muestra no cáncerígena,.

En otra realización, las composiciones descriptas en la presente se pueden usar como marcadores para el avance de cáncer. En esta realización, los ensayos descriptos anteriormente para el diagnóstico de un tipo de cáncer se llevan a cabo sobre el tiempo y se evalúan los cambios en el nivel de polipéptido(s) o polinucleótido(s) reactivos. Por ejemplo, los ensayos se pueden llevar a cabo cada 24-72 horas por un período de 6 meses a 1 año y después según necesidad. En general, se considera que el cáncer avanza en aquellos pacientes en los cuales el nivel de polipéptido o polinucleótido detectado aumenta en el tiempo. Por el contrario, se considera que el cáncer no avanza cuando el nivel de polipéptido o polinucleótido reactivo permanece constante o disminuye con el tiempo.

Ciertos diagnósticos *in vivo* se pueden realizar directamente en el tumor. Uno de dichos ensayos consiste en poner las células del tumor en contacto con un agente de unión. El agente de unión unido se puede detectar después directa o indirectamente mediante un grupo informante. Dichos agentes de unión se pueden usar también en aplicaciones histológicas. Como alternativa, se pueden utilizar sondas de polinucleótidos en dichas aplicaciones.

Como ya se mencionó, para mejorar la sensibilidad se pueden evaluar múltiples marcadores de proteínas de tumores de pulmón en una muestra dada. Resultará evidente que los agentes de unión específicos para distintas proteínas de la invención podrán ser combinados en un solo ensayo. Además, se pueden múltiples cebadores o sondas en forma concurrente. La selección de marcadores de proteínas tumorales se puede basar en experimentos de rutina para determinar combinaciones que resulten en una sensibilidad óptima. Además, o como alternativa, se pueden combinar los ensayos para las proteínas tumorales de la invención con ensayos para otros antígenos de tumores conocidos.

KITS DE DIAGNÓSTICO

La presente invención provee además kits para su uso en cualquiera de los métodos de diagnóstico descriptos anteriormente. Dichos kits comprenden típicamente dos o varios componentes necesarios para efectuar un ensayo de diagnóstico. Los componentes pueden ser compuestos, reactivos,

contenedores y/o equipos. Por ejemplo, un contenedor de un kit podrá contener un anticuerpo monoclonal o un fragmento del mismo que se una específicamente a una proteína tumoral de pulmón. Dichos anticuerpos o fragmentos se pueden proveer unidos a un material de soporte, como ya se explicó. Uno o varios contenedores adicionales pueden contener elementos, tales como reactivos o buffers, que se utilizarán en el ensayo. Dichos kits también, o alternativamente, podrán contener un reactivo detector, como ya se mencionó, que contiene un grupo informante apropiado para una detección directa o indirecta de la unión del anticuerpo.

Como alternativa, se puede diseñar un kit para detectar el nivel de ARNm que codifica una proteína tumoral de pulmón en una muestra biológica. Dichos kits comprenden en general al menos una sonda o un cebador de oligonucleótidos, como ya se mencionó, que se hibridice con un polinucleótido que codifica una proteína tumoral de pulmón. Se puede usar dicho oligonucleótido, por ejemplo, en un ensayo de hibridación o PCR. Los componentes adicionales que también pueden estar presentes dentro de dichos kits incluyen un segundo oligonucleótido y/o un segundo contenedor o reactivo de diagnóstico, para facilitar la detección de un polinucleótido que codifica una proteína tumoral de pulmón.

Los siguientes ejemplos se ofrecen a modo de ilustración de la invención y no como limitaciones a la misma.

EJEMPLO 1

IDENTIFICACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE ADNc DE PROTEÍNAS DE TUMOR DE PULMÓN

Este Ejemplo ilustra la identificación de moléculas de ADNc que codifican proteínas de tumor de pulmón.

A. Aislamiento de Secuencias de ADNc a partir de Bibliotecas de Adenocarcinoma de Pulmón usando una Sustracción Convencional de Bibliotecas de ADNc

Se construyó una biblioteca de expresión de ADNc adenocarcinoma de pulmón humano a partir de ARN poli A^+ de tejidos de un paciente (# 40031486) Usando un sistema de plásmidos Superscript para la síntesis de ADNc y un dispositivo Plasmid Cloning kit (BRL Life Technologies, Gaithersburg, MD) de acuerdo con el protocolo del fabricante. Específicamente, se homogeneizaron tejidos de carcinoma de pulmón con polytron (Kinematica, Suiza) se extrajo el ARN total usando el reactivo de Trizol (BRL Life Technologies) como lo indica el fabricante. Se purificó luego el ARN poli A^+ usando una columna de celulosa oligo dT como se describe en Sambrook et al, *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratories, Cold Spring Harbor, NY, 1989. Se sintetizó ADNc de cadena simple usando el cebador NotI/Oligo-dT18. Se sintetizó ADNc de doble cadena, se lo unió con adaptadores BstXI/EcoRI (Invitrogen, San Diego, CA) y se lo digirió con NotI. Después del fraccionamiento por tamaño con columnas de fraccionamiento por tamaños para ADNc (BRL Life Technologies), se unió el ADNc en el

sitio BstXI/NotI de pcDNA3.1 (Invitrogen) y se lo transformó en células ElectroMax de *E coli* DH10B (BRL Life Technologies) por electroporación. Se generaron 3 x 10^6 colonias independientes en total.

Usando el mismo procedimiento, se preparó una biblioteca de expresión de ADNc humano a partir de un panel de especímenes de tejidos normales, incluyendo pulmón, hígado, páncreas, piel, riñón, cerebro y PBMC en reposo.

La sustracción de la biblioteca de ADNc se llevó a cabo usando las bibliotecas anteriores de adenocarcinoma de pulmón y de tejidos normales, tal como lo describen Hara *et al* (*Blood*, *84*:189-199, 1994) con algunas modificaciones. Específicamente, se generó una biblioteca sustraída de ADNc específica de adenocarcinoma como sigue. Se digirió la biblioteca de ADNc de tejidos normales (80 μm

REIVINDICACIONES

1. Un polipéptido aislado, CARACTERIZADO PORQUE comprende al menos una porción inmunogénica de una proteína de tumor de pulmón, donde la proteína de tumor comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos que se selecciona del grupo formado por:

(a) secuencias transcriptas en SEQ ID Nros.: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800, 802, 804, 807, 808 y 811-826;

(b) secuencias que hibridizan a una secuencia transcripta en cualquiera de las SEQ ID Nos: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800, 802, 804, 807, 808 y 811-826 bajo condiciones moderadamente estrictas; y

(c) complementos de las secuencias de (a) o (b).

2. Un polipéptido aislado de acuerdo con la cláusula 1, CARACTERIZADO PORQUE el polipéptido comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos transcripta en cualquiera de las SEQ ID Nros: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262,

120

266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800, 802, 804, 807, 808 y 811-826 o un complemento de cualquiera de las secuencias de polinucleótidos precedentes.

3. Un polipéptido aislado CARACTERIZADO PORQUE comprende una secuencia transcripta en cualquiera de las SEQ ID Nros: 786, 787, 791, 793, 795, 797-799, 806, 809 y 827.

(4.) Un polinucleótido aislado CARACTERIZADO PORQUE codifica al menos 15 residuos de aminoácidos de una proteína de tumor de pulmón, o una variante de los mismos que difiere en una o más sustituciones, omisiones, agregados y/o inserciones de modo que la capacidad de la variante para reaccionar con antisueros antígeno-específicos no se disminuye sustancialmente, donde la proteína de tumor comprende una secuencia de aminoácidos codificada por un polinucleótido que comprende una secuencia transcripta en cualquiera de las SEQ ID NO: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800, 802, 804, 807, 808 y 811-826, o un complemento de cualquiera de las secuencias precedentes.

Múltiples opciones por c/SEQ.

(5.) Un polinucleótido aislado que codifica una proteína de tumor de pulmón, o una variante de la misma, CARACTERIZADO PORQUE la proteína de tumor comprende una secuencia de aminoácidos codificada por un polinucleótido que comprende una secuencia transcripta en cualquiera de las SEQ ID Nros: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784,

785, 790, 792, 794, 796, 800, 802, 804, 807, 808 y 811-826 o un complemento de cualquiera de las secuencias precedentes.

6. Un polinucleótido aislado, CARACTERIZADO PORQUE comprende una secuencia transcripta en cualquiera de las SEQ ID Nros: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800, 802, 804, 807, 808 y 811-826.

7. Un polinucleótido aislado, CARACTERIZADO PORQUE comprende una secuencia que hibridiza a una secuencia transcripta en cualquiera de las SEQ ID Nros: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800, 802, 804, 807, 808 y 811-826 bajo condiciones moderadamente estrictas.

8. Un polinucleótido aislado CARACTERIZADO PORQUE es complementario de un polinucleótido de acuerdo con cualquiera de las cláusulas 4-7.

9. Un vector de expresión, CARACTERIZADO PORQUE comprende un polinucleótido de acuerdo con cualquiera de las cláusulas 4-8.

10. Una célula huésped CARACTERIZADO PORQUE es transformada o transfectada con un vector de expresión de acuerdo con la cláusula 9.

11. Un anticuerpo aislado, o un fragmento de unión con el antígeno del mismo, CARACTERIZADO PORQUE se une específicamente a una proteína de tumor de pulmón que comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de

No caract. estruc sino por función

polinucleótidos transcripta en cualquiera de las SEQ ID Nros: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800, 802, 804, 807, 808 y 811-826 o un complemento de cualquiera de las secuencias de polinucleótidos precedentes.

12. Una proteína de fusión, CARACTERIZADA PORQUE comprende al menos un polipéptido de acuerdo con la cláusula 1.

13. Una proteína de fusión de acuerdo con la cláusula 12, CARACTERIZADA PORQUE la proteína de fusión comprende un promotor de la expresión que aumenta la expresión de la proteína de fusión en una célula huésped transfectada con un polinucleótido que codifica la proteína de fusión.

14. Una proteína de fusión de acuerdo con la cláusula 12, CARACTERIZADA PORQUE la proteína de fusión comprende a un epitope ayudante T que no está presente dentro del polipéptido de la cláusula 1.

15. Una proteína de fusión de acuerdo con la cláusula 12, CARACTERIZADA PORQUE la proteína de fusión comprende una marca de afinidad.

16. Un polinucleótido aislado CARACTERIZADO PORQUE codifica una proteína de fusión de acuerdo con la cláusula 12.

17. Una composición farmacéutica, CARACTERIZADA PORQUE comprende un vehículo aceptable para uso farmacéutico y al menos un componente que se selecciona del grupo formado por:

(a) un polipéptido de acuerdo con la cláusula 1;

(b) un polinucleótido de acuerdo con la cláusula 4;

(c) un anticuerpo de acuerdo con la cláusula 11;

(d) una proteína de fusión de acuerdo con la cláusula 12;y

(e) un polinucleótido de acuerdo con la cláusula 16.

18. Una composición inmunogénica CARACTERIZADA PORQUE comprende un inmunoestimulante y al menos un componente que se selecciona del grupo formado por:

múltiples opciones.

(a) un polipéptido de acuerdo con la cláusula 1;

(b) un polinucleótido de acuerdo con la cláusula 4;

(c) un anticuerpo de acuerdo con la cláusula 11;

(d) una proteína de fusión de acuerdo con la cláusula 12; y

(e) un polinucleótido de acuerdo con la cláusula 16.

19. Una composición inmunogénica de acuerdo con la cláusula 18, CARACTERIZADA PORQUE el inmunoestimulante es un coadyuvante.

20. Una composición inmunogénica de acuerdo con la cláusula 18, CARACTERIZADA PORQUE el inmunoestimulante induce una respuesta predominantemente de Tipo I.

21. Un método para inhibir el desarrollo de un cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende administrar a un paciente una cantidad eficaz de una composición farmacéutica de acuerdo con la cláusula 17.

Met. Ho.

22. Un método para inhibir el desarrollo de un cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende administrar a un paciente una cantidad eficaz de una composición inmunogénica de acuerdo con la cláusula 18.

Met. Ho.

23. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende una célula que presenta un antígeno que expresa un polipéptido de acuerdo con la cláusula 1, en combinación con un vehículo o excipiente aceptable para uso farmacéutico.

24. Una composición farmacéutica de acuerdo con la cláusula 23, CARACTERIZADO PORQUE la célula que presenta el antígeno es una célula dendrítica o un macrófago.

Resultado a esperar.

25. Una composición inmunogénica CARACTERIZADA PORQUE comprende una célula que presenta un antígeno que expresa un polipéptido que comprende al menos

una porción inmunogénica de una proteína de tumor de pulmón, o una variante de la misma, donde la proteína de tumor comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos que se selecciona del grupo formado por:

(a) secuencias transcriptas en SEQ ID Nros: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y 810-826;

(b) secuencias que hibridizan a una secuencia transcripta en cualquiera de las SEQ ID Nros: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y 810-826 bajo condiciones moderadamente estrictas; y

(c) complementos de las secuencias de (i) o (ii);

en combinación con un inmunoestimulante.

26. Una composición inmunogénica de acuerdo con la cláusula 25, CARACTERIZADA PORQUE el inmunoestimulante es un coadyuvante.

27. Una composición inmunogénica de acuerdo con la cláusula 25, CARACTERIZADA PORQUE el inmunoestimulante induce una respuesta predominantemente de Tipo I.

28. Una composición inmunogénica de acuerdo con la cláusula 25, CARACTERIZADA PORQUE la célula que presenta el antígeno es una célula

dendrítica.

29. Un método para inhibir el desarrollo de un cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende administrar a un paciente una cantidad eficaz de una célula que presenta un antígeno que expresa un polipéptido que comprende al menos una porción inmunogénica de una proteína de tumor de pulmón, o una variante de la misma, donde la proteína de tumor comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos que se selecciona del grupo formado por:

(a) secuencias transcriptas en SEQ ID Nros: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y 810-826;

(b) secuencias que hibridizan a una secuencia transcripta en cualquiera de las SEQ ID Nros: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y 810-826 bajo condiciones moderadamente estrictas; y

(c) complementos de las secuencias de (i) o (ii)codificados por un polinucleótido transcripto en cualquiera de las SEQ ID Nros: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-

126

231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y 810-826;

inhibiendo así el desarrollo de un cáncer en el paciente.

30. Un método de acuerdo con la cláusula 29, CARACTERIZADO PORQUE la célula que presenta el antígeno es una célula dendrítica.

31. Un método de acuerdo con cualquiera de las cláusulas 21, 22 y 29, CARACTERIZADO PORQUE el cáncer es cáncer de pulmón.

32. Un método para eliminar células de tumor de una muestra biológica, CARACTERIZADO PORQUE comprende poner en contacto una muestra biológica con células T que reaccionen con una proteína de tumor de pulmón, donde la proteína de tumor comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos que se selecciona del grupo formado por:

(i) polinucleótidos transcriptos en cualquiera de las SEQ ID Nros: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y 810-826; y

(ii) complementos de dichos polinucleótidos ;

donde el paso de poner en contacto se realiza bajo condiciones y con la duración suficiente para permitir la remoción de la muestra de las células que expresan el antígeno .

33. Un método de acuerdo con la cláusula 32, CARACTERIZADO PORQUE la muestra biológica es sangre o una fracción de la misma.

34. Un método para inhibir el desarrollo de un cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende administrar a un paciente una muestra

biológica tratada de acuerdo con el método de la cláusula 32.

35. Un método para estimular y/o expandir células T específicas para una proteína de tumor de pulmón, CARACTERIZADO PORQUE comprende poner en contacto al menos un componente que se selecciona del grupo formado por:

(a) polipéptidos que comprenden al menos una porción inmunogénica de una proteína de tumor de pulmón, o una variante de la misma, donde la proteína de tumor comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos que se selecciona del grupo formado por:

(i) secuencias transcriptas en SEQ ID Nros: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y 810-826;

(ii) secuencias que hibridizan a una secuencia transcripta en cualquiera de las SEQ ID Nros: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y 810-826 bajo condiciones moderadamente estrictas; y

(iii) complementos de las secuencias de (i) o (ii);

(b) polinucleótidos que codifican un polipéptido de (a); y

(c) células que presentan antígenos que expresan un polipéptido de (a);

bajo condiciones y duración suficientes para permitir el estímulo y/o expansión de células T.

36. Una población aislada de células T, CARACTERIZADA PORQUE comprende células T preparadas de acuerdo con el método de la cláusula 35.

37. Un método para inhibir el desarrollo de un cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende administrar a un paciente una cantidad eficaz de una población de células T de acuerdo con la cláusula 36.

38. Un método para inhibir el desarrollo de un cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende los pasos de:

(a) incubar células $CD4^+$ y/o CD8+ células T aisladas de un paciente con al menos un componente que se selecciona del grupo formado por:

(i) polipéptidos que comprenden al menos una porción inmunogénica de una proteína de tumor de pulmón, o una variante de la misma, donde la proteína de tumor comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos que se selecciona del grupo formado por:

(1) secuencias transcriptas en SEQ ID Nros: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y 810-826;

(2) secuencias que hibridizan a una secuencia transcripta en cualquiera de las SEQ ID Nros: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y 810-826 bajo condiciones moderadamente estrictas; y

(3) complementos de las secuencias de (1) o (2);

(ii) polinucleótidos que codifican un polipéptido de (i); y

(iii) células que presentan antígenos que expresan un polipéptido de (i);

de modo que proliferen las células T; y

(b) administrar al paciente una cantidad eficaz de las células T proliferadas, y de ese modo inhibir el desarrollo de un cáncer en el paciente.

39. Un método para inhibir el desarrollo de un cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende los pasos de:

(a) incubar Células CD4+ y/o T aisladas de un paciente con al menos un componente que se selecciona del grupo formado por:

(i) polipéptidos que comprenden al menos una porción inmunogénica de una proteína de tumor de pulmón, o una variante de la misma, donde la proteína de tumor comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos que se selecciona del grupo formado por:

(1) secuencias transcriptas en SEQ ID Nros: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y 810-826;

(2) secuencias que hibridizan a una secuencia transcripta en cualquiera de las SEQ ID Nros: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y

130

810-826 bajo condiciones moderadamente estrictas; y

(3) complementos de las secuencias de (1) o (2);

(ii) polinucleótidos que codifican un polipéptido de (i); y

(iii) células que presentan antígenos que expresan un polipéptido de (i);

de modo que proliferen las células T;

(b) clonar al menos una célula proliferada para obtener células T clonadas; y

(c) administrar al paciente una cantidad eficaz de las células T clonadas, y de ese modo inhibir el desarrollo de un cáncer en el paciente.

40. Un método para determinar la presencia o ausencia de un cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende los pasos de:

(a) poner en contacto una muestra biológica obtenida de un paciente con un agente de unión que se une a una proteína de tumor de pulmón, donde la proteína de tumor comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos transcripta en cualquiera de las SEQ ID Nros: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y 810-826 o un complemento de cualquiera de las secuencias de polinucleótidos precedentes;

(b) detectar en la muestra una cantidad de polipéptido que se une al agente de unión; y

(c) comparar la cantidad de polipéptido a un valor de corte predeterminado, y y a partir de éste determinar la presencia o ausencia de un cáncer en el paciente.

41. Un método de acuerdo con la cláusula 40, CARACTERIZADO PORQUE el agente de unión es un anticuerpo.

42. Un método de acuerdo con la cláusula 43, CARACTERIZADO PORQUE el

anticuerpo es un anticuerpo monoclonal.

43. Un método de acuerdo con la cláusula 40, CARACTERIZADO PORQUE el cáncer es cáncer de pulmón.

44. Un método de monitorear la evolución de un cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende los pasos de:

(a) poner en contacto una muestra biológica obtenida de un paciente en un primer punto en el tiempo con un agente de unión que se une a una proteína de tumor de pulmón, donde la proteína de tumor comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos transcripta en cualquiera de las SEQ ID Nros: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y 810-826 o un complemento de cualquiera de las secuencias de polinucleótidos precedentes;

(b) detectar en la muestra una cantidad de polipéptido que se une al agente de unión;

(c) repetir los pasos (a) y (b) usando una muestra biológica obtenida del paciente en un punto en el tiempo posterior; y

(d) comparar la cantidad de polipéptido detectada en el paso (c) con la cantidad detectada en el paso (b) y y en base ellas monitorear la evolución del cáncer en el paciente.

45. Un método de acuerdo con la cláusula 44, CARACTERIZADO PORQUE el agente de unión es un anticuerpo.

46. Un método de acuerdo con la cláusula 45, CARACTERIZADO PORQUE el anticuerpo es un anticuerpo monoclonal.

47. Un método de acuerdo con la cláusula 44, CARACTERIZADO PORQUE el

cáncer es cáncer de pulmón.

48. Un método para determinar la presencia o ausencia de un cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende los pasos de:

(a) poner en contacto una muestra biológica obtenida de un paciente con un oligonucleótido que hibridiza a un polinucleótido que codifica una proteína de tumor de pulmón, donde la proteína de tumor comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos transcripta en cualquiera de las SEQ ID NO: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y 810-826 o un complemento de cualquiera de las secuencias de polinucleótidos precedentes;

(b) detectar en la muestra una cantidad de un polinucleótido que hibridiza al oligonucleótido; y

(c) comparar la cantidad del polinucleótido que hibridiza al oligonucleótido a un valor de corte predeterminado, y a partir de éste determinar la presencia o ausencia de un cáncer en el paciente.

49. Un método de acuerdo con la cláusula 48, CARACTERIZADO PORQUE la cantidad de polinucleótido que hibridiza al oligonucleótido se determina usando una reacción de cadena de polimerasa.

50. Un método de acuerdo con la cláusula 48, CARACTERIZADO PORQUE la cantidad de polinucleótido que hibridiza al oligonucleótido se determina usando un ensayo de hibridación.

51. Un método de monitorear la evolución de un cáncer en un paciente, CARACTERIZADO PORQUE comprende los pasos de:

(a) poner en contacto una muestra biológica obtenida de un paciente con un

oligonucleótido que hibridiza a un polinucleótido que codifica una proteína de tumor de pulmón, donde la proteína de tumor comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos transcripta en cualquiera de las SEQ ID NO: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800-804, 807, 808 y 810-826 o un complemento de cualquiera de las secuencias de polinucleótidos precedentes;

(b) detectar en la muestra una cantidad de un polinucleótido que hibridiza al oligonucleótido;

(c) repetir los pasos (a) y (b) usando una muestra biológica obtenida del paciente en un punto subsiguiente en el tiempo; y

(d) comparar la cantidad del polinucleótido detectado en el paso (c) con la cantidad detectada en el paso (b) y a partir de éste monitorear el progreso del cáncer en el paciente.

52. Un método de acuerdo con la cláusula 51, CARACTERIZADO PORQUE la cantidad del polinucleótido que hibridiza al oligonucleótido se determina usando una reacción de cadena de polimerasa.

53. Un método de acuerdo con la cláusula 51, CARACTERIZADO PORQUE la cantidad de polinucleótido que hibridiza al oligonucleótido se determina usando un ensayo de hibridación.

54. Un conjunto de elementos (kit) de diagnóstico, CARACTERIZADO PORQUE comprende:

(a) uno o más anticuerpos de acuerdo con la cláusula 11; y

(b) un reactivo de detección que comprende un grupo informante.

55. Un kit de acuerdo con la cláusula 54, CARACTERIZADO PORQUE los

anticuerpos se inmovilizan en un soporte sólido.

56. A kit de acuerdo con la cláusula 54, donde el reactivo de detección comprende una anti-inmunoglobulina, proteína G, proteína A o lectina.

57. A kit de acuerdo con la cláusula 54, donde el grupo informante se selecciona del grupo formado por radioisótopos, grupos fluorescentes, grupos luminiscentes, enzimas, biotina y partículas de colorante.

58. Un oligonucléotido CARACTERIZADO PORQUE comprende entre 10 y 40 nucleótidos contiguos que hibridizan bajo condiciones moderadamente estrictas a un polinucleótido que codifica una proteína de tumor de pulmón, donde la proteína de tumor comprende una secuencia de aminoácidos codificada por una secuencia de polinucleótidos transcripta en cualquiera de las SEQ ID Nros: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800, 802, 804, 807, 808 y 811-826, o un complemento de cualquiera de dichos polinucleótidos.

59. Un oligonucleótido de acuerdo con la cláusula 58, CARACTERIZADO PORQUE comprende 10-40 nucleótidos contiguos transcriptos en cualquiera de las SEQ ID NO: 1, 11-13, 15, 20, 23-27, 29, 30, 33, 34, 39, 41, 43-46, 51, 52, 57, 58, 60, 62, 65-67, 69-71, 74, 76, 79, 80, 84, 86, 89-92, 95, 97, 98, 101, 110, 111, 113-119, 121-128, 130-134, 136, 138, 139, 141, 143, 146-151, 153, 154, 157-160, 162-164, 167-178, 180, 181, 183, 186-190, 192, 193, 195-220, 224, 226-231, 234, 236, 237, 240, 241, 244-246, 248, 254, 255, 261, 262, 266, 270, 275, 280, 282, 283, 288, 289, 290, 292, 295, 301, 303, 304, 309, 311, 341-782, 784, 785, 790, 792, 794, 796, 800, 802, 804, 807, 808 y 811-82.

60. Un conjunto de elementos (kit) de diagnóstico, CARACTERIZADO PORQUE comprende:

(a) un oligonucleótido de acuerdo con la cláusula 59; y

(b) un reactivo de diagnóstico para usar en una reacción de cadena de polimerasa o ensayo de hibridación.

COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA TERAPIA Y EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE PULMÓN

RESUMEN

Composiciones y métodos para la terapia y el diagnóstico del cáncer, por ejemplo del cáncer de pulmón. Las composiciones pueden comprender una o más proteínas de tumor de pulmón, porciones inmunogénicas de las mismas, o polinucleótidos que codifican dichas porciones. Como alternativa, una composición terapéutica puede comprender una célula que comprende un antígeno que expresa una proteína de tumor de pulmón, una célula T que es específica para las células que expresan dicha proteína. Las composiciones se pueden usar, por ejemplo, para la prevención y tratamiento de enfermedades tales como el cáncer de pulmón. También se proveen métodos de diagnóstico basados en la detección de una proteína de tumor de pulmón, o RNAm que codifica dicha proteína en una muestra.

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> Corixa Corporation
Wang, Tongtong
Bangur, Chaitanya S.
Lodes, Michael A.
Fanger, Gary
Vedvick, Tom
Carter, Darrick
Retter, Marc
Mannion, Jane

<120> COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA TERAPIA Y EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE PULMÓN

<130> 210121.478PC

<140> PCT
<141> 2000-06-29

<160> 827

<170> FastSEQ for Windows Version 3.0

<210> 1
<211> 527
<212> ADN
<213> Homo sapiens
<400> 1

ccaccagtcc acaaatgtga ctggtaaggg atctagtaac agaggatgga gttgggcaga 60
atattatcct ggatgatatg cacccagcac tagaatacac ctttcattag aatgaagaga 120
acagacaaag ccctcagaaa agatacaaag gcagagacat tgattagaac attatctcat 180
aacagaggtg gggccattac ccaccattat tgtaaaataa ctgtaactaa ccaaaacaca 240
tacaggcttc tttaatggag ttaataaaac tatggcacat tgggaatcag gggcagaggt 300
actgttccca gacggaaaac tgggataaag ggagccatgc tgacagggcc ttattccagt 360
ctaggttgtt agaaaggagc cctagcccag aaatgacagc aaatagccat aatcattatg 420
tggggctgaa ccagaggaag ccaggctgag ccaagaagct ggaagtatct tgaacggctc 480
tccaaatcca aagattatcc atactcttta tccctccagc gatgtgt 527

<210> 2
<211> 490
<212> ADN
<213> Homo sapiens
<400> 2

ccaagagttc tccactgtga agactgaaag gacctggtga catttcggca tcagtcctgt 60
taccacttgg aggtaacaga agcaggctcg tgtcctcctt taattctacc acactacatg 120
actcgcaatt ggttctgaaa ttagaacgtt caccatcgta cttaaaatct taggggcatg 180
aagagtcagc tagaacaagg aaaaagaaag tcgcaggtag taggtaagta ggtgggcaca 240
tgaaaagcca agctgctctg tccaacacca gtgtacatgt gctttaacta aatgaactcc 300
agaggccaac agcagcagac ctgctcaatt caccttccaa atcagaacaa gaccaaaaag 360
ctcaggcttg agttgtcaac tatgcatagg ttccgccagt gctgaggggt gtgaggctct 420
agttgtgaag aagctacaag aaatcatgat gcatgtgatc tgggccgcac tggcatttgc 480
agctattcag 490

<210> 3

<211> 464
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 3
ggagctgtgg gctcagtcgt ggggcagatt gcaaagctca agggctgcaa agttgttgga 60
gcagtagggt ctgatgaaaa ggttgcctac cttcaaaagc ttggatttga tgtcgtcttt 120
aactacaaga cggtagagtc tttggaagaa accttgaaga aagcgtctcc tgatggttat 180
gattgttatt ttgataatgt aggtggagag ttttcaaaca ctgttatcgg ccagatgaag 240
aaatttggaa ggattgccat atgtggagcc atctctacat ataacagaac cggcccactt 300
cccccaggcc caccccccaga gattgttatc tatcaggagc ttcgcatgga agcttttgtc 360
gtctaccgct ggcaaggaga tgcccgccaa aaagctctga aggacttgct gaaatgggtc 420
ttagagttta aatttcagct tccctacttt gtaattgact gact 464

<210> 4
<211> 510
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 4
ccttatcaca ctgtaagtgg tccaagccca tagggatgct ctttttggtt cctggaattt 60
ccagttggat gtgacagaga tctttcagta taggtctaag tcaagagtag cctctgggtt 120
gaggtgggct gggagattaa catcttacct ggggtccttc agataaacct gttggttttt 180
cctgtctcat acaggcccat cttaagtttt gatgttgaat taaaactact tctacccccct 240
tagttataaa aaaggccaca aggagcattt atgtggatat ctggaagtga gatagttatt 300
ccattcccag gaaaagaaaa ataaagctaa gttacaaaac taaatctata tgcaataaag 360
ttattatata ctgctttgtt taagcagagt cctctggaat ttatgtacag tacattagtt 420
ttcagctatt tatattccac aagttagacc ttaagattct ctggttttaa gacaattgtt 480
aaagatactt ctaaagctct gagcagttca 510

<210> 5
<211> 452
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 5
acagcgcctc acgcacctga gccccgagga gaaggcgctg aggaggaaac tgaaaaacag 60
agtagcagct cagactgcca gagatcgaaa gaaggctcga atgagtgagc tggaacagca 120
agtggtagat ttagaagaag agaaccaaaa acttttgcta gaaaatcagc ttttacgaga 180
gaaaactcat ggccttgtag ttgagaacca ggagttaaga cagcgcttgg ggatggatgc 240
cctggttgct gaagaggagg cggaagccaa ggtaaatcat ctcctttatt tggtgcctca 300
tgtgagtact ggttccaagt gacatgaccc agcgattatg tttacagtct ggacttctga 360
tcaagagcgt tcttgaaatt ttccttcagt tttaagacat tttcatgcag gcagagtgtt 420
cttcccctaa aggcacttga cactcatttt tt 452

<210> 6
<211> 336
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 6
tatagagtgc tgacatctga cattgagaaa ttcatgccta ttgtttatac tcccactgtg 60
ggtctggctt gccaacaata tagtttggtg tttcggaagc caagaggtct ctttattact 120
atccacgatc gagggcatat tgcttcagtt ctcaatgcat ggccagaaga tgtcatcaag 180
gccattgtgg tgactgatgg agagcgtatt cttggcttgg gagaccttgg ctgtaatgga 240

atgggcatcc ctgtgggtaa attggctcta tatacagctt gcggagggat gaatcctcaa 300
gaatgtctgc ctgtcattct ggatgtggga accgaa 336

<210> 7
<211> 376
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 7
ctgtgggaaa cctcattgtt ctgtacaaag tactagctaa accagaaagg tgattccagg 60
aggagttagc caaacaacaa caaaaacaaa aaatgtgctg ttcaagtttt cagctttaag 120
atatctttgg ataatgttat ttctattttt tatttttttt cattagaagt taccaaatta 180
agatggtaag acctctgaga ccaaaatttt gtcccatctc tacccccctca caactgctta 240
cagaatggat catgtccccc ttatgttgag gtgaccactt aattgctttc ctgcctcctt 300
gaaagaaaga aagaaagaag actgtgtttt tgccactgat ttagccatgt gaaactcatc 360
tcattaccct tttctg 376

<210> 8
<211> 406
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 8
ggtagggagc aattctatta tttggcattg catggctggg ttgaattaaa acagggagtg 60
agaacaggtg agtctagaag tccaactctg aaaaggacca ctgtacattt gaacacacgg 120
ctgtgttaaa gatgctgcta atgtcagtca ctgggtgcac taaaggatct cttattttat 180
gtaaaacgtt gggattgaca agatagatct gatactctgt taagttaccc tctgaagcta 240
cttcttgtga aatactaatg acagcatcat cctgccaagc gaaagaggca ggcataagca 300
aggacaaatt aaaagggggt aagagcctta tcatgatgag gagtcttgtt ttgacatctt 360
gggaaaagct gtccatagtg tgaagtcgtc aatttctcac catggt 406

<210> 9
<211> 330
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 9
actactacca agagctgcag agagacattt ctgaaatgtt tttgcagatt tataaacaag 60
ggggttttct gggcctctcc aatattaagt tcaggccagg atctgtggtg gtacaattga 120
ctctggcctt ccgagaaggt accatcaatg tccacgacgt ggagacacag ttcaatcagt 180
ataaaacgga agcagcctct cgatataacc tgacgatctc agacgtcagc gtgagtgatg 240
tgccatttcc tttctctgcc cagtctgggg ctggggtgcc aggctggggc atcgcgctgc 300
tggtgctggt ctgtgttctg gttgcgctgg 330

<210> 10
<211> 449
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 10
ctgacggctt tgctgtccca gagccgccta aacgcaagaa aagtcgatgg gacagttaga 60
ggggatgtgc taaagcgtga aatcagttgt ccttaatttt tagaaagatt ttggtaacta 120
ggtgtctcag ggctgggttg gggtccaaag tgtaaggacc ccctgccctt agtggagagc 180
tggagcttgg agacattacc ccttcatcag aaggaatttt cggatgtttt cttgggaagc 240
tgttttggtc cttggaagca gtgagagctg ggaagcttct tttggctcta ggtgagttgt 300

catgcgggta agttgaggtt atcttgggat aaagggtctt ctagggcaca aaactcactc 360
taggtttata ttgtatgtag cttatatttt ttactaaggt gtcaccttat aagcatctat 420
aaattgagtt ctttttctta gttgtatgg 449

<210> 11
<211> 472
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 11
cctcgatgca tgctgctcta cctctcatca gcccacagtc tgacacgagg tcatctttgg 60
tctgtggtga ggtatggatg tctgcagtct acacaacagc cctgcagaac gggcctggac 120
aacccttggg ggataagaca gccacacatg gctcaggctg ttaggtgtcc actgtcacag 180
tccaaagaga aaggtacggc ctccaagggg gcagcttaag ccaacatgta agacttgggc 240
acgatgaaag gacgggggtc cagctacgaa tgtttttgtt cttgatgtca agttgccagc 300
tactggaagg caggagcagt ttcttctttt tcccactctg tgctgggtac ttgggagagg 360
cgaaataaat accagactgt ccactcctca gcctaaggtc cttctcaagt cctgcacact 420
cagcacttgc tctttaacgt ggcatatgtt cccccatctt cccctggtaa tg 472

<210> 12
<211> 371
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 12
ttttttttt ttttttttt ttttggarat ttgkcacatt ttattcagwa tttctgctgc 60
actgccagcc tagggatgca cttgattccc aagaaatgca actgtcctat tcgcaragcc 120
gtccacaggt acctaccccc tggactgcag caactttatt accttaacta gcacaraaca 180
gaggttgatt taaactcctt acactcactt ctcaratcaa tgaatgggca aaraaacmcc 240
tcatggctct gggaaggcat gctgaraccc gtttttgcaa gtcctgagga atggaaraat 300
atagctgcca ggtatcccaa gtctagggca gggagggkag tatcggcatc actttcactg 360
cattctgttg g 371

<210> 13
<211> 493
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(493)
<223> n = A,T,C or G

<400> 13
ccagtccaac ctgctcctca ttattgtata aatgagcaga atcaatatgg cggaagccag 60
ctycaattgc caatttggtg gcctctaaag ctttactttt aggaacctct gcaggcgcat 120
aggtgccaaa tcccaggaca ggcatgaagt gaccatcatt cagcttcaca cactgatatt 180
tcgaatccat ttctgtcnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnc 240
caacctgctc ctcattattg taaacatgtg cagaatcaat atggcggaac ccagcttcta 300
ttgctaattt tgtgacctcc aaagctttac ttctcggaac cttggttctt ccgagcgctc 360
agcaatcccg ccgagcttct ttgagacgtc ctcaggtgtc ctttgacgat gcgtcctcca 420
ctttcacaca ctctagcatt ccttcactgg ggtcttcatt gccccacatt gggcagccag 480
gaatgttggg gtg 493

<210> 14

<211> 540
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 14
ccagatggtc cataatatgt caccgagcag gtgaatggca tttgtatgtc agccttggtt 60
gtcttgtact ccagggtgga agtcatggta tagagctgag tcactgggtc catttccttt 120
ttaaaattat gaccaccgct ccttcaaggg gatgtagcac ttttccattc ctgtaccatg 180
tgatattgcc atctggataa ctgtcttctg aaatgcagtc acccaacttt tttagctgct 240
ctgtttcgag aaacagtgct ttgcttacaa tttcaggttt agatggttgc ttgaacacct 300
tgactattgt aggtgcctca aacacgttgt cctcagttac tagcatgcac acaaatctct 360
tttcatcact gatccttgca ttactgatag acaaagtgta gttttctgag aggttcaatc 420
tgtctttgta ttctggtaca tcgtcgtact gcacactttt ctttgtagag gatctgaagg 480
caataaatac tggggagcca tcgggctttt catatttcca tttgcccaaa catgagattc 540

<210> 15
<211> 421
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 15
tacccacctc cagcctccca tgtgagcctg tccttatgta tagtgtccaa cctctgattc 60
tagcagtcaa gtgtcttccc caatcctaat gtcccctgat atgtctctag cgacttgacc 120
atctcttgtt ccttgggact ggggccagcc tcttgtctgc ccacttccct ctcattagtc 180
agatagcccc aaaggctcta tctttagctc ccagagaact ttttggtcct cagtatttcc 240
cttccccttt ccttcctatt ccccacaact gggggaggga agggagaaca ggggcacctg 300
atcatcaatc tcccctgccc ctctcttgaa gccccctaga tttggatgaa gagcaggcca 360
gtgagcaggg caaagcctgc taggagcaga atgaccttga ggatcctttg ctcagaactg 420
g 421

<210> 16
<211> 236
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 16
gccgtgtgtg cttttcccag tgccgaggta cctatcgctc acggccagga gcttgtcgtg 60
gctgacagca aagagctgct ctctgtgggc ctgcttcatc tcatccgaga ggccgtacaa 120
gaagtggtcc attcctttgt ctgaaggagc gacaggagca tctacggttg agaagacaga 180
aagtttggct tcgtcgatgt cttgctgtgt gaattttcca gacttagccc agtcga 236

<210> 17
<211> 424
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 17
ccagaaaggt gacagtggtt ttccagggcc tcctgggcct ccaggtccac ctggtgaagt 60
cattcagcct ttaccaatct tgtcctccaa aaaaacgaga agacatactg aaggcatgca 120
agcagatgca gatgataata ttcttgatta ctcggatgga atggaagaaa tatttggttc 180
cctcaattcc ctgaaacaag acatcgagca tatgaaattt ccaatgggta ctcagaccaa 240
tccagcccga acttgtaaag acctgcaact cagccatcct gacttcccag atggtgaata 300
ttggattgat cctaaccaag gttgctcagg agattccttc aaagtttact gtaatttcac 360
atctggtggt gagacttgca tttatccaga caaaaaatct gagggagtaa gaatttcatc 420
atgg 424

<210> 18
<211> 154
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 18
gtcaccaact ccttcagcgc ctccacaggg stttcggaca tgacagcaac cttttctccc 60
aggacaattg aaatttgcta aagggaaagg ggaaagaaag ggaaaaggga gaaaaagaaa 120
cacaagagac ttaaaggaca ggaggaggag atgg 154

<210> 19
<211> 445
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 19
caacaaaatt ggtgaacaca tggaagaaca tggcatcaag tttataagac agttcgtacc 60
aattaaagtt gaacaaattg aagcagggac accaggccga ctcagagtag tagctcagtc 120
caccaatagt gaggaaatca ttgaaggaga atataatacg gtgatgctgg caataggaag 180
agatgcttgc acaagaaaaa ttggcttaga aaccgtaggg gtgaagataa atgaaaagac 240
tggaaaaata cctgtcacag atgaagaaca gaccaatgtg ccttacatct atgccattgg 300
cgatatattg gaggataagg tggagctcac cccagttgca atccaggcag gaagattgct 360
ggctcagagg ctctatgcag gttccactgt caaagtgtga ctatgaaaat gttccaacca 420
ctgtatttac tcctttggaa tatgg 445

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

<400> 20
gggtgccact gcctgcttga aagcactttc tgaacctaca gaagttgggt attgtctgaa 60
atcccagagg acccataagt gccggtgaca agctgtctgt caggggagag gctccagaac 120
ctgggttcgt ccccagtgag accggaggat gatcccccaa ggactgcgca gcatcagctc 180
ttggtgggcc tctgccttct cttctgtttg g 211

<210> 21
<211> 396
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 21
tgcccctgta ttggattgcc acacggctca cattgcatgc aagtttgctg agctgaagga 60
aaagattgat cgccgttctg gtaaaaagct ggaagatggc cctaaattct tgaagtctgg 120
tgatgctgcc attgttgata tggttcctgg caagcccatg tgtgttgaga gcttctcaga 180
ctatccacct ttgggtcgct ttgctgttcg tgatatgaga cagacagttg cggtgggtgt 240
catcaaagca gtggacaaga aggctgctgg agctggcaag gtcaccaagt ctgcccagaa 300
agctcagaag gctaaatgaa tattatccct aatacctgcc accccactct taatcagtgg 360
tggaagaacg gtctcagaac tgtttgtttc aattgg 396

<210> 22
<211> 277
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 22
ggaaccatgt ggccggcgcc cttgatcgtg agaaaggcga tgtgggagaa ctccttcacg 60
aagccggcaa tctgctcccc gctgtccccg tacttcacta accagggccg gcgctgcacc 120
tccatcttct ggttgaggga atccacaaac cactcatccc ccatgaaatt gcaggccatg 180
tctacatctc cattatataa taggatctgg gatttctgtg agctaagcag cttcagatac 240
tgggagttca tgcttcggta gagacggcgg tactgta 277

<210> 23
<211> 634
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 23
tctgaccatc catatccaat gttctcattt aaacattacc cagcatcatt gtttataatc 60
agaaactctg gtccttctgt ctggtggcac ttagagtctt ttgtgccata atgcagcagt 120
atggagggag gattttatgg agaaatgggg atagtcttca tgaccacaaa taaataaagg 180
aaaactaagc tgcattgtgg gttttgaaaa ggttattata cttcttaaca attcttttt 240
tcagggactt ttctagctgt atgactgtta cttgaccttc tttgaaaagc attcccaaaa 300
tgctctattt tagatagatt aacattaacc aacataattt tttttagatc gagtcagcat 360
aaatttctaa gtcagcctct agtcgtggtt catctctttc acctgcattt tatttggtgt 420
ttgtctgaag aaaggaaaga ggaaagcaaa tacgaattgt actatttgta ccaaatcttt 480
gggattcatt ggcaaataat ttcagtgtgg tgtattatta aatagaaaaa aaaaattttg 540
tttcctaggt tgaaggtcta attgatacgt ttgacttatg atgaccattt atgcactttc 600
aaatgaattt gctttcaaaa taaatgaaga gcag 634

<210> 24
<211> 512
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 24
gcaaaacaag cctaagcaag cacaacgaag agcagaagtc agtgaaatta aaaagaggaa 60
aaagaaaaat cataaaaatc ataaaaagtt atttctttga aaagatcaat gaaatttagc 120
aagactgaca cagataaaaa ggaattagac ccaaatcagt gaacaggaat gaaatagagg 180
atatcactac agaggctgca gccattgaaa ggataattag gaaatcccac agataacttt 240
gtgctcataa atttgacaat gtagaggaaa tatctttagt tttaattagc tttttatttt 300
agtttttctc aaaaactaaa acttaataaa actcaaccaa gacaaaatag acaatcagaa 360
tgtaggcata cctcagagat gtggcggatt tggtttcaga ctactgcaat aaaccaaata 420
tggcaataaa aggagtcaca gaaagtggtt tcccagtgta tatatataaa agttacattt 480
actctatgaa gtgcaataac attttgtcta aa 512

<210> 25
<211> 461
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 25
ctctgtttca gcacctcatt gggattattg aactcattaa attctttaca tgaacttgaa 60
ttgttcattg aaatctctag ccatttccct ggttaaacag gataatcttt ttttttcact 120
aaagaacatt cgtggtggtt tagtgatgag gttaatattc ccctcttgtc cacctccaca 180
ttggaaaaac cacgttggac tgagttttga ggagcaaaga actaatcact tgaccaaagg 240
ggccctgtat ccccacaagc cctgggtatt tttctctcat agagagaaga gggtctgtat 300
ggatacctga aaatgtgatt ttatatattc ttggcatcca ggggagaaaa atcaaaaagc 360
aaggaagtta cagttatctc cccagaaatt aatgggtcat gtcaagacta taggttttca 420

tttccttctg ttgcttgtta gaatgatgtt cttgtgggaa a 461

<210> 26
<211> 317
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 26
tgctggagtc ggaactgctg cctttgtttg gcggccttgt ttcttaaatc agttccctct 60
taggatttat tacactaaaa aaaaattagt ttttgaaaag aaataggaga atacagaaac 120
atgaatttca cgaggctatc atctaacagt gggggctttc tacacacgtg gtgccaaaat 180
gtgtcattct gagtcaattg caattcctct ctaggagtga aaagagataa aagataagcc 240
aagaaccctg gacagattct tggtgttggt gacaaagagg aaaggacctg agaatggggc 300
tggtggggag agggggg 317

<210> 27
<211> 250
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 27
taattgctgt gattattaga attctatcat gactgtattg tagtttttgc tctattycag 60
ataagcmaga tctaagaagt tatcaaaact attctttaaa atgctaaagc aggtaacttt 120
ttcttccatt attttttcct cctaccactg agttttgtaa tgaattcctt gtgtatacaa 180
gcaatacagg tgaatactaa actgttattt ttagcttctt caaaagctat tttagaaagc 240
ttcctggaaa 250

<210> 28
<211> 532
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 28
cctatatcat tcatttatac agaagctgct tgctgcttag caagttggtg ggtttgattt 60
tccttggttg ctttgcagac ctcccttgag aggattcctt ctggatggag atttctttgt 120
tgctgtctcc cttgccacaa ctctgaccaa gattgcattg cgctatgtag ctttggttca 180
ggagaagaaa aagcaaaatt cttttgttgc tgaggctatg ttgctcatgg ctactatcct 240
gcatttggga aaatcctctc ttcctaagaa gccaattact gatgatgatg tggatcgaat 300
ttccctgtgc ctcaaggtct tgtctgaatg ttcaccttta atgaatgaca ttttcaataa 360
ggaatgcaga cagtcccttt ctcacatgtt atctgctaaa ctagaagaag agaaattatc 420
ccaaaagaaa gaatctgaaa agaggaatgt gacagtacag cctgatgacc ccatttcctt 480
catgcaacta actgctaaga atgaaatgaa ctgcaaggaa gatcagtttc ag 532

<210> 29
<211> 486
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 29
ctgtttttgg acttaattaa cywttgcaag tggaaaccaa gaaataattg tagcataact 60
ctctctattg tcatgttgct tctttctgca aatatatctt acaagttaga ctttaaacct 120
ttgatctccc acaccaaaag agaaaataat atttatatgg aagtaatttt attttagtgt 180
ttgtgattta ttgtggagag caggbgttta aaaattttag aatttctttt taacaaaatc 240
aaatacattg ttaaggtaac aaagaataat tcactatttc agcatttcaa agcaacatat 300
tctacaactt caaagatatt tgcaaaaata atacaactgt tgaagttcaa atgttatgga 360

aagaaacatt agaagtatga aaagtggtac aaaaacatgt ttctttttat tctcttggat 420
atatatctat atatttagga aaatacatat atgtatgtgt atgtatatat atgtatgaaa 480
atatac 486

<210> 30
<211> 240
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 30
aagacctgag gaaggaaaac aaattggctt cctgctgaag aakcaaaata gacatttttt 60
aatgtctctt gaccccagtt ccaagttcac cctgttgcct gttcttcctc ccacctttg 120
gggttctata actgcatccc ccacacatct ttcaccacca ccccatacat accagctctc 180
ctgttgtggg attcaggaca taggaagagt tgctgaaggc acgggtgctt ttgggattcg 240

<210> 31
<211> 233
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 31
ccattgatgc aggatatcgg cacattgact gtgcctatgt ctatcagaat gaacatgaag 60
tgggggaagc catccaagag aagatccaag agaaggctgt gaagcgggag gacctgttca 120
tcgtcagcaa gttgtggccc actttctttg agagacccct tgtgaggaaa gcctttgaga 180
agaccctcaa ggacctgaag ctgagctatc tggacgtcta tcttattcac tgg 233

<210> 32
<211> 233
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 32
gaggaatgct ggactggagg cccctggagc cagatggcaa gagggtgaca gcttcctttc 60
ctgtgtgtac tctgtccagt tcctttagaa aaaatggatg cccagaggac tcccaaccct 120
ggcttggggt caagaaacag ccagcaagag ttaggggcct tagggcactg ggctgttgtt 180
ccattgaagc cgactctggc cctggccctt acttgcttct ctagctctct agg 233

<210> 33
<211> 319
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 33
ctgggcctgg atggtctagg atagccttac tcacttgcct ggcaggtgac aggctgttgg 60
ctggaattgc ttggttctcc tccatgtggc ctctccagta ggctagctca ggcttattca 120
catgatggct tcaggattcc aaagagagtg agagtagaag ctgaaagact tcttgagttc 180
ttggcctgga actgggacta ggacagtgtc acttctgcta agttcttttg gtcagagcaa 240
atcacaaggc tttacccaga ttcaagggat gagaaacaga ctacatgtct tgatgagggg 300
aaccacaaag agcttgtgg 319

<210> 34
<211> 340
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 34
tacagattta attcatgtta ttaactccct gccttttacc tcctccctcc tcccttggca 60
caactgccag atggatgtgg ctggaagtca gaggacattc tcgtgggttc gtgggcctag 120
ggtacaaatg acctcagcgt gacagcaaac aggacagaga agaccaggct cttactcagg 180
aatccaccag ccaggagaat gacaatgttg aacaccggaa ccctgatgat atctgtcaca 240
tttgtaaggt tgatttcaga gtcaggagtg gagacatcgg cagttgactt gggtggagct 300
tgggtcacag ttctggggct ggtatagagt gggcacaagg 340

<210> 35
<211> 170
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 35
acatgggtcc ttcactcctc gctgagatgt tgcggcagcc ttttcttcca atgcggttgt 60
ggcaggagaa tccacggatg taatgttttc acctttttcc ctgagggtgc tttctgagga 120
accagycctt aagaggtggg gtcttggatt cctgacccag gcgtccggca 170

<210> 36
<211> 475
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 36
ctgtttttgg acttaattaa ccattgcaag tggaaaccaa gaaataattg tagcataact 60
ctctctattg kcatgttgct tctttctgca aatatatctt agaagttaga ctttaaacct 120
ttgatctccc acaccaaaag agaaaataat atttatatgg aagtaatttt attttagtgt 180
ttgtgattta ttgtggagag caggtgttta aaaatttttag aatttcttta acaaaattct 240
aaagagaaaa taaaaaagaa atcacagtat ttacagagat aacagaatgg cttagccatg 300
caaaacaaat aactttggtt tttccccttt tactttggtt taaatgttga ccaagattca 360
attttttttc ctgccaaata aaacttcaat aaaagtttag aggcaaaata acgtattttc 420
ttttttcccc ataatatttt atacagcatc gagtctaaga atattttatg cattt 475

<210> 37
<211> 246
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 37
ccttgagctt gggccgggca ctgaggcgcc ccacatatgc tgagagcagg gggaacgcat 60
ccaggcagcc aggggctagg acctcatgga tcagcagcaa gtccagcagg ttgtagtcag 120
cgaaggagat ctggtctccc acaatgaagg tcttgcctcc ctggttctgg gacagcaggg 180
tctcaaaagg cttcagttgc ccgggcagtg ccttcacata gtcatccttg cccacctcat 240
agttgg 246

<210> 38
<211> 512
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 38
gctggaagtg aaatgcagat cagacccatt gtgatgtcac agaaagatgg ggacaggcca 60
aagaaaaaag tgactttcaa ctcttcttcc atcattttta tcatcaccag tgatgaatca 120
ctgtcagttg acgacagcga caaaaccaat gggtccaaag ttgatgtaat ccaagttcgt 180
cctttgtagg aatgaagaat ggcaacgaaa gatggggcct taaattggat gccacttttg 240

gactttcatc ataagaagtg tctggaatac ccgttctatg taatatcaac agaaccttgt 300
ggtccagcag gaaatccgaa ttgcccatat gctcttgggc ctcaggaaga ggttgaacaa 360
aaacaaattc ttttaattca acgggtgctt tacataatga aaaaaccact tgtggcacac 420
gatgggcatc taacatcatc atcttctaat gtgttggaga ttttcatttc aaatatattt 480
tttaaattac tctatttttcc aaaacacgta at 512

<210> 39
<211> 370
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 39
ttttatgaac aagatataag gatcaaaaaa aagggtgttg atatgttttt ccaagcagag 60
atgtactcga ctctgtccta tttagccttc ccatacctga cttctaatca cttttcctgg 120
tgccctycca tctccctaac ccccccctcac agggatgcct cctcccaagg ctccagaaac 180
tctgaccctc gcactgctgg agggagccca tgaattgctg gtcaatatcg ctcatcctct 240
akactccatc ctgcgtgtgc ttcttcctac aagagctaga gaggcactga ctgataaata 300
cctgtcacct gccccttccc cagagggtga aactccaccc actcccactg cagaaatgaa 360
tcttaaatgg 370

<210> 40
<211> 204
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 40
cctgagggtt ttccctttaa attttcattg agttgtccat ctccagcata tagggcttca 60
ggagcagagc agaccttgtt tttagtggtt ccatgggata aaatgggatt ggaggagcta 120
gaagaattca gggtctggtc caatctgcca gtcttcctga aatatcgaaa atacaccagg 180
gctgctatat cagagccacc ctgg 204

<210> 41
<211> 447
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 41
caggcagcaa ttcgtaaaga attaaatgag tacaaaagta atgaaatgga ggtacatgca 60
tcaagcaagc acttgacaag attccacagg ccatagagat tttcttctga gaagaatttg 120
tgtttaattt tttgatacca acactgaaca ttcatcaggg aactttcctg aagttcagct 180
caagactacc ctacctgctg tgtttgtgag aagagtagga tcacacacac aggtgcaatc 240
ttgaccacac ttacctgcaa gaggagtaac cagaggacac acttccttcc ttctttggtg 300
tctgaggagt gtgaactgtt ggggtcagtt aagacccaac ataactctat cagaagaaaa 360
ctgttgtttg cctttcaacc ttgttttaca gttctgcagt gtagtggagg acgggcaacg 420
tgcatgtgca ggctcaccac tcccagg 447

<210> 42
<211> 498
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 42
ctggttttgt aaaaacagtc tctttattct actgtgctga aaccctcacc aatatagaaa 60
attagattct cattgcactg aactatattt atatgcctaa gtatgtagaa gtaaaattat 120
ataccccaaa aggattttat cttgttgtat atattaaatg ttatttctgc atatagggtc 180

ttttatggag aaactgatga tgataagctt aatactcact tgtttagcag catctgaatg 240
cacaaatgct ttatatatct cttctgcttt acagggcaaa agatcagact ctgttttctt 300
atagtcttca caagccagcc agaactcaat attctcctca ctgaattcag actttaggaa 360
acttccaaag acattttgac cagtttggtt ggcaagaagt ttttccagag attgagacca 420
ttgcattact tcagcagcag aaagtacatc cttggacttg gaagatttca ttccagattc 480
cagatgtggg atcataga 498

<210> 43
<211> 312
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 43
caggaaggcg gccaagaatg tgagtgcaaa gattggttcc tgagagcccc gagaagaaaa 60
ttcatgacag tgtctgggct gccaaagaag cagtgcccct gtgatcattt caagggcaat 120
gtgaagaaaa caagacacca aaggcaccac agaaagccaa acaagcattc cagagcctgc 180
cagcaatttc tcaaacaatg tcagctaaga agctttgctc tgcctttgta ggagctctga 240
gcgcccactc ttccaattaa acattctcag ccaagaagac agtgagcaca cctaccagac 300
actcttcttc tc 312

<210> 44
<211> 417
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 44
ctaacacatt tactctccac tattcgtact ctggtagcca tgttaacccc atcagagatt 60
ccttctcaag ccatgtctca gagctgagag gcatcccagc aagttttgca gctcacagtt 120
ttttccgtaa attacttatt ctataaaatt ggagtaggcc ataaactttg gagggcccta 180
gaccaatttt ttggattatt tttcgtcttc tatcattccg ctgatcttag atattctctg 240
cattaaatat taaatatcac ttctaggctg aaaaatcccc ctaaaaatat ttctagctca 300
gatttttcct ccaaattctg caatagaaga tcacaatgtg aactctgcat ctccatgtta 360
aagtctaatg gacattcaca cttagcatgt ctcaaagaaa tctcatgtaa accatgg 417

<210> 45
<211> 494
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 45
cgcgtgtctg tggtatgtgt acacgtgcat gttctgcatg tctgtaggtc acacatgctt 60
tggtgcatgt acacgtgtgt gtgtgtatgc gtgtaggagc tcacacttgt gtacacgttt 120
gtgtgcatgc atgtgtgcag gagcttgcac gtttgtggtg ggtacatgta catatgtgag 180
tgatcctgtg tgcaagcccc catgtggaca tggctatgag tgagcgtgga gccaaaagcc 240
aggtaacacg catgcagcag gcccactgtg cgtgtctgag acggtctgtg gcagggactg 300
ggtgtgaatc atgcagcagg cccactgtgc gtgtctgaga cggtctgtgg cagggactgg 360
gtgtgaatca gtgaccgtgt ctctgaccaa catgctgaat tacaaattga taatttatta 420
acctgtgcag caacaaataa gatttttcaa aactcaacaa agtgctcaaa gttgacatta 480
cttgcttcaa agtt 494

<210> 46
<211> 516
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 46
ccagtccaac ctgctcctca ttattgtata aatgagcaga atctatatgg cggaacccag 60
cttctattgc taattttgtg acctccaaag ctttacttct cggaacctcc tcctttggcc 120
gtcatttgat cattcaactc tttgtcagtg gcaactcccg ctattttggt gtgttggttt 180
gttactacac agtgagcaca aacatggtgg tccaatacag aggctcttcc tgtcaggtgt 240
caaccagaaa gttcatctaa cactgtgata tttgcatcct tcttgaacag ttgttggctg 300
aagattcatt tgatgaatcg atttttcaaa agagatgatt cttggttctt ccgagcgctc 360
agctctcccg ccgagcttct ttgagacgtc ctcaggtgtc ctttgacgat gcgtcctcca 420
ctttcacaca ctctagcatt ccttcactgg ggtcttcatt gccccacatt gggcagccag 480
gaatgttggg gtgatcagac acaacaccag gtcatg 516

<210> 47
<211> 459
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 47
ccaattcaga gtggcattct gcatttctgt ggcttccaag tcttagaacc tcaactgaca 60
tatagcattg ggcacactcc agcagacgcc cgaattcaaa tcctggaagg atggaagaaa 120
cgcctggaga atatttggga tgagacacca ctgtattttg ctccaagcag cctctttgac 180
ctaaacttcc aggcaggatt cttaatgaaa aaagaggtac aggatgagga gaaaaacaag 240
aaatttggcc tttctgtggg ccatcacttg ggcaagtcca tcccaactga caaccagatc 300
aaagctagaa aatgagattc cttagcctgg atttccttct aacatgttat caaatctggg 360
tatctttcca ggcttccctg acttgcttta gtttttaaga tttgtgtttt tctttttcca 420
caaggaataa atgagaggga atcgaksaaa aaaaaaaaa 459

<210> 48
<211> 430
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 48
cctatattca gccacagcct ctgggagtgg tgctgataat cggagcttgg aattacccct 60
tcgttctcac cattcagcca ctgataggag ccatcgctgc aggaaatgct gtgattataa 120
agccttctga actgagtgaa aatacagcca agatcttggc aaagcttctc cctcagtatt 180
tagaccagga tctctatatt gttattaatg gtggtgttga ggaaaccacg gagctcctga 240
agcagcgatt tgaccacatt ttctatacgg gaaacactgc ggttggcaaa attgtcatgg 300
aagctgctgc caagcatctg acccctgtga ctcttgaact gggagggaaa agtccatgtt 360
atattgataa agattgtgac ctggacattg tttgcagacg cataacctgg ggaaaataca 420
tgaattgtgg 430

<210> 49
<211> 288
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 49
ccatccgaag caagattkca gatggcagtg tgaagagaga agacatattc tacacttcaa 60
agctttggwg caattcccat cgaccagagt tggtccgacc agccttggaa aggtcactga 120
aaaatcttca attggattat gttgacctct accttattca ttttccagtg tctgtaaagc 180
caggtgagga agtgatccca aaagatgaaa atggaaaaat actatttgac acagtggatc 240
tctgtgccac gtgggaggcc rtggagaagt gtaaagatgc aggattgg 288

<210> 50
<211> 411

<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 50
ccagagaatg acattcatgt ccccgtggat cccttgcaga gagtacatgg agccactgcc 60
accagtggtg atggaaagca ctgtcttctt actccggaag ggtccttttgt catacatggc 120
agcgtaagtg taagcaaact ctcctatgaa cactcgctca aaccagcctt tcagaatggc 180
agggactcca aaccactgca gggggaactg gaatatcaca aggtctgcgg cttccagctt 240
cttttgttca gccacaatat ctgggctcag atggccttct ttataagcca gaacagactc 300
ggcaggatac tgaaagttcg cagggtcctt cagtttacct gtgatgtcct ttctggaaat 360
gatgggattg aagttcatgg catagaggtc cgactccacc acctcccatc c 411

<210> 51
<211> 503
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 51
gatatcttat gattaaaaac aaattaaatt ttaaaacacc tgaagatata ttagaagaaa 60
ttgtgcaccc tccacaaaac atacaaagtt taaaagtttg gatctttttc tcagcaggta 120
tcagttgtaa ataatgaatt aggggccaaa atgcaaaacg aaaaatgaag cagctacatg 180
tagttagtaa tttctagttt gaactgtaat tgaatattgt ggcttcatat gtattatttt 240
atattgtact tttttcatta ttgatggttt ggactttaat aagagaaatt ccatagtttt 300
taatatccca gaagtgagac aatttgaaca gtgtattcta gaaaacaata cactaactga 360
acagaagtga atgcttatat atattatgat agccttaaac ctttttcctc taatgcctta 420
actgtcaaat aattataacc ttttaaagca taggactata gtcagcatgc tagactgaga 480
ggtaaacact gatgcaatta aga 503

<210> 52
<211> 503
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 52
gatatcttat gattaaaaac aaattaaatt ttaaaacacc tgaagatata ttagaagaaa 60
ttgtgcaccc tccacaaaac atacaaagtt taaaagtttg gatctttttc tcagcaggta 120
tcagttgtaa ataatgaatt aggggccaaa atgcaaaacg aaaaatgaag cagctacatg 180
tagttagtaa tttctagttt gaactgtaat tgaatattgt ggcttcatat gtattatttt 240
atattgtact tttttcatta ttgatggttt ggactttaat aagagaaatt ccatagtttt 300
taatatccca gaagtgagac aatttgaaca gtgtattcta gaaaacaata cactaactga 360
acagaagtga atgcttatat atattatgat agccttaaac ctttttcctc taatgcctta 420
actgtcaaat aattataacc ttttaaagca taggactata gtcagcatgc tagactgaga 480
ggtaaacact gatgcaatta aga 503

<210> 53
<211> 531
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 53
ttttttttttt tttttaaaat gaggatattt tattatttca ggtaattttc ccagaggkga 60
gaatagtaca tgggaaattc tctttaggcc aggtctagta ttacagkgtg gkgctcaagg 120
ccgcccatca gaacagtgat actctcccaa cagatttcat ccaccccgtc tccactaact 180
tttgccataa aaattcctct gaattgtatc ttcttggaag aagtaaatat ctgttcgact 240
atacaaagaa acagagaaac cactcccatt gcaatcaatc ttcaagagag ggagcaggca 300

agccgtgttc tttctgctga gttttataga ctctgacaag ctgtgaaata aacataaaca 360
gaagacaaaa cagtgccaca aataagcagt agatgaccct gtgacaagac ggcattgcag 420
aacaaagact gacgtttaaa ggggagtcat gcagagtaac atgggaacac aagcctgaca 480
acctggtcag cttccactta ctctagctcc tttgaactct caacactaaa a 531

<210> 54
<211> 450
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 54
ccatgggtgt ctggagcwcc ctgaaactgt atcaaagttg tacatatttc caaacatttt 60
taaaatgaaa aggcactctc gtgttctcct cactctgtgc actttgctgt tggtgtgaca 120
aggcatttaa agatgtttct ggcatttttct ttttatttgt aaggtggtgg taactatggt 180
tattggctag aaatcctgag ttttcaactg tatatatcta tagtttgtaa aaagaacaaa 240
acaaccgaga caaacccttg atgctccttg ctcggcgttg aggctgtggg gaagatgcct 300
tttgggagag gctgtagctc agggcgtgca ctgtgaggct ggacctgttg actctgcagg 360
gggcatccat ttagcttcag gttgtcttgt ttctgtatat agtgacatag cattctgctg 420
ccatcttagc tgtggacaaa ggggggtcag 450

<210> 55
<211> 648
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 55
caacttcaac cacaggctgc tggasatgat cctcarcaag ccagggctca agtacaagcc 60
tgtctgcaac caggtggaat gtcatcctta cttcaaccag agaaaactgc tggatttctg 120
caagtcaaaa gacattgttc tggttgccta tagtgctctg ggatcccacc gagaagaacc 180
atgggtggac ccgaactccc cggtgctctt ggaggaccca gtcctttgtg ccttggcaaa 240
aaagcacaag cgaaccccag ccctgattgc cctgcgctac cagctrcagc gtggggttgt 300
ggtcctggcc aagagctaca atgagcagcg catcagacag aacgtgcagg tgtttgaatt 360
ccagttgact tcagaggaga tgaaagccat agatggccta aacagaaatg tgcgatattt 420
gacccttgat atttttgctg gccccctaa ttatccattt tctgatgaat attaacatgg 480
agggcattgc atgaggtctg ccagaaggcc ctgcgtgtgg atggtgacac agaggatggc 540
tctatgctgg tgactggaca catcgcctct ggttaaatct ctcctgcttg gygayttcag 600
caagctacag caaagcccat tggccggaaa aaatatcaag ggtcaaat 648

<210> 56
<211> 536
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 56
ctggcatgag aatatttttt tttttaagtg cggtagtttt taaactgttt gtttttaaac 60
aaactataga actcttcatt gtcagcaaag caaagagtca ctgcatcaat gaaagttcaa 120
gaacctcctg tacttaaaca cgattcgcaa cgttctgtta tttttttttgt atgtttagaa 180
tgctgaaatg tttttgaagt taaataaaca gtattacatt tttaaaactc ttctctatta 240
taacagtcaa tttctgactc acagcagtga acaaaccccc actccattgt atttggagac 300
tggcctccct ataaatgtgg tagcttcttt tattactcag tggacctgcc cgggcggccg 360
ctcgaagccg aattccagca cactggcggc cgttactagt ggatccgagc tcggtaccaa 420
gcttggccgt aatcatggtc atagctgttt cctgtgtgaa attgttatcc gctcacaatt 480
ccacacaaca tacgagccgg aagcataaag tgtaaagcct ggggtgccta atgagt 536

<210> 57 <211> 391

<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 57
aggaactact gtcccagagc tgaggcaagg ggatttctca ggtcatttgg agaacaagtg 60
ctttagtagt agtttaaagt agtaactgct actgtattta gtggggtgga attcagaaga 120
aatttgaaga ccagatcatg ggtggtctgc atgtgaatga acaggaatga gccggacagc 180
ctggctgtca ttgctttctt cctccccatt tggacccttc tctgccctta cattttgtt 240
tctccatcta ccaccatcca ccagtctatt tatttgtcta gttggatttc atttcttctg 300
gaaaatttat tgtttattgg catgtgaccc ttgactgatg gcttcattag cattytgttt 360
ttctttttgg atccttaata gaaaactcaa t 391

<210> 58
<211> 455
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 58
gaagacatgc ttacttcccc ttcaccttcc ttcatgatgt gggaagagtg ctgcaaccca 60
gccctagcca acgccgcatg agagggagtg tgccgagggc ttctgagaag gtttctctca 120
catctagaaa gaagcgctta agatgtggca gcccctcttc ttcaagtggc tcttgtcctg 180
ttgccctggg agttctcaaa ttgctgcagc agcctccacc cagcctgagg atgacatcaa 240
tacacagagg aagaagagtc aggaaaagat gagagaagtt acagactctc ctgggcgacc 300
ccgagagctt accattcctc agacttcttc acatggtgct aacagatttg ttcctaaaag 360
taaagctcta gaggccgtca aattggcaat agaagccggg ttccaccata ttgattctgc 420
acatgtttac aataatgagg agcaggttgg actgg 455

<210> 59
<211> 398
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(398)
<223> n = A,T,C or G

<400> 59
ctcagaggca gcgtgcgggt gtgctctttg tgaaattcca ccatggcgta ccgtggccag 60
ggtcagaaag tgcagaaggt tatggtgcag cccatcaacc tcatcttcag atacttacaa 120
aatagatcgc ggattcaggt gtggctctat gagcaagtga atatgcggat agaaggctgt 180
atcattggtt ttgatgagta tatgaacctt gtattagatg atgcagaaga gattcattct 240
aaaacaaagt caagaaaaca actngntcgg atcatgctaa aaggagataa tattactctg 300
ctacaaagtg tctccaacta gaaatgatca atgaagtgag aaattgttga gaaggataca 360
gtttgttttt agatgtcctt tgtccaatgt gaacattt 398

<210> 60
<211> 532
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 60
gacttctgag acctggggca cccgggcctt tgcggcagct actggcaggg cctggccacc 60
tcataggact cagttccctt ctgaacactc gggggacatg ggcctctaac tgcccactct 120
gatatgcctg ggtgagccta ggagggaagg ctctgatttg gatttctcca gtcaaagctc 180

acagaaaaaa acctggcact ttgattttca tgggatggtc ctaacagggt cagtcacctc 240
cgagcagttt gggaacccag tttcttgtcc tgggccctca ggtcagcctg gctgaattag 300
gacccttcct tggcacaggg gtgagaaaga gcttggggaa cgcttggcat tatggagggc 360
tggaaggggc tcaaccccga tttggagaga agtttgggat ggagtgggcg agagattgag 420
agagcgagca ggaaaagagg tcttggagcc tgggactgat ggtggataag gcctggaaag 480
aasatgacsa ggaggaggag agagggaagt gggtggatga ggagcaggct ga 532

<210> 61
<211> 466
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 61
gcgacggcga cgtctctttt gactaaaaga cagtgtccag tgctccagcc taggagtcta 60
cggggaccgc ctcccgcgcc gccaccatgc ccaacttctc tggcaactgg aaaatcatcc 120
gatcggaaaa cttcgaggaa ttgctcaaag tgctgggggt gaatgtgatg ctgaggaaga 180
ttgctgtggc tgcagcgtcc aagccagcag tggagatcaa acaggaggga gacactttct 240
acatcaaaac ctccaccacc gtgcgcacca cagagattaa cttcaaggtt ggggaggagt 300
ttgaggagca gactgtggat gggaggccct gtaagagcct ggtgaaatgg gagagtgaga 360
ataaaatggt ctgtgagcag aagctcctga agggagaggg ccccaagacc tcgtggacca 420
gagaactgac caacgatggg gaactgatcc tgaccatgac ggcgga 466

<210> 62
<211> 548
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 62
ttttgaattt acaccaagaa cttctcaata aaagaaaatc atgaatgctc cacaatttca 60
acataccaca agagaagtta atttcttaac attgtgttct atgattattt gtaagacctt 120
caccaagttc tgatatcttt taaagacata gttcaaaatt gcttttgaaa atctgtattc 180
ttgaaaatat ccttgttgtg tattaggttt ttaaatacca gctaaaggat tacctcactg 240
agtcatcagt accctcctat tcagctcccc aagatgatgt gtttttgctt accctaagag 300
aggttttctt cttattttta gataattcaa gtgcttagat aaattatgtt ttctttaagt 360
gtttatggta aactctttta aagaaaattt aatatgttat agctgaatct ttttggtaac 420
tttaaatctt tatcatagac tctgtacata tgttcaaatt agctgcttgc ctgatgtgtg 480
tatcatcggt gggatgacag aacaaacata tttatgatca tgaataatgt gctttgtaaa 540
aagatttc 548

<210> 63
<211> 547
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 63
tttccaaagc ggagacttcc gacttcctta caggatgagg ctgggcattg cctgggacag 60
cctatgtaag gccatgtgcc ccttgcccta acaactcact gcagtgctct tcatagacac 120
atcttgcagc atttttctta aggctatgct tcagtttttc tttgtaagcc atcacaagcc 180
atagtggtag gtttgccctt tggtacagaa ggtgagttaa agctggtgga aaaggcttat 240
tgcattgcat tcagagtaac ctgtgtgcat actctagaag agtagggaaa ataatgcttg 300
ttacaattcg acctaatatg tgcattgtaa aataaatgcc atatttcaaa caaaacacgt 360
aatttttta cagtatgttt tattaccttt tgatatctgt tgttgcaatg ttagtgatgt 420
tttaaaatgt gatcgaaaat ataatgcttc taagaaggaa cagtagtgga atgaatgtct 480
aaaagatctt tatgtgttta tggtctgcag aaggattttt gtgatgaaag gggatttttt 540
gaaaaat 547

<210> 64
<211> 528
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(528)
<223> n = A,T,C or G

<400> 64
cacctmctcc csccwggcgc ttwctcsgac gccttgccca scgggccgcc cgacccccctg 60
srccatggac cccgctcgcc csctggggmt gtygatkctg ctgcttttcc tgrckgaggc 120
tgcactgggc gatgctgatc argagccaac aggaaataac rcggagatct gkctcctgcc 180
cctagactac kgaccctgcc kggccctact tytccgytac tactacgaca ggyacacgca 240
gagctgccgc cwgttcctgk rckggggctg crasggcaac rccaacwatt yctacacckg 300
kgaggmttrc gackatgctw gstggargat agaaaaagtt cccaaasttt gccggctgma 360
agtgaatgag gacnaccagg gtgaggggta cacagataag tatttcttta atctaakkwc 420
catgacatgw gaaaaattct ttnncggtgg gngtcaccgg accggattga gaacangttt 480
gcagatgang ctactgggat gggctcctgc rcacnaaaga aantatca 528

<210> 65
<211> 547
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(547)
<223> n = A,T,C or G

<400> 65
kgaatgaasa acgaacgctg gaagtagaaa tagagcctgg ggtgagagac ggcatggagt 60
acccctttat tggagaaggt gagcctcacg tggatgggga gcctggagat ttacggttcc 120
gaatcaaagt tgtcaagcac ccaatatttg aaaggagagg agatgatttg tacacaaatg 180
tgacagtctc attagttgag tcactggttg gctttgagat ggatattact cacttggatg 240
gtcacaaggt acatatttcc cgggataaga tcaccaggcc aggagcgaag ctatggaaga 300
aaggggaagg gctccccaac tttgacaaca acaatatcaa gggctctttg ataatcactt 360
ttgatgtgga ttttccaaaa gaacagttaa cagaggaagc gagagaangt atcaaacagc 420
tactgaaaca agggtcagtg cagaaggtat acaatggact gcaaggatat tgagagtgaa 480
taaaattgga ctttgtttaa aataaagtga ataagcgata tttattatct gcaaggtttt 540
ttttgtg 547

<210> 66
<211> 535
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 66
ggggaggtct acgcttctag agcttgagcc agcggggcga ccctgcagtg gcaggactcg 60
gcaccgcgcc ctccaccgcc ggttggtggc ctgcgtgaca gtttcctccc gtcgacatcg 120
aaaggaagcc ggacgtgggc gggcagagag cttcatcgca gtaggaatgg cagccccatc 180
tatgaaggaa agacaggtct gctggggggc ccgggatgag tactggaagt gtttagatga 240
gaacttagag gatgcttctc aatgcaagaa gttaagaagc tctttcgaat caagttgtcc 300

ccaacagtgg ataaaatatt ttgataaaag aagagactac ttaaaattca aagaaaaatt 360
tgaagcagga caatttgagc cttcagaaac aactgcaaaa tcctaggctg ttcataaaga 420
ttgaaagtat tctttctgga cattgaaaaa gctccactga ctatggaaca gtaatagttt 480
gaatcatagt gaacatcaat acttgttccc tatatacgac acttgataat taaga 535

<210> 67
<211> 527
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 67
atttctgcca cttaattcaa acagtcatat gcaggtcgct taatttattt gtgcttttgt 60
ttcatcttct acaaggccct cttagctcta aaacttgaca gtggaataag gaaatgtttt 120
tccaaatctg cattgccggt gagatcctca acatcagcat gttgagatgg acctcaaccc 180
cacctctaac cctgaaacac actactcgat attatcttag gtatgtttta gggtttagtt 240
tgtaaaataa taatttattt ttgaaggaaa tataaaatat taaagagtaa taatagctat 300
cattttttaa gattcaatct aaaacaatgg actcttttt tttccatttg tgatgtagat 360
aagcaagaca attttgatca tgagtggtga aaagaggatc aaacttgact attcttgcaa 420
tggcagtcca gcaacaagcc tttcatttac attaaattat aacttttcat tcattcctaa 480
accaaactta aaattctgct ttcctttgag tagaaggtat ttaactt 527

<210> 68
<211> 431
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 68
gggaaacttc atgggtttcc tcatctgtca tgtcgatgat tatatatgga tacatttaca 60
aaaataaaaa gcgggaattt tcccttcgct tgaatattat ccctgtatat tgcatgaatg 120
agagatttcc catatttcca tcagagtaat aaatatactt gctttaattc ttaagcataa 180
gtaaacatga tataaaaata tatgctgaat tacttgtgaa gaatgcattt aaagctattt 240
taaatgtgtt tttatttgta agacattact tattaagaaa ttggttatta tgcttactgt 300
tctaatctgg tggtaaaggt attcttaaga atttgcaggt actacagatt ttcaaaactg 360
aatgagagaa aattgtataa ccatcctgct gwtcctttag tgcaatacaa taaaactctg 420
aaattaaaac t 431

<210> 69
<211> 399
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 69
gacacggcgg acacacacaa acacagaacc acacagccag tcccaggagc ccagtaatgg 60
agagccccaa aaagaagaac cagcagctga aagtcgggat cctacacctg ggcagcagac 120
agaagaagat caggatacag ctgagatccc agtgcgcgac atggaaggtg atctgcaaga 180
gctgcatcag tcaaacaccg gggataaatc tggatttggg ttccggcgtc aaggtgaaga 240
taatacctaa agaggaacac tgtaaaatgc cagaagcagg tgaagagcaa ccacaagttt 300
aaatgaagac aagctgaaac aacgcaagct ggttttatat tagatatttg acttaaacta 360
tctcaataaa gttttgcagc tttcaccaar aaaaaaaaa 399

<210> 70
<211> 479
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 70
cgcggcggag ctgtgagccg gcgactcggg tccctgaggt ctggattctt tctccgctac 60
tgagacacgg cggacacaca caaacacaga accacacagc cagtcccagg agcccagtaa 120
tggagagccc caaaaagaag aaccagcagc tgaaagtcgg gatcctacac ctgggcagca 180
gacagaagaa gatcaggata cagctgagat cccaggtgct gggaagggaa atgcgcgaca 240
tggaaggtga tctgcaagag ctgcatcagt caaacaccgg ggataaatct ggatttgggt 300
tccggcgtca aggtgaagat aatacctaaa gaggaacact gtaaaatgcc agaagcaggt 360
gaagagcaac cacaagttta aatgaagaca agctgaaaca acgcaagctg gttttatatt 420
aggatatttg acttaaacta tctcaataaa gttttgcagc tttcaccaaa aaaaaaaaa 479

<210> 71
<211> 437
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 71
ctcagcggct gccaacagat catgagccat cagctcctct ggggccagct ataggacaac 60
agaactctca ccaaaggacc agacacagtg rgcaccatgg gacagtgtcg gtcagccaac 120
gcagaggatg ctcaggaatt cagtgatgtg gagagggcca ttgagaccct catcaagaac 180
tttcaccagt actccgtgga gggtgggaag gagacgctga ccccttctga gctacgggac 240
ctggtcaccc agcagctgcc ccatctcatg ccgagcaact gtggcctgga agagaaaatt 300
gccaacctgg gcagctgcaa tgactctaaa ctggagttca ggagtttctg ggagctgatt 360
ggagaagcgg ccaagagtgt gaagctggag aggcctgtcc gggggcactg agaactccct 420
ctggaattct tgggggg 437

<210> 72
<211> 561
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 72
ggatggtata ctgtaaattc agcatatgga gataccatta tcataccttg ccgacttgac 60
gtacctcaga atctcatgtt tggcaaatgg aaatatgaaa agcccgatgg ctccccagta 120
tttattgcct tcagatcctc tacaaagaaa agtgtgcagt acgacgatgt accagaatac 180
aaagacagat tgaacctctc agaaaactac actttgtcta tcagtaatgc aaggatcagt 240
gatgaaaaga gatttgtgtg catgctagta actgaggaca acgtgtttga ggcacctaca 300
atagtcaagg tgttcaagca accatctaaa cctgaaattg taagcaaagc actgtttctc 360
gaaacagagc agctaaaaaa gttgggtgac tgcatttcag aagacagtta tccagatggc 420
aatatcacat ggtacaggaa tggaaaagtg ctacatcccc ttgaaggagc ggtggtcata 480
atttttaaaa aggaaatgga cccagtgact cagctctata ccatgacttc caccctggag 540
tacaagacaa ccaaggctga c 561

<210> 73
<211> 916
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 73
ggagaaaata aggtggagtc ctacttgttt aaaaaatatg tatctaagaa tgttctaggg 60
cactctggga acctataaag gcaggtattt cgggccctcc tcttcaggaa tcttcctgaa 120
gacatggccc agtcgaaggc ccaggatggc ttttgctgcg gccccgtggg gtaggaggga 180
cagagagaca gggagagtca gcctccacat tcagaggcat cacaagtaat ggcacaattc 240
ttcggatgac tgcagaaaat agtgttttgt agttcaacaa ctcaagacga agcttatttc 300
tgaggataag ctctttaaag gcaaagcttt attttcatct ctcatctttt gtcctcctta 360
gcacaatgta aaaaagaata gtaatatcag aacaggaagg aggaatggct tgctggggag 420

cccatccagg acactgggag cacatagaga ttcacccatg tttgttgaac ttagagtcat 480
tctcatgctt ttctttataa ttcacacata tatgcagaga agatatgttc ttgttaacat 540
tgtatacaac atagccccaa atatagtaag atctatacta gataatccta gatgaaatgt 600
tagagatgct atatgataca actgtggcca tgactgagga aaggagctca cgcccagaga 660
ctgggctgct ctcccggagg ccaaacccaa gaaggtctgg caaagtcagg ctcagggaga 720
ctctgccctg ctgcagacct cggtgtggac acacgctgca tagagctctc cttgaaaaca 780
gaggggtctc aagacattct gcctacctat tagcttttct ttatttttt aacttttgg 840
ggggaaaagt atttttgaga agtttgtctt gcaatgtatt tataaatagt aaataaagtt 900
tttaccatta aaaaaa 916

<210> 74
<211> 547
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 74
agtggcatta acttttagaa tttgggctgg tgagattaat ttttttaat atcccagcta 60
gagatatggc ctttaactga cctaaagagg tgtgttgtga tttaattttt tcccgttcct 120
ttttcttcag taaacccaac aatagtctaa ccttaaaaat tgagttgatg tccttatagg 180
tcactacccc taaataaacc tgaagcaggt gttttctctt ggacatacta aaaaatacct 240
aaaaggaagc ttagatgggc tgtgacacaa aaaattcaat tactgtcatc taatgccagc 300
tgttaaaagt gtggccactg agcatttgat tttataggaa aaaatagtat ttttgagaat 360
aacatagctg tgctattgca catctgttgg aggacatccc agatttgctt atactcagtg 420
cctgtgatat tgagtttaag gatttgaggc aggggtaatt attaaacata ttgcttctat 480
tcttggaaaa atagaagkgt aaaatgttaa taatacaaat gtcactgtga cctcctccac 540
tgagagg 547

<210> 75
<211> 793
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 75
tgaggaagtt gcaagccaac aaaaaagttc aaggatctag aagacgatta agggaaggtc 60
gttctcagtg aaaatccaaa aaccagaaaa aaatgtttat acaaccctaa gtcaataacc 120
tgaccttaga aaattgtgag agccaagttg acttcaggaa ctgaaacatc agcacaaaga 180
agcaatcatc aaataattct gaacacaaat ttaatatttt tttttctgaa tgagaaacat 240
gagggaaatt gtggagttag cctcctgtgg agttagcctc ctgtggtaaa ggaattgaag 300
aaaatataac accttacacc ctttttcatc ttgacattaa aagttctggc taactttgga 360
atccattaga gaaaaatcct tgtcaccaga ttcattacaa ttcaaatcga agagttgtga 420
actgttatcc cattgaaaag accgagcctt gtatgtatgt tatggataca taaaatgcac 480
gcaagccatt atctctccat gggaagctaa gttataaaaa taggtgcttg gtgtacaaaa 540
ctttttatat caaaaggctt tgcacatttc tatatgagtg ggtttactgg taaattatgt 600
tatttttac aactaatttt gtactctcag aatgtttgtc atatgcttct tgcaatgcat 660
atttttaat ctcaaacgtt tcaataaaac cattttcag atataaagag aattacttca 720
rattgagtaa ttcagaaaaa ctcaagattt aagttaaaaa gtggtttgga cttgggaaca 780
ggactttata cct 793

<210> 76
<211> 461
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 76
accttgcact attcccctca gtccatctat cgaggtcttt gcaggaagca tactgggaat 60

tgaaacgaga gcctaaatga catctaagaa aggcagtgtt caataccagg tattaggtga 120
ggatgggatt ctaaggacat cagtgggagg cagggagcca ccttcagacc tcagcatgga 180
agcttccaag atccagagga agaggcaaca gcactgagag tcataggtag aagaatcatc 240
acagccctgc taaccaggca gctgatgccc ctctcccctg gctccctgtg tccaaatcct 300
acaggggcat ctgttggctg aactcaacct gaagccaaag agaagatgag tggagagagg 360
caacatttat agagctcagg tttctagggc tggagaggga tctggaggga cacacaggag 420
acacctggca taaccaaaaa atgattaaaa aaaaaaaaaa a 461

<210> 77
<211> 642 <212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 77
ggttgcacga aacacactgg ggaatggagc aaaacagtct ttgaatatcg aacacgcaag 60
gctgtgagac tacctattgt agatattgca ccctatgaca ttggtggtcc tgatcaagaa 120
tttggtgtgg acgttggccc tgtttgcttt ttataaacca aactctatct gaaatcccaa 180
caaaaaaaat ttaactccat atgtgttcct cttgttctaa tcttgtcaac cagtgcaagt 240
gaccgacaaa attccagtta tttatttcca aaatgtttgg aaacagtata atttgacaaa 300
gaaaaatgat acttctcttt ttttgctgtt ccaccaaata caattcaaat gctttttgtt 360
ttatttttt accaattcca atttcaaaat gtctcaatgg tgctataata aataaacttc 420
aacactcttt atgataacaa aaaaaarawa wattctttga atcctagccc atctgcagag 480
caatgactgt gctcaccagt aaaagataac ctttctttct gaaatagtca aatacgaaat 540
tagaaaagcc ctccctattt taactacctc aactggtcag aaacacagat tgtattctat 600
gagtcccaga agatgaaaaa aattttatac gttgataaaa ct 642

<210> 78
<211> 519
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 78
gcagaagaag aagcggacct tccgcaagtt cacctaccgc ggcgtggacc tcgaccagct 60
gctggacatg tcctacgagc agctgatgca gctgtacagt gcgcgccagc ggcggcggct 120
gaaccggggc ctgcggcgga agcagcactc cctgctgaag cgcctgcgca aggccaagaa 180
ggaggcgccg cccatggaga agccggaagt ggtgaagacg cacctgcggg acatgatcat 240
cctacccgag atggtgggca gcatggtggg cgtctacaac ggcaagacct tcaaccaggt 300
ggagatcaag cccgagatga tcggccacta cctgggcgag ttctccatca cctacaagcc 360
cgtaaagcat ggccggcccg gcatcggggc cacccactcc tcccgcttca tccctctcaa 420
gtaatggctc agctaataaa aggcgcacat gactccaaaa aaaaaaaaaa aagggcggcc 480
gccaccgcgg gggagctcca cttttgttcc ctttaatga 519

<210> 79
<211> 526
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 79
gtctggaggc ggtgtcctct ccgccctgtc gggtcctgga tgagtacgag ttatggtcac 60
ggtcacagcc tgatctctta tgtgttcata gccattcgct ctcccatcag aactgtttgt 120
cctgaatgtg ttcctctagt tctagaaaat gaccactaat ttaaaaaact cggttgtgag 180
gtttgcccag aggcacttgt tccagaattt cccctcctgc ttcagccatg tccttgtcac 240
ttggcattct aagctaaagc tttagcttcc caattcgtga tgtgctaggc caagattcgg 300
gagctgttgc cagcctcgtc aaatatggaa gagaaacaac ctgcggtcaa aagggagtga 360
tttgttaagt ggtgcgcgtc tatctcataa ctagatgtac caaccaggga agggccaagg 420
atggaaaggg gtaacttttg tgcttccaaa gtagctaagc agaagtgggg gagcagttta 480

gccagatgat ctttgattag gcaaacattg agttttaaag aggctg 526

<210> 80
<211> 281
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 80
gttatattag tgggtagtgt aacattttat ccaggttggg gtgaggggag atggccacag 60
tagcaagtgg tgacactaaa taccattttg aaggctgatg tgtatataca tcattactgt 120
ccgtagcaat gaaggataca gtactgtgtt gtgggtgagt gttgctattg cccagcatta 180
atatttgggt gtgtatgttt gaggctatga aacacgcagg agtgtttttg tgctattaat 240
tttaagagaa agcagctttt tcttaaaatt cactgttgag a 281

<210> 81
<211> 405
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(405)
<223> n = A,T,C or G

<400> 81
gtgggtggga gcgcgtgctg ttgggagttg cttggaggtt ggcggcgcgg ggctgaaggc 60
tagcaaaccg agcgatcatg tcgcacaaac aaatttacta ttcggacaaa tacgacsacg 120
aggagtttga statcgacat gtcatgctgc ccaaggacat akccaasctg gtccctaaaa 180
cccatctgat gtctgaatct gaatggagga atcttggcng ttcagmagan tcagggatgg 240
gtccattata tgatccatga nccagaacct cdcatcttgc tgttccggcg scccacttac 300
cccaanaaac caamgaaatg aaccttggct actacttttc aatcctcaaa kcttttcaca 360
vhtgaccttc cttcctaaca ttctttmtga taaacattta ttaag 405

<210> 82
<211> 547
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 82
tagtttttaa gaagaaattt tttttggcct atgaaattgt taaacctgga acatgacatt 60
gttaatcata taataatgat tcttaaatgc tgtatggttt attatttaaa tgggtaaagc 120
catttacata atatagaaag atatgcatat atctagaagg tatgtggcat ttatttggat 180
aaaattctca attcagagaa atcatctgat gtttctatag tcactttgcc agctcaaaag 240
aaaacaatac cctatgtagt tgtggaagtt tatgctaata ttgtgtaact gatattaaac 300
ctaaatgttc tgcctaccct gttggtataa agatattttg agcagactgt aaacaagaaa 360
aaaaaaatca tgcattctta gcaaaattgc ctagtatgtt aatttgctca aaatacaatg 420
tttgatttta tgcactttgt cgctattaac atccttttt tcatgtagat ttcaataatt 480
gagtaatttt agaagcatta ttttaggaat atatagtkgt cacagtaaat atcttgtttt 540
ttctatg 547

<210> 83
<211> 529
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 83
ctattctaag agatgctctt agtgatcttg cattacactt tctgaataaa atgaagatca 60
tggtgattaa ggatattgaa agagaagaca ttgaattcat ttgtaagaca attggaacca 120
agccagttgc tcatattgac caatttactg ctgacatgct gggttctgct gagttagctg 180
aggaggtcaa tttaaatggt tctggcaaac tgctcaagat tacaggctgt gccagccctg 240
gaaaaacagt tacaattgtt gttcgtggtt ctaacaaact ggtgattgaa gaagctgagc 300
gctccattca tgatgcccta tgtgttattc gttgtttagt gaagaagagg gctcttattg 360
caggaggtgg tgctccagaa atagagttgg ccctacgatt aactgaatat tcacgaacac 420
tgagtggtat ggaatcctac tgcgttcgtg cttttgcaga tgctatggag gtcattccat 480
ctacactagc tgaaaatgcc cggcctgaat cccatttcta cagtaacag 529

<210> 84
<211> 527
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 84
cccatcacca gaatcccttc atgggaggga tggatgcctg ttgaaactca ctgacctatt 60
ggactgacgc tggggtggta tcttcatcag agctattgta agtcatccaa aaggcttctg 120
acgaaagaac aatttttaaa aagtccctct tttcaatcaa gccaatgtcc tattttattt 180
ctaaaagttt tgggactcgt gctgttatca agtacaatga aaatggcttt ataaatagct 240
gttttgacat tgtgatagaa ggcttgaata cggaggaaag atgtcgctgg agctagtcct 300
gagttccgac tgtccctgtg gtgggaatcc agtctgggaa agcaggactg ttttagcaaa 360
cgtgtactcg ttctataaaa atggaatctg ttctgcaggt taccgtccct ccccgcccaa 420
gcatcccctc tgtcctgtct ctctgctgct gggacccagg gctttttcag ctgcagaacc 480
cactggactt ccaggaatca aggaaaaagt ggaaatgtcc aactgtg 527

<210> 85
<211> 401
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 85
cagtgtggtg gaattcccaa gatagaaatg aaaaactctt ttatagagtg ctgacatctg 60
acattgagaa attcatgcct attgtttata ctcccactgt gggtctggct tgccaacaat 120
atagtttggt gtttcggaag ccaagaggtc tctttattac tatccacgat cgagggcata 180
ttgcttcagt tctcaatgca tggccagaag atgtcatcaa ggccattgtg gtgactgatg 240
gagagcgtat tcttggcttg ggagaccttg gctgtaatgg aatgggcatc cctgtgggta 300
aattggctct atatacagct tgcggaggga tgaatcctca agaatgtctg cctgtcattc 360
tggatgtggg aaccgaaaat gaggagttac ttaaagatcc a 401

<210> 86
<211> 547
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 86
gaagcctctt gtgtttgtgt gcagagaagt atatgatcca ccatgctaat gacacttgcc 60
ttttttcca ccattaaggc tttaagaaca tgtggaataa gtttttagc tgctaatgac 120
aaaacaaatc ctgtaactac ccagccagca agtatatagc acagaacact gtgttacttt 180
acaagggctt atgtgactgg aataaggtgg tcccacttga ctgttccaaa gagcagcttc 240
tcagatcttc agtgttcact ggtaaatttc taacagtgta tttgtgtaaa gtttgtcatt 300
tcatactcca tacactacag ttgctgtcac tgatccctgt tttgctggct tttaagctac 360
ttggtcaaaa atcctgcttc cttaaaacat agagaattaa tgagcatctc aagctttttc 420
ttttcctttt taatgatgcc tgcactatca agagtattct agtgttctct ctttgtttgg 480

catataatca tgcaccaaac tttttatttc tttaaggtgg gagtatattt ttatttccta 540
aatgcca 547

<210> 87
<211> 530
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 87
atggattcga aataccagkg tgtgaagctg aatgatggtc acttcatgcc tgtcctggga 60
tttggcacct atgcgcctgc agaggttcct aaaagtaaag ctctagaggc cgtcaaattg 120
gcaatagaag ccgggttcca ccatattgat tctgcacatg tttacaataa tgaggagcag 180
gttggactgg ccatccgaag caagattgca gatggcagtg tgaagagaga agacatattc 240
tacacttcaa agctttggag caattcccat cgaccagagt tggtccgacc agccttggaa 300
aggtcactga aaaatcttca attggactat gttgacctct atcttattca ttttccagtg 360
tctgtaaagc caggtgagga agtgatccca aaagatgaaa atggaaaaat actatttgac 420
acagtggatc tctgtgccac rtgggaggcc atggagaagt gtaaagatgc aggattggcc 480
aagtccatcg gggtgtccaa cttcaaccac aggctgctgg agatgatcct 530

<210> 88
<211> 529
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 88
acctgagcta agaaggataa ttgtcttttg gtaactaggt ctacaggttt acatttttct 60
gtgttacact caaggataaa ggcaaaatca attttgtaat ttgtttagaa gccagagttt 120
atcttttcta taagtttaca gccttttttct tatatataca gttattgcca cctttgtgaa 180
catggcaagg gacttttta caatttttat tttattttct agtaccagcc taggaattcg 240
gttagtactc atttgtattc actgtcactt tttctcatgt tctaattata aatgaccaaa 300
atcaagattg ctcaaaaggg taaatgatag ccacagtatt gctccctaaa atatgcataa 360
agtagaaatt cactgccttc ccctcctgtc catgaccttg ggcacaggga agttctggtg 420
tcatagatat cccgttttgt gaggtagagc tgtgcattaa acttgcacat gactggaacg 480
aagtatgagt gcaactcaaa tgtgttgaag atactgcagt cattttgt 529

<210> 89
<211> 547
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 89
gtttatatat atagcgaata aatctagttg tataaatttt taaatgccgt cagtagaaag 60
cacacaaggt tatgattttt ttaattactg gcttctgatt tctttcactt ctgatccttt 120
tccttttttct cagatgtagc tgagtcttga tcattttaag acaacgatgg gtagaatttt 180
gagattaatg ttaattttcc ctttttgtta atttcagtcc cctctcacta tgcttttgtc 240
cagaaggatc aagaattcta ccatcccttg ggtctttgtg tataaacaat gttaaataaa 300
ggtagactca gtctttaaga tattagacag ttttttttagt ccatgggatt gtaaatataa 360
acattaactt tcctataaga atattttggc tttgtaatct atagcctcaa attggtattt 420
attatggatt cactagacaa acagctgttt ccttattgtc ttttttcttt agtgtttctg 480
atttgctatc agtagctgtt tttaaagcca tccaaggaaa ataattattt acagttttg 540
aagtcac 547

<210> 90
<211> 528
<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 90
gagcagcaga agctgtacag caagatgatc gtggggaacc acaaggacag gagccgctcc 60
tgagcctgcc tccagctggc tggggccacc gtgcggggtg ccaacgggct cagagctgga 120
gttgccgccg ccgcccccac tgctgtgtcc tttccagact ccagggctcc ccgggctgct 180
ctggatccca ggactccggc tttcgccgag ccgcagcggg atccctgtgc acccggcgca 240
gcctaccctt ggtggtctaa acggatgctg ctgggtgttg cgacccagga cgagatgcct 300
tgtttctttt acaataagtt gttggaggaa tgccattaaa gtgaactccc caccttgca 360
cgctgtgcgg gctgagtggt tggggagatg tggccatggt cttgtgctag agatggcggt 420
acaagagtct gttatgcaag cccgtgtgcc agggatgtgc tgggggcggc cacccgctct 480
ccaggaaagg cacagctgag gcactgtggc tggcttcggc ctcaacat 528

<210> 91
<211> 547
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 91
atataccatt taatacattt acactttctt atttaagaag atattgaatg caaaataatt 60
gacatataga actttacaaa catatgtcca aggactctaa attgagactc ttccacatgt 120
acaatctcat catcctgaag cctataatga agaaaaagat ctagaaactg agttgtggag 180
ctgactctaa tcaaatgtga tgattggaat taraccmttt ggscyttgra ccttymtwrg 240
raaaawgrmc cmacctttyt taacmtgrac cwccytmatc tctagaagct gggatggact 300
tactatyctk gttwatattt taaatackga aaggtgctat gcttctgtta ttattccaag 360
actggagata ggcagggcta aaaaggtatt attatttttc ctttaatgat ggtgctaaaa 420
ttcttcctat aaaattcctt aaaaataaag atggtttaat cactaccatt gtgaaaacat 480
aactgttaga cttcccgttt ctgaaagaaa gagcatcgtt ccaatgcttg ttcactgttc 540
ctctgtc 547

<210> 92
<211> 527
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(527)
<223> n = A,T,C or G

<400> 92
gctggctagt aggggaacat gtagtagcca agcccatgca ttgcagtgca cagagcaaca 60
ttggggtaac aggatgggta cctgtcacgg cctgtgcaaa cataacatgt gtcaccacac 120
tgaaggtatg gtggaacaag tggcctcacc aaggtcggac cccaatggac tttttgcctc 180
ttgggagctt atgggtctat gaggacacag tagcctttcc tatcagcaaa ctggagtgga 240
tgttgtatct gggggtggcc ttatgtacct gctactgttc tccccacatt gcccagatgc 300
ctgtataact gggaggcact gkgctctcag tttttgcgaa tgtgatgagc cccctggtgt 360
ttctaccctt ttggcaatga ctatccctgg agncatgtgt caaaactgta aagcacaatt 420
tactgctctt tgcggagcac accgctcatg ctctgaatta cacctgaktg tccctcctcc 480
wgktawtgaa tgaggttgat cnvatcagaa adgtggkgtt ggcmata 527

<210> 93
<211> 531
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 93
ggtattcata cagccttcct aaaggcaatg ctttccacag gatttaagat accccagaaa 60
ggcatcctga taggcatcca gcaatcattc cggccaagat tccttggtgt ggctgaacaa 120
ttacacaatg aaggtttcaa gctgtttgcc acggaagcca catcagactg gctcaacgcc 180
aacaatgtcc ctgccacccc agtggcatgg ccgtctcaag aaggacagaa tcccagcctc 240
tcttccatca gaaaattgat tagagatggc agcattgacc tagtgattaa ccttcccaac 300
aacaacacta aatttgtcca tgataattat gtgattcgga ggacagctgt tgatagtgga 360
atccctctcc tcactaattt tcaggtgacc aaacttttg ctgaagctgt gcagaaatct 420
cgcaaggtgg actccaagag tcttttccac tacaggcagt acagtgctgg aaaagcagca 480
tagagatgca gacaccccag ccccattatt aaatcaacct gagccacatg t 531

<210> 94
<211> 547
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(547)
<223> n = A,T,C or G

<400> 94
gttaaacatg gtctgcgtgc cttaagagag acgcttcctg cagaacagga cctgactaca 60
aagaatgttt ccattggaat tgttggtaaa gacttggagt ttacaatcta tgatgatgat 120
gatgtgtctc cattcctgga aggtcttgaa gaaagaccac agagaaaggc acagcctgct 180
caacctgctg atgaacctgc agaaaaggct gatgaaccaa tggaacatta agtgataagc 240
cagtctatat atgtattatc aaatatgtaa gaatacaggc accacatact gatgacaata 300
atctatactt tgaaccaaaa gttgcagagt ggtggaatgc tatgttttag gaatcagtcc 360
agatgtgagt tttttccaag caacctcact gaaacctata taatggaata catttttctt 420
tgaaagggtc tgtataatca ttttctagaa agtatgggta tctatactaa tgtttttata 480
tgaagaacat aggtgtcttt gtggttttaa agacaactgt gaaataaaat tgtttcaccg 540
cctggtn 547

<210> 95
<211> 1265
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 95
gtggtcaagc agtgattttt ctgggactgc agaagttcct gctgtgccca acctttatta 60
ctaactggga aagacccagg gagactggga tgggctcatg attctacata cagaactcat 120
ccaagaaagg aggaaaagct gatttttgtg aacgtcgcta cttgtgcctg aactaactct 180
caggcacatt agtcagaaaa tactacctat ggttactccc ccaggttcct aaaagtaaag 240
ctttagaggc caccaaattg gcaattgaag ctggcttccg ccatattgat tctgctcatt 300
tatacaataa tgaggagcag gttggactgg ccatccgaag caagattgca gatggcagtg 360
tgaagagaga agacatattc tacacttcaa agctttggtg caattcccat cgaccagagt 420
tggtccgacc agccttggaa aggtcactga aaaatcttca attggattat gttgacctct 480
accttattca ttttccagtg tctgtaaagc caggtgagga agtgatccca aaagatgaaa 540
atggaaaaat actatttgac acagtggatc tctgtgccac gtgggaggcc gtggagaagt 600
gtaaagatgc aggattggcc aagtccatcg gggtgtccaa cttcaaccgc aggcagctgg 660
agatgatcct caacaagcca gggctcaagt acaagcctgt ctgcaaccag gtggaatgtc 720
atccttactt caaccagaga aaactgctgg atttctgcaa gtcaaaagac attgttctgg 780
ttgcctatag tgctctggga tcccaccgag aagaaccatg ggtggacccg aactccccgg 840
tgctcttgga ggacccagtc ctttgtgcct tggcaaaaaa gcacaagcga accccagccc 900

tgattgccct gcgctaccag ctrcagcgtg gggttgtggt cctggccaag agctacaatg 960
agcagcgcat cagacagaac gtgcaggttt ttgagttcca gttgactgca gaggacatga 1020
aagccataga tggcctaaac agaaatgtgc gatatttgac ccttgatatt tttgctggcc 1080
cccctaatta tccatttttct gatgaatatt aacatggagg gcattgcatg aggtctgcca 1140
gaaggccctg cgtgtggatg gtgacacaga ggatggctct atgctggtga ctggacacat 1200
cgcctctggt taaatctctc ctgcttggtg atttcagcaa gctacagcaa agcccattgg 1260
ccaga 1265

<210> 96
<211> 568
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 96
ccagtgtggt ggaattcggt ttaattacaa aatttgatca cgatcatatt gtagtctctc 60
aaagtgctct agaaattgtc agtggtttac atgaagtggc catgggtgtc tggagcaccc 120
tgaaactgta tcaaagttgt acatatttcc aaacattttt aaaatgaaaa ggcactctcg 180
tgttctcctc actctgtgca ctttgctgtt ggtgtgacaa ggcatttaaa gatgtttctg 240
gcattttctt tttatttgta aggtggtggt aactatggtt attggctaga aatcctgagt 300
tttcaactgt atatatctat agtttgtaaa aagaacaaaa caaccgagac aaacccttga 360
tgctccttgc tcggcgttga ggctgtgggg aagatgcctt ttgggagagg ctgtagctca 420
gggcgtgcac tgtgaggctg gacctgttga ctctgcaggg ggcatccatt tagcttcagg 480
ttgtcttgtt tctgtatata gtgacatagc attctgctgc catcttagct gtggacaaag 540
gggggtcagc tggcatgaga atattttt 568

<210> 97
<211> 546
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 97
ttgtaccgta tctgtaggca tcctgtaaat aattccaagg ggaaaactaa acgaggacgt 60
gggttgtatc ctgccaggtt gagtggggct cacacgctag ggtgagatgt cagaaagcgc 120
ttgtatttta aacaaccaaa aagaattgta agggtggctt gctgccaggc ttgcactgcc 180
gttcctgggg gtgtgcatct tcgggaaagg tggtggcggg gcgtccacta ggtttcctgt 240
cccctgctgc tccttccgta agaaaatgaa atattctatg cctaatactc acacgcaaca 300
tttcttgtac tttgtaagtc gtttgcgaga atgcagacca cctcactaaa ctgtaaacgg 360
taaagagatt tttacttttg gtctccgtga gtcgcatctc tactaaggtt tacacaggaa 420
ttccacctga agacttgtgt taaagttcta cagcgcgcac tgttaactga acgtcttttt 480
cttcagccta tacgcggatc cttgttttga gctctcagaa tcactcagac aacattttgt 540
aactgc 546

<210> 98
<211> 547
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 98
tactgggtgc caagctatgt gccaggcact ttacatgtat tgatttaaca cttaacagcc 60
actctatatt attccctttt tacagatgag gcaatttaag ctcaaagcat ttaagtagac 120
aaccaaccta gaatcacata gcaaatgaca gaagccagag gcctcccaag tctctctaac 180
tccaaaccct atgcttactc tactatatca cactaccttg caataggaca aagggaatat 240
gtggtaaact atgttcccag catctaaaag ccaggagtgg ttttcatttt tctttaagaa 300
gatgatagtg tgatttgaaa catatctgaa tttcagaaga ggggactttt aaaaattgcc 360
actcataagg aaagaaagaa ctttttcaca tatttttgaa agaaacgatg gtgagaagat 420

attcttgata atagagatat gctaacattt gctttgggtg ttttgtaggt tagatttttt 480
tggtgtgtac tttataggct tgcatattgc ttactttaaa cagctgaagt tctaagtaag 540
agtgttc 547

<210> 99
<211> 122
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 99
cagcctttct gtcatcatct ccacagccca cccatcccct gagcacacta accacctcat 60
gcaggcccca cctgccaata gtaataaagc aatgtcactt ttttaaaaca aaaaaaaaaa 120
aa 122

<210> 100
<211> 449
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 100
ctgacggctt tgctgtccca gagccgccta aacgcaagaa aagtcgatgg gacagttaga 60
ggggatgtgc taaagcgtga aatcagttgt ccttaatttt tagaaagatt ttggtaacta 120
ggtgtctcag ggctgggttg gggtccaaag tgtaaggacc ccctgccctt agtggagagc 180
tggagcttgg agacattacc ccttcatcag aaggaatttt cggatgtttt cttgggaagc 240
tgttttggtc cttggaagca gtgagagctg ggaagcttct tttggctcta ggtgagttgt 300
catgcgggta agttgaggtt atcttgggat aaagggtctt ctagggcaca aaactcactc 360
taggtttata ttgtatgtag cttatatttt ttactaaggt gtcaccttat aagcatctat 420
aaattgagtt ctttttctta gttgtatgg 449

<210> 101
<211> 131
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 101
ccatgttctc tcttgactac gcatatgtga gatttgcccc tccgccccgc tcgtgatagc 60
catccagatc ttttacctgg ccctgtcttg gagaatctgt tttcaatctc cactgattgc 120
ccccttgctg g 131

<210> 102
<211> 199
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 102
ctgctgcgcc tgatgctggg acagccccgc tcccagatgt aaagaacgcg acttccacaa 60
acctggattt tttatgtaca accctgaccg tgaccgtttg ctatattcct ttttctatga 120
aataatgtga atgataataa aacagctttg acttgaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 180
aaaaaaaaaa aaaaaaaaa 199

<210> 103
<211> 321
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 103

tttttttaggt ttttaaactt tttatttgca tattaaaaaa attgtgcatt ccaataatta 60
aaatcatttg aacaaaaaaa aatggcactc tgattaaact gcattacagc ctgcaggaca 120
ccttgggcca gcttggtttt actctagatt tcactgtcgt cccacccccа cttctttcac 180
cccacttttt ccttcaccaa catgcaaagt ctttccttcc ctgccaccca gataatatag 240
acagatggga aaggcaggcg cggccttcgt tgtcagtagt tctttgatgt gaaaggggca 300
gcacagtcat ttaaacttga t 321

<210> 104
<211> 309
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 104

ttttttttttt tttttatttt tttttttgca tcaaaaaact ttatttccat ttggcccaag 60
gcttgttagg atagttaaaa aagctgccta ttggctggag ggagaggctt aggcaaaacc 120
cctattactt tgcaaggggc ccttcaaaag tctctgggct tctatttcaa ccgcgatgat 180
gtggctctgg aaggcgtgag ccacttttтc cgggaactgg ccaaggaaaa gcccgagggc 240
tacaaccgtt tcctgaaaat gcaaaaccag cggggcggcc gcgctctttt ccaggacatc 300
aaaaagcca 309

<210> 105
<211> 591
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 105

cttatttctg catgggtcgg agagtgggcg ggactgcttt actgagttat agtgaatgta 60
gttttaacct aagcgcctca catgactaac tcctcatcca tcaagaatga gctcagctct 120
cacttcccca ctcctcaccc ccctgtaaag taacctttct ccaaggttat gcttcaacag 180
gaatagctaa catttattaa attgtggcac gtaagtatct tggatatatt ggctcattga 240
atcctcacac ctactatttt acagagatgc cagtggggct tgagattgaa tcacttgccc 300
aggctcccac tgctggtaaa cagtagaggg ggctcctgac ccatcagtct ggcttgacaa 360
cccattccct caactgcgga tcccggattc ccttatcacc ctgttgattt ctccataggc 420
tgtggtaaca tttgttgcat gaatggaccg ttgaaatagg gcctggcagg gagaaattca 480
ggaaatgaat gaatggttct tccctggcag cctttgatga cttacaagcc ccttcaaggg 540
ggaaagccat ttttctccct gggactcctt gaaagcccgg gagccctgcc t 591

<210> 106
<211> 450
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 106

ctgccactcc tgcctctgct accccgaaac cggagaggga gctcaataat aacacaggtc 60
ccactaaact aattaaggtg ttggcataac ctgtcattga attcaagtgt ccaacaactg 120
tttgcttaaa atatcattag acctaatatt tttttcaaag gcacaaagtt taaacatggg 180
gggggcgggt gttgagaggg gtctgggata cccttaaacc caaaaaagtg atttgttccc 240
ccttgcccag aagggtgact gttccactgg gcctgtcacc acaggacatt ttccatgaca 300
agcactcacc ttcttgggga aggggcatca ggttggcaca ggaaaggccc aagtgagggg 360
ccactctgta cattaatact ttggtgatta atgtttgggg agaggcagga ttctcaccca 420
ccttttgac ttcaaacact ctcactcaag 450

<210> 107
<211> 116

<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 107
tcgacgaaag ttactgtcac tcagttgtaa atccatcagc ttttcacctg ttaaaaattt 60
tgcaaaatat acatgttctc ctcctgtttt caattcttcc atctttttc ttgagg 116

<210> 108
<211> 291
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 108
ctgctcgaag ttgtcaaaac ccacgtgcag ggcaatggag agtccgatgg ccgaccacag 60
cgagtagcgt cctcccaccc aatcccagaa ctcgaacatg ttttgagggt caattccaaa 120
ctccttcact ttggttgtgt tagtagacag ggcaacaaag tgcttcgcca ctgcagtagg 180
atccttggcc gcctggagaa accactcctt cgccgtctct gcattcgtga tggtctcctg 240
ggtagtaaag gtcttggagg caatgatgaa cagggaggac tcggggttca g 291

<210> 109
<211> 662
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 109
gctgtttcca cagtacgcct gcctcacacc ttgcgatgcg ccaacatcac catcattgag 60
caccagaagt gtgagaacgc ctaccccggc aacatcacag acaccatggt gtgtgccagc 120
gtgcaggaag ggggcaagga ctcctgccag ggtgactccg ggggccctct ggtctgtaac 180
cagtctcttc aaggcattat ctcctggggc caggatccgt gtgcgatcac ccgaaagcct 240
ggtgtctaca cgaaagtctg caaatatgtg gactggatcc aggagacgat gaagaacaat 300
tagactggac ccacccacca cagcccatca ccctccattt ccacttggtg tttggttcct 360
gttcactctg ttaataagaa accctaagcc aagaccctct acgaacattc tttgggcctc 420
ctggactaca ggagatgctg tcacttaata atcaacctgg ggttcgaaat cagtgagacc 480
tggattcaaa ttctgccttg aaatattgtg actctgggaa tgacaacacc tggtttgttc 540
tctgttgtat ccccagcccc aaaagacagc tcctggacct tgccccgggg cggcccgctc 600
ggaaaggggg cgaaatttct tcaagaatat ttccatttcc acaaacttgg ggccgggggc 660
cc 662

<210> 110
<211> 323
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 110
tcctgtgaaa cagcccattt tcctacctac tgtgggttgc tgctcaggag gaacgatata 60
cgccaataca agcaggaaat ctgcagctcc tctgctatgt gcctcagaac actttcaatt 120
tttctggtca atgctctgat taggtatcat acataaaagc cagcatatta gtttaaatct 180
ctaacaaaaa actatatttt ccaaagtcat tatcatttgg gccaattaag tgatcttttc 240
gtgctttgtt gagcttcatc tttagggcat ctcttctttc ttcccattca tgaagttcgg 300
catttccatg tgcaaattta cag 323

<210> 111
<211> 336
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 111
tccagtgcgc tccagcctta tctaggaaag gaggagtggg tgtagccgtg cagcaagatt 60
ggggcctccc ccatcccagc ttctccacca tcccagcaag tcaggatatc agacagtcct 120
cccctgaccc tcccccttgt agatatcaat tcctaaacag agccaaatac tctatatcta 180
tagtcacagc cctgtacagc atttttcata agttatatag taaatggtct gcatgatttg 240
tgcttctagt gctctcattt ggaaatgagg caggcttctt ctatgaaatg taaagaaaga 300
aaccactttg tatattttgt aataccacct ctgtgg 336

<210> 112
<211> 218
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 112
ttttttttttt ttttttttttt tccagtcagg agtattttta atcactgtct acagagacac 60
ctacatacac acacgggtgg ggaatgaacc caaagttttt aggtgaagtc tctcagggcc 120
caccccgtgc cacagacctt cctcggttgc agagattctg ggcaaagcat ccgtgctctc 180
atgagattat cctggggaga tttagaagaa ttttgtgg 218

<210> 113
<211> 533
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 113
ctgcaccgac agttgcgatg aaagttctaa tctcttccct cctcctgttg ctgccactaa 60
tgctgatgtc catggtctct agcagcctga atccaggggt cgccagaggc cacagggacc 120
gaggccaggc ttctaggaga tggctccaga aaggcggcca agaatgtgag tgcaaagatt 180
ggttcctgag agccccgaga agaaaattca tgacagtgtc tgggctgcca aagaagcagt 240
gcccctgtga tcatttcaag ggcaatgtga agaaaacaag acaccaaagg caccacagaa 300
agccaaacaa gcatcccaga gcctgccagc aatttctcaa acaatgtcag ctaagaagct 360
ttgctctgcc tttgtaggag ctctgagcgc ccactcttcc aattaaacat tctcagccaa 420
gaagacagtg agcacaccta ccagacactc ttcttctccc acctcactct cccactgtac 480
ccacccctaa atcattccag tgctctcaaa aagcatgttt ttcaagatct aaa 533

<210> 114
<211> 261
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(261)
<223> n = A,T,C or G

<400> 114
ccatatctgc tcggcgctac ttctttcttg gattgatcct gantgatgca ttggcgatgc 60
ctttggagaa ggacatgtga tgtgatggtc ttcacgttcc acatgtactc gggcaaatag 120
ggggacaaac tgaagttaaa caggtcgaaa ctagaggagc tgctgaccct ggagctgacc 180
actttcttgg ggaaaaggac acatgaaggt gctttgcaaa agctgatgag caatctggac 240
accaacatag gacaacaacg t 261

<210> 115
<211> 267

<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 115
cctctcctgt gggttccaga ccctgttcca gcaacaattg ctgggacacc tgggccgact 60
gctccacctc gccaggccct ggccctctcc atctcagccc tgacagccac ccagtgataa 120
acacagcagg cttcctaagc aatgtgacgc accagagggg tggtggtaca cgttcccctt 180
gaagtcatct gaaaattaga gaacagattt gcctcatagc tgaagagaga ccctattcca 240
agcatgaatg gccttgacaa tgttcct 267

<210> 116
<211> 239
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 116
ctgatgacct ggggtctagt gaaaatgcag ggtcagattc agtgggtctg gggtctgaat 60
ctctaaggcg ctgccaagtg atgctgatgc tcctggcttg tggaccaccc tgtgtatagc 120
aaagctctag actaggaggt ctcaaccttg gctgcacaga attatctggg gagtttttaa 180
atttcccagt gcccaggctg cattcatatc atagtagaga cagggttttg ccatgctgg 239

<210> 117
<211> 168
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 117
aaaaaacttt tatattgctg catcttccac agttctttgg gtagtctctg aacttaaaat 60
ttgtaggagt tgtagactac ctaaattttt aagttatgga tttgttcata ggttgtaggg 120
gtaggtaaag aaggaaacag acaagaaaat ggcttcttga ggtggcag 168

<210> 118
<211> 150
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 118
aaaaaaaaga gtttatttag aaagtatcat agtgtaaaca aacaaattgt accactttga 60
ttttcttgga atacaagact cgtgatgcaa agctgaagtg tgtgtacaag actcttgaca 120
gttgtgcttc tctaggaggt tgggtttttt 150

<210> 119
<211> 154
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 119
aaactgtgtg agatattaac cagccgccct gttataaaat caggaaatcc aaacagcgat 60
ttacaccgat taacaccccc ttttatattt tttcaaatac actgagaaaa taatcaaacg 120
ttttcatctc tcttgtcttt ttttgttttt tcct 154

<210> 120
<211> 314
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 120
ctgcgtggag tgacgggagg agggaatcac tgtgtgtgcg agagtgcttc agactcaatt 60
tccaaaataa ttttcacccc tctaagcatg taaattcaaa gatggatcct tcatagaaat 120
taaaaaatca atttgagctc atttcgaata cagaacaagt atggcacaga tggaagtcct 180
gccacgtttc ctttaatgat gctgactctt gtatcacaca ggccagcatg aagtttctta 240
ctcagacttt acaggcattt tccgtaattc aatcagtcct gctcccagca caacacagga 300
ggtgattcga gaat 314

<210> 121
<211> 601
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 121
aaaaaaaacc taattcattg aagtaataac caaataattt tcaatcttga ttcaactgtg 60
attcaaatct tacaccattt gccccttcta tgaatttatg tataaaattt tttaagagtc 120
agagtttttt tttcttgatt aattggatgt atttcacaga atttccaact gctcacgtta 180
gttttcttcc ttttagagtt gatctctcta atgtattaga tcttcatgcc tttgatagtc 240
tctctggaat aagtttgcag aaaaaacttc agcatgtgcc aggaacacaa cctcaccttg 300
atcagagtat tgtacaatca catttgacgt accaggaaat gcaaaggaag aacatcttaa 360
tatgtttatt cagaatcttc tgtgggaaaa gaatgtgaga aacaaggaca atcactgcat 420
ggaggtcata aggctgaagg gattggtgtc aatcaacgac aaatcacaac aagtgattgt 480
ccagggtgtc catgagctct gtgatctgga ggagactcca gtgagctgga aggatgacac 540
tgagagaaca aatcgattgg tcctcattgg cagaaattta gataaggata tccttaaaca 600
g 601

<210> 122
<211> 486
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 122
ctgtttctaa ttgcttttgt gactgttacc ttttagttca tgccccccca aagagctaaa 60
tttcacattt ttacctacaa aattgatttt taattcctgc aaataattta ccattatgag 120
ctacaaggtg ggcaacagcg cctgaggatc taattttatg catattactc ccaagtattt 180
taacacttgt tggagaagca atatctggat caataaaaca ctgtcccatc aaccatttga 240
gtggggagag ggagaagctc ttctgtaagt aagattctgg caagctcttt gaaatgagtc 300
ttctttccca cagattttct ctactctttc aatacaaaca gataggagaa gagggaatag 360
aaacctggag gaacttgaat atttttgttc tagatagaga tacagttatt gaaaaggaaa 420
cctagaaagt agtcacacgt cgcttattta ggccagaagt aattgtactg ggcaaaaatt 480
tcactt 486

<210> 123
<211> 239
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 123
ctggtgggtc tttttttcct ctcagagctc aagcctgtag tgcctgatgt catttctttc 60
aagttgccca cagtatctcc acttaaacta ggctagtaac caaaataatg tggaccttct 120
ttaggaaaca gtgtgggaga ataggagtcc agccgtaaga taaactggaa atatttgggc 180
gtcttgtacc tggctacgca ccacctcagt gttgttccta cataaacaag gccccttttt 239

<210> 124

<211> 610
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(610)
<223> n = A,T,C or G

<400> 124
ccanccaagt cnttgatgat cactgacccn cgcgcgcctg ctggaccaag gtggctgcgg 60
ggaaatcgcc acngngcttt cggttttctt ggtgaaggaa tacaccgcgc cgacagcagg 120
ttttcagtca gggtcaggga ctgttgcttg cgcgcgaaaa tcaccggtac gccgaggttc 180
aggccggtca tgatcgccgg tgcaatgccc gaggcttcga tggtgacgat cttggtgatg 240
cccgaatcct tgaacaacgc agcgaattca tcaccgatca gtttcatcag cgccgggtcg 300
atctggtggt tcagaaaggc gtcgaccttg agtacctgat cggaaagcac gatgccttct 360
tcgcgaattt tcttgtgcag tgcttccacg aaagcttcct ctgttggcgc aacacgcgcc 420
gaaagtagat taaaaagtag tcgattctag cgctttaaca tcgcgcgtat atccgccagg 480
gcggtattgc cgcgaacggc tttgacttcg gttggtgtgt cgtcgttgcc ttcccatgcc 540
aggtcatccg gcggcagttc gtcaaggaac cggctggggg cacaatcaat gatctcgccg 600
tactgcttgc 610

<210> 125
<211> 196
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 125
ctatagggct cgagcggccg cccgggcagg taaaaaatca gcccctaatt tctccatgtt 60
tacacttcaa tctgcaggct tcttaaagtg acagtatcct taacctgcca ccagtgtcca 120
ccctccggcc cccgtcttgt aaaaagggga ggagaattag ccaaacactg taagctttta 180
agaagaacaa agtttt 196

<210> 126
<211> 247
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 126
aaattagtta aaaaaatgca ttcctcattt gatatagcca cattccaaat gcttaaaagc 60
cgcatgtatc tagtgactac catactggag agtacaaata tagaacttta cccgtcactg 120
cagacagttc tgttggattg tgcagcattg gacaatatat acagtttgcc tgtatatgag 180
aaagagagag agagagagag tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgaagtgcaa taaggctgac 240
aggcatc 247

<210> 127
<211> 590
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 127
cctccacggc atggcgcaat tgttgttcag gggccgccag gttgctgccc atgccgatgt 60
agatacgttc cacgtgctta ctcgccagac gcactcgaag cgtcgccagc gctacgtttg 120
cgcttgctgc cactgctgcg gcgacgcttt ttcgggccat cgccggtggc ttcgcctttg 180
ctgctgagct ctttgatcat ctcgcggcgc tggctgtcgt tggcgtcctg gtagtcggtc 240

caccactcgc caaggccgtc ggtctgttcg ccggcgcttt cacgcagcag caggaagtca 300
tagcccggca cggaagcgcg ggttgtccag caacaggtcg gcacgtttgc cgctgcggcg 360
tggcaggcgc tcctgcatgt cccagatttc acggatcggc atggtgaagc gtttcgggat 420
ggcgatgcgc tggcattgct cggcgatcag ctcgtgagca gcttcctgca tggctggaat 480
tgccggcatg ccacggtctt gcaggcgcat gacgcgtttc gaaagcgcgg gccacaacag 540
ggcggcaaag aggaacgccg gggtgaccgg tttgttctgc ttgatgcgca 590

<210> 128
<211> 361
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 128
ctgcccatgg aaaccctcca ggagctgctg gacctgcaca ggaccagtga gagggaggcc 60
attgaagtct tcatgaaaaa ctctttcaag gatgtaacca aagtttccag aaagaattgg 120
agactctact agatgcaaaa cagaatgaca tttgtaaacg gaacctggaa gcatcctcgg 180
attattgctc ggctttactt aaggatattt ttggtccccc agaagaagca gtgaagcagg 240
gaatttattc taagccagga ggccataatc tcttcattca gaaaacagaa gaactgaagg 300
caaagtacta tcgggagcct cggaaaggaa tacaggctga agaagttctg cagaaatatt 360
t 361

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

<400> 129
aaaaatacaa attcagtaag acttttgctc taacaacaat ttttcaaaac gaatcaacaa 60
caaaaaagta tccagtgttt cttttcttat gaagatataa taaaacacag tattggtaag 120
cacattttaa cagtatgctt ttcttttgta gggaaaggag atatggctat gtctaacatc 180
gtgggatcca atgtgtttga tatgttgtgc cttggtattc catggtttat taaaactgca 240
tttataaatg gatcagctcc tgcagaagta aacagcagag gactaactta cataaccatc 300
tctctcaaca tttcaattat ttttcttttt ttagcagttc acttcaatgg ctggaaacta 360
gacagaaagt tgggaatagt ctgcctatta tcatacttgg ggcttgctac attatcagtt 420
ctatatgaac ttggaattat tggaaataat aaaataaggg gctgtggagg ttgatattat 480
taatagtgtt atgcagaaaa tatgaatggc agggaggggc agagagaaaa atccatttct 540
tcattt 546

<210> 130
<211> 733
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(733)
<223> n = A,T,C or G

<400> 130
ggggcctctt cctaaaggca ctaatcccat ccaatagggc ttaacctcat gacttaatca 60
actttcaaag acaccacatc ctaatgccat cacatcagaa tttaggcttc aacatatgaa 120
ttttgggggg acacaaacat tcacctcata gcattcattg tttcttgtta ttggcaaagc 180
caagactcac attgtctaag ttatttgact tttgagtccg cagatgtgaa aacagtgcta 240
aacagtccag cttcatgagt ggagaacagc atttgtgaca accaccaaag tacctctgtg 300
gtcagtgtcc tcaaccaggg cacagcatca tggaccagag cctctgcagg gcacagagga 360

gtggtgagga acaggggctc tggagcaacc ccacttccct ctgctttgta tatgggggt 420
tctgcacatg actgcatttg aaaagggctt cactgcgctt gctgaaggag tgcacttgag 480
ctagcggaga gttcccagag ggtgtctgga agaagcaaag gctattcttt gtttcactca 540
gttatagatg gaagtcagac acttctgcct gaagtacttt cacacactcc acagtcttaa 600
gaaggatgga naaagcatgc caactactca naaaaccaca ggtgttcaag caatggtatc 660
cttttatncc tacaactagt ggacaaagng gggcctctgt aatttgggaa agctaggaaa 720
actttttctg ggg 733

<210> 131
<211> 305
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(305)
<223> n = A,T,C or G

<400> 131
aaacacatac gaatanttna actgtgatta tgaagtgaca gccggctaaa tatgtcttgt 60
attttctctc ttccttttt tgctaactca tcctttattc cattcctgct tccatggtaa 120
tgcaggctca aataaattac taggatacaa gattacttca agcctctttt ctgtggaact 180
cataatatga taagcatttg ttacaagatt gcctgtagtt gtttagggga caaattatat 240
tagggaaaga aagtctttct ttagttggtt aaattttcta ttataattgg gtactaaatt 300
tattt 305

<210> 132
<211> 545
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 132
aaacaatgct acactcattt ttggcaaagt gctgtattgt tcagtctgtg tacaaaactg 60
accatctatg aaccaatcag tataaaaaat ttctataaaa acaaaattta gacagcggct 120
caagaaaaca agctgccatt tatgcataga ttgatgtaca gtaacctaac caaatgtccc 180
ttttgaattt tcaagttact gaaaaaaaat gtgtcgagaa acacattaag aaggcacatg 240
tacagtctac aatactcttc agtctcccta actcatgccc tgcccctata aaggaaatat 300
gttcacaatt ttacttgaga aaaaaaaaca aagccactta aaaaaaaaaa aacacacacg 360
caattattaa agttcaaaat ctctggagga aaatacaagc aaaaccactc atacactcca 420
agcctgaaac acacatctaa cctccccagg tactggtttg gttttcagag gtccacctag 480
aaaacaaatc taaaacttca ggcaaaacag agcaaaactg gacatttaac aattacacaa 540
ttttt 545

<210> 133
<211> 330
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(330)
<223> n = A,T,C or G

<400> 133
aatatttatt actaatatct tataatgttt tgtggnacca tggcatacct tgggtactat 60

tgtaacanat agttcaggaa accctactat aaggtttatc aaatggtctc ataaacagtt 120
acttattcaa gcacgccaaa gctcagtgaa aagtattttt cacccttact cttttctcgtg 180
tcattcaaag agaagttttg atgtagtgta tttatttgta gggagtaatg aacagatcca 240
tttcacagta gactttgtgc tctaggtgat gcagctaatt gccccagttt ggaaaacatg 300
gacttggatg aattgtcttt tgtttgggac 330

<210> 134
<211> 627
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(627)
<223> n = A,T,C or G

<400> 134
aaatattact tcaaatacat tttaaagctc aacaaacttg tgttgaactg aattgcagat 60
cctgaactct atttgaaaat acatcatgaa acagaaaanc ccattccaaa tgaaaatgat 120
agtgctttgt tgggggtggg aatgaggcgg ggagactaaa tcactattaa cagacttctt 180
ttcccaatgc aatttgtcaa aagttcaaaa gttctgaaat gtactaaatc ttaagcaaat 240
taaattcatg atattactaa aacttttaa atagtgcaat gacttatcaa gttatagtgg 300
ctgcattaag aacaaattat tgtgtgaaat acctgtataa acacaaaata caattaaata 360
tttctttaca aaaagctgag cattacgcat aatagtggaa tgtctttcat taggtgtatt 420
ttttaaagat taacaaaagt aacatttcct aaaatgtata catgtgccat atttttgcaa 480
acatgcctga gaatgtattt aaaacatttc tgtagtaaga gtttgcaaga acttcacaaa 540
cctgcaaata aaatgcatct ttttaaaaag gtgaaaatgg catctccaca ctgcaacaat 600
tcaaaaagtg cagcatccct aatcttt 627

<210> 135
<211> 277
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(277)
<223> n = A,T,C or G

<400> 135
aaaatcaaat atattatttg ttaaaaatca gcttgtttca ttacnggaaa ttacaccagt 60
ccgttctatt tactttcaaa ccatattcaa ctcctcaact ttcaaacatg taatcaacta 120
atttcaaaag ggaaaaggta ccctttataa aggagagatc tgttaagaca ccaagaaatc 180
aaaattaata tcacttaata attaagtgga taacacatgc ctcccaatac agtgcagtga 240
gaaacacaaa acatcaattc ccgcgtactc tgcgttg 277

<210> 136
<211> 486
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 136
aaaacagaat gaattcattg ttacagttac agaagtcaga agcccaaata cagtctgcct 60
gaaccaaagc cagggtcagc aaggttcctt tccactgttt tgccaacttc tagaggccac 120
ctgtattcct tggttcatgg ccctctcttt catcatcaaa taatcagcat agctttatga 180

cattggcagc tctgattttg ctcttttgcc ttcctcttat gtagaccctt gtaattacat 240
tgggtacacc cagataaccc caaataatct ccctatctca agattcttaa tgtaattata 300
ttgggaaagt ccctttttgtc atataagata acatagcaat ggattccaag gattagtatg 360
tgagtttctt ttgaggggct ataattaacc ctaccacaat atggaaatgt ctattgtttt 420
tctatgtacc agaaataaga cattaggatg tgaaattaat aacataacac cacttacggc 480
atcacc 486

<210> 137
<211> 552
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(552)
<223> n = A,T,C or G

<400> 137
ccatcttgca tcaaatgttc ttaaggcagt gactggctat caaccacagt ttctgtctcc 60
ccagttgcaa acacaggatc catgcaacag ttctgagacc atacacttag aaaccacagg 120
ggatgcggat caaatgcaga actcccaaat tataaaacag tcaggctaca ctcaaaacaa 180
aacatagaac atcaacaaca cacatctccc aaaaaagaag tgcaacgcat gcttgtataa 240
accaacaata acaaaaaaac cacaataaaa aatgcagagt ctcccaaaca agttttcaaa 300
tgtattgcan aaagaaaaaa aatgtatata tatataaaat taaaaagtct gaaatactag 360
tgcatagtca attacctaac accaagtttc ttttctttct gtccaagctc tactgcccct 420
ctgatactag cagcatgtct acaggctaag accatagcag caaaaaacgt ttttcatttg 480
gcatttacaa aattaaatta ctgaataaaa atataatttt ttataaaact atttcttaca 540
gtaataattt tt 552

<210> 138
<211> 231
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 138
aaattttact agtgttactt aatgtatatt ctaaaaagag aatgcagtaa ctaatgccct 60
aaatgtttga tctctgtttg tcattacttt ttcaaaatat ttttttctgt aaagtataat 120
atataaaact tcttgcttaa attgaatttc tatattagtg gttaattgca gtttattaaa 180
gggatcatta tcagtaattt catagcaact gttctagtgt tttgtgtttt t 231

<210> 139
<211> 535
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 139
cagttgccaa ccctctgaac cgtttaggcc ggttcatcgc tgcctttgaa tctgggccgg 60
tggtgatccg gcaaggggtg aaaccaaaga gcgggggctg tgaggccctt cgcagtccct 120
cgtaagtcgc tgcgatggag tgaactatca cgcatcgtgt ttatttcgtc aacacgaaat 180
gtgatttatt tttgcgaatt aacacggcag ttctcggtta cgttttcgga aagcgtggga 240
tatgattctg tctatcctgt acggatatac agtaattacc gggaggggat tccatggcga 300
agaagcaggc ggcaccggca gcacggcagg aaatgagcgg tatggcgcgc ctcgggcttc 360
gcgtctcatc gatgattaat cacccggtcg cccagacgca gcgctgggtt acgattcatc 420
gcctggacac ggatggggat cgggagtggg aagaggttct gagcgtgatc gctgataccg 480
acgagctcga gctgacgctc aatgacgatg gcagtgtgac ggtgaggtgg gagca 535

<210> 140
<211> 640
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(640)
<223> n = A,T,C or G

<400> 140
acattggtgg cacttgaact gagtgcaaac cacaacattc ttcagattgt ggatgtgtgt 60
catgacgtag aaaaggatga aaaacttatt cgtctaatgg aagagatcat gagtgagaag 120
gagaataaaa ccattgtttt tgtggaaacc aaaagaagat gtgatgagct taccagaaaa 180
atgaggagag atgggtggcc tgccatgggt atccatggtg acaagagtca acaagagcgt 240
gactgggttc taaatgaatt caaacatgga aaagctccta ttctgattgc tacagatgtg 300
gcctccagag ggctaggtta gtacaaactc gcattcatgg cttggtttcc cagaagatct 360
ccatttaact tttttaaaga aagtttattg ctttctttaa cctgcatttt ttctaagttt 420
tttttcgcat aaaggtgctg tctttgtggc aaggcctagg catgacaatc ggaggactcg 480
agggggatgg aggactagtg atccggctgg ctgcttccag tcgattagag aggtgaaaaa 540
gctgaacgtg tgcccantna atcttcaaaa aggcagaaac atatcacctt ntgcccccnt 600
aaacttgttc tttttccgaa ggggaaaaaa aaaatggaaa 640

<210> 141
<211> 127
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 141
aaaaatcaca cactgacaac acagaaatac gaaatgctag gaaaagtcta gcatatgaag 60
gaaaaacatg tcttatgcac tctaatataa ttttttcaat tagtataaag gcaaatgcgg 120
ttttttt 127

<210> 142
<211> 126
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(126)
<223> n = A,T,C or G

<400> 142
aaatatcctc tggatgcntt caagtaatac taatcatttc atgngnaaaa gtcttttaat 60
aaacaaattc agagtaaaat taattgaaat atttataata catttgttac acagttattt 120
ccaata 126

<210> 143
<211> 730
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature
<222> (1)...(730)
<223> n = A,T,C or G

<400> 143
gcaagttctg gagtgttcac ttctgagcct gaattccctc ccctgcaaaa tgggggaata 60
ccctcctcag agggtccctg cgagggtgag gggagatcag catggcaggt gtgctgggca 120
cggcagggcc tgggaagggc agatcctttc cccatccctg ccacaaacaa cccaaacctt 180
taaaggagag caatggcctt gtgtcaaaaa caaaaacaaa acaaaaccct gtcctaggag 240
actggggccc taatttctaa tagcaagcct ttatgagtcc ctaacactct actgggctga 300
gtatctcaca cgccagagga taacctgcct tctgctcacc accaccccgt agtagttgtc 360
attgtgtcca tttcacagat gaggcaaagg ctcagaagag tcatgtgtta aaccagcttc 420
tagagcccat gcaggagctg caggtgggga gaatcacctc taggtgctct tcccatggaa 480
tcctcaccct ccttgagtgg tcactcactc anctttccaa tgggtgtgtg acctttgacc 540
agctttcttt ccttntctgg gcctcagttt cccaccttgg acaaagtaag aggtctcttg 600
ggnttcangg tagttcttcc taacttcttt tccttttcat ttgagcatcc ttcttcattt 660
tttgccacct ctcttgtcat tacangcttt taccttcggc cgcgaaccac gcttaagggc 720
naaatttcca 730

<210> 144
<211> 485
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 144
ctggtcagaa atgattctct tgtgacacca tcgccacaac aggctcgggt ctgtcctccc 60
catatgttac ctgaagatgg agctaccttt cctctgtgtg gcattttgtc gcttatccag 120
tcttctactc gtagggcata ccagcagatc ttggatgtgc tggatgaaaa tcacctgtgt 180
tgcgtggtgg gtctgctgcc gccacttcta atcctcatca tgacaacgtc aggtatggca 240
tttcaaatat agatacaacc attgaaggaa cgtcagatga cctgactgtt gtagatgcag 300
cttcactaag acgacagata atcaaactaa atagacgtct gcaacttctg gaagaggaga 360
acaaagaacg tgctaaaaga gaaatggtca tgtattcaat tactgtagct ttctggctgc 420
ttaatagctg gctctggttt cgccgctaga ggtaacatca gccctcaaaa atattgtctc 480
aacag 485

<210> 145
<211> 465
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 145
ccaagacagc tcgtttctgg agagtatgag ggtgtgtttt cttattgtga aaggaactac 60
cttctcttag agggtaggaa gaatgtggtg tgtgtgtgtc tcataaagca accggacatt 120
ataggtgccc aggtcatcta taaaaacgat ccttgggctg tgtaaaaatg aagtggcttt 180
tcagtatcct ctttcacact tgctgcttcg ggagactatg caatgatggg aaggtgattg 240
ccccttttatt tcattcagtg ccatggtccc tgttgttgta gtaatttatt tgtttagttc 300
attttttttt tcttaacagt caaggggaag agtgattcct cacactgctt tcaagctgga 360
ctgagccagt ctcattctgg gaaagaaatg ctgtgtccag aactcagcag ctccatctat 420
tttttccagt cgaaagaaac tgatctttag gcagttttta cttgg 465

<210> 146
<211> 351
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 146
ccagccgggg taatctgtat gtggcggact tgagctacga cgtgggcggc aagtgcctgt 60
ttgaccagat cagcggcgtg aagcttatgc caactcatcg tttgataaat ccgaggatca 120
gttcaagacg tcgcagcggg tgattttggg aacgtcgttt tcggtcagta aattgtgggt 180
agcgacggag tggttgatcg gcaagaatga tccgtatatt ggcgggagca gctataccga 240
gagcctgggg gctgggggga gtaaccagtg ggagaatcag ttatatatga acattgggta 300
ctacttctga cttaagatct ccagcgtttt aactggcctt atcgcaggca a 351

<210> 147
<211> 654
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 147
acttattttt aattactgaa tatttcttag acgttttggg acagatttta tgtaatcttt 60
ataagtatga tttctgaaga aaagcaaatg cattagtatg tttgccttaa acttgtagac 120
taaaccaagt attgtaaaat aaacagcgat aacagtgata gtttttaact ctatggtcat 180
tgtatcactc tggaaaatgt ggagtagctg taataaatct actcctgtat tatgctttac 240
agtgcaggtc ttagtttttc ttttttctca tttcttttga aatggcatct cgaacaaagt 300
ccaccaatcc ctttacaaaa gaatgaactg ctcctctgtg tgtacttcat agaaggtgga 360
atcggacaga ggcaggttag tgacagttat tcctgaaata caggagcaga gtacagtctg 420
ttgtggtttc ccggattccg cgcctagctc agccaattaa gcatgagaca taggccattg 480
agccacttag tagttatgcg agtggataga ttggtatgta agagggaaag aggtctgctg 540
taaagaacaa cacttgtttg tctgtgggga aagaaaagca gaatcttgag atgaaagttg 600
gcatacaaat aggatactat cgccagtagg ttatattaca aaacatttat cggg 654

<210> 148
<211> 539
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 148
tgaatatcat gagggtgatt ttcacctgat tgcaaaactg ccatagtttg aaacactttt 60
tcaatttacc agacacactc tgtcaagact tcatatactt ccaacttgca agcctgtgtt 120
ttgccttctc caacctaaaa aggaaaagct ttaaacgatg aacttacatt ctattaaacc 180
atcagacttg agcttatcca tctgtttagc gtgaatgtac aaaccaggta catttccacc 240
aaacacatag aaaaatcttg tgcatcacag ttcagctaag ggtagtagga caatccttac 300
aatcctcctt ggatttcttt tttaagatgt caaagaagca ggtaagcaac attgttcatt 360
tgttactggg tgttctagat caaaccttca caagctatat atatagcttc atatgctata 420
gcttacaaat ggggtaacaa agtaaaagaa aagaacaaat tatactttga cactttatag 480
tcaaagtata attaaaaaag aaatcctaca gtgggtaatg gagaaataga taatttttc 539

<210> 149
<211> 273
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 149
tttttggtca ttctcctcaa ggagccgctg gatagtagtc ttgattgact tccaccttgc 60
ccctcataca gtccggtact aaggccaccg acatcccgag gaacctccgg aaccacgacc 120
gccaagcaac tcgacccacg ataggtgggg cctacgctct cgaagttgat tggatgctcc 180
cgcctacagg gcggggtaca gaagggacgt catttgtgac tggacgcgca agagctatac 240
tcagcagctt tcctctgtcc cagcccctag aac 273

<210> 150

<211> 200
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 150
gtttttacta ccgtatggcc catttaaaag ggatgtgtac gccttacact ataacccttа 60
aaccacctag aaatatgaaa ctcaaactgc cactgacctc cctcaccaag ctccataaaa 120
gtaaaaaatt ataacaaacc ttattaacca aactgaacga acatatgggc gattgattca 180
ttgcccccac aatcctaggg 200

<210> 151
<211> 515
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 151
ctgtagcgat ctttaagaat attttatata tgaaatctgg atttagggtt cccatggtct 60
ggcaccactg ggtacagtag ttctacatgg cagtaattca ttggagttga agcagtgagg 120
aaagagtcaa gtactagtct tttatcctca gtgtccagtg actgtcaaga gaaatgggac 180
tgccttctgc attgggatat gtgggttaaa gagtagtcca atatagaaga gtgagaaagt 240
gmaccctctg aggcatagta atgttttatt kraaaacatc tcacatgtat tgaatactta 300
sataggatgt attctgtatt actgaatttt ccagattatt gaagcaatca cctttctgtg 360
tttaaagttt tagaaagaat gcttttaaaa atgcttaaca taagataagc ctgttttcat 420
ggtgcaaggt cctttctatg aacatgaatc actggactct gagggttgga ctaagatcac 480
atctacatcc cttttaaatg actagtgtgc tcaga 515

<210> 152
<211> 243
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 152
atttcaacaa catacttgtc gaggtagtta taaatcttct taggggggagg tggtggtttc 60
tgttggaatg ccaattttac agcttctgct gctgattcag gttctttaat tatgcttttc 120
tttgagtctg cttcagatag cacaacaaaa aaatgatgac acttttcaca cttgacaaaa 180
cgggtggatg atacaaaagg tctctacatg tgtgcacaag tcgccacatt taggacagcg 240
cag 243

<210> 153
<211> 620
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 153
ttgtcttctc taccttacca tagccagttg ctttcatttt aaaccagagc aagtaacata 60
ttagtgactt gaatcttcat aagttaaagt aaaaaacagc aaaaaaccta gatctttgtc 120
ttttagaaca cagaccattt tcaggaaagc agttagctaa gtgtttaatt catgaatatt 180
gtatactgca tcccctacca caatttacac aatcctgtgg atagtcctac ctcaccctgg 240
tcaacctaca tgatccttaa gctaatggcg gatcacgatg accttgtaga catgcacaca 300
actatacctt tgtccaacag atcataatat atctgctatc caactggttt tacctgccta 360
atcctactga tttgggcact gcttgtatag tctctcaagt tcacaggaaa tgttgatttt 420
ctaaggtcct catttttaca gagtatacag gcaaagtgac aggggaaaag gaattagtct 480
aagagtaagg ggatgattat tatattgagg ctaaaaccac aaagtggctc aggctttaaa 540
aaaaaacact gtggataatg acaaaaagca taagtaaaaa tattttgaga aaaataaagt 600
acaagttttg aacacccccc 620

<210> 154
<211> 843
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 154
cattgttagt gacccaagta aatttatagt ttttaagttc agaggaaaaa taaagcctat 60
tttttgttaa cagtcttaat aaataataaa atggaataaa gaaaccaaaa aaaaaagaaa 120
aagtttgtat gaaaattcat ccctatttct ttattttgga ctaagtagtc aaatttctac 180
tatattaata ttatgtaagc gacacccatt taaattcact ctctttgata gaaaggtgag 240
ttgattatca cacctgctat tttttcactg ccaaaragac tgcaataacc tccctccatc 300
accctcaaaa aacaaacaga aaccatctga ggcatagcca ttgtttacat attgtgtttg 360
tgtgcaccta tctacaacgt tctttcttct aaggagttta tctgccaata ttttcggctt 420
cagcagcagc gctcttcttg acagactaag agaaggatct acagaaaagt catctgatta 480
aggttttggg tcaaattaaa actctctgga cagaatcctc tttccttcac ttggatttct 540
gcaaacagaa agcagattat tctcctggca caatagcgac tctagaaacg cttatgtttt 600
tcagactttg gcagaacttg ttaagaacag catcatcata atacatttgt acaaactcga 660
atttcagtgg ctcttttgtc ccacatgatg catgatgaaa tttataaagg tctgttttac 720
ccccacaggg tcatttcttt tgtgttccta cagagccaat aggcttcatt taagtccaag 780
ttattatatt aaccatccct ttcactagac tagagaactt ctttttcatg gtccatatcg 840
tga 843

<210> 155
<211> 674
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 155
tttcgtgtca gccccaggtt tgctccagct attcacaagc agaatataac acaagaaaaa 60
caattcatat cccttaggga aaaaagagga tcaattcatc actcaatatt taatacagcc 120
aaaatgagct gccaaaacaa gcacacacac aaatactgtg aacagaaaaa tacaagaaaa 180
tgactaagct gggagtcttg acggggtatg gacattgctt aaagcactta tcagtcccca 240
gaaaaaccaa accaaaaaca ttttttacga tggcatggcc tcatggcccc ctttaaaact 300
gttgatggta acaaagggca gggggtgggg agagaaaaca caatcactgc tccctttttg 360
ctcgccagtg tgactgcacc cctcacggca ccggcatgta cacaactacc acacaaggag 420
gaccaagtcc ctctgctggt ggcctcctaa aaggcaaggc ttgagttttg gctgatgagc 480
aagttctctc cgttaccaat ccctgccaac cagcactacc atggctgaat tgatctaccg 540
ttttcctgag taaactgtaa ctggctacag tttcggtaac atggaaaaga actcagctac 600
tacagccaac tgcaatactt caggaacccc ctccatccct ggggctcctc actcctagtg 660
catcttgatt ggat 674

<210> 156
<211> 671
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 156
cctttagtga acacctttat ctccatgtcc ctcttagagc ccagagagct gcccataggc 60
attttccaga attcctcatg tcacctagtt caatttccat taactcagat cagccattgt 120
gattcaccat ttgtcaggct ctcaggttta acaaaaccta ctatcaccat catccttcaa 180
cagccacagt ctgaattgag ccaacatttt tttttctttg agaaagaagt gggctggggc 240
acaacttta gtctgagggg agctagtagt cggcttgaca attaaagcca tccataacaa 300
cttttcctca aatgtgttga ctcctcaggg gctaaactgc tcttagctta gaattatgct 360
ttactagaga tctaccatat aagtgggtta atcactacca tcctgtaact agttatatag 420

cttccagaca tgagggagac atcaaacagg gatggaagca accccaagga tatgcaagaa 480
gggcatgatg aacccccttc cctctggcag gagaacaagg ccaaccaagg gacagactgg 540
aaagcactta gatgtttaag gaggagaaag gggaagcttt gaccagtcct tgccttttgc 600
caagttcagc cagttctccg ctgcttgcaa cctctagcgc agtaacattt tgcagaattg 660
cagattttcc c 671

<210> 157
<211> 474
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 157
cgcgttcttt aattctttaa gcctagaaag tcctttacac tacttaccta aaggtcccaa 60
agtaaaacac acactagtag taaggctagt gcatttccct tctagcactc aaagaaagct 120
taacattttt gacagtttgc aaataccgcc ttgtatttct gattcagcct tattcaaagt 180
atcataataa aatatttatt aaatstatgt tgatctgcgt gcatttatga tctccagatt 240
aacgttaggc ttctctgttg ggccctaact tggaggtgct tttttggatc cctcctcccg 300
tgattcattg taatttcatt tcccttgtca tggctctgac cagagaagat tctaaatatc 360
tgcccccaaa gccaaaatta tatcttttga aaagtgaaat gaagagttga gtcastaatt 420
tattttagat attactgcct aaaacaattc cccaaaattt atggaagttg gagg 474

<210> 158
<211> 584
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 158
ttggattctg cagttccaca tcattcactc cggcaaagga gagaacttgt aacaaagatg 60
agtgccaagt ttagtcaatt taccctacct ggaatactat atacaactct gggtctcatg 120
tgtgttaaaa tacatacagt gaagctgagg aagagccact gaagtaaaaa gtattgttta 180
caagttggaa aggatgtaaa aataatctaa agtatactaa gtcaggaata aaaggcagag 240
ttaataaaat tgtggctggt actgatagac gaaacagata tattttctaa atcctggaat 300
aattattaaa aaattttaca tgtatcaatg gattccagac tccatatttt aagtttcaca 360
actactgtca tttaaaacta taccttattg aacgtctccc actctcaata aattacccca 420
aatcactctt ctccaaaacg taaatttgga acacactgac ttacaaattt tgggcttaat 480
ttataggatg ttgtggccct caaaaatatc attgtgggct aaacaaaata aattcttgaa 540
acaattctaa aaatcaatca ttgtccaaaa tgaacttttt ctaa 584

<210> 159
<211> 671
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 159
cctaatttta ttacttttct tgccactgct attattgata gaaatacaat taaataatta 60
agatgaacca atccattgga agattactaa aattgtatct tcccaatgcc tcctacagta 120
agatttcttt ataattataa cccttggaga caatttgaac tttatttaaa tgttctgctc 180
aaatctaaat ttccttctcc taggctgaag cctgatctaa ataaggaagt agttgggata 240
tatccacagg ctgtcgaaca tggagctgca tctgagagac aggtggcagc aaccaaaagc 300
aaagcaggga ctgagaacag gcaggttcca agagcaaaat ggaacttgaa agccaagtat 360
ggttcactgt aaaggagaaa atatagaaat acggaactag aacacctggt ctgggatgtg 420
gtaagcaccc aaaatatagg aaaactgtat gaattcttgt gaagcagtaa actatgatag 480
taatcatgtg acacatatga taacaaactc aaaacaggga aaagaggggc tttattcaat 540
gctggagata agtgaaaaaa aaagtgaagt gtctcaagga cagaagttat catctcaaaa 600
aggcatatca gctagatctc gcggaaacca tatgattatc ataattctag actctgttcg 660

gtattacaaa g 671

<210> 160
<211> 315
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 160
ccagagaggg agggctctgc ttcaccacag ggcaccagaa gaggactggt gcgcgggaag 60
accaggtaat cataatgcta ttaaaaatag cagtaatcat actgttttat acattgtata 120
atgtcataag gattttaact ttcatgtaac ataattgctg taaaagtttc cccagtttgt 180
tttgtgctat ttaccctggt gttaaaatgt gtaagaattt acattttagg tatgttaggt 240
ttattccttt ttatatggtt tctgtttgaa attttgattt tagaagacat tcattctcaa 300
ggtcataaaa cacac 315

<210> 161
<211> 607
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 161
tttytgtgtc accttggata attgcttaac ttttaaaatt tacgttccct catttccaaa 60
aagggattat aactcactgt tattttgata attgagataa atgtacgtac aagtgctttg 120
aaactgtaaa gtgcattata aacagaggga tttaccatag aggttctacc ttgatgtatc 180
aagagaagcc ttttctggaa tctggtgcag ccttgtgaga tgctgttagg taaggggact 240
ccttggtaga atttcttaca tttgtgtaaa aagttctggt tcctgagtaa ttccaaagaa 300
gatgctatga ggagttcact gtgcctttga tttgatccca atgggtcaga atatgttttc 360
tcattcagta ggctactaca ggatttgaag tagaaaaaac agggtccagt gaccttcacg 420
ggatcctaga tgttcatgaa tttcaatcat ttgagattgt ggggtgtggt ccaatgctgc 480
tctcaaaaag atgttgcctt tcttcasaga gcattaataa ctaaaaaatc ccctggtccc 540
aaatttattg tgtgtmtctg aaggctttaa ctgaagaaat gaaawgcaca ctcatggaac 600
aaactaa 607

<210> 162
<211> 443
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 162
tgagttttga aaaagtgaat aatcaaaagg aaaataattc cttgttgttc ataaattaag 60
catcactaaa gtctcttgaa aggcatttct gtattgggca agatttaaaa tactaaagcc 120
ttaggtccta ttcatattta aagtagcatg tttgtaacct gttactattt ggagagagaa 180
gcagttgcct gccacaattg aagactacct ttcaaatagc aaaagagaga gagaaggctg 240
atatttcggg cttttaaata aagatttgtg tggttctgct tttactgtaa ctgtcacttt 300
cccagtgaaa atgatttcat atacatttga gggtcttaca sgtatgggta aagttctata 360
aattgcaaca aaatgatacc caatttcatt ttatccttttt tgtattgtga aactggaaac 420
tttatgacat tgtaaattat cag 443

<210> 163
<211> 686
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 163
caggcaaatt atagtcaaat acatcacccc cctcaggcat ctgtggcaag gcatccctct 60

agagaacaac taattgatta cttgatgctg aaagtggccc accagcctcc atatacacag 120
ccccattgtt ctcctagaca aggccatgaa ctggcaaaac aagagattcg agtgagggtt 180
gaaaaggatc ccagaacttg gatttagcat atcaggtggt gtcgggggta gaggaaaccc 240
attcagacct gatgatgatg taagttagct ttgtatattc ttgaaacacc tataaagttt 300
tatttaccga ttgaatactt aaatgtaagt gaaaatctaa tagatgttta tgtaaatcta 360
ggtagacatc acctggattc cccactctat tgcttacctt tttgttttgt aatttgatca 420
gttcaagtta aaacaattta accaaaaact atgaatgttt atgatataat gaaatgattg 480
ttaactttct tattgctttt tcacacacct ataaaagtaa ttttattact cccaagagaa 540
atcactaaag gcagaattac tagaggtaaa aataactagg gttggtacag tattactcag 600
gagaagtcaa ggggagaaaa cttgtcccaa tgattcaaaa taattttggc atgggggggg 660
ggagggaaaa aaatttggct tccttt 686

<210> 164
<211> 706
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 164
tttttttgt ttcatttgct gcttaaaata aaaattataa attagattta aatggagcac 60
taattataaa acagattgca agtaccacca tttgaaaaaa aaaaaaaaaa tcagtggatt 120
tccataacac agaaaatgca tggacatgca tctacagtag agttaaaaat ttcctgtgac 180
taaaaaatta aaaactggaa tcaccagtag caaatgtata gtcaatggct atgacaagaa 240
cagatcctgc cgagctcata aatgcaatta ttggcttttt tgctttataa aaaagacatt 300
acatatttta ttgcattatt ctcctaataa aaaacatact accacgtagc tctccccatc 360
cccattcttt gcttccagat ttttatagaa aataactgtt ttagtctggc cttggaaagt 420
gaacccacca gcaccacctt cacctactca ctcttcaatt caatatgcac atagcaaaag 480
ccaacacttc aaatctcttg cccacatcaa aaaaagtagt ttcaggagaa aaacattaat 540
accagttgaa taaaaataag ggcataaaag ctatgagaga gatagctctg ccatctgtct 600
ctgggctaaa aatcaaggct aactattgcc tttggcacca caaggttcaa ggtccatggt 660
tttattagaa aagtccccac aaaaaaatta aacccccctc acccca 706

<210> 165
<211> 427
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 165
tyywgggcaa ttaggcagga gaaggaaata aagggtattc aattaggaaa agaggaagtc 60
aaattgtccc tgtttgcaga cgacatgatt gtatatctag aaaaccccat tgtctcagcc 120
caaaatctcc ttaagctgat aagcaacttc agcaamgtct caggatacaa aatcaatgta 180
caaaaatcac aagcattctt atacaccaat aacagacaaa cagagagcca aaatcatgag 240
tgaactccca ttcacaactg cttcaaagag aataaaatac ctaggaatcc aacttacaag 300
ggatgtgaag gacctcttca aggagaacta caaaccactg ctcaaggaaa taaaagagga 360
tacaaacaaa tggaagaaca ttccatgctc atgggtagga agaatcaata tggtgaaaat 420
ggaaaaa 427

<210> 166
<211> 124
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 166
accatgtttt cgttgtgtgt gagcagggaa gggaactttc ctgccttatt taaacctggg 60
ccgaggattc gtggaatctg cttgatcaga gactctgagg ccaaaaacgc atcatacttc 120
ttgg 124

<210> 167
<211> 232
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 167
tctgcatagc aaatatgatt taagaattta acatcattat ttgatcacaa gcgtaaatat 60
gtcaccataa ataaatgtaa attcattgta caaaaattcc caacaactct taatacaaat 120
atggtacatt tgacagtttc tgaaacagat tatttttaaa acttttaaa acctaagctt 180
tatttttttc ctggttatta gacacacaca aaaaaaataa aaagaggctg gg 232

<210> 168
<211> 677
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 168
tttcacaatt aaccaacatg caaaaattct cagactaaac actgagaaat tcttcataca 60
atgcatttgc caccttattg catttttaaa atctttattc tatagtgaat tggtattccc 120
aatctgccta agcaaaggca tgcccttcta acaagatttg cttagagcag aggtgataga 180
aggaagaatc cgaagaccct ctggcatggc aatctgggag cagcacattg ttgatggagt 240
ccaagtgagc acatttcaca caattcattt agtgacaagt gggcttgctc ccttttcatc 300
caggaaaaaa actactcaca gaccactgcc cagaatctgg aataagaacc ctcattttaa 360
ggtattcttc ccaacaaata aatatctaaa tattgaaagg gggcatatca gaaaacttaa 420
aagacacaat aaccaaaacc aaaaccctct tcaaaacaag taagcaatgt ctgtatttag 480
ttcactctaa aacattctta gcttttcttg cagtttgttc ctaaaagatt tgattgggca 540
caagaggaac gaaattatta ataaaataaa agcttatttt tgtttttgct gtggataatc 600
ggtacaaaac gtttccagat ctgagactta aatggatctt ttaaggtgaa aaggagaatg 660
ccaggttcta ctgaaat 677

<210> 169
<211> 635
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 169
ttaagaagac tgggcattta tactctctct tgctagtcag cctggagcaa gcttggagca 60
gacgcacatt tttgtactgg cacatattct tagacgacca attatagttt atggagtaaa 120
atattacaag agtttccggg gagaaacttt aggatatact cggtttcaag gtgtttatct 180
gcctttgttg tgggaacaga gtttttgttg gaaaagtccg attgctctgg gttatacgag 240
gggccacttc tctgctttgg ttgccatgga aaatgatggc tatggcaacc gaggtgctgg 300
tgctaatctc aataccgatg atgatgtcac catcacattt ttgcctctgg ttgacagtga 360
aaggaagcta ctccatgtgc acttcctttc tgctcaggag ctaggtaatg aggaacagca 420
agaaaaactg ctcagggagt ggctggactg ctgtgtgacg gaggggggag ttctggttgc 480
catgcagaaa gagttctcgg cgggcgaaat caccccctgg tcactcacat ggtacaaaaa 540
tggctttgac ccgctaccga cagatccggc cgggtacatc cctgtctgat ggagaggaag 600
atgaggatga tgaagatgaa tgaaaaaaaa aaaaa 635

<210> 170
<211> 533
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 170

ctgtgatctc acaagtgtga aaaatcttat gaatgtaaaa tgtgtggaga ttcttctttg 60
tttttagctt ccactttggg aacatgtcaa agcacacatt gagaagtccc atgagtgaaa 120
gagatgttgg aaagcccttg aacttggtcg ttaggaaaca tccacactga agaggaacct 180
gactgtatgg aaggtcaaaa aggctgtatt aatttacatg caaaaagtca cactagagga 240
atgccatatc agaatgcttt tggtaaatat acatgtttta aagaggttat atatcattaa 300
taaaaatatc tagctggtct gaagaccctg agttatctca attgttcacg gttacagatg 360
gaactcttta ttattgagga gttccactct ttcccccatt tgtcactact acacttccct 420
agtctttaaa acaattttag gctgggtgca gtggctcatt cctgtaatcc cagcactttg 480
aaaggccgaa gcgagtggat catttgaggt caggagttcg agaccagcct gga 533

<210> 171
<211> 568
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 171
cccttgscaa actttccctt aagtattgca ctacaagtct aagacacttt tcactcaaag 60
ttccttcctt ccttacctct cttttaactt ggagtcagac tttcatcagt ctgacaactt 120
ctccctgtct ccttcctttt ccccccttca caagcatttc acctaacaaa tttcttatgt 180
gcttaatccc ctcttagaag cagatgccaa gatgggatta agcacataag aggtcctgga 240
ctaatacaat gacaaaggct ccccttgaag catcacacta aaaggaaaaa aaaaaaaaaa 300
acctagccat tttacattaa ctatttctaa aatatagtat ttgcttccct atttgctaaa 360
acaaaatata ctaaacatga ctattccaaa aatctgtagg gtactaagaa tatgaagaga 420
ttcactctac ttcaggggat ggagttgtag tagaaaaggc tttgtggagg gagggtggtg 480
tttgaaatgt actttaaaag ccatcctcaa agcctcgagg gctatacctg gcctggtgat 540
tatccaagga cagtccattc aaacaggg 568

<210> 172
<211> 167
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 172
ccatttacag gaatcagcca cttcagttca gacagcttta ttaaaccgcc tggagcgaat 60
tttcgaagca tgttttcctt ccatacttgt ccctgatgct gaagaggaag ttacttccct 120
gaggcacttg ctggaaacaa gcactttgcc aataaaaacg agagagg 167

<210> 173
<211> 391
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 173
cctcccaaag tgctgggatt acaggcatga mccmccmcgc cctgatgata gacacgtttt 60
taacttctaa aaatatatga tcatgattgt gtctgtggag acttgcacat atactaaatt 120
ttaamcaatt agagatattt gttcattacc acattttggg agtcattatt tcctctatga 180
agagagaaag gaatttgata caagttcaca ggggcttcca gtagattgag acttttattt 240
ctagctgagc tgctgatgta tgaatttttt ttgktattat gactttcata tgtattaaaa 300
ataaaatgaa aaaacaaggg attaggtgag gaacctatac gtctctaata tgcaaaatac 360
cacagaaata atgactgktg ggaaaattag g 391

<210> 174
<211> 474
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 174
gaactcagag agaggattgt cacccttggc atctgagctg acactataag gacaatgagg 60
agtctccttg gggatagatg gggagatgga aggacgatgc ctgtcctacg gggtcttgga 120
aggttaggga tacacactgt gagctgccac aggctcaaca gtacggatag ggggtgctgg 180
aaccagccag ggctctgatc accaagctat gtgccccatg cagaggaagg ggtagtggca 240
cactgaacca cccagccaca aggctatctc cccatacagg gcacctttaa aaaaattatc 300
cttacagggg aagacgggga ggaaggatga actgtgtgcg gtgatgttgc agtgagtgtg 360
agtttgtgtc cgtccgcttg tatgagggcc taccttttac taactagccc ccaactttca 420
ttatctcccc ttttctgtc tacccttctg ccttttaaa gtggcttgca atcc 474

<210> 175
<211> 655
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 175
ccttgcaggg gtggggatgt gtgggcttgt tcactgttac agcccatgta tacctgaagg 60
gcaacatgta cccacaaatg ttccaggagg taaataaaaa atacaattca gcctcttcta 120
aaccatcctt gttgatatct ctgctacttc cgaaagttaa ttcgttattt ggactccata 180
atttttccta ttaattcacc ctatgtccaa ctccaacagt gaaaaaaatt tatttaatct 240
ttgcaataag cctataggca ggcagcatta tcctcagtct gcagataagc taaggctcag 300
agaagcttgt atactgtcac ttaggtagta attgcaagag ctggcattca gacccagact 360
gtgggactcc tcactccatt ctctttcccc ccactaggct gctccttaaa atacaatgga 420
tgcttgatga acgcttgtgg gaatcctggg tggacacagt tccttttcgg ccaaaagcac 480
cttgacgact tgtgaagaat taatctggaa aacttaacct atttataaaa acgtgttatt 540
aagggcaggt tattcccacc ccctttacca aagaaacccg ccctgacctt tttttactgg 600
gggttggtct tgggcatttt caacaagggg ggaacagttt aaaaattccc ccctt 655

<210> 176
<211> 660
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 176
cctggtcaaa gtgggcatta ccattcaagc attactagac atcaccgtaa cgaaggctct 60
gttcacatga aactaccccc tctccattgg gggctcagac tctgctctca tccaggatcc 120
tgaactctgc tccaggcacc tgttcaaccc tctctcccac ccactgcctg tcacttcact 180
gactccagtt acattgaaac aattttcagt ctaagggagg attttctacc tttcagagct 240
gacctccgac tttaagactt gacaggtatt tatcttgaaa ccagagaggg agctggagga 300
aaaaaaaact gagcaagcac atcaatgcct tttccaccct tcttcatcct ttccacactc 360
accgactgcc attaccaaaa cgccaagcac aaccggtttg gaacaagacg cattccgttt 420
taattaaaac caactcatta tgtattttag tgggggggaa gggggcaca atcagggttt 480
tcaccaccaa attttccaca cggtttctga acaccattgc cttttaaaaa actatttttc 540
cacctccaaa atatttattt aaattttatt tattacggag gtggtattct tcctttggga 600
gccaaattgg gaaatttagg gaacctttt tattacccgg ttttttgggc gggtaaaccc 660

<210> 177
<211> 459
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 177
ctttttctct tcctctgtgg aatggtgaaa gagagatgcc gtgktttgaa gagtaagatg 60
atgaaatgaw tttttaattc aagaamcatt cagaamcata ggaattaaaa cttagagaaa 120

tgatctaatt tccctgttca cacaaacttt actctttaat ctgatgattg gatattttat 180
tttagtgaaa catcatcttg ttagctaact ttaaaaaatg gatgtagaat gattaaaggt 240
tggtatgatt ttttttaat gtatcagytt gaacctagaa tattgaatta aaatgctgkc 300
tcagtatttt aaaagcaaaa aagggaatgg aggaaaattg catcttagac catttttata 360
tgcagtgtac aatttgctgg gctagaaatg agataaagat tatttatttt tgktcatgyc 420
ttgkactttt ctattaaaat cattttacga aaaaaaaaa 459

<210> 178
<211> 720
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 178
ctgcaagctc ccactccttc catttatctt aacgcccagg ctgacttcta agctgctttt 60
cactttccta cctccactgc attttcgccc ctgataattt ttgtaagctt acctaagcct 120
ccctttcttt gagatcccct tcttaaaagg gtccattcta ttaaccctac cccatatcca 180
gttactttta ctacctgctg atctatcgct accttgtcca attcatggga attacagggt 240
gcactgggac aagagtaaaa tgatccaaca aacataatgt tgcatttaaa aaaataagct 300
aaaagatact gatgactttt tataactaca acatattcgt ttgtgaataa gaacatatat 360
agtaaaaaga tgaaaatgtg aacaggttga ctatttccta aatttatggc agaaggttgt 420
tctggagagg atgggaagaa aaaatgaagg ctggcagtga tgggtgggga aatgcaacct 480
ccaaaattat ctatctatat atttttatta aaaacaccca cagtaattat ggcaaatgtt 540
aatggtttgt ttgttctaag gttttggata catttaagat ctcttgcttt ctgggtacca 600
tttcttttct tttcttttct tttttttca aattaattcc aaaagactta tatctgctac 660
atgaagaacg aagcaagttc agctctcttg gctgaaatgt tcaaatgctt gagggcaagg 720

<210> 179
<211> 427
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 179
ctgtgaatct gtctggttct gaacttattt tttagttatt ggcaatcttt gtattactat 60
ttcaatctct tcctggttta atctaggagg gttgtatatt tccaggaatt tatccatctc 120
ttgtaagttt tctagtttat gcacataaac gtgttcatag tagccttgaa taatcttttg 180
tatttctgtg atatcagttg taatatctcc catttcattt ctaattgagc ttatttgaaa 240
cttctcttct cttggttaat cttgctaatg gtctatcagt tttatttatc ttttcaaaga 300
accagctttt tgtttcattt atcttttgta ttgtttttgt ttgtctcaat ttcatttagt 360
tctgctctga tcttcgttat ttctttttctt ctcctgggtt tgggtttaga ttgttcttgg 420
tttctct 427

<210> 180
<211> 728
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 180
caaacacaaa agtcactgtg tgtgtgatgc ttctccaatt ccactcatcc tggctgccat 60
tcatgcacta gtgcatgtat gcatttttac atttttttaaa ttacaaaaat caacctatta 120
taactgctta gatatatatg aagtaaaaat gaaagttctc cctttacatg acccatcccc 180
catcatttcc ctctttatct tatactgtca gcattcccag cttgtagcac agtgtctggc 240
aatagtaaat cctcaaaaaa tgatcaatga ataatttaat aatgattaat aaataaatta 300
atgatgatgg tgaagataaa ttttagcatt tattgaacgc taactacaaa ccagggagtg 360
tggtaaatat tttataaaaa tcaatgaatg agctaaaatg ccattctatt atttttttgg 420
atacggttta atattttact cataaatatg cttaaagaat attataatta tatgacttag 480

aatggtaaaa caatatgtac agcagtatcc tatttttag aataaaaata taaatatgtg 540
ctcacatatg tggttggggc atgcctagaa acccgattag aacgggattt tttcttacca 600
ccatttttt tacctgggaa aaatatggga aaattttatt tcccttcttt ttggttctaa 660
aatttatata caggagccta tttggctttg gataaatcat tttaaaaaag gtggtttaaa 720
aaaaaaaa 728

<210> 181
<211> 546
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 181
acaatccttt ggaagacact actgggcttt gggtgctgct ttttaataat tgagttattt 60
tgagcttgcc aagtaggatc tattgcctgg actaaaattt atttcctaat cttctgatga 120
ccaagaaagg aaaaattaag tttgcagatg ggagatgaaa tatagccagc gaatatgcat 180
actggttctg aatgaaagga attaactttt cagtcaagaa acagtctgca tgccgtaaat 240
tgaatttttc ctgcaactgg aatgattggt taattctttt tgaacactgg cctttctccc 300
caagaacact aatgaattgc taatattttt taaagaaaac tggtttttta attaggtaag 360
ctccacttcc tcttattttt taatccctaa agaaaactgt taaaagggaa tggatctatc 420
acgccttttc ttttaaaacc acctttttaa aaaaggattt ttccaacccc caatttgctc 480
ttatttttaaa attttgaacg ccaaaagaag ggaaataaaa atttttccct taattttacc 540
ccctta 546

<210> 182
<211> 333
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 182
ggccactctg actgggtctg ctaattcaca tgctctttgt gacatacggc tctaagaggc 60
agaggctgga agagaagtat gtgggttgtg ggatcaagat acccaagttt cagtcttgac 120
actgctatta cttagtcagg tgaccactgt aacttcatct tgattgagcc tcagatgtct 180
cacctgcaaa atggagtttg aaatttgcta tggttgggtg tcacacggat taaatgaaat 240
aatgcctgtt aagcgcctat ccagcactta ataagatggc cactgcatca taatgctttg 300
ggcacaagta acacaacatc caacccaaag ggg 333

<210> 183
<211> 393
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 183
ctgaatttct tgggctttat gtggcagtgt ggtaaaaata tatgatcaga tttcactgtt 60
aagaaaattc tttcagcaat acatgtagag tcaagtttct tgcatggata actgaacatg 120
tgggttatga gattttaaaa aatgtctcgt gacaaacttt acggaaatgc aacaatctgg 180
acatctagtt ttgtctgaga gtggcgtgga tatgaagaac tgtgctgttg gtgctgatgc 240
cacactaagt tttggcagtc acactcttgg ttcttcatat ttgaggagat gggatggtga 300
ggaggcctgt tggctttatt ttattacgtg ccaccatcta gaatacagat tcttggatat 360
ttcatcttca caaaggtgaa gctgcaaact cag 393

<210> 184
<211> 700
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(700)
<223> n = A,T,C or G

<400> 184
ccaggscawt gaggaaaagr gaaagaatwt arrggstwtt caaataggaa aaraggaagt 60
ccaaattggt cccntgttkg ccagataacc atgattgkgk atttagaaam ccccatgwty 120
tcagcccaaa atctccttaa gctgattaag camcttcagt aaaktctcag gataaaaaat 180
caatgtgcaa aawtcacaag crttcctatm cgamcaatam cagmcaaaca gagccaawtc 240
atgagtgrac tcttattcac aattgctagt aagagaagaa aatmcctagg aatacaactt 300
mcaagggatg tgaaggwtct cttcaaagaa gaactacaar ccrctgctca aggaaataag 360
agaggmcmca agtaaatggg aaaagcattc tatgctcatg gataggaaga atcaatcccg 420
tgaaaatggk gatactgccc aaaataattt atagattcaa tgctatcccc atcaagctac 480
cattgacttt cttcmcggaa ttnggaaaaa tctactttac acttyatagg graccaaaaa 540
agaagcccwt gtagccaaga caatcctagg caaaaaagac caamcctgga ggcatcacag 600
tmcytgactt cmaactatwc taccaaggny tmcrgkgmcc aaaacagcac ggkacntggt 660
mccaaaccrg acwtwtwgac cmmcagacac agaacmgagg 700

<210> 185
<211> 192
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 185
ccagyctttc ttttaagtaa gcgctttttc aagctcattg tagctacaaa gtcaataaat 60
tggtctttgt tatttttacc tgaaaaggct gttaaaggtt aaaatgacaa actcaaattc 120
aaagggattg gaggatttgg tgtttatgat ttctcagaac aacaatctag agaccaccag 180
ggtgggtttc ag 192

<210> 186
<211> 688
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 186
gtgctggaat tcgcccttag cgtggtcgcg gccgaggtgg gatatttctt ctggatagat 60
ttcagatagg tagttccctc aaataagatt atatgggttt gcattttcaa ggcagagttg 120
tatacttcct gctctttatt taaataaaaa aacttgaaaa tctgttctgc ccagtattgt 180
aagcgctcag gtacaaatat gaatgaaaca atctctgcct aagtaacaca agtataggga 240
caagattctc agtaaaattc tcacgtgaaa tttgtaactc actagacact atcaggagat 300
caataattat gtaattaaaa aaaataatta cctgccaaac tgggttcttc tttggcactt 360
ctgcttggtt ttaagacaat tctcacatag aagcttatta ttccccatta gtcattccat 420
agatgtaaaa ctggtagaaa caggacttga attgaacatt ctttacaagt aagttatata 480
gcttctgaaa aaagggcttg aaaaagcatt tttggggact ataagaacct tcaaatgctt 540
tcccctctta acaaacctta aaattatttt gaaaataatt taaggggggct gattttctct 600
tgtcaaaatc ttgaacccca cttaccaggt ggttggtcaa accaaagttc aaaaaaaagc 660
ttctggcctt tcctttatcc cacttgca 688

<210> 187
<211> 779
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 187

gcaaaaaaca gatacatttt cagtgtttaa aaatgaacaa gtatggaaag gcttatacag 60
taactgaaaa gtctcctttg ggaagccaag gtgggaggat tgcttgaggt caggagttca 120
agaccagccc aagcaacatg gcgagacccc atctctacaa aaaattaaaa aatcagccag 180
gcatggcgga catacttgta gtagtaacta catgggaggc tgaggcggga ggatcacttg 240
agtccgagag tttgaggctg cagtgagccg caacgcgccc tgtactccag cctgggcaac 300
agagcaagat gctgctctaa aagaaatttt cttttaaaga aaaaagtctc cctcatagcc 360
tgttctacaa aagtcctatt tcttcccaca aaaagcctct ggtacctggt gttagttctt 420
ggggtggaag attactttta aaaatagaac tatttttaa gtatatcttt tagggaactt 480
tagttcccga agctttagga aatgggatct tgaaaacaaa agggatttca atacctatga 540
caatgcttaa agaattattg gggcatttat ttttcaatgg agggtccaca aatctttgga 600
aacccttggc caattaccag aagccacttt aatttttgac cgaaaatgtt tttaaaaatt 660
ggcttttgga aaaactgtct ctttccccaa aaatgaaaac cttgaaaaaa aggggaattt 720
ttaaggttgc cccctcatta aattttaacc cctctgaaag aaaaccctct tgtgacagg 779

<210> 188
<211> 394
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(394)
<223> n = A,T,C or G

<400> 188
ggcgamgtct ggycaccatc atgcccttta atcaactcac acctgtttaa agagtgtttc 60
tgatttgacc ttcatccctt agtttactgg cgttaaaaaa agtctcagca attttcatta 120
tttctcgtgg gtctcattat caaaccttta cttatttcgg catatttcct ctgggcttct 180
tctagtttct gccttacaag caatgctgtt ctgtaaattt attgaaacct ctggaacatt 240
tcacctttag agatggagga tggaaggatt ggyaccagaa gagggctaag atacgttytc 300
tgtcttngag ctgaaagcac agyctactct ccttcgtttt gycgatgaga aaagttgagg 360
ccagaaggga ggtgacatgt ttagagtcac ccag 394

<210> 189
<211> 681
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 189
aagttctgac tttggtctat aaaacagggt tattggctgt ggctgcactc aatatctaaa 60
aagttattag gaagtgcctc gttattgtca ttaaagatat ctaaatatgg tagaccaaag 120
gttgttgaga aacacatatt atggactgag ttctgtttct tctgctgtgg cgcacctaag 180
ctcaagcctt ccttctctcc ctccccttct ggccggcatg gtatctgagc tcacagacag 240
acaaggcatg ttagaatcat cagatcatga gcaccgtgct gggatttagc cctctccaaa 300
gtcaattctt acagtccata ctttgcttaa atcctcagtt gttgaggtct gctctgctgt 360
cagtaatccc agctataaat ttcccccaaa tgtggggcct agataaagta gaaggtggat 420
ggactcagct tattttcatg ggatgacagg aactggaaag agaaagggca ttgaaaataa 480
aaagttattc cagaatagca ttaaccctct tactgttcaa gaattaagaa agcctactta 540
gaaatgaggg ccttgagaat gatacccaaa tattggtctt tctaccaaaa aatggccttt 600
ccaaatatct gctttcctgt tccccaattg gctttttaag tagaattaag ttacctaaaa 660
ctttacctga agggtggttt t 681

<210> 190
<211> 839
<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 190

caaatacatg atttccattg gcatagactc ttctatagtc tctcaggcac accttatgac 60
taataagaac actgtcttct agatataagc caagttttag gagttatctt tgtagtttct 120
gtgttgagac tatgggtctt ccctgtgcaa agacttgatt agcaaatact atttgaaacg 180
atcccaaatt catagtgcag ttgaccaccc ttctgatcaa ggggatctct gtatatccca 240
tgaaagcttc ataggtctca ccctagatta agtgcttcac ttctcaagac agtgaacaga 300
tggaagactt ttgtagttat cattatacaa ctgtgccctg tgtgttttat tatacaacca 360
gagaactgag gcactggctt tacctgtcag ctacgccagg ggtgtgacgt catctttctg 420
acttgatcac acatgccaca ttgcttaata tttcaagctt agactgaaat aatcctgtgg 480
taaaaaattt ttgggggggct ggggaggtaa agaacaaggg ggggaacttt ggaatatttt 540
tattcattaa tcatatttcc cgaattgtat tttattttga aatgaccata agggacttaa 600
atacgtattg tggttaaatt aaatggaccc aaatggaggt aagtaaacct aatgggacaa 660
atgaataaaa ggtttatgac tgggagcatt tacccatgaa cctccttaga agctatttaa 720
cctttctttt ggaaagccct gaaggctggg aacttaaatt ttaaagacag tacctatttc 780
cagaatcgct tccaaatggc catgttttaa agggccaaca ttttgggatg gccctgccc 839

<210> 191
<211> 697
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 191

ccatcctgaa tactgatttt ctaatggaac tctattcaat ggcgattgta aaaccctgag 60
gctccgttac tattatggag catactttca tctcattctc ggctattggg caatatgtat 120
ctcataagat tttatcacat ttcacagatg aactgttaat tgattccatg ggtacgatta 180
ggcgagatcc aagctggagc tgcagctctg agtcccataa attctttgtg cttctgtaaa 240
gaataaatct gtttttaatg caaattaaaa ctactggcag ggaattttgg ctcccagtta 300
ttaaaagact ggaaatgtgt aagtggagaa aggcaataac tgcagtaatc tcttaccgga 360
ctctattata attccaaaca tacataatgg tgagaaaaac cgggaaggga agaatgtggc 420
aatgtccact ctttgcccca aacataaccc ttaatttcca tggcgggccc aaacactggt 480
aaaaaccaaa atggtaccct ctatagcatg caacttttat ttcactccaa acgaaaaatt 540
attttgacta tggcttggga aatccattag tagaagaagt tttataacct ataggaaccc 600
ggccatttca tttctaccaa atcacaggaa ttttagaatg ggcaaggaat ttacaggaag 660
acttgcccaa ttatcttttt ttgggggact aaaccaa 697

<210> 192
<211> 687
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 192

ctggttacta tagctttgta gtataattta aagtcaggta atgtgattct tccagttttg 60
ttatttctgc ttaggatagc tttggctatt ctggatcgtt tgtggttcca tataaatttt 120
aggatagttt tttgctattt ctgtgaagag tgtcattggt actttgatag ggattgcatt 180
gaatctgaag attgctttgg gtagtatgaa cattttaaca atattgattc ttccgattaa 240
tgaacatgga atgtttttcc tttatttggc gctctcttta atttccttca tcagtggttt 300
ataggtttca ttatagagat ctttccttct tttgggtaat tcctacgtat ttaatttatg 360
tatcgctatt gctaaatgga atgacttttt aaatttcttt ttcacattgc tcctggtggc 420
atattaaaag ctactgatgg atggtgattt tggattctgc cactttactg gaattggtgg 480
atcagttcta atcgttttct tatgcacccc tttacggttt ctacatgtaa gaatatatca 540
ccttcaaaca cggataattt gacttcttcc ccatccaatt gggaggccct ttatatcttc 600
tcttggcctg aaggctctac ttaaaacttc ttatcccttt gttggaataa cagtggggac 660
aaatggacat cccttgtcat ggtccca 687

<210> 193
<211> 493
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 193
ctgctaaaat gatgttgcta aagcattcct ttttcttttg attaaacttc atgtttacaa 60
aaaaattaat tctagcagaa taacgaatgg ttttgttttc tagttctctg ctgaatgaac 120
agttttgcca attatcttca tagagtagtg atataatgaa tgcaacctca aatgcaaacc 180
aaccaattca cagtccatac cccaatcact tccttcatca gcctcaaaaa tcgctaagtg 240
aaccagtaga atggttttgg agcagtaata ggaaagcaaa tagaaagtca agggggactt 300
tcaacgccaa caagaccaat tcagatcctg atctgactgg tttctaatac aatctctttc 360
cagagtaatg gagcatgagt ctgccacaca gaactttaga gagagtcctt tatttcaaag 420
actgtaaagt tggaagaatt cattcatctg caaagtcaaa tgtcaaaagt tgtgcttccc 480
actcctcatc agg 493

<210> 194
<211> 424
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(424)
<223> n = A,T,C or G

<400> 194
cyagggcant tnagcangas aaggaaatan mggggattca attagggaac wraggakarw 60
caagttgtcc stgtmtgcag atgmsgtgat tgtatatcta gamcacccca ttgtctcagc 120
ccaaaatctc cytaagttga taagcawctt cagcarmgtc tcasgatscr acmtcwatns 180
gcraaantca cmwgcattct tatacaccaa tawcagacaa acagagagcc aaatcatgag 240
tgaactccca ttcacaattg ctacnmaaga gaataaaata cctaggaatc caacatacaa 300
gggatgtgaa ggacctcttc aaggagaact acmaaccact gctcaaggaa ataaaagagg 360
atmcaamcaa atggaagaac attccatgct catgggtagg aagaatcaat atccgkgaaa 420
atgg 424

<210> 195
<211> 229
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(229)
<223> n = A,T,C or G

<400> 195
tgaacaccct tnggaaggaa cctgctcgna tgtannanaa anggaccgga cagtctgcta 60
aaatcgccct ctttagacgc ggcgcgccgg ggcagagttt ttctctggtg ctttgacctg 120
tatttggttt aatggttttg tcctaatctc ttcaatcaat aaaattgtgc gtatttaact 180
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaa 229

<210> 196
<211> 557

<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 196
gcggtggctc atgcctgtaa tcccaccact ttgggaggct gaggtgggca gatcacttca 60
agttgagagt ttgagaccag cctgggcaac ataacaaagt gagatcttat ctctacaaaa 120
aaattaaaca aacaaaaaaa caaatcaaca ttcatttgca gggctctttg gtcttcttaa 180
agaacaaaca tatgaaataa ataagctgat tcttaaagat aacaaatata atgagctttc 240
tcaactgtaa aagcatctct aagttgttct atcaatgcat atccactcca tgaactaacc 300
tgaagaaagt gttgaccatt ctacccaatt aactgtaaac taagattgct ttaatggttt 360
gcctaaattt gagtaccttt aaatttttgc tttttatcca aattcattct cccttcttca 420
aattaaatag ttttgttaga aatcggataa gcaagatgta ctttttagaa agggcaatag 480
aatcctacaa catgctagaa tttgaaatgt ttttttaaat cagtmmtttc tctatgctag 540
taactaagaa aattata 557

<210> 197
<211> 624
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 197
ttttactacc tatatttaaa atgatccctg acgcccctca agacaaatat attaattttt 60
ttactttgtg ggatagagat cagaaaaaga gtagagatga aaatactgga gaaacaatgc 120
aggagatatt tatgaggtga gaatgtcaag aaacttgtaa agggagaata ctataatgac 180
ccctgaagag agagctttag accagttgag tattagaggt tgccacgtgg ctattcatcc 240
actaataaat acaagaaatt actaaaatgg aagccactgg aaatatgttt tgaggaaggt 300
gagaatgtgg acctattata aatgggtgaa tatgatttct ttctcattaa gttcataaat 360
aactttcaga catgtaacag tttatgaagt gtgccgtagt catttagtat aagttttata 420
cacaaaagtg tttttactaa gactgtcaca ggttcttttg tgaatcttgt ttgtttttcc 480
tcattgtaaa tactgcaata gaacatttgt gtcttaacat aaggcaataa atgaccttaa 540
gaaccttcac ttttatatag aaagtggagg aaaagttggc agagtaattt gttgattata 600
gataaaagct cttgtagaaa ttgg 624

<210> 198
<211> 175
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 198
ttttttttttt ttttttttttt ctaacactta tgcatttatt ttcatgtgta agaagaaaaa 60
cgtaactagc acgtgaacat gactgcatgg atacacggct cagcacgagg ctaaagtcag 120
aagtgagtga aagcaaaacc gcatgttgat ttaagtgaaa taacagaaca gaaaa 175

<210> 199
<211> 871
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 199
ctgttgatca atgatgagct cccaagagta accagcctct atatagtcag catcactggt 60
ttctcaggaa aagcatcacc attgttcatc ttgctgcaaa atgtatgcac aagtatcttt 120
ttatttttaa aaaagccctg acattttatg actgctgctt ttctaagata ttttcaaata 180
tacagtccat acggttcaga cacaatggac tggggataga gacggctata gtgccgataa 240
tggagaaact agccagagct tcagatattt gttttccagg acatctcaat aattgggtac 300
acctcacaat atgtgagact tgacgtcgag tggcacggca tactctggcg caggcacttg 360

ataaagactg tgtttgcaaa tacttagcct gcacttcaag ataccaggca tctaagcacg 420
tcccagatgg tgacagttaa tcttcaaaaa accctatgtg gaagtattat cattgtcctc 480
attttacaga tgaggaaaaa gagacacagg gatgtcaata tcttcctcaa ggtcacacag 540
caagtaagtg atggaacagt ggctcagcca tgaagctatt gctgttaacc actaggttga 600
tttgccttca ttaatttctt cctaaaactg cacatttccc gttagtccct ctttttggtc 660
tgtcgtttga ctcttggcta ctgcttagag gaagattcat tctattattt tctaacttag 720
taaatatgtg caactccttg gggacatgac caggcaaaag ctggatacag aaatgtatgc 780
ccaaacacca tcccaagtta cccctaacag gtcttttctg gaccctgttt gtaaggggggg 840
tatatttgga aaaatttta aaatttctg g 871

<210> 200
<211> 737
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 200
gacattttga aggtaacagc aatatctgtg tatagatggg gttgtggttt tgttatttat 60
ctgctattgc tgaactatcc tttgtcttga gcgataaaag agaagtaaaa tactaaagaa 120
ctgaactgtc catttctgga ccatgagtaa agatgctggc tgtcaaactt cctgttcata 180
cattagttta tttatagagt gtactctcta tgtaaggtat tgactgataa tgttactttg 240
acttcagata gcttgcagtt taatggagga agaagacaaa catgcaaata actaggtcaa 300
tgaggcatcc tttgtgttcc attggaagct aggctgcttt gtaaccttgt taatttctgt 360
ggttttggag tgcattcatt agcaaataca ccccttgttc ttatccattc tctgcttttt 420
tctttatttg gcatttgatg acatttttttc atgtggggaa attgagtcag gtgaggtgga 480
aagaaaataa ggacacgaca ctaaattctt tgatgttttt ccttaaaaaa ttgtttttca 540
agtgctccat aaagggttgt gaagttttaa gagccatagg acttggatta ttgtgaaaga 600
gtgtctctag ggggccaggt taaaccattt caaggactct ccttctctca tctcccttgt 660
tccacccagg gtggcgaccc ccaaaaagca caaagcctcc ctttcttcat gggaagggta 720
aggaacggaa gggaacc 737

<210> 201
<211> 493
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 201
tctagaaatg cagcttttat ttattacccc atttctttca agtccttgga aaataacata 60
ttaagggtac aagaaattaa cacatgatgg aaaagtcatt gtgacgccaa tgaatttcat 120
tgagtataaa ctcatctact tcaaatttat tttataacac aacctaagat actcaagata 180
attatttaat ggttagctct taagttgaat tggtctacat aatgcgtggg aagaaaacca 240
gatttttagc cttcttgcca aatccagacc tctggttgat ttttctttga cagaagatgc 300
aagttatttt ccaatttcac aattaaatgt atttaacatg aacattattt tgctttaaaa 360
actataaaca ttgtaggaga attatagcca gtcttcagtt ataaccactc caccctcctc 420
actttctctc tctctctctc ttttttttttt gctatgggat ttaatgggaa aaatatgtaa 480
aaactgtcac taa 493

<210> 202
<211> 283
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 202
ccttttttatc tcagtgacac cgtccgggga cgcaggtggt ggtgactcaa ggctagcctc 60
aaagggcagc cccacctcct catcctggac cacagagacc acctgcttgg cgcgccgtcg 120
cttttccgag agggtggctg actccggggt gctggggctg gggctgccgc ccccgccgct 180

gttgctgtac tcctcgcccc agtcgatggg ggctgccctc ggacagcagg tgcaggttgg 240
gggcactgtt acgcaagacc atgctgcccg gagaggtaga tct 283

<210> 203
<211> 713
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 203
ctgcttttgc gcaaggtgcc actggacgag cgcatcgtct tctcggggaa cctcttccag 60
caccaggagg acagcaagaa gtggagaaac cgcttcagcc tcgtgcccca caactacggg 120
ctggtgctct acgaaaacaa agcggcctat gagcggcagg tcccaccacg agccgtcatc 180
aacagtgcag gctacaaaat cctcacgtcc gtggaccaat acctggagct cattggcaac 240
tccttaccag ggaccacggc aaagtcgggc agtgccccca tcctcaagtg ccccacacag 300
ttcccgctca tcctctggca tccttatgcg cgtcactact acttctgcat gatgacagaa 360
gccgagcagg acaagtggca ggctgtgctg caggactgca tccggcactg caacaatgga 420
atccctgagg actccaaggt agagggccct gcgttcacag atgccatccg catgtaccga 480
cagtccaagg agctgtacgg cacctgggag atgctgtgtg ggaacgaggt gcagatcctg 540
agcaacctgg tgatggagga gctgggccct gagctgaagg cagagctcgg cccgcggctg 600
aaggggaaac ccgcaggagc ggcaccgcag gtggatccag atcttcggac gccgtgtacc 660
acatggtgta cgagcaggcc aaaggcgcgc cttcgaagga gggggctgtc caa 713

<210> 204
<211> 275
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 204
gtagacaagt acagcagatc cagacaccag atctagctag gctaaatgta cagtatctaa 60
cttgatctga actgaacctg tattccttga tgatgcctaa aactacatcc atagaattct 120
ggtgaacctg taatacagtt ctgaaagtac agttttatat aataagatgc tgatctcttt 180
attctttcaa gtaagagtgc tagagaacaa attgtgttac ttgccttggg atttattgaa 240
cgtctggaaa atgctgtctt cctagatcca aacag 275

<210> 205
<211> 694
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 205
ctgttcctgt acatttaact gaaaaaaaag taacttaaaa taatataaaa atagcactca 60
tgtatgtcct acagttatag gtgaaatttg atattgtttg tcttacatag catacctata 120
gacagcttaa gtaaagtgac tgttaagagg gttatgctta ttgatgaact cttgtagttg 180
cttaccagct ctgttagtat agttaaattg atctcagtag cttcaagtat ttataaaatg 240
gttgaagtcc aaatacatgt gataattaca atacactttg aattaatgga gggtgggagg 300
ctagttgaaa tgcattttat ttacccaagg agtatgttaa aatgatagtt ataaatgttg 360
gaagtttaaa gcaagatact cagtttagtt ctttacaaat cataagaaga acaaaattag 420
atgttgacat tgctatttta ggctgtgtgt tttccatatg cttcttgctt tccctgtcac 480
aggtggtggc agcaatattg gtgtgattga ggttatgctg gcaccactcg cacacaggcg 540
cacaatggtg ttagctgggc agaaagagtg gcatctctgg ctaccgggct gggggcgacc 600
tttaccatag gatgaagtaa ccttgcattc ggctgcaagg tgtactgtac cgtacacagg 660
tgctgggtcg atggccactt tctgcttttc tttc 694

<210> 206
<211> 704

<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(704)
<223> n = A,T,C or G

<400> 206
ttttttttg gnaaaaacag ggtttcatca tgtttgccag gctagtctca aactgctgac 60
ctcaggggat ttgcccgcct cacccaattc aactttcgta agtcagtatt taccatctaa 120
ctcagtgtcc caaaatttaa aatttccttg cactttacag caaaaataca tattggggct 180
ctactgaagc aatatataca tgtcaaaact aaaaatcaga aaagcaaaag ggtccattca 240
acatatagca gcttatattt aaatatgtac aggtatgtat gttttcacag ttagatcttt 300
aaaaaaattt atatttgata tgttcaaaaa tacttctatt ggctataaat aatattttaa 360
aagctcaact gatcaaaatg cattccaaga acatatcaaa ttaaataaat cttctacgtc 420
tttaaaaaca gataattgaa gtcagtaaag cttgaggttt gtgttaagtg tattctgtca 480
gtccctacta ctagggaagg cagaatcttc taaatacgat acgaaagaaa ctcccaaagc 540
ttggaaggaa tcggcagctc ctgaactttt tgggggggge atccctcttc gggattgaca 600
tgcgacataa atgttgcaag ctaagggacc ccccccgggg gagtgggccc caaaaaaaac 660
cacaccttcc ccgtcaatgg tggtcccccc accaacctta aaaa 704

<210> 207
<211> 225
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 207
ccattttaac tgtactgcca atagaattct ggaattgtgg aaaattgtat cattgaagtt 60
cagtaggatg tgtggcttaa aaatttatca ggaccacaaa aaagaaaaca aaaatatttg 120
gtactgaggt tcattgccag ggcaggaggt atttccagaa aatactcatg cctgtgttct 180
gttccttgct ttcccaaata ctgcatgtga ctttcctaag cggca 225

<210> 208
<211> 678
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(678)
<223> n = A,T,C or G

<400> 208
cctatatcta tcaaaaaaaa tccagttcct aactaataat ctcccaaaaa gaaagcacca 60
ggaccagatg atataaatgg caaatttttt caatcattta aggacaaaat aataccaatt 120
ctgtatcatt tcttccagaa cacttcctaa ctcatcgtat gaggccagca tcactctaat 180
agcaaaacca gataaagcca ttacaagaga gagtgacaga ccaatgtggt tttattgagg 240
atgcaaacaa aatttaacat aatatttaat agtgaaaaac tggatgctct ttccctaagt 300
tagagattaa ggaaagaatg tcccccttcac tactcccata caacacctta ctgaaaattc 360
tagctagctt tataaaataa anaaaaacca naaaataaaa taaaaggtgt acagactgga 420
agatacagtg aaggaggaag aaataaaatt ttctttgcgc ataacatgat tcttctatgt 480
ggaaatcaca gagatttgaa catttttttt ttttgagaca gtttttgctc ttgttgccca 540
ggttggagtg taatggcgcg atctcggctc actgcaacct tcacctcccg aattcaaggt 600
gattctcctg ccctcagcct tcccggagta agcttgggga ttaacagggc atggcacccc 660

ccatgccccc agctaaat 678

<210> 209
<211> 720
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(720)
<223> n = A,T,C or G

<400> 209
attattttga accctagcat ttagaaatga aaaacttttt ataacaatca aatacatgat 60
aaagtatgca aagagtagga aattattctg atgacatatg gagggttaca aaggagaaaa 120
ctttttgcta cctctgataa agaatagact aaattctcca agaccaatct gactggtgtc 180
ataataaaag gaggtacaca cggaagcaca agggatgtgt gcctctggag gaaaggtcag 240
gtgaggactc agtgagaaga caagccaagg agccaggtct tggaagaagt caaccctgtt 300
gacaccttga tcttggacta accctgtgga caccttgatc ttggactttt agcttccaga 360
actgcnagaa aataaatttt tcttgtttaa gccacccana gtgtantgtt ttgttatggc 420
agccctaaca aattaaaatt atattttaac agagaatata aaattctaat ataacatttt 480
acagtaaagc attcatggtc tttttttttct tattaataaa tccatcaaaa cagaaagttt 540
tgcaaaattt taacacattt ctctaccact actgtttcta ctctcttaaa actactccgc 600
aaatataaaa atagaaggcc aaaatgcatc attaaaacga tgtttgggga ctaatggcct 660
taaaattcta ttacacttgg aaatatacaa atattcaaag attatctatt gatcacctca 720

<210> 210
<211> 277
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 210
tccatgtatt tttatacaga atggaacaat atgtatgtat gcaatyktta cattccacca 60
tgaaataaaa cagtataatg aaaataacaa tagattcaaa caatgatatg ctatttttt 120
ttacctatga cattggcaag gtcttcttaa aaaatctgcg aataaccgat gttggagaga 180
tcatggggaa atagccactc aaatgttact catgagagtg tacatatgtg taacttcact 240
tggagggcaa tttggtgata catttaaaaa gttttgg 277

<210> 211
<211> 715
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 211
gtggtagaaa tactaatttt gcaattacag aaaaaaacaa atgccattca catggttyct 60
aacaaaaagt gtctgaccac ccccaccccc caccctctcaa aaagccctta aataaagagg 120
aagatcaaaa gaaaacaaaa taattcccga gtttcacctc atacatacaa tatagcacag 180
gaagtggcaa agtttaaaat aatgccttta ctgttaggac tagtatgctg tcaaaagcca 240
caatcctttt gttttagtga gttgattttc aatagaaaaa tacaaatgaa catgtgttta 300
agttccaaca tggattgagc acctctgaat ttagtatcaa atgattaatt ttatttttca 360
gatgtcaaat cttagtataa aattttccat tattttaaac ttcacttgaa tctttaaaaa 420
agctgtctaa attgtactat atgagttcag tttaatcttc tgtaaaatgc taacaaattg 480
aactgtcagc agtcttttaa aaaaaaatgg gggctgggtt atttctagaa gaactctcat 540
taagctttga aaatcagaaa tcagagacaa ataacttcag atatagacta gctccacaag 600
caaatttata caattatctg taacagtcta tacatatatg tgtatatata tataccgtaa 660

ccactttcat aggtaaaaaa tattaacttc atgtcacact atgatcagaa gtata 715

<210> 212
<211> 717
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 212
agcctccccc aatgccttaa aaggtcacag tagatctcag ctctgaacag aaactcaact 60
gaaactcttc ccacaaccca gcagtagata tattaaaacc tacaattttc agggatacaa 120
ccaatattta attcttttga gggttttgtg tttaatacaa ggacacaaac acacgtataa 180
aatgacgatg tcaatactga ttaaacagaa caacaaaata agaagctcaa attatcatca 240
gctattgtgt atatctgaaa taacaataat gcacttgatt ctgaaagaat gattagagtt 300
cctactctga aaatctaatt gtcttgatgt ggcgaagtga gaagaaagga tgatttttct 360
aatgaaaagc atgtatacgg gtagcccttt gcgagattct gtcaaaaccc tgaatttgc 420
attagctgtt ttaccaccca aacgttttta cccgaggatg tgcagcaatg ggaactctca 480
tacactgctt gtgggaatat aaatcagtat aaccactttg gaaaaccatt taacattgtc 540
aactacagct ctacacacaa gtgctataac cacccattcc actccagggt atacacccta 600
aaaatatgaa gtgcccatgt ctacccaaaa ggccgcctaa aaggaatgct tttgagaagg 660
gttaaccttg ttaattagtg gcaaaactgg gaaaacaacc cccaaatggt cccatcc 717

<210> 213
<211> 599
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 213
cctgttttgg cgaggcagga gggaagcggg atgggagtgg tggttaggcc aagggtagtt 60
caaagcgatt cagcaggatg atgaccacag gagtgctgga gccgggcctt tcagcccccg 120
tgtggatgat gaccggccat ccaggacatg cgagggcttg ggacagtgga cagccagtgc 180
cacacaagga aggaccgatt aaatgacaca gttaaaggaa tttggcctag ggagtgcaag 240
ccagaaaggt ttggtctttt tatatatgta acattggaaa aaaggaacat ctcctgttcc 300
ctgtattaag ttttgacttt agctcagcaa atgcagtgtt tgtggcagta aatatactct 360
gataacaatg ttctttccca ggaatttaga gttttatgat ggttattgaa aatgtttaca 420
tgacaggctg tcaataatat tttttgcctc taaaaataaa acatacataa agtgtacgga 480
ttttaagtat gcaactcact gaacttttca taccgtaata caccacccta gtaaccctcc 540
cccagttcaa gatgtagact gtttccaata acccctcatc ctgttcctta atagccccc 599

<210> 214
<211> 789
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 214
ccttatgaca aaccttgcta tgccaaggat atgcttcact atcttcatct atcaaaacac 60
tatgcatcat agatatctaa ttttttcatc tcttgcatga agtctttcct gatttccctc 120
tgctgaaatt tctctcttca aatgatgtgt ttccatagta ctttgtccct tttcaaagat 180
atatctcaca tcgcatattt taccacagtt agtttcattt cttaactctc acactagatt 240
acaaagtcaa tatagacaaa gaaatgttca accttatata acctcctctg cctatgctgg 300
taaattgcac ctactatgtg ttcaataaga gcttgtcttt ttcaatatac aaaactttgt 360
aaagattaaa gaccttgtag aaagtcaaga ggaagatagc aatttcactt ctaagaactt 420
accctaagga aacattcatg aagagataca aggggttatg tgcatggatg ttcattatca 480
tattattctt cattatgaag attatgatgg taataatgaa aatgattatc ttgtattggg 540
ccttatttga agtcaagcat tgagaatgta ctttatctgc attatctcac tgagttctcg 600
tagcagccct ataaggtaca gactgttatc taagcttaaa aaaataaagt taatgtccaa 660

ggtcaaacaa ctagtaaaag aaggggggcta ggaaatttgg aaccccaaaa ggggcaacct 720
ctcaagggct atgaatcctt accattatta taaggaagct tggcccatgg tggcccaaaa 780
aaaaccggg 789

<210> 215
<211> 765
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 215
ggatgtctga gcaggagaga gaccatgtga aggatggact gaatggagac ttgtatcaaa 60
gagtctgagt atcaaagact tgtattagag agggttgttg tagtaatcta gtcagggtat 120
gagaaatggt ttgtattaga gtgtcaggag tagtcgtggc aaaaatatat agatcaggat 180
gagggatggg cctcatctca caccctgact ccagtcaatg gcagtggctc cctggagtac 240
actactatag gaaggatttt gtaaagtttt gtctggcctc agtggagggt gaggtagggg 300
aggagttcta tgaacagtta gtggtgtctg ccatggttga aacaatggag aaggggggaca 360
ccttttctgt gcagatgttg cttctggtag atataatcca caatgtaatg ggagaagtac 420
taagaatcag taaattatgg agggtgtaaa agactactga tatttaagcc tgcggaccgg 480
acttagagaa atgatagtta aaggagaaat atccagcaaa caaagatatg acattgaagt 540
ttgggactgc gattagtacc agagatttgg attggaggtg atttgtatag aatggatagg 600
tgattttact cttgcaattt ggattgaggg gtggggaaaa ccagaaaggg gctggggggt 660
aaattagtag aaggtcacct tgaattcatt gtggtccata tcaatgctga aactgattgg 720
ggaacttttt actcttgagt ccctttgtaa gggaacccca gaaag 765

<210> 216
<211> 780
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 216
ccttttctg tggcaaatgg aggcttttca ctgcctgtag agacaataca gtaagcatag 60
ttaaggggtg ggtcagaaca tgttaagata acttactgta tatgtattcc cttgtatttt 120
gttaaagctg gaacatttga tatttttcca tttatttatg aaaaaatatg aacctatttt 180
catttgtaca aggtaattgt tttttaaagc aagtcacctt agggtggctt taattgtata 240
agtcaagcac atgtaataaa ttcaaaacct gcagttaaca ggatattaga catcaatcct 300
ggtaaccaaa tattaaagat tctctttaaa aaagactgaa catgtttaca ggtttgaatt 360
aggctaaaag gtcttgcagt ggcttttcat ggcccttcaa attggaatgg aactactgta 420
ctttgccatt tttctataaa tcagtacttt ttttttaatt ttgatataca ttgtgtgaaa 480
aaagaaaatg gctaataaac tgtattaaat cttaaacaat gtataaagat tgcacttagc 540
cagttcaaag tgtatactta ttcataatga attataacag ttatatttct gtgttttctt 600
gtaaatgttt cttttccctt aaatacagat aattcatttg tattgcttat tttattatga 660
gctacaacaa aaggacttca ggaacaagta atgtattagt atggttcaag attgttgata 720
ggaactgtct caaaaggatg gtggttattt taaatataaa tagctaatgg gggtggtaaa 780

<210> 217
<211> 810
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 217
cttttaggca gcccggcacc ttcatccata ggcagagaga gaactgggtg ttggagactt 60
attcgagggt ataggaaggg ccctgtgaag ttgatttaac ttttggatgt cagactgtga 120
aagctcctga gaaacttggg gtaataggat cttcttttgg ggatgaaaat ggggaaggcg 180
tgaggaccta gactacttct ccctaggtca gaaaaagaga attacccctt gacaaatatg 240
atacctgcta ggtatttccc agggaaattt agggattggc gtctttccct agcatgtgga 300

ggaattggca gacagcttcc taagggcggg gagcgggggc ccaaggctga cactgcttgc 360
atccacgtga ccttaagtta tggcagatga ctctgaaacg gactgaggcc aatgagaaca 420
gatggatgga gcactcaggt tagacttgtt ccttctccta tgctggagga gagggatggt 480
tctctagaat gttggaggtg agttgagagc tcgcctcttg aatgttgaac agtgtactct 540
tctgaaaact gcatattcac tttatgtggt ttcagaatac tgggctcaat actaacataa 600
gaaagacact tcattgagaa attcttaagc ttacagaaaa cctatctctt tgcacattcc 660
acataacccc tagcaaaatg caggttcttc atacttctgt ccttttttcca ttggaagaat 720
tgcttaagga aaaattaatt cctatttatt cccacaaaag gttgggcatt gctttgattt 780
taccccatgg gggaatgtgc ctttgaattt 810

<210> 218
<211> 817
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 218
ctgctccctt atggaggtct cttcattaat aattattgga tagatagaga aggtgagcct 60
gtggcttcca agtaccggct tttgctgaag gtctacatgg gaagaagagc atcatttgat 120
attcagtaga tctgccacac ccaactggct ccatctcctg gaaaacagca ctcactacaa 180
gcaactgtaa tagcacccag caatgaccac gctgctcctg ctggctcttc cgtacaccag 240
taaatgaact caccaatgta ttgcacacat acatttcaca gtagtacaat aaagccctgt 300
atcaggagtg gtaattcaat gacttgactc tatagtgcac tgcagcttta tgtcatacca 360
acattcaaat attcaaatat ccttccaatc catttggaca aaaatacacc atggctgcca 420
agacacatgt atttttcttt cttccatgga ctcctaaact gctcccacaa tcagcagtgt 480
tcttctctca gaaattatct taagcttctc tactcaatgg gaggtacaca cagagacctg 540
agaatatgca gaggccagaa tctctgtctg tgctagagat caactgtact ctgcccacct 600
ggggaacaca tcctctgggt aaagtactcg gaagtaaatt acattccctg gagacagata 660
cgggctttca ctgcagcctg ttagaaaaca caatgtctgt aagttacctc ataggtcaaa 720
gagttttgga ttatattttt cataatgggg ctatggcctt tttaccctgg ttttaataca 780
gaaccacctg cagaaaggac attgaaatta aaagcca 817

<210> 219
<211> 661
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 219
ggatgctgag gcaggaggat tgagtcctgg agtttcagga tacagtgagc tatgatcatg 60
ccattgcact ccagcctggg caacagagca agattctgtc tctaagaaaa ggaaaaagaa 120
aatgaataga tagtggtatt agatgttaat gacatcagtt gtttttattc tttattcttt 180
cttagaaaca gattagtttt ctcgaattaa agaactacca ttttttcttt ttctacaact 240
ttcaagagct ggtgaagaaa tgatgtttag atttaataga tatagtagca gtcatatatt 300
aatagaatag aaactgagac tctaggaaaa agatagacat gagataagga gtaggcatgg 360
tagacatttc tagattattt atgaaaatgt tgtagaattc attttttttt ttggtctgac 420
ctttggcaat ggtgctgagg aagggaaagc cagcccatca ggcaaggctc tgttttctgc 480
attttatccc gtttgattct tctcgttagg attggagcaa ataatttcaa tatgttcttc 540
gctgggttta tcatagtgac ccttcattta aagggacttt taacaattga cttaaagaac 600
actgagatgt gatattttat tgggatttga aagttgccat tgggttttac cttccttaat 660
t 661

<210> 220
<211> 792
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(792)
<223> n = A,T,C or G

<400> 220
cctcttttta ttcctacaaa taattttcaa gtacacacaa ttgggtaaac aaagaaacaa 60
agccaccaag aatgaaaatc agtaggaata acgaacaaga ctcacagatg tcaaacaagt 120
ctgtgggtct tgcagacttc agatgttgga attattagtc gtggcaagng nncaaaacat 180
tagctattac cattatgttt accaactagt gaagtgaact atgagaggat atattaacca 240
cagaagttaa tagaagaata gactcctgaa aatatctgga tgctacaaac taaaatatag 300
tatataatcc ttcatagagt gtcagtgact tcatatttat aattacattt ttgtatatta 360
gcagtgttct agttcttact gccttatctt taagctgann nnaaataaaa ttatattttg 420
ggattcaaaa acacatagct aatgattact atgtggcagt gttacattac tttatcacat 480
atcattaaca taatctgcat gtgttcaaag agatcttcat acttctttgt agctcccact 540
tctttgtcgt ctttgtagct cccacaacat ctagaacagc acaaccgtat atggagaaaa 600
ctcagtctag tattcgttga atgactaatg gaaaatttag ttnataaaca gaactttctt 660
cattgnacaa attatcttgc agaagaataa tggccttagt ttaaaattat catatttacc 720
catntcncca ngttatttta tctcttttgg ctaanaattt tgaaaacggt acctttacc 780
ctttggcatt tt 792

<210> 221
<211> 759
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(759)
<223> n = A,T,C or G

<400> 221
cttttctgct gctccgggag gtggagtggc ctggcagagg gcacatggct gccacctgct 60
gcaaggaaaa ttctcagtga agactcctca gtatgaagga gataagcctg cacaatcagt 120
cactgataga tgcttagtgg aaaaacttcc aattcccatt tacagctctc agagctagga 180
ttaaaaactc ctggtcataa actcatgtga tgagaagtta tagcacgccc tcattttcta 240
catanccact tgcatttatg gttggctttt gaacttgcta gaagggaaag aagtgcaaat 300
gtgtcctcct tagagctact ctcctccccc tggtgggttt ccagtttgtg cattgtccag 360
atggcccagg agctgacgat caaagggaag aagtcatgtt tgtcatgaga atgctttgct 420
gcatcaggat tcagtgaagc tgttcaccgc ctggagccca tgcagcctca agaggcagga 480
tggagctcag aaaccatcac tgaggttaga aagtgagcac caaagttgag ggaagcccac 540
aggagtgagc cgaagtgctc cctttggatt tccaaagtgg gtgctgctgc ttcttccatc 600
agccttgctt ctgaccccaa tgcgttcctg gtgccttctt cttggcattt tgctgtcggg 660
ggcccaagga aaaaaattcc tgcatggcag tggtgaaaaa agatggctgc ctgctgaaac 720
ctgatttggc ctgggtaagc cttttggagc cccggttaa 759

<210> 222
<211> 699
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(699)
<223> n = A,T,C or G

<400> 222
ccttntnaag agttggcatt aattcttcac taaatgtagg agtagaattt atcaggtaag 60
ccacactgac ctctggnctt nttnncgccc gatgattttt aattagttga atccctttac 120
ttgttatata tgtattcata tattctgttc cttcttggat ttacttttat gattggtgcc 180
tattgaggta tttatttcta gtttgtggta cttcatgtgt ttaggttttc tagacagtgg 240
acatagaaga ttcaagaagc taaatgtagg agaatgtnta atgtaggana ntgaggcnac 300
natatcatca atgaatgact tgaagtttcc tctgttgtaa agaatgatat taccataact 360
gccatagnta atattgatgg tgtaagtcaa ataanaaggc aggaggaaag ggacatccat 420
cactgaacca canatcagag nctcattgaa gcctttgaga agaatccaca aaattttaca 480
ggataattca tttcctgcga tcaccacnag aagagaaact ggttaaacag acaggtattc 540
cagagtccaa aaatttacat ttggtttcng aaccaaagac ctcagctccc aggccacagc 600
aaaagggggc ttatgaattc cctggcaccc agncccaaga cccaanaacc tcatcttgat 660
tggtttnggg cttgggaaac caaaaaacca atgggtggc 699

<210> 223
<211> 598
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 223
aaaaagagaa agtttcagat ttgccattca aggcttattt atatatatgt gtgtgtatat 60
aaatacatgc acacacttgc atacatatat atttttggct gggggagtgt gagttttgcc 120
tttctaaggg agggaccgcg caggctcctt tgttctgtat tctggcggag atgggtcctg 180
gccttgtgtc actggcttat ccttaaagat catctcccat cctccccagc gccatctgtg 240
tgcagcaacc agaaagggat gaacttggcc ctctttgcggg cctggacaag gtctcttcct 300
taccctttct gttgccagtc agcaacctgt aactcacatt ctcttcccag tgaatccctg 360
ggagcgcctg accctggtgg gctgttcagc ttcctgctgc tggggccagc aatttttgag 420
gatttatctt taggccaggc ttgcctccgt acttatccct gctctcccat ttctctcttg 480
tttgagagag aatgaggaag caaagagtga gaaagaatag gggctgaaga cgccactccc 540
agatggctct ttctatcctg ctcttctgtt gaaacacacg tgctgtgggc ctcaggcg 598

<210> 224
<211> 501
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(501)
<223> n = A,T,C or G

<400> 224
aaacctttat gatgacttcc ttatgaatta ctgaacgaac actggaatgg gactcaggta 60
tcctgaggac atctctcaac tctggcctta gttccccctc tgtaaaatta gggtgccaac 120
taaatgatct acaaggtccc ttccagcgcc gccattctgt aattacatca tgtgtaactg 180
tattaaacat acacaagtga ctgccaggca tgggaatgta acttccgagt aaatgctttg 240
gtttgttcag aatacactat gaacttcttt ccaaagacgg gttgtggtaa atagtggata 300
ttttgattat aagaaataga gtttccttga agctttagct ggagatacag caatagtgtg 360
gtgttcctac aaatatcaca gtgtattcaa acatattttt ctatcaaaaa tcatttttgt 420
aaaagctgtg tgtttttatc caacttgtga taataaatgt tctttatttt agaacaaana 480
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa a 501

<210> 225
<211> 295

<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 225
cctgtatagg gctcgtttcc ccacacatgc ctatttctga agaggcttct gtcttatttg 60
aaggccagcc cacacccagc tactttaaca ccaggtttat ggaaaatgtc aggaaaaaaa 120
aaaaaaaaaa cacatgcact cacacaatac ccaaacatca raattagaag ggcataaaac 180
agggggcttt ataggctgaa aaatatctta ratttcaraa cagaatacca atcaaatatt 240
gaaaattcct ttgttcaaaa cacaaagatg ttttgttttt aatgggagtt ttttt 295

<210> 226
<211> 372
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 226
agattcctgg cttagagcat gcgagcattg aaggaccaat agcaaactta tcagtacttg 60
gaacagaaga acttcggcaa cgagaacact atctcaagca gaagagagat aagttgatgt 120
ccatgagaaa ggatatgagg actaaacaga tacaaaatat ggagcagaaa ggaaaaccca 180
ctggggaggt agaggaaatg acagagaaac cagaaatgac agcagaggag aagcaaacat 240
tactaaagag gagattgctt gcagagaaac tcaaagaaga agttattaat aagtaataat 300
taagaacaat ttaacaaaat ggaagttcaa attgtcttaa aaataaatta tttagtccgt 360
atgaaatgaa at 372

<210> 227
<211> 599
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 227
ggcccccgtc gcgggagccg cttcgggcct tctgggcatg tctgccatat ggctccaggt 60
ttgtttttct ccccggcact ctgacgggga gggctcccgg catctcctgg catccgggta 120
gaggacgcgg aggatgctga gctgctggcg cactgcagca caactagaga tgtacggatg 180
cccccatctt gatcttacag aatcagaggt acagccgcga gaaagagtca agaacagaca 240
gagtcgcttg aggactcagg agggtgtttg ctgcgttgac aacagactac accctcacag 300
tttgctctgc tcttccaaca ccagtggaag atgatcacat cccagggatc agtgtcgttt 360
agggatgtga ctgtgggctt cactcaagag gagtggcagc atctggaccc tgctcagagg 420
accctgtaca gggatgtgat gctggagaac tacagccacc ttgtctcagt agggtattgc 480
attcctaaac cagaagtgat tctcaagttg gagaaaggcg aggagccatg gatattagag 540
gaaaaatttc caagccagag tcatctggaa ttaattaata ccagtagaaa ctattcaat 599

<210> 228
<211> 343
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 228
aaagtaaatt gtatgaaaaa ttcatttctt caattgcatt agccacattt tgagtattca 60
tgtggctggt agattctgta ttagcacaaa gatatggaac atttccatca ccacagaaag 120
ttctgttgga cagcactgca ttagaatatt ttcatactgc tcttcctcaa ttaatttttg 180
ttgttaatgt tgatgtcttc attggatggg tcataatgtt ccatgaaacc gctcaagtac 240
acaattgtat gttctttgta tcccttacca caaatatctc gctctgctca tttcttttgc 300
agcttcctat aaagtttgtc ttcctcaaaa aaaaaaaaaa aaa 343

<210> 229

<211> 417
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 229
ctcaagctgc agtccaccgg gtatggttct ggatggttcc cccaagggag caggtatgta 60
ggaggtgaag aaaactgaga tttcaagtat gggagagttt ttactatctc cattcctgga 120
ttaaaagtgc tgaaaaagtc cacagttaaa cattccttta ttcaccctat ggctcccaag 180
aaaagcattc ttcctctgga gtactggtgt actaagggga caatacacca aatttgttga 240
gtttacaatc aagtctacta aggttggact tccttatcag tttggcagag tcccagggca 300
gaataatcat ccatctacag gtctctgttt cctctccctc cgcagcagtg gagagcatcc 360
cagtgtttgg ggcactgtgt tcctcttcgt ccctgcacca gaccctggaa gccttgg 417

<210> 230
<211> 462
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 230
gaaataccag aagagaaagt ttcattgtgc aaatctaact tcatggcctc gctggctgta 60
ttccttatat gatgctgaga ccttaatgga cagaatcaag aaacagctac gtgaatggga 120
cgaaaatcta aaagatgatt ctcttccttc aaatccaata gatttttctt acagagtagc 180
tgcttgtctt cctattgatg atgtattgag aattcagctc cttaaaattg gcagtgctat 240
ccagcgactt cgctgtgaat tagacattat gaataaatgt acttcccttt gctgtaaaca 300
atgtcaagaa acagaaataa caaccaaaaa tgaaatattc agtttatcct tatgtgggcc 360
gatggcagct tatgtgaatc ctcatggata tgtgcatgag acacttactg tgtataaggc 420
ttgcaacttg aatctgatag gccggccttc tacagaacac ag 462

<210> 231
<211> 328
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 231
ctgtgggttt tcctaaacgc ccctcatctg gttgaagccc tagtgtttct ttctcacatc 60
agaggcaaat gcattggggt gggtctggtt tggacaataa atttcctctg gtttggacca 120
agaaaaacag agttctttga ccgctaacat atatgtaaaa agaaagtttg taaaaacaag 180
agttaaaatg cttctaacag tgtggtcatc actgcacagg acactggaat tggcattcgg 240
ggttgtgtct gtccatgtgg tttcgttgta tgtcatgtgc tctcagctca gacagagaca 300
tccaattgac ttctgacttg gggcattt 328

<210> 232
<211> 595
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 232
cgccaatttt agcaaataag agattgtaaa agaagcagat tgaatgaaga atttttagct 60
gtgcagatag gtgatgttgg gatggaaaat gctaatcaac taccctttct tttatcaagt 120
aattaaaata aatctacata aagaaccaaa aaggctgttt tataaaagtg aaatatccag 180
tatttcagag ggccaggcaa gagcacttca gatgaggcag tcaaaatcat ttttttccag 240
tgaggataga ccacaagtgg gtggtgagac cattgaaagc ctttatcaac tgaagagtcc 300
atttaacagc ataatttgtg ggaagactgg aatagggctg aataaatgtg tttgaatctc 360
taattttata ctttcttttc ctgaggaact tgatttttct gtccctggat cgccttgtca 420
taattgggtc tgttcctttt actaccactc ttgagtccat atatgaaatc attaaagttg 480

gatgatcagt tttttataaa aatatatatt tttgtccaag aaaaaaaaaa gcatacatat 540
gtgattatgg ctaaatcaaa ggtaactgga atgtatatac ttttgctaat gttcc 595

<210> 233
<211> 600
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 233
atgaaggtaa actctaaaat cttcataggt caacaaagaa aatttatcct tcacacttat 60
ttctagaaag cagcagggct tatttcctag attgcttaca atgaagctag aatatctgcg 120
ataactgtag agtttcaaaa aggatcccta gggctacttc tacgttctcc ttaccagttg 180
agcactctcc ataatttcca gacgggtcat gggggagaat gatagaaatg agcgtgggaa 240
gaaagacaat gaaattagaa atgggtgaga cacatggtgg tagaatgcta agagcaggga 300
tcaggacaat caaccaggtg tctaggaagg gtcaagtcac cagtgtcatc tgctgaccaa 360
tgttaggaag aaataaactc aaaggaaaca ccacattttt ccaattaaac tcaaatctat 420
tgacttgtgg tggttctttg atgttgtggg gactgctata acagaaacca attggatttt 480
caagggcaag aaactttgcc actgaataag atgatgtcat ccttcctgat aacaaatagg 540
aatgggtggt cagctctaaa cagcgtggac tgagggagtt gcttttctac aatattactt 600

<210> 234
<211> 500
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 234
aaattcctaa ttcttttact atcttctcaa cttttcccaa agataaaata aatttcacat 60
aatttcatgg aggggaaatg gtagttgtaa aaaactacct caagtagcaa tcaccgctgg 120
cagtgttttc tcactttctg ttctgcaatt gcaatcacac ttccaaaaag aaaagcaaat 180
gtttgctaaa ccatagacag acaacctctt tgtgactggt attataaggt ttataatgaa 240
aacttatcaa atataaaagg tgctccctct tgaaaatgtg tattttattt gaagttttga 300
gtaagaggtg agtgtttggc aattttcaac actcccctca aaaatctccc aaagttgcaa 360
aaaagtcagt ttagtaaaat tccaagcact taaatgcttc attgagggcc agttgatata 420
cgcaatgcac taatgtgtaa aaattaaccg aatgcaacta ttttataatg gagagctctt 480
acctttttcct tccagttttt 500

<210> 235
<211> 159
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 235
aaaatttaca gataaaggca gttcaatact gccactgaga agtacatctc ttaacatata 60
caactttcag gccacagttt tgaaggtctg aagtattaag ttggtttgat gaattagtcg 120
gttggcactt acgaacacat ttattgcctt gccatcttt 159

<210> 236
<211> 254
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 236
aaataagtga ataagcgata tttattatct gcaaggtttt tttgtgtgtg tttttgtttt 60
tattttcaat atgcaagtta ggcttaattt ttttatctaa tgatcatcat gaaatgaata 120
agagggctta agaatttgkc catttgcatt cggaaaagaa tgaccagcaa aaggtttact 180

aatacctctc cctttgggga tttaatgtct ggtgctgccg cctgagtytc aagaattaaa 240
gctgcaagag gact 254

<210> 237
<211> 591
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(591)
<223> n = A,T,C or G

<400> 237
ttttttttt ttttttttt tttttttcta atttttactt tttctcaagt ttaatgtara 60
catacaaraa aacatcaagc aatgtttatt gkgcaattcc aatcattatt tgcaraatct 120
tggtttaaag tcagtyttta tagccatttc aactgcttgg tttaaacaaa aagcaacaat 180
ctggttatyt acctataaat ttcatggtat ttytttaaac actgaagtac taaaagcact 240
gatgatttgt attataattt ttaaaatatt taaaacctac acagatttca taratcattc 300
cttttataaa ataatcaaaa taatttgatt atytggaaaa aaaaattctt gaaacaragc 360
cctttccagg tatyttcaat ctctgtaaaa ccccaaaccc caaacagagt aratgatgaa 420
ataaggattt ctcagttgcc caagactgtc tgaaatttaa ggttgaaaaa tggactggcg 480
tttttcatgt ttcctgngaa ttcanagctt acaggtggca tcaaaactca aatctctggg 540
atggctttac atggctttca ctttgatttg tttcattttc atttgcttct t 591

<210> 238
<211> 252
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 238
aaatggcttt tgccacatac atagatcttc atgatgtgtg agtgtaattc catgtggata 60
tcagttacca aacattacaa aaaatttttat ggcccaaaat gaccaacgaa attgttacaa 120
tagaatttat ccaattttga tctttttata ttcttctacc acacctggaa acagaccaat 180
agacattttg gggttttata ataggaattt gtataaagca ttactctttt tcaataaatt 240
gttttttaat tt 252

<210> 239
<211> 153
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 239
ccacaataaa gtttacttgt aaaatttttag aggccattac tccaattatg ttgcacgtac 60
actcattgta caggcgtgga gactcattgt atgtataaga atattctgac agtgagtgac 120
ccggagtctc tggtgtaccc tcttaccagt cag 153

<210> 240
<211> 382
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 240
aaaaaaacca tctaaaagtg gtttttttaat atatatattt tttccaaagg aagaaatttc 60
ttgcttttac tcagggaaaa aaaaaaatta aggtacattt gagtagaatg atttcatcta 120

aaagagttct ttcaggagac atctgtgatt cactgcattg tttttatttt cttctttttc 180
ctcttctttt ccaacatttc taccattttc ctcttcttgg ttgatatcag gccactttct 240
tttgttgctt tcttactgtc acctgttaaa ccgcgtttct ttgtgttagg ttttgaccgc 300
ttttcttctt tgtgcactgt gtcaccaggc tccttttttgc caattttgga ctgttcttta 360
cttacaggag aaggctctgc ag 382

<210> 241
<211> 400
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 241
ggcatgagcc accgcgcccg gccctatctt ttacttttat aaatagagat gaagtttcac 60
catgttgccc aggctggtat cgagctcctg ggctcaagcg atcccccaac cttggccttc 120
caaagtgctg ggattacaag cgcgagccac cgaaattatt cttaactagc aagactaggc 180
tctgacatca catccttata gttacatccc tttaagcagg gttcagccac tcactctgca 240
cctggagaac ttgatggtta tccctcgaag tgacagtcct gcaaatgaca aaaacactcc 300
aaatctatta ggttggtgca aaagtaatta cgctttttgc cactgaaagt aagtcccaca 360
ggaccctgag ggaaatggga gggtggggta tacatagcag 400

<210> 242
<211> 75
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 242
actcacatat gcagacctga cactcaagag tggctagcta cacagagtcc atctaatttt 60
tgcaacttcc tgtgg 75

<210> 243
<211> 192
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 243
gctccacatt tgtagcgaac actttgactc caaagagaag gaggaagaca aagacaagaa 60
ggaaaagaaa gacaaggaca agaaggaagc ccctgctgac atgggagcac atcagggagt 120
ggctgttctg gggattgccc ttattgctat gggggaggag attggtgcag agatggcatt 180
acgaaccttt gg 192

<210> 244
<211> 616
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 244
aattttatag caatatactg accattctaa aaataacaaa atacatgttg ctctcaacta 60
catagttaaa aaaggtagta aattctctta cccaaaatag aggaggggtg ggctagtgag 120
ctgctcaaac atttgtaaca aataaaaatg tatctatata catataatga tcatgttttc 180
atagcctaaa atcaccatac aaaatctaat aataaaattg tgtcgtgttc aggagttggg 240
aagccaacac attaaattaa caaagtattt ttggtatatg taaataatgg gatagaatct 300
ctcgaatcag gattgtccca gaagttctaa ggcagatgtc aatgacatgc acattgtcca 360
tgttcagtaa ttttcaaaga ctagaataaa ctatgtaaac tattcaatac aattcaatat 420
tacttaactg ctaaaaagta cttcaagatc ttgcactgcc ttgagtgagt ataatcaaat 480
tagtaattgg aaaatagctg taatagcagg cactgaagaa ttctgacaaa taccaaataa 540

ctgtttgttt ttaccaaata aactggtaag atgatatcac aaagggtttt aagttatttt 600
gctatacaag gttttt 616

<210> 245
<211> 165
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 245
ttggaacagt ggattaaaat ccagaagggg aggggtcatg aagaagaaac caggggagta 60
atttcttacc aaacattacc aagaaatatg ccaagtcaca gagcccagat tatggcccgc 120
taccctgaag gttatagaac actcccaaga aacagcaaga caagg 165

<210> 246
<211> 229
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 246
tgtactggat ccctccaggt gggggcgact ctcacctgac tattacaata gcctcctaag 60
tggtttccct acttgcaacc ttgcccgtat aatatctatc ctccacacag caggcagggc 120
gatcctttaa gaatagaagt tagatcatga aaatgctctg ctctgatccc tgcaaaagct 180
cgccacctcc ttacagtcac cgctgaactc gtagcagagg ttcaggagg 229

<210> 247
<211> 338
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(338)
<223> n = A,T,C or G

<400> 247
ggaaaccgtg tgtacttatc ctggatgatg ccaccagtgc cctggatgca aacagccagt 60
tacaggngga gcagctcctg tacgaaagcc ctgagcggta ctcccgctca gtgcttctca 120
tcacccagca cctcagcctg gtggagcagg ctgaccacat cctctttctg gaaggaggcg 180
ctatccggga ggggggaacc caccancagc tcatggagaa aaaggggtgc tactgggcca 240
tggngcaggc tcctgcagat gctccagaat gaaagccttc tcagacctgc gcactccatc 300
tccctccctt ttcttctctc tgtggtggag aaccacag 338

<210> 248
<211> 177
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 248
tgaaaacaaa tgaattctca actcctacgg ttcatgtaga gtttagagaa aatttccatc 60
attgtcatca ttgaactgtg aacctgggaa gccagatcat gattaacact gacatcaagt 120
ttcaagttgc agatcaatgc acccagtgtt cagatgaggc aaacttctcc gtgacaa 177

<210> 249
<211> 263
<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 249
aaagtaatga ctttattaat aaatatacat ccatatgatg atgtagatac aaatcatgaa 60
cactactcca ttcccataca cataattgca cacgagtagc tcaagttcat ggacataaaa 120
acatacacag tatctattca gacttttac agcagaggac agcgtgctta ttatcagtta 180
attggtaatt attttctcca aaattacctg tggaaaaaag aaattctgaa aacttaaaag 240
aatcaaagtg atctgattac ttt 263

<210> 250
<211> 333
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 250
aaaaaaaaca acagcgtaaa tattagccca caagagcagt cctaaacaat cacaattaca 60
ctgtactacc caagaagact gtttattgtg aagcatttac ctttcaaaaa atcattacat 120
ttctatttct tggtggagca gcacattgtg gagtgtgatt cttaattctt cattgagttt 180
gtcaatagga cattgatgct ggataggttg tcttttgttt ttatgcctca gaccatcttg 240
tgagattgtt tgcctatctc ataatacagt tttatgcaga aaggttgaaa ctatgtaaat 300
ggtttttatg gaaattatca gttacaatat ttt 333

<210> 251
<211> 384
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 251
aaaccatttg tacaaaactt ctataaattt ttctctctct ttctctctta tgtacaaaaa 60
tatcttaata tatccccgaa ctggttagga tagatacaaa tagatttttt ataataaaaa 120
attcacaaaa gattggaagc attctataat gaaaatggta gaaaagacag tgtgagggaa 180
gccatggggt ttgggaatcg ggccctggag gagaagcaga gtttcaaagg gctgagaata 240
gcatagtttc actgtaaacc aatgtctaca gcttattggg gtgggggcta ctgagacgaa 300
agacaccaac tcgtttctag agggctaaga actgcacttt aagaaagggc ggggaggtga 360
agggacccga gcaagaactt tcag 384

<210> 252
<211> 211
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 252
aaagcagtct gaaaatggga catctgtaga gaaattcatt tccttcttct cctccggatg 60
tggaatggaa gctttgaggg aaggaaaagt aggaaaagag cgggatggga tgggatggga 120
tgggatggga tgggatagga agagaggctg gggaatgggc agagaagggg gtgctgagtg 180
tgctgtgaga tagagcaaga tcacaagaag g 211

<210> 253
<211> 135
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 253
aaaaattgtt tcttgacaag ctgacttggc acttaagtgc actttttat gaagaaaaag 60
tacaatgaac tgcttttcct caagcaataa ttgtttccaa cttgtctggg aattgtgtgt 120

ctggtaactg gaagg 135

<210> 254
<211> 361
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 254
cctgtagccc ctgctacacg ggaggctgaa gtgggaggat cacttgaacc aatgagggtg 60
aggttacagt gagcccagat catgccacta ctctacaggc tgggtgataa gagtgagacc 120
ctgtatcaaa aaaaagacaa ggaaaaaaaa aactgggccg tttgtttttg cagaatgtct 180
ctcaatttgg actttttggg caggaataca atacaagtga tacaaatgct tctttaacat 240
tagaacctgt ataaaattac cattacagac cttgctattt tacttatagg taaatcactg 300
tttaccaagg taagtctttt gggaatttcc aaaaatgaag tccatggaca gttaaaaact 360
g 361

<210> 255
<211> 331
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 255
aaaaaaataa ataatccacc aacgtgattg accttggcga gatcatgttt ctagtctata 60
cctcagtttc cccatctgta aagtgaggat aatgtcccac cccatgtaac tgtggtgagg 120
accaactgca acactgtgcc tgcgagtctc cttggaaaag tgtaaggttc tacacaaatg 180
gaaagtgatc tgatcacact cagtgtcccc agcccagcct ttcagtgccc tggccctggg 240
gtgggggaca atactctcct cacccccttc actagtcttc atgaatagca aggaggccat 300
aacataattt ggtctaaacc ccttcctttt t 331

<210> 256
<211> 186
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(186)
<223> n = A,T,C or G

<400> 256
cctttgggcc cttgcacttt gacctgcaat ggggccacac cagccttgct tgtgtccacc 60
tggaaggact gagggaggtt ggcacgaacc atgcctgggc tcaggccggg cccanagcac 120
ttgaccttgg acgcatctgt cacatcatgc acagggacct tgaaaggact gcctggcact 180
tgatgg 186

<210> 257
<211> 255
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 257
ctggggtccg tcaccgacct ttggggaact gggctacggg gaccacaagc ccaagtcttc 60
cactgcagcc caggaggtaa agactctgga tggcattttc tcagagcagg tcgccatggg 120
ctactcacac tccttggtga tagcaagaga tgaaagtgag actgagaaag agaagatcaa 180
gaaactgcca gaatacaacc cccgaaccct ctgatgctcc cagagactcc tccgactcca 240

cacctctcgc ggcag 255

<210> 258
<211> 604
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 258
ctgaatttgc aatggagttt ggtggtgcaa tcggtattga ttagtttggc atagacagat 60
gcagcagttt agagcaaaat cgagaaaatg attttttttt tcctccttga tttcctggca 120
gaagatatct tacttttttca gcaaactttt cttttaacac taaagcagcc tagggcaatg 180
ccagatactt agagcttttc tcttgattat aagtagaaat gggggtgtct gggctagagg 240
tggagggtgg atgtgctgtc gtcacagtct agctggcagc aagcaaggca aaagcagaga 300
ctgctctaga agcggttcca agcagcagag acgtcaggaa aggcacttct tagtaccaac 360
ctctatgctt taatagttgc ttgttaagct gcttcatggg ttgagacaaa ctaccagcac 420
ttcaaagagc tcagttctct gctcaactct cttctctagt tacattattt tttttccttc 480
aggagactga ggcaggaaaa tcgcttgaac tcaggaggtc gaggccgcag tgagccaaga 540
tcacaccacc gcactccagc ctgggccttg caaagtgcta ggattacagg aatgagccac 600
cagg 604

<210> 259
<211> 429
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 259
aaaaatgtct gtatcgagat cttccagttt gaagtcttcc tcctctgtgt cttcccaagg 60
ctctgtggca agctccactg gttctcccgc ttccatcaga accactgact tccacaatcc 120
tggctatccc aagtacctgg gcacccccca cctggaactg tacttgagtg actcacttag 180
aaacttgaac aaagagcggc aattccactt cgctggtatc aggtcccggc tcaaccacat 240
gctggctatg ctgtcaagga gaacactctt tactgaaaac caccttggcc ttcattctgg 300
caatttcagc agagttaatt tgcttgctgt tagagatgta gcactttatc cttcctatca 360
gtaactgctc cgtgttcaga ctcctggttt cttccaggct tacagtggac atcatcagct 420
tcctgcttt 429

<210> 260
<211> 385
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(385)
<223> n = A,T,C or G

<400> 260
ctgcaacaca tgcagcacca gtctcagcct tctcctcggc agcactcccc tgtcgcctct 60
cagataacat cccccatccc tgccatcggg agcccccagc cagcctctca gcagcaccag 120
tcgcaaatac agtctcagac acagactcaa gtattatcgc aggtcagtat tttctgaana 180
cgcatatggc agacggattt gcgtatacca aggagagtgg cataggaggg aaaagcatat 240
gtggctgaaa cctgtaagtt ggtgttggtt atgcagaaat gtgtaacaga tcaaacggtc 300
ctctcaagtg tctattanat aggcaataag aactgcagtg tagctgagta acatctttta 360
gctgactata aatcactttg ttttt 385

<210> 261

<211> 230
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 261
ctgtactgga tccctccagg tgggggcgac tctcacctga ctattacaat agcctcctaa 60
gtggtttccc tacttgcaac cttgcccgta taatatctat cctccacaca gcaggcaggg 120
cgatccttta agaatagaag ttagatcatg aaaatgctct gctctgatcc ctgcaaaagc 180
tcgccacctc cttacagtca ccgctgaact cgtagcagag gttcaggagg 230

<210> 262
<211> 198
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(198)
<223> n = A,T,C or G

<400> 262
atgttaagta aacatgaaat ctatataaca gaacaaaaat tcactcttat gtcaatgtca 60
gcgtgttaat gtagatctat ttactganac agactctgta gtggcagaga gtggccttgt 120
taagccagga ccctgttctg caggctgtgg gtagaagcta ggaagtccct ggagtttcac 180
ccagcttttc catgaatg 198

<210> 263
<211> 157
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 263
aaaatatatt tctaaacaga atgggccgac tcagtcacag taactgttga tctccatagt 60
agagcaaccc acaaagacag aactgatttt tttcccataa tcaggggtga aaaatataca 120
acttgtttct gaaccaaaac cacaatttct gcagttt 157

<210> 264
<211> 290
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 264
ctggctactc caagaccctg gcatgaggct gaggacaact tacaagggct tcaccgaagc 60
agtggacctt tattttgacc acctgatgtc cagggtggtg ccactccagt acaagcgtgg 120
gggacctatc attgccgtgc aggtggagaa tgaatatggt tcctataata aagaccccgc 180
atacatgccc tacgtcaaga aggcactgga ggaccgtggc attgtggaac tgctcctgac 240
ttcagacaac aaggatgggc tgagcaaggg gattgtccag ggagtcttgg 290

<210> 265
<211> 234
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 265
aaaaaaagga aaggaaagag aggaaaagaa aataaaataa gacgatttat tgcttctcct 60

cagcatcctc cttggtctcc tccttcaccg agagagcttc tagcttttcc gccacttttt 120
cggcatgatc atttttgcct gatcctttct tttctctctc ttcgatctct ttcctgcatt 180
cttcaaactt tgttttgaat ttctgtgcat tctcagcatt caggaagcgg atgg 234

<210> 266
<211> 335
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 266
gtcctcatca tcccagtttg aggcagtgct ggagtgggga aggccgtctt agaccataga 60
ggttggaaga cgctgagaga tcatccagcc cagccccttg atgttacaga gcagaagaca 120
gatgcccaaa caggagaagg cacttgccca cggtcatacg gcaggttgcc acaaaaccaa 180
gatggcagcc cttcctcagc gtgcctcact gccactccca gagccaggga gccccataaa 240
acccacatca tgtcttaaga gtatatctgg ctccttgacc agcaatcggc cctgggagcc 300
accaggtggg aaaagcgcct ctgccagagt ccagg 335

<210> 267
<211> 619
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(619)
<223> n = A,T,C or G

<400> 267
tggagctctg acgaagggat cggggaggtg ctggagaagg aagactgcat gcaggccctg 60
agcggccana tcttcatggg catggngtcc tcccagtacc aggcccggct ggacatcgng 120
cgcctcattg atgggcttgt caacgcctgc atccgctttg tctacttctc tttggaggat 180
gagctcaaaa gcaaggtgtt tgcanaaaaa atgggcctgg agacaggctg gaactgccac 240
atctccctca cacccaatgg tgacatgcct ggctccgaga tccccccctc cagccccagc 300
cacgcaggct ccctgcatga tgacctgaat caggtgtccc gagatgatgc anaagggctc 360
ctcctcatgg aggaggaggg ccactcggac ctcatcagct tccagcctac ggacagcgac 420
atccccagct tcctggagga ctccaaccgg gccaagctgc cccggggtat ccaccaagtg 480
cggccccacc tgcagaacat tgacaacgtg cccctgctag tgccccttt caccgactgc 540
accccanaga ccatgtgtga gatgataaag atcatgcaan agtacgggga ggtgacctgc 600
tgcctgggca nctctgcca 619

<210> 268
<211> 147
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 268
cctataaccc agacaccagc atggacaaaa ctcagttata ctgaattcag agacaaaatt 60
cagtgacact cttctaccac ttatttaggg ttctacagca tttcactgag cagacttagt 120
tttttgtttt tgttttacaa acctttt 147

<210> 269
<211> 325
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 269
ctgagctgta ggaatgggtt cttggtacac aagatagtat tgttgagcta gttttcgagc 60
tctgtgcaca agcactctgt aatcggggcc catgccactg tacaccaaac ctatatgctt 120
ggtaattggt tctactttgt gtacacttcg ctcatcatac agaatggatt tctgtttttt 180
ctcagttgct aataccacac catttgcagc tttaattccc acggacgggg ctcctccagc 240
tacagcagcc aaagcatatt caatctggac aagtttacca gacgggctga atgtagtcag 300
cgaaaagctg tacccgcgct ccgcc 325

<210> 270
<211> 428
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 270
aaacatatgg taaattaccg agtgacacct ctgggctaga gacctctttt gaggggagtt 60
tgcaaactac ggattcaatt tctttaacag ttatgaagtt ctttaaagaa cctgtttggt 120
attgggggggt tgtggtcacc tgtgcttttc tgagatttgg cccctacatc taagttgttg 180
aatgcatgtg tgtagagttg tttatggtgc ttccctttct tcttagaagg gtctatagta 240
atatcccctg ccttatccct agtagtacta atttgtgttt tcttacttct tgacaggcaa 300
acacatcaga gcataagtgg ttcctaatgc caagctgacc tcccttgatc tctgtcttct 360
acaggatatt gacatgggac ttctttatta ccttttcagt tcactgatac cttcaaatag 420
ctttattt 428

<210> 271
<211> 206
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(206)
<223> n = A,T,C or G

<400> 271
cgtcccggag cccacggngg ncatggctgg canagcgctc tgcatgctgg ggctggtcct 60
ggccttgctg tcctccagct ctgctgagga gtacgtgggc ctgtctgcaa accagtgngc 120
cgtgccagcc aaggacaggg tggactgcgg ctacccccat gtcacccnca aggagtgcan 180
caaccggggc tgctgctttg actcca 206

<210> 272
<211> 83
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 272
ctggcttccc tgagaactca acaatgcctt ttcctgaggg ccttcctcga tcatccacaa 60
tgactacagc cctctctacc tgg 83

<210> 273
<211> 472
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 273
ctggagaagg tgtgcagggg aaaccctgct gatgtcaccg aggccaggtt gtctttctac 60

tcgggacact cttcctttgg gatgtactgc atggtgttct tggcgctgta tgtgcaggca 120
cgactctgtt ggaagtgggc acggctgctg cgacccacag tccagttctt cctggtggcc 180
tttgccctct acgtgggcta cacccgcgtg tctgattaca aacaccactg gagcgatgtc 240
cttgttggcc tcctgcaggg ggcactggtg gctgccctca ctgtctgcta catctcagac 300
ttcttcaaag cccgaccccc acagcactgt ctgaaggagg aggagctgga acggaagccc 360
agcctgtcac tgacgttgac cctgggcgag gctgaccaca accactatgg atacccgcac 420
tcctcctcct gaggccggac cccgcccagg cagggagctg ctgtgagtcc ag 472

<210> 274
<211> 205
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 274
ccaggcggcc cgaggactta cggtcggcac ttctctgttc tcccgtgtca gcgtgtggtg 60
tcgcctgcat gggtcgtacc tggatggtgt gtccaccatc gacacggagg ggctggattt 120
gtttctcagg caatcctgta ttttaatttt agatgtattt cctgaagcat atttttcata 180
gaatgtagcg tgtaaatagc ttttt 205

<210> 275
<211> 308
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 275
ctcctcgccc tccccaccga catcatgctc cagttccagc ttggatttac actgggcaac 60
gtggttggaa tgtatctggc tcagaactat gatataccaa acctggctaa aaaacttgaa 120
gaaattaaaa aggacttgga tgccaagaag aaaccccccta gtgcatgaga ctgcctccag 180
cactgccttc aggatatact gattctactg ctcttgaggg cctcgtttac tatctgaacc 240
aaaagctttt gttttcgtct ccagcctcag cacttctctt ctttgctaga ccctgtgttt 300
tttgcttt 308

<210> 276
<211> 201
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 276
aaattaactt tttcttgcaa aatattcatt tcatttttc caagaaaatc ttataaaggc 60
aaaaataaaa ttttatttg gcaaatgtca tgaagtcgat actggcagca tatggagtta 120
gttaaaaata gacaacaact gctagatata ttcaaaattc tatttttttt tctgagcata 180
gtcaaagaga aattttcatt t 201

<210> 277
<211> 520
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(520)
<223> n = A,T,C or G

<400> 277
aaaaaaaaag tattcagcac catttgctca tnggtctttc agagtttgtt cttaaagttt 60

ctggaacttt cctgtctgta aagtaacagg aattactgag ctacattgga aagcctctct 120
gggacaggca gtggggagtt aagcagtcat cataaaggaa tcagtgtaca ttcagcatgg 180
tgacttgact acacaacaat cccttcccct ctactgtagc tcaagagaga catgcttcta 240
accactgagg tatgaggagt ctcagactgt tatttgctgt tagaattggt cttcccagct 300
aataacagta catctctggc acagatgcta ttggtcctta atgtcctgtg attttaggaa 360
atagtttgga tttagttcaa tttattcaga aaccaaacgt gtttaattag cttcactact 420
ctggcagagt aagggtatgc tggtttagta tctttataaa atatatataa tgtataggta 480
aatcatagtc ttaaatcata cctaaaatac tgtatcattt 520

<210> 278
<211> 264
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 278
cgcgccgggc ggaactttcc agaacgctcg gtgagaggcg gaggagcggt aactaccccg 60
gctgcgcaca gctcggcgct ccttcccgct ccctcacaca ccggcctcag cccgcaccgg 120
cagtagaaga tggtgaaaga aacaacttac tacgatgttt tgggggtcaa acccaatgct 180
actcaggaag aattgaaaaa ggcttatagg aaactggcct tgaagtacca tcctgataag 240
aacccaaatg aaggagagaa gttt 264

<210> 279
<211> 414
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 279
aaacatacaa taatttttat tatggaaatt aatctttaca tacaaaatca gctacgtaat 60
tttacttaca aaacaataaa aactgttctt tactgtggca acaaaagaag cattttgaca 120
aatgaaaaaa attaatgcaa acaaattaaa acaatgcttt tctttttact tgcttcactg 180
tctcttctat ttattttcta tgatcatttg acacaaacat ggattacttt gatatctact 240
gaaacataaa tgataaggtt cttaaaggtt gaattaaaag tctgggtgtt caatatttta 300
gaagctgaat aaacaaaacg aaattggggt ttgtgattac agaggattta tcatttttc 360
cctttgtcca tatgaaaata tataatagaa aattacccac gggaaaacat tttt 414

<210> 280
<211> 262
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 280
ccaccatgcc tggcctgctt caatttttg atgccacttt gtaaacggca cttaattatg 60
gaaaatagga aaaagcaaaa ctaaaataag gaagaggata tatatataac ttttcacaat 120
ctcttttctg atccccttta gatgcccagt caaccaggac cacacacaga tttcatttta 180
tttgtagagt atatgaaaag atttaatagt ctcatgcatt ttattttacg tatactgatt 240
tctacgtttt gactgactat tt 262

<210> 281
<211> 349
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 281
ctgtgacccg ggtgcatcag tggatatagt tgtgtctccc catgggggtt taacagtctc 60
tgcccaagac cgttttctga taatggctgc agaaatggaa cagtcatctg gcacaggccc 120

agcagaatta actcagtttt ggaaagaagt tcccagaaac aaagtgatgg aacataggtt 180
aagatgccat actgttgaaa gcagtaaacc aaacactctt acgttaaaag acaatgcttt 240
caatatgtca gataaaacca gtgaagatat atgtctacaa ctcagtcgtt tactagaaag 300
caataggaag cttgaagacc aagttcagcg ttgtatctgg ttccagcag 349

<210> 282
<211> 381
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(381)
<223> n = A,T,C or G

<400> 282
aaacactaaa tgaagcttct cacaatttct aattataaac aaaaggctga aaacagtatg 60
ggaaacaaag tttcaaaaca aagaaaagtt gagtaaaagg tgccccctct atggctcatc 120
tgaaagaaac attttactca gagaggcaaa catttctgat ctaggagtaa gtttcccact 180
cactttgcaa ggacccactc attctgcana aagacctaca agtctttctg gtctcaattg 240
caaagtacgt gaaaatgtgt atgaaagatc taaaagctaa atattagaat aaggctaatt 300
gaaatcaaaa ttgtgtgctg gtctaaatat acatcttcgg cttcttcctt tttagtaagt 360
atttttattt cagatgtatt t 381

<210> 283
<211> 543
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 283
aatatagctc ctccctaccc ccaacaatgg accctgccca ttgcctccca gttccttgat 60
cttcctaggt tccacaactc tcttttttcct tttagtttta ttccctccag ccaaacctct 120
cttattcaat attttgagcc aatgggggag ttatgtagat ttttttcccc acacattagc 180
tggccccttt tatgaccaat gactcataag gcaagatgtg tggtggcatc ttcggacagg 240
cagcaggctt taatagggca gcctgggttg gtggaggcaa gcaaagctaa ttggcatgcg 300
tgggaatcaa accccaggcc ctgggctcat tagcccatgg tcaaaacaac tgagccagag 360
gaggtaataa tttgcccaag aatatcagta gttcctttat tagaagaaaa tggctgatat 420
ggaagttggg gaatctgaat tgccagagaa tcttgggaag agtaataagc tcttagtctc 480
aacaaaaagt gtttttttcat ctcagcgcgt aaagggtgct atatgggaac aaagaagtat 540
ttt 543

<210> 284
<211> 147
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 284
aaactggtat tttatctttg attctccttc agccctcacc cctggttctc atctttcttg 60
atcaacatct tttcttgcct ctgtcccctt ctctcatctc ttagctcccc tccaacctgg 120
ggggcagtgg tgtggagaag ccacagg 147

<210> 285
<211> 316
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 285
cggccgaggt ctggcttcac tcctactccc tctctgctcg cagcacgtcg gccgccagct 60
ctttgatgtg ttcccaggcc cgctgcacat gggcagattc caccgtgcga gaacagatgg 120
caaagcgcag gacaaacttg tccctgaggt gacatggaac caagtggatt tttttggcac 180
tgtttattct ttgcagaaga gcttcattca ctttgttgga acccctttagc cgaaagcaga 240
caagccccag aatgacttcc acacagattt caaagcgggg atcctggcgc accagtgact 300
caaactcatg ggacag 316

<210> 286
<211> 322
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 286
cctggggagc cctttagtgg ggtgggacct caggcagacc cccaaaccaa agggagccag 60
atgcccaagt tcaagtcatt agtgatatgt ggcagggctg acagagaaat aatcctggag 120
gtctccaaag ctgctgggaa tggaatggcg atgaaaagcg caggagtggg cagggtgtgg 180
tgggtgatgg tggcctcact cagagtggac caaggcccca gctccttgcc caaaaccaaa 240
gcccttgggc ccgaagtttt tagcataaca tcctttgcag taaatctcgc catccttgtc 300
tgccagggtg gttgactcaa gg 322

<210> 287
<211> 364
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 287
ctgcccacgc tcaaaccaat tctggctgat atcgagtacc tgcaggacca gcacctcctg 60
ctcacagtca agtccatgga tggctatgaa tcctatgggg agtgtgtggt tgcactcaaa 120
tccatgatcg gcagcacggc ccaacagttc ctgaccttcc tatcccaccg tggcgaggag 180
acaggcaata tcagaggctc catgaaggtg cgggtgccca cggagcgcct gggcacccgt 240
gagcggctct acgagtggat cagcattgat aaggatgagg caggagcaaa gagcaaagcc 300
ccctctgtgt cccgagggag ccaggagccc aggtcaggga gccgcaagcc agccttcaca 360
gagg 364

<210> 288
<211> 261
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 288
aaaattataa ctactcattc tttctttagc cttagttaat ttgagcagaa gccacaacaa 60
gcaaaccaca ataaatttag aattggcaga aatccacatt aactcctctt cccaagtttc 120
cacactacta ccatttacag ttgtaggttt gtaatgtata attatgtaat gcagaaacta 180
gctttgactt gtgtaacgat gcactgtcaa agtaagcaaa gtaagaattg aaattccaca 240
ttcccagaat ttaacactca g 261

<210> 289
<211> 261
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 289
ctgagtgtta aattctggga atgtggaatt tcaattctta ctttgcttac tttgacagtg 60

catcgttaca caagtcaaag ctagtttctg cattacataa ttatacatta caaacctaca 120
actgtaaatg gtagtagtgt ggaaacttgg gaagaggagt taatgtggat ttctgccaat 180
tctaaattta ttgtggtttg cttgttgtgg cttctgctca aattaactaa ggctaaagaa 240
agaatgagta gttataattt t 261

<210> 290
<211> 92
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 290
ccactacccg aacttacagg tgccaaaaga agaaagggta taaacggaga ccacctatca 60
ctcatcagaa cctaggatca tcacattcct tt 92

<210> 291
<211> 287
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 291
ccatggctcc gctcagggcc ccggtcacct ccgagtcact ctgttccttg actgtctttg 60
tgtttctgta cctcaaggca ctgaagctgg aggactctgt ccatgcctgt gtcaccctcg 120
tgtgggagcc tctgggctcg gcaggtccac atttcatgag ctgaggcgtg ggccagggcc 180
atctggaaag ggaactcggc ttttccagaa cgtggtggat catctgtcgg gtgtgtggtg 240
aacacgttca gttcatcagg gcctacgctc cgggaagggg cccccag 287

<210> 292
<211> 270
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 292
ccattgtttc ctcgctggcg aaggctcctt gaacatccct caccttcctc tcccgcctct 60
gccttctgct gggtcaaagg tggccttttc tctccagcct tgaattgttc cctgttggct 120
tcccaagggc ccatctgctg gtacagtcca cacttccaca gccaagaccc gagagggctt 180
tcactgcccc aagcctctct cctgtgaccc tgggattctg tcttggcaga atcctttgtc 240
agcggctctt actctgtcct tcctgtttgg 270

<210> 293
<211> 333
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 293
ccatgctcgt caacctggtg tccactgctt gctacgtctc cttcctcttc ctgggctgcg 60
acactggccc tgtggctggg gttactgttc cctatggaaa cagcacagca cctggctcag 120
ccctggaccc ctactcgccc tgcaataata actgtgaatg ccaaaccgat tccttcactc 180
cagtgtgtgg ggcagatggc atcacctacc tgtctgcctg ctttgctggc tgcaacagca 240
cgaatctcac gggctgtgcg tgcctcacca ccgtccctgc tgagaacgca accgtggttc 300
ctggaaaatg ccccagtcct gggtgccaag agg 333

<210> 294
<211> 123
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 294
ctgatacaaa tacagaaaac tctgcccatt atccaagaaa caaataatta agactaaaat 60
gcaagctgat gtgttgcagc attgtagggc cactaaatag ccatctgtga ttcgtggcaa 120
ttt 123

<210> 295
<211> 311
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 295
ctgcatacag acatttgttt aggtcatctg gattatcttg attgtcacca tggcaactat 60
ccacaaccag tgcctaggtg tgtgagaaga gtgatacaat aatactgtgg catggtcatt 120
tagctaatcc agtctaagcc taacagaaac cttttccatc aaagtttttc agagaataac 180
aacatctcat aagaggccag aggatggctt gtgcttaata tcacacctgt acagtagggc 240
agtgcttccc aggctgtctg cttacatttt agcttgtctt acggttacat atggttttag 300
tattttcatt t 311

<210> 296
<211> 241
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 296
ctgcggaaga tctgcaacca cccctacatg ttccagcaca tcgaggagtc cttttccgag 60
cacttggggt tcactggcgg cattgtccaa gggctggacc tgtaccgagc ctcgggtaaa 120
tttgagcttc ttgatagaat tcttcccaaa ctccgagcaa ccaaccacaa agtgctgctg 180
ttctgccaaa tgacctccct catgaccatc atggaagatt actttgcgta tcgcggcttt 240
a 241

<210> 297
<211> 295
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 297
aaacacaaga tgaaaatact ctgttctgtc caaagcatca cctaatggtg tgaggcatct 60
cacttagctg tggagaagtc cttggaatta gatctcagaa agacagcttt aagacagtaa 120
aacctttggg caatgggcta attgccttaa aagaagagtt ctacctgaaa gaccttgcag 180
gtggagaaat tgtcctacaa agattcttgg atatgttagt ggagataact gacatgggta 240
gctgtgggtc aaccaggaac tgtcaacaac ctgatctctg caaaaccagg atgga 295

<210> 298
<211> 347
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 298
ccaaaataaa gcttcaggca agaggcaaag atccagtgga atatgggaga atggtggagg 60
accaacacct gctaccccag agagcttttc taaaaaaagc aagaaagcag tcatgagtgg 120
tattcaccct gcagaagaca cggaaggtac tgagtttgag ccagagggac ttccagaagt 180
tgtaaagaaa gggtttgctg acatcccgac aggaaagact agcccatata tcctgcgaag 240
aacaaccatg gcaactcgga ccagcccccg cctggctgca cagaagttag cgctatcccc 300
actgagtctc ggcaaagaaa atcttgcaga gtcctccaaa ccaacag 347

<210> 299
<211> 268
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 299
aaaaagtaaa catgaaaaca tcacgaattg taccatgatt caagaataac ttttgtaata 60
gaaaacacat gacctttgc agtatagtgt gataccgaag taaaagtgaa agaaataaat 120
gcaggaaagt ttaagtggat gtaagttttt ataaggaaag taataagagg aggctgcttt 180
tgaaggtcct ttgatcttcc atgatgataa tatcgttgca aagttcttta acttgtattc 240
aagtaattag cagttgacca cttggttt 268

<210> 300
<211> 185
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 300
aaattggaga aggaagtttt cctgaagagc cagaatcctt gctaagtcat ttagatccaa 60
ctgaccatct ttatttctgt caaaaatctt catcatggtg ccggtgtatt cttccagttt 120
agcctcagaa atggcctttc tgtggtgaag aaagaggtct cggaggaagt tgcggagctc 180
agcag 185

<210> 301
<211> 75
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 301
aaaattggaa agtgggataa gaaatctaaa gtaaccagct tatctttgaa acaatattat 60
tttgaaattg gcttt 75

<210> 302
<211> 247
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(247)
<223> n = A,T,C or G

<400> 302
ccatgttctc tgaattgggt gcagaagaca agggcagagt ggctgcggcc cctattacct 60
ttgtagcagc cacatcagaa agcagaagaa aacagtattt ctgaaggcat tgtttgaggt 120
tgatctcagc actgaacgat ttcaagccct acgcaccana acagaaggag ggtggaggaa 180
gtgatcanag ggaacgagct gtaggtttgc anaaatgtgt gaaaccaaaa tgatcactgc 240
ctacttg 247

<210> 303
<211> 535
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 303
ctgcttcaga ggaaatcact gaaaaataaa gaaaaaccat ccatgcatgg ctgcatccag 60
tgtacctgta atcctgaaga aaaggtccta attccttcca tgctgaaatg ctagctttgg 120
tttcagagag agactttatt gcaactgtga ccaccgtcac tggtgagcac tgctgttcgg 180
cccccagcgg acttaaaaga ctggaatgtg gtagtggcgg tcgttctcgg tcagcaggga 240
gatctccggc cagtccctga gaggctcctc tgggtagcag acttcaaagt ctctggagtt 300
aaacttgaac agtctgaaca cttttatctt tacttcaagg gagtatccaa gtataaacat 360
atcaatctgc tctagtccac atgtgtcgcc tacagaattc aggtgattca tcatgaagct 420
caaaggatca gaggatgtct ccctggaaaa caggagtcta aaaagactgg gaatgacctt 480
tttagtcttc atttgttcat aaacttcagt gacttgatac agcatgatga acttt 535

<210> 304
<211> 522
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 304
ccgcgctcgg tctacaatca cgttttatta ttggctcgtc tagtcatggg atagagaagg 60
taaatagcaa aatagaaaga aaaggggaa aaggtagaag gcaaggggaa aactattggt 120
tttagatctt tatcctggtc ctgtcaatga tcaggtaatt ggaaggatca aaattaggcc 180
aaacttggta attgggccaa aattgaacca aagtttgtgt caagaagacc tggggcagag 240
atatgtgact aaatcatttg gaatatgccc agaccccaag aatatttatg cccaacttga 300
atgctaacca gaagtcccct actgtagaag attgtaaggt tgctattttt ttgccccgac 360
accaaaatat tgatgtattt tccaacacca attctccaat tctctgacac caactcgatg 420
ttcaacaatt cagttatatt ctgtcactaa ttcctgcagc tatcagcagg ccccacaggt 480
aaaggattca gtctcacaag attgcccccc cacccacttc ag 522

<210> 305
<211> 165
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 305
cctaaagcgc tcctcgctga agctcaaggg gtccacaatg atttgtttgt caaagttatt 60
gagtgcatat gccagttctc ctcctcctcc accctggtgc tgtgaggcat cgtctgaggc 120
agtggcctgg gctgcattgg aaatgcctgt gaccgcctgc tgcag 165

<210> 306
<211> 294
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 306
ctgcacctaa gacatggccc tggctaggcg ggaacagctc acagtagcga tacattcaca 60
ggacacagtt ggtgtccaga aaaggggggct cagaacacag tttctacaca agcacttggc 120
acccacacga cagagacgtc actcaagcag cacagccaca aatagtttac agcagctcat 180
gcccggcatc cgcccatgct gggagactcc ctgaaaggtg ggcacctgcc gtctatgagg 240
aggtgtctcc ctccatcatt aaccccaaac cacacaatgt gtgaggagag cagg 294

<210> 307
<211> 181
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 307

aaaaatccat gacaccttga tagaaattag agtttacaca aacaaaaaag gaaccttcga 60
tattgccagc agctataaag tgaacgtact gagaccgaca ggacagcaag aaggcatttg 120
cacatttata tctgacaccc gaccatactt tcagtcacca gaatatcttc tctccagatt 180
t 181

<210> 308
<211> 179
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(179)
<223> n = A,T,C or G

<400> 308
aaggctgagg actgctggga gctcagatca gcccggagct actggctcat gggcagccaa 60
aaaatactgg atctgctgaa cgaaggctca gcccgagatc tccgcagtct tcagcgcatt 120
ggcccgaaga aggcccanct aatcgtgggc tggcgggagc tccacggccc cttcagcca 179

<210> 309
<211> 129
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(129)
<223> n = A,T,C or G

<400> 309
ctgcccgctt gcccgtagct gactcagntt cctcatcttc atctccatcc tcttcctcac 60
catcaccttc ttcttcctcc tcctcttcct ccccaccttc ttcctcttct tcgtctacct 120
cattgtcag 129

<210> 310
<211> 390
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 310
tgaggctggg ggagagccgt ggtccctgag gatgggtcag agctaaactc cttcctggcc 60
tgagagtcag ctctctgccc tgtgtacttc ccgggccagg gctgccccta atctctgtag 120
gaaccgtggt atgtctgcat gttgcccctt tctcttttcc cctttcctgt cccaccatac 180
gagcacctcc agcctgaaca gaagctctta ctctttccta tttcagtgtt acctgtgtgc 240
ttggtctgtt tgactttacg cccatctcag gacacttccg tagactgttt aggttccctt 300
gtcaaatatc agttacccac tcggtcccag ttttgttgcc ccagaaaggg atgttattat 360
ccttgggggc tcccagggca agggttaagg 390

<210> 311
<211> 355
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature
<222> (1)...(355)
<223> n = A,T,C or G

<400> 311
cctctctgtg ctgctgaagg cagatcgctt gttccacacc agctaccact cccaggcagt 60
gcatatccgc ctgttgagaa atgccgtgtc tagattgtgg acaagagcct gcgtgattat 120
gctatangga naaaaattct tcgagttcca cccnanctcc tctaaacatt tggctcactc 180
aaaacaaaaa gncaccaatc ttantactgc tgaacttcat ttatgtnacc taacattaac 240
cntcgtagga aaaccaaata gccctctcgt ncangatatg ttgctaaagg actaccntgt 300
tcaacacaac ggctccggtg tgtgaactcc tgtttgggtg attcccctac tctca 355

<210> 312
<211> 498
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 312
ccattctttt gaatctaatc tattatcaat agcatcctcc ataatatctt tgataaaagg 60
tgtccaccga gagagctgaa aagtttcttc tgcagaccga tcctttctta acggtttgcc 120
ttgttgagat tggggaacaa tgggaacacc aaggtaactc cagttacgaa tcatgtcact 180
ctcatttttct atctttacat tctggatcaa cctgtccaaa ttttcttccg tagttccatt 240
aatactgaag atataaagta gaattgctct tattttatca caattatcat gatttttgtt 300
gagtagaact ggaaggagta ctcgcatgga atctttcacc ttctgtcctt ctgcatcagt 360
tccaagtgcc aggtcctgtt cagttttgca gagcttttct atattaagct tgaacttatt 420
catgcaatct tctgctaagt taagatggac aacttgctta gtaatctgtt ttcggaaata 480
gggcatcttt ttcatcag 498

<210> 313
<211> 653
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 313
aaacttatca gatttttta agttaggtaa tttcaatcca cagtggctcc atatggttaa 60
aaaaacaaaa acaaaaacgc atttaaggat acacgaagca gtgaaaacaa agccccagta 120
ttttcgctaa agtactggaa atacctgttt ctaaaaacag ctttatattt gtccactgcc 180
tagaatagct ctcacccaaa cctcaaaaat aagagcagat agattttaga agcaagaaaa 240
ggtaaacagt gcccatatta tttgagactg gctctgctgc cctccctaag ccagtttaca 300
ttctttgaga ttcttggagt gggtgagtca gggctgaaga ctgcacaggc catgtccccc 360
gctccaacta ttcctcagaa cgtcccaggt ggagggagtg gcctgtcgat tttcactcat 420
tccatggagc tctgtgtaca tgaaaattcc tccaagtgtg gcttttgtcg aattcagaga 480
tacagcaagc cacgcataaa acatggagtg tagagcactg gtgtacctag cttagaaaca 540
ccctcggtga atgtggtact gtggctcgaa aggaagcaag ggacaggacc caggagactg 600
ggcggccagg ctctcggagt tccacacaca cctgtgaagc ccggccagca cag 653

<210> 314
<211> 513
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 314
ctggaagatt ttgctgcatt tggcattata ctgtaattta cagtatacaa catctgggga 60
ctcagtacta tcttagcaca gactaacttc tcccactccg tcagaggtgg caggtggcgg 120
gtcggtgggg agggcctttt ctccccataa atgcctgaac tttaatttat accatataag 180

aaatcagtga aaggtaaaca acaaggttaa tgtaactcta ttataaattt tgcatttttt 240
ttctctgtga catatacaag tatatttttg tttttggagc tataaattat ttaatttagc 300
aatcttcaaa gctcataaat ttcaactttt caaataagaa attttaactt caaataagaa 360
gtctaggact ttatggctat taatttttact atcaaaatat ccaagggact ccattcaatg 420
taatagttat aattcttcta aatatcattt gaataattct ttgtggacgc tagactcaag 480
actatgctac atccaaacag tacatctata acc 513

<210> 315
<211> 222
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(222)
<223> n = A,T,C or G

<400> 315
atttatattc aaggnatctc aaagaaagca ttttcatttc actgcacatc tagagaaaaa 60
caaaaataga aaattttcta gtccatccta atctgaatgg tgctgtttct atattggtca 120
ttgccttgca aacaggagct ccacaaaagc caggaagaga gactgcctcc ttggctgaaa 180
gagtcctttc aggaaggtgg actgcattgg tttgatatgt tt 222

<210> 316
<211> 1633
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 316
cgtggaggca gctagcgcga ggctggggag cgctgagccg cgcgtcgtgc cctgcgctgc 60
ccagactagc gaacaataca gtcgggatgg ctaaaggtga ccccaagaaa ccaaagggca 120
agacgtccgc ttatgccttc tttgtgcaga catgcagaga agaacataag aagaaaaacc 180
cagaggtccc tgtcaatttt gcggaatttt ccaagaagtg ctctgagagg tggaagacgg 240
tgtccgggaa agagaaatcc aaatttgatg aaatggcaaa ggcagataaa gtgcgctatg 300
atcgggaaat gaaggattat ggaccagcta agggaggcaa gaagaagaag gatcctaatg 360
ctcccaaaag gccaccgtct ggattcttcc tgttctgttc agaattccgc cccaagatca 420
aatccacaaa ccccggcatc tctattggag acgtggcaaa aaagctgggt gagatgtgga 480
ataatttaaa tgacagtgaa aagcagcctt acatcactaa ggcggcaaag ctgaaggaga 540
agtatgagaa ggatgttgct gactataagt cgaaaggaaa gtttgatggt gcaaagggtc 600
ctgctaaagt tgcccggaaa aaggtggaag aggaagatga agaacaggag gaggaagaag 660
aggaggagga ggaggaggag gatgaataaa gaaactgttt atctgtctcc ttgtgaatac 720
ttagagtagg ggagcgccgt aattgacaca tctcttattt gagaagtgtc tgttgccctc 780
attaggttta attacaaaat ttgatcacga tcatattgta gtctctcaaa gtgctctaga 840
aattgtcagt ggtttacatg aagtggccat gggtgtctgg agcaccctga aactgtatca 900
aagttgtaca tatttccaaa cattttaaa atgaaaaggc actctcgtgt tctcctcact 960
ctgtgcactt tgctgttggt gtgacaaggc atttaaagat gtttctggca ttttcttttt 1020
atttgtaagg tggtggtaac tatggttatt ggctagaaat cctgagtttt caactgtata 1080
tatctatagt ttgtaaaaag aacaaaacaa ccgagacaaa cccttgatgc tccttgctcg 1140
gcgttgaggc tgtggggaag atgccttttg ggagaggctg tagctcaggg cgtgcactgt 1200
gaggctggac ctgttgactc tgcaggggge atccatttag cttcaggttg tcttgtttct 1260
gtatatagtg acatagcatt ctgctgccat cttagctgtg gacaaagggg ggtcagctgg 1320
catgagaata ttttttttta agtgcggtag tttttaaact gtttgttttt aaacaaacta 1380
tagaactctt cattgtcagc aaagcaaaga gtcactgcat caatgaaagt tcaagaacct 1440
cctgtactta aacacgattc gcaacgttct gttatttttt ttgtatgttt agaatgctga 1500

aatgtttttg aagttaaata aacagtatta catttttaga actcttctct actataacag 1560
tcaatttctg actcacagca gtgaacaaac ccccactccg ttgtatttgg agactggcct 1620
ccctataaat gtg 1633

<210> 317
<211> 4235
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 317
gaatccaagg gggccagttc ctgccgtctg ctcttctgcc tcttgatctc cgccaccgtc 60
ttcaggccag gccttggatg gtatactgta aattcagcat atggagatac cattatcata 120
ccttgccgac ttgacgtacc tcagaatctc atgtttggca aatggaaata tgaaaagccc 180
gatggctccc cagtatttat tgccttcaga tcctctacaa agaaaagtgt gcagtacgac 240
gatgtaccag aatacaaaga cagattgaac ctctcagaaa actacacttt gtctatcagt 300
aatgcaagga tcagtgatga aaagagattt gtgtgcatgc tagtaactga ggacaacgtg 360
tttgaggcac ctacaatagt caaggtgttc aagcaaccat ctaaacctga aattgtaagc 420
aaagcactgt ttctcgaaac agagcagcta aaaaagttgg gtgactgcat ttcagaagac 480
agttatccag atggcaatat cacatggtac aggaatggaa aagtgctaca tccccttgaa 540
ggagcggtgg tcataatttt taaaaaggaa atggacccag tgactcagct ctataccatg 600
acttccaccc tggagtacaa gacaaccaag gctgacatac aaatgccatt cacctgctcg 660
gtgacatatt atggaccatc tggccagaaa acaattcatt ctgaacaggc agtatttgat 720
atttactatc ctacagagca ggtgacaata caagtgctgc caccaaaaaa tgccatcaaa 780
gaaggggata acatcactct taaatgctta gggaatggca accctccccc agaggaattt 840
ttgttttact taccaggaca gcccgaagga ataagaagct caaatactta cacactgacg 900
gatgtgaggc gcaatgcaac aggagactac aagtgttccc tgatagacaa aaaaagcatg 960
attgcttcaa cagccatcac agttcactat ttggatttgt ccttaaaccc aagtggagaa 1020
gtgactagac agattggtga tgccctaccc gtgtcatgca caatatctgc tagcaggaat 1080
gcaactgtgg tatggatgaa agataacatc aggcttcgat ctagcccgtc attttctagt 1140
cttcattatc aggatgctgg aaactatgtc tgcgaaactg ctctgcagga ggttgaagga 1200
ctaaagaaaa gagagtcatt gactctcatt gtagaaggca aacctcaaat aaaaatgaca 1260
aagaaaactg atcccagtgg actatctaaa acaataatct gccatgtgga aggttttcca 1320
aagccagcca ttcagtggac aattactggc agtggaagcg tcataaacca aacagaggaa 1380
tctccttata ttaatggcag gtattatagt aaaattatca tttcccctga agagaatgtt 1440
acattaactt gcacagcaga aaaccaactg gagagaacag taaactcctt gaatgtctct 1500
gctataagta ttccagaaca cgatgaggca gacgagataa gtgatgaaaa cagagaaaag 1560
gtgaatgacc aggcaaaact aattgtggga atcgttgttg gtctcctcct tgctgccctt 1620
gttgctggtg tcgtctactg gctgtacatg aagaagtcaa agactgcatc aaaacatgta 1680
aacaaggacc tcggtaatat ggaagaaaac aaaaagttag aagaaaacaa tcacaaaact 1740
gaagcctaag agagaaactg tcctagttgt ccagagataa aaatcatata gaccaattga 1800
agcatgaacg tggattgtat ttaagacata aacaaagaca ttgacagcaa ttcatgttca 1860
agtattaagc agttcattct accaagctgt cacaggtttt cagagaatta tctcaagtaa 1920
aacaaatgaa atttaattac aaacaataag aacaagtttt ggcagccatg ataataggtc 1980
atatgttgtg tttggttcaa tttttttttcc gtaaatgtct gcactgagga tttcttttttg 2040
gtttgccttt tatgtaaatt ttttacgtag ctatttttat acactgtaag ctttgttctg 2100
ggagttgctg ttaatctgat gtataatgta atgtttttat ttcaattgtt tatatggata 2160
atctgagcag gtacatttct gattctgatt gctatcagca atgccccaaa ctttctcata 2220
agcacctaaa acccaaaggt ggcagcttgt gaagattggg gacactcata ttgccctaat 2280
taaaaactgt gatttttatc acaagggagg ggaggccgag agtcagactg atagacacca 2340
taggagccga ctctttgata tgccaccagc gaactctcag aaataaatca cagatgcata 2400
tagacacaca tacataatgg tactcccaaa ctgacaattt tacctattct gaaaaagaca 2460
taaaacagaa tttggtagca cttacctcta cagacacctg ctaataaatt attttctgtc 2520
aaaagaaaaa acacaagcat gtgtgagaga cagtttggaa aaatcatggt caacattccc 2580
attttcatag atcacaatgt aaatcactat aattacaaat tggtgttaaa tcctttgggt 2640
tatccactgc cttaaaatta tacctatttc atgtttaaaa agatatcaat cagaattgga 2700

gtttttaaca gtggtcatta tcaaagctgt gttattttcc acagaatata gaatatatat 2760
ttttttcgtg tgtgtttttg ttaactaccc tacagatatt gaatgcacct tgagataatt 2820
tagtgtttta actgatacat aatttatcaa gcagtacatg aaagtgtaat aataaaatgt 2880
ctatgtatct ttagttacat tcaaatttgt aactttataa acatgtttta tgcttgagga 2940
aatttttaag gtggtagtat aaatggaaac tttttgaagt agaccagata tgggctactt 3000
gtgactagac ttttaaactt tgctctttca agcagaagcc tggtttctgg gagaacactg 3060
cacagtgatt tctttcccag gatttacaca actttaaagg gaagataaat gaacatcaga 3120
tttctaggta tagaactatg ttattgaaag gaaaaggaaa actggtgttt gtttcttaga 3180
ctcatgaaat aaaaaattat gaaggcaatg aaaaataaat tgaaaattaa agtcagatga 3240
gaataggaat aatactttgc cacttctgca ttatttagaa acatacgtta ttgtacattt 3300
gtaaaccatt tactgtctgg gcaatagtga ctccgtttaa taaaagcttc cgtagtgcat 3360
tggtatggat taaatgcata aaatatctta gactcgatgc tgtataaaat attatgggaa 3420
aaaagaaata cgttattttg cctctaaact tttattgaag ttttatttgg caggaaaaaa 3480
aattgaatct tggtcaacat ttaaaccaaa gtaaaagggg aaaaaccaaa gttatttgtt 3540
ttgcatggct aagccattct gttatctctg taaatactgt gatttctttt ttatttctc 3600
tttagaattt tgttaaagaa attctaaaat ttttaaacac ctgctctcca caataaatca 3660
caaacactaa aataaaatta cttccatata aatattattt tctcttttgg tgtgggagat 3720
caaaggttta aagtctaact tctaagatat atttgcagaa agaagcaaca tgacaataga 3780
gagagttatg ctacattatt tcttggtttc cacttgcaat ggttaattaa gtccaaaaac 3840
agctgtcaga acctcgagag cagaacatga gaaactcaga gctctggacc gaaagcagaa 3900
agtttgccgg aaaaaaaaag accacattat taccatcgat tcagtgcctg gataaagagg 3960
aaagcttact tgtttaatgg cagccacatg cacgaagatg ctaagaagaa aaagaattcc 4020
aaatcctcaa cttttgaggt ttcggctctc caatttaact ctttggcaac aggaaacagg 4080
ttttgcaagt tcaaggttca ctccctatat gtgattatag gaattgtttg tggaaatgga 4140
ttaacatacc cgtctatgcc taaaagataa taagaaaact gaaatatgtc ttcaaaaaaa 4200
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaa 4235

<210> 318
<211> 3347
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 318
atcccttgga ggcattcatg gctgaagtgg aggatcaggc agctagagac atgaagaggc 60
ttgaagaaaa ggacaaggaa agaaaaaacg taaagggtat tcgagatgac attgaagagg 120
aagatgacca agaagcttat tttcgataca tggcagaaaa cccaactgct ggtgtggttc 180
aggaggaaga ggaagacaat ctagaatatg atagtgacgg aaatccaatt gcacctacca 240
aaaaaatcat tgatcctctt ccccccattg atcattcaga gattgactat ccaccatttg 300
aaaaaaactt ttacaatgag catgaagaga taaccaacct cactccacag cagttaatag 360
atctccggca taagctcaat cttcgggtct ctggtgctgc acctcctaga ccaggaagta 420
gctttgctca ttttgggttt gacgaacaac ttatgcacca gattcggaaa tctgaataca 480
cacagcccac tccaatacag tgccagggtg tgcctgtggc attaagtggt agagacatga 540
ttggtattgc caaaacaggt agtgggaaaa ctgcagcctt catttggccc atgttgattc 600
atataatgga ccagaaggag ttggaaccag gtgatggacc aattgcagtg attgtgtgtc 660
ctaccaggga gctttgccag cagatccatg cagaatgtaa gcggtttgga aaagcatata 720
atcttcgatc agtggccgta tatggaggag ggagtatgtg ggagcaggcc aaggcccttc 780
aggagggggc agagattgtt gtgtgtaccc caggtcgact gatagatcat gtgaaaaaga 840
aagctaccaa tcttcaaaga gtctcttacc ttgtgtttga tgaagcagat cgaatgtttg 900
acatgggatt tgagtaccaa gttcgatcca tagcaagtca tgttcgtcct gacaggcaga 960
ctctcttatt tagtgcaact tttcggaaga agattgaaaa gttggccaga gacatcctga 1020
tcgaccctat tcgagtggtg cagggagata ttggagaggc aaatgaagat gtgacacaga 1080
ttgtggagat tctccattct ggacctagta aatggaactg gcttacccgg cgtctggtag 1140
aatttacctc ttcagggagt gtcctcctct ttgttactaa aaaagccaat gctgaagagc 1200
tagcgaataa ccttaaacag gagggtcata atcttgggct gctccatggg gatatggatc 1260
agagtgagag aaacaaggtc atttcagact ttaagaaaaa ggacatccca gtcctggtgg 1320

ccacagatgt tgcagcccgt ggtctggaca ttccttcaat taagactgtc attaactatg 1380
atgtggcacg agacattgat acccacacgc ataggattgg ccgcacagga agagcgggtg 1440
agaaaggtgt ggcctatacc ctactcactc ccaaggacag caattttgct ggtgacctgg 1500
tccggaactt ggaaggagcc aatcaacacg tttctaagga actcctagat ctggcaatgc 1560
agaatgcctg gtttcggaaa tctcgattca aaggagggaa aggaaaaaag ctgaacattg 1620
gtggaggagg cctaggctac agggagcggc ctggcctggg ctctgagaac atggatcgag 1680
gaaataacaa tgtaatgagc aattatgagg cctacaagcc ttccacagga gctatgggag 1740
atcgactaac ggcaatgaaa gcagctttcc agtcacagta caagagtcac tttgttgcag 1800
ccagtttaag taatcagaag gctggaagtt ctgctgctgg ggcaagtggg tggactagtg 1860
cagggagctt gaattctgtt ccaactaact cagcacaaca gggccataac agtcctgaca 1920
gccccgtcac cagtgccgcc aagggcatcc caggctttgg caatactggc aacatcagtg 1980
gtgcccctgt gacctacccg tctgccggag cccaaggagt caacaacaca gcttcaggga 2040
ataacagccg agaagggact gggggcagca acgggaaaag agagagatat actgagaacc 2100
ggggcagcag cccgtcacag tcacggagag actggcaatc ggcatagcga tagtccacgt 2160
cacggagatg gtggtcgcca tggagatgga taccgccatc cagaaagcag cagccgtcat 2220
actgatggcc atcggcacgg ggagaacaga catggaggaa gcgcaggccg gcatggggag 2280
aaccggggtg caaatgatgg tcggaatggg gaaagcagga aagaagcttt taatcgtgag 2340
agcaagatgg agcccaagat ggaacccaaa gtggacagca gcaagatgga caaggtggac 2400
agcaagacag ataagacagc tgacggcttt gctgtcccag agccgcctaa acgcaagaaa 2460
agtcgatggg acagttagag gggatgtgct aaagcgtgaa atcagttgtc cttaattttt 2520
agaaagattt tggtaactag gtgtctcagg gctgggttgg ggtccaaagt gtaaggaccc 2580
cctgccctta gtggagagct ggagcttgga gacattaccc cttcatcaga aggaattttc 2640
ggatgttttc ttgggaagct gttttggtcc ttggaagcag tgagagctgg gaagcttctt 2700
ttggctctag gtgagttgtc atgtgggtaa gttgaggtta tcttgggata aagggtcttc 2760
tagggcacaa aactcactct aggtttatat tgtatgtagc ttatattttt tactaaggtg 2820
tcaccttata agcatctata aattgacttc tttttcttag ttgtatggcc aggcagtccc 2880
cattttagga gttggcttct gcaaattcaa tccattgagc taactgttgg ggagcaattt 2940
ggtagttgta gacatttgca gggaagggag atgtctgatt ctaaatggga gttgatgctc 3000
aggtccccag ccaggtttgc atccagccct gagacatgta ggaaacacct ttcagaccca 3060
ggctctgaag attcccagaa gccacaagga ttgaagggaa aaggtgatcc tggtaactgt 3120
tccaggattg ctccaggttt gagatggtat tgctaaattt aaaattaaac aagaaaccca 3180
acaacagctt ttaaagtgtc ttctatctca ttgtattttt tttaacttgc cccaatgata 3240
gaaaagtctt ttgctgaaat gattttgatg atttttgttt atcgtttata aaaaggaaaa 3300
gaaatataca aactttgact tttgtgaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaa 3347

<210> 319
<211> 1814
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 319
ggggagatga tccgagccgc gccgccgccg ctgttcctgc tgctgctgct gctgctgctg 60
ctagtgtcct gggcgtcccg aggcgaggca gcccccgacc aggacgagat ccagcgcctc 120
cccgggctgg ccaagcagcc gtctttccgc cagtactccg gctacctcaa aagctccggc 180
tccaagcacc tccactactg gtttgtggag tcccagaagg atcccgagaa cagccctgtg 240
gtgctttggc tcaatggggg tcccggctgc agctcactag atgggctcct cacagagcat 300
ggcccccttcc tggtccagcc agatggtgtc accctggagt acaaccccta ttcttggaat 360
ctgattgcca atgtgttata cctggagtcc ccagctgggg tgggcttctc ctactccgat 420
gacaagtttt atgcaactaa tgacactgag gtcgcccaga gcaattttga ggcccttcaa 480
gatttcttcc gcctctttcc ggagtacaag aacaacaaac ttttcctgac cggggagagc 540
tatgctggca tctacatccc caccctggcc gtgctggtca tgcaggatcc cagcatgaac 600
cttcaggggc tggctgtggg caatggactc tcctcctatg agcagaatga caactccctg 660
gtctactttg cctactacca tggccttctg gggaacaggc tttggtcttc tctccagacc 720
cactgctgct ctcaaaacaa gtgtaacttc tatgacaaca aagacctgga atgcgtgacc 780
aatcttcagg aagtggcccg catcgtgggc aactctggcc tcaacatcta caatctctat 840

gccccgtgtg ctggaggggt gcccagccat tttaggtatg agaaggacac tgttgtggtc 900
caggatttgg gcaacatctt cactcgcctg ccactcaagc ggatgtggca tcaggcactg 960
ctgcgctcag gggataaagt gcgcatggac ccccccctgca ccaacacaac agctgcttcc 1020
acctacctca acaacccgta cgtgcggaag gccctcaaca tcccggagca gctgccacaa 1080
tgggacatgt gcaactttct ggtaaactta cagtaccgcc gtctctaccg aagcatgaac 1140
tcccagtatc tgaagctgct tagctcacag aaataccaga tcctattata taatggagat 1200
gtagacatgg cctgcaattt catgggggat gagtggtttg tggattccct caaccagaag 1260
atggaggtgc agcgccggcc ctggttagtg aagtacgggg acagcgggga gcagattgcc 1320
ggcttcgtga aggagttctc ccacatcgcc tttctcacga tcaagggcgc cggccacatg 1380
gttcccaccg acaagccccc cgctgccttc accatgttct cccgcttcct gaacaagcag 1440
ccatactgat gaccacagca accagctcca cggcctgatg cagccctctc cagcctctcc 1500
cgctaggaga gtcctcttct aagcaaagtg cccctgcagg cgggttctgc cgccaggact 1560
gccccttcc cagagccctg tacatcccag actgggccca gggtctccca tagacagcct 1620
gggggcaagt tagcacttta ttcccgcagc agttcctgaa tggggtggcc tggcccttc 1680
tctgcttaaa gaatgccctt tatgatgcac tgattccatc ccaggaaccc aacagagctc 1740
aggacagccc acagggaggt ggtggacgga ctgtaattga tagattgatt atggaattaa 1800
attgggtaca gctt 1814

<210> 320
<211> 3132
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 320
ccgcagaact tggggagccg ccgccgccat ccgccgccgc agccagcttc cgccgccgca 60
ggaccggccc ctgccccagc ctccgcagcc gcggcgcgtc cacgcccgcc cgcgcccagg 120
gcgagtcggg gtcgccgcct gcacgcttct cagtgttccc cgcgccccgc atgtaacccg 180
gccaggcccc cgcaacggtg tcccctgcag ctccagcccc gggctgcacc cccccgcccc 240
gacaccagct ctccagcctg ctcgtccagg atggccgcgg ccaaggccga gatgcagctg 300
atgtccccgc tgcagatctc tgacccgttc ggatcctttc ctcactcgcc caccatggac 360
aactacccta agctggagga gatgatgctg ctgagcaacg gggctcccca gttcctcggc 420
gccgccgggg ccccagaggg cagcggcagc aacagcagca gcagcagcag cgggggcggt 480
ggaggcggcg ggggcggcag caacagcagc agcagcagca gcaccttcaa ccctcaggcg 540
gacacgggcg agcagcccta cgagcacctg accgcagagt cttttcctga catctctctg 600
aacaacgaga aggtgctggt ggagaccagt taccccagcc aaaccactcg actgcccccc 660
atcacctata ctggccgctt ttccctggag cctgcaccca acagtggcaa caccttgtgg 720
cccgagcccc tctttcagctt ggtcagtggc ctagtgagca tgaccaaccc accggcctcc 780
tcgtcctcag caccatctcc agcggcctcc tccgcctccg cctcccagag cccacccctg 840
agctgcgcag tgccatccaa cgacagcagt cccatttact cagcggcacc caccttcccc 900
acgccgaaca ctgacatttt ccctgagcca caaagccagg ccttcccggg ctcggcaggg 960
acagcgctcc agtacccgcc tcctgcctac cctgccgcca agggtggctt ccaggttccc 1020
atgatccccg actacctgtt tccacagcag caggggggatc tgggcctggg caccccagac 1080
cagaagccct tccagggcct ggagagccgc acccagcagc cttcgctaac ccctctgtct 1140
actattaagg cctttgccac tcagtcgggc tcccaggacc tgaaggccct caataccagc 1200
taccagtccc agctcatcaa acccagccgc atgcgcaagt atcccaaccg gcccagcaag 1260
acgccccccc acgaacgccc ttacgcttgc ccagtggagt cctgtgatcg ccgcttctcc 1320
cgctccgacg agctcacccg ccacatccgc atccacacag gccagaagcc cttccagtgc 1380
cgcatctgca tgcgcaactt cagccgcagc gaccacctca ccacccacat ccgcacccac 1440
acaggcgaaa agcccttcgc ctgcgacatc tgtggaagaa agtttgccag gagcgatgaa 1500
cgcaagaggc ataccaagat ccacttgcgg cagaaggaca agaaagcaga caaaagtgtt 1560
gtggcctctt cggccacctc ctctctctct tcctacccgt ccccggttgc tacctcttac 1620
ccgtcccccgg ttactacctc ttatccatcc ccggccacca cctcataccc atcccctgtg 1680
cccacctcct tctcctctcc cggctcctcg acctacccat cccctgtgca cagtggcttc 1740
ccctcccccgt cggtggccac cacgtactcc tctgttcccc ctgctttccc ggcccaggtc 1800
agcagcttcc cttcctcagc tgtcaccaac tccttcagcg cctccacagg gctttcggac 1860

atgacagcaa ccttttctcc caggacaatt gaaatttgct aaagggaaag gggaaagaaa 1920
gggaaaaggg agaaaaagaa acacaagaga cttaaaggac aggaggagga gatggccata 1980
ggagaggagg gttcctctta ggtcagatgg aggttctcag agccaagtcc tccctctcta 2040
ctggagtgga aggtctattg gccaacaatc ctttctgccc acttcccctt ccccaattac 2100
tattcccttt gacttcagct gcctgaaaca gccatgtcca agttcttcac ctctatccaa 2160
agaacttgat ttgcatggat tttggataaa tcatttcagt atcatctcca tcatatgcct 2220
gacccccttgc tcccttcaat gctagaaaat cgagttggca aaatggggtt tgggcccctc 2280
agagccctgc cctgcaccct tgtacagtgt ctgtgccatg gatttcgttt ttcttggggt 2340
actcttgatg tgaagataat ttgcatattc tattgtatta tttggagtta ggtcctcact 2400
tgggggaaaa aaaaaaaaaa aagccaagca aaccaatggt gatcctctat tttgtgatga 2460
tgctgtgaca ataagtttga acctttttttt ttgaaacagc agtcccagta ttctcagagc 2520
atgtgtcaga gtgttgttcc gttaaccttt ttgtaaatac tgcttgaccg tactctcaca 2580
tgtggcaaaa tatggtttgg ttttttcttt ttttttttga aagtgttttt tcttcgtcct 2640
tttggtttaa aaagtttcac gtcttggtgc cttttgtgtg atgccccttg ctgatggctt 2700
gacatgtgca attgtgaggg acatgctcac ctctagcctt aaggggggca gggagtgatg 2760
atttgggggа ggctttggga gcaaaataag gaagagggct gagctgagct tcggttctcc 2820
agaatgtaag aaaacaaaat ctaaaacaaa atctgaactc tcaaaagtct attttttaa 2880
ctgaaaatgt aaatttataa atatattcag gagttggaat gttgtagtta cctactgagt 2940
aggcggcgat ttttgtatgt tatgaacatg cagttcatta ttttgtggtt ctattttact 3000
ttgtacttgt gtttgcttaa acaaagtgac tgtttggctt ataaacacat tgaatgcgct 3060
ttattgccca tgggatatgt ggtgtatatc cttccaaaaa attaaaacga aaataaagta 3120
gctgcgattg gg 3132

<210> 321
<211> 2280
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 321
ccgcccgcca ccagctacgc cccgtccgac gtgccctcgg gggtcgcgct gttcctcacc 60
atccctttcg ccttcttcct gcccgagctg atatttgggt tcttggtctg gaccatggta 120
gccgccaccc acatagtata ccccttgctg caaggatggg tgatgtatgt ctcgctcacc 180
tcgtttctca tctccttgat gttcctgttg tcttacttgt ttggatttta caaaagattt 240
gaatcctgga gagttctgga cagcctgtac cacgggacca ctggcatcct gtacatgagc 300
gctgccgtcc tacaagtaca tgccacgatt gtttctgaga aactgctgga cccaagaatt 360
tactacatta attcggcagc ctcgttcttc gccttcatcg ccacgctgct ctacattctc 420
catgccttca gcatctatta ccactgatgc acaggcgcca ggccaagggg gaaatgctct 480
ttgaaagctc caattattgg tccccaaaag cagcttccaa cgtttgccat ctggatgaca 540
aacggaagat ccactaaaac gtccacggga ttaacagaac gtccttgcag actgagcgat 600
gacaccacac tttgtttgga catttaaatt cactctgctg aataggagga agcttttctt 660
tttcctggga aaacaactgt ctcttggaat tatctgacca tgaacttgct cttctagaca 720
actcacatca aagccctcac tccactaatg gagaatccta gccccactaa tgccaagtct 780
gtttggggat tttgcctcag ctatgggctt ccctagagta ggtctagggg aatactcagt 840
ctgatctttt ttttgtttgt tttattttgt ttttttgag acggagtctc gctcttcctc 900
caaggctgga gtgcagtgac gcgatctcca ctcactgcag gctccgcctc ccgggttccc 960
gccattctcc tgcctcagcc tcccgagtag ccgggactac aggcgcccac caccatgccc 1020
ggctaattta gttgtatttt tagtagagat ggggtttcac cgtattagcc aggatggtct 1080
cgatctcctg acctcgtgat ccgcccgcct cggcctccca aagtgctggg attacaggcg 1140
tgagccaccg tgcccggcct gattctctta aaattgaaga ggtgctgcca aggccttcag 1200
atctaacgca gatgcataga ccttgttcct ggtacttgtt cagcctgtgc tggggagccg 1260
tggtcccgag ttcccctggga ggctgacagg gtcaagccac cctgcccacc accctcccac 1320
ttcccctccc ctttcctctc cagcattagg attcaaggga aatctgcatg aagccaattt 1380
tgagggtaga cgtgtgggga aaataaatca ttatacagta agacctgggg cttgaggggt 1440
ggggaatggg gagggaaggg catagcctgc tcctccatga gtctgacatc tcggaaactg 1500
agcagctgcc ggacgcctgg gtcaggaatc caagacccca cctcttaagg actggttcct 1560

cagaaagcac cctcagggaa aaaggtgaaa acattacatc cgtggattct cctgccacaa 1620
ccgcattgga agaaaaggct gccgcaacat ctcagcgagg agtgaaggac ccatgtccca 1680
ggaaccgcgc tgcgccacct gcactcaccc ccctcacatt ctcttaagca cccggtggcc 1740
ctccgaggct ggcggaatgg tggtgcccac ggggttgggc aagggctcac caggacctca 1800
acgggcaaag ttgtgcacac taaaatatca aatcaaggtg cttggtttta aagtaaatgt 1860
ttttctaaag aaagctgtgt tcttctgttg acccagacga atagggcaca gccctgtaac 1920
tgcacgtgcc ttctgtcatt gggaatgaaa taaattatta cgagaaaggg acttgtccta 1980
actggtttga ggccttacag ttttgtatct acatttttcc cctcctgggg tttgcgggga 2040
cagggacaga actacaggag tcatgggaaa gaaaattctg gcttcactac tgctcactgc 2100
tcactttctg atcactctga tactttttt ttttttttt ttttgcaacc tgataccttg 2160
aaaagcttct atgtgtctct ccttttgttg cctggcagct gtctaggatg atcactgatt 2220
actatttact aagtagccac atgcaaataa aagttgtttg gtaaaatgga aaaaaaaaaa 2280

<210> 322
<211> 1398
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 322
tagatggcaa cctccctatc tgcccgcagg tcatagaggc gacacgtagc gtcatctgac 60
cctgaagcaa aggcatctcc actccaaagt tagacaaaat gccaggaatg ttcttctctg 120
ctaacccaaa ggaattgaaa ggaaccactc attcacttct agacgacaaa atgcaaaaaa 180
ggaggccaaa gacttttgga atggatatga aagcatacct gagatctatg atcccacatc 240
tggaatctgg aatgaaatct tccaagtcca aggatgtact ttctgctgct gaagtaatgc 300
aatggtctca atctctggaa aaacttcttg ccaaccaaac tggtcaaaat gtctttggaa 360
gtttcctaaa gtctgaattc agtgaggaga atattgagtt ctggctggct tgtgaagact 420
ataagaaaac agagtctgat cttttgccct gtaaagcaga agagatatat aaagcatttg 480
tgcattcaga tgctgctaaa caaatcaata ttgacttccg cactcgagaa tctacagcca 540
agaagattaa agcaccaacc cccacgtgtt ttgatgaagc acaaaaagtc atatatactc 600
ttatggaaaa ggactcttat cccaggttcc tcaaatcaga tatttactta aatcttctaa 660
atgacctgca ggctaatagc ctaaagtgac tggtccctgg ctgaagggaa ttaacagata 720
gtatcaaggc acgaaggaat gtgccagtat ggctccctgg gtgaacagct tggccttttt 780
tgggtgtctt gacaggccaa gaagaacaaa tgactcagaa tggattaaca tgaaagttat 840
ccaggcgcag agttgaagaa gcataagcaa gacaaaaaca gagagaccgc agaaggagga 900
agatactgtg gtactgtcat aaaaaacagt ggagctctgt attagaaagc ccctcagaac 960
tgggaaggcc aggtaactct agttacacag aaactgtgac taaagtctat gaaactgatt 1020
acaacaggct gtaagaatca aagtcaactg acatctatgc tacatattat tatatagttt 1080
gtactgagct attgaagtcc cattaactta aagtatatgt tttcaaattg ccattgctac 1140
tattgcttgt cggtgtattt tattttattg tttttgactt tggaagagat gaactgtgta 1200
tttaacttaa gctattgctc ttaaaaccag ggatcagaat atatttgtaa gttaaatcat 1260
tggtgctaat aataaatgtg gattttgtat taaaatatat agaagcaatt tctgtttaca 1320
tgtccttgct acttttaaaa acttgcattt attcctcaga ttttaaaaat aaataaataa 1380
ttcatttaaa aaaaaaaa 1398

<210> 323
<211> 1316
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 323
acttctacct gctcactcag aatcatttct gcaccaacca tggccacgtt tgtggagctc 60
agtaccaaag ccaagatgcc cattgtgggc ctgggcactt ggaagtctcc tcttggcaaa 120
gtgaaagaag cagtgaaggt ggccattgat gcaggatatc ggcacattga ctgtgcctat 180
gtctatcaga atgaacatga agtgggggaa gccatccaag agaagatcca agagaaggct 240
gtgaagcggg aggacctgtt catcgtcagc aagttgtggc ccactttctt tgagagaccc 300

cttgtgagga aagcctttga gaagaccctc aaggacctga agctgagcta tctggacgtc 360
tatcttattc actggccaca gggattcaag tctggggatg acctttttccc caaagatgat 420
aaaggtaatg ccatcggtgg aaaagcaacg ttcttggatg cctgggaggc catggaggag 480
ctggtggatg aggggctggt gaaagccctt ggggtctcca atttcagcca cttccagatc 540
gagaagctct tgaacaaacc tggactgaaa tataaaccag tgactaacca ggttgagtgt 600
cacccatacc tcacacagga gaaactgatc cagtactgcc actccaaggg catcaccgtt 660
acggcctaca gcccccctggg ctctccggat agaccttggg ccaagccaga agacccttcc 720
ctgctggagg atcccaagat taaggagatt gctgcaaagc acaaaaaaac cgcagcccag 780
gttctgatcc gtttccatat ccagaggaat gtgattgtca tccccaagtc tgtgacacca 840
gcacgcattg ttgagaacat tcaggtcttt gactttaaat tgagtgatga ggagatggca 900
accatactca gcttcaacag aaactggagg gcctgtaacg tgttgcaatc ctctcatttg 960
gaagactatc ccttcaatgc agaatattga ggttgaatct cctggtgaga ttatacagga 1020
gattctcttt cttcgctgaa gtgtgactac ctccactcat gtcccatttt agccaagctt 1080
atttaagatc acagtgaact tagtcctgtt atagacgaga atcgaggtgc tgttttagac 1140
atttatttct gtatgttcaa ctaggatcag aatatcacag aaaagcatgg cttgaataag 1200
gaaatgacaa ttttttccac ttatctgatc agaacaaatg tttattaagc atcagaaact 1260
ctgccaacac tgaggatgta aagatcaata aaacaaataa taatcataaa aaaaaa 1316

<210> 324
<211> 200
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 324
Met Ala Lys Gly Asp Pro Lys Lys Pro Lys Gly Lys Thr Ser Ala Tyr
1 5 10 15

Ala Phe Phe Val Gln Thr Cys Arg Glu Glu His Lys Lys Lys Asn Pro
20 25 30

Glu Val Pro Val Asn Phe Ala Glu Phe Ser Lys Lys Cys Ser Glu Arg
35 40 45

Trp Lys Thr Val Ser Gly Lys Glu Lys Ser Lys Phe Asp Glu Met Ala
50 55 60

Lys Ala Asp Lys Val Arg Tyr Asp Arg Glu Met Lys Asp Tyr Gly Pro
65 70 75 80

Ala Lys Gly Gly Lys Lys Lys Lys Asp Pro Asn Ala Pro Lys Arg Pro
85 90 95

Pro Ser Gly Phe Phe Leu Phe Cys Ser Glu Phe Arg Pro Lys Ile Lys
100 105 110

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

Glu Met Trp Asn Asn Leu Asn Asp Ser Glu Lys Gln Pro Tyr Ile Thr
130 135 140

Lys Ala Ala Lys Leu Lys Glu Lys Tyr Glu Lys Asp Val Ala Asp Tyr
145 150 155 160

Lys Ser Lys Gly Lys Phe Asp Gly Ala Lys Gly Pro Ala Lys Val Ala

165 170 175

Arg Lys Lys Val Glu Glu Glu Asp Glu Glu Gln Glu Glu Glu Glu Glu
180 185 190

Glu Glu Glu Glu Glu Glu Asp Glu
195 200

<210> 325
<211> 263
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 325
Met Phe Arg Asn Gln Tyr Asp Asn Asp Val Thr Val Trp Ser Pro Gln
5 10 15

Gly Arg Ile His Gln Ile Glu Tyr Ala Met Glu Ala Val Lys Gln Gly
20 25 30

Ser Ala Thr Val Gly Leu Lys Ser Lys Thr His Ala Val Leu Val Ala
35 40 45

Leu Lys Arg Ala Gln Ser Glu Leu Ala Ala His Gln Lys Lys Ile Leu
50 55 60

His Val Asp Asn His Ile Gly Ile Ser Ile Ala Gly Leu Thr Ala Asp
65 70 75 80

Ala Arg Leu Leu Cys Asn Phe Met Arg Gln Glu Cys Leu Asp Ser Arg
85 90 95

Phe Val Phe Asp Arg Pro Leu Pro Val Ser Arg Leu Val Ser Leu Ile
100 105 110

Gly Ser Lys Thr Gln Ile Pro Thr Gln Arg Tyr Gly Arg Arg Pro Tyr
115 120 125

Gly Val Gly Leu Leu Ile Ala Gly Tyr Asp Asp Met Gly Pro His Ile
130 135 140

Phe Gln Thr Cys Pro Ser Ala Asn Tyr Phe Asp Cys Arg Ala Met Ser
145 150 155 160

Ile Gly Ala Arg Ser Gln Ser Ala Arg Thr Tyr Leu Glu Arg His Met
165 170 175

Ser Glu Phe Met Glu Cys Asn Leu Asn Glu Leu Val Lys His Gly Leu
180 185 190

Arg Ala Leu Arg Glu Thr Leu Pro Ala Glu Gln Asp Leu Thr Thr Lys
195 200 205

Asn Val Ser Ile Gly Ile Val Gly Lys Asp Leu Glu Phe Thr Ile Tyr

210 215 220

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

Gln Arg Lys Ala Gln Pro Ala Gln Pro Ala Asp Glu Pro Ala Glu Lys
245 250 255

Ala Asp Glu Pro Met Glu His
260

<210> 326
<211> 539
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 326
Met Pro Glu Asn Val Ala Pro Arg Ser Gly Ala Thr Ala Gly Ala Ala
5 10 15

Gly Gly Arg Gly Lys Gly Ala Tyr Gln Asp Arg Asp Lys Pro Ala Gln
20 25 30

Ile Arg Phe Ser Asn Ile Ser Ala Ala Lys Ala Val Ala Asp Ala Ile
35 40 45

Arg Thr Ser Leu Gly Pro Lys Gly Met Asp Lys Met Ile Gln Asp Gly
50 55 60

Lys Gly Asp Val Thr Ile Thr Asn Asp Gly Ala Thr Ile Leu Lys Gln
65 70 75 80

Met Gln Val Leu His Pro Ala Ala Arg Met Leu Val Glu Leu Ser Lys
85 90 95

Ala Gln Asp Ile Glu Ala Gly Asp Gly Thr Thr Ser Val Val Ile Ile
100 105 110

Ala Gly Ser Leu Leu Asp Ser Cys Thr Lys Leu Leu Gln Lys Gly Ile
115 120 125

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

Ile Glu Ile Leu Thr Asp Met Ser Arg Pro Val Glu Leu Ser Asp Arg
145 150 155 160

Glu Thr Leu Leu Asn Ser Ala Thr Thr Ser Leu Asn Ser Lys Val Val
165 170 175

Ser Gln Tyr Ser Ser Leu Leu Ser Pro Met Ser Val Asn Ala Val Met
180 185 190

Lys Val Ile Asp Pro Ala Thr Ala Thr Ser Val Asp Leu Arg Asp Ile

```
        195                 200                 205

Lys Ile Val Lys Lys Leu Gly Gly Thr Ile Asp Asp Cys Glu Leu Val
    210                 215                 220

Glu Gly Leu Val Leu Thr Gln Lys Val Ser Asn Ser Gly Ile Thr Arg
225                 230                 235                 240

Val Glu Lys Ala Lys Ile Gly Leu Ile Gln Phe Cys Leu Ser Ala Pro
                245                 250                 255

Lys Thr Asp Met Asp Asn Gln Ile Val Val Ser Asp Tyr Ala Gln Met
            260                 265                 270

Asp Arg Val Leu Arg Glu Glu Arg Ala Tyr Ile Leu Asn Leu Val Lys
        275                 280                 285

Gln Ile Lys Lys Thr Gly Cys Asn Val Leu Leu Ile Gln Lys Ser Ile
    290                 295                 300

Leu Arg Asp Ala Leu Ser Asp Leu Ala Leu His Phe Leu Asn Lys Met
305                 310                 315                 320

Lys Ile Met Val Ile Lys Asp Ile Glu Arg Glu Asp Ile Glu Phe Ile
                325                 330                 335

Cys Lys Thr Ile Gly Thr Lys Pro Val Ala His Ile Asp Gln Phe Thr
            340                 345                 350

Ala Asp Met Leu Gly Ser Ala Glu Leu Ala Glu Glu Val Asn Leu Asn
        355                 360                 365

Gly Ser Gly Lys Leu Leu Lys Ile Thr Gly Cys Ala Ser Pro Gly Lys
    370                 375                 380

Thr Val Thr Ile Val Val Arg Gly Ser Asn Lys Leu Val Ile Glu Glu
385                 390                 395                 400

Ala Glu Arg Ser Ile His Asp Ala Leu Cys Val Ile Arg Cys Leu Val
                405                 410                 415

Lys Lys Arg Ala Leu Ile Ala Gly Gly Gly Ala Pro Glu Ile Glu Leu
            420                 425                 430

Ala Leu Arg Leu Thr Glu Tyr Ser Arg Thr Leu Ser Gly Met Glu Ser
        435                 440                 445

Tyr Cys Val Arg Ala Phe Ala Asp Ala Met Glu Val Ile Pro Ser Thr
    450                 455                 460

Leu Ala Glu Asn Ala Gly Leu Asn Pro Ile Ser Thr Val Thr Glu Leu
465                 470                 475                 480

Arg Asn Arg His Ala Gln Gly Glu Lys Thr Ala Gly Ile Asn Val Arg
                485                 490                 495
```

```
Lys Gly Gly Ile Ser Asn Ile Leu Glu Glu Leu Val Val Gln Pro Leu
            500                 505                 510

Leu Val Ser Val Ser Ala Leu Thr Leu Ala Thr Glu Thr Val Arg Ser
        515                 520                 525

Ile Leu Lys Ile Asp Asp Val Val Asn Thr Arg
    530                 535
```

<210> 327
<211> 144
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 327

```
Met Ala Phe Thr Phe Ala Ala Phe Cys Tyr Met Leu Ala Leu Leu Leu
                  5                  10                  15

Thr Ala Ala Leu Ile Phe Phe Ala Ile Trp His Ile Ile Ala Phe Asp
             20                  25                  30

Glu Leu Lys Thr Asp Tyr Lys Asn Pro Ile Asp Gln Cys Asn Thr Leu
         35                  40                  45

Asn Pro Leu Val Leu Pro Glu Tyr Leu Ile His Ala Phe Phe Cys Val
     50                  55                  60

Met Phe Leu Cys Ala Ala Glu Trp Leu Thr Leu Gly Leu Asn Met Pro
 65                  70                  75                  80

Leu Leu Ala Tyr His Ile Trp Arg Tyr Met Ser Arg Pro Val Met Ser
                 85                  90                  95

Gly Pro Gly Leu Tyr Asp Pro Thr Thr Ile Met Asn Ala Asp Ile Leu
            100                 105                 110

Ala Tyr Cys Gln Lys Glu Gly Trp Cys Lys Leu Ala Phe Tyr Leu Leu
        115                 120                 125

Ala Phe Phe Tyr Tyr Leu Tyr Gly Met Ile Tyr Val Leu Val Ser Ser
    130                 135                 140
```

<210> 328
<211> 138
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 328

```
Met Pro Asn Phe Ser Gly Asn Trp Lys Ile Ile Arg Ser Glu Asn Phe
                  5                  10                  15

Glu Glu Leu Leu Lys Val Leu Gly Val Asn Val Met Leu Arg Lys Ile
```

```
            20                  25                  30

Ala Val Ala Ala Ala Ser Lys Pro Ala Val Glu Ile Lys Gln Glu Gly
         35                  40                  45

Asp Thr Phe Tyr Ile Lys Thr Ser Thr Thr Val Arg Thr Thr Glu Ile
     50                  55                  60

Asn Phe Lys Val Gly Glu Glu Phe Glu Glu Gln Thr Val Asp Gly Arg
 65                  70                  75                  80

Pro Cys Lys Ser Leu Val Lys Trp Glu Ser Glu Asn Lys Met Val Cys
                 85                  90                  95

Glu Gln Lys Leu Leu Lys Gly Glu Gly Pro Lys Thr Ser Trp Thr Arg
            100                 105                 110

Glu Leu Thr Asn Asp Gly Glu Leu Ile Leu Thr Met Thr Ala Asp Asp
        115                 120                 125

Val Val Cys Thr Arg Val Tyr Val Arg Glu
    130                 135


<210> 329
<211> 346
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 329
Met Phe Leu Ser Ile Leu Val Ala Leu Cys Leu Trp Leu His Leu Ala
                 5                  10                  15

Leu Gly Val Arg Gly Ala Pro Cys Glu Ala Val Arg Ile Pro Met Cys
            20                  25                  30

Arg His Met Pro Trp Asn Ile Thr Arg Met Pro Asn His Leu His His
         35                  40                  45

Ser Thr Gln Glu Asn Ala Ile Leu Ala Ile Glu Gln Tyr Glu Glu Leu
     50                  55                  60

Val Asp Val Asn Cys Ser Ala Val Leu Arg Phe Phe Phe Cys Ala Met
 65                  70                  75                  80

Tyr Ala Pro Ile Cys Thr Leu Glu Phe Leu His Asp Pro Ile Lys Pro
                 85                  90                  95

Cys Lys Ser Val Cys Gln Arg Ala Arg Asp Asp Cys Glu Pro Leu Met
            100                 105                 110

Lys Met Tyr Asn His Ser Trp Pro Glu Ser Leu Ala Cys Asp Glu Leu
        115                 120                 125

Pro Val Tyr Asp Arg Gly Val Cys Ile Ser Pro Glu Ala Ile Val Thr
```

```
    130                 135                 140

Asp Leu Pro Glu Asp Val Lys Trp Ile Asp Ile Thr Pro Asp Met Met
145                 150                 155                 160

Val Gln Glu Arg Pro Leu Asp Val Asp Cys Lys Arg Leu Ser Pro Asp
                165                 170                 175

Arg Cys Lys Cys Lys Lys Val Lys Pro Thr Leu Ala Thr Tyr Leu Ser
            180                 185                 190

Lys Asn Tyr Ser Tyr Val Ile His Ala Lys Ile Lys Ala Val Gln Arg
        195                 200                 205

Ser Gly Cys Asn Glu Val Thr Thr Val Val Asp Val Lys Glu Ile Phe
    210                 215                 220

Lys Ser Ser Ser Pro Ile Pro Arg Thr Gln Val Pro Leu Ile Thr Asn
225                 230                 235                 240

Ser Ser Cys Gln Cys Pro His Ile Leu Pro His Gln Asp Val Leu Ile
                245                 250                 255

Met Cys Tyr Glu Trp Arg Ser Arg Met Met Leu Leu Glu Asn Cys Leu
            260                 265                 270

Val Glu Lys Trp Arg Asp Gln Leu Ser Lys Arg Ser Ile Gln Trp Glu
        275                 280                 285

Glu Arg Leu Gln Glu Gln Arg Arg Thr Val Gln Asp Lys Lys Lys Thr
    290                 295                 300

Ala Gly Arg Thr Ser Arg Ser Asn Pro Pro Lys Pro Lys Gly Lys Pro
305                 310                 315                 320

Pro Ala Pro Lys Pro Ala Ser Pro Lys Lys Asn Ile Lys Thr Arg Ser
                325                 330                 335

Ala Gln Lys Arg Thr Asn Pro Lys Arg Val
            340                 345
```

<210> 330
<211> 826
<212> PRT
<213> Homo sapiens

```
<400> 330
Met Glu Gly Ala Gly Gly Ala Asn Asp Lys Lys Lys Ile Ser Ser Glu
                5                   10                  15

Arg Arg Lys Glu Lys Ser Arg Asp Ala Ala Arg Ser Arg Arg Ser Lys
            20                  25                  30

Glu Ser Glu Val Phe Tyr Glu Leu Ala His Gln Leu Pro Leu Pro His
```

```
         35                  40                  45

Asn Val Ser Ser His Leu Asp Lys Ala Ser Val Met Arg Leu Thr Ile
     50                  55                  60

Ser Tyr Leu Arg Val Arg Lys Leu Leu Asp Ala Gly Asp Leu Asp Ile
 65                  70                  75                  80

Glu Asp Asp Met Lys Ala Gln Met Asn Cys Phe Tyr Leu Lys Ala Leu
                 85                  90                  95

Asp Gly Phe Val Met Val Leu Thr Asp Asp Gly Asp Met Ile Tyr Ile
            100                 105                 110

Ser Asp Asn Val Asn Lys Tyr Met Gly Leu Thr Gln Phe Glu Leu Thr
        115                 120                 125

Gly His Ser Val Phe Asp Phe Thr His Pro Cys Asp His Glu Glu Met
    130                 135                 140

Arg Glu Met Leu Thr His Arg Asn Gly Leu Val Lys Lys Gly Lys Glu
145                 150                 155                 160

Gln Asn Thr Gln Arg Ser Phe Phe Leu Arg Met Lys Cys Thr Leu Thr
                165                 170                 175

Ser Arg Gly Arg Thr Met Asn Ile Lys Ser Ala Thr Trp Lys Val Leu
            180                 185                 190

His Cys Thr Gly His Ile His Val Tyr Asp Thr Asn Ser Asn Gln Pro
        195                 200                 205

Gln Cys Gly Tyr Lys Lys Pro Pro Met Thr Cys Leu Val Leu Ile Cys
    210                 215                 220

Glu Pro Ile Pro His Pro Ser Asn Ile Glu Ile Pro Leu Asp Ser Lys
225                 230                 235                 240

Thr Phe Leu Ser Arg His Ser Leu Asp Met Lys Phe Ser Tyr Cys Asp
                245                 250                 255

Glu Arg Ile Thr Glu Leu Met Gly Tyr Glu Pro Glu Glu Leu Leu Gly
            260                 265                 270

Arg Ser Ile Tyr Glu Tyr Tyr His Ala Leu Asp Ser Asp His Leu Thr
        275                 280                 285

Lys Thr His His Asp Met Phe Thr Lys Gly Gln Val Thr Thr Gly Gln
    290                 295                 300

Tyr Arg Met Leu Ala Lys Arg Gly Gly Tyr Val Trp Val Glu Thr Gln
305                 310                 315                 320

Ala Thr Val Ile Tyr Asn Thr Lys Asn Ser Gln Pro Gln Cys Ile Val
                325                 330                 335
```

```
Cys Val Asn Tyr Val Val Ser Gly Ile Ile Gln His Asp Leu Ile Phe
            340                 345                 350

Ser Leu Gln Gln Thr Glu Cys Val Leu Lys Pro Val Glu Ser Ser Asp
        355                 360                 365

Met Lys Met Thr Gln Leu Phe Thr Lys Val Glu Ser Glu Asp Thr Ser
    370                 375                 380

Ser Leu Phe Asp Lys Leu Lys Lys Glu Pro Asp Ala Leu Thr Leu Leu
385                 390                 395                 400

Ala Pro Ala Ala Gly Asp Thr Ile Ile Ser Leu Asp Phe Gly Ser Asn
                405                 410                 415

Asp Thr Glu Thr Asp Asp Gln Gln Leu Glu Glu Val Pro Leu Tyr Asn
            420                 425                 430

Asp Val Met Leu Pro Ser Pro Asn Glu Lys Leu Gln Asn Ile Asn Leu
        435                 440                 445

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

Ser Ala Asp Pro Ala Leu Asn Gln Glu Val Ala Leu Lys Leu Glu Pro
465                 470                 475                 480

Asn Pro Glu Ser Leu Glu Leu Ser Phe Thr Met Pro Gln Ile Gln Asp
                485                 490                 495

Gln Thr Pro Ser Pro Ser Asp Gly Ser Thr Arg Gln Ser Ser Pro Glu
            500                 505                 510

Pro Asn Ser Pro Ser Glu Tyr Cys Phe Tyr Val Asp Ser Asp Met Val
        515                 520                 525

Asn Glu Phe Lys Leu Glu Leu Val Glu Lys Leu Phe Ala Glu Asp Thr
    530                 535                 540

Glu Ala Lys Asn Pro Phe Ser Thr Gln Asp Thr Asp Leu Asp Leu Glu
545                 550                 555                 560

Met Leu Ala Pro Tyr Ile Pro Met Asp Asp Asp Phe Gln Leu Arg Ser
                565                 570                 575

Phe Asp Gln Leu Ser Pro Leu Glu Ser Ser Ser Ala Ser Pro Glu Ser
            580                 585                 590

Ala Ser Pro Gln Ser Thr Val Thr Val Phe Gln Gln Thr Gln Ile Gln
        595                 600                 605

Glu Pro Thr Ala Asn Ala Thr Thr Thr Thr Ala Thr Thr Asp Glu Leu
    610                 615                 620
```

```
Lys Thr Val Thr Lys Asp Arg Met Glu Asp Ile Lys Ile Leu Ile Ala
625                 630                 635                 640

Ser Pro Ser Pro Thr His Ile His Lys Glu Thr Thr Ser Ala Thr Ser
                645                 650                 655

Ser Pro Tyr Arg Asp Thr Gln Ser Arg Thr Ala Ser Pro Asn Arg Ala
            660                 665                 670

Gly Lys Gly Val Ile Glu Gln Thr Glu Lys Ser His Pro Arg Ser Pro
        675                 680                 685

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

Glu Leu Asn Pro Lys Ile Leu Ala Leu Gln Asn Ala Gln Arg Lys Arg
705                 710                 715                 720

Lys Met Glu His Asp Gly Ser Leu Phe Gln Ala Val Gly Ile Gly Thr
                725                 730                 735

Leu Leu Gln Gln Pro Asp Asp His Ala Ala Thr Thr Ser Leu Ser Trp
            740                 745                 750

Lys Arg Val Lys Gly Cys Lys Ser Ser Glu Gln Asn Gly Met Glu Gln
        755                 760                 765

Lys Thr Ile Ile Leu Ile Pro Ser Asp Leu Ala Cys Arg Leu Leu Gly
    770                 775                 780

Gln Ser Met Asp Glu Ser Gly Leu Pro Gln Leu Thr Ser Tyr Asp Cys
785                 790                 795                 800

Glu Val Asn Ala Pro Ile Gln Gly Ser Arg Asn Leu Leu Gln Gly Glu
                805                 810                 815

Glu Leu Leu Arg Ala Leu Asp Gln Val Asn
            820                 825


<210> 331
<211> 92
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 331
Met Ala Tyr Arg Gly Gln Gly Gln Lys Val Gln Lys Val Met Val Gln
                5                  10                  15

Pro Ile Asn Leu Ile Phe Arg Tyr Leu Gln Asn Arg Ser Arg Ile Gln
            20                  25                  30

Val Trp Leu Tyr Glu Gln Val Asn Met Arg Ile Glu Gly Cys Ile Ile
        35                  40                  45
```

```
Gly Phe Asp Glu Tyr Met Asn Leu Val Leu Asp Asp Ala Glu Glu Ile
     50                  55                  60

His Ser Lys Thr Lys Ser Arg Lys Gln Leu Gly Arg Ile Met Leu Lys
 65                  70                  75                  80

Gly Asp Asn Ile Thr Leu Leu Gln Ser Val Ser Asn
                 85                  90
```

<210> 332
<211> 235
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 332

```
Met Asp Pro Ala Arg Pro Leu Gly Leu Ser Ile Leu Leu Leu Phe Leu
                  5                  10                  15

Thr Glu Ala Ala Leu Gly Asp Ala Ala Gln Glu Pro Thr Gly Asn Asn
             20                  25                  30

Ala Glu Ile Cys Leu Leu Pro Leu Asp Tyr Gly Pro Cys Arg Ala Leu
         35                  40                  45

Leu Leu Arg Tyr Tyr Tyr Asp Arg Tyr Thr Gln Ser Cys Arg Gln Phe
     50                  55                  60

Leu Tyr Gly Gly Cys Glu Gly Asn Ala Asn Asn Phe Tyr Thr Trp Glu
 65                  70                  75                  80

Ala Cys Asp Asp Ala Cys Trp Arg Ile Glu Lys Val Pro Lys Val Cys
                 85                  90                  95

Arg Leu Gln Val Ser Val Asp Asp Gln Cys Glu Gly Ser Thr Glu Lys
            100                 105                 110

Tyr Phe Phe Asn Leu Ser Ser Met Thr Cys Glu Lys Phe Phe Ser Gly
        115                 120                 125

Gly Cys His Arg Asn Arg Ile Glu Asn Arg Phe Pro Asp Glu Ala Thr
    130                 135                 140
Cys Met Gly Phe Cys Ala Pro Lys Lys Ile Pro Ser Phe Cys Tyr Ser
145                 150                 155                 160

Pro Lys Asp Glu Gly Leu Cys Ser Ala Asn Val Thr Arg Tyr Tyr Phe
                165                 170                 175

Asn Pro Arg Tyr Arg Thr Cys Asp Ala Phe Thr Tyr Thr Gly Cys Gly
            180                 185                 190

Gly Asn Asp Asn Asn Phe Val Ser Arg Glu Asp Cys Lys Arg Ala Cys
        195                 200                 205

Ala Lys Ala Leu Lys Lys Lys Lys Lys Met Pro Lys Leu Arg Phe Ala
```

```
    210                 215                 220

Ser Arg Ile Arg Lys Ile Arg Lys Lys Gln Phe
225                 230                 235


<210> 333
<211> 291
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 333
Met Gln Arg Ala Arg Pro Thr Leu Trp Ala Ala Ala Leu Thr Leu Leu
                  5                  10                  15

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

Gly Leu Gly Pro Val Val Arg Cys Glu Pro Cys Asp Ala Arg Ala Leu
         35                  40                  45

Ala Gln Cys Ala Pro Pro Pro Ala Val Cys Ala Glu Leu Val Arg Glu
     50                  55                  60

Pro Gly Cys Gly Cys Cys Leu Thr Cys Ala Leu Ser Glu Gly Gln Pro
 65                  70                  75                  80

Cys Gly Ile Tyr Thr Glu Arg Cys Gly Ser Gly Leu Arg Cys Gln Pro
                 85                  90                  95

Ser Pro Asp Glu Ala Arg Pro Leu Gln Ala Leu Leu Asp Gly Arg Gly
            100                 105                 110

Leu Cys Val Asn Ala Ser Ala Val Ser Arg Leu Arg Ala Tyr Leu Leu
        115                 120                 125

Pro Ala Pro Pro Ala Pro Gly Asn Ala Ser Glu Ser Glu Glu Asp Arg
    130                 135                 140

Ser Ala Gly Ser Val Glu Ser Pro Ser Val Ser Ser Thr His Arg Val
145                 150                 155                 160

Ser Asp Pro Lys Phe His Pro Leu His Ser Lys Ile Ile Ile Ile Lys
                165                 170                 175

Lys Gly His Ala Lys Asp Ser Gln Arg Tyr Lys Val Asp Tyr Glu Ser
            180                 185                 190

Gln Ser Thr Asp Thr Gln Asn Phe Ser Ser Glu Ser Lys Arg Glu Thr
        195                 200                 205

Glu Tyr Gly Pro Cys Arg Arg Glu Met Glu Asp Thr Leu Asn His Leu
    210                 215                 220

Lys Phe Leu Asn Val Leu Ser Pro Arg Gly Val His Ile Pro Asn Cys
```

225 230 235 240

Asp Lys Lys Gly Phe Tyr Lys Lys Lys Gln Cys Arg Pro Ser Lys Gly
245 250 255

Arg Lys Arg Gly Phe Cys Trp Cys Val Asp Lys Tyr Gly Gln Pro Leu
260 265 270

Pro Gly Tyr Thr Thr Lys Gly Lys Glu Asp Val His Cys Tyr Ser Met
275 280 285

Gln Ser Lys
290

<210> 334
<211> 582
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 334
Glu Ser Lys Gly Ala Ser Ser Cys Arg Leu Leu Phe Cys Leu Leu Ile
5 10 15

Ser Ala Thr Val Phe Arg Pro Gly Leu Gly Trp Tyr Thr Val Asn Ser
20 25 30

Ala Tyr Gly Asp Thr Ile Ile Ile Pro Cys Arg Leu Asp Val Pro Gln
35 40 45

Asn Leu Met Phe Gly Lys Trp Lys Tyr Glu Lys Pro Asp Gly Ser Pro
50 55 60

Val Phe Ile Ala Phe Arg Ser Ser Thr Lys Lys Ser Val Gln Tyr Asp
65 70 75 80

Asp Val Pro Glu Tyr Lys Asp Arg Leu Asn Leu Ser Glu Asn Tyr Thr
85 90 95

Leu Ser Ile Ser Asn Ala Arg Ile Ser Asp Glu Lys Arg Phe Val Cys
100 105 110

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

Val Phe Lys Gln Pro Ser Lys Pro Glu Ile Val Ser Lys Ala Leu Phe
130 135 140

Leu Glu Thr Glu Gln Leu Lys Lys Leu Gly Asp Cys Ile Ser Glu Asp
145 150 155 160

Ser Tyr Pro Asp Gly Asn Ile Thr Trp Tyr Arg Asn Gly Lys Val Leu
165 170 175

His Pro Leu Glu Gly Ala Val Val Ile Ile Phe Lys Lys Glu Met Asp

```
            180                 185                 190

Pro Val Thr Gln Leu Tyr Thr Met Thr Ser Thr Leu Glu Tyr Lys Thr
        195                 200                 205

Thr Lys Ala Asp Ile Gln Met Pro Phe Thr Cys Ser Val Thr Tyr Tyr
    210                 215                 220

Gly Pro Ser Gly Gln Lys Thr Ile His Ser Glu Gln Ala Val Phe Asp
225                 230                 235                 240

Ile Tyr Tyr Pro Thr Glu Gln Val Thr Ile Gln Val Leu Pro Pro Lys
                245                 250                 255

Asn Ala Ile Lys Glu Gly Asp Asn Ile Thr Leu Lys Cys Leu Gly Asn
            260                 265                 270

Gly Asn Pro Pro Pro Glu Glu Phe Leu Phe Tyr Leu Pro Gly Gln Pro
        275                 280                 285

Glu Gly Ile Arg Ser Ser Asn Thr Tyr Thr Leu Thr Asp Val Arg Arg
    290                 295                 300

Asn Ala Thr Gly Asp Tyr Lys Cys Ser Leu Ile Asp Lys Lys Ser Met
305                 310                 315                 320

Ile Ala Ser Thr Ala Ile Thr Val His Tyr Leu Asp Leu Ser Leu Asn
                325                 330                 335

Pro Ser Gly Glu Val Thr Arg Gln Ile Gly Asp Ala Leu Pro Val Ser
            340                 345                 350

Cys Thr Ile Ser Ala Ser Arg Asn Ala Thr Val Val Trp Met Lys Asp
        355                 360                 365

Asn Ile Arg Leu Arg Ser Ser Pro Ser Phe Ser Ser Leu His Tyr Gln
    370                 375                 380

Asp Ala Gly Asn Tyr Val Cys Glu Thr Ala Leu Gln Glu Val Glu Gly
385                 390                 395                 400

Leu Lys Lys Arg Glu Ser Leu Thr Leu Ile Val Glu Gly Lys Pro Gln
                405                 410                 415

Ile Lys Met Thr Lys Lys Thr Asp Pro Ser Gly Leu Ser Lys Thr Ile
            420                 425                 430

Ile Cys His Val Glu Gly Phe Pro Lys Pro Ala Ile Gln Trp Thr Ile
        435                 440                 445

Thr Gly Ser Gly Ser Val Ile Asn Gln Thr Glu Glu Ser Pro Tyr Ile
    450                 455                 460

Asn Gly Arg Tyr Tyr Ser Lys Ile Ile Ile Ser Pro Glu Glu Asn Val
465                 470                 475                 480
```

```
Thr Leu Thr Cys Thr Ala Glu Asn Gln Leu Glu Arg Thr Val Asn Ser
                485                 490                 495

Leu Asn Val Ser Ala Ile Ser Ile Pro Glu His Asp Glu Ala Asp Glu
            500                 505                 510

Ile Ser Asp Glu Asn Arg Glu Lys Val Asn Asp Gln Ala Lys Leu Ile
        515                 520                 525

Val Gly Ile Val Val Gly Leu Leu Leu Ala Ala Leu Val Ala Gly Val
    530                 535                 540

Val Tyr Trp Leu Tyr Met Lys Lys Ser Lys Thr Ala Ser Lys His Val
545                 550                 555                 560

Asn Lys Asp Leu Gly Asn Met Glu Glu Asn Lys Lys Leu Glu Glu Asn
                565                 570                 575

Asn His Lys Thr Glu Ala
            580
```

<210> 335
<211> 709
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 335

```
Met Ala Glu Val Glu Asp Gln Ala Ala Arg Asp Met Lys Arg Leu Glu
                  5                  10                  15

Glu Lys Asp Lys Glu Arg Lys Asn Val Lys Gly Ile Arg Asp Asp Ile
             20                  25                  30

Glu Glu Glu Asp Asp Gln Glu Ala Tyr Phe Arg Tyr Met Ala Glu Asn
         35                  40                  45

Pro Thr Ala Gly Val Val Gln Glu Glu Glu Glu Asp Asn Leu Glu Tyr
     50                  55                  60

Asp Ser Asp Gly Asn Pro Ile Ala Pro Thr Lys Lys Ile Ile Asp Pro
 65                  70                  75                  80

Leu Pro Pro Ile Asp His Ser Glu Ile Asp Tyr Pro Pro Phe Glu Lys
                 85                  90                  95

Asn Phe Tyr Asn Glu His Glu Glu Ile Thr Asn Leu Thr Pro Gln Gln
            100                 105                 110

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

Pro Pro Arg Pro Gly Ser Ser Phe Ala His Phe Gly Phe Asp Glu Gln
    130                 135                 140
```

```
Leu Met His Gln Ile Arg Lys Ser Glu Tyr Thr Gln Pro Thr Pro Ile
145                 150                 155                 160

Gln Cys Gln Gly Val Pro Val Ala Leu Ser Gly Arg Asp Met Ile Gly
                165                 170                 175

Ile Ala Lys Thr Gly Ser Gly Lys Thr Ala Ala Phe Ile Trp Pro Met
            180                 185                 190

Leu Ile His Ile Met Asp Gln Lys Glu Leu Glu Pro Gly Asp Gly Pro
        195                 200                 205

Ile Ala Val Ile Val Cys Pro Thr Arg Glu Leu Cys Gln Gln Ile His
    210                 215                 220

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

Val Tyr Gly Gly Gly Ser Met Trp Glu Gln Ala Lys Ala Leu Gln Glu
                245                 250                 255

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

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

Glu Ala Asp Arg Met Phe Asp Met Gly Phe Glu Tyr Gln Val Arg Ser
    290                 295                 300

Ile Ala Ser His Val Arg Pro Asp Arg Gln Thr Leu Leu Phe Ser Ala
305                 310                 315                 320

Thr Phe Arg Lys Lys Ile Glu Lys Leu Ala Arg Asp Ile Leu Ile Asp
                325                 330                 335

Pro Ile Arg Val Val Gln Gly Asp Ile Gly Glu Ala Asn Glu Asp Val
            340                 345                 350

Thr Gln Ile Val Glu Ile Leu His Ser Gly Pro Ser Lys Trp Asn Trp
        355                 360                 365

Leu Thr Arg Arg Leu Val Glu Phe Thr Ser Ser Gly Ser Val Leu Leu
    370                 375                 380

Phe Val Thr Lys Lys Ala Asn Ala Glu Glu Leu Ala Asn Asn Leu Lys
385                 390                 395                 400

Gln Glu Gly His Asn Leu Gly Leu Leu His Gly Asp Met Asp Gln Ser
                405                 410                 415

Glu Arg Asn Lys Val Ile Ser Asp Phe Lys Lys Lys Asp Ile Pro Val
            420                 425                 430
```

```
Leu Val Ala Thr Asp Val Ala Ala Arg Gly Leu Asp Ile Pro Ser Ile
        435                 440                 445

Lys Thr Val Ile Asn Tyr Asp Val Ala Arg Asp Ile Asp Thr His Thr
    450                 455                 460

His Arg Ile Gly Arg Thr Gly Arg Ala Gly Glu Lys Gly Val Ala Tyr
465                 470                 475                 480

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

Asn Leu Glu Gly Ala Asn Gln His Val Ser Lys Glu Leu Leu Asp Leu
            500                 505                 510

Ala Met Gln Asn Ala Trp Phe Arg Lys Ser Arg Phe Lys Gly Gly Lys
        515                 520                 525

Gly Lys Lys Leu Asn Ile Gly Gly Gly Gly Leu Gly Tyr Arg Glu Arg
    530                 535                 540

Pro Gly Leu Gly Ser Glu Asn Met Asp Arg Gly Asn Asn Asn Val Met
545                 550                 555                 560

Ser Asn Tyr Glu Ala Tyr Lys Pro Ser Thr Gly Ala Met Gly Asp Arg
                565                 570                 575

Leu Thr Ala Met Lys Ala Ala Phe Gln Ser Gln Tyr Lys Ser His Phe
            580                 585                 590

Val Ala Ala Ser Leu Ser Asn Gln Lys Ala Gly Ser Ser Ala Ala Gly
        595                 600                 605

Ala Ser Gly Trp Thr Ser Ala Gly Ser Leu Asn Ser Val Pro Thr Asn
    610                 615                 620

Ser Ala Gln Gln Gly His Asn Ser Pro Asp Ser Pro Val Thr Ser Ala
625                 630                 635                 640

Ala Lys Gly Ile Pro Gly Phe Gly Asn Thr Gly Asn Ile Ser Gly Ala
                645                 650                 655

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

Ser Gly Asn Asn Ser Arg Glu Gly Thr Gly Gly Ser Asn Gly Lys Arg
        675                 680                 685

Glu Arg Tyr Thr Glu Asn Arg Gly Ser Ser Pro Ser Gln Ser Arg Arg
    690                 695                 700

Asp Trp Gln Ser Ala
705
```

<210> 336
<211> 480
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 336

```
Met Ile Arg Ala Ala Pro Pro Pro Leu Phe Leu Leu Leu Leu Leu
                  5                  10                  15

Leu Leu Leu Val Ser Trp Ala Ser Arg Gly Glu Ala Ala Pro Asp Gln
             20                  25                  30

Asp Glu Ile Gln Arg Leu Pro Gly Leu Ala Lys Gln Pro Ser Phe Arg
         35                  40                  45

Gln Tyr Ser Gly Tyr Leu Lys Ser Ser Gly Ser Lys His Leu His Tyr
     50                  55                  60

Trp Phe Val Glu Ser Gln Lys Asp Pro Glu Asn Ser Pro Val Val Leu
 65                  70                  75                  80

Trp Leu Asn Gly Gly Pro Gly Cys Ser Ser Leu Asp Gly Leu Leu Thr
                 85                  90                  95

Glu His Gly Pro Phe Leu Val Gln Pro Asp Gly Val Thr Leu Glu Tyr
            100                 105                 110

Asn Pro Tyr Ser Trp Asn Leu Ile Ala Asn Val Leu Tyr Leu Glu Ser
        115                 120                 125

Pro Ala Gly Val Gly Phe Ser Tyr Ser Asp Asp Lys Phe Tyr Ala Thr
    130                 135                 140

Asn Asp Thr Glu Val Ala Gln Ser Asn Phe Glu Ala Leu Gln Asp Phe
145                 150                 155                 160

Phe Arg Leu Phe Pro Glu Tyr Lys Asn Asn Lys Leu Phe Leu Thr Gly
                165                 170                 175

Glu Ser Tyr Ala Gly Ile Tyr Ile Pro Thr Leu Ala Val Leu Val Met
            180                 185                 190

Gln Asp Pro Ser Met Asn Leu Gln Gly Leu Ala Val Gly Asn Gly Leu
        195                 200                 205

Ser Ser Tyr Glu Gln Asn Asp Asn Ser Leu Val Tyr Phe Ala Tyr Tyr
    210                 215                 220

His Gly Leu Leu Gly Asn Arg Leu Trp Ser Ser Leu Gln Thr His Cys
225                 230                 235                 240

Cys Ser Gln Asn Lys Cys Asn Phe Tyr Asp Asn Lys Asp Leu Glu Cys
                245                 250                 255

Val Thr Asn Leu Gln Glu Val Ala Arg Ile Val Gly Asn Ser Gly Leu
```

```
           260                 265                 270

Asn Ile Tyr Asn Leu Tyr Ala Pro Cys Ala Gly Gly Val Pro Ser His
        275                 280                 285

Phe Arg Tyr Glu Lys Asp Thr Val Val Val Gln Asp Leu Gly Asn Ile
    290                 295                 300

Phe Thr Arg Leu Pro Leu Lys Arg Met Trp His Gln Ala Leu Leu Arg
305                 310                 315                 320

Ser Gly Asp Lys Val Arg Met Asp Pro Pro Cys Thr Asn Thr Thr Ala
                325                 330                 335

Ala Ser Thr Tyr Leu Asn Asn Pro Tyr Val Arg Lys Ala Leu Asn Ile
            340                 345                 350

Pro Glu Gln Leu Pro Gln Trp Asp Met Cys Asn Phe Leu Val Asn Leu
        355                 360                 365

Gln Tyr Arg Arg Leu Tyr Arg Ser Met Asn Ser Gln Tyr Leu Lys Leu
    370                 375                 380

Leu Ser Ser Gln Lys Tyr Gln Ile Leu Leu Tyr Asn Gly Asp Val Asp
385                 390                 395                 400

Met Ala Cys Asn Phe Met Gly Asp Glu Trp Phe Val Asp Ser Leu Asn
                405                 410                 415

Gln Lys Met Glu Val Gln Arg Arg Pro Trp Leu Val Lys Tyr Gly Asp
            420                 425                 430

Ser Gly Glu Gln Ile Ala Gly Phe Val Lys Glu Phe Ser His Ile Ala
        435                 440                 445

Phe Leu Thr Ile Lys Gly Ala Gly His Met Val Pro Thr Asp Lys Pro
    450                 455                 460

Leu Ala Ala Phe Thr Met Phe Ser Arg Phe Leu Asn Lys Gln Pro Tyr
465                 470                 475                 480


<210> 337
<211> 543
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 337
Met Ala Ala Ala Lys Ala Glu Met Gln Leu Met Ser Pro Leu Gln Ile
                5                   10                  15

Ser Asp Pro Phe Gly Ser Phe Pro His Ser Pro Thr Met Asp Asn Tyr
            20                  25                  30

Pro Lys Leu Glu Glu Met Met Leu Leu Ser Asn Gly Ala Pro Gln Phe
```

```
          35                  40                  45

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

Ser Ser Ser Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Ser Asn Ser Ser
 65                  70                  75                  80

Ser Ser Ser Ser Thr Phe Asn Pro Gln Ala Asp Thr Gly Glu Gln Pro
                 85                  90                  95

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

Glu Lys Val Leu Val Glu Thr Ser Tyr Pro Ser Gln Thr Thr Arg Leu
        115                 120                 125

Pro Pro Ile Thr Tyr Thr Gly Arg Phe Ser Leu Glu Pro Ala Pro Asn
    130                 135                 140

Ser Gly Asn Thr Leu Trp Pro Glu Pro Leu Phe Ser Leu Val Ser Gly
145                 150                 155                 160

Leu Val Ser Met Thr Asn Pro Pro Ala Ser Ser Ser Ser Ala Pro Ser
                165                 170                 175

Pro Ala Ala Ser Ser Ala Ser Ala Ser Gln Ser Pro Pro Leu Ser Cys
            180                 185                 190

Ala Val Pro Ser Asn Asp Ser Ser Pro Ile Tyr Ser Ala Ala Pro Thr
        195                 200                 205

Phe Pro Thr Pro Asn Thr Asp Ile Phe Pro Glu Pro Gln Ser Gln Ala
    210                 215                 220

Phe Pro Gly Ser Ala Gly Thr Ala Leu Gln Tyr Pro Pro Pro Ala Tyr
225                 230                 235                 240

Pro Ala Ala Lys Gly Gly Phe Gln Val Pro Met Ile Pro Asp Tyr Leu
                245                 250                 255

Phe Pro Gln Gln Gln Gly Asp Leu Gly Leu Gly Thr Pro Asp Gln Lys
            260                 265                 270

Pro Phe Gln Gly Leu Glu Ser Arg Thr Gln Gln Pro Ser Leu Thr Pro
        275                 280                 285

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

Lys Ala Leu Asn Thr Ser Tyr Gln Ser Gln Leu Ile Lys Pro Ser Arg
305                 310                 315                 320

Met Arg Lys Tyr Pro Asn Arg Pro Ser Lys Thr Pro Pro His Glu Arg
                325                 330                 335
```

```
Pro Tyr Ala Cys Pro Val Glu Ser Cys Asp Arg Arg Phe Ser Arg Ser
            340                 345                 350

Asp Glu Leu Thr Arg His Ile Arg Ile His Thr Gly Gln Lys Pro Phe
        355                 360                 365

Gln Cys Arg Ile Cys Met Arg Asn Phe Ser Arg Ser Asp His Leu Thr
    370                 375                 380

Thr His Ile Arg Thr His Thr Gly Glu Lys Pro Phe Ala Cys Asp Ile
385                 390                 395                 400

Cys Gly Arg Lys Phe Ala Arg Ser Asp Glu Arg Lys Arg His Thr Lys
                405                 410                 415

Ile His Leu Arg Gln Lys Asp Lys Lys Ala Asp Lys Ser Val Val Ala
            420                 425                 430

Ser Ser Ala Thr Ser Ser Leu Ser Ser Tyr Pro Ser Pro Val Ala Thr
        435                 440                 445

Ser Tyr Pro Ser Pro Val Thr Thr Ser Tyr Pro Ser Pro Ala Thr Thr
    450                 455                 460

Ser Tyr Pro Ser Pro Val Pro Thr Ser Phe Ser Ser Pro Gly Ser Ser
465                 470                 475                 480

Thr Tyr Pro Ser Pro Val His Ser Gly Phe Pro Ser Pro Ser Val Ala
                485                 490                 495

Thr Thr Tyr Ser Ser Val Pro Pro Ala Phe Pro Ala Gln Val Ser Ser
            500                 505                 510

Phe Pro Ser Ser Ala Val Thr Asn Ser Phe Ser Ala Ser Thr Gly Leu
        515                 520                 525

Ser Asp Met Thr Ala Thr Phe Ser Pro Arg Thr Ile Glu Ile Cys
    530                 535                 540


<210> 338
<211> 148
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 338
Pro Pro Ala Thr Ser Tyr Ala Pro Ser Asp Val Pro Ser Gly Val Ala
                5                  10                  15

Leu Phe Leu Thr Ile Pro Phe Ala Phe Phe Leu Pro Glu Leu Ile Phe
            20                  25                  30

Gly Phe Leu Val Trp Thr Met Val Ala Ala Thr His Ile Val Tyr Pro
        35                  40                  45
```

Leu Leu Gln Gly Trp Val Met Tyr Val Ser Leu Thr Ser Phe Leu Ile
50 55 60

Ser Leu Met Phe Leu Leu Ser Tyr Leu Phe Gly Phe Tyr Lys Arg Phe
65 70 75 80

Glu Ser Trp Arg Val Leu Asp Ser Leu Tyr His Gly Thr Thr Gly Ile
85 90 95

Leu Tyr Met Ser Ala Ala Val Leu Gln Val His Ala Thr Ile Val Ser
100 105 110

Glu Lys Leu Leu Asp Pro Arg Ile Tyr Tyr Ile Asn Ser Ala Ala Ser
115 120 125

Phe Phe Ala Phe Ile Ala Thr Leu Leu Tyr Ile Leu His Ala Phe Ser
130 135 140

Ile Tyr Tyr His
145

<210> 339
<211> 196
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 339
Met Pro Gly Met Phe Phe Ser Ala Asn Pro Lys Glu Leu Lys Gly Thr
5 10 15

Thr His Ser Leu Leu Asp Asp Lys Met Gln Lys Arg Arg Pro Lys Thr
20 25 30

Phe Gly Met Asp Met Lys Ala Tyr Leu Arg Ser Met Ile Pro His Leu
35 40 45

Glu Ser Gly Met Lys Ser Ser Lys Ser Lys Asp Val Leu Ser Ala Ala
50 55 60

Glu Val Met Gln Trp Ser Gln Ser Leu Glu Lys Leu Leu Ala Asn Gln
65 70 75 80

Thr Gly Gln Asn Val Phe Gly Ser Phe Leu Lys Ser Glu Phe Ser Glu
85 90 95

Glu Asn Ile Glu Phe Trp Leu Ala Cys Glu Asp Tyr Lys Lys Thr Glu
100 105 110

Ser Asp Leu Leu Pro Cys Lys Ala Glu Glu Ile Tyr Lys Ala Phe Val
115 120 125

His Ser Asp Ala Ala Lys Gln Ile Asn Ile Asp Phe Arg Thr Arg Glu
130 135 140

Ser Thr Ala Lys Lys Ile Lys Ala Pro Thr Pro Thr Cys Phe Asp Glu
145 150 155 160

Ala Gln Lys Val Ile Tyr Thr Leu Met Glu Lys Asp Ser Tyr Pro Arg
165 170 175

Phe Leu Lys Ser Asp Ile Tyr Leu Asn Leu Leu Asn Asp Leu Gln Ala
180 185 190

Asn Ser Leu Lys
195

<210> 340
<211> 316
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 340
Met Ala Thr Phe Val Glu Leu Ser Thr Lys Ala Lys Met Pro Ile Val
5 10 15

Gly Leu Gly Thr Trp Lys Ser Pro Leu Gly Lys Val Lys Glu Ala Val
20 25 30

Lys Val Ala Ile Asp Ala Gly Tyr Arg His Ile Asp Cys Ala Tyr Val
35 40 45

Tyr Gln Asn Glu His Glu Val Gly Glu Ala Ile Gln Glu Lys Ile Gln
50 55 60

Glu Lys Ala Val Lys Arg Glu Asp Leu Phe Ile Val Ser Lys Leu Trp
65 70 75 80

Pro Thr Phe Phe Glu Arg Pro Leu Val Arg Lys Ala Phe Glu Lys Thr
85 90 95

Leu Lys Asp Leu Lys Leu Ser Tyr Leu Asp Val Tyr Leu Ile His Trp
100 105 110

Pro Gln Gly Phe Lys Ser Gly Asp Asp Leu Phe Pro Lys Asp Asp Lys
115 120 125

Gly Asn Ala Ile Gly Gly Lys Ala Thr Phe Leu Asp Ala Trp Glu Ala
130 135 140

Met Glu Glu Leu Val Asp Glu Gly Leu Val Lys Ala Leu Gly Val Ser
145 150 155 160

Asn Phe Ser His Phe Gln Ile Glu Lys Leu Leu Asn Lys Pro Gly Leu
165 170 175

Lys Tyr Lys Pro Val Thr Asn Gln Val Glu Cys His Pro Tyr Leu Thr
180 185 190

```
Gln Glu Lys Leu Ile Gln Tyr Cys His Ser Lys Gly Ile Thr Val Thr
        195                 200                 205

Ala Tyr Ser Pro Leu Gly Ser Pro Asp Arg Pro Trp Ala Lys Pro Glu
    210                 215                 220

Asp Pro Ser Leu Leu Glu Asp Pro Lys Ile Lys Glu Ile Ala Ala Lys
225                 230                 235                 240

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

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

Asn Ile Gln Val Phe Asp Phe Lys Leu Ser Asp Glu Glu Met Ala Thr
        275                 280                 285

Ile Leu Ser Phe Asn Arg Asn Trp Arg Ala Cys Asn Val Leu Gln Ser
    290                 295                 300

Ser His Leu Glu Asp Tyr Pro Phe Asn Ala Glu Tyr
305                 310                 315
```

<210> 341
<211> 422
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(422)
<223> n = A,T,C or G

<400> 341

```
gatganattn ttncnagaga gaggaagang ctattcagtt ggatgggatt aaatgcatca      60
caaataagag aacttagaga gaagtcggaa aagtttgcct tccaagcccg aagttaacag     120
aatgatgaaa cttatcatca attcattgta taaaaataaa gagattttcc tgagagaact     180
gatttcaaat gcttctgatg ctttagataa gataaggcta atatcactga ctgatgaaaa     240
tgctctttct ggaaatgagg aactaacagt caaaattaag tgtgataagg agaagacctg     300
ctgcatgtca cagacaccgg tgtaggaatg accagagaag agttggttaa aaaccttggt     360
accatagcca aatctgggac aagcgagttt ttaaacaaaa tgactgaagc acaggaagat     420
gg                                                                    422
```

<210> 342
<211> 472
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(472)
<223> n = A,T,C or G

<400> 342
ctggagaagg tgtgcagggg aaaccctgct gatgtcaccg aggccaggtt gtctttctac 60
tcgggacact cttcctttgg gatgtactgc atggtgttct tggcgctgna tgtgcaggca 120
cgactctgtt ggaagtgggc acggctgctg cgacccacag tccagttctt cctggtggcc 180
tttgccctct acgtgggcta cacccgcgtg tctgattaca aacaccactg gagcgatgtc 240
cttgttggcc tcctgcaggg ggcactggtg gctgccctca ctgtctgcta catctcagac 300
ttcctcaaag cccgaccccc acagcactgt ctgaaggagg aggagctgga acggaagccc 360
agcctgtcac tgacgttgac cctgggcgag gctgaccaca accactatgg atacccgcac 420
tcctcctcct gaggccggac cccgcccagg cagggagcta ctgtgagtcc ag 472

<210> 343
<211> 139
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 343
gtcctgggcc ttccccttcc ctcaagccag ggctcctcct cctgtcgtgg gctcattgtg 60
accactggcc tctctacagc acggcctgtg gcctgttcaa ggcagaacca cgacccttga 120
ctcccgggtg gggaggtgg 139

<210> 344
<211> 235
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 344
ctgcgggctc agcacagtag acatgactgg gatccccacc ttggacaacc tccagaaggg 60
agtccaattt gctctcaagt accagtcgct gggccagtgt gtttacgtgc attgtaaggc 120
tgggcgctcc aggagtgcca ctatggtggc agcatacctg attcaggtgc acaaatggag 180
tccagaggag gctgtaagag ccatcgccaa gatccggtca tacatccaca tcagg 235

<210> 345
<211> 458
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 345
ctgtaaggtg ctattcagtc ctgtgaccct tattttggaa tgctcttcat tactgttgct 60
ctgttttgtg acttcctggg aaaccgccta ctttggtgtg gtgtcacctt gagctgtgca 120
cataggacac cagttttgac ttaacctaac aggcagtttt tatctctagc tttttcaagc 180
caggtattga gcagtttctt ggccaatggc ctgagaaacc acctgtccct gtcaaggggt 240
gattttattg gttttaagtg gggaagtaat cccatgtact tatttcttaa atacctagga 300
agttcttctt ggtggctcct cttggccctc ccctctttct cccccaaccc accatcctgc 360
aaggcaagga atggcctctc cctccacaga ggcaacggct gcagagggag cactgtggct 420
gccatcccag ttcctcttca aagccaaaca gacacgcg 458

<210> 346
<211> 525
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(525)
<223> n = A,T,C or G

<400> 346
ccagagcaca acgcctcacc atggactgga cctggaggat nntcttnnng gtggcagcag 60
ccacaggtgt ccactcccaa gcccaacttg tgcagtctgg ggctgaggag aagaagcctg 120
gggcctcagt gactatttct tgtaaggctt ctggatatat ncttactaaa tatactttac 180
attgggtgcg ccaggccccc cccggacaaa gacctgaatg ggtgggatgg atcaacactg 240
gcattgatac cgttaaatat tcacagaagt ttcaggacag agtctccatt acctgggact 300
catccgcgac cacagnctac ctgnanntga gtagcctgga atccgaagac acggctgtgt 360
attactgtgc gagacttang gcccgttcgc tgtggtggga cttaatgacg cttttgacat 420
ctggggccaa gggacagtgg tcaccgtctc ttcanggagt gcattcgccc caaccctttt 480
ccccctctct cctgtgaaga attccccgnc ggatacgagc agcgt 525

<210> 347
<211> 423
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 347
ccagacgctg acttgtttct gagtccttaa gcaggaagga tttgaaatcc tggagcttgg 60
cagtcttgct cttcacctct aagccaatgt tgacccccttc atctataaag tccacaactc 120
tccggaagtc atcctcacgg aactgtcgag aagttaaggc tggggcccca agccgcaggc 180
cgcccggtgt gatggcactt cggtctccag gacaggtgtt cttgttggca gtgatggata 240
caagctctag cacccgctca gcccgagctc catccaggcc cttgggccgc aggtccacca 300
gcaccaggtg gttgtcagta ccacctgata ccagtgagta gcctcgctct agcagggcat 360
ctgccatggc ccgagcattc ttcagaacct gcagggagta ctcccggaac atgggggtgc 420
agg 423

<210> 348
<211> 513
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 348
cctctaggcc tgatgctctc agaggcaata gaagaaaagt aaaaggaagg tctcacttca 60
cagacaatga aaccctccta accctcttcc ccactaccca caactcccta cactgccaat 120
ctaaataaaa agaggacaat gcatgagtgt gagatacaca tacacacaca cacatacaca 180
cacacacacg cacagcttcc tttcagccaa agaactgcaa aatccttccc cggaaggagg 240
acaactggca acaccaatca aggcttggtg gtctaaggtg atggctggaa tcatgtgaga 300
ctggtaaaaa tccagggaga aaatgtttca ccttcagctc attcccaagt ctctatgaag 360
cccgccccac ttccacatag gggaactgtg gctctggggg cagcctctgc agctactcag 420
aataggtggg aggaggggct ggctttgagg ctgccttagc catgaggctc tttgcctagg 480
aatagctgga gatgggagct gcaggggggct cag 513

<210> 349
<211> 231
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 349
ccttatttct cttgtccttt cgtacaggga ggaatttgaa gtagatagaa accgacctgg 60
attactccgg tctgaactca gatcacgtag gactttaatc gttgaacaaa cgaaccttta 120
atagcggctg caccatcggg atgtcctgat ccaacatcga ggtcgtaaac cctattgttg 180
atatggactc tagagtagga ttgcgctgtt atccctaggg taacttgttc c 231

<210> 350

<211> 341
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 350
ctgcccaagg gcgttcgtaa cgggaatgcc gaagcgtggg aaaaagggag cggtggcgga 60
agacggggat gagctcagga cagagccaga ggccaagaag agtaagacgg ccgcaaagaa 120
aaatgacaaa gaggcagcag gagagggccc agccctgtat gaggaccccc cagatcagaa 180
aacctcaccc agtggcaaac ctgccacacc caagatctgc tcttggaatg tggatgggct 240
tcgagcctgg attaagaaga aaggattaga ttgggtaaag gaagaagccc cagatatact 300
gtgccttcaa gagaccaaat gttcagagaa caaactacca g 341

<210> 351
<211> 256
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 351
ggcgttgggg acggttgtag gacgtggctc tttattcgtg agttttccat ttacctccgc 60
tgaacctaga gcttcagacg ccctatggcg tccgcctcga cccaaccggc ggccttgagc 120
gctgagcaag caaaggtggt cctcgcggag gtgatccagg cgttctccgc cccggagaat 180
gcagtgcgca tggacgaggc tcgggataac gcctgcaacg acatgggtaa gatgctgcaa 240
ttcgtgctgc ccgtgg 256

<210> 352
<211> 368
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(368)
<223> n = A,T,C or G

<400> 352
cctttcttgt aagtgaagaa naaggaatgc agcaaagaag agttcgacat tggagtcctt 60
agttccatca ggatcccatt cgcagccttt agcatcatgt agaagcaaac tgcacctatg 120
gctgagatag gtgcaatgac ctacaagatt ttgtgttttc tagctgtcca ggaaaagcca 180
tcttcagtct tgctgacagt caaagagcaa gtgaaaccat ttccagccta aactacataa 240
aagcagccga accaatgatt aaagacctct aaggctccat aatcatcatt aaatatgccc 300
aaactcattg tgacttttta ttttatatac aggattaaaa tcaacattaa atcatcttat 360
ttacatgg 368

<210> 353
<211> 368
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 353
ctgaggggtg gcagtaagca atgaggatgg gctataaagc tgttaactgg ctaagggcca 60
tccttgggca ggcatttcag acacatctgt agagagggca gtagcatctc cgataggcca 120
gctctgaagg aagcttaatg cttaatacag tcacactgca taaattagct tagaatgctc 180
tcttgggtaa aaaatattaa tagtgtatat gcacttgaag agcaaaattc ctcaagaaaa 240
aaagtttaat agcaaggagt ttccatcagt cccggtcttt gtgaggatta ccacaacaaa 300
cacttaaaag gatacaacag gtacttatta aatgctgcct tgccttttac ctcttccttt 360

tttttttt 368

<210> 354
<211> 380
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 354
ccatggcttc tcacccagac agtctttctg ggcaacttgg ggaagcccct gttctgctca 60
agtctcaccc catggaagag gtgggggaag ggggccttgg tttttcagga agacaggttg 120
gagagcacga gtcactacaa agcagtaaaa gtgaatggtg tctccagggg ctgggtccag 180
aacaccacgg agagccccag ccataaaggt gtgttccgcc tctggcctgc aggaatctct 240
ttgaatctct ttgattggtg gctccaagag caatgggaag tcaacagcca ggaggctgga 300
ctgggttccc tgggaccccg aggtcccaga gctgctgggc agtggttgtc ggcaaagaag 360
aaaggtccaa gagggtcagg 380

<210> 355
<211> 347
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 355
ccagtggagg ggtgggggta tcgatcccgc cgggggctgg cttggttgct ggtgccctga 60
gcccttctct gcccgcctgg gtgttgcctt cactgatgga ggtaggcgtc cagccagatg 120
tcaccagact tcttcgggga cctgacgatg tccaccagcg cggtgaggaa gggcttcact 180
tcgtagctga ggccgtgctt ggcacacagc gacttgacca gcggggccac ccggctgtag 240
ttgtgtctcg gcatcctggg gaagaggtgg tgctcgatct ggaagttgag gtgcccgctg 300
aaccagttgg tgaaaagtga gggctccacg ttgcaggtgg ctgccag 347

<210> 356
<211> 157
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 356
cctggagctg ctgaagactg ctattgggaa agctggctac actgataagg tggtcatcgg 60
catggacgta gcggcctccg agttcttcag gtctgggaag tatgacctgg acttcaagtc 120
tcccgatgac cccagcaggt acatctcgcc tgaccag 157

<210> 357
<211> 323
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 357
ccatacaggg ctgttgccca ggccctagag gtcactcctc gtaccctgat ccagaactgt 60
ggggccagca ccatccgtct acttacctcc cttcgggcca agcacaccca ggagaactgt 120
gagacctggg gtgtaaatgg tgagacgggt actttggtgg acatgaagga actgggcata 180
tgggagccat tggctgtgaa gctgcagact tataagacag cagtggagac ggcagttctg 240
ctactgcgaa ttgatgacat cgtttcaggc cacaaaaaga aaggcgatga ccagagccgg 300
caaggcgggg ctcctgatgc tgg 323

<210> 358
<211> 555
<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 358

aaaaggtttc taaaacatga cggaggttga gatgaagctt cttcatggag taaaaaatgt 60
atttaaaaga aaattgagag aaaggactac agagccccga gttaatacca atagaagggc 120
aatgctttta gattaaaatg aaggtgactt aaacagctta aagtttagtt taaaagttgt 180
aggtgattaa aataatttga aggcgatctt ttaaaaagag attaaaccga aggtgattaa 240
aagaccttga aatccatgac gcagggagaa ttgcgtcatt taaagcctag ttaacgcatt 300
tactaaacgc agacgaaaat ggaaagatta attgggagtg gtaggatgaa acaatttgga 360
gaagatagaa gtttgaagtg gaaaactgga agacagaagt acgggaaggc gaagaaaaga 420
atagagaaga tagggaaatt agaagataaa aacatacttt tagaagaaaa aagataaatt 480
taaacctgaa aagtaggaag cagaagaaaa aagacaagct aggaaacaaa aagctaaggg 540
caaaatgtac accac 555

<210> 359
<211> 549
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 359

ctgccaggct gaaaagaagc ctcagctccc acaccgccct cctcaccgcc cttcctcggc 60
agtcacttcc actggtggac cacgggcccc cagccctgtg tcggccttgt ctgtctcagc 120
tcaaccacag tctgacacca gagcccactt ccatcctctc tggtgtgagg cacagcgagg 180
gcagcatctg gaggagctct gcagcctcca cacctaccac gacctcccag ggctgggctc 240
aggaaaaacc agccactgct ttacaggaca gggggttgaa gctgagcccc gcctcacacc 300
caccccatg cactcaaaga ttggatttta cagctacttg caattcaaaa ttcagaagaa 360
taaaaaatgg gaacatacag aactctaaaa gatagacatc agaaattgtt aagttaagct 420
ttttcaaaaa atcagcaatt ccccagcgta gtcaagggtg gacactgcac gctctggcat 480
gatgggatgg cgaccgggca agctttcttc ctcgagatgc tcttgctgct tgagagctat 540
tgctttggt 549

<210> 360
<211> 289
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 360

tttaaatttt actagtgtta cttaatgtat attctaaaaa gagaatgcag taactaatgc 60
cctaaatgtt tgatctctgt ttgtcattac tttttcaaaa ttatttttt ctgtaaagta 120
taatatataa aacttcttgc ttaaattgaa tttctatatt agtggttaat tgcagtttat 180
taaagggatc attatcagta atttcatagc aactgttcta gtgttttgtg tttttaaaac 240
agaattagga atttgagata tctgattata tttttcatat gaatcacag 289

<210> 361
<211> 311
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 361

ctgttcagta tggcaaaggg cagacttact ccttcatcca ctctgctgcc ttgatgaggt 60
gaacacactg gaataagatg gagggcagga tacctgccaa agcctgagga atgagatgat 120
ctgaaacaat tgggcaaagg ctggacattt caaaaagctg acttccaact gcagtttatg 180
ggtatagaat ttgatgcttc cctcaagtcc tgactgctct ttctgaggca gccaggctag 240
gccaagaaat gagctgctcc agcttctcca gagcacagca gcctcccagg gcctgtcagc 300
atctgcagca g 311

<210> 362
<211> 496
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(496)
<223> n = A,T,C or G

<400> 362
ccagtttcta aaanaatgca catttaaaga gaagcatcta ccacggcttt aaaacaaaac 60
aactctgaga tgaacaatat gtgttatact cagagattaa caatctcaat catacatact 120
gattctttca gacatttaat aaccactaca ttttttgca ttaatgaagt ttgactatat 180
gtgtaaaggg actaaatatt tttgcaacag cctgttcttt gttcattctt ttctggatag 240
cgtgtcctct gtattgcggt agatttatac attctgttgc ctaaatatgt gtgtaaaatg 300
agctgataaa ctggagtact acttaaaaaa aagtctgtga tttataagat gcatatgctt 360
tctatgtgaa tataagcttg tgcacaatgt ttaaaagaaa aacaatgaat tagaagagat 420
cccccgtccc ccagtctgac atatttcata cagaatgttt aaaagaaaaa ctctgctagt 480
cttggcaaac atttgg 496

<210> 363
<211> 673
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(673)
<223> n = A,T,C or G

<400> 363
ccaagaggga gataanacaa acttctcaaa caaaaagaaa agaaaaacga atgattcatc 60
tgctttaatc agtgtgatta atgcagcacc cattgccccg ggaaccgttt ctgctgtact 120
atctggatac taaaatgtta cggaagtagc tctttgttct ccctcactct gcccttagtt 180
aatagaaatt cagactcgcc aagtaaggct ttgtgcatag tgtcttcatg tcgcgtatag 240
ttgagcgcgt tcttagcagt tggcttcatg gacagctcat tagtgttttg acttttctta 300
cccagcgtta attgaattct tgcttttaga caacttcctt tttgtagtgg tgaaccttgc 360
cctttagtac agttcaagtg aatctggata attgttcatc tttgctttag cttagatacc 420
atgtagtggt ctgtggctac aggaagctgg ttctgtctgc ttccacagtc tgcttaaaaa 480
actgtctgac ttcgtgaata tagagaccaa gtttaccact tctgatgaag agaccaatta 540
agattcattc ctcattctgt ttctttccag tgggagaaga gtccccatga aataagatga 600
aactgattcc atgcactagt acatgtaggc ttctcccttg cgcaaagctt aacaatttgt 660
aggaaacttt ggg 673

<210> 364
<211> 495
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(495)
<223> n = A,T,C or G

<400> 364
ccaaatgttt gcncaagact agcagagttt ttcttttaaa cattctgtat gaaatatgtc 60
agactggggg acgggggatc tcttctaatt cattgttttt cttttaaaca ttgtgcacaa 120
gcttatattc acatagaaag catatacatc ttataaatca cagacttttt tttaagtagt 180
actccagttt atcagctcat tttacacaca tatttaggca acagaatgta taaatctacc 240
gcaatacaga ggacacacta tccagaaaag aatgaacaaa gaacaggctg ttgcaaaaat 300
atttagtccc tttacacata tagtcaaact tcattaatgc aaaaaatgta gtggttatta 360
aatgtctgaa agaatcagta tgtatgattg agattgttaa tctctgagta taacacatat 420
tgttcatctc agagttgttt tgttttaaag ccgtggtaga tgcttctctt taaatgtgca 480
ttttttagaa actgg 495

<210> 365
<211> 291
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 365
aactgacaag cccttgcgcc tgcctctcca ggatgtctac aaaattggtg gtattggtac 60
tgttcctgtt ggcccgagtg gagactggtg ttctcaaacc cggtatggtg gtcacctttg 120
ctccagtcaa cgttacaacg gaagtaaaat ctgtcgaaat gcaccatgaa gctttgagtg 180
aagctcttcc tggggacaat gtgggcttca atgtcaagaa tgtgtctgtc aaggatgttc 240
gtcgtggcaa cgttgctggt gacagcaaaa atgacccacc aatggaagca g 291

<210> 366
<211> 277
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 366
ctggatggtg cctcagaagg tgcattctgc ttctgcaggg gcttgaaaca ccaaggcact 60
ccagggatcc tggagtcaaa gcagcagccc cggttgttgc actccttggg ggtgacatgg 120
gggtagcccg cagtccaccc tgtccttggc tggcacggca cactggtttg cagacaggcc 180
cacgtactcc tcagcagagc tggaggacaa gcaaggccag gaccagcccc agcatgcaga 240
gcgctctggc agccatgacc accgtgggct ccgggac 277

<210> 367
<211> 311
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 367
ccagagctgc ggggcctcag tacacggagc tgttccggat gccacagcac agcaccatgc 60
tcaggatcat ctcgaagatc atgatcacag cgaccacgat ggcagcaatg ccgatgaggt 120
acagcttccc ggagaagagg tcatcgatct tctggtggca gtcctccttg aagaggttgc 180
tgatgatgtt gctgcccgag ggacacaaat tgttcttgag cactgaggtg gtcaaagcag 240
tcagtgtgct ggagccacag cagtcaagcg tctcgtggaa ggtcttcacc acagccttgg 300
cgttgttggc g 311

<210> 368
<211> 384
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 368

ccaaaggggt ctctagctgc tgctctgctg ctcctgctca tggatgagtt tggcgatggg 60
gccggtgatg ccgcctatca aggtccagta ctcatcgaag ctgatgcgcc catcaggatt 120
ggcatccagg ttctggatga gcttatccgc agccttccgg ttccctgtgt ccgacagcat 180
gtggttcagc tctttctgga gcatctcgcg gaagctgctc ttgctgatct tgttcttgac 240
caggctgtac ctagacacat atttgtagaa gttttccacc aggacaatga ctgccttctc 300
cagctccgtg tagcaagtct gacatctccc tgcttcgcct gctggcgggg cctaaggcgg 360
gggccaagcc cagttacagc ccag 384

<210> 369
<211> 216
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 369
ccaagtgcca ggtggctttc agcagcttcc tacgatcagc cgaagaaagc agaagctctg 60
gaggctgcca tcgagaacct caatgaagcc aagaactatt ttgcaaaggt tgactgcaaa 120
gagcgcatca gggacgtcgt ttacttccag gccagactct accataccct ggggaagacc 180
caggagagga accggtgtgc gatgctcttc cggcag 216

<210> 370
<211> 561
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 370
ctggctcctt cttttgtggt cgtttggggg atgggctggt ttggggttta ggtgcagaga 60
atggtttggg gccactgcgt actggaccac tctgagcctt cagggcaggg ttcttgtgag 120
tcttcatgtc atcagataca tgtttcaggg catgtgtaat gctctccccc tgattaatct 180
gcgcgaacag tgctgagcgg gaagcagact catctgagcc tgaactggta gagactgggg 240
gaggaggggg gcctggtgga gggggaggag gacctgatcc ggcagagggt ccagatggca 300
gtccgctcag ttcttttgcc acaggccccg ttttgctcca ggccagtccg gtggtatgga 360
actccttaat gtaagcctgc agctctgtcc atatacttaa ataagctttg acccagtcta 420
catgcttctt atccacatct ttgtactctt tgaggactcg gtttgtataa aacatggcgg 480
catcattcat ttctttcgca taagggccag gcttgggagc catagccacc cagcccaggg 540
cctggatact ttcgctgaca g 561

<210> 371
<211> 518
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 371
cccacttcca tcgctctctg gtgtgaggca cagcgagggc agcatctgga ggagctctgc 60
agcctccaca cctaccacga cctcccaggg ctgggctcag gaaaaaccag ccactgcttt 120
acaggacagg gggttgaagc tgagccccgc ctcacaccca cccccatgca ctcaaagatt 180
ggattttaca gctacttgca attcaaaatt cagaagaata aaaaatggga acatacagaa 240
ctctaaaaga tagacatcag aaattgttaa gttaagcttt ttcaaaaaat cagcaattcc 300
ccagcgtagt caagggtgga cactgcacgc tctggcatga tgggatggcg accgggcaag 360
ctttcttcct cgagatgctc tgctgcttga gagctattgc tttgttaaga tataaaaagg 420
ggtttctttt tgtctttctg taaggtggac ttccagcttt tgattgaaag tcctagggtg 480
attctatttc tgctgtgatt tatctgctga aagctcag 518

<210> 372
<211> 335
<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 372
ctggaggctg ggtgcaccct gcccagatcc acacctgtac cccggcggaa aggctcatgg 60
gcattgaaga cggtggtgaa aaagccaaag ggaaaagcac caacaccaaa tgagaagtgg 120
aagccccccgg tatcaccaaa tggctggaat ccccctctgc tctccggagc tggtctctgg 180
ccctgggggc ggggtggagt ttttaatctg ggatcctggg gcttctggct ccctcgccca 240
taaagcggga caaccttctc tctgctgatc ccagctttac atactggaca ctcttgccgt 300
tctggccgtg tctccagcca ctgatgaaga catgg 335

<210> 373
<211> 467
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 373
ccactagctg aatcttgaca tggaaggttt tagctaatgc caagtggaga tgcagaaaat 60
gctaagttga cttaggggct gtgcacagga actaaaaggc aggaaagtac taaatattgc 120
tgagagcatc caccccagga aggactttac cttccaggag ctccaaactg gcaccacccc 180
cagtgctcac atggctgact ttatcctccg tgttccattt ggcacagcaa gtggcagtgt 240
ctccaccacc tatgatggtg atgcagcccc tagaagtggc tttcaccacc tcatccatga 300
gagctttggt tccccgggca aaagcttccc attcaaatac ccccacagga ccattccaca 360
caatctgctt agcccgagtg acagcctcag catacttctt gctgctttca ggaccacagt 420
ccaagcccat ccagccagca ggtacgccag aagccacagt ggcttgg 467

<210> 374
<211> 284
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 374
tttccgtaaa agcgtgtaac aagggtgtaa atatttataa ttttttatac ctgttgtgag 60
acccgagggg cggcggcgcg gtttttttatg gtgacacaaa tgtatatttt gctaacagca 120
attccaggct cagtattgtg accgcggagc cacaggggac cccacgcaca ttccgttgcc 180
ttacccgatg gcttgtgacg cggagagaac cgattaaaac cgtttgagaa actcctccct 240
tgtctagccc tgtgttcgct gtggacgctg tagaggcagg ttgg 284

<210> 375
<211> 307
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 375
cctactcttc tccgtccatt gtactatctg cccgtggtgg ggatggcagt aggatcatat 60
ttgatgactt ccgagaagca tattattggc tccgtcataa tactccagag gatgcgaagg 120
tcatgtcctg gtgggattat ggctatcaga ttacagctat ggcaaaccga acaattttag 180
tggacaataa cacatggaat aatacccata tttctcgagt agggcaggca atggcgtcca 240
cagaggaaaa agcctatgag atcatgaggg agctcgatgt cagctatgtg ctggtcattt 300
ttggagg 307

<210> 376
<211> 650
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(650)
<223> n = A,T,C or G

<400> 376
ccattgnctn ctnacgtgat gtcatcatct gccaggtcat cttggcaaaa gtcggagcat 60
ttctcagtca ctgcaaagta gcccttctcg ttggagcacc ggaagagacg tgtgtgtttc 120
atgtactcgg catcgtcatc atagggcttc tgtgccccaa tgcccaccca gaagaagttc 180
tcaggctcct caccttcgtt gataacctgc ttgctgtagg aggtgtcaaa catggtgttc 240
aggatgtctt ctgccaactt ggcttcgtca gggtctgatg cccggcccac ccaggcatac 300
acgatgccct ggttgtcctc actctcaaag ggaaccttga ggatgaagca gaactcggag 360
ttgaggaggc tggagtcggt gttgatctgg atgcaccggg tgcagagggc gctgccgttg 420
gtgcggatct ggtagaggct gggctgttgg gcgccctgga ccgccttcct cttgccccgg 480
tggatgatga acttcctctt gaaatgggac aggaacttgg ggttctcctg ctgctgcgtc 540
atgcgtacca cctccagctt cccagggaag aggctctcga acttcttttg caggctgaag 600
gtgaaggtga cccacccata ttgggaggct ttcacggccc tgccagaagt 650

<210> 377
<211> 306
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(306)
<223> n = A,T,C or G

<400> 377
tctagatgca tgctcgagcg gccgccagtg tgatgganat ctgcagaatt cgcccttcga 60
gcggccgccc gggcaggttc gggtgctgcc ttcacctgcc aggcccttcc ccgctagctt 120
ggggcgagca gagctgcgtc cagtggaact aaagccgttc caggattatc aaaaactgag 180
cagcaacctt gggggacctg gatcatcacg gactccccca actggaaggt ccttctctgg 240
cctcaattcc cgtctcaagg ccacgccttc cacctacagt ggagtcttcc gcacccagcg 300
cgtcga 306

<210> 378
<211> 199
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(199)
<223> n = A,T,C or G

<400> 378
ccacangtgg cacttgggtg tggctcctct gttatttgtc ctcatgtgag aaagcagatc 60
atctccaaat cttgccattt gtatactttt ggtggagact tggatgtcat atcttctttg 120
ttttgggttt tcttccctag cttattttgt ggcttttaaa gaagtggatt gtattgtgag 180
atcctgtgat tcctggtgg 199

<210> 379
<211> 216
<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(216)
<223> n = A,T,C or G

<400> 379
ccagggcang tcatcaagag gggcattgtc ttgcatgcgg cctgccgtgt ccaccagcac 60
cacgtcaaag ccttggttac gtgcaaaagc aatggcttcc atggcaatgc cagcagcatc 120
cttgccatag ccctttttcaa acaactgcac catggtgcgg ccaccatgct tctctggagg 180
gtgtagggca ctcaaacgcc gggtgtgtgt acgcag 216

<210> 380
<211> 555
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 380
ccatgggcct tcctttccac taaaaggaat tccgaacagc aaaaagaagg tcttgagata 60
gtgaaaatgg tgatgatatc tttagaaggt gaagatgggt tggatgaaat ttattcattc 120
agtgagagtc tgagaaaact gtgcgtcttc aagaaaattg agaggcattc cattcactgg 180
ccctgccgac tgaccattgg ctccaatttg tctataagga ttgcagccta taaatcgatt 240
ctacaggaga gagttaaaaa gacttggaca gttgtggatg caaaaaccct aaaaaaagaa 300
gatatacaaa aagaaacagt ttattgctta aatgatgatg atgaaactga agttttaaaa 360
gaggatatta ttcaagggtt ccgctatgga agtgatatag ttcctttctc taaagtggat 420
gaggaacaaa tgaaatataa atcggagggg aagtgcttct ctgttttggg attttgtaaa 480
tcttctcagg gtcagagaag attcttcatg ggaaatcaag ttctaaaggc tttgccccaa 540
gagatgatga ggcag 555

<210> 381
<211> 406
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 381
ctgcaccagg tgggcctcta ggtcccatta agcccattgg tccagggcca agtccaactc 60
cttttccatc atactgagca gcaaagttcc caccgagacc agggggggca ggaggaccag 120
gtggaccagg agggcctgtg ggaccatctt caccatctct gcctgggggg cctggtggac 180
ccctttctcc acgtggtcct ctatctccgg ctgggccctt tcttacagtt tcctcttgta 240
aagattggca tgttgctagg cataaggtta ctgcaagcag caacaaagtc cgcgtatcca 300
caaagctgag catgtctagc acttagacat gcagactcct tgtgtcgcag agcccctggg 360
tcaccggcgg aggtatcacc tggcgggcgc gggcatgcag tcgtgg 406

<210> 382
<211> 528
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(528)
<223> n = A,T,C or G

<400> 382

ctgagcagtt tgtgggtntn tcttcccgca agtttcagga agtattcaca aaagaaaaat 60
acatttttc ccccaggggt ggggcaagga cagtggagag agtgctagga aatgagtccc 120
ctgggaaagg ggaccgggcc gtgatgttaa atatctccgg ctcccaagtg actggatttg 180
cctaggacct tcagaccaac agacttcaga ccctcagacc tgccccgggg ccaggtggag 240
aaagtgaggg ccgtacaagg aagtgaaatt ctgagttgtt ggggctaagc ctgacccct 300
ctccatgctc cccgccccaa cccactctgg cctcagtaga ttttttttc agttgtggtt 360
gttgcccagg ctggagtgca gtagcgccat cttggctcac tgcacctcca ccttccgggc 420
tcaagcgatt ctccagcctc agcctcctga gtagctagga ctgcaggtgc tccaccacgc 480
ccggctaatt tttgtatttt tagtagagat ggggtttccc catgttgg 528

<210> 383
<211> 335
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(335)
<223> n = A,T,C or G

<400> 383
ccatnttgag tctactcctg cgtcttgtgc cctagcaccc cgagaaccgt cagtttgagc 60
cagatggaag ctgagctgaa cacattacga tggatgatgg aaacataaga ctatcaagaa 120
atccaagtgg taatgggcga agtttattca gcatccggca atggacttat cgtagttggg 180
gaaacgggtg ttccgaataa tatcctggaa gttatcagga cacctatttt aaatataggc 240
ctgaattttg taaagtaata tttaaggtgg tccgtgataa ttaaataaaa tgcttaattc 300
atgtggcgaa aaaaaaaaaa naaaaaaaaa aaaaa 335

<210> 384
<211> 333
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 384
agtccaatac ggctattggg gttgtagcag ctttcagagg aaattagtgg tctgggcttg 60
cctccagctc cccaggggca gccccagtag ctacactgtc cagacagcac aagaccaggc 120
tggtgtcacg tccatccgag cgctgcctca gggatcgata aagtttcact gcagaaagtc 180
tccactgcgg tatgctgaca tctgccctga accttcaccc tacagcatta caggctttaa 240
tcagattctg ctggaaagac acaggctgat ccacgtgacc tcttctgcct tcactgggct 300
ggggtgatcc ttggtgcctt tgtttccaca agg 333

<210> 385
<211> 343
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 385
ctgtgacacc tcaggttgaa agggtcttcc tccttgaaca cccaccgagg ggcctggagc 60
aacagccagc cgatatggac ttctagctgc accgggtcac tgagggtgga gaggtttgtc 120
tggcacctgt actctccact gtcgtcgact gtggcagcgt caatgaagta gctcgaggcc 180
tggcttgaga tgaggctctc attgtgaaac cactgtgtgg aattgtcctc aggggagtag 240
gctccctggc acttcagagt cacactgtcc ttctcgagca ccctgtacca ttgaggctcc 300
aggaacacca cagcctttgg gagatcttca gtccgcatgc caa 343

<210> 386

<211> 244
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 386
tattctttga ttcttggcaa ataggtgaga gaactaatag caaccaggca actgaggacg 60
aagtcaaaaa gtcggtaaca gaagaatgga atcagccaac ccacttgata agaaattgct 120
ccataaacca gcattgaact gattataaac ataagaacag agacggcaaa aagaacacag 180
gcattatcag ccattctctc agacgaatag taattaccga tgacttcata ctgaatgttg 240
acag 244

<210> 387
<211> 504
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 387
atctggagtc cagcctcagg gatgcgctac tttccattct ctgcattgaa cattcgttct 60
gtcagcatcc gctccagctt cactgcatca gcggcaaact tgcggatccc gtcagagagc 120
ttctccacag ccatctggtc ctcgttgtgc aaccaacgga aagacttctc atccaggtgg 180
atttttttcca ggtcactggc ttgggccgcc ttggctgaga gcacaggcac cagcttggcg 240
ttgtcctgca gcagctctcc caggagcttg ggtgggatgg tgaggaagtc acagccggcc 300
agtgctttga tctcgcccgt gttgcggaag gaggcgccca tgacaatggt tttgtagcta 360
aacttcttgt agtagttgta gattttagtg acactcttta ccccagggtc ttccaggggc 420
tcataggatt tcttgtcggt gtttgccaca tgccaatcaa ggatgcgccc aacaaatggg 480
gagatgaggg tcacacccgc ctcg 504

<210> 388
<211> 450
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(450)
<223> n = A,T,C or G

<400> 388
gccaaagtgc tgcntgaatt ccactccctt ggttttcgcc tgcccagcgt tgctgtttgc 60
gtggagggtg gggggagctc agtggcaggg aatcagcggt ccgtggggtc gtggggacgg 120
gaacatgtgc ccgaccgctc catcccctcc tcctccttag gatgcataac ctaccttgtc 180
ttttttttt taaatttttnt ttccaggtan agtagctntt tgtacataaa naatacttga 240
aaaattaatt gtatgatgta tgaaaanaca nagtctccta gttttgtatn ttgttgtatg 300
actgccatga gttccaccaa aaagccactn tattttggtc tntgtgacat tttaaatgcg 360
tgacaaaagt gagcaaataa agngaggaan aaatntatnt atganataat atanattgta 420
ttgaaatcta aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 450

<210> 389
<211> 297
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 389
cctgcacttg aacatggctt tggttttaag caacttctct accctgaccc tcctcctggg 60
acagcgtttc gggaggtttc ttggcctcac tgagagggat gtggagctgc tgtaccccgt 120

caaggagaag gtattctaca gcctgatgag ggagagcggc tacatgcaca tccagtgcac 180
caagcctgac accgtaggct ctgctctgaa tgactctcct gtgggtctgg ctgcctatat 240
tctagagaag ttttccacct ggaccaatac ggaattccga tacctggagg atggagg 297

<210> 390
<211> 223
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 390
ctgggctgga gagttggtgc tggcaaaaca gtccttcccc tggggccggt tcttacccag 60
gtccagagaa accaacgcgg gatgtcagac ttcaccaaaa ggactttctg gttgcccctg 120
gctggcttcc tggaggcgtt cgcctctagt ttctcaggga tggagcgaga gcccagccag 180
agaacagtaa gaggagctgc tctcctatct gcactcaccc agg 223

<210> 391
<211> 365
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 391
ctgaggaaga aatgaaaaaa gaccctgtcc ctcatggccc gcccactggc ctcctgtgaa 60
ctctgtcctg ttgccaaccc cagatgaagt cagccaaaaa gtgctttcca catcctctct 120
ctggggctgc ccagcctgac cgtaggggat ccactggcag agccaaggtg gatgctggtg 180
cctgaagctg gaagccagca ggacatgaga cccctcctgt agcaggaagt ggttctagaa 240
ctcccagcag aacagaacgg aaaaggagct gattggggat agaatgagtt ctgctaaaca 300
gccagatgct ctgagagagg tgacactgga ctgtctcgga ggtgtgtgca gatggctaca 360
ggtgg 365

<210> 392
<211> 302
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(302)
<223> n = A,T,C or G

<400> 392
ccaagagcta caatgagcag cgcatcanga cagaacgtgc aggtttttga gttccagttg 60
actgcagagg acatgaaagc catagatggc ctagacagaa atctccacta ttttaacagt 120
gatagttttg ctagccaccc taattatcca tattcagatg aatattaaca tggagagctt 180
tgcctgatgt ctaccagaag ccctgtgtgt ggatggtgac gcagaggacg tctctatgcc 240
ggtgactgga catatcacct ctacttaaat ccgtcctgtt tagcgacttc agtcaactac 300
ag 302

<210> 393
<211> 213
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(213)

<223> n = A,T,C or G

<400> 393
ccaataatca agnacaaana ctggatttga ggatggatca gttctgaaac agtttctttc 60
tgaaacagag aaaatgtccc ctgaagacag agcaaaatgc tttggaaaga atgaggccat 120
acaggcagcc catgatgccg tggcacagga aggccaatgt cgggtagatg acaaggtgaa 180
tttccatttt attctgttta acaacgtgga tgg 213

<210> 394
<211> 334
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 394
cctacccata atccagagag gcttgcccag aggaggacta cgtgggggac gtgccaccag 60
aaccctactt gggggcggga tgtcactccg aggtcaaaac ctgctccgag gtggacgagc 120
cgtagctccc cgaatgggct taagaagagg tggtgttcga ggtcgtggag gtcctgggag 180
agggggccta gggcgtggag ctatgggtcg tggcggaatc ggtggtagag gtcggggtat 240
gataggtcgg ggaagagggg gctttggagg ccgaggccga ggccgtggac gagggagagg 300
tgcccttgct cgccctgtat tgaccaagga gcag 334

<210> 395
<211> 174
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 395
ccagatgagg aaaaaaatta ggaaggagat gaagttttcc aaatttcatg gtatatgctg 60
cacttcccca accttcactc tccatgtagc ctactgggtc tactattcca caaagtggct 120
caacctccaa atgacctctg gtttacccct attaaaatcc caaaggactt tcag 174

<210> 396
<211> 140
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(140)
<223> n = A,T,C or G

<400> 396
ctgcaaagcc ttgtgtaacn ttctccagca tttggaccca gtacgtgaaa gcccacaaca 60
cgttcattgt ctttagtatt acagattatt tttgcataac atttgttgtt atctcttgac 120
ggaatcgtcc attccaatgg 140

<210> 397
<211> 318
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 397
cctcgcctgg agggcccccg ggcagcacag ggaggacgag cttgtccagc agagggtctg 60
gcagagggtc ccgcagaggt ttgggcaggg ggtctgacat ccctggctcc tgctctggct 120
ctggctgccg ggatttgcac aggcccaggt gcatacagat gccgtttgag tcagtctggt 180

tctggaagta gtcgatgacc aggggaagt agtcgtcaag cacttggttg cactggggca 240
tgagcagctt caaggggagg acgttgcact cctgctccag gaacttcctc atcgtgtcct 300
ggaaaatggc ctccttgg 318

<210> 398
<211> 517
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(517)
<223> n = A,T,C or G

<400> 398
ccttncttcg ccatccattc atcgaccctc tccagcactt gctgcaggct tggctgacca 60
tccaccatgg cttgaataat cccggtgagc tctgtacaga atggggtaag ctgtggatgg 120
actacaggct ggacatacat gtgaaaggta gactcaatct ccatggtccg gccatttagc 180
tttaggatgg ggaactcgat gatttcctga ggatgaatct gtggcttgtc gcacgtggcc 240
tcaaagtcca gcactaaaaa gtagtgatac ctctggagag ggaaggacac cattgccgcc 300
atggatgcgc caaagccgtg ggccgccagc tttctggtgg atatggagca gaactccgga 360
acaccacagg gagaaaataa gtgggagccc agcacttttc ttgctcttga aagtaaatac 420
gaagaaaatc gagctgctcc agtctgtaaa ggtgctagca ttgaacatcc agaagcatct 480
aaaactctcc ttacttcgaa gatgccaaga ccggcag 517

<210> 399
<211> 329
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 399
ccaacctcag gcaacgggtg gagcagtttg ccagggcctt ccccatgcct ggttttgatg 60
agcattgaag gcacctggga aatgaggccc acagactcaa agttactctc cttcccccta 120
cctgggccag tgaaatagaa agcctttcta ttttttggtg cgggagggaa gacctctcac 180
ttagggcaag agccaggtat agtctccctt cccagaattt gtaactgaga agatcttttc 240
ttttttcttt tttcggtaac aagacttaga aggagggccc aggcactttc tgtttgaacc 300
cctgtcatga tcacagtgtc agagacgcg 329

<210> 400
<211> 451
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 400
ctggcttcac tgctcaggtg attatcctga accatccagg ccaaataagc gccggctatg 60
cccctgtatt ggattgccac acggctcaca ttgcatgcaa gtttgctgag ctgaaggaaa 120
agattgatcg ccgttctggt aaaaagctgg aagatggccc taaattcttg aagtctggtg 180
atgctgccat tgttgatatg gttcctggca agcccatgtg tgttgagagc ttctcagact 240
atccaccttt gggtcgcttt gctgttcgtg atatgagaca gacagttgcg gtgggtgtca 300
tcaaagcagt ggacaagaag ctgctggagc tggcaaggtc accaagtctg cccagaaagc 360
tcagaagcta aatgaatatt atccctaata cctgccaccc cactcttaat cagtggtgga 420
agaacggctc agaactgttt gtttcaattg g 451

<210> 401
<211> 180

<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 401
ccaggaagca ggccagggga ttggcagcac tgcccagcac cacagccagg tggtaggcca 60
gacgcccgta gggtaagcag gaaaagctct gcacggcagg cagcacgcca ttggtcagcg 120
cgttggtggc ggccaacagg cccagcaggc aggcactgcg ggctgataga agctgatagg 180

<210> 402
<211> 385
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 402
ccaggccacc tgtgcggggc tcctcgatgt ggaaggttcg ggtgaggaga ttgtagaagg 60
agccgtagca cacggccacc acagtgcacg tgaggcagat cacgttgtag ggcatgctga 120
agtccggtgt cggcaggttc accagcagcg gctccgtgta gagccgcaca aagtagttag 180
agccatcaga gactgggaac aggctgttga agaggggact ctcttcccag tccactggct 240
tggctgctac catgctgggc acaagggcgc tgaggacaga tgggctgaca tagaagccat 300
ggttaggatc tggcgtgtac tcggtccact tcagcagcgc ccgctcaaac tggatggaaa 360
ccttggtgac tgagttggcc ggcag 385

<210> 403
<211> 440
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(440)
<223> n = A,T,C or G

<400> 403
ctgtttaacc agnaacccgg ggggtcaccc cccacagaat gtacatgaaa cactagagga 60
ctgcatgttt ttccctgaga gaagcgtaag acaaacagaa gtcaaaaagt agtcactggg 120
agcgccatcc ttctaagcaa atcctccctt tccctttttgg aggatttgcc cgaactacgt 180
agccagtcag cacttagacc acctgcctcc tccccccccc ataaacccac cactcccctc 240
ctcctttccc aaaccacttg gggtgtccta agccctcact gccccaagcc caaaatatca 300
gctaagatcc ttgtcagtat ttccacagtc atacctaatg aattgggaag tggggccccc 360
aaaaaccaat tcacatctat gcacttgttt ccactggatt tggcagacag gctttttag 420
ttaccgtaac cagatcttaa 440

<210> 404
<211> 239
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 404
cctacgaaaa actcccggcc ggtgaagaga acgtcagtgc catccagcgt cgcgttctcg 60
tctcctattt ccacaattcg gagccccagg tcttgcaggg ctttgcggac tccatcgacc 120
tctggcctac gagcggggct ccagggccgc gtgattaggg ccgtgtcccc ttggatcacg 180
gccgtgtcgc caagcagcgg tcccagcggc aatgactcct caggtggcag ttctagcag 239

<210> 405
<211> 261

<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 405
ctggagaggc agcccttcac cggatgccca gctccgtgcc cctgcgggcc ccagcacagt 60
ttaccttctc cccccacggc ggtcccatct actctgtgag ctgttccccc ttccacagga 120
atctcttcct gagcgctggg actgacgggc atgtccacct gtactccatg ctgcaggccc 180
ctcccttgac ttcgctgcag ctctccctca agtatctgtt tgctgtgcgc tggtccccag 240
tgcggccctt ggtttttgca g 261

<210> 406
<211> 641
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(641)
<223> n = A,T,C or G

<400> 406
ctgctcccgg gcntggtggc agcaagtaga catcgggcct gtgcagggcc acccccttgg 60
gccgggagat ggtctgcttc agtggcgagg gcaggtctgt gtgggtcacg gtgcacgtga 120
acctctcccc ggaattccag tcatcctcgc agatgctggc ctcacccacg gcgctgaaag 180
tggcattggg gtggctctcg gagatgttgg tgtgggtttt cacagcttcg ccattctggc 240
gggtccagga gatggtcacg ctgtcatagg tggtcaggtc tgtgaccagg caggtcaact 300
tggtggactt ggtgaggaag atgctggcaa aggatggggg gatggcgaag acccggatgg 360
ctgtgtcttg atcggggaca cacatggagg acgcattctg ctggaaggtc aggcccctgt 420
gatccacgcg gcaggtgaac atgctctggc tgagccagtc gctctctttg atggtcagtg 480
tgctggtcac cttgtaggtc gtgggcccag actctttggc ctcagcctgc acctggtccg 540
tggtgacgcc agaccccacc tgcttccccc cgcgcagcca ggacacctga atctgccggg 600
gactgaaacc cgtggcctgg cagatgagct tggacttgcg g 641

<210> 407
<211> 173
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 407
ccaggtactg gcacaatcat gtctggatgg gggtggtggt gtcctgtagg cagagaaaca 60
ggaaattgtc gtagtcagta tcgagcagcg tggcctcgtt cgccaccgta tagttgatct 120
tgaacttctt tggattctca gtcttctctc caaggacctt cttctcaaca cag 173

<210> 408
<211> 165
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 408
ccactgtctg cagccatggc agaaagtgct caaagtccag caccttcaca ttcatctcat 60
cactcttggg gttccccagg accttgagca cctcggcgtt ggtagggttc tggcccaggg 120
ccctcatcac atccccacac tggctgtaca ggatcttgcc atcac 165

<210> 409
<211> 329

<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 409
ctgtagcttc tgtgggactt ccactgctca ggcgtcaggc tcagatagct gctggccgcg 60
tacttgttgt tgctttgttt ggagggtgtg gtggtctcca ctcccgcctt gacggggctg 120
ctatctgcct tccaggccac tgtcacggct cccgggtaga agtcacctat gagacacacc 180
agtgtggcct tgttggcttg aagctcctca gaggagggcg ggaacagagt gaccgagggg 240
gcagccttgg gctgaccaag gacggtcagc ttggtccctc cgccaaatac cgccggataa 300
gcaccactgt tgtctgctga ttgacagaa 329

<210> 410
<211> 235
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(235)
<223> n = A,T,C or G

<400> 410
ccatcagnga gaaaggtgtt tgtcagttgt ttcacaaacc agattgagga ggacaaactg 60
ctctgccaat ttctggattt ctttatttttc agcaaacact ttctttaaag cttgactgtg 120
tgggcactca tccaagtgat gaataatcat caagggtttg ttgcttgtct tggatttata 180
tagagctttt tcatatgtct gagtccagat gagttggtca ccccaacctc tggag 235

<210> 411
<211> 294
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 411
aattaaggga agatgaagat gataaaacag ttttggatct tgctgtggtt ttgtttgaaa 60
cagcaacgct tcggtcaggg tatcttttac cagacactaa agcatatgga gatagaatag 120
aaagaatgct tcgcctcagt ttgaacattg accctgatgc aaaggtggaa gaagagcctg 180
aagaagaacc tgaagagaca gcagaagaca caacagaaga cacagagcaa gacgaagatg 240
aagaaatgga tgtgggaaca gatgaagaag aagaaacagc aaaggaatct acag 294

<210> 412
<211> 433
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(433)
<223> n = A,T,C or G

<400> 412
cctgagaagc cagaggcagg tggagagggg gtggaaagtg agcagcgggc tgggctggag 60
ccgcacacgc tctcctccca tgttaaatag caccttaga aaaattcaca agtccccatc 120
cacaaaaaaa aaaanaanaa aaatttcagg gantaaaaat anactttgaa caaaaaggaa 180
catttgntgg cctgggggggg catctnantt tntntagcnc cagngattcc ctccccnccc 240
cacccatcac atanatgtaa caccttggt ntaaaatggg gagccgtttc caccntgccc 300

ccntccccgc ccccaggcag ttgccccggn gacacntcaa gacaggancg aggtagtntt 360
tcancancac agttncacaa ggaacagaac agtntctccc gcccagccct gcggcacaag 420
ggattgacac gcn 433

<210> 413
<211> 494
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(494)
<223> n = A,T,C or G

<400> 413
ccttatttct cttgtcnctt cgtacaggga ggaatttgaa gtagatagaa accgacctgg 60
attactccgg tctgaactca gatcacgtag gactttaatc gttgaacaaa cgaaccttta 120
atagcggctg caccatcggg atgtcctgat ccaacatcga ggtcgtaaac cctattgttg 180
atatggactc tagaatagga ttgcgctgtt atccctaggg taacttgttc cgttggtcaa 240
gttattggat caattgagta tagtagttcg ctttgactgg tgaagtctta gcatgtactg 300
ctcggaggtt gggttctgct ccgaggtcgc cccaaccgaa atttttaatg caggtttggt 360
agtttaggac ctgtgggttt gttaggtact gtttgcatta ataaattaaa gctccatagg 420
gtcttctcgt cttgctgtgt tatgcccgcc tcttcacggg caggtcaatt tcactggtta 480
aaagtaagag acag 494

<210> 414
<211> 294
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 414
ctgggcggat agcaccgggc atattttgga atggatgagg tctggcaccc tgagcagtcc 60
agcgaggact tggtcttagt tgagcaattt ggctaggagg atagtatgca gcacggttct 120
gagtctgtgg gatagctgcc atgaagtaac ctgaaggagg tgctggctgg taggggttga 180
ttacagggtt gggaacagct cgtacacctg ccattctctg catatactgg ttagtgaggt 240
gagcctggcg ctcttctttg cgctgagcta aagctacata caatggcctt gtgg 294

<210> 415
<211> 421
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 415
ccttgccccc gccctcccac gaatggttaa tatatatgta gatatatatt ttagcagtga 60
cattcccaga gagccccaga gctctcaagc tcctttctgt cagggtgggg ggttcagcct 120
gtcctgtcac ctctgaggtg cctgctggca tcctctcccc catgcttact aatacattcc 180
cttccccata gccatcaaaa ctggaccaac tggcctcttc ctttcccctg ggaccaaaat 240
ttaggggcct cagtccctca ccgccatgcc ctggcctatt ctgtctctcc ttcttccccc 300
tggcctgttc tgtctctgag ctctgtgtcc tccgttcatt ccatggctgg gagtcactga 360
tgctgcctct gccttctgat gctggactgg ccttgcttct acaagtatgc ttctcccaca 420
g 421

<210> 416
<211> 342
<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(342)
<223> n = A,T,C or G

<400> 416
ccactttctt tcccacnctg gaaggcggca tctatgactt cattggggag ttcatgaagg 60
ccagcgtgga tgtggcagac ctgataggtc taaaccttgt catgtcccgg aatgccggca 120
agggagagta caagatcatg gttgctgccc tgggctgggc cactgctgag cttattatgt 180
cccgctgcac tcccctatgg gtcggagccc ggggcattga gtttgactgg aagtacatcc 240
agatgagcat agactccaac atcagtctgg tccattacat cgtcgcgtct gctcaggtct 300
ggatgataac acgctatgat ctgtaccaca ccttccggcc gg 342

<210> 417
<211> 389
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 417
tattaattag gttcttaaga catttagaac accaatttgt gaggataaat tccattcgtc 60
agagcaaaca cagatcgcag gtagccctgg agctgaggaa tagctttgat ttttggtaaa 120
atttgtgagt ccacagcttt ctgatcaatc ttgcgctgct ccgtaatctc atatttctct 180
ttttctgtgt cgaagatctc accttcctgg tgtctgggct tccgcagctt cttcttcttg 240
aagtaagcat cagtaagatg ttttgggatt tttacattgc tgatatcgat tttggttgaa 300
gtggcaatga caaatttctg gtgtgttctt cgtagaggaa ctcgattgag gaccagaggt 360
ccagtcacaa gtaataagcc actagccag 389

<210> 418
<211> 343
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 418
gtgggaggga gccaggttgg gatggaggga gtttacagga agcagacagg gccaacgtcg 60
aagccgaatt cctggtctgg ggcaccaacg tccaaggggg ccacatcgat gatgggcagg 120
cgggaggtct tggtggtttt gtattcaatc actgtcttgc cccaggctcc ggtgtgactc 180
gtgcagccat cgacagtgac gctgtaggtg aagcggctgt tgccctcggc gcggatctcg 240
atctcgttgg agccctggag gagcagggcc ttcttgaggt tgccagtctg ctggtccatg 300
taggccacgc tgtttttgca gtggtaggtg atgttctggg agg 343

<210> 419
<211> 255
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 419
cctagcaaga gaatcaccaa atttatggag agttaacagg ggtttaacag gaaggaagtg 60
cctttagtaa gttctcaagc cagaggctgg aggcagcagc taaatcagag gacagcatcc 120
tcagtgaaag tgagccattc ggggtggcat gtcactccag gaataaacac aacttagaaa 180
caaatgattt cgtaggatag cacagtgaca tggtgcactg tgaacctgag gccactgtgt 240
caaactgtgc actgg 255

<210> 420

<211> 261
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 420
cttctgatga taaccaaccc ctagctacca ctctgtattc atcaggggag gggtataaac 60
cccacatgca agaagaaccc ttgcccccag tgtcaaatgg gatggggatg ctagagttat 120
agtaaagggg aaaccctatg taagctgtta acagagttca caggggtagg gataacccct 180
gttctccagc tcccaaatgt gctcactttc ccagcttctt catccgttca tcaatgctgg 240
caaagttccc ctcaactgtg g 261

<210> 421
<211> 179
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 421
ccttcctgtt gttgtttcaa atgctgcttg atttctcgta acagatctgc atctatgtaa 60
tacctttctt cagatctgac tgctccaaaa tgattctgca tcctgatttg agacatcaat 120
tcatttagtc ggcccttgaa ctgagtaggt gcatttagtt caccctgaat cgtatccag 179

<210> 422
<211> 424
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 422
cgaggtccaa atctgatctg cagatgcaga agattcgaca gaagctgcag actaaacagg 60
ctgccatgga gaggtctgga aaagctaagc aactgcgagc acttaggaaa tacgggaaga 120
aggtgcaaac ggaggttctt cagaagaggc agcaggagaa agcccatatg atgaatgcta 180
ttaagaaata tcagaaaggc ttctctgata aactggattt ccttgaggga gatcagaaac 240
ctctggcaca gcacaagaag gcaggagcca aaggccagca gatgaggaag gggcccagtg 300
ctaaacgacg gtataaaaac cagaagtttg gttttggtgg aaagaagaaa ggctcaaagt 360
ggaacactcg ggagagctat gatgatgtat ctagcttccg ggccaagaca gctcatggca 420
gagg 424

<210> 423
<211> 256
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 423
ctgtggccta gggctacctc aagactcacc tcatccttac cgcacattta aggcgccatt 60
gcttttggga gactggaaaa gggaaggtga ctgaaggctg tcaggattct tcaaggagaa 120
tgaatactgg gaatcaagac aagactatac cttatccata ggcgcaggtg cacaggggga 180
ggccataaag atcaaacatg catggatggg tcctcacgca gacacaccca cagaaggaca 240
ctagcctgtg cacgcg 256

<210> 424
<211> 330
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 424
ccagccgcat gggagtggag gcagtcatcg ccttgctaga ggccaccccg gacaccccag 60

cttgcgtcgt gtcactgaac gggaaccacg ccgtgcgcct gccgctgatg gagtgcgtgc 120
agatgactca ggatgtgcag aaggcgatgg acgagaggag atttcaagat gcggttcgac 180
tccgagggag gagctttgcg ggcaacctga acacctacaa gcgacttgcc atcaagctgc 240
cggatgatca gatcccaaag accaattgca acgtagctgt catcaacgtg ggggcacccg 300
cggctgggat gaacgcggcc gtacgctcag 330

<210> 425
<211> 333
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(333)
<223> n = A,T,C or G

<400> 425
ctgctccatg gnctcaaagt cagcaccacc cacacccaca atgatcactg acatgggcag 60
gttcgaggca cgcaccacag cctcacgtgt ggcttccaca tccgtcacag caccatcagt 120
cagnagaaac agnatgaagt attgngaggc antcccctga tgtgcagcct gggctgcaaa 180
cctggacctg cccgggcggc cgctcgaaag ggcgaattcc agcacactgg cggccgttac 240
tagnggatnc aganctcggt acnaagcttg gcagtaatca tggtcatagc tgtttcctgt 300
gagcggntgg gatgaacgcg gccgtacgct cat 333

<210> 426
<211> 411
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(411)
<223> n = A,T,C or G

<400> 426
gggtgttcat catgaggatt gcttctgcca tggagctgat ggacgtgggc aggttgctga 60
gaaggtgggg tggaagtgag tgccgggggt gggtgagtgc cctggtcttg ttcatagggg 120
agcctttccc tagcagtgga acgctgtggt cattttctct agcatattcc cttgggaagt 180
ctagatttgc tattaatctg gctgagaatc taagttctgt gccttagaga cagtttgcac 240
tttcccatat tgtgcctggg acagccatat gatttttttt cccaccaaac aagtatgcaa 300
acagaaacca gttcaaaggg ggatggtgta aaagatgagg cagtanaaat gcctttgaat 360
ggttttctgt agctaattct ctttaaattt tgtcctgctt tttttcttta t 411

<210> 427
<211> 450
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(450)
<223> n = A,T,C or G

<400> 427
acgtgtacaa gtttgaactg gatacctctg aaagaaagat tgaatttgac tctgcctctg 60

gcacctacac tctctactta atcattggag atgccacttt gaagaaccca atcctctgga 120
atgtggctga tgtggncatc aagttccctg aggaagaagc tccctcgact gtcttgtccc 180
agaacctttt cactccaaaa caggaaattc agcacctgtt ccgcgagcct gagaagaggc 240
cccccaccgt ggtgtccaat acattcactg ccctgatcct ctcgccgttg cttctgctct 300
tcgctctgtg gatccggatt ggtgccaatg tctccaactt cacttttgct cctagcacga 360
ttatatttca cctgggacat gctgctatgc tgggactcat gtatgtctac tggactcagc 420
tcaacatgtt ccagaccttg aagtacctgg 450

<210> 428
<211> 377
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(377)
<223> n = A,T,C or G

<400> 428
cagggctata gtgcgctatg ttgatctggt gttcatgcta agttccgcat caatatggtg 60
acttcttggg agtgggggac caccaggttg cctaaggagg ggtgaacctg cctacgttgg 120
aaatagagct ggncaaaact cctgtgctca tcagtagtag aattgcacct gtgaatagcc 180
nccgccctcc agcatgggca acataacaag accctgcctc ttaaagataa aaattggaaa 240
acactngtag gaaaaaaagg gtgnttggtc taaataaatn tggattgggn ataaatgacn 300
caaaactatc atgaatttga aagcntttct aatttcttga aagtctgaaa aaagttaaan 360
cncaatttta tctnaaa 377

<210> 429
<211> 206
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 429
gttgctcctc caaagaaggt tggcttcaag gccgtgtcca gggacccacg agcagaggca 60
ctgggggggca agggatctcc aaggggggcaa gggatcccta aaggggggtag ctcacaggtg 120
aggggggttta gggcccctct agggagcgcc tgaggccata cattcaagag tgtccctggt 180
gaggcccagg gaagagccag gactgg 206

<210> 430
<211> 473
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(473)
<223> n = A,T,C or G

<400> 430
ccttatttnt cttgtccttt cgtacaggga ggaatttgaa gtagatagaa accgacctgg 60
attactccgg tctgaactca gatcacgtag gactttaatc gttgaacaaa cgaaccttta 120
atagcggctg caccatcggg atgtcctgat ccaacatcga ggtcgtaaac cctattgttg 180
atatggactc tagaatagga ttgcgctgtt atccctaggg taacttgttc cgttggtcaa 240
gttattggat caattgagta tagtagttcg ctttgactgg tgaagtctta gcatgtactg 300
ctcggaggtt gggttctgct ccgaggtcnc cccanccgaa atttttaatg caggtttggt 360

agntnaggac ctgtgggttt gttaggtact gggtgcatta ataaattaaa gctccatagg 420
gtcttctcgt cttgctgtgt tatgcccncc tcttcacggg caggtcaatt tca 473

<210> 431
<211> 215
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(215)
<223> n = A,T,C or G

<400> 431
cctgtatnaa gctanaaaaa gactaccagc ccgggatcac cttcatcgtg gtgcagaaga 60
ggcaccacac ccggctcttc tgcactgaca agaacgagcg ggttgggaaa agtggaaaca 120
ttccagcagg cacgactgtg gacacgaaaa tcacccaccc caccgagttc gacttctacc 180
tgtgtagtca cgctggcatc caggggacaa gcagg 215

<210> 432
<211> 391
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(391)
<223> n = A,T,C or G

<400> 432
ccagcactgc cacaaacttt ttcagggcca ccaggcgctg cccttccagg accgggaacc 60
tgcccacttc tatccgcagg atgtagtgca gtgcagattc caggtcagcc atgtagatcc 120
tggagcgatc tgccaatttc caaacagtgg gagctatctt gttagcagtg gttggtgcaa 180
ctgtggtctg ggcagcctcc ctggtgagcc cagagagtct ctgcaggtaa gcggtataga 240
aggacctgga ttccatgagc acggggactc gggagacgga gccattccgg aacagcaggt 300
agcaagaggg gaagtcggtg acaccaaact ttctcaccac attggcctct gtgttcagca 360
ccctgcgcac cgccacncct ttgtgctggg a 391

<210> 433
<211> 420
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(420)
<223> n = A,T,C or G

<400> 433
ctgtagcttc tgtgggactt ccactgctca ggcgtcaggc tcagatagct gctggctgcg 60
tacttgttgt tgctttgttt ggagggtgtg gtggtctcca ctcccgcctt gacggggctg 120
ctatctgcct tccaggccac tgtcacggct cccgggtaga agtcacttat gagacacacc 180
agtgtggcct tgttggcttg aagctcctca gaggagggcg ggaacagagt gaccgagggg 240
gcagccttgg gctgacgtag gacggttagt ttggnccctc cgccgaatgc cgcanttcta 300
ctgtcccaca cctgacagta atagtcancc tcatcttcgg cttgggctct gctgatggtc 360

agggtggccc gtgntccccg agttggagcc agggaatcnc tcagggatcc canagggccn 420

<210> 434
<211> 239
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(239)
<223> n = A,T,C or G

<400> 434
ccaaccanga gagaagggat cgcctggtgc ccagggccca ccaggagctc caggcccact 60
tgggattgct gggatcactg gagcacgggg tcttgcagga ccaccaggca tgccaggtcc 120
taggggaagc cctggccctc agggtgtcaa gggtgaaagt gggaaaccag gagctaacgg 180
tctcagtgga gaacgtggnc cccctggacc ccagggtctt cctggtctgg ctggtncag 239

<210> 435
<211> 415
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(415)
<223> n = A,T,C or G

<400> 435
ctgtccaatg gcaacaggac cctcactcta ttcaatgtca caagaaatga cgcaagagcc 60
tatgtatgtg gaatccanaa ctcagtgagt gcaaaccgca gtgacccagt caccctggat 120
gtcctctatg ggccggacac ccccatcatt tcccccccag actcgtctta cctttcggga 180
gcaaacctca acctctcctg ccactcggcc tctaacccat ccccncanta ttcttggcgt 240
atcaatggga taccgcagca acacacacaa gttctnttta tcgccaaaat cacgccaaat 300
aataacggga cctatgcctg tttagggntn taacttggnt actggccgca anaattccat 360
agtcaagagc atcacagnct ctgcatntgg aacttctcct ggctntcaga cctgn 415

<210> 436
<211> 152
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 436
ccaggattga caggccatcc attcacagcc aggagatgct gggccagtcc ctccaagagg 60
tctccgtcat ggcagtgatg aaaacctaac agggtggccc cctgtgccag ctcaggtgac 120
tggagcccga gggcctgaca ggttcccagc ag 152

<210> 437
<211> 174
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 437
ccaggtactg gcacatcatg ctctggatgg gggtggtggt gtcctgtaag cagagaaaca 60
ggaaattgtc gtagtcagta tcgagcagct gtggcctcgt tcgccaccgt atagttgatc 120

ttgaacttct ttggattctc agtcttctct ccaaggacct tcttctcaac acag 174

<210> 438
<211> 485
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(485)
<223> n = A,T,C or G

<400> 438
ccacggccct ctcggccctc tcgctgggag cggagcagcg aacagaatcc atcattcacc 60
gggctctcta ctatgacttg atcagcagcc cagacatcca tggtacctat aaggagctcc 120
ttgacacggt caccgccccc cagaagaacc tcaagagtgc ctcccggatc gtctttgaga 180
agaagctgcg cataaaatcc agctttgtgg cacctctgga aaagtcatat gggaccaggc 240
ccagagtcct gacgggcaac cctcgcttgg acctgcaaga gatcaacaac tgggtgcagg 300
cgcagatgaa agggaagctc gccnggtcca caaaggaaat tcccgatgag atcagcattc 360
tccttctcgg ngtggcgcac ttcaaggggc agngggtaac aaagtttgac tncagaaang 420
acttccctcg aggatttcta cttggatgaa gagaggaccg tgagggtccc catgatgtcg 480
gaccc 485

<210> 439
<211> 317
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(317)
<223> n = A,T,C or G

<400> 439
gggccgtctt cccctccatc gtggggcgcc ccaggcacca gggcagtgat ggtgggcatg 60
ggtcagaagg attcctatgt gggcgacgag gcccagagca agagaggcat cctcaccctg 120
aagtacccca tcgagcacgg catcgncacc aactgggacg acatggagaa aatctggcac 180
cacaccttct acaatgagct gcgtgtggct cccgaggagc accccgtgct gctgaccgag 240
gcccccctga accccaaggc caaccgcnag aagatgaccc agatcatgtt tgagaccttc 300
agcaccccag ccatgta 317

<210> 440
<211> 338
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(338)
<223> n = A,T,C or G

<400> 440
ccanaaagac ttcccaggga agatgcttgg ctctctgctc caaggtgggc catggtatag 60
ggccctcgaa gggcttgtgg ctggggtgat cccagggggc attgctcaaa gtgcacagga 120
ggtggcagca gggtcaggcg agttcctgtt ccagggacat caggagggag ggtagaagcc 180

tagggagtgt gcgaggctgc tgggatgagg gagctcaggg gctaccagct aaccagcctc 240
agctcaatgg tttctccatc cttgggtctg tagtcagcaa taccttgcaa cagtggggtg 300
ttggggtctc ggagaagctg ccagaactcc ctttctcc 338

<210> 441
<211> 505
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(505)
<223> n = A,T,C or G

<400> 441
ccacacagan tcaccaagcc acagacttgt cttccacaag cacgttctta tcttagccac 60
gaagtgacca agccacacgt actaaaggtt gaactcaaag atatgtacag ggtattaaac 120
aaataccaag gggaacagtt aacttcaata caaggtcgaa atcagcaaca agttctacaa 180
tccagngctg atatcagata caagcttcaa ggacaatttc ttttcgaagg cttattccag 240
tttcgngagg ctagcatgag gtgtgtgcat ttgccagggg caaatttcta ttctcaatta 300
acccatgcag caaatgctac ncatggtgcn gagtccgttt agaagcattt gcggtggacg 360
atggaggggc ccgactcgtc ttactcctgc ttgctaatcc acnngngctg gaaggnggac 420
agtgaggcca cggatggagc caccnatcca caccgagtnc ttgcgctctg ggggtgcgat 480
natnttgatc ttcatggtgc tgggc 505

<210> 442
<211> 386
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(386)
<223> n = A,T,C or G

<400> 442
cgccaggtga tacctccgcc ggtgacccag gggctctgcg acacaaggag tctgcatgtc 60
taagtgctag acatgctcag ctttgtggat acgcggactt tgttgctgct tgcagtaacc 120
ttatgcctag caacatgcca atctttacaa gaggaaaccg taagaaaggg cccagccgga 180
gatagaggac cacgtggaga aaggggtcca ccaggccccc caggcagaga tggtgaagat 240
ggtcccacag gccctcctgg tccacctggt cctcctggcc cccctggtct cgatgggaac 300
tttgctgctc agtatgatgg aaaaggaggg nggacttggc cctggaccaa tgggcttaat 360
gggacctana ggcccacctg gtgcag 386

<210> 443
<211> 404
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(404)
<223> n = A,T,C or G

<400> 443

cctccctctc agagcttgcc ccagggactc tctggccctc agggttcaat gtattctgac 60
caaggccaag ctttcctggg gctcagggaa aatcacactt tgctacccga agctgtatcc 120
cctcagatgc caggaaggcc gtgatcatct gactccaccc tcctgagaca cattctctcc 180
ctgactgtcc tgttctaagt cagcggagca ccttaggatg gaggggtgga ggcgaggcca 240
ngatgcagcc tctgtgaaca ggtgcctgga ggctgggaaa tgaccctgag agggcaggac 300
acagcnaccg ngggcttaag gtgagggngg agagcaagnt tggcccactt tacaattcta 360
gntcagagcc ancccctaac atggngggca tttattcatt tcgg 404

<210> 444
<211> 318
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(318)
<223> n = A,T,C or G

<400> 444
catgggctat agtgcgctat gttgatctgg tgttcatgct aagttccgca tcaatatngc 60
gacttcttng gagtggggga ccaccangtt gcctaaggag gggtgaacct gcctacgttg 120
gaaatagagc tggtcaaaac tcctgtgctc atcagtagta gaattgcacc tgtgaatagc 180
caccgccctc cagcntgggc aacatagcaa gaccctgcct cttaagataa aaattggaaa 240
acactggtan gaaaaaaagg ctgtttggtc taaanaagtc tggatngggt ataaatgaca 300
cnaanctatc atgactnt 318

<210> 445
<211> 418
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(418)
<223> n = A,T,C or G

<400> 445
ccagtccaac ctgctcctca ttattgtata aatgagcaga atcaatatgg cggaagccag 60
cttcaattgc caatttggtg gcctctaaag ctttactttt aggaacctct gcaggcgcat 120
aggtgccaaa tcccaggaca ggcatgaagt gaccatcatt cagcttcaca cactgatatt 180
tcgaatccat ttctgtcact agcctggctg gcaaatgttt ctttcttcct ccctcacagg 240
ctataagagc aatgagctgg caacgccccc gagcacactg tctgctgntt aaccaatggc 300
atgtgagagg agggacagag gcagtcttac acaagctgtg ataaaaattg catncagttc 360
aaccagtttc ttacnttatt ctaatgngna ggaagtgtgn gaagagcaca aagtcaga 418

<210> 446
<211> 361
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(361)
<223> n = A,T,C or G

<400> 446
ctgtccaatn acaacaggac cctcactcta ctcagtgtca caaggaatga tgtaggaccc 60
tatgagtgtg gaatccanaa cgaattaant gttgaccaca gcgacccagt catcctgaat 120
gtcctctatg gcccagacga ccccaccntt tccccctcat acacctatta ccgtccaggg 180
gtgaacctca gcntctcctg ncatgcagcc tctaacccac ctgcacagta tccttggctg 240
attgatggga acntccagna acacnacaca agagctcttt atctccancn tnactganaa 300
gaacagcgcg actctatncc ttccaggggg ggggggtggg gnntgnggac cttnccgggc 360
c 361

<210> 447
<211> 321
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(321)
<223> n = A,T,C or G

<400> 447
ccagganant ggttccccaa aggggacctc acccgccccg agctctggag ccgctgacgc 60
tcgcatccag gacatttgag atgggaatcc aaataggcta cttgnaaaag acgtgctgca 120
ngcagccctg gagagactca tggagttcat tgtacattac tccatctacc gaggcagcgc 180
atggcatgac tnaacggctt gnaacaaaca canaaattac caccacaaac attcaggaac 240
caaatataat ctgctatggt cacaccacag acaatgcagg aagaggcttt ttattgctng 300
ngtgngtttt caaatcatgt t 321

<210> 448
<211> 325
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(325)
<223> n = A,T,C or G

<400> 448
ccagcttcaa ctttttagta tagaagatac aggatcacaa aaaggagact acgctttgca 60
aacatagcat caaaattcaa cttttctctt tgcagtttat ccatggngtc agcatacctt 120
gcaagggaag ctacttacat caaataactt ttctatatac atttcctcat tgacctttc 180
tcaaagaata tcttggtttt gccgaacaaa cataatatag gngtctgcca gatccattcc 240
tggtttctgt ngtgaaggaa aagcaggggg aacaaaataa tatcagggtc tcaatngtga 300
nattattatt taatcatacc ctgan 325

<210> 449
<211> 123
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(123)
<223> n = A,T,C or G

<400> 449
cattaatntt ggaagcgatg gtgtggatta catcagtgtt agggcatggt gtggatatta 60
ttacattann attggaagcg atggtgtgga ttacatcagt gatagggcac ggtgtggata 120
tta 123

<210> 450
<211> 328
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(328)
<223> n = A,T,C or G

<400> 450
ctggcaattt tgagctgccg gttatacacc aaaatgttct gttcagtacc tagctctgct 60
cttttatatt gctttaaatt tttaaagaaa ttatattgca tggatgtggt tatttgtgca 120
tatttttaa caatgcccaa tctgtatgaa taatgtaaac ttcgattttt ttttaaaaaa 180
attagatttt agctggagct tttgactaat gtaaagtaaa tgccaaacta ccgacttgat 240
ngggatgttt ttgtaangtt aattttctaa gacttttca catccaaagt gatgctttgc 300
tttgggtttt aactgtttca acntnggn 328

<210> 451
<211> 209
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 451
ctgccttgtt tcaacagaca tgcaaagatc ctaggagaca gtccccatag accttcagac 60
attaaaaagg gagccgtaca gtttgtttga agcacttcgt cttacccatt tatgcagggg 120
ccccaggaaa cttacacaca gccagaatga ggttcccaaa ggacttacat taattatggc 180
tcttgcttcc tttcacaaat gagctgagg 209

<210> 452
<211> 457
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(457)
<223> n = A,T,C or G

<400> 452
ctgtctantc ccttcaagag ctgtttatag aagcttgaga atggggtaaa aatttctgct 60
agcaaaatca agttcttttt gaaattttat cagtaatcca gaatttagta gtccatgcct 120
tctcactcag catttagaaa taaaaatgtg gtttcttaaa cgtatatcct ttcatgtata 180
tttccacatt tttgtgcttg gatataagat gtatttcttg tagtgaagtt gttttgtaat 240
ctactttgta tacattctaa ttatattatt tttctatgta ttttaaatgn atatggctgt 300
ttaatctttg aagcattttg ggcttaagat tgccagcacc acacatcaga tgcagtcatt 360
gttgctatca gtgtggaatc tgatagagtc tngactccgg ccacttggag ttgtgnactc 420
caaagctaag gacagtgatg aggaagatgg catgtgg 457

<210> 453

<211> 277
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 453
ccaattgatt tgatggtaag ggagggatcg ttgacctcgt ctgttatgta aaggatgcgt 60
agggatggga gggcgatgag gactaggatg atggcgggca ggatagttca gacggtttct 120
atttcctgag cgtctgagat gttagtatta gttagttttg ttgtgagtgt taggaaaagg 180
gcatacagga ctaggaagca gataaggaaa atgactacga gggcgtgatc atgaaaggtg 240
ataagctctt ctatgatagg ggaagtagcg tcttgta 277

<210> 454
<211> 198
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 454
gttaaaagat agtaggggga tgatgctaat aatcaggctg tgggtggttg tgttgattca 60
aattatgtgt tttttggaga gtcatgtcag tggtagtaat ataattgttg ggacgattag 120
ttttagcatt ggagtaggtt taggttatgt acgtagtcta ggccatatgt gttggagatt 180
gagactagta gggctagg 198

<210> 455
<211> 608
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(608)
<223> n = A,T,C or G

<400> 455
ctgagcaagc taaggaccag gggcaactag accctaataa tgngtacttt tgaaaatgat 60
acaaactacc ttggttgtaa gaagtgcagg ttgaacactt taggagaaca gtcttcaaac 120
tggcaattca aaatttccca ttatatgtga ataaaattgg aaggatgtta aatgtccatg 180
gaaagttact cttgtaagtt aggatgcctt atactgaggc tttanaatga aagtacactt 240
cacaaatgga atagtgaaca taaattacca gaagtcaaga taatagtcat actagtaagg 300
taagcaaggt aaattccctt atacacaaaa attattttga tgacctttt caataatgaa 360
tctgaaatga agtgttttaa aaagctccct aaacacaaaa cgaacataaa actgcttaat 420
aactttagag ctcatgtaat attcttgctg aaaacagtta ctgaaattac cagcgaaatg 480
atggaatatc tttaaagcag gncactcngt ataatctgga ataatttcat ttgctaactt 540
ttaagaagta ttctctggac tataaatcnt gggcaaatag acttccactt tattattacc 600
ccaaatta 608

<210> 456
<211> 467
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(467)
<223> n = A,T,C or G

<400> 456
cctggacctg tgtaaacctt caaacactct tttttacatt aggtcgtgaa gttaaatttt 60
ttactgtttc tgtgctacag actcttcaaa gggaaatagt taagtcaatt tcaaagaaaa 120
tgaccagcac atttttaaaa cattagaaat gatttgactt tgactatcta ctgccaaaaa 180
aaggttaagg aatttgtaat gagaagctaa aaactttaag gaattttaag gaactcaaaa 240
caaaaactca ttaaatgtaa ttaaagtgaa ttctacaaat aaagcctctt aatacatttc 300
tataatagtc acttaagact taaattcaaa cactagcaaa ccacaaaatc agactgtntg 360
actgacatcc aaaagataaa tataaatcaa aatccgaccc cagcattagc caaggggtag 420
gtgttcctct tgaggaaggc aggaattcct cttctgccac ctgttgg 467

<210> 457
<211> 183
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(183)
<223> n = A,T,C or G

<400> 457
ccaaattttn tactttaaac actgaaaaca gaggaagtta ataaaaattt taacctataa 60
agtcccctgg ttgttagtca ttaacagcag attgtcagat aagactggta aaatgatggc 120
tgctaagcat ttgatgatcc aggcgcagga tgatcaaact gcagcagatc atgcacgtga 180
cag 183

<210> 458
<211> 445
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(445)
<223> n = A,T,C or G

<400> 458
gaaaaatata aagccaaaaa ttggataaaa tagcactgaa aaaatgagga aattattggt 60
aaccaattta ttttaaaagc ccatcaattt aatttctggt ggtgcagaag ttagaaggta 120
aagcttgaga agatgagggt gtttacgtag accagaacca atttagaaga atacttgaag 180
ctagaagggg aagttggtta aaaatcacat caaaaagcta ctaaaaggac tggtgtaatt 240
taaaaaaaac taaggcagaa ggtttttgga agagttagaa gaatttggaa ggccttaaat 300
atagtagctt agtttgaaaa atgngaagga ctttcgtaac ggaagtaatt caagatcaag 360
agtaattacc ancttaatgt ttttggcntt ggactntgag ttaagattat tttttaaatc 420
ctgaggacta ncattaatgg gacag 445

<210> 459
<211> 426
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(426)
<223> n = A,T,C or G

<400> 459
cctatgatan cttctctagc tatcatactc caatcagcaa aaaatgagaa aatgttgaga 60
aatagaagat aattcctcat ttaaggccac cttctagaat ttgtgcttaa gattctgctt 120
tcttctcatg ggccagcact tcggcaactg gcaaaaatta ggtgtacagg gatctaggta 180
atactgttta tttgagcaat aatatattgt gctaacgttc aggcatccta ttactgagaa 240
ataagggaaa atgagtgtaa agtacaacta agagtctcgg cgacagggaa aaataccatc 300
agttaaatat ccatagtcct agagcattta tgtaaaactg caatntgaat cctgcaatac 360
atnttggctt tttccctcag tgataccatg tgagggaagn ngctctgtca aggcgggccg 420
gataga 426

<210> 460
<211> 348
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(348)
<223> n = A,T,C or G

<400> 460
ccaaatttta aaatgttatt tttcatatca tttataacct tgtcacaatc cacttaaaga 60
agtttggtta tatttcactg aaaatttttct tccagagtag gtttttttttc gtgggttggg 120
gggtaacttt actacaatta gtaagtntgg tgcagaattt catgcaaatg aggagtgcag 180
cagngtgata atttaaacat atntaaacaa aaacaaaaaa aatgaatgca caaacttgct 240
gctgcttaga tcactgcagc ttctaggacc cggtttcttt tactgatnta aaancaaaac 300
aaaaaaanta annacnttgt gcctgaaatg aancttgttt ttttntna 348

<210> 461
<211> 378
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(378)
<223> n = A,T,C or G

<400> 461
ccactaagac agaacggaat ctagtagaag tgcaccaatg cttcagtccc tcctactcag 60
catggtgagc agtggtcaat ctgtgccctg tggaatgatg ggcagataat tctggcatgt 120
gtaaataata ataaataatt cacttggtgc aggcagtatg tctatgaatt aaaacctagt 180
gtgtacacag tgcctacatg tgttacagcc ccacagtagg aatctacacc aaaatattta 240
ttagaaggaa tttggtccgt actacatcac gctttccgga gggtaaaaaa taaagtccat 300
ctatagacat ttcaccacag acccagagac tgagtctggc taaaacctgc aaaatgtcta 360
taacaaaagn ggatggct 378

<210> 462
<211> 197
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature

<222> (1)...(197)
<223> n = A,T,C or G

<400> 462
gcgaggtcca cactattaaa agctgttggg taattgaagg tgatataaaa tgactgtcnt 60
catttggagt gngcagcaca nttacttcat gttgctcang tttanaacaa tntcccctgn 120
aagttctcac acagatnggn agaaatcata cctanttntg gtnaatcact atggcagccg 180
tngaagaatn taagaga 197

<210> 463
<211> 279
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(279)
<223> n = A,T,C or G

<400> 463
cataagtgat gangaggnaa aatcantnaa taagcctaca acntagaata cattaaaact 60
tgcacatata catgttcaca gcatgtatac aatgataatc cctacggttt aaccaagtta 120
tggttccctt ctacagcaga cacaaaacca aggtgaacta ggtnggcaga tgtanaggga 180
ataccaaaaa aagggtaatn ngntcactga ttctgaagna tntgactgan catactgagc 240
ttctgnactt tgggaatgca tnnaggnaac aatatcttg 279

<210> 464
<211> 552
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(552)
<223> n = A,T,C or G

<400> 464
gatgggttga taggtgcagc aaaccaccct ggcgcatgtt taccaatgta acaaacctgc 60
acatcctgca caggtactcc aaaactaaaa gtaaaaaaat ctaaaagaaa aaagaaaaag 120
aattaaaccc aaaatcactt ccccatctgg acttgattta gatgaaaagc ttctggactt 180
tgagctgatg ctatagtggg ttgaaaattt tggggtcctc agaaggggat gaggatatat 240
tgcatgagag agcaacatga atcatngaga gccagagtat agagagnggt gggtagactg 300
taggagagcc ctcaatgatc ccggctgtct tgtattcgcg ttgcacttac ttgtataata 360
tggcagatgg gatgtgatgt cactttcaag attangttat aaatagacta tggcttcaat 420
cagagggttt tcttctctgt ctanctctct tttgggtagn ttcattctga gagaaagcca 480
nacctcngcc gcnacccacg ctaaggggcg anttccagcn cactggcggc cngttactag 540
tggatccgng ct 552

<210> 465
<211> 444
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature

<222> (1)...(444)
<223> n = A,T,C or G

<400> 465
ccactcttgg tagaaacctt gaaactttca ccttgctggg ctttagcaaa gtttcctttt 60
acagttctgt ttatgagctt cagctactga taaagcactt cctgaacttc tctattatca 120
tagngaccct ctgaataacc tgagtgactg gctcggcaat tcgctttata accattctta 180
ttcccaaagt tggagcacat aaacatttag atgtcttttc ctgtaaaata ttctagacat 240
ttacccaaac tctagttcaa catatactca acttgcactg tatatctccc tgctttttg 300
agacagagaa gaaattcagg aggtgnccca tctccagagt ttctctgttg gaaagcagcn 360
atcaagaanc ctttaaaaaa ttggtgtnaa gctntgccnc ctgcagaaat gcntngcccc 420
acattattct tctggggnaa agna 444

<210> 466
<211> 381
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(381)
<223> n = A,T,C or G

<400> 466
cctactatgg gtgttaattt tttactctct ctacaaggtt ttttcctagt gtccaaagag 60
ctgttcctct ttggactaac agttaaattt acaaggggat ttagagggtt ctgtgggcaa 120
atttaaagtt gaactaagat tctatcttgg acaaccagct atcaccaggc tcggtaggtt 180
tgtcgcctct acctataaat cttcccacta ttttgctaca tagacgggtg tgctctttta 240
gctgttctta ggtagctcgt ctggnttcgg gggtcttagc tttggctctc cttgcaaagt 300
tatttctagt taattcatta tgcannaggt ataggggnta gtccttgcta tattatgctt 360
ggttataatt tttcatcttt c 381

<210> 467
<211> 95
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(95)
<223> n = A,T,C or G

<400> 467
cctatanatt ntggnttgta tactgggtcc tgaaaaccct cttggngctc tgtttttaag 60
gagctgaanc caangancgc caataataat acttt 95

<210> 468
<211> 224
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 468
cagtgggtct ctgatgcctt gcctgcagca gaaggaggga gcagagatca agaggaagga 60
aaaaatcata tgtacttatt tgaaggtaaa gattattcta aagagcccag taaggaagac 120
agaaaatcat ttgaacaact ggtaaacctt cagaaaaccc ttttggagaa agctagtcaa 180

gagggccgat cactccgaaa taaaggcagt gttctcatcc cagg 224

<210> 469
<211> 416
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 469
ctgagttcta gttcaaaagc tttatcctta acttcgtcat gtactatgta aattctagaa 60
tagaaaaggg aaaggtaaga ttttggtaac ctccaaacat tgaagtagtt cacagaccca 120
aagtcagtac aaattagaat gtccatccat aataaaagta tctataaaat tacacagaca 180
cattctacat agtatttaac attagagaag acaaattaca cagggactga aataaaatga 240
aacatctact ctcccgacaa atgttgaata tacctaatca acccaagttc agtttatttt 300
tgcacattgc tttagagata taacttggct gggcacagtg gctcacacct gtaatcccaa 360
cactttggga gaccaaggcg gatggatcac ttgaggtcag ttcgagacta gcctgg 416

<210> 470
<211> 376
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 470
caccttttaa ctgtatcaca aagtctgttg ctgtggttac agcctttgtt tccagtgatg 60
ttttgtccat gctttccccc aacccttaac aatggttact caaaagaatg aaataatgag 120
tcattcattc gggaatatgt taaaatatcc ctctttatca ttacatttca ctgcttagaa 180
actaggctgt aattcaaggc aacagttaag tctgagaact gttaaaaaaa tctttgattt 240
tttttcattt ttaagaaaaa cctgcctatt taattgttca gacttgtaag aggttcttca 300
attacatcct ttttggttaa tgtattattt ctggaacaag tagataaaat tctacgcagt 360
aagcataata aaaatc 376

<210> 471
<211> 357
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 471
ggcttcgtat aatggttctt ttgtcacccc tgatcgacga tttcgctacc cgtacaactc 60
tgacaaggga acgaaatgct tctgtgtatt cacctagtgg tcctgtgaac agaagaacaa 120
caactccacc ggatagtgga gtactgtttg aagggttagg catttcaaca agacctagag 180
atgttgaaat tcctcagttt atgagacaga ttgcagtaag gaggccaact acggcagatg 240
aaagatcttt gcggaaaatt caagaacaag atattattaa ttttagacga actctttacc 300
gtgctggtgc tcgagttaga aatattgaag atggtggccg ctacagggat atttcag 357

<210> 472
<211> 557
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(557)
<223> n = A,T,C or G

<400> 472
cngagatgac atttacaatc tcttgaaang cagcagatgg cactctggtg cttcctatga 60

agcaacatgc ttgaaatcaa gggccaacaa ttgttgtagg aaagcaaaat atacctctaa 120
cacctacgtt taccaaaaaa gctgacatct caaactctga gttgttgaga ctcaaatttc 180
tcatccccaa agaagcctat tacggtagtg tgntggatgc tttttgtatc tctgataggc 240
aggcactata atgggggggaa atacttctga ataaaaacat tggctgtctt gcaactgtgc 300
atataatgtc tattcaaggg ggcagtgtgc ctagcatgat cctgaaatgt tgagataaaa 360
ggaagttggc attaaagcac tatttgtctt atatgaaaag agtgactcta tcttccagta 420
aacaagantt cctgcaatga aaaagaaatt ttttccttca ttatctataa actatacaaa 480
ataaccttcc tttttaacct aagactcaaa cattnatatt tgattttatt ctatttgata 540
ccaattggta tgtccag 557

<210> 473
<211> 264
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 473
cctccatcaa cagaaaggat aaagacccct tcgggtctcc tcattaattc tgaactggaa 60
aagccccaga aagtccggaa agacaaggaa ggaacacctc cacttacaaa agaagataag 120
acagttgtca gacaaagccc tcgaaggatt aagccagtta ggattattcc ttcttcaaaa 180
aggacagatg caaccattgc taagcaactc ttacagaggg caaaaaaggg ggctcaaaag 240
aaaattgaaa aagaagcagc tcag 264

<210> 474
<211> 165
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 474
aattcagctt ccagaggccc ttattagtcc ttgttgacag aaacatagat ttggcaactc 60
ctttacatca tacttggaca tatcaagcat tggtgcacga tgtactggat ttccatttaa 120
acagggttaa tttggaagaa tcttcaggag tggaaaactc tccag 165

<210> 475
<211> 417
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(417)
<223> n = A,T,C or G

<400> 475
aagttctctt cttgttttaa acacattcct gataacttct aaagatgacc aaaataaaac 60
agaatatcta cagagatcat tttctgaatt ttttgtacat ccaaggataa caacataaaa 120
aaaataaaac tggacagcat tccacatcca agtgcacaga accatttttg caagattaaa 180
taatgtaaac attgggaaca gccaaatcag cgaagaatgc caacacctca aaacacctgg 240
tgttgccgct tcattaagtg gttcaaaatc cagatctata attgcgcaat attcaccgta 300
tataaaaaga aatggatatt aattttgaca aatagctgca actgagactt ctttttattt 360
ctttatatgn gnatatagtg aatttttatt atttttaaaa ttttatttat tttttta 417

<210> 476
<211> 321
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(321)
<223> n = A,T,C or G

<400> 476
catttaataa caaaaacaac ctgtacggaa aacccnaagg caaccacata gcatatgtaa 60
aatgtgcaaa tacactttaa aatgcangtt attctatagc anttgcaaga tagaatttca 120
ctgtaattag ggaatctagc tcatcctaac ttaatagnct tttgcatgtn tagacaatgc 180
aattctacaa ggnacnactc agcgttgatg ctaaagtatg aaacacatcc tcagattatt 240
catccgaaaa tattaaaata gcntcatgtt ttattattct ttaatgagtc ntgagctcat 300
ttctaaagct tcataaagca t 321

<210> 477
<211> 546
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(546)
<223> n = A,T,C or G

<400> 477
gctgtggtta tattgtaaat gaagcatcta acatgtgcac aacttgcaac aaaaactcct 60
tggactttaa atctgtcttt ctcagtttcc atgtgctgat tgatctgact gatcacacag 120
gcacccttca ttcctgtagt ctcacaggaa gtgttgctga ggagactttg ggctgcacgg 180
tacatgagtt tcttgcaatg acaaatgaac agaaaacagc attaaagtgg caattcctct 240
tggaaagaag caaaatttat ttaaaattcg ttctatcaca cagagcaagg agtggattga 300
aaattagtgt actctcgtgc aagcttgcag atcctactga ggcaagcaga aacttgtctg 360
gacaaagaca tgtttaaaac ggtctatcat tttgaactct ggaaaagtat aagagtttta 420
actcccttta aaatggaata ttaatttgaa aattatgggg aaaattgcat tttgtttaca 480
tgtggtgaac atgtttctag aaattggtat ggcgggaagg gggctgggtg agtctgaagg 540
acctcn 546

<210> 478
<211> 100
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 478
aagaaaagtg gtaaaatcaa gtcttcttac aagagggagt gtataaacct tggttgtgat 60
gttgactttg attttgctgg acctgcaatc catggttcag 100

<210> 479
<211> 508
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(508)
<223> n = A,T,C or G

<400> 479
gnnttccaaa ttcttctaac tcttccaaaa gccttctgcc ttagtttttt ttaaattaca 60
ccagtccttt tagtagcttt ttgatgtgat ttttaaccaa cttccccttc tagcttcaag 120
tattcttcta aattggtcct ggtctacgta aacaccctca tcttctcaag ctttaccttc 180
taacttctgc accaccagaa attaaattga tgggctttta aaataaattg gttaccaata 240
atttcctcat tttttcagtg ctattttatc caatttttgg ctttatattt ttctatcttc 300
tatacttctc caatacttgt cttagcttgt ttttcatttt ctatctgaaa ctcttgacaa 360
tatcttctaa tttccctatc ttctctattc ttttcttcgc cttcccgtac ttctgcttcc 420
agntttccac ttcaaacttc tatcttctcc aaattgttca tcctaccact cccaataatc 480
tttccatttt cgtgtagcac ctggncag 508

<210> 480
<211> 81
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 480
ggtgcccttt tcctaacact cacaacaaaa ctaactaata ctaacatctc agacgctcag 60
gaaatagata aggaaaatga c 81

<210> 481
<211> 306
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(306)
<223> n = A,T,C or G

<400> 481
tcgccttcgg ccgccgggca ggttaggggn acaagacgct acttccccta tcatagaaga 60
gcttatcacc tttcatgatc acgccctcat agtcattttc cttatctgct tcctagtcct 120
gtatgccctt ttcctaacac tcacaacaaa actaactaat actaacatct cagacgctca 180
gggaatagaa accgtctgaa ctatcctgcc cgccatcatc ctagtcctca tcgccctccc 240
atccctacgc atcctttaca taacagacga ggtcaacgat ccctccctta ccatcaaatc 300
aattgg 306

<210> 482
<211> 582
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(582)
<223> n = A,T,C or G

<400> 482
ggggggaaca gtcattatac attatttaga ctcattcctt cttccagtgc ccttatgatt 60
atttcctacc tttaccattg atcttaaact gngcaggcta aaaagaggaa ccagaactcc 120
cttaagcact tttaagacta tttaaaaaat aaagntttgt tggcattgaa gagtaagctg 180
cttaagggac tgaatgaaaa gatagtaccc tttgtggctg tatgaagaga gaaactgaat 240
ttctatccaa gagaccttaa tntagcctat tagggaatta tcttccccaa aagtacaagt 300
aattttgcac tgcaggagaa ggataagtag atttgattta catcacattt tatacacacc 360

tttcaagang gagaaatctg cttcataaat agnaggaatc tatgcttaaa ctnaacattt 420
aatggtgacn tcttacaaca gccttgaaaa nnattggaan tcngacntga nggnggaaac 480
tggaanaaag aatatctttc tcttctgcat cctttnatcc tcaaacttag catggattca 540
cacgctgagg aaangttngg tnacnaccng aacatttaga ta 582

<210> 483
<211> 275
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(275)
<223> n = A,T,C or G

<400> 483
gcctcactaa aataacagat ttcagtatag ccaagttcat cagaaagacc caaatggaat 60
gatttacaaa atagaacact ttaaaccagg tcagtcctat ctttttgtag ctgaaggcta 120
tcagtcataa cacaatttcg cgtacacctc tgctcattat ggaattacac ttaaaacgaa 180
tctcaagagg gtgaccattg ttgtttcaga taccatccct aaggagagtg gttaacagga 240
agattgccag ngttactgat ggaaagaagc gcttg 275

<210> 484
<211> 434
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 484
catatttcca caggccaatt tctttctgtt tttctgctaa gctatttcag cattttagct 60
tttcctcttt gctttgttta ctcatgattg ccagatggct acgttacctc taagcatcag 120
atcctcacaa attaatggtt aaatgtaagg gagggatttt actctcttgc attaaaaaaa 180
agctttattg agatataatt tactgtaaca ttgactcatt taaagtatgc tagtcaatag 240
accaaatctt gaataaactc ccattcacaa ttgctacaaa gggaataaaa tagctgggaa 300
tatagctaac aagggaagtg aagggcctct tcaaggagaa ctacaaacca ctgctcaaga 360
aataagagag gatacaaaca aatggaaaaa cattccatgc tcatgaatag gaagaatcaa 420
tatcgtgaaa atgg 434

<210> 485
<211> 291
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(291)
<223> n = A,T,C or G

<400> 485
ncaccactgc agccctacat acagttgaaa aaaaattcca ttctgttaac atttgtttta 60
taagttttca cgcaatacac aaaaaacccc tctgcacttc ttgtaaagaa caaaaaagat 120
acacaacagt taagcgtaaa gatcacaggc aatagcattc aaacatggat gtgggtagag 180
aaaggagtac ctggcatgag tacctgctta gtttgactga atccttgatt tttaatttgg 240
cttttcatgg gccgctcaca acaccaacgc tgtgtgaggt atggtagtca g 291

<210> 486

<211> 274
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 486
ctgtaatatt gtagttgctc cagaatgtca agggcagctt acggagatgt cactggagca 60
gcacgctcag agacagtgaa ctagcatttg aatacacaag tccaagtcta ctgtgttgct 120
aggggtgcag aacccgtttc tttgtatgag agaggtcaaa gggttggttt cctgggagaa 180
attagttttg cattaaagta ggagtagtgc atgttttctt ctgttatccc cctgattgtt 240
ctgtaactag ttgctctcat tttaatttca ctgg 274

<210> 487
<211> 184
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(184)
<223> n = A,T,C or G

<400> 487
tggcaccaag attctcagct cacggtacca gcatctgatt gtcggactac ctgctgcttt 60
ccctgatatt tatacatgat attcgnaaaa tgtaaagaag ctattattca tacagacatc 120
tagagaagga gngaagnttt taaaaaaata aaaaaatact tatttcaagc tttagctgtg 180
ttct 184

<210> 488
<211> 393
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 488
ctgcattttt attgcgatct gcagatgaac tggaaaatct cattttacaa cagaactggg 60
acagacgacc accatattca ctgaggtcta aatttgcagt ttccactaat gacattttga 120
tttcccaaca gagatacttc tggtcttact gcacagtctt ttaagagaaa tacttccatt 180
atgccacatt gtccttgatc cgtaagtgat gtgttaaggt gcttcaaagg aactctgacc 240
tctgaagtac ttgagctact ttagtatgtc cagcctattg ctttttgttt tagtgtgtca 300
ccataaatat caggggcata aaaggctatc tattcttaat tcaaggataa aacagaagaa 360
gcttgtggta taaaacaata gttcaagatc cag 393

<210> 489
<211> 607
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(607)
<223> n = A,T,C or G

<400> 489
gtgcttatgt acttaagggg aactactcta actgggtgaa gagtangatg aagcatccat 60
gtccctacaa aggatatgaa ctcatccttt tttatggctg catagtattc catggtgtat 120
atatgccaca ttttcttaat ccagtctatc atcgatggat atttgggttg gttccaagtc 180

tttgctattg tgaatagtgt cgcaatgaac atacatgtgc atgtgtcttt atagcagcat 240
gatttataat cctttgggta tatacccagn aatgggatag ctgggtcaaa tggtatttct 300
agttctagat ccttgtggaa ttgccacact gtcttccaca atggttgaac tagtttacag 360
tcccaccaac agtgtaaaag tggtcctatt tctccacatc atctccagca cctgttggtt 420
cctgactttt taatgattgn cattccaact ggtgtgagat ggtatatcac cgtgggtttg 480
atttgcattt ccctgatggc cagtgatgat gaacntttt tcatgtggtt tttggctgca 540
taaatggcct gccttttnta cttctataaa atttttcann tcttattatt attcctgggg 600
gnttaag 607

<210> 490
<211> 179
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(179)
<223> n = A,T,C or G

<400> 490
cttctaggaa tactagtata tcgctcacac ctcatatcct ccctactatg cctagaagga 60
ataatactat cactgntcat tatagctact cccataaccc tnaacaccca ctccctctta 120
gccaatattg ngcctattgc catactagtc tttgccgcct gcgaagcanc ggtaggacc 179

<210> 491
<211> 399
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(399)
<223> n = A,T,C or G

<400> 491
cctctacctg taatcacatt aatttttcta aagacagggg nggtgttttg aagataaatg 60
tcattagtct atgataatag catcatagga caattagcca ttttagactt gaccatattt 120
tctcttttta gcatatagcc atcttgatat ttaggnggga gactactcca atggagcaac 180
agtttcattt tacatgattg gatttagaaa tttacaaatt ttaaactcat aagaattcta 240
aataatttga aaatggaaac atttgaccca cagtctagca gcataaatac atttataaaa 300
tacttcattg ttgatcttag gtcattgatt taaaacagaa tttggtgact atgggcaggt 360
ggaggggcc ngtgaggaag gtataaaaga gaaatcttt 399

<210> 492
<211> 482
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(482)
<223> n = A,T,C or G

<400> 492
ctccacctta ctaccagaca gccttagcca aaccatttnc ccaaataaag tataggcgat 60

agaaattgaa acctggcgca atagatatag taccgcaagg gaaagatgaa aaattataac 120
caagcataat atagcaagga ctaaccccta taccttctgc ataatgaatt aactagaaat 180
aactttgcaa ggggagccaa agctaagacc cccgaaacca gacgagctac ctaagaacag 240
ctaaaagagc acacccgtct atgtagcaaa atagtgggaa gatttatagg tagaggcgac 300
aaacctaccg agcctggtga tagctggttg tccaagatag aatcttagtt caactttaaa 360
tttgcccaca gaaccctcta atccccttg taaatttaac tgttagtcca aagaggaaca 420
gctctttgga cactaggaaa aaaccttgta gagagagtaa aaaatttaac acccatagta 480
gg 482

<210> 493
<211> 207
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(207)
<223> n = A,T,C or G

<400> 493
cataaatatt atactagcat ttaccatctc acttngngga atgctagtat atcgctcaca 60
cctcatatcc tccctactat gcctagaagg aataatacta tcactgttca ttatagctac 120
tctcataacc ctcaacaccc actcctctt agccaatatt gtgcctattg ccatactagt 180
ctttgccgcc tgcgaagcag cggtagg 207

<210> 494
<211> 283
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(283)
<223> n = A,T,C or G

<400> 494
ccaattgatt tgatggtaag ggagggatcg ttgacctngt ctgttatgta aaggatgcgt 60
agggatggga gggcgatgag gactaggatg atggcgggca ggatagttca gacggtttct 120
atttcctgag cgtctgagat gttagtatta gttagttttg ttgtgagtgt taggaaaagg 180
gcatacagga ctaggaagca gataaggaaa atgactatga gggcgtgatc atgaaaggtg 240
ataagctctt ctatgatagg ggaagtagcg tcttgtagac cta 283

<210> 495
<211> 590
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(590)
<223> n = A,T,C or G

<400> 495
tatgtatata attttcttag ttactagcat agagaaatta ctgatttaaa aaaacatttc 60
aaattctagc atgttgtagg attctattgc cctttctaaa aagtacatct tgcttatccg 120

atttctaaca aaactattta atttgaagaa gggagaatga atttggataa aaagcaaaaa 180
tttaaaggta ctcaaattta ggcaaaccat taaagcaatc ttagtttaca gttaattggg 240
tagaatggtc aacactttct tcaggttagt tcatggagtg gatatgcatt gatagaacaa 300
cttagagatg cttttacagt tgagaaagct cattatattt gttatcttta agaatcagct 360
tatttatttc atatgtttgt tctttaagaa gaccaaagag ccctgcaaat gaatgttgat 420
ttgtttttt gtttgtttaa tatttttgta gagataagat ctcactttgt tatgttgccc 480
aggctggtct caaactctca acttgaagtg atctgcccac ctcagcctcc caaagtggtg 540
ggattacagg catgagccac cgcacctgga cctgcccggg cggncgctcg 590

<210> 496
<211> 307
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(307)
<223> n = A,T,C or G

<400> 496
ggagattagt atagagaggn anacntttt tcgngatatt tggtcacatg gataagtggc 60
gctggcttgc catgattgtg aggggtagga gccaggtagt tagtattagg agggggggnng 120
ttaggggggtc tgaggagaag gttggggaac agctnaatag gttgttngnt gatttggnta 180
aaaaacanta gggggatgat nctaataatt antgctgtgg gtggttgtgn tgattcaaat 240
tatgngcttt ttcggagann catgtcangt ggtagtaaat ataattgttg ggaccattan 300
ttcttan 307

<210> 497
<211> 216
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(216)
<223> n = A,T,C or G

<400> 497
cattttcctc ttggtttctt cagttaagtc aaanngncac gttcctcttt ccccatatat 60
tcatatattt ttgctcgtta gtgtatttct tgagctgttt tcatgttgtt tatttcctgt 120
ctgngaaatg gtgtttttt ttgttgttgn tggttttttt ttttttttt aaactnggna 180
ccncnaantt gaaaaaatgn ttnttttcc ctnaca 216

<210> 498
<211> 375
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(375)
<223> n = A,T,C or G

<400> 498
gaatttcctg gcacctttc tcgctagaga agattnngtg tgactgggtt gcctataagc 60

catatagata caaactttta tctctaatac caagtcttag agggatatat taatagatct 120
aataaattta ttcttagact tattgtttca tgggntagtg agtctttgct actggagaca 180
atacagactt gtcagttttt ttaaaaaaaa aaaatttgcc aagctancac attaaaaana 240
tntcctaagg ctntcatttt atgaggatga ttataaacnt ttntgngata aatatcacca 300
taataaactg ttaagtacaa ctgcnggccn cccttanagn gaattcctnc agttanaaat 360
ttatttttt gccaa 375

<210> 499
<211> 215
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(215)
<223> n = A,T,C or G

<400> 499
ccacnaaagc agaagcttaa agcatagtag taaagaggnn aaaaagaagg acgaaaataa 60
atcagatgac aaggatggta aagaagttga cagtagtcat gaaaaggcca gaggtaatag 120
ttcactcatg gaaaagaaat taagtagaag gttgtgcgaa aatcggagag gaagcttgtc 180
acaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaat gtttt 215

<210> 500
<211> 489
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(489)
<223> n = A,T,C or G

<400> 500
ccactacgat aagcaggtag ctgggttttg tagtgagntt gctccttaag ttacaggaac 60
tctccttata atagacactt cattttccta gtccatccct catgaaaaat gactgaccac 120
tgctgggcag caggagggat gatgaccaac taattcccaa accccagtct cattggtacc 180
agccttgggg aaccacctac acttgagcca caattggttt tgaagtgcat ttacaaggnt 240
tgtctacttt cagttcttta ctttttacat gctgacacat acatacactg cctaaataga 300
tctctttcag aaacaatcct cagataacgc atagcaaaat ggagatggag acatgatttc 360
tcatgcaaca gcttctctaa ttatacctta gaaatgttct ccttttttatc atcaaatctg 420
ctcaagaagg gctttttata gtagaataat atcagtggat gaaaacagct taacatttta 480
ccatgctta 489

<210> 501
<211> 286
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 501
aaaaacactc aaacacagcc ttggagggag gagtcagttt taaaagactc ttataaaagt 60
aatatactgc tagctctgaa gaatcggagg ctaaaatcat ctcttcaagt ccccagggaa 120
tcccaaagaa ctccagggga aggtgggatg ggccagagag ctctggaagc ttccaggtct 180
gttgcaagcc tcacctggta cacagtaggc tcttccaggt ctgtcaggaa cccaggagcc 240
tcccctagca cacagtaggc tcacaaaaag ggagcactgc tgctgg 286

<210> 502
<211> 168
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(168)
<223> n = A,T,C or G

<400> 502
cctatgattg tgggggcaat gaatgaagcg aacagagntt cgttcatttt ggttctcaga 60
gtttgttata attttttatt tttatgggct ttggtgaggg aggtaagtgg tagtttgtgt 120
ttaatatttt tagttgggtg atgaggaata gtgtaaggag tatggggg 168

<210> 503
<211> 173
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(173)
<223> n = A,T,C or G

<400> 503
cctttataat aaattaggca aaaggttcag tgcnnggcta tantggacaa catgaaactc 60
cataaaaatg actggatagg gggactgctt gagacttttc ttttgggcat tactaacaga 120
attcaaagaa attccaacca cgcttatttt tccaaattct actgaaatga gag 173

<210> 504
<211> 310
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(310)
<223> n = A,T,C or G

<400> 504
tagtattcta tttaaaaatt aagttttggg gtctgtaaaa tatacaggac aatgactttt 60
ttaaaatgta agttaatacc tcctcctcac ttgtcttaat tgaacttagg tgtttattct 120
taaaggngga ccttgatgaa aatgttgaga tgggaagtgt tattaggcaa aacttgttat 180
agatttctca tataactctt aattgaccct tagaatttta acaaccgcgc ctggcccaat 240
agactgtttt ttagagtant tttaggctct cancaaaatt gaggggaaaa tacagggtgt 300
tcccattaaa 310

<210> 505
<211> 530
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature
<222> (1)...(530)
<223> n = A,T,C or G

<400> 505
cctcagggaa cttacaatta tggcaaaagg ggaaggggaa gcaagcacct tcttcacaag 60
gcatcaggag agagagagaa agagagtagg ggaaactacc ccttttaaac catcatatcc 120
tgtgagaact ccctcagtat tagaagagca tgagggaaac cgcctccata atccaatcac 180
ctcccaccag gaccatccct caatacatgg gggttacaat tcaagatgag gttcgggtgg 240
ggatacagat ttaaaccata tcagaatggt taatgatatt gttgtatttt accaactata 300
atcttcttag tgttatagta caataatgta aaaaattgag taaatttgtt ttctatatta 360
ttctgttttt ggaaaacatg tatatagtca gggctgtttg tctcaagaaa atatggtaaa 420
ctctgctgtt ttggtcactg gtgcctagaa tttggggatg tacattggtt ttgattcaca 480
tgcacatttc cttctagttc acagtaacta tttctaacta tttcccnata 530

<210> 506
<211> 352
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(352)
<223> n = A,T,C or G

<400> 506
cttgaacgct ttcttaattg gtggctgctt ttaggcggta ctatgggtgn taaatttttt 60
actctctcta caaggttttt tcctagtgtc caaagagctg ttcctctttg gactaacagt 120
taaatttaca aggggattta gagggttctg tgggcaaatt taaagttgaa ctaanattct 180
atcttggaca accagctatc accaggctcg gtaggtttgt cgcctctacc tataaatctt 240
cccactattt tgctacatag acgggtgtgc tcttttagct gttcttaggt agctcgtctg 300
gtttcggggg tcttagcttt ggctctcctt gcaaannntat ttctagttaa tt 352

<210> 507
<211> 370
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(370)
<223> n = A,T,C or G

<400> 507
cctaactaga tcttatcaga atagggggga agggngtcgg ttcatcctta ttgagtgtta 60
atgaccctgt aagatgtaat ttcttttatt tcattctgtt acctagaaaa tctatcacag 120
ccttgtagta ttgattgctc aatctataaa gagctcagtt tacagcatga ctgttagtaa 180
cagggntatt ttaatgagtg actcttcaac acctcagagt ttcactaaat tccaacccat 240
cagcccagta gtctaacatt aagggtctta ggaaatgaga acttatcacc tttccttatc 300
atgaaaaggt aacctccagg taaccaaaaa tagaacttcc tctgtgttcg ttttttatag 360
aaattactgg 370

<210> 508
<211> 129
<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(129)
<223> n = A,T,C or G

<400> 508
ctgttaaaag aacaaactta gcaatatata acagttnggt aacaggattt ttgactattc 60
actttgggag ttatttttaa aaatccactt ttttactgag tcttactaca taccaggcac 120
tgtacttgg 129

<210> 509
<211> 422
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(422)
<223> n = A,T,C or G

<400> 509
ntgggaagtc gtgacatcca tgggaaccca gcgctgtgat gctggtgttt gngttctccg 60
cgagaagtga ccattgttgg agcaccatcc agagctagtg accantncag tggacagtta 120
gtgggagaat caaaaatcct ttccagaatg tctgtttctc actacntgca ccgggngatt 180
acaggcacca gtgcagngat gattgtactt atttgacaca tactccccgt cntcctggnt 240
nttgttcctg anaanggtgg gtaaatattc caggaaaaan aatgcacatt gaatggatgt 300
gagagaccac attgcctctc ccactgcttt ggggagcact ttcctgtcat ttctaactta 360
ccacntgctt ggtgtactat atgtatgttg tgcctcatat gttgcaaaga actaangtga 420
gt 422

<210> 510
<211> 238
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 510
ccacctatga attggtggtt tacctactca atggatagca gcacgaggac tgctgtactg 60
cacaaaaaga agaccaaaag attacagtgg accatgggat acagaagcca gcatggcaga 120
cagaagaaaa atagtttggg aacatgtaac tatcctaagt ggaagttttg ttgtaggaat 180
tatagtaatc acaccacatt acttggcctt tcggtaatgt gaaaaaaaaa aaaaatcc 238

<210> 511
<211> 254
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(254)
<223> n = A,T,C or G

<400> 511
ccnattgatt tgatggtaag ggagggatcg ttgnggctcg tctgttatgt aaaggatgcg 60

tacggatggg agggcgatga ggactaggat gatggcgggc aggatagttc agacggtttc 120
tatttcctga gcgtctgaga tgttagtatt agttagtttt gttgtaagng ttaggaaaag 180
ggcatacagg actaggaagc acgataagga aaatgactat gagggcgnga tcatgaaagg 240
tgataagctc ttct 254

<210> 512
<211> 269
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(269)
<223> n = A,T,C or G

<400> 512
cctacctgta aactacagta ctttatatat ctatgggntt aataaaaana aaatccacaa 60
atcttaaaaa ggaactttaa atgcagggct atattgaatt ggnaaactgc aacacaaact 120
ggcgcaacat aggtaaatga ataccaatct cactctatgt gatgcaagca tgctactttc 180
ccactaattt aaattacttt caaccactat gagccagaat gcatgcctga accttaaact 240
gcactttaaa aagtaacatc ttggcctaa 269

<210> 513
<211> 266
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(266)
<223> n = A,T,C or G

<400> 513
ggaggggggt tgttaggggg tcggaggaga aggntgggga acagctaaat aggttgttgt 60
tgatttggtt aaaaaatant agggggatga tgctaataat taggctgtgg gtggttgtgt 120
tgattcaaat tatgtgnttt ttggagagnc atgncantgg tagtaatata attgttgaga 180
cgattagttt tagcattgga gtaggtttag gttatgnacc gtactctagg ccatatgtgt 240
tgganattga nactagtagg gctagg 266

<210> 514
<211> 271
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(271)
<223> n = A,T,C or G

<400> 514
acatgcaana aatcgagaat cttaaaaaac annacgaanc tgccctggaa nncttactgg 60
nntangatat ttatnttgcg gctgagatac ttgaacaact tcggatcnga antagacaan 120
aangggnant tntatactgc nncagaggtt acacagntca ttgtattaga gangaacana 180
tgggtctggt gttcacacat tgggggggaan atgggcgtnn acangagagg nnganaaacn 240
anganagcct ncctggttng cataanaaaa a 271

<210> 515
<211> 328
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(328)
<223> n = A,T,C or G

<400> 515
ccaatgaggg gcaaagtgag cgncnagaag angttttgac tgaaataaat caaacacaaa 60
aatntaagtt cacagtgaca gtttaaacaa aatccaaaca aactaacaac anaaacaccc 120
cttgntttgc ctctagtgga aggtgggana acacaanctc gtcctaaaaa ttgactagta 180
aaggggaaaa cccggtcatt tncctactct ttccangaaa tatctaatgc aagaaagaac 240
ttctnctcat tatacngaag gaatttngaa aaatgatgta tttttggaac acctaantga 300
aatactggaa cctgggcaag ttcaccac 328

<210> 516
<211> 220
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(220)
<223> n = A,T,C or G

<400> 516
ncctnagttg aaggacccca tgtacataca ggccagggga gcagtactag gntaactaga 60
aggatctcat ccccatatgt gggctcattt caagtctatg gatgactacc ttcattgntg 120
tgtgcgagat ggtttcaccc cttgaaaata tgggcacttc ancataanat agcnaaatct 180
ttataatgat caatncatcc tacctccttt tacatgcatg 220

<210> 517
<211> 296
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 517
tgcgatttct tccttgttgt ttgctttggt ctgtgttcaa tccagagagc ttaaattgtc 60
attattttgg gaagaaaacc tgtatttttg ttagtttaca atattatgaa atttcacttc 120
aggagaaact gctgggcttc ctgtggcttt gttttcttag tttctttttc cgtgccgtgt 180
atttttaat tgatttttct tcttttactt gaaaagaaag tgttttattt tcaaatctgg 240
tccatattta cattctagtt cagagccaag ccttaaactg tacagaattt ccactg 296

<210> 518
<211> 299
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(299)

<223> n = A,T,C or G

<400> 518
gaagatagaa aaatataaag ccaaaaattg gataanatag cactgaaaaa atgaggaaat 60
tattggtaac caatttattt taaaagcccg tcaatttaat ttctggtggt gcagaagtta 120
gaaggtaaag cttgagaaga tgagggtgtt tacgtagacc agaaccaatt tagaagaata 180
cttgaagcta gaaggggaag ttggttaaaa atcacatcaa aaagctacta aaaggactgg 240
tgtaatttaa aaaaaactaa ggcagaaggc ttttggaaga gttagaagaa tttggaagg 299

<210> 519
<211> 464
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(464)
<223> n = A,T,C or G

<400> 519
gctgcacatc ggaggaaaac tcggtaaagc agaatgaggt tgatatgttg aatgtatttg 60
attttgaaaa ggctgggaat tcagaaccaa atgaattaaa aaatgaaagt gaagtaacaa 120
ttcagcagga acgtcaacaa taccaaaagg ctttggatat gttattgtcg gcaccaaagg 180
atgagaacga gatattccct tcaccaactg aatttttcat gcctatttat aaatcaaagc 240
attcagaagg ggttataatt caacaggtga atgatgaaac aaatcttgaa acttcaactt 300
tggatgaaaa tcatccaggt atttcataca gtttaacaga tcgggaaact tctgtgaatg 360
tcattgaagg tgatagtgac cctgaaaagg ttgagatttc aaatggatta tgtggtctta 420
acacatcacc ctcccaatct gttcagttct ccagngtcaa aggc 464

<210> 520
<211> 221
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 520
ctgatatcta cttatttaac acaagtctct aatacaatac aattttatta attttattcc 60
acatgcccca cattagatct ctagactcat tcatcctaca tacctacttt gtatcctttg 120
acctacatct ccctacttcc tcctccagtc cccacccccc acccactggt gctaaccact 180
gtttcattcc ctttttcatt ctacatatgt gagatcatgc t 221

<210> 521
<211> 312
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(312)
<223> n = A,T,C or G

<400> 521
ctgatagctt tctcttcgcc tagattaata tcttctnnct tcccattcac agcccccacc 60
gacatcaaag ctttgctgtt ttatctgtca aaaatgtctt cacacttttc attcttaaat 120
aaaagtgctg agtaaggaca ttttcacaac aaatttttat tttacaaaac ttacaatgat 180
ttgaatccaa aacaactttc attatttaac tgtaaagtaa atatatattt tattaggngt 240

gtcttagttc attttgtgct gctttaacag tgtatccttg tgatagttgt ggggtggggg 300
aggggggaag ga 312

<210> 522
<211> 336
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 522
ccttctttcc ccactcaatt cttcctgccc tgttattaat taagatatct tcagcttgta 60
gtcagaccca atcagaatca cagaaaaatc ctgcctaagg caaagaaata taagacaaga 120
ctatgatatc aatgaatgtg ggttaagtaa tagatttcca gctaaattgg tctaaaaaag 180
aatattaagt gtggacagac ctatttcaaa ggagcttaat tgatctcact tgttttagtt 240
ctgatccagg gagatcaccc ctctaattat ttctgaactt ggttaataaa agtttataag 300
atttttatga agcagccact gtatgatatt tttaag 336

<210> 523
<211> 172
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(172)
<223> n = A,T,C or G

<400> 523
ngacnggcnc ntggctatgt ntatagatag ggctttaacc actatctgng aagcangagn 60
gacannattc ttgctctcac atnccacngg anacgtattt ctcttctctt acnagcgaag 120
aaccatctnt ttctaaagcc cccattctat tgcccttgct tttctctggc tt 172

<210> 524
<211> 471
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 524
ccagacctgc agaaaaactt agcacagctc aatctgctgt tttgatggct acagggttta 60
tttggtcaag atactcactt gtaactattc caaaaaattg gagtctgttt gctgttaatt 120
tctttgtggg ggcagcagga gcctctcagc tttttcgtat ttggagatat aaccaagaac 180
taaaagctaa agcacacaaa taaaagagtt cctgatcacc tgaacaatct agatgtggac 240
aaaaccattg ggacctagtt tattatttgg ttattgataa agcaaagcta actgtgtgtt 300
tagaaggcac tgtaactggt agctagttct tgattcaata agaaaaatgc agcaaacttt 360
taataacagt ctctctacat gacttaagga acttatctat ggatattagt aacatttttc 420
taccatttgt ccgtaataaa ccatacttgc tcaaaaaaaa aaaaaacctt c 471

<210> 525
<211> 332
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(332)
<223> n = A,T,C or G

<400> 525
ccccnctgta ttccagcctg ggtgacccca tctcanggaa gaaaagttac cagatgtcgn 60
gggtaaaggt tggtcttcaa gtggcctcat aagttgtctt gcatttaaat tcagggaatt 120
cattggacca ataggttaca ttttcgttcc ttttttgttt tggttcatct gttaagcagt 180
gggggcctaa ttactgctcc tttgtaaaaa cacattttcc caaagaacac tgaattaccg 240
ttcaaactgg ttgttgatgg gtaataaggg ctgtttttgc tgccccaaaa gggcttaaca 300
atttaggcgg atagtttact taaaaaaaaa aa 332

<210> 526
<211> 440
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(440)
<223> n = A,T,C or G

<400> 526
ccaggttacc tcccctaaca gatgtggtgt tctgangggt tggttaagtg cccgaggaaa 60
ataggcctta actgttaaca tctacagaga agaaagcatg gtcacactgg caaggagtaa 120
gaagggattg ggtaaaagaa aatgggagag aaaagggaaa aaagttttgg caagacaatt 180
gttccctgct aagaagctgc agggtgaaag ctttcctttc ttctattttt gtttttaatg 240
nctgtctctc tgatcagngg aaaagtgaaa atttctagta tctagcacta acgtatgacc 300
caactttgag ggatcacaag ctagaacaag ttgaggattt aaaatcctgg ataattatat 360
acttaaagtt catgagcata aagctcactt gaccatgcag aaatgctggg aagcagggtg 420
catggcatgg gaatacatct 440

<210> 527
<211> 124
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(124)
<223> n = A,T,C or G

<400> 527
tttccatatg tctgttgggt gcataaatgn cttcttctga gaagtgtctg ttcctatcct 60
ttgccccctt tttgaggact taaatgttag acctaagacc ataaaaaccc tagaagaaaa 120
ccta 124

<210> 528
<211> 162
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(162)
<223> n = A,T,C or G

<400> 528

ctgcgggaga aatatgggga caagatgttg cgcangcaga aaggtgaccc acaagtctat 60
gaagaacttt tcagttactc ctgccccaag ttcctgtcgc ctgtagtgcc caactatgat 120
aatgtgcacc ccaactacca caaagagccc ttcctgcagc ag 162

<210> 529
<211> 409
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(409)
<223> n = A,T,C or G

<400> 529
cctttaaaat atagcttata aaatgtatac tatnngccag gagagctcac atttttctgc 60
agttttccag tggacctgcc tatggaatac tgtaaagaaa aatctgcaaa aatattccta 120
gcaattgaat cagtgctttt aaataaaaga agtggagagg ggcttggtta aattattctg 180
acaagttttc ttgctagtgg ttgccaaaat taaggatatt tgaagtgtcc tatcacccaa 240
atttggcttt aagaaaaagc tatattctgn gtctataggg tgaagcccac actatctgtg 300
ctgcattctc aatgatacaa tacctatctg gaaactttcc tgttttgcca atgggtgcac 360
aaatctaaaa cattttatca caaaaggtac ttgaatttaa atttctttt 409

<210> 530
<211> 325
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(325)
<223> n = A,T,C or G

<400> 530
ccgccagtgt gatggatatc tgcagaattc gccctttcna gatttgngcc cgggcaggtc 60
catggctagg attatagata gttgggtggt tggggnaaat gagtgaggca ggagtccgag 120
gaggttagtt gtggcaataa aaatgattaa ggatactagt ataagagatc aggttcgtcc 180
tttagtgttg tgtatggcta tcatttgttt tgaggttagt ttgattagtc attgttgggt 240
ggtaattagt cggntgttga tganatattt ggaggtgggg atcaatagag ggggaaatag 300
aatgatcagt actgcggcgg gtagg 325

<210> 531
<211> 173
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(173)
<223> n = A,T,C or G

<400> 531
ccaattgatt tgatggtaag ggagggatcg ttgaccncgt ctgttatgta aaggatgcgt 60
agggatggga gggcgatgag gactaggatg atggcgggca ggatagttca gacggtttct 120
atttcctgag cgtctgagat gttagtatta gttagttttg ttgtgagtgt tag 173

<210> 532
<211> 395
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(395)
<223> n = A,T,C or G

<400> 532
caggtcctac tatgggtgtt aaatttttta ctctctctac ngggtttttt cctagtgtcc 60
aaagagctgt tcctctttgg actaacagtt aaatttacaa ggggatttag agggttctgt 120
gggcaaattt aaagttgaac taagattcta tcttggacaa ccagctatca ccaggctcgg 180
taggtttgtc gcctctacct ataaatcttc ccactatttt gctacataga cgggtgtgct 240
cttttagctg ttcttaggta gctcgtctgg tttcgggggt cttagctttg gctctccttg 300
caaagttatt tctagttaat tcattatgca naaggtatag gggntagtcc ttgctatatt 360
atgcttggnt ataatttttc atctttccct tgcgg 395

<210> 533
<211> 290
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(290)
<223> n = A,T,C or G

<400> 533
ctgaaccatt atgggataaa ctggtgcaaa ttctttgcct tctctacttc tcactgattg 60
aacataagct tccagggctc ccctgaaaac caaaatgaaa acaatgtcaa aatattagat 120
aaatcacata aaacagttaa ggggatacca atatataaaa attattaggt aagctcattt 180
ctggaactgt taatgctcgg tttcacaatc caagnngacc aacagccttc actcagntac 240
tggnagtgnt actatggtta ctacngntac tacctttagt gtnaaaaact 290

<210> 534
<211> 334
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(334)
<223> n = A,T,C or G

<400> 534
ccgccagtgt gatggatatc tgcagaattc gcccttagcg agnnagccgg gcaggtccat 60
ggctaggttt atagatagtt gggtggttgg tggggnatga gtgaggcagg agtccgagga 120
ggttantttg tggcaataaa aatgattaag gatactagta taagagatca ggttcgtcct 180
ttagtgttgc gtatggctat catttgtttt gagggtagnt tgattagnca ttgttgggng 240
gtaattantc ggctgttgat ganatatttg gaggtgggga tcaatanagg gggaaatana 300
atgatcagtn ctgcggcngg tnngacctcn gccc 334

<210> 535
<211> 557
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(557)
<223> n = A,T,C or G

<400> 535
nccataagct tcagtgcgca aaaggtcaag gccagtgtta atttgttatt tcttaaataa 60
ctttcccttt catttttaaa ttataaattt aacttctaac atgttttatg gttaaaattg 120
tacttttttc ctttagcgac attcaaatgc atcacaatca ctttgtgaaa ttgttcgcct 180
gagcagagac cagatgttac aaattcagaa cagtacagag cccgaccccc tgcttgccac 240
tctagaaaag tatgtgtaaa actctgttct tgttcttctt tcatattgat gctgttccat 300
gtgttaccat tgtgagtggt tggtaagtgt tccttatgtg ggaatcatgt gccttgaaaa 360
taaccttggg tgggtgagaa ggtagggaaa cctgcttctt ttatctcaag taaaagtttt 420
ggcagggtaa agaagataaa tgacatttat atctagactt ttgagttttc caattatttg 480
gtaaaaatgg gaaattctgt agaagccctt ccttaaaaat gggggaagtc catttnanaa 540
aattaactgg taggtca 557

<210> 536
<211> 372
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(372)
<223> n = A,T,C or G

<400> 536
gttccaacct tcatttctga aactgttcta gagcacngtg tctttctcgt agttcataac 60
ttacccttc agtctagaat tagaattaca ttatctgttt tactacttta ctagactgta 120
agctcctaga agataaggac tagggagttc atctctgtat tccaccagaa ggtacagtga 180
ctcatatcta gagtctttag atgaaactta ctgagttgaa taacttaata tatttctgtt 240
ttcattccca agggaggcca tgtctggaga tagaccttga atttaataaa ttttaggcac 300
tataccattt cagtggagaa aattgttggg aaatttgggg ggatggatat ataaggggga 360
ggaagtcact gg 372

<210> 537
<211> 284
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(284)
<223> n = A,T,C or G

<400> 537
ccttctgatg caaacagaaa ggaaatgttg tttggangcc ttgctagacc tggacatcct 60
atgggaaaat ttttttgggg aaatgctgag acgctcaagc atgagccaag aaagaataat 120
attgatacac atgctagatt gagagaattc tggatgcgtt actactcttc tcattacatg 180

actttagtgg ttcaatccaa agaaacactg gatactttgg aaaagtgggt gactgaaatc 240
ttctctcaga taccaaacaa tgggttaccc agaccaaact ttgg 284

<210> 538
<211> 293
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 538
gtacatagta ggtgtatata tttatgggct atataagatg ttttgataca ggcatgtaat 60
gtgaaacaag cacatcaaca agaatggggt atccatcccc taaaacattt gtcctttggg 120
ctacatgtca tttcctaatg taaagaaaat ggacagacag aaccaacatt gatttgactg 180
ggtgaaaaag tccatttgag ttgggagcag gggttgtgtt cctggatttg ggttgttagg 240
acagtgtaaa aaggcttcac aggggaacat tcttttctga taaaggaaag cag 293

<210> 539
<211> 468
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(468)
<223> n = A,T,C or G

<400> 539
tttcnataaa ctttattttt agagcagttt taagnnggta gcaaaattga ttagaaggna 60
cagagatgtc ccatacacct cctactccca cacatgcaca gccttcccca ttatcaatag 120
cccccaacag agggatacat ttgttaacaa ctgacgaacc tacatatcat tatcacccaa 180
agtccacagt ttatattatt ccttctggag aattttcaaa tacagaaatt cctctaccag 240
gaataaacta ncaatttcct ctcggctttc tataaattta attattattt cagaaattag 300
cctatcttta caggagaaaa tgttataaac catgaaaaga ctatcaaata cacaaggaag 360
tgaatgntat ataaaaaatg taccatctcc taaacaacta cctgcattcc cttcttgttg 420
gtaagttata atttgnnata gttctgatca tctgtttaat taatttgc 468

<210> 540
<211> 397
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(397)
<223> n = A,T,C or G

<400> 540
ctgttttatt aattccccca tttgcagcac acttntctct tccaacattc atcagtcaga 60
tcagagtcca cggtcttttc aaaatttaga taaactggct tacattttgt aatgatgtcc 120
ccagacaaca ccccactcca acccattctg tttgttacta ttagtttaca acatgcatgt 180
gcctttactt tcattttcat agtatttaaa aatggaaggg cactcccaaa tttactttaa 240
ccccctttaat aatctctctc ctcctgctct ctctggtcct ccagacaact gttgatttac 300
tttcctttat gatggattag tttgcatttt ctagaatttt atatgactga catataaagn 360
ttttatgttt ctccccctttg ggtttcttca tgtggca 397

<210> 541

<211> 248
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 541
cctagatagg ggattgtgcg gtgtgtgatg ctagggtaga atccgagtat gttggagaaa 60
taaaatgtgc atagtggggg ttttatttta agtttgttgg ttaggtagtt gaggtctagg 120
gctgttagaa gtcctaggaa agtgacagcg agggctgtga gttttaggtg gaggggatt 180
gttgtttgga agggggatgc gggggaaatg ttgttagcaa tgagaaatcc tgcgaatagg 240
cttccggc 248

<210> 542
<211> 366
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(366)
<223> n = A,T,C or G

<400> 542
aatcggccct ctagatgcat gctcgagcgg ccgccagtgt gatggatatc tgcagaattc 60
gcccttgagc gatancgcgg gcaggtccaa ttgatttgat ggtaagggag ggatcgttga 120
ccncgtctgt tatgtaaagg atgcgtaggg atgggagggc gatgaggact aggatgatgg 180
cgggcaggat agttcagacg gtttctattt cctgagcgtc tgagatgtta gtattagtta 240
gttttgttgt gagtgttagg aaaagggcat acaggactag gaagcagata aggaaaatga 300
ctatgagggc gtgatcatga aaggtgataa gctcttctat gataggggaa gtagcgtctt 360
gtanac 366

<210> 543
<211> 460
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 543
cctactatgg gtgttaaatt ttttactctc tctacaaggt tttttcctag tgtccaaaga 60
gctgttcctc tttggactaa cagttaaatt tacaagggga tttagagggt tctgtgggca 120
aatttaaagt tgaactaaga ttctatcttg ggcaaccagc tatcaccagg ctcggtaggt 180
ttgtcgcctc tacctataaa tcttcccact attttgctac atagacgggt gtgctctttt 240
agctgttctt aggtagctcg tctggtttcg ggggtcttag ctttggctct ccttgcaaag 300
ttatttctag ttaattcatt atgcagaagg tataggggtt agtccttgct atattatgct 360
tggttataat ttttcatctt tcccttgcgg tactatatct attgcgccag gtttcaattt 420
ctatcgccta tactttattt gggtaaatgg tttggctaag 460

<210> 544
<211> 116
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(116)
<223> n = A,T,C or G

<400> 544
ccgccagtgt gatggatatc tgcagaattc gccctttgga gngctngcgc ccgggcaggt 60
ctgtttcagc agctcctcct tcttcttccc gcgangatct cgagccttga tcttgg 116

<210> 545
<211> 380
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(380)
<223> n = A,T,C or G

<400> 545
cgacggatcg atnagctnga tatcgaattc ggacgagcat ggcgtattgc tgcagatatg 60
gattcttcag aatgctccat gacaaatgta ctgacgggaa gncnatctaa aggaggcatt 120
gtnatgagag aaaggtctcg agctccagat aaagagagat acagagttct tggaattgga 180
gttgcagaaa cagtaagaca atcgattgtg gggaagcgtt cttttagaga atctttggcc 240
ttcactccaa agcgttgttc ttcatcaata ataagtagct cgtgccgaat tcctgcagcc 300
cgggggatcc actagttcta gagcggccgc caccgcggag gagctccagc ttttgttccc 360
tttagtgagg gttaatttcg 380

<210> 546
<211> 418
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 546
ccagggcaat taggcaggag aaggaaataa agggtattca attaggaaaa gaggaagtca 60
aattgtccct gtttgcggat gacatgattg tatatctaga aaaccccatt gtctcagccc 120
aaaatctcct taagctgata agcaacttca gcaaagtttc aggatacaaa atcaatgtac 180
aaaaatcaca agcattctta tacaccaata acagaccaac agagagccaa attatgagtg 240
aactcccatt cacaattgct tcagagaata aaatacctgg gaatccaact tacaagggat 300
gtgaaggacc tcttcaagga gaactacaaa ccactgctca aggaaataaa agaggataca 360
aacaaatgga agaacattcc atgctcatgg gtaggaagaa tcaatatcat gaaaatgg 418

<210> 547
<211> 172
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 547
cctgaggttg ggagaaattt tgtccatttc tttagaacca aaattggcaa ccagagagta 60
tttggatgtt acacaaaata tctagtttcc ctttctagcc taaattgggt tgtttatagc 120
acccgtctct ccatttgaga aaaatggtta ggatgctggt gcagggatga gg 172

<210> 548
<211> 367
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(367)

<223> n = A,T,C or G

<400> 548
ggtctgactt aagagaaaca atggaaggca agaggcagta gaataatata ttcaaaagat 60
gcaaaggaaa aaaacctctc agccacgaat tcctttatcca gcaattattt ttcaaaaatg 120
aaaataacac aaagacttag ccagataaac agaaacatta actgaagttg ttgctggcag 180
acctaccata taaaaataaa aaactctaaa aaaattccta tggctaaaag caagttacag 240
aagacagtca cttgaatcca cattttaaaa aaagcactga tatacgtaat attgacatta 300
taaaagacag taaaaatgca tttcttcttt ataataaatn gcttattaaa taacatgtgt 360
ataatgg 367

<210> 549
<211> 418
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 549
ccaaatcaga acctagagtg agcattctat aaactcacct ttgctttgat ccttgaagat 60
cacaagtttt gatactgttg aaatctctac tctttcaaca ctttaattaa atggcattta 120
gaatttcata tacttctgtt gttgtttcca caatcttaaa ctggatttag aaatacttat 180
aatgtaaatg caagagcttt aacttagtaa ccgtatttcc tatttttgt tgtttttctt 240
ttgccagaat ttctgtttgt ctacaataaa gtccagcgaa atacagtatt tggttaggtt 300
acttgttaac ataaaatttt atcatttgta gagtttttac ttaaccttcc tattctctag 360
tctctataat ctttcaatga agataaccag ttacgaatat ctcctatacc atattagg 418

<210> 550
<211> 234
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(234)
<223> n = A,T,C or G

<400> 550
cctacccgcc gcagnactga tcattctatt tccccctcta ttgatcccca cctccaaata 60
tctcatcaac aaccgactaa ttaccaccca acactcacaa caaaactaac taatactaac 120
atctcagacg ctcaggaaat agaaaccgtc tgaactatcc tgcccgccat catcctagtc 180
ctcatcgccc tcccatccct acgcatcctt tacataacag acgaggtcaa cgat 234

<210> 551
<211> 542
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(542)
<223> n = A,T,C or G

<400> 551
caccccctacc ccnntcctca taaaagttnc tctccctgga tcctcttttt ccctcatgag 60
tgcccggttg cccaagtcaa aaacctggga gtgatataaa ctccccacac atccagtcag 120
tcactcatca actctattga ttctgtctgc taaatatatn tcaattgtat taacttaaac 180

atatgcatan ggcactttct tcttcactgc atttttgtgg gctgcactta cctttcaggt 240
aacgacaaca ctggcccctc ttgcccttct agtcagaagt gccaaaatga tgagagctag 300
ccatgacaaa cccacagcca acattacact gaatgtgcaa aactggaagg gcatccaaac 360
agaggagggg agagaggaat agacaggaag tcaaactgtc tctgtttaca gatgacatgt 420
ttctatatct ataaagcccc atagtcttgg ccccaaagct tcttctgctg ataaacttta 480
gcaaagtctt agcatacaaa atcaatgtgc aaaaattact aacagtccta tacatcaagt 540
ca 542

<210> 552
<211> 411
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(411)
<223> n = A,T,C or G

<400> 552
cctggntgac aaggaggtgc ctgtnatgtg aagatttgag gaaagagcat tccaggcagg 60
gggaaggctt gatgcaaagg gtctactgca ggcattagct gagcttattt aaagatcaga 120
atgaaggcca ttgtggctag aacagagtgg acaggaagga atggtaccag gcaaagctga 180
agaagttggc aggattgagc tctcataant catggcaaag agttcccatt tcattgtttg 240
acggaaataa attggaaggt cttaagtagg agaagatttg attagattta cattttacga 300
agaagcactc tggatgttat gtgaagaaat ggcctttgca gggcaagggt ggaaacaaag 360
agatcagtta ggaaattatt ggagtagctg aggattggat gaggggatgt g 411

<210> 553
<211> 631
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(631)
<223> n = A,T,C or G

<400> 553
ccgggattag aactaaaaca agtgagatca cccctctaat tatttctgaa cttggttaat 60
aaaagtttat aagattttta tgaagcagcc actgtatgat attttaagca aatatgttat 120
ttaaaatatt gatccttccc ttggaccacc ttcatgttag ttgggtatta taaataagag 180
atacaaccat gaatatatta tgtttataca aaatcaatct gaacacaatt cataaagatt 240
tctcttttat accttcctca ctggcccccc ccacctgccc atagtcacca aattctgttt 300
taaatcaatg acctaagatc aacaatgaag tattttataa atgtatttat gctgctagac 360
tgtgggtcaa atgtttccat tttcaaatta tttanaattc ttatgagttt aaaatttgta 420
aatttctaaa tccaatcatg taaaatgaaa ctgttgctcc attggagtag tctcccacct 480
aaatatcaag atggctatat gctaaaaaga gaaaatatgg tcaagtctaa aatggctaat 540
tgtcctatga tgctattatc atagactaac gacntttatc ttcaaaacac caaattgtct 600
ttagaaaaat taatgtgatt acaggtagag g 631

<210> 554
<211> 558
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(558)
<223> n = A,T,C or G

<400> 554
ccaggntagt ctccaactcc tgaccttagc tgatccaccc acctcggcct cccaaagtgc 60
tgggattaca ggcatgagcc actgcgcccg gccaaacttg atatgcattt ttaaataagt 120
taatacatta ttcatggttt agtctcatta tatattctat ggtccacttt gaaatttcat 180
ctaaccaaaa tcatcttcat cctgcaattt gaggtttgga cacaatgggg attgatcagt 240
aatttcttca tatgcccttt ctcaaggaaa tagtttccta tgaaaaaaaa gtcctatgtt 300
ttcatgtaag ttctcttttt ggagaagaaa aggagacatt cttacttagc actctcagtt 360
ttacaaaacg ctgccaacct taaaatttgt ctattgattc ccaaggcaca caaccaatag 420
tctgtcaata acccggaata acatttcttt aaggccccag taactttcac atgtttgggt 480
tccaatcctc acctagaatc ttgttaagaa aagtaaacca ttcactcctc tagaaactct 540
aaggttgctt cttagggg 558

<210> 555
<211> 212
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 555
ccaggtattt gcataatggc ttttcttctg ttgcctttgt tcctttgtgg ccccagctaa 60
ttgcctgaga gtgccactgt tagttttcaa ctctttctga tagaaaccct gtgtactaac 120
atggaaatct taggtaatct gctttttcaa agcacaatgc agaatttatt ggcggtggtg 180
taactttaag aatatccgag aagccaccaa gg 212

<210> 556
<211> 219
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(219)
<223> n = A,T,C or G

<400> 556
ccatgtgtct atctggagag aaggggaaac agcaagtgca aaggccctga gatggaacat 60
atctggagaa ttcgaagaat ggtaagaagg ccagagtgga gcagaacaag tgtgggagag 120
agttgtagga gatgagatca aaggctagga atgaagtgta aggccatgtc atgtgacctt 180
gtatgtcctt gtaaggcttt ttttttttt tttnancct 219

<210> 557
<211> 482
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 557
cctactatgg gtgttaaatt ttttactctc tctacaaggt tttttcctag tgtccaaaga 60
gctgttcctc tttggactaa cagttaaatt tacaagggga tttagagggt tctgtgggca 120
aatttaaagt tgaactaaga ttctatcttg gacaaccagc tatcaccagg ctcggtaggt 180
ttgtcgcctc tacctataaa tcttcccact attttgctac atagacgggt gtgctctttt 240
agctgttctt aggtagctcg tctggtttcg ggggtcttag ctttggctct ccttgcaaag 300

ttatttctag ttaattcatt atgcagaagg tataggggtt agtccttgct atattatgct 360
tggttataat ttttcatctt tcccttgcgg tactatatct attgcgccag gtttcaattt 420
ccatcgccta tactttattt gggtaaatgg tttggctaag gttgtctggt agtaaggtgg 480
ag 482

<210> 558
<211> 679
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(679)
<223> n = A,T,C or G

<400> 558
ctgtnaaaat tctgaaccta tccccaaaag aaaaaccgtg aaatacaagt tttaggaggt 60
ggagcaaaga aaagccaagt tatttaaaac caataaacac aagagacaat tctgctggag 120
aatttacttt ctccaaaaca tcaaatggac tttaaagcag aagaccacat tttatgagaa 180
agttatgtca ctgaaaagct tcatgtaaag tgactttgta aatggaatat ttttaaatga 240
taaaaagaaa ataacttttc caggaatcct ttggagaggc tgataaccag atattaaatt 300
atcaattttg ccaaagtgga cttttaaaaa atgtgttact tttaaaaact aacttgaaag 360
aatttatgag gcaatctatc tgagtatgtt tattgttgct ccattggctt tcaggatttt 420
ggtcatttca ctgttaactc ttacatcaga gaataaagaa aagaaaatga aactttgtta 480
ggaactggga tggaaaatgt agtcccagac agatctactg acctcgactg agtttcagaa 540
atatcccagg attttggtta ttcatgcctt tcttttgtga ctttctttca aattagccaa 600
ttaaagatac cccttcaatc accggtgaca tcagtacaac agtttttcaa cagttttctc 660
tctcctgacc aaacagttt 679

<210> 559
<211> 488
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(488)
<223> n = A,T,C or G

<400> 559
ccccactgta ctccagcctg ggtgacccca tctcaaagaa gaaaagttac cagatgtcat 60
gggtaaaggt tggtcttcaa gtggcctcat aagttgtctt gcatttaaat tcagggaatt 120
cattggacca ataggttaca ttttcgttcc ttttttgttt tggttcatct gttaagcagt 180
gggggcctaa ttactgctcc tttgtaaaaa cacattttcc caaagaacac tgaattaccg 240
ttcaaactgg ttgttgatgg gtaacaaggg ctgtttttgc tgccccaaaa gggcttaaca 300
atttaggcgg atagtttact taaaaaaaaa aatcctttgg agacatactg aaaatgcaaa 360
ctagtttcta aattatcaat tccctacatg aanaagcagt ttgccanagt ttagtctcan 420
aaaatgactg gttggctcta tttaaatcan aacccaattt ctacgcacct gcccgcccgg 480
ccaagggc 488

<210> 560
<211> 602
<212> DNA
<213> Homo sapien

330

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(602)
<223> n = A,T,C or G

<400> 560
cctanttaag aattccttgc cttagtggtg aacaaggact aaacacagac aatgggtgaa 60
acacagacgc taattcacat aacagagagt aggcaacctt aagaatgaat tgatgcagac 120
tcctatagaa ttcctctgtt atgactgggt tcttattttc tcctccttgt atgtagttga 180
aatttcatca ttatgaatag ttccttggat ctttttttaa agttgtgaat gcgagtgttt 240
ggctttgtaa tacaactttt tagtatccag aagataacca gtgctctacc aataaagatc 300
ttttgataca aagggtttta acttctgcca gttcttactc atttttttca ggtttttat 360
acatttctta aacaacacat acattatgta aaatataaga attaatgtac attctcaagg 420
ccagattcag tgacaaaatg cactacccga atctagtaac acatttactc cttgctgcat 480
ataagtggcg tgtaagaaat acagggtata ttgttttgtg atccatgcag taaatgttca 540
caaatatcag gcaaacaact agacgntctt cagctactaa aattaactgt cccagtcaca 600
aa 602

<210> 561
<211> 683
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 561
gtctattttt aaaaagaaag aaaaaaacca ctttttttata gtccctagct ttgccatatg 60
cccgccttaa gtggaaggaa agttaatcac ttaactatgt tttataaaaa gaaaaaaggg 120
cttggaatgc tattactgtt cacacaaagt atgattctgt ttgaataagg caaatgctcc 180
ttttttttaaa aaaagacatt actgtaatat caaaaaccgt ggcagtttgt atacaactct 240
gggcttgatt ttttttaaaa aaacagaatg aattgatgtc ttattttata aatgttctat 300
atttattagg agaaaacttt atattgcctt ttttatcaat catgtaacag gcttatagct 360
ttccaacaga gctgcttgcc aaacaatttt ttttgtttat taaacagtgc tgaaacaaac 420
aggatcagca tttacttaag atgttaagaa tgaggacttt taatcagccg aaccaagata 480
ttgttacctg tatgcattcc caaagtctag atgctcagta tgttcagtca tatctttcag 540
aatcagtgaa ccgattaccc tttttttggt attcactcta catctgccaa cctagttcac 600
cttggttttg tgtctgctgt agaagggaac cataacttgg ttaaaccgta gggattatca 660
ttgtatacat gctgtgaaca tgt 683

<210> 562
<211> 420
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 562
gcacttttttt tccagtaagg attcatctct tgctctccta tatggtcatt atattttata 60
ttttacatat ttataaacat gacatatgta tttatgttcc acaaagggct ttgaatagaa 120
tttacacata gagttccctg ggttgatgtg tttatcaaaa tggaagataa agtgaattaa 180
ttacttaaat atttaacact attgaataga aataatttcc ccaatattgc ttcatgattt 240
agacagtcta ttaaatgttt aagcaaggca ctagactaag tttattaaga caaatttttgg 300
aatatgtgca gaaatatgac ctggctaata gtacagagtc aaagctggtt gaatggtgtt 360
atatagtgga ttcagattga tgtggcagtg gtggttacac taggggcact aaggttatcc 420

<210> 563
<211> 482
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 563
ctccacctta ctaccagaca accttagcca aaccatttac ccaaataaag tataggcgat 60
agaaattgaa acctggcgca atagatatag taccgcaagg gaaagatgaa aaattataac 120
caagcataat atagcaagga ctaacccctа taccttctgc ataatgaatt aactagaaat 180
aactttgcaa ggagagccaa agctaagacc cccgaaacca gacgagctac ctaagaacag 240
ctaaaagagc acacccgtct atgtagcaaa atagtgggaa gatttatagg tagaggcgac 300
aaacctaccg ggcctggtga tagctggttg tccaagatag aatcttagtt caactttaac 360
tttgcccaca gaaccctcta aatccccttg taaatttaac tgttagtcca aagaggaaca 420
gctctttgga cactaggaaa aaaccttgta gagagagtaa aaaatttaac acccatagta 480
gg 482

<210> 564
<211> 302
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 564
ctggaagtga aggtactaat atacaaatgg ctcttgtttc tgaatatgtg atataatttg 60
tgaatctttg gaaactgaat tttttctatg gagtgcaaat atagaagggt tattttacaa 120
tgtttgttgt gaaaagaatt cactttgtaa acaactatta aggctggaag tttagtgaag 180
gtgcatagtt ttgaaagcta cacaggtgaa aaatcaaact tattgtttgt aattttgctg 240
ttacatgtta agttactttg acagcaattt tctaatgata atgtgattta tgatttaaaa 300
gg 302

<210> 565
<211> 554
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(554)
<223> n = A,T,C or G

<400> 565
ccanngtgac atcatggcaa tacagcaaga attctgnnat ttatttagaa gcctcaagga 60
gaaggatcct ggagcccctg aatgagagtt tcttctccat gcctctcccc agtcaaaata 120
catggaaata ttcatagaag cattgtaccc agcatgataa ggaaggatgg agaatggttc 180
cttatatctc tgttcacaag acatcaacac tcttaagtaa ctgtatgaaa taaattctct 240
gctgaaagca aataaaccat ctgaaaggtc ttctggttac ttacacagat ttcctagaga 300
atctgaaatc agcctaacag ggaagattaa tttttaaatg aatccaagtt aatgaaagca 360
aagaactctt atacagaaat acattttcct attataaagc aggactacct tccctaattt 420
ctgatagacc taggacaatt tgaatgggca ttgaaattct tttggttgaa ttacgcaaac 480
aagcaaagga aaagtctcaa ttattattgg aaaatttggg gagagattat tatctcttga 540
tctcctagtn natt 554

<210> 566
<211> 631
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(631)

<223> n = A,T,C or G

<400> 566

ncgaagctgt gaanncattc acacggaatc tgganggtat tactgtaact tcttataata 60
cataatataa aagtttttga aagatataga cacaattaac ccctaaacaa cacactatct 120
gattctcaaa agcaatggct atttaacaag atgtaaaagg acaataacat atcaaagaac 180
tttcacacac ctaaagatag catttagcag caagttagtc agacaaaaca aacataaata 240
tcttcacatt tcctatgttt gtttttaact ttacttcata aagccactga taattgaggt 300
ttctttcaag tataagattt ctaaaattaa aaactgtttt tgacatattt ttataaagaa 360
ataaaaagca aaacgcaatc caactattta tatgagtccc tcttctccaa cagctttaga 420
tgtttttctg agtacttttt acacagaata tttttattaa aatcagttct aattcattta 480
tgcagattag gggaaaatga ttcataataa attaacttta aaattacctt ctatctgctt 540
ctacctctat ccccccatca ccaccaaatc tgttgctaca gtgaactgta gccaatgtct 600
gtttgagggg gcccaaagca tctggtaatc t 631

<210> 567
<211> 510
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(510)
<223> n = A,T,C or G

<400> 567

cctatnatag cttctctagc tatcatactc caatcagcna aaaatgagaa aatgttgaga 60
aatagaagat aattcctcat ttaaggncac cttctanaat ttgtgcttaa nantctgttt 120
tcttctcatg ggccagcact tcggcaactg ggaaaaatta ngngtacagg gatctaggna 180
atactgttta tttgagcaat aatatattgn gctaacgttc aggcatccta ttactgagaa 240
ataagggaaa atgagtgtaa agtacaacta agagtctcgg ctacagggaa aaataccatc 300
agttaaatat ccatagtcct agagcattta tgtaaaactg caatttgaat cctgcaatac 360
attttggctt tttcctcagt gataccatgt gtgggaagtt gttctgtcaa ggtgggtcgg 420
ataatttgcc ctggaaagga cggatagtga ctttcctgac atgtaaaaca tttgatcctg 480
aagacacaag tcaagaaata ggcatggtgg 510

<210> 568
<211> 180
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(180)
<223> n = A,T,C or G

<400> 568

ttaatntgac ncacgcttat gcggaggaga atgntttcat gttacttata ctaacattag 60
ttcttctata gggtgataga ttggtccaat tgggtgtgag gagttcagtt atatgtttgg 120
gatttttag gtagtgggtg ttgagcttga acgctttctt aattggtggc tgcttttagg 180

<210> 569
<211> 237
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 569
ccaattgatt tgatggtaag ggagggatcg ttgacctcgt ctgttatgta aaggatgcgt 60
agggatggga gggcgatgag gactaggatg atggcgggca ggatagttca gacggtttct 120
atttcctgag cgtctgagat gttagtatta gttagttttg ttgtgagtgt caggaaaagg 180
gcatacagga ctaggaagca gataaggaaa atgactatga gggcgtgatc atgaaag 237

<210> 570
<211> 352
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 570
ctgtctctcc atttagagcc ccagttggtc ctgacctctt acaaatttgg tgttttcact 60
ttgatgttta tgaaccgatt gcattaaaaa tgcaggataa tgattcaggg ttagagaaac 120
tattatttat acaaatgtgg ttaacacctc atcattttaa attggctgtg ctaataatgc 180
tcattgtgct cttcagggtt atgtgtgtgt gtgtgtgtgt gttttgcctg aatctgcaac 240
ctacatttgc tctggcagta tgttgagtat atgctagaat agaatggacc taggcaactc 300
taaggtccta caactaaata cacttactta ggaaacctcc taaataagta gg 352

<210> 571
<211> 402
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 571
ctgattttaa caataactac tgtgttcctg gcaatagtgt gttctgatta gaaatgacca 60
atattatact aagaaaagat acgactttat tttctggtag atagaaataa atagctatat 120
ccatgtactg tagtttttct tcaacatcaa tgttcattgt aatgttactg atcatgcatt 180
gttgaggtgg tctgaatgtt ctgacattaa cagttttcca tgaaaacgtt ttattgtgtt 240
tttaatttat ttattaagat ggattctcag atatttatat ttttatttta tttgtttcta 300
ccttgaggtc ttttgacatg tggaaagtga atttgaatga aaaatttaag cattgtttgc 360
ttattgttcc aagacattgt caataaaagc atttaagttg aa 402

<210> 572
<211> 70
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(70)
<223> n = A,T,C or G

<400> 572
tggatccgag ctcggtacca agcttggcgt aatcatggtc atagctgttt cctgtgntcg 60
ttttacaacg 70

<210> 573
<211> 423
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 573
ccaatggttt cttagtgaaa gagtacacta gctctgaatg caatgccctc agaaagatat 60

cattcataga gacatacaaa gcacatggca acatgacatt ggaatacacg attctgagca 120
tcttcattca tgaccaacct ggctatagat ttcagatgtc ctcttggctc gaaggatatc 180
tgggatatcc atgctcactt gcattccttt ccctttaatt tcattttcta agtccttctt 240
gtattgtttc taaaagaaca gaaaataatc ttggagcttt gcttaagctt taatagcgat 300
gttgaaattt acatgtttga atctcaaagc cacccatgtg gaaagaaaac ttatgctctt 360
tccagctatg attcacggca tttatttttaa actttgtatc ttgctgctgt cttacctggc 420
tgg 423

<210> 574
<211> 129
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 574
ctgttaaaag aacaaactta gcaatatata acagtttgct aacaggattt ttgactattc 60
actttgcgag ttatttttaa aaatccactt ttttactgag tcttactaca taccaggcac 120
tgtacttgg 129

<210> 575
<211> 684
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(684)
<223> n = A,T,C or G

<400> 575
ccagatntga cttttcaaaa ctactcacat tgtgaaaaan gcaggaacaa atctagtttc 60
aagttcagca tgccgttccc tgtttaattc ataaaacaca actggcagaa gtattacttg 120
aagcaaaaca aaagtaacgt gggaacttgc ttatttgcta agccacaatg tatttttcca 180
ggaatagcat aaatttgcca tctttcttgt gtctatggaa aaggggttta gaattgtttc 240
actaaaaatt aaatttctat attgtcaaac atgattgtat actcaaattt taaaatgtga 300
agggaacact tactaagcat ttcctgggta tgccactata ttaagtccta gtaatatgat 360
atagtttatt tcaatttttt ttcaactcat acttccttta aaatagcact gaccaaaaga 420
aagttaacat gagcttcatg tacaattttt aatctttttg cagaaaaata aactgagaaa 480
ggctaaaatt gttttattta agccactata ccaagacata ttgatttcac caatataaaa 540
attgagatag tttacatttt ttggtacatc tttaaaatct ggtatgtatt tttatactga 600
cagcacatct caatttggac aagctacatt tccagggctc aatagtcacc atgaatctca 660
attgtaatca aagaggttgg cctg 684

<210> 576
<211> 134
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 576
ccttatttct cttgtccttt cgtacaggga ggaatttgaa gtagatagaa accgacctgg 60
attactccgg tctgaactca gatcacgtag gactttaatc gttgaacaaa cgaaccttta 120
atagcggctg cacc 134

<210> 577
<211> 133
<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(133)
<223> n = A,T,C or G

<400> 577
ctgtctctcc attnagaagc cccantnggt cctnacctct tacaaatttg gtgttttcac 60
tttgatgttt atgaaccgat tgcattaaaa atgcaggata atgattcagg gttaganaaa 120
ctattattta tac 133

<210> 578
<211> 200
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 578
cctcaaatct atcttcaaag gtgacccagc aatcagtgtc aatgccttta ctgtagttaa 60
cctggtaatt tcattcttta gtctctccaa gaaaatctga agtgtattag gcaagtcaga 120
acccaaattg tctccaaggt tgcaaataat ttgtcccata caggaaatag ccctttcctt 180
gacttcctga tcaatgtcag 200

<210> 579
<211> 402
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 579
ctgattttaa caataactac tgtgttcctg gcaatagtgt gttctgatta gaaatgacca 60
atattatact aagaaaagat acgactttat tttctggtag atagaaataa atagctatat 120
ccatgtactg tagtttttct tcaacatcaa tgttcattgt aatgttactg atcatgcatt 180
gttgaggtgg tctgaatgtt ctgacattaa cagttttcca tgaaaacgtt ttattgtgtt 240
tttaatttat ttattaagat ggattctcag atatttatat ttttatttta tttgtttcta 300
ccttgaggtc ttttgacatg tggaaagtga atttgaatga aaaatttaag cattgtttgc 360
ttattgttcc aagacattgt caataaaagc atttaagttg aa 402

<210> 580
<211> 245
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(245)
<223> n = A,T,C or G

<400> 580
ccaattgatt tgatggtaag ggagggatcg ttgacctcgt ctgttatgta aaggatgcgt 60
agggatggga gggcgatgan gactaagatg atggcgggca ggatagttca gacngtttct 120
atttcctgag cgtctgagat gttagtatta gttagttttg ttgtgagtgt taggaaaagg 180
gcatacagga ctaggaagca gataaagaaa atgactntta gggcgtgatc atnaaanggg 240
ataaa 245

<210> 581

<211> 294
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 581
tgcagcgcaa gtaggtctac aagacgctac ttcccctatc atagaagagc ttatcacctt 60
tcatgatcac gccctcatag tcattttcct tatctgcttc ctagtcctgt atgccctttt 120
cctaacactc acaacaaaac taactaatac taacatctca gacgctcagg aaatagaaac 180
cgtctgaact atcctgcccg ccatcatcct agtcctcatc gccctcccat ccctacgcat 240
cctttacata acagacgagg tcaacgatcc ctcccttacc atcaaatcaa ttgg 294

<210> 582
<211> 230
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 582
gaggtcgccc tcatagtcat tttccttatc tgcttcctag tcctgtatgc ccttttccta 60
acactcacaa caaaactaac taatactaac atctcagacg ctcaggaaat agaaaccgtc 120
tgaactatcc tgcccgccat catcctagtc ctcatcgccc tcccatccct acgcatcctt 180
tacataacag acgaggtcaa cgatccctcc cttaccatca aatcaattgg 230

<210> 583
<211> 481
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 583
ccaagggtgt tctgcctgcc tcagcctccc aaagtgctgg gattacaggt gtgagccact 60
gtgcctgacc acaggaaaac ttatttaaat gagagatttg actcgaaaga tcccgttttt 120
ttaaggctct tagttcttaa aagcggcaca taatagaatt agtataatcc caaataaatt 180
ttcagtagat ttttggtgta acttgagaag atgattctgt catttttagt gacaatttaa 240
aagacctgaa attgtctaca gccatagaaa gtgaactact gatagttgtt tctgtaaagt 300
tttattggaa cacaaccaca cctatttgtt catctgtatt gtctttggtt actttgtgca 360
gagaccatgg cccacaaacc taaaacattc actttctagc tctttaagaa ataattggcc 420
cactgacacc ctggtcttaa ggtctagacc aattatttct caagagtatt agctgaatca 480
g 481

<210> 584
<211> 306
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 584
ccaattaaga gctaaattta caaaataatc tctatcagga ggctttaagg tttaatgtct 60
ctaaagtccc tatggatata agaggcttga atgtactgaa ttcaaatttg gtttttaaat 120
gttataatag tttaggcccg agagccacat atttctgtct aagaatagaa agcatagcta 180
gctgcccaca cagaatattc atatagaggt ggggggcaag aacaaaattt attcatttga 240
tacatagaaa tgggactact tagaatagac tcataataga aagcatcatc tggtttctca 300
tctcag 306

<210> 585
<211> 308
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 585
ccagaatggt acagagtgga gggtgttctg ctaatgactt cagagaagta tttaagaaaa 60
acatagaaaa acgtgtgcgg agtttgccag aaatagatgg cttgagcaaa gagacggtgt 120
tgagctcatg gatagccaaa tatgatgcca tttacagagg tgaagaggac ttgtgcaaac 180
agccaaatag aatggcccta agtgcagtgt ctgaacttat tctgagcaag gaacaactct 240
atgaaatgtt tcagcagatt ctgggtatta aaaaactaga acaccagctc ctttataatg 300
catgtcag 308

<210> 586
<211> 416
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(416)
<223> n = A,T,C or G

<400> 586
cctgtctttg aatggatgaa ataggttaat aaaaaacatc actgtttaaa aactagaaca 60
ctgaaaaatt ctaggaaagc ttattttccc ttatattttt atggnacttt caacacttna 120
caacactatt tnaattaann tttnttctag agtttatann atatcagtac attcttttct 180
gtggatgcaa taatatagaa tcttattnca aatcttactg gcaggntctn ttaaattctt 240
caacggntgn catagtgatt aaccaaaatt agttatgatt tctgcctatc tgtgtgagaa 300
cttacagggg aaattgttct aaacctgagg aacatgaagt aactgtactg cacactccaa 360
atgatgacag tcattttata tcaccttcaa ttacccaaca gcttttaata gtctgg 416

<210> 587
<211> 382
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 587
cctactatgg gtgttaaatt ttttactctc tctacaaggt tttttcctag tgtccaaaga 60
gctgttcctc tttggactaa cagttaaatt tacaagggga tttagagggt tctgtgggca 120
aatttaaagt tgaactaaga ttctatcttg gacaaccagc tatcaccagg ctcggtaggt 180
ttgtcgcctc tacctataaa tcttcccact attttgctac atagacgggt gtgctctttt 240
agctgttctt aggtagctcg tctggtttcg ggggtcttag ctttggctct ccttgcaaag 300
ttatttctag ttaattcatt atgcagaagg tatagggggtt agtccttgct atattatgct 360
tggttataat ttttcatctt tc 382

<210> 588
<211> 307
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 588
cctactcttc tccgtccatt gtactatctg cccgtggtgg ggatggcagt aggatcatat 60
ttgatgactt ccgagaagca tattattggc ttcgtcataa tactccagag gatgcgaagg 120
tcatgtcctg gtgggattat ggctatcaga ttacagctat ggcaaaccga acaattttag 180
tggacaataa cacatggact aatacccata tttctcgagt agggcaggca atggcgtcca 240
cagaggaaaa agcctatgag atcatgaggg agctcgatgt cagctatgtg ctggtcattt 300
ttggagg 307

<210> 589
<211> 89
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 589
cctgggtgat tgaggatgca atgagctgtg attgtgccac cacactccag cctgggcaat 60
acagcaagac tgtctcaaaa aaaaaaaaa 89

<210> 590
<211> 456
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 590
cctcagttct tgattgtggt tgacggggcg tcaccatgaa ggagcccatt tagtataaag 60
cttccaacct tttctcttaa tcgtttcttt aatcttttaa accatcttca agtgcatagg 120
ggagtttccg atgccagagg atgaaagcaa gtgctctctc caccctctcc tcccagagtg 180
aaaacaaatc cttttgctga tacttgtttc aaaagcatcc attgtaaagc ttctcagtga 240
cacaaaatac tgagaggtaa ctttttatca atcaaaccac ataccccaat ttaacacctt 300
tcaatgctct gaattcaact gacagactaa agggtgtttc ctgtaacagt ctgaaatatt 360
aagtgttttt tttgttttgt ttttaaatct tatttcagaa aacttcctct tggggtagga 420
aagtacacat gaagcagcaa agtaacgaag aaaaac 456

<210> 591
<211> 289
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 591
ccaattgatt tgatggtaag ggagggatcg ttgacctcgt ctgttatgta aaggatgcgt 60
agggatggga gggcgatgag gactaggatg atggcgggca ggatagttca gacggtttct 120
atttcctgag cgtctgagat gttagtatta gttagttttg ttgtgagtgt taggaaaagg 180
gcatacagga ctaggaagca gataaggaaa atgactatga gggcgtgatc atgaaaggtg 240
ataagctctt ctatgatagg ggaagtagcg tcttgtagac ctacttgcg 289

<210> 592
<211> 435
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(435)
<223> n = A,T,C or G

<400> 592
cgcgttagat gcgccttttc cggcctgtgc gtctgctctg gttcctctca ggcagcaaag 60
ctggggaagg aagctcaggc aggagcctcc ccgacaccac agcggcacaa gcagcagcta 120
aagcaccgca ctttgctctg ctaacctttt acttaaatga ggttttgcca aatccacatc 180
tggaaccgca tcacacccat ttgcaaggat gtttgttctt tgatgaaact gcatctctac 240
tgcacatgan ggctttcatt gtaggacaag aggagagttc gtttattttt gtaactgttt 300
tacatgttcc gattanttaa tcggnagctt atgtcatttg ctatgcctgt tgtcttctaa 360
tctctcctta ctaaaacatt acttcaaatt tnaattgacc cttgtttata atttatttaa 420
cgggatttgn gtgtc 435

<210> 593
<211> 633
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(633)
<223> n = A,T,C or G

<400> 593
ctgtttagtc agataattgt gtccgaattg attangaaaa taatagacca gccataaagc 60
agcataaaat attatgaaac tattccagaa gttcagtaat atctttggga cctgctcata 120
gcccaagttt tgtgaatact tttgtagtta aaaaaaattt ttactttacc agggcattgc 180
aattcttttc catcagtgaa tttcattcta cagacttttc agagcatctc ataatcagtc 240
aacaaatcta tttcaaatgt gtttgttact aagcaacggt tgctaagagc ttctgtaatt 300
aagatgaaag ttccaaggta acaatgccca aacacagcac cattttcacc attttctgat 360
aatgcaggag taggatggct aaaagtgaaa gaagaatcta ctctatggaa agcatggcac 420
ctgaaatttc tgaagatatt ggctgtcctc tagcttatat gagagagagt gtttgtgctt 480
tactaatcaa ccagtcattt ttttcttgtg tggctgaaat gtacattcca gacatgaaca 540
ggtagagtat gtgttggggg caggtttata ctgcatgggt gtgctgagac agggccacgt 600
ggtgatgtaa atgatgctgn ctgacacgtg cag 633

<210> 594
<211> 501
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(501)
<223> n = A,T,C or G

<400> 594
cctttacaag atgctggtac cttgatcttg gacngggcag gctccaagat ggaaagaaag 60
tgagcatctg ctttttaggg attatccagt ctatactact ctgttctagc cacacaaaac 120
aggttaagac agaaattggt accaagagtg gggtgttact acagcaaata cctgaaaatg 180
tagaagaggc tttgaaatgt ggtaattgga agaagctggt agaatttgga ggagtaggct 240
agaaaatgtc tgtattttca tgaatggagc attaagaata attccggtga ggccataggg 300
aaagtctaaa acttttcaga aattatgtaa gcgattgtga ttagtaggtt ggtagaaata 360
tagacagtaa aagcaattct gatgtggttt cagaggaaaa tgaaaaatat tagaaactga 420
aggaaggggc atccttgcta taaactggca aagaacttgg ctgaaatgtc tccatgtcca 480
agagatttat ggcagaaatg t 501

<210> 595
<211> 383
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 595
ctggtcacca tcatcccttt aatcaactca cacctgttta aagagtgttt ctgatttgac 60
cttcatccct tagtttactg gcgttaaaaa aagtctcagc aattttcatt atttctcgtg 120
ggtctcatta tcaaaccttt acttatttcg gcatatttcc tctgggcttc ttctagtttc 180
tgccttacaa gcaatgctgt tctgtaaatt tattgaaacc tctggaacat ttcaccttta 240

gagatggagg atggaaggat tggtaccaga agagggctaa gatacgtttt ctgtcttgag 300
ctgaaagcac agtctactct ccttcgtttt gtcgatgaga aagttgaggc cagaggggag 360
gtgacatgtt tagagtcacc cag 383

<210> 596
<211> 266
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 596
ccatggctag gtttatagat agttgggtgg ttggggtaaa tgagtgaggc aggagtccga 60
ggaggttagt tgtggcaata aaaatgatta aggatactag tataagagat caggttcgtc 120
ctttagtgtt gtgtatggct atcatttgtt ttgaggttag tttgattagt cattgttggg 180
tggtaattag tcggttgttg atgagatatt tggaggtggg gatcaataga gggggaaata 240
gaatgatcag tactgcggcg ggtagg 266

<210> 597
<211> 383
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(383)
<223> n = A,T,C or G

<400> 597
ctggtcacca tcatcccttt aatcaactca caccngttta aagagtgttt ctgatttgac 60
cttcatccct tagtttactg gcgttaaaaa aagtctcagc aattttcatt atttctcgtg 120
ggtctcatta tcaaaccttt acttatttcg gcatatttcc tctgggcttc ttctagtttc 180
tgccttacaa gcaatgctgt tctgtaaatt tattgaaacc tctggaacat ttcaccttta 240
gagatggagg atggaaggat tggtaccaga agagggctaa gatacgtttt ctgtcttgag 300
ctgaaagcac agtctactct ccttcgtttt gtcgatgaga aagttgaggc cagaggggag 360
gtgacatgtt tagagtcacc cag 383

<210> 598
<211> 266
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 598
ccatggctag gtttatagat agttgggtgg ttggtgtaaa tgagtgaggc aggagtccga 60
ggaggttagt tgtggcaata aaaatgatta aggatactag tataagagat caggttcgtc 120
ctttagtgtt gtgtatggct atcatttgtt ttgaggttag tttgattagt cattgttggg 180
tggtaattag tcggttgttg atgagatatt tggaggtggg gatcaataga gggggaaata 240
gaatgatcag tactgcggcg ggtagg 266

<210> 599
<211> 294
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(294)

<223> n = A,T,C or G

<400> 599
ccaattgatt tgatggtaag ggagggatcg ttgaccacgt ctgttatgta aaggatgcgt 60
agggatggga gggcgatgag gactaggatg atggcgggca ggatagttca gacggtttct 120
atttcctgag cgtctgagat gttagtatta gttagttttg ttgtgagtgt taggaaaagg 180
gcatacagga ctaggaagca nataaggaaa atgactatga gggcgtgatc atgaaaggtg 240
ataagctctt ctatgatagg ggaagtagcg tcttgtagac ctacttgcgc tgca 294

<210> 600
<211> 213
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 600
agatattggg ctgttaattg tcagttcagt gttttaatct gacgcaggct tatgcggagg 60
agaatgtttt catgttactt atactaacat tagttcttct atagggtgat agattggtcc 120
aattgggtgt gaggagttca gttatatgtt tgggattttt taggtagtgg gtgttgagct 180
tgaacgcttt cttaattggt ggctgccttt agg 213

<210> 601
<211> 471
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(471)
<223> n = A,T,C or G

<400> 601
ncctactatg ggtgttaaat tttttactct ctctacaagg ttttttccta gtgtccaaag 60
agctgttcct ctttggacta acagttaaat ttacaagggg atttagaggg ttctgtgggc 120
aaatttaaag ttgaactaag attctatctt ggacaaccag ctatcaccag gctcggtagg 180
tttgtcgcct ctacctataa atcttcccac tattttgcta catagacggg tgtgctcttt 240
tagctgttct taggtagctc gtctggtttc gggggtctta gctttggctc tccttgcaaa 300
gttatttcta gttaattcat tatgcagaag gtatagggggt tagtccttgc tatattatgc 360
ttggttataa tttttcatct ttcccttgcg gtactatatc tattgcgcca ggtttcaatt 420
tctatcgcct atactttatt tgggtaaatg gtttggctaa ggttgtctgg t 471

<210> 602
<211> 482
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(482)
<223> n = A,T,C or G

<400> 602
tgagcataca gcaataaaaa taacataatt tntatgtgta caatatttat ggaatacgtt 60
actggaacag ataaataatt tagttaataa catgacaaag aacagaaatt gtatacacta 120
tacagcatag taatagaata atgaatgatt aaagttatta atattaggta gaaaatgaag 180
ggtatctttg agagcagaac tcaaggaagc aagcaatttg ccttatgagg aaagagttac 240

ctgtggataa aggagaaact gaaaaattta caagtcaaga ctttttgagc aaaaacaaaa 300
atatgactat gagtcaccaa ttcagtacag tgaaaaaaaa gttgaagaga tatcttggaa 360
gtaaaccatg ttgtggaaga gcagggtttt gataatcatg ggattattct gaatgaattt 420
taaatgcgat aggaatatat gagataattt caccagagaa taatatgatc atgtttgcat 480
tt 482

<210> 603
<211> 372
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 603
gttccaacct tcatttctga aactgttcta gagcactttg tctttctcgt agttcataac 60
ttacccttc agtctagaat tagaattaca ttatctgttt tactacttta ctagactgta 120
agctcctaga agataaggac tagggagttc atctctgtat tccaccagaa ggtacagtga 180
ctcataacta gagtctttag atgaaactta ctgagttgaa taacttaata tatttctgtt 240
ttcattccca agggaggcca tgtctggaga tagaccttga atttaataaa ttttaggcac 300
tataccattt cagtggagaa aattgttggg aaatttgggg ggatggatat ataaggggga 360
ggaagtcact gg 372

<210> 604
<211> 468
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(468)
<223> n = A,T,C or G

<400> 604
gcngttttga gtgagtttct taatcctgag ttctggnttg attgcactgt ggtctgagag 60
atagtttgtt ataatttctg ttcttttaca cttactgagg agagctttac ttccaagtat 120
gtggtcgatt ttggaatagg tgtggtgtcg tgctgaaaag aatgtatatt ctgttgattt 180
ggggtggaga gttctgtana tgtctattag gtccgcttgg tgcagagttg agttcaattc 240
ctggatagcc ttgttaactt tctgtctcgt tgatctgtct aatgttgaca gtggggtggt 300
aaagtctccc attattattg tgtgggagtc taagtctctt tgtaggtcac taaggacttg 360
ctttatgaat ctgggtgctc ctgcattggg tgcacatata tttaggacag cnagctcttc 420
ttgttgaatt gatcccttta ccattatgta atggccttgn ctcttttg 468

<210> 605
<211> 288
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 605
ccaattgatt tgatggtaag ggagggatcg ttgacctcgt ctgttatgta aaggatgcgt 60
agggatggga gggcgatgag gactaggatg atggcgggca ggatagttca gacggtttct 120
atttcctgag cgtctgagat gttagtatta gttagttttg ttgtgagtgt taggaaaagg 180
gcatacagga ctaggaagca gataaggaaa atgactatga gggcgtgatc atgaaaggtg 240
ataagctctt ctatgatagg ggaagtagcg tcttgtagac ctacttgc 288

<210> 606
<211> 572
<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(572)
<223> n = A,T,C or G

<400> 606
gaatnaaatg aatgaaatag aaaatataat tgagagcttc aacaacagac tataccaaat 60
ggaggaaaaa atttctgaac ttgaagatag atcttttgaa ataacacaag cagtggcaaa 120
aatgaattaa aaagaataag gaaagcctaa aggatttatg agatatcatt aagcaagcaa 180
atattcatac tatgggcatt ccagatggaa aaaagaaggg taaaggtgag gaaatcatat 240
ttaatgaaat aatagcagaa aatttccgga gtcttgggag agagatgagc atttaggtcc 300
agggagctca aagaacccca aacagattca acccaaacag gtcctctctg gagcccaaca 360
tagtcaaatt gtaataagta aaagacaaag aattccaana agcattcaag agaaaagagt 420
caagtcataa ataagggaat ctccattagg ctaacagcag atatctcagc agaaagctta 480
cangccanga gagaatggga tgatatattc aaagtacttg aaagcagggg tnggggaaac 540
cctgctagct aaaaatatta tacccttgca aa 572

<210> 607
<211> 178
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(178)
<223> n = A,T,C or G

<400> 607
ctcggggtaa tctcccagca agaggtcagg tcctggntgt gcgtcccagg gtgtcagtga 60
aattggctgc tcccctgacc cagggcacct tcatgcgtct tcacagcagg actactgtga 120
ccaaggccag acctttcatc tttcaaaaga ctttgactaa aaatgcttta aaaaagca 178

<210> 608
<211> 416
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 608
cctgtctttg aatggatgaa ataggttaat aaagaacatc actgtttaaa aactagaaca 60
ctgaaaaatt ctaggaaagc ttatttttccc ttatattttt atggtacttt caacacttaa 120
taacactatt tcaattaagt tttctcctag agtttatagt atatcagtac attcctttct 180
gtggatgcaa taatatagaa tcttattcca aatcttactg gcaggttctc ttaaattctt 240
caacggctgt catagtgatt aaccaaaatt agttatgatt tctgcctatc tgtgtgagaa 300
cttacagggg aaattgttct aaacctgagg aacatgaagt aactgtactg cacactccaa 360
atgatgacag tcattttata tcaccttcaa ttacccaaca gcttttaata gtctgg 416

<210> 609
<211> 648
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 609
ctgatctctc agcagaaact cttcaaacca gaagagagtg ggggccaata ttcaacattc 60

ttaaagaaaa taattttcaa cccagaattt catatccagc caaactaacc ttcacaagtg 120
aaggagaaat aaaatccttt acagacaagc aaatgctgag agattttatc accaccaggc 180
ctaccctaaa agagttcctg aaggaagcac taaacatgga aaggaacaac cagtaccatc 240
gaggctagga agaaaccgca tcaactaagg agcaaaataa ccagctaaca tcataatgac 300
aggatcagat tcacacataa cgatattaac tttaaatgta aatggactaa atgctccaat 360
taaaagacac agactggcaa attggataaa gagtcaagac ccatcagggt gctgtattca 420
ggaaacccat ctcaccgtgc agagacacac ataggctcaa aataaagggc tggaggaaga 480
tctaccaagc aaatggaaaa caaaaaaagg caggggttgc aatcctagtc tctgataaaa 540
cagactttaa accaacaaag atcagaagag acaaagaagg ccattacata atggtaaagg 600
gatcaattca acaagaagag ctaactatcc taaatatata ttgcaccc 648

<210> 610
<211> 310
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 610
ccagctcttc tctgtcacat tcctatttct gacttctgcc tggctttcag tttctgcccc 60
accttggctt tttcccagct tgaacctaat agaactccag agtttggggg gaggcccagc 120
cctttgtttt ctgctcttga agcatattca cacataaaaa gttgtattct cttacacaaa 180
ctgttttgag gctcttaccg tagtcgaagg tatcttagat cttccttagt gatctcatta 240
agaatatccg aaagtgtata accctcttca acaatctgaa acaaagatca gatccttaag 300
agctgagcag 310

<210> 611
<211> 254
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(254)
<223> n = A,T,C or G

<400> 611
ctgtttttac atctaaagca atagactaga actgaattnt cttctacata gtaaaatcac 60
aattgtggaa ttacaggaat tctggtgata ttaaggtgaa acaacaaaac acaaaaggcc 120
ctattttaac agttgatgtg acagtaagtt ttaatagaac ctgtaacttc attttggaaa 180
tgcttctcca ccaaataagg cctttttccc ctatttaagg agccagatgg attgaaagat 240
gtggaaatag gcag 254

<210> 612
<211> 225
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(225)
<223> n = A,T,C or G

<400> 612
ctgactatat catgtcacca tcatagccaa tacaacattn ttgccatact tcctaaaaac 60
cttttcgcat acactgatca tgctacttat cagcactttc taacatcctg accaaacaga 120
cacccacacc tcttatagag tacactgtga gagaataaca tggacttgat atggcatcac 180

acttgtttta aagcaaaaaa aaaagaaaaa gaaaagaaaa aaaaa 225

<210> 613
<211> 471
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(471)
<223> n = A,T,C or G

<400> 613
ccatcagact tcttgggtgc ctggctatat tcaatgtgaa gtaaaaaata tcccaagtct 60
tacaccaaaa tagaggctct gacttagaag tatgctttta gctttctttt taaataagac 120
attctggaag aaaaaaaaag aaaaaggaaa gaaaatcaag tttgaaacac agttaacact 180
tattttggca agaaagcaac caaaatctaa aaagcataaa ctatgngtcc aaatgnaaaa 240
ggnattacag aacaaactgc aagaggggaa aattaaagcc ncactgaacg aaaaaataca 300
gtatgtctaa cattttggaa ttgnaattta aaccctaagg gcaaaagctg aaaaatcatg 360
cttanacctn ggncgngacc acnctaaggg cgaattccan cacactggcg gncgttacta 420
gtggatccna nctcggtacc aagcttggcg taatcctngg catagctgtt t 471

<210> 614
<211> 421
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 614
gttatttttt agaatggctc tcccatcttg agtatgtgtg atgtttcctc atgtatgaat 60
gaagcatata catctttgtc agaagtatcc cagaagcaat tctgtactct cctcattatg 120
ttctattggg tgggccatgg tttttgattt gtctcattac tgatgatggt tacttttatt 180
atttgataaa ggttgtatat aacttatcta ttatggcata atacattagc taaaaccttg 240
gcggtgtaaa acagcagata cttacgtttc tcataggaat ggctctattg agtacctctg 300
tctcaaggct tctcaagagt ttgtagctac cttgttggct ggggttgcgg tctgacctaa 360
aggcttagtt agggggtggt agaaatcttc catatgttct ttgctacgtg gacctcacag 420
g 421

<210> 615
<211> 242
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 615
cctcctattt attctagcca cctctagcct agccgtttac tcaatcctct gatcaggatg 60
agcatcaaac tcaaactacg ccctgatcgg cgcactgcga gcagtagccc aaacaatctc 120
atatgaagtc accctagcca tcattctact atcaacatta ctaataagtg gctcctttaa 180
cctctccacc cttatcacaa cacaagaaca cctctgatta ctcctgccat catgaccctt 240
gg 242

<210> 616
<211> 392
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature
<222> (1)...(392)
<223> n = A,T,C or G

<400> 616
cctaatttgt agattgtgaa agcagctttt agtttaactt atttacagac cccttataat 60
taccatgttt ttttttttnt tcctaaatct nttggttcag cttgngaatn ttacgtgccc 120
gtaaagtngg gatgttgaat nggcccttnt ttgttctggc agngagtcaa gngtccanca 180
ttttttcata agngtttttt aaaatngttc tccancattt tatggctcct ccctcccatg 240
tcctcaaacc cagcaaaagc gtanaggcan aattanagga cccncccggg cggccgntaa 300
gggcnaattc cagcncactg gcggccgtta ctagnggatc cnagctcggn nccaagctng 360
gcgtaatcat ggncatagct gtttcctgtg an 392

<210> 617
<211> 215
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 617
cctactatgg gtgttaaatt ttttactctc tctacaaggt tttttcctag tgtccaaaga 60
gctgttcctc tttggactac cagttaaatt tacaagggga tttagagggt tctgtgggca 120
aatttaaagt tgaactaaga ttctatcttg gacaaccagc tatcaccagg ctcggtaggt 180
ttgtcgcctc tacctataaa tcttcccact atttt 215

<210> 618
<211> 433
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(433)
<223> n = A,T,C or G

<400> 618
cttttgtntg cctgttttgt ggactggctg gctctgttag aactctgtcc aaaaagtgca 60
tggaatataa cttgtaaagc ttcccacaat tgacaatata tatgcatgtg tttaaaccaa 120
atccagaaag cttaaacaat agagctgcat aatagtattt attaaagaat cacaactgta 180
aacatgagaa taacttaagg attctagttt agtttttgt aattgcaaat tatatttttg 240
ctgctgatat attagaataa tttttaaatg tcatcttgaa atagaaatat gtattttaag 300
cactcacgca aaggtaaatg aacacgtttt aaatgtgtgt gttgctaatt ttttccataa 360
gaattgtaaa cattgaactg aacaaattac ccataatgga tttggttaat gacttatgag 420
caagctggtt tgg 433

<210> 619
<211> 259
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 619
ctgcagtgtc ccttttttata tcatgctagt gttgagacat acttgactaa cttgggaaca 60
gttcgatata ttgacaaccg tcaacttaag aaaatcaaca gcttttggcc ccagcgtcca 120
agtgaacttt tcatggagtg cagaatctca aatggacaaa atactttgtc tttttaaata 180
ctgaaaattt aattattagt actatgactg aaagattctt catggctaaa aagctctgca 240
tcaaactcaa ttcaggagg 259

<210> 620
<211> 393
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 620
ccaccaaagc cacacggaga ttctgtcagg cgctgagaca ccacagcctt ttcaatctta 60
gggaaagaaa tcaagtcata taaattaata tcaacaggta aggtcattga gcaattgtct 120
ttcaactgtc taagacttta tcacttaaga tcataaacac agaagcaggt cataaaaata 180
gcttttctta aggtttagga gaatttgtag gggcacttac ttgataatct gaattttcta 240
gtcagaagtt taaataccac cttttaaaaa cataaaattt aatttgtaac aagttattaa 300
caaagcagta ttgtcgaaag ttttaagctt tctcccaata atttaattac attaattaaa 360
tttttaccat tctaatggtt acaaagtaac cag 393

<210> 621
<211> 563
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 621
ctgacaatga taaaattatc tctatatggg caaacgcgtg ctctttgtcg aagaagaaag 60
cttcagcttc atgttccagg tgagttaatt aggcaatgta tgaatgctaa tatctctttc 120
acatattttg cttaagatct gtcttaggac tctcgtctgg cccatatggt tttccaaggg 180
cagaagggcc tctttttgat gagaggcagt tttcagtaac tcttaaagtg ataacagcaa 240
aggagaggag agagaagagt aagacaaatc gaaacattct tcaattgctt cttggccttt 300
tggctaagct caagctcaaa acaggtcttc aaggagaaaa tacatcacaa agaaaaggat 360
gttttatttc ttaccttgtc ctagaaaaat ttccataaac tctattggct taattctgta 420
aacttgacca atatcagagt gcttcctacc aaggagggta gctgatgagc gtgaccatgg 480
tacatcctag aagaatgtgt gatgaagaag ctttcaccgt gtaaaagagt tgaaaattat 540
tcaaggagac attatggtct tgg 563

<210> 622
<211> 505
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(505)
<223> n = A,T,C or G

<400> 622
tcttaagtgt gtttaataga taaagtaaac tttcctagtc aagggttaga tttttattat 60
ctcttgtgtt ccgactttct acttttcaac tttgaacttc aaaaaaacat tactttgctt 120
atcctttgta ctttgatcag gttgtttaga attgtagatc aaaccattct ttgatcattt 180
tattgtttaa atgnttagtt ccatttataa tttttatagc caactctcgg ttatttctgt 240
cttttgagat tgcaattcag aagctgtatg tcgaagtaat ttatgagttg acttttatac 300
ttaggcttct ttaaatacta atagtcaaga attctagagc atctaataaa aaattaactt 360
tcagatcatt gggaatctgt cctcatttaa atatgtgtaa atgcatttcc acagcaaatt 420
gcttcatgcc ctttgnctat aaggaaatta ttccttgtag ctaatacatt tttcattttg 480
cagnccaaat ctttttgag aaagg 505

<210> 623
<211> 489

<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 623
cctactatgg gtgttaaatt ttttactctc tctacaaggt tttttcctag tgtccaaaga 60
gctgttcctc tttggactaa cagttaaatt tacaagggga tttagagggt tctgtgggca 120
aatttaaagt tgaactaaga ttctatcttg gacaaccagc tatcaccagg ctcggtaggt 180
ttgtcgcctc tacctataaa tcttcccact attttgctac atagacgggt gtgctctttt 240
agctgttctt aggtagctcg tctggtttcg ggggtcttag ctttggctct ccttgcaaag 300
ttatttctag ttaattcatt atgcagaagg tataggggtt agtccttgct atattatgct 360
tggttataat ttttcatctt tcccttgcgg tactatatct attgcgccag gtttcaattt 420
ctatcgctat actttatttg ggtaaatggt ttggctaagg ttgtctggta gtaaggtgga 480
gtgggtttg 489

<210> 624
<211> 233
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 624
gttggggaac agctaaatag gttgttgttg atttggttaa aaaatagtag ggggatgatg 60
ctaataatta ggctgtgggt ggttgtgttg attcaaatta tgtgtttttt ggagagtcat 120
gtcagtggta gtaatataat tgttgggacg attagtttta gcattggagt aggtttaggt 180
tatgtacgta gtctaggcca tatgtgttgg agattgagac tagtagggct agg 233

<210> 625
<211> 459
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 625
ttcgagaaca tttttaataa ataatgtgac aaaattactt ttctgattat tggattttca 60
gtatgcaaaa ttatggctaa aaataagggg cttcttacat gaacataatg aaaacattaa 120
tcacatggat tgttccctta gtactgcacg ccttttctat ggaacttttt caaattatct 180
aaatgaacaa gtttggtttt ggtgaacacc agccttttt tttgtggttc agttttgttt 240
ggctttgtct tccactgggg tcagacctga tacttatcta tctatgaata aatgtacatt 300
tttttcttca aatagcacca attataaaat caatgatatt cataaaatga caaaaaagga 360
tcatagaaat ctactagtca gagggcatca tttgtcaatt gaaagcaagt aatgcctcta 420
ttagagattt taaggaaatc ttgtaggttt cgacattgg 459

<210> 626
<211> 458
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 626
cctgatgatt gttttaaaca gtagaaaggg ttcagctaag aactacagtc cactctcagc 60
cctgtcatgt actataggac aagtcttcat tcacaacaaa tggatagcaa caccaatctc 120
gtaacactgg gaaaactgca tacaatattt agaaggaaca ctaatacagc agaatctgca 180
cacaacggag tcaaagatct gaggccaaat cctactacac tttacgactt tgagttggtc 240
acttttctga accttagctt ctccatcagt gtaaaactga tgtaaaataa tataaagcta 300
tatgaaagct gatgtgattt acttgtgaaa tagtatgtgc aaaaggactt tgtaaaatgt 360
aaagcactat gctggttatt gtgatatctg agatattttt aaagttgcaa ttcaattcaa 420
caagcattca tttagagtca tgtgcaaggc actgtgct 458

<210> 627
<211> 393
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(393)
<223> n = A,T,C or G

<400> 627
ccatnngaac gcactcagga ggtggtttgt tctggatgca gaaaccagag atctagtttc 60
tatccacaca gacgggaatg aacagctctc tgtgatgcgc tactcaatag atggtacctt 120
cctggctgta ggatctcatg acaactttat ttacctctat gtagtctctg aaaatggaag 180
aaaatatagc agatatggaa ggtgcactgg acattccagc tacatcacac accttgactg 240
gtccccagac aacaagtata taatgtctaa ctcgggagac tatgaaatat tgtactggga 300
cattccaaat ggctgcaaac taatcaggaa tcgatcggat tgtaaggaca tttgattgga 360
ccgacatata cctgtgggct aggacttcca gga 393

<210> 628
<211> 233
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(233)
<223> n = A,T,C or G

<400> 628
ctggatttat aaaatagttg aatgacaaaa gaagnntgtt ttgacagtaa aaaaaagaca 60
ttatggacaa aatatgcaaa atgtgcaaag aaaaaataaa tttgcattag aaaggtgggc 120
atttgatctc tgagccctgt gccatgtaac attgccatgt tctttcactg ttgtttgaat 180
gttgtacccc ancccttgac tctggactta aggcaagcta tgactggctt tgg 233

<210> 629
<211> 450
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(450)
<223> n = A,T,C or G

<400> 629
ccnggacaat ntaggcagga gaaggaaata aagggtattc aattaggaaa agaggaagtc 60
aaattgtccc tgtttgcaga tgacatgatt gtatatctag aaaaccccat tgcctcagcc 120
caaaatctcc ttaagctgat aagcaactcc agcaaagtcg caggatacaa aatcaatgga 180
cacaaatcac aaacattctt atacaccaat aacagacaaa cagaggccaa atcacgagtn 240
gaactctatt ccaattgctt tcaagaaaat taaaatacct agggatccaa cttacaaggg 300
acatgaagga cctcttcaag gagaaactac aaaccactgc tcaatgaaat aaaagaggat 360
acaaagaaat ggaagaacat tccatgctca ttggtagctt gatggggatg gcattgaatc 420
tataaattac cttgggcagt atggacctca 450

<210> 630
<211> 486
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 630
cctactatgg gtgttaaatt ttttactctc tctacaaggt tttttcctag tgtccaaaga 60
gctgttcctc tttggactaa cagttaaatt tacaagggga tttagagggt tctgtgggca 120
aatttaaagt tgaactaaga ttctatcttg gacaaccagc tatcaccagg ctcggtaggt 180
ttgtcgcctc tacctataaa tcttcccact attttgctac atagacgggt gtgctctttt 240
agctgttctt aggtagctcg tctggtttcg ggggtcttag ctttggctct ccttgcaaag 300
ttatttctag ttaattcatt atgcagaagg tataggggtt agtccttgct atattatgct 360
tggttataat ttttcatctt tcccttgcgg tactatatct attgcgccag gtttcaattt 420
ctatcgccta tactttattt gggtaaatgg tttggctaag gttgtctggt agtaaggtgg 480
agtggg 486

<210> 631
<211> 211
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 631
tttacataaa tattatacta gcatttacca tctcacttct aggaatacta gtatatcgct 60
cacacctcat atcctcccta ctatgcctag aaggaataat actatcactg ttcattatag 120
ctactctcat aaccctcaac acccactccc tcttagccaa tattgtgcct attgccatac 180
tagtctttgc cgcctgcgat gcagcggtag g 211

<210> 632
<211> 293
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(293)
<223> n = A,T,C or G

<400> 632
cagcgcaagt aggtctacaa gacgctactt cccctatcat agaagagctt atcacctttc 60
atgatcacgc cctcatagtc atttttcctt atctgcttcc tagtcctgta tgccctttc 120
ctaacactca caacaaaact aactaatact aacatctcag acgctcagga aatagaaacc 180
gtctgaacta ngctgcccgc catcatccta gtcctcatcg ccctcccatc cctacgcatc 240
ctttacataa cagacgaggt cnacgatccc tcccttacca tcaaatcaat tgg 293

<210> 633
<211> 263
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(263)
<223> n = A,T,C or G

<400> 633

nggtctgcag tgtccctttt tatatcatgc tagtgttgag acatacttga ctaacttggg 60
aacagttcga tatattgaca accgtcaact taagaaaatc aacagctttt ggccccagcg 120
tccaagtgaa cttttcatgg agtgcagaat ctcaaatgga caaaatactt tgtcttttta 180
aatactgaaa attnaattat tagtactatg actgaaagat tcttcatggc taaaaagctc 240
tgcatcaaac tcaattcagg agg 263

<210> 634
<211> 491
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 634
cctactatgg gtgttaaatt ttttactctc tctacaaggt ttttttcctag tgtccaaaga 60
gctgttcctc tttggactaa cagttaaatt tgcaagggga tttagagggt tctgtgggca 120
aatttaaagt tgaactaaga ttctatcttg gacaaccagc tatcaccagg ctcggtaggt 180
ttgtcgcctc tacctataaa tcttcccact attttgctac atagacgggt gtgctctttt 240
agctgttctt aggtagctcg tctggtttcg ggggtcttag ctttggctct ccttgcaaag 300
ttatttctag ttaattcatt atgcagaagg tataggggtt agtccttgct atattatgct 360
tggttataat ttttcatctt tcccttgcgg tactatatct attgcgccag gtttcaattt 420
ctatcgccta tactttattt gggtaaatgg tttggctaag gttgtctggt agtaaggtgg 480
agtgggtttg g 491

<210> 635
<211> 270
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 635
ccaattgatt tgatggtaag ggagggatcg ttgacctcgt ctgttatgta aaggatgcgt 60
agggatggga gggcgatgag gactaggatg atggcgggca ggatagttca gacggtttct 120
atttcctgag cgtctgagat gttagtatta gttagttttg ttgtgagtgt taggaaaagg 180
gcatacagga ctaggaagca gataaggaaa atgactatga gggcgtgatc atgaaaggtg 240
ataagctctt ctatgatagg ggaagtagcg 270

<210> 636
<211> 383
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 636
cctactatgg gtgttaaatt ttttactctc tctacaaggt ttttttcctag tgtccaaaga 60
gctgttcctc tttggactaa cagttaaatt tacaagggga tttagagggt tctgtgggca 120
aatttaaagt tgaactaaga ttctatcttg gacaaccagc tatcaccagg ctcggtaggt 180
ttgtcgcctc tacctataaa tcttcccact attttgctac atagacgggt gtgctctttt 240
agctgttctt aggtagctcg tctggtttcg ggggtcttag ctttggctct ccttgcaaag 300
ttatttctag ttaattcatt atgcagaagg tataggggtt agtccttgct atattatgct 360
tggttataat ttttcatctt tcc 383

<210> 637
<211> 537
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature

<222> (1)...(537)
<223> n = A,T,C or G

<400> 637
ttttaatcct ggggtatata ggcagnactt taaattgcaa agtcttccgg gcctattttc 60
ctctacattt ttgtaattaa ctctgggggc ttacttgttt tggcagtact gaaatcaaag 120
gagctggttc ttctttttctc ccaattattt tcatatgaaa gcacctacaa ttagcctgtt 180
agtcctattc agatacatca aatatcagtg aatgctttac tattcgcaca tttaagcatc 240
tttgttttac ataaaattag agtatgaaaa ccagtgttca atttttttatc ttgttgagct 300
tgtaaaatgc cagcaattta aaactaggac ttttcccccc ataagccaag gaggtagaat 360
tactaataca agggttaaag aaggtagatt ttgttttcaa tatttgggta atattagaaa 420
gattcttccc acagggaaga actagcaagt gtcccaattt tttccaaacg ttggggaggg 480
gaaaattcac tgtatcatga aaccctaagg gtttgngtgc acttcctgct ttttagg 537

<210> 638
<211> 445
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(445)
<223> n = A,T,C or G

<400> 638
ccagcagaac acagnagtga tttggtcccg tttgttcccc agtggggtat ctatccttgt 60
gcagggcaca agcctacatg gtggctctgg tcatatcatt agaaaataga cagaaatggg 120
ctgcacacca gaatgaatga attgaattga aagggaggag tgatggtgga aaaaaaaaca 180
agtcaattca tttagactgg tagaaccaga accactgtgt agtacatcca aacggttaaa 240
attccctgga agatgttaca taatcctatc atggtgttta tttatggaaa tctattttaa 300
aaattttatg taatactgca cagtctgttt gcatgatgcc ttgtacgtag tagcaactca 360
gtaaatactt tttgaatgaa ctagtatagt attttaatta gctagtcttc gtgtactggt 420
acaaaagaac agtgtcatct tacag 445

<210> 639
<211> 584
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 639
gcttgagtat tctatagtgt cacctaaata gcttggcgta atcatggtca tagctgtttc 60
ctgtgtgaaa ttgttatccg ctcacaattc cacacaacat acgagccgga agcataaagt 120
gtaaagcctg gggtgcctaa tgagtgagct aactcacatt aattgcgttg cgctcactgc 180
ccgctttcca gtcgggaaac ctgtcgtgcc agctgcatta atgaatcggc caacgcgcgg 240
ggagaggcgg tttgcgtatt gggcgctctt ccgcttcctc gctcactgac tcgctgcgct 300
cggtcgttcg gctgcggcga gcggtatcag ctcactcaaa ggcggtaata cggttatcca 360
cagaatcagg ggataacgca ggaaagaaca tgtgagcaaa aggccagcaa aaggccagga 420
accgtaaaaa ggccgcgttg ctggcgtttt tccataggct ccgccccct gacgagcatc 480
acaaaaatcg acgctcaagt caagaggtgg cgaaacccga caggactata aagataccag 540
gcgtttcccc ctggaagctc cctcgtgcgc tctcctgttc cgac 584

<210> 640
<211> 404
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 640
ccataggaac gcactcaggc aggtggtttg ttctggatgc agaaaccaga gatctagttt 60
ctatccacac agacgggaat gaacagctct ctgtgatgcg ctactcaata gatggtacct 120
tcctggctgt aggatctcat gacaacttta tttacctcta tgtagtctct gaaaatggaa 180
gaaaatatag gagatatgga aggtgcactg gacattccag ctacatcaca caccttgact 240
ggtccccaga caacaagtat ataatgtcta actcgggaga ctatgaaata ttgtactggg 300
acattccaaa tggctgcaaa ctaatcagga atcgatcgga ttgtaaggac attgattgga 360
cgacatatac ctgtgtgcta ggatttcaag tatttggtgt ctgg 404

<210> 641
<211> 138
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(138)
<223> n = A,T,C or G

<400> 641
ctgtgacagg aacattacct gaagtgcagg gtggttacct gcacaaagtc ccatttccaa 60
aaatttctgt gtaattcacc agaaattttg gatggaataa ttagaaaaaa aaaaagaggt 120
taaaacntgt aactcaaa 138

<210> 642
<211> 381
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(381)
<223> n = A,T,C or G

<400> 642
ctgtaggtgg aatttttacc cagaaaagat aggccctaga agcctcattt cttttctcca 60
tggaaaagga cagccctctg ctgcagcgtt caacttgtgt gtttactgac agagtgaact 120
acagaaatag ctttttcttcc taaaggggat tgttctacat tttgaagtta ttttttaata 180
aaattgaatt atgttgtgta ttgtgcttcc taataggaaa tgcattattg gactgttttt 240
gtaacatcct gtttattgca aatagctagt atcgttcaaa aactgtataa aatacttttg 300
tacatattag caatgtctaa tttgtataca cttcagttaa atttccctaa aacttgaaag 360
gggaccttgt anaaattaaa a 381

<210> 643
<211> 403
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 643
ccttcctaaa aaatagtggt gagctggagg ctacttccgc cttcttagcg tctggtcaga 60
gagctgatgg atatcccatt tggtcccgac aagatgacat agatttgcaa aaagatgatg 120
aggataccag agaggcattg gtcaaaaaat ttggtgctca gaatgtagct cggaggattg 180
aatttcgaaa gaaataattg gcaagataat gagaaaagaa aaaagtcatg gtaggtgagg 240
tggttaaaaa aaattgtgac caatgaactt tagagagttc ttgcattgga actggcactt 300

attttctgac catcgctgct gttgctctgt gagtcctaga tttttgtagc caagcagagt 360
tgtagagggg gataaaaaga aaagaaattg gatgtattta cag 403

<210> 644
<211> 688
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(688)
<223> n = A,T,C or G

<400> 644
cctatttatt tgttttggcc ctggatcttt cctaatcaca attatatttc tttatttttg 60
cctttgagca gtttcattta tctttgtggg cagggaagat taaatatgaa attcagtcca 120
gtcattttgc tactggttag ctttagtttg aggcaagtaa aaatttttga ttaaaattag 180
tttcttaaaa ttatgccctt gctttaccaa ataatcaaat tggctaaaaa ataagggtat 240
gtaactttgc attttgaaga acaaaccaat aatttttcat gagccctact cgatcttctt 300
taaagaagac cttcctaaga gacaattagg gatgagtttg attaatggga aatagctcta 360
ggttagatta ttttaaattc catacaccaa gtgatttaac cacagtggca gtggcagctt 420
ctgaaccgtc aagtatgaac atcacttaaa aattaaaaga tgcttaataa taaactctta 480
attttcatta agccaatctg taattcagaa gaaaagcata tgtctgccat gggactattg 540
cagtgcgtct ccatcagtgt taacacagga gagatatgtt attttatgtg tatgtcttag 600
tttgggatat gtggtagtaa gaacatgtca agagtgcttt tcttcaaacc tgncagctca 660
actgangaaa gacaggtact tccattgc 688

<210> 645
<211> 484
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(484)
<223> n = A,T,C or G

<400> 645
ccaaatgtgt ctccagccca cacttccagg tggcagagcg agctctctat tactggaata 60
atgaatacat catgagttta atcagtgaca acgcagcgaa gattctgccc atcatgtttc 120
cttccttgta ccgcaactca aagacccatt ggaacaagac aatacatggc ttgatataca 180
acgccctgaa gctcttcatg gagatgaacc aaaagctatt tgatgactgt acacaacagt 240
tcaaagcaga gaaactaaaa gagaagctaa aaatgaaaga acgggaagaa gcatgggtta 300
aaatagaaaa tctagccaaa gccaatcccc aggtactaaa aaagagaata acatgaaaac 360
gcccagggtt acttgaatgt ttttataaga taggaatata tgtcttcacc atgggggggg 420
gtctcggatt tcactaacgt tgtatatgaa aatgggtgcn ataaaaagta cttttaaact 480
ttgt 484

<210> 646
<211> 447
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature

<222> (1)...(447)
<223> n = A,T,C or G

<400> 646
gggtcgcgtt gaacaacttg gttcaagatg gtgggggcat ttttagagcg gcaataattg 60
aaaaaaaagg cgaactctgc cttggagagg tagatgataa gaaataaaaa ggtgtttata 120
actattttgt attataaagt gggccttaga gataggaaga agaatgatgg attccttttg 180
gatcaatcag aaaggaaaca cgaaagaaaa gtcaggaagg tagagagaga aaaagggagg 240
gaaggagaaa gaatgggaat aaaataagga ggtaagagat actatttttg ctgagcaacc 300
agtgtgtttc aggatgatac aaagaaaaat atagaataga aataagtgca ggcttggaat 360
cagctacaaa tcctaaagat ggggtgtgtg tggatgtgtg tgtgtgtgtg tgnacaccat 420
tgtgtgtttg taaaatgtgt atgtccc 447

<210> 647
<211> 388
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 647
gaaggtgata taaaatgact gtcatcattt ggagtgtgca gtacagttac ttcatgttcc 60
tcaggtttag aacaatttcc cctgcaagtt ctcacacaga taggcagaaa tcataactaa 120
ttttggttaa tcactatggc agccgttgaa gaatttaaga gaacctgcca gtaagatttg 180
gaataagatt ctatattatt gcatccacag aaaagaatgt actgatatac tataaactct 240
aggagaaaac ttaattgaaa tagtgttatt aagtgttgaa agtaccataa aaatataagg 300
gaaaataagc tttcctagaa tttttcagtg ttctagtttt taaacagtga tgtttttttat 360
taacctattt catccattca aagacagg 388

<210> 648
<211> 632
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(632)
<223> n = A,T,C or G

<400> 648
cctggctggg cntttgacct gcgnttttaa atnactcaca gagggtggga caggaggaag 60
agtgaaggaa aaggtcaaac ctgttttaag ggcaacctgc ctttgttctg aattggtctt 120
aagaacatta ccagctccag gtttaaattg ttcagtttca tgcagttcca atagctgatc 180
attgttgaga tgaggacaaa atcctttgtc ctcactagtt tgctttacat ttttgaaaag 240
tattattttt gtccaagtgc ttatcaacta aaccttgtgt taggtaagaa tggaatttat 300
taagtgaatc agtgtgaccc ttcttgtcat aagattatct taaagctgaa gccaaaatat 360
gcttcaaaag aagaggactt tattgttcat tgtagttcat acattcaaag catctgaact 420
gtagtttcta tagcaagcca attacatcca taagtggaga aggaaataga tagatgtcaa 480
agnatgattg gtggagggag caaggttgaa gataatctgg ggttgaaatt ttctagttnt 540
cattccgtac atttttagtt agacatcaga tttgaaatat taatgttacc tcctcaatgg 600
ggtggtatca gacctgcccg ggcggncgnn tc 632

<210> 649
<211> 300
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(300)
<223> n = A,T,C or G

<400> 649
nggtgaagat agaanaaata taagcgaaat tggataaaat agcactgaaa aaatgaggaa 60
attattggta accaatttat tttaaaagcc catcaattta atttctggtg gtgcagaagt 120
tagaaggtaa agcttgagaa gatgagggtg tttacgtaga ccagaaccaa tttagaagaa 180
tacttgaagc tagaagggga agttggttaa aaatcacatc aaaaagctac taaaaggact 240
ggtgtaattt aaaaaaaact aaggcagaag gctttggaag agttagaaga atttggaagg 300

<210> 650
<211> 498
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(498)
<223> n = A,T,C or G

<400> 650
ngtnctgnta aacagaaggg tacaangccc ttctggcttt aagcagtcat aggaatgtga 60
cagacattcc tcttagggag cgcctcctcc tagggtttcc tcatctgtct cacactgagt 120
ggatgtaatg ctatttttaat cctgctgtgg cccccaatac tagtacttgt ccataccttc 180
ttgcattttt agcgtctgct ctgtggggtt gttaggccct ggcactccca ggaactagtg 240
ctaaagctgc atctntctct cccctctagg gatcgataaa gtttcactgc agaaagtctc 300
cactgcggta tgctgacatc tgccctgaac cttcacccta cagcattaca ggctttaatc 360
agattctgct ggaaagacac aggctgatcc acgtgacctc ttctgccttc actgggctgg 420
ggtgatcctt ggtgcctttg tttccacaag gccttttcct gcccccctgcc ttgccaaaga 480
catttaatca gcacacag 498

<210> 651
<211> 654
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(654)
<223> n = A,T,C or G

<400> 651
ctgagggtcc ccaggtttct aaagctctca ggacgagaaa gtaggtccca agataaggag 60
cctaaagggc ttttttcttt ctgtgtattc cttcttggcc tccaacatgg gtacagtcac 120
aagagcatgt aacagagaag aaggactana cctaccattt tctggataaa gaattggaaa 180
gaggatccac aggtaaccaa aaagtaccag ggaaatggca gagaaggaaa acctcaggag 240
accaacctca taagtggtat ttattagngc ctgggctcaa atccaaattg tacatgaata 300
tgtctggtcc tagatagggt accgaagact ttgaaagtga attttggtat atcattgccc 360
agattccaga ctggntattg tgtgacacaa catacaggat atatctgaat agtgctcaga 420
agagtttgaa aatgcaaatg atattaaaat aaagatgaaa aagagaaagc tggtcagaac 480
ttgtggacat aacccttctg gatctgtngc ctgattaaaa aatagttgat attctcgaat 540
gaattaaaac aagatttaga gactgagcat ggtagctnat tcttgtaatc caacnctttg 600
ggagggcaag gcaanagaat tgcttgcggc caggagtttt gagaccagct tggg 654

<210> 652
<211> 293
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(293)
<223> n = A,T,C or G

<400> 652
ngtctgttgc actgaggtga ctaaggatac attttgagga agtagctcca agaacatttc 60
cattttcact gtgccttcac atacatctaa tggaaatgaa cagcaccctt catccatcca 120
cggaagcgat taagaaaagg gtgggatgga aaaattaacc caacaatatt agatcaatac 180
gtagtattta agngtccata atgtgccagg ctgaagatgc acgggaaaac cacactagcc 240
ggtctgtcaa gggcttgaga ataccataaa caagaaaaca gacgaaccaa ttt 293

<210> 653
<211> 294
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(294)
<223> n = A,T,C or G

<400> 653
ngtccaccac tgcagcccta catacagttg aaaaaaaatt ccattctgtt aacatttgtt 60
ttataagttt tcacgcaata cacaaaaaac ccctctgcac ttcttgtaaa gaacaaaaaa 120
gatacacaac agttaagcgt aaagatcaca ggcaatagca ttcaaacatg gatgtgggta 180
gagaaaggag tacctggcat gagtacctgc ttagtttgac tgaatccttg atttttaatt 240
tggcttttca tgggccgctc acaacaccaa cgctgtgtga ggtatggtag tcag 294

<210> 654
<211> 250
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 654
ctgtccttga acaagtatca atgtgtttat gaaaggaaga tctaaatcag acaggagttg 60
gtctacatag tagtaatcca ttgttggaat ggaacccttg ctatagtagt gacaaagtga 120
aaggaaattt aggaggcata ggccatttca ggcagcataa gtaatctcct gtcctttggc 180
agaagctcct ttagattggg atagattcca aataaagaat ctagaaatag gagaagattt 240
aattatgagg 250

<210> 655
<211> 494
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 655
ccattataat tttataacac cattaccctt taaattctac cgattataag cagcgtaaaa 60
gtaactatat aaagcaaaca tcgcaaagga actctgcagg agctcttaat tcctttatgt 120

agctatcata aaattcactt tcctgaagac atttactctc attcacttcc aaactccaaa 180
ccttttctg gtagcaccac ttttgttttt aatagaaaga tgagttcata tctgtacatc 240
tctccaaagc tctaaggaat gagaaaagga tcctagtata ttgaaattac tgatgtttaa 300
tacctctgcc ttttcactaa aagccattta atatttttaa agtcaaaact tgacatacag 360
gtatttataa ggaatctcca tgactctgaa ggaatgaaat tgatgtaggt agctttggct 420
atgtaaagac atagtagagg acaattactt aaagaagagt tttcttttga ggatttgtag 480
atttgactaa gcag 494

<210> 656
<211> 477
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 656
cgcgttactg tacatattgc tagcaggaga caactggaaa tactaaacaa atactggaat 60
tcacattaca gacagacgaa accaacatgg atgccacaca taacttcctt tgtagtttca 120
cagagggcct atttgtggtt gctcaggtgg ggtcatacat tgcttgcaga aatggcctga 180
tcatagctct atgaaacaat gaattcggaa tgaaatctta ccatgacacc tctctgtagg 240
aaagaaatgt tgcttcacgt gtgctaagtt gagataataa tatttcacat atttatatac 300
agagaatcac tctcaaattt aacccaagat aagcaatagg atttgggggt gacttgtaca 360
catttctaac aacacttttc ttttttctag aggtcactct caaacactga tatatcacta 420
tagtttgagt gtagggattc agtaatcaaa ggttgttatt gcaaaagagc caggcag 477

<210> 657
<211> 576
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(576)
<223> n = A,T,C or G

<400> 657
cctctacctg tanatcacta tttttctaaa gacaatttgg tgttttgaag ataaatgtca 60
ttagtctatg ataatagcat cataggacaa ttagccattt tagacttgac catattttct 120
ctttttagca tatagccatc ttgatattta ggtgggagac tactccaatg gagcaacagt 180
ttcattttac atgattggat ttagaaattt acaaatttta aactcataag aattctaaat 240
aatttgaaaa tggaaacatt tgacccacag tctagcagca taaatacatt tataaaatac 300
ttcattgttg atcttaggtc attgatttaa aacagaattt ggtgactatg ggcaggtgga 360
gggggccagt gaggaaggta taaaagagaa atctttatga attgtgttca gattgatttt 420
gtataaacat aatatattca tggttgtatc tcttatttat aatacccaac taacatgaag 480
gtggtccaag ggaaggatca atattttaaa taacatattt gcttaaaata tcatacagtg 540
gctgcttcat aaaaaatctt ataaactttt attacc 576

<210> 658
<211> 344
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(344)
<223> n = A,T,C or G

<400> 658
cctgaaaaga aagntgctct tatggactct tgcatgttaa gactatgtct tcacatcatg 60
gtgcaaatca catgtaccca atgactccgg ctttgacaca acaccttacc atcatcatgc 120
catgatggct tccacaaagc attaaacctg gtaaccagag attactggtg gctccagcgt 180
tgttagatgt tcatgaaatg tgaccacctc tcaatcacct ttgagggcta aagagtagca 240
catcaaaagg actccaaaat cccataccca actcttaaga gatttgtcct ggtacttcag 300
aaagaatttt catgagtgtt cttaattggc tggaaaagca ccag 344

<210> 659
<211> 230
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 659
ctgctttccc tgctaaacag ttccagagca aaagcagcaa aaagaaaata tgggagggat 60
atgggcaacg tatactcgaa cgtacgcaga gaagagagta cggttagctc taatatttct 120
cattgaactt ggtggtatgt gccttccctg catataaggc catagtgctt ttttgggagc 180
gctagaatat ccatccactt gacagtgacc acaaaatagg ctgtttccag 230

<210> 660
<211> 80
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 660
ctggtccttg ttaaactcga tcaccacttt ggagagatcg actggaggct cctgggtgtt 60
ctgaggggcc tgggggacag 80

<210> 661
<211> 535
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(535)
<223> n = A,T,C or G

<400> 661
ctgaaccata tctgattaac tctttggtct ctgttattgg aacaaaaccg acgctatgcc 60
tgcagccgcc agactgcaac caaaaacaca gtttggggtc agaagacatt aaaaatcaca 120
ataaaatagg atgaatgttc taagtcacgc aactgaatca aggcaccttt ttttttcaaa 180
agcaaaaagt tgtttaacaa tattccagaa tagtagatac ttcaaaaacc agattacagt 240
atatatcatt ttgctgcaca ttttagtcta ttttctgtat acatagtcac acattcttta 300
ccctctccca acttatacat gctttatccc cccagtcatg tgctatgtag gtataaaaaa 360
ataaagttgt atctaaacaa gtgatttaaa aaaaaaaact aacgaatgcc ncnatnataa 420
cnctgaactt gtttcccctnt tgaaggacat tggaaatgtt accgaggttn ntttacctng 480
gccgcaaccn cnctangggc naattccagc ncactggggg ccgttactag gggat 535

<210> 662
<211> 257
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 662

cctgactaaa gcacatatca cactccctac acttccatgt tttctctccc atgtggaccc 60
tctgatgcat atcaagattc aagcgcctgt tgtagccctt cccacagtcc tcacatttgt 120
atggcttttc tacactgtga actttttctt gcactttaga gaatgaattc tgtacaatgt 180
tcttcccatg ctgctcacat ttgagaggtg tttctctgct gtggcgtctc tgatgggtca 240
gacgagttga ggaccag 257

<210> 663
<211> 516
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(516)
<223> n = A,T,C or G

<400> 663
ccaattatag gtattttatt ttttaaagat tagagngttc ttgaagctct ttctatttct 60
ttgtcaatga actaaacatt ggcaaatatg tagggtttcc cacataagaa cattattaac 120
atcaaaatag aaagctggtg gtagaaataa tgattgggaa cacagagtct ctactcagcg 180
ttctacttct gccataccat aactttgtga tctcacgaaa tatctctcca tgttctcatc 240
cctatgtata gttctgtcat ttttcaataa gagcttttg cttaattatg aagtactagt 300
tactataacc attattttga gcttcatgta aatcaagaac acatggactc cacttgcaaa 360
acattgaaaa tgtagttagg gattgggggc aaaaagcaac attttaaaat gtgtaaagac 420
aatgagtaag caacaaagtg tccaattttt taggcgaaag ttgcatatgt caggaaaagg 480
caggattaag taatagagaa tttgaatgat aactgg 516

<210> 664
<211> 212
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 664
gtccgaggag gttagttgtg gcaataaaaa tgattaagga tactagtata agagatcagg 60
ttcgtccttt agtgttgtgt atggctatca tttgttttga ggttagtttg attagtcatt 120
gttgggtggt aattagtcgg ttgttgatga gatatttgga ggtggggatc aatagagggg 180
gaaatagaat gatcagtact gcggcgggta gg 212

<210> 665
<211> 408
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(408)
<223> n = A,T,C or G

<400> 665
atccaggggt ncccggtngc tgcngggaaa cctccagcct tgttcttcaa accactcagc 60
tcatgtgttt tgcgctgact agtactgaat aatacaacca ctcttattta atgttagtat 120
tatttatttg acaactcagt gtctaacagc ttgatatgca ggtccttgca tcctacattt 180
ctttaggaag ttacccattt gtaactttaa aaacaggaaa aatatcagtt ggcaaatgca 240
atctttttt tttttaagct aaaggggggn naacngnaan naaaatnttt ntgangtngg 300
gtctataagc acccttgang ggatntgtta aaagngncat naangggga ttctcntttn 360

gcaaaaaaat ntaannatca atttatanan ctttattttt nactttnt 408

<210> 666
<211> 635
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(635)
<223> n = A,T,C or G

<400> 666
ctgaagnaca agggtcaggc aaaaataaga tcacaatcac caatgaccag aatcgcctga 60
cacctgaaga aatcgaaagg atggttaatg atgctgagaa gtttgctgag gaagacaaaa 120
agctcaagga gcgcattgat actagaaatg agttggaaag ctatgcctat tctctaaaga 180
atcagattgg agataaagaa aagctgggag gtaaaccttc ctctgaagat aaggagacca 240
tggaaaaagc tgtagaagaa aagattgaat ggctggaaag ccaccaagat gctgacattg 300
aagacttcaa agctaagaag aaggaactgg aagaaattgt tcaaccaatt atcagcaaac 360
tctatggaag tgcaggccct cccccaactg gtgaagagga tacagcagaa aaagatgagt 420
tgtagacact gatctgctag tgctgtaata ttgtaaatac tggactcagg aacttttgtt 480
aggaaaaaat tgaaagaact tanctctcga atgtcattgg aatcttcacc tcacagtggn 540
gttgaaactg ctatagccta agcnggctgt ttactgnttt ncattagcag gtgctcacca 600
tgtctttggg gtgggngggg ggagaaagaa agaan 635

<210> 667
<211> 388
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 667
gaaggtgata taaaatgact gtcatcattt ggagtgtgca gtacagttac ttcatgttcc 60
tcaggtttag aacaatttcc cctgtaagtt ctcacacaga taggcagaaa tcataactaa 120
ttttggttaa tcactatggc agccgttgaa gaatttaaga gaacctgcca gtaagatttg 180
gaataagatt ctatattatt gcatccacag aaaagaatgt actgatatac tataaactct 240
aggagaaaac ttaattgaaa tagtgttatt aagtgttgaa agtaccataa aaatataagg 300
gaaaataagc tttcctagaa tttttcagtg ttctagtttt taaacagtga tgttttttat 360
taacctattt catccattca aagacagg 388

<210> 668
<211> 498
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(498)
<223> n = A,T,C or G

<400> 668
tgatcttaac aaaattcgta gcagtggaac cttgaaatgc atgtggctag atttatgcta 60
aaatgattct cagttagcat tttagtaaca cttcaaaggt tttttttttgt ttgttttcta 120
gacttaataa aagcttagga ttaattagaa gaagcaatct agttaaattt cccatttgta 180
ttttattttc ttgaatactt ttttcatagt tattcgttta aaaagattta aaaatcattg 240
cactttggtc agaaaaataa taaatatatc ttatgaatgt ttgattccct tccttgctat 300

ttttattcag tagatttttg tttggcatca tgttgaagca ccgaaagata aatgattttt 360
aaaaggctat agagtccaaa ggaatgttct tttacaccaa ttcttccttt aaaaatntct 420
gaggaatttg ttttcgcctt actttttttt cttctgtcac aatgctaagn ggtatccgag 480
gttnttaata tgagattt 498

<210> 669
<211> 622
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 669
ccttagccaa agaatgcagt ggagccttcc cccttcaact gcattgtgaa tgaataccaa 60
ttaacagcat aaaaattaat agtcccatat cagatctgga aggggtttct ggggctgtct 120
gatgtcccta tcctgttgta gtgaacacaa tagcagaaaa ttctttctgg gtccatctgc 180
tataaagtct tggtaaaaca gcattactat gaagaggatg aactcaccta ccttcagatg 240
gaggaaaagt gaaaaggact taggctttag tcctccatga cttttcttaa gcactaccta 300
cctgtaataa gctgagtgca aaaggatgcc gaagaaaatc tgcacccaga agctgttaga 360
aagcactgca gagaacaggg tatgaagaaa ataaagagtt cttaataaac ccttaagatt 420
ctttgttcaa ggtaaccttg ccaaaagggc agagtaggtg gcaaagagtt gcttttaatc 480
tagctctaca ctgcatttga aaataaaatt tgcccatttt gaatatattg tttataatta 540
aatgtgcttt ttacactgca ggtcaatata aaaactggtt agtaaatttc cagcgagcat 600
ttatgttcat ttgctcacag ca 622

<210> 670
<211> 477
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 670
ttgggccctc tagatgcatg ctcgagcggc cgccagtgtg atggatatct gcagaattcg 60
cccttgccgc ccgggcaggt gatggatgag gagcaaaaac tttatacgga tgatgaagat 120
gatatctaca aggctaataa cattgcctat gaagatgtgg tcgggggaga agactggaac 180
ccagtagagg agaaaataga gagtcaaacc caggaagagg tgagagacag caaagagaat 240
atagaaaaaa atgaacaaat caacgatgag atgaaacgct cagggcagct tggcatccag 300
gaagaagatc ttcggaaaga gagtaaagac caactctcag atgatgtctc caaagtaatt 360
gcctatttga aaaggttagt aaatgctgca ggaagtggga ggttacagaa tgggcaaaat 420
ggggaaaggg ccaccaggct ttttgagaaa cctcttgatt ctcagtctat ttatcag 477

<210> 671
<211> 127
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 671
gtgtgtgtgt ctacttgggc gtgtttaacg tgtgcgtttg tgtctgcgtg tgcatgtgtc 60
tgtgtgtgcg cgtgtatttc agtttgggtt gccggatccc atatgattgc gtgcctgtgt 120
acctgag 127

<210> 672
<211> 400
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 672
gggtctgcac agctatgtta acagcatcct tataccagga gtaggaggaa agacacgact 60

ggaaaagcaa ttcaagctgg tcacacagtg taatgcaaaa tatgtggaat gtttcagtgc 120
tcagaaagag tgtaacaaag aaaagaacag aaactcttca gttgtgccat ctgagcgtgc 180
tcgagtgggt cttgcaccat tgcctggaat gaaaggaaca gattacatta atgcttctta 240
tatcatgggc tattatagga gcaatgaatt tattataact cagcatcctc tgccacatac 300
tacgaaagat ttctggcgaa tgatttggga tcataacgca cagatcattg tcatgctgcc 360
agacaaccag agcttggcag aagatgagtt tgtgtactgg 400

<210> 673
<211> 600
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(600)
<223> n = A,T,C or G

<400> 673
ctggcgttgc tcattagtga atgtatgaca gcaggatgtg aggggatgcc caggagtcag 60
tgttagcatt gtcatctgag atcactgcta ttaatatcat ccattaattt attagtgagc 120
ttcactatat gcagactggg agataaggag aaaatctgtc acattctctc tagctaatca 180
gatcagctac caattaatga gattctgaat gaaatatcaa tatgtgtttt tctaatttgg 240
acctaggaca gagctgttgc ttgtcataga gaaaaacaat aatgcttaaa catagcacat 300
tataattaaa gcaggtttct cacatacttt tcattttatc ctttggataa ttttgtgagg 360
aacgcaggac accaacttcc ctttcataga tacaatcccc atgctattga tgaaagtgtt 420
tttgaatgaa gccatacaac aaataactga tcaaagtggc attacaccaa aatttcttag 480
taggactcct gcatagaatg tttagataga cgtgaaaagt ttgttcanga ggaccagcaa 540
gagagaaact gggttctttg ggagggtttc ggtgctacat ttataccctn catcagagtn 600

<210> 674
<211> 140
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 674
ggtggttggt gtaaatgagt gaggcaggag tccgaggagg ttagttgtgg caataaaaat 60
gattaaggat actagtataa gagatcaggt tcgtccttta gtgttgtgta tggctatcat 120
ttgttttgag gttagtttga 140

<210> 675
<211> 245
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 675
gttgggtggt tggtgtaaat gagtgaggca ggagtccgag gaggttagtt gtggcaataa 60
aaatgattaa ggatactagt ataagagatc aggttcgtcc tttagtgttg tgtatggcta 120
tcatttgttt tgaggttagt ttgattagtc attgttgggt ggtaattagt cggttgttga 180
tgagatattt ggaggtgggg atcaatagag ggggaaatag aatgatcagt actgcggcgg 240
gtagg 245

<210> 676
<211> 621
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(621)
<223> n = A,T,C or G

<400> 676
ctgtccccag ggnaaatagt ngaattcaac taagatctgt taataagatg tcagaataac 60
taataatttt attaggaaaa aatcatgttt taaatttcaa aatgacactt atttgtcaag 120
taatatgatc ttggaaaatt ttaaagaaaa ataatcctac ttataaacta ctttttata 180
attgttttca gaaaaaaagt ttacagtctt aaggaaaata ttcaggtcta tcatatggtt 240
tgacagattt tttaaaagtt atttttggta aggtcttctt ttagaaaaaa attaatctca 300
agggtttttt gtaccactat aatctctaat acttactcag aattactgtg tatttactta 360
atttcttatt atgtgcctta ttatgtgctt aagatacaat aggttagagt ttaatctaaa 420
tatcttgaaa gctatattgt gggcttggta agcattttgt ttttttcttc tctgttttgg 480
taaggattta aaatttttt cattgcaatt ttaagtggtt ttcaataagt aatagttttt 540
atcaaatttt tggtgcttgg tgcagagacg gcgtggggaa gggtgaatgg ttttgggaat 600
aattcagtgc acacctgggg g 621

<210> 677
<211> 210
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(210)
<223> n = A,T,C or G

<400> 677
tttacataan atattatcag catttaccat ctcacttcta ggaatactag tatatcgctc 60
acacctcata tcctccctac tatgcctaga aggaataata ctatcactgt tcattatagc 120
tactctcata accctcaaca cccactccct cttagccaat attgtgccta ttgccatact 180
agtctttgcc gcctgcgaag cagcggtagg 210

<210> 678
<211> 383
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(383)
<223> n = A,T,C or G

<400> 678
gtaggagtca ggtagttagg gttaacgagg gtggtaagga tgggggggaat tagggaagtc 60
agggttaggg tggttatagt agtgtncatg gttattagga aaatgagtag atatttgann 120
aactgattaa tgtttgggnn tgagtttnta tatcacagcc anaattntat gatgnaccat 180
gtancgaaca atgctacagg gatgaatatt atggagaagt antctanttt gaagcttagg 240
gagagctggg ttgtttgggt tgnggctcan tgtcagttcc anataataac ttcttggtct 300
aggcacatga atattgttgt ggggaanaga ctgataataa aggtggatgc gacaatggat 360
tttacataat gggggtatna gtt 383

<210> 679

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

<400> 679
aaaatgaaaa tattgacaag agtttcagat agaaaatgaa aaacaagcta agacaagtat 60
tggagaagta tagaagatag aaaaatataa agccaaaaat tggataaaat agcactgaaa 120
aaatgaggaa attattggta accaatttat tttaaaagcc catcaattta atttctggtg 180
gtgcagaagt tagaaggtaa agcttgagaa gatgagggtg tttacgtaga ccagaaccaa 240
tttagaagaa tacttgaagc tagaagggga agttggttaa aaatcacatc aaaaagctac 300
taaaaggact ggtgtaattt aaaaaaaact aaggcagaag gcttttggaa gagttagaag 360
aatttggaag g 371

<210> 680
<211> 176
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 680
cctaggattg tgggggcaat gaatgaagcg aacagatttt cgttcatttt ggttctcagg 60
gtttgttata attttttatt tttatgggct ttggtgaggg aggtaagtgg tagtttgtgt 120
ttaatatttt tagttgggtg atgaggaata gtgtaaggag tatgggggta attatg 176

<210> 681
<211> 152
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 681
ctggagatgg atatgagact agtcaagatg tgaatgctaa ttggagagaa atataatttt 60
aggaagatgc acattgatgt ggggttttga tgtgtctgat tttgactact caagctctgt 120
ttacagaaga aaattgaatg gcgagggtgt gg 152

<210> 682
<211> 141
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 682
ccagtgcttg cttgccgtgg tttagtgatt gggtgttaga aataaaaact caggtctatt 60
tcttaccagt cagtaacaat ttttagagaa tgtacttggt atataatata tggacttcag 120
gaactttgtt ggggtggggg g 141

<210> 683
<211> 308
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 683
ccagcaatgg tacagagtga gggtgttctg ctaatgactt cagagaagta tttaagaaaa 60
acatagaaaa acgtgtgcgg agtttgccag aaatagatgg cttgagcaaa gagacagtgt 120
tgagctcatg gatagccaaa tatgatgcca tttacagagg tgaagaggac ttgtgcaaac 180
agccaaatag aatggcccta agtgcagtgt ctgaacttat tctgagcaag gaacaactct 240
atgaaatgtt tcagcagatt ctgggtatca aaaaactaga acaccagctc ctttataatg 300
catgtcag 308

<210> 684
<211> 277
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 684
tggtattagg attaggatgt gtgaagtata gtacggatga gaaggttggg gaacagctaa 60
ataggttgtt gttgatttgg ttaaaaaata gtaggggat gatgctaata attaggctgt 120
gggtggttgt gttgattcaa attatgtgtt ttttggagag tcatgtcagt ggtagtaata 180
taattgttgg gacgattagt tttagcattg gagtaggttt aggttatgta cgtagtctag 240
gccatatgtg ttggagattg agactagtag ggctagg 277

<210> 685
<211> 457
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(457)
<223> n = A,T,C or G

<400> 685
ctgtggcgtn ccctacttct cccaaacctc gcaactccct cccaggacag tcagtgccaa 60
agaaacaggt cgctgaaaac taaaatgtcc acatccctaa ctggcaaccc acatcaaccc 120
caaaaggttg aagaatcatc taagatattt cagatgctct atgaagaaat tcactttaac 180
acttataact gtaagacttt gcatacatta caacagtgca ttagtgatac aagttgtaaa 240
atacgtttcc attcctttgg attttgcata tgatggtttt gcatcagtca ctgcaggtag 300
attgagcaag ctttttgtgt ttgtttttt aaacatgcat tcaactagat atgattcaga 360
atagattaat actccctttt tatcactaca gttagctaaa aaattgccag gcagtccaca 420
aaacagaatt tgctttaaga ccaacccaca gagtcag 457

<210> 686
<211> 234
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(234)
<223> n = A,T,C or G

<400> 686
ntggatttat aaaatagttg caatgacaaa agaagtatgt tttgacagta aaaaaaagac 60
attatggaca aaatatgcaa aatgtgcaaa gaaaaaataa atttgcatta gaaaggtggg 120
catttgatct ctgagccctg tgccatgtaa cattgccatg ttctttcact gttgtttgaa 180
tgttgtaccc cagcccttga ctctggactt aaggcaagct atgactggct ttgg 234

<210> 687
<211> 315
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature
<222> (1)...(315)
<223> n = A,T,C or G

<400> 687
nngtctgtga aaaactcttt ggatgattct gccaaaaagg tacttctgga aaaatacaaa 60
tatgtggaga attttggtct aattgatggt cgcctcacca tctgtacaat ctcctgtttc 120
tttgccatag tggctttgat ttgggattat atgcacccct ttccagagtc caaacccgtt 180
ttggctttgn gtgtcatatc ctattttgtg atgatgggga ttctgaccat ttatacctca 240
tataaggaga agagcatctt tctcgtggcc cacaggaaag atcctacagg aatggatcct 300
gatgatattt ggcag 315

<210> 688
<211> 522
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(522)
<223> n = A,T,C or G

<400> 688
ctgaattaga ggaggagaaa agaagccatt nnggagtact ttaattgttt agatgtgaga 60
ggctgaatgt ttgggttaag atgttagttg tcagaatcat gagaaaaggt tttaagcaag 120
gggcatttct aattctaaaa ataacaacta ctgttattta ttgagcacta tctttttgtt 180
gggtactgtc taaagtactt gatttatttt ttaaaacctt acaaaaaact tacaaggtag 240
gtactgaaag attcagtaat ttgttcaaag tcacacagca aataagcaac agactctgga 300
tttgaaccag gcaatcctag agcctgtact gttagtaatt atactttagc acctgtcaag 360
aattcctgtt gagtgtcaag aagcaancac caagttagga tttaaagcaa acatgattga 420
agaatactgt ggtgtggttg acagtagtgc ctaagtctgt tttcagagtg aaaaatgaca 480
aattagattt taagtatggt ttggagataa tatcaggaca gt 522

<210> 689
<211> 158
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(158)
<223> n = A,T,C or G

<400> 689
tctcaactta ntntnatacc cacacccacc caanaacagg gtttgttagg nattgtttgc 60
attaataaat taaagctcca tagggtcttc tcgtcttgct gtgtcatgcc cgcctcttca 120
cgggcaggtc aatttcactg gttaaaagta agagacag 158

<210> 690
<211> 300
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature

<222> (1)...(300)
<223> n = A,T,C or G

<400> 690
tagaactcgt atttttaaac ttctattctc tancctttc cactacatta tgacacaaga 60
ccctgcagaa agtcgtctgg aaaatatcag accatctctt acttgtccca tccaatctta 120
catcgaatta tatgcaccct taaaaagtta tttggagttt taaaaaactc tattagccca 180
aattacctga aataaactcc tggcttgttc ccctaatgtt tataaaaaat tgattgaaaa 240
tattcatttt aaaaatgaag ntcttgaatt tatttaaatt actgtcttgc agtgagttgg 300

<210> 691
<211> 305
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 691
ctgttcagaa agctcattgg acctggtttt gaaaataaaa caaagttaaa accctgggag 60
gagttattgt gcagtgtgga gtactcaggc tttcttataa agaaaaaaaa agttatctgg 120
taccaaagtg tgcaacctac agaccctcag gtactgccct gtgacttctc tgtatgacat 180
cacaaggctg ccaagtgcct gtttttctag aactaggagt tggtgaggtt tggctagtgc 240
tgaaaccatg cataggattg gtttactaaa ttaaaacctt attacgtacg tcctccaaaa 300
gacag 305

<210> 692
<211> 582
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 692
caggaaatgg ataaccattt taactgtatt ttttgcagcc cgtaccttct tgggaataca 60
attgtctaac tttttatttt tggtctggct gttgtggtgt gcaaaactcc gtacattgct 120
attttgccac actgcaacac cttacagatg tggaagatgt gaaatttgtc atcaattatg 180
actaccctaa ctcctcagag gattatattc atcgaattgg aagaactgct cgcagtacca 240
aaacaggcac agcatacact ttctttacac ctaataacat aaagcaggtg agcgacctta 300
tctctgtgct tcgtgaagct aatcaagcaa ttaatcccaa gttgcttcag ttggtcgaag 360
acagaggtgc aggtaaggat gactgatagg aaatgttggt agttacgagt cacatcgttg 420
tctacaaatc catttaaatg gtattggagg gtgagtaaaa ccttgaatgt gaaaacttaa 480
gctgaaaaat tgtaaaaaca tttcacgcct accatgaata gatctgtttc tttctgtcca 540
caatgatttg tgtcatagac ataattgatc aatttgcaat tg 582

<210> 693
<211> 275
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 693
ccaattgatt tgatggtaag ggagggatcg ttgacctcgt ctgttatgta aaggatgcgt 60
agggatggga gggcgatgag gactaggatg atggcgggca ggatagttca gacggtttct 120
atttcctgag cgtctgagat gttagtatta gttagttttg ttgtgagtgt taggaaaagg 180
gcatacagga ctaggaagca gataaggaaa atgactatga gggcgtgatc atgaaaggtg 240
ataagctctt ctatgatagg ggaagtagcg tcttg 275

<210> 694
<211> 397
<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(397)
<223> n = A,T,C or G

<400> 694
nggtctgcat ttttattgcg atctgcagat gaactggaaa atctcatttt acaacagaac 60
tgagacagac gaccaccata ttcactgagg tctaaatttg cagtttccac taatgacatt 120
ttgatttccc aacagagata cttctggtct tactgcacag tcttttaaga gaaatacttc 180
cattatgcca cattgtcctt gatccgtaag tgatgtgtta aggtgcttca aaggaactct 240
gacctctgaa gtacttgagc tactttagta tgtccagcct attgcttttt gttttagtgt 300
gtcaccataa atatcagggg cataaaaggc tatctattct taattcaagg ataaaacaga 360
agaagcttgt ggtataaaac aatagttcaa gatccag 397

<210> 695
<211> 609
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(609)
<223> n = A,T,C or G

<400> 695
ctgagcttcc atttgtcagc tagcactgng gtagtcaacc atgcgaatga ggctattttg 60
gacctcatga ttgtccagtg cctgggctga taccgnggga aacgaaattt tgtggctgcc 120
cacaaaatca tggaaaataa tgatttttta gaaaacctcc actgntttgt tgtgcagcaa 180
taaataactg aaacaccaat ccaaaaaact tataaagcta taacaattaa aacagnataa 240
taatagtncc gggatacaaa aatggtcaaa ttgaagagga tacaaagcct caaagcagtc 300
ctcactcata anancccttgt tgtatcacta aaanggcatt aaaattgaga anaaggaana 360
actagtggat taattaataa atgagaagta tccataagga aaaattaaaa ttnnattctt 420
gcttcacatt atgaaaaaat acaaacaaca gattgattaa agacttaaat gngatcaaca 480
aaatgttaaa actgtgataa gaacatttaa gaaaatagtt ctatnaccct gggataaaac 540
attttcntcc aaggcattaa agtgttaaat gaaaagactg atncatttat tcattagaat 600
ttaaattcn 609

<210> 696
<211> 300
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 696
ctgcaaaata agcgtgctaa attaaattgt cttaaggttt ttccacttca ttttgtgact 60
ttgtgtggtt cgaatttctc agtattttaa ccagtgtgtt gatgttaaag tcaaaggctg 120
cagtatgtct atattcttgc tgtactcatt ggtagtttca gtatatgtaa tgtgagttta 180
aatagtgaaa ttgtatctca tattaacatt tcaaatgctc atattgaaaa tggaaaatag 240
taaacacggg aattgatttt attctggttg tctataatac ttcattttaa atgtaaatgg 300

<210> 697
<211> 391
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(391)
<223> n = A,T,C or G

<400> 697
nngtcatgtn tgatgnatct gancaggttg ctccacaggt agctctagga gggctggcaa 60
cttagaggtg gggagcagag aattctctta tccaacatca acatcttggt cagatttgaa 120
ctcttcaatc tcttgcactc aaagcttgtt aagatagtta agcgtgcata agttaacttc 180
caatttacat actctgctta gaatttgggg gaaaatttag aaatataatt gacaggatta 240
ttggaaattt gttataatga atgaaacatt ttgtcatata agattcatat ttacttctta 300
tacatttgat aaagnaaggc atggttgtgg ttaatctggt ttatttttgn tccacaagtt 360
aaataaatca taaaacttga acaaaaaaaa a 391

<210> 698
<211> 536
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(536)
<223> n = A,T,C or G

<400> 698
ctgagcatac agcaataaaa ataacataat ttttatgtgt acaatattta tggaatacgt 60
tactggaaca gataaataat ttagttaata acatgacaaa gaacagaaat tgtatacact 120
atacagcata gtaatagaat aatgaatgat taaagttatt aatattaggt agaaaatgaa 180
gggtatcttt gagagcagaa ctcaaggaag caagcaattt gccttatgag gaaagagtta 240
cctgtggata aaggagaaac tgaaaaattt acaagtcaag actttttgag caaagacaaa 300
aatatgacta tgagtcacca attcagtaca gtgaaaaaaa agttgaagag atatcttgga 360
agtaaaccat gttgtggaag agcagggttt tgataatcat gggattattc tgaatgaatt 420
ttaaatgcga taggaatata tgagataatt tcaccagaga ataatatgat catgtttgca 480
tttcaaaggg gtgtatctgg tgcactgngt agaataaata ggntatgtga gcaagt 536

<210> 699
<211> 419
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(419)
<223> n = A,T,C or G

<400> 699
ngtccacctg agggcaggtg acaaggacct gacagagccc atgcagggct ttagatttgg 60
acacacaaga gttgataact tcctcatgaa ctccttgcct gatctaaact catattatgg 120
gttctgactg tttgagtaat catcttcaag gttaaacctc ttggcagtta ccctttcac 180
aaagtgcaca gtgggaatcg agaatcgata gggttaattt tggagcagtg gcttatacca 240
ttcacctctg tttttttgtg attatttcac agataatgag accttaataa caaataggcg 300
taaaaaaatt ttcacattga aatgatagaa acatttgatg taataaaact tggttggctt 360
gatattttaa ggaattgaaa cctagcaatc ttattggaga gacaagaatt ggtctccag 419

<210> 700
<211> 336
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 700
ccacttattg tccttaaaaa tccatactga tacatggaca gtaagtgtgt tttcagatgg 60
agtaccagca ccgaaaatgg gttgagggag gatgggttgt atgtatgttt ctgcccacta 120
attttgagca gccatattat gaattaaatc gtcacagcca agtaataacc caagaatggt 180
atgagtttca tgtgtaatag ctcaaatgga ataagcatga atgctggagt ggaccattat 240
cctcaaatat tctatgtcac ttctcattta aagactcttg ttatgaacta ttagaaactt 300
taggcaaaat caaaagtatt tgcggcaaaa taaagg 336

<210> 701
<211> 418
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 701
ccatgtgatg atgttgacaa cccctgaaga gcctcagtcc attgttccac gtttaagaac 60
taggaatacc aggactgatg caattctact gggtcactat cgcttgtcac aagacacaga 120
caatcagacc aaagtatttg ctgtaataac taagaaaaaa gaagaaaaac cacttgacta 180
taaatacaga tattttcgtc gtgtccctgt acaagaagca gatcagagtt ttcatgtggg 240
gctacagcta tgttccagtg gtcaccagag gttcaacaaa ctcatctgga tacatcattc 300
ttgtcacatt acttacaaat caactggtga gactgcagtc agtgcttttg agattgacaa 360
gatgtacacc cccttgttct tcgccagagt aaggagctac acagctttct cagaaagg 418

<210> 702
<211> 261
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(261)
<223> n = A,T,C or G

<400> 702
gggcctgttg tgggggtggg ggaagcaggg aggggaacag ctaaataggt tgctgttgat 60
ttggttaaaa aatagtaggg ggatgatgct aataattagg ctgngggtgg ttgtgttgat 120
tcaaattatg tgtttttgg agagtcatgt cagtggtaga aatataattg ttgggacnat 180
tagntttagc attggagtag gtttaggtta tgtacgtagt ctaggccata tgtgttggan 240
attgagacta gtagggctag g 261

<210> 703
<211> 261
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(261)
<223> n = A,T,C or G

<400> 703

gggcctgttg tgggggtggg ggaagcaggg aggggaacan ctaaataggt tgctgttgat 60
ttggttaaaa aatagtaggg ggatgatgct aataattagg ctgngggtgg ttgtgttgat 120
tcaaattatg tgtttttttgg agagtcatgt cagtggtagt aatataattg ttgggacnat 180
tagntttagc attggagtag gtttaggtta tgtacgtagn ctaggccata tgtgttggag 240
attganacta gtagggctag g 261

<210> 704
<211> 381
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(381)
<223> n = A,T,C or G

<400> 704
ngtntgaatt ctattaaaga tacaaagagg agctggtacc atttcttctg aaactattac 60
aaacaactga aaaggtggaa tttctcccta attcatttta ggaggccagc attatactga 120
taccaaaacc tggcagaggt acaataataa aaggaaactt caagtcagta tcactgatga 180
acaccaatgt gaaaatcctc aataaaatac tggcaaactg aattcagcag cacatcaaaa 240
agctaatcca ccacaatcaa gtcagcttca tccctgcgat gcaagtctgg ttcaacatat 300
gcaaatcaat aaatacaatt catcagataa acagagctaa agacaaaatt cacatgattt 360
tctcaataga tgcagaaaag g 381

<210> 705
<211> 477
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 705
ctgaaccctc gtggagccat tcatacaggt ccctaattaa ggaacaagtg attatgctac 60
ctttgcacgg ttagggtacc gcggccgtta aacatgtgtc actgggcagg cggtgcctct 120
aatactggtg atgctagagg tgatgttttt ggtaaacagg cggggtaaga tttgccgagt 180
tccttttact ttttttaacc tttccttatg agcatgcctg tgttgggttg acagtgaggg 240
taataatgac ttgttggtga ttgtagatat tgggctgtta attgtcagtt cagtgtttta 300
atctgacgca ggcttatgcg gaggagaatg ttttcatgtt acttatacta acattagttc 360
ttctataggg tgatagattg gtccaattgg gtgtgaggag ttcagttata tgtttgggat 420
tttttaggta gtgggtgttg agcttgaacg ctttcttaat tggtggctgc ttttagg 477

<210> 706
<211> 266
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(266)
<223> n = A,T,C or G

<400> 706
ccatggctag gtttatagat agttgggtgg ttggtgtaaa tgagtgaggc aggagtccga 60
ggaggttagt tgtggcaata aaaatgatta aggatactan tataagagat caggntcgtc 120
ctttagtgtt gtgtatggct atcatttgtt ttgaggntag tttgattagt cattgttggg 180
tggtaattag tcggttgttg atgagatatt tggaggtggg gatcaataga gggggaaata 240

gaatgatcag tactgcggcg ggtagg 266

<210> 707
<211> 358
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(358)
<223> n = A,T,C or G

<400> 707
ccatcagaga aatgcaaatc aaaaccacaa tgagatacca tctcacacca gttagaatgg 60
caatcattaa aaagtcagga aacaacaggt gctggagagg atgtggagaa ataggaacac 120
ttttacaccg ntggtgggac tgtaaactag ttcaaccatt gtggaagtca gtgtggcgat 180
tcctcaagga tctagaacta gaaataccat ttgacccagc cggccaatat tcaacattct 240
taaaggaaag aattttcaac ccagaatttc atatccagcc aaactaagct tcgttagtga 300
aggagaaata aaatacttta cagacaagca aatactgaga gattttgtca ccaccagg 358

<210> 708
<211> 491
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(491)
<223> n = A,T,C or G

<400> 708
cctactatgg gngttaaatt ttttactctc tctacaaggt tttttcctag tgtccaaaga 60
gctgttcctc tttggactaa cagttaaatt tacaagggga tttagagggt tctgtgggca 120
aatttaaagt tgaactaaga ttctatcttg gacaaccagc tatcaccagg ctcggtaggt 180
ttgtcgcctc tacctataaa tcttcccact attttgctac atagacgggt gtgctctttt 240
agctgttctt aggtagctcg tctggtttcg ggggtcttag ctttggctct ccttgcaaag 300
ttatttctag ttaattcatt atgcagaagg tataggggtt agtccttgct atattatgct 360
tggttataat ttttcatctt tcccttgcgg tactatatct attgcgccag gtttcaattt 420
ctatcgccta tactttattt gggtaaatgg tttggctaag gttgtctggt agtaagggng 480
gagtgggttt g 491

<210> 709
<211> 460
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(460)
<223> n = A,T,C or G

<400> 709
nggtttttt tgtagagcaa ataatttatg caaaatatgt tacaaaatct gggatgctaa 60
atagttgaca caagtactgt gtttgacatt tagtttcatt tgaattagta atagaatttg 120
ctccttccaa catttacatc ttttttcttt ctgactttat atattttcaa taaaaatttg 180

ctccacagtt tttaagntca ttcttcttga atccgntttt acatttgctg ngacaaacct 240
gcataaaact agattttata gatataactt ctttggaaga gataaaaatt caaaagtttg 300
acattgcttt canttattct tttcttcatt gttttgattg gcccctgtta gattgatgta 360
ttgccaatct acttttgatg gcatgaatnt aaaatgacaa cataaaaagc ncttctagtg 420
caacagtaat tgaaacttgc agttttccat taaaaaaaaa 460

<210> 710
<211> 542
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(542)
<223> n = A,T,C or G

<400> 710
ctgttacagt gacaagagat aaaaagatag acctgcagaa aaaacaaact caaagaaatg 60
tgttcagatg taatgtaatt ggagtgaaaa actgtgggaa aagtggagtt cttcaggctc 120
ttcttggaag aaacttaatg aggcagaaga aaattcgtga agatcataga tcctactatg 180
cgattaacac tgtttatgta tatggacaag agaaatactt gttgttgcat gatatctcag 240
aatcggaatt tctaactgaa gctgaaatca tttgngatgt tgtatgcctg gtatataatg 300
tcagcaatcc caaatccttt gaatactgtg ccaggatttt taagcaacac tttatggaca 360
gcagaatacc ttgcttaatc gtagctgcaa agtcagacct gcatgaagtt aaacaagaat 420
acagtatttc acctactgat ttctgcagga aacacaaaat gcctccacca caagccttca 480
cttgcaatac tgctgatgcc cccagtnagg atatctttgt taaattgaca acaatggacc 540
tg 542

<210> 711
<211> 394
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(394)
<223> n = A,T,C or G

<400> 711
caaacccact ccaccttact accagacaac cttagccaaa ccatttaccc aaataaagta 60
taggcgatag aaattgaaac ctggcgcaat agatatagta ccgcaaggga aagatgaaaa 120
attataacca agcataatat agcaaggact aacccctata ccttctgcat aatgaattaa 180
ctanaaataa ctttgcaagg agagccaaag ctaagacccc cgaaaccaga cgagctacct 240
aagaacagct aaaagagcac acccgtctat gtagcaaaat agtgggaaga tttataggna 300
gaggcgacaa acctaccgag cctggtgata gctggttgtc caagatagaa tcttagttca 360
actttaaatt tgcccacaga accctctaaa tccc 394

<210> 712
<211> 552
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(552)

<223> n = A,T,C or G

<400> 712
gaggtctgta naatgccagg ctcaaatttg tctttataat ttaataccag aaatctttcc 60
cttgtgatgt ttctttcttt ctggattgcc tctatagcag gggatagcgg gggaggataa 120
ggcacatctt tgntgtactg agaaatttga ccacgcagga tgatgtggct gttctcattc 180
atctgcacag agaaaaataa tgataaaata tccctttcct atgtttactg attttatggc 240
tgccataatg gaagcctcct tgactattta atcctttctg tcaactaggt tcgatttttt 300
ttttaattta cctgttagag gtatttaana attttaacta gctanaaata attacattcc 360
aaaggaacac caaggcaaat aaatggttgg taatcagcaa aagaattaca ttagttgttg 420
ntgctactta ttaggggggag aactgttttt ttttaaattt aaacaattta ataatctcaa 480
ctgcaaataa ttttagatgc agcaaaggac tatgtagncg ttaatacctc atgttgatat 540
tttcataata tt 552

<210> 713
<211> 518
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(518)
<223> n = A,T,C or G

<400> 713
ccaaaaactg gaagcagctc actaaacaaa cagtggcata cccatagaac tgcatacttc 60
tcagcagtat gaaagaatga gctacttata taagcatcat tgataaacct caaaaaaaaa 120
atgccacatg aanaaaccca aaggggganaa acataaaaac tttatatgtc agtcatataa 180
aattctanaa aatgcaaact aatccatcnt aaaggaaagt aaatcaacag ttgtctggag 240
gaccananag agcaggagga ganagattat taaaggggtt aaagtaaatt tgggagtgcc 300
cttccntttt taaatnctat gaaaatgaaa gtaaaggcnc atgcatgttg taaactaata 360
gtaacaaaca naatgggttg gagtggggtg ttgtctgggg acatcattac aaaatgtaag 420
ccagtttatn taaattttga aaagaccgtg gactctgatc tgactgatna atgttggaag 480
agataagtgt gctgcaaatg ggggaattaa taaaacag 518

<210> 714
<211> 281
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 714
ccaattgatt tgatggtaag ggagggatcg ttgacctcgt ctgttatgta aaggatgcgt 60
agggatggga gggcgatgag gactaggatg atggcgggca ggatagttca gacggtttct 120
atttcctgag cgtctgagat gttagtatta gttagttttg ttgtgagtgt taggaaaagg 180
gcatacagga ctaggaagca gataaggaaa atgactatga gggcgtgatc atgaaaggtg 240
ataagctctt ctatgatagg ggaagtagcg tcttgtagac c 281

<210> 715
<211> 443
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 715
cttgaaatca gcaacacact tacaaatgag aaaatgaaaa tagaagagta tataaagaaa 60
gggaaagagg attatgaaga gagtcatcag agagctgtgg ctgcagaggt atccgtactt 120

gaaaactgga aggagagtga agtgtataag ctacagatca tggagtcaca agcagaagcc 180
tttctgaaga agctggggct gattagccgt gatcctgcag catatcccga catggagtct 240
gatatacgtt catgggaatt gtttctttct aatgttacaa aagaaattga gaaagcaaag 300
tctcagtttg aagaacaaat taaggcaatt aaaaatggtt cccggctcag tgaactttct 360
aaagtgcaga tttctgagct ttcatttcct gcctgtaaca cggttcatcc cgagttactc 420
cctgagtctt caggccacga tgg 443

<210> 716
<211> 639
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(639)
<223> n = A,T,C or G

<400> 716
ccaaanaaaa tgaagtacag agtctgcata gtaagcttac agataccttg gtatcaaaac 60
aacagttgga gcaaagacta atgcagttaa tggaatcaga gcagaaaagg gtgaacaaag 120
aagagtctct acaaatgcag gttcaggata ttttggagca gaatgaggct ttgaaagctc 180
aaattcagca gttccattcc cagatagcag cccagacctc cgcttcagtt ctagcagaag 240
aattacataa agtgattgca gaaaaggata agcagataaa acagactgaa gattctttag 300
caagtgaacg tgatcgttta acaagtaaag aagaggaact taaggatata cagaatatga 360
atttcttatt aaaagctgaa gtgcagaaat tacaggccct ggcaaatgag caggctgctg 420
ctgcacatga attggagaag atgcaacaaa gtgtttatgt taaagatgat aaaataagat 480
tgctggaaga gcaactacaa catgaaattt caaacnaaat ggaagaattt angattctaa 540
atgaccaaaa canagcatta aaatcagaag ttcagaagct gcagactctt gtttctgcac 600
angcctaata aggatgntgn ggaacaaatg gaaaaattg 639

<210> 717
<211> 473
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(473)
<223> n = A,T,C or G

<400> 717
nntgaggcta ctgctgtttt attacaacat tacctcttgt ttttataaag tgtaccaaga 60
tttaaattga taactttatt ttacttgaaa aaaaaaagtt tnttttatca ccagtgttac 120
agttgtcttc tgtttctttt tgttttgntt tatttgnttt ccttttttagc caaagagtga 180
acagaanatt ttcttatttt ggtggctatt cattttactt ttaaaagtga ttggtggatt 240
ttagactaat tatgggggaa tttgccacca aaataaaaaa tatgtaaagn gtagtgatta 300
cagagtggtt aaaatgtggg ttagtactta tttattccat taattgatta tttgactgtt 360
tataaagaaa gttgctttat ttctttaaac atcttcaaaa gatgatcctt tcttgtcaca 420
ttatagccaa aagaagcaga gaacttcact gtctgcattt ggttcctggt tgg 473

<210> 718
<211> 207
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 718
ggtaaatgct agtataatat ttaccatctc acttctagga atactagtat atcgctcaca 60
cctcatatcc tccctactat gcctagaagg aataatacta tcactgttca ttatagctac 120
tctcataacc ctcaacaccc actccctctt agccaatatt gtgcctattg ccatactagt 180
ctttgccgcc tgcgaagcag cggtagg 207

<210> 719
<211> 255
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(255)
<223> n = A,T,C or G

<400> 719
cctatattac ggatcatttc tctactcaga aacctgaaac atcggcatta tcctcctgct 60
tgcaactata gcaacagcct tcataggcta tgtcctcccg tgaggccaaa tatcattctg 120
aggggccaca gtaattacaa acttactatc cgccatccca tacattggga cagacctagt 180
tcaatgaatc tgaggaggct actcagtaga cagncccacc ctcacacgat tctttacctt 240
tcacttcatc ttgcc 255

<210> 720
<211> 455
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(455)
<223> n = A,T,C or G

<400> 720
ccaatgtcga aacctacaag atttccttaa aatctctaat agaggcatta cttgctttca 60
attgacaaat gatgccctct gactagtaga tttctatgat ccttttttgt cattttatga 120
atatcattga ttttataatt ggtgctattt gaanaaaaaa atgtacattt attcatagat 180
agataagtat caggtctgac cccagtggaa aacaaagcca aacaaaactg aaccacaaaa 240
aaaaaggctg gtgttcacca aaaccaaact tgttcattta gataatttga aaaagctcca 300
tagaaaaggc gtgcagtact aagggaacaa tccatgtgat taatgnttnc attatgttca 360
tgtaanaagc cccttatttt tagccataat tttgcatact gaaaatccaa taatcagaaa 420
agtaattttg ccacattatt tatnaaaaat gttcc 455

<210> 721
<211> 530
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(530)
<223> n = A,T,C or G

<400> 721
ccagtgcttg ctgccgtggt ttagtgattg ggtgttagaa ataaaaactc aggtctattt 60

cttaccagtc agtaacaatt tttagagaat gtacttggta tataatatat ggacttcagg 120
aactttattg gggngggggg ttaattttgc cttaccctgt tcactttcag atgattaggc 180
ttttgcactt tagaatgaga aacttgtgac gttagtgtgt tcttactagc tttaatttgt 240
atgtagcaat gaattgtgaa tcttagtgca gtgggttttt ttaaaaaact caaaaagctg 300
ggaattaagt ggtttcagta ataatgctat accgaggtgc ttgcattgta tttcataatt 360
ttgttacaaa ccaaaattat ttttaatgan aacggtcttg ggttcagagg tgtgatgcca 420
gaatgtattt tcgtactgtt aggcccttgg aacagatacc ggtgctttct tgaaagatga 480
aagaaatgca atgggtgctc ttcatgcaag gttgcaaacc taccaagaat 530

<210> 722
<211> 242
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(242)
<223> n = A,T,C or G

<400> 722
ccaagggtca tgatggcagg agtaatcana ggtgntcttg tgttgtgata agggnggaga 60
ggttaaagga gccacttatt agtaatgttg atagtagaat gatggctagg gtgacttcat 120
atgagattgt ttgggctact gctcgcagtg cgccgatcag ggcgtagttt gagtttgatg 180
ctcatcctga tnagaggatt gagtaaacgg ctaggctaga ggtggctaga ataaatagga 240
gg 242

<210> 723
<211> 472
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(472)
<223> n = A,T,C or G

<400> 723
cctactatgg gtgttaaatt ttttactctc tctacaaggt tttttcctag tgtccaaaga 60
gccgttcctc tttggactaa cagttaaatt tacaagggga tttagagggt tctgtgggca 120
aatttaaagt tgaactaaga ttctatcttg gacaaccagc tatcaccagg ctcggtaggt 180
ttgtcgcctc nacctataaa tcttcccact attttgctac atagacgggt gtgctctttt 240
agctgttctt aggtagctcg tctggnttcg ggggtcttag ctttggctct ccttgcaaag 300
ttatttctag ttaattcatt atgcagaagg tataggggtt agtccttgct atattatgct 360
tggttataat ttttcatctt tcccttgcgg tactatatct attgcgccag gtttcaattt 420
ctatcgccta tactttattt gggtaaatgg tttggctaan gttgtctggt ag 472

<210> 724
<211> 292
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(292)
<223> n = A,T,C or G

<400> 724
nccaccactg cagccctaca tacagntgaa aaaaaattcc attctgttaa catttgtttt 60
ataagttttc acncaataca caaaaaaccc ctctgcactt cttgtaaaga acaaaaaaga 120
tacacaacag ttaagcgtaa agatcacagg caatagcatt caaacatgga tgtgggnaga 180
gaaaggagta cctggcatga gtacctgctt agttngactg aatccttgat ttttaatttg 240
gcttttcatg ggccgntcac aacaccaacg ctgngngagg tatggtagtc ag 292

<210> 725
<211> 122
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(122)
<223> n = A,T,C or G

<400> 725
atagaaaggg catacccaaa atgttactga aaatntaata caaattccaa gattcaccaa 60
ngaagtaaca aaaacctggc ctgcangngg ncccctatcc cgtggctcca tggntgatgt 120
gg 122

<210> 726
<211> 477
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(477)
<223> n = A,T,C or G

<400> 726
ctgaaccctc gtggagccat tcatacaggt ccctaattaa ggaacaagtg attatgctac 60
ctttgcacgg ttagggtacc gcggccgtta aacatgtgtc actgggcagg cggtgcctct 120
aatactggtg atgctagagg tgatgttttt ggtaaacagg cggggtaaga tttgccgagt 180
tccttttact ttttttaacc tttccttatg agcatgcctg tgttgggttg acagtgaggg 240
taataatgac ttgttggtga ttgtanatat tgggctgtta attgtcagtt cagtgtttta 300
atctgacgca ggcttatgcg gaggagaatg ttttcatgtt acttatacta acattagttc 360
ttctataggg tgatagattg gtccaattgg gtgtgaggag ttcagttata tgtttgggat 420
tttttaggta gtgggtgttg agcttgaacg ctttcttaat tggcggctgc ttttagg 477

<210> 727
<211> 416
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 727
cctgtctttg aatggatgaa ataggttaat aaaaaacatc actgtttaaa aactagaaca 60
ctgaaaaatt ctaggaaagc ttatttttccc ttatattttt atggtacttt caacacttaa 120
taacactatt tcaattaagt tttctcctag agtttatagt atatcagtac attcttttct 180
gtggatgcaa taatatagaa tcttattcca aatcttactg gcaggttctc ttaaattctt 240
caacggctgc catagtgatt aaccaaaatt agttatgatt tctgcctatc tgtgtgagaa 300
cttacagggg aaattgttct aaacctgagg aacatgaagt aactgtactg cacactccaa 360

atgatgacag tcattttata tcaccttcaa ttacccaaca gcttttaata gtctgg 416

<210> 728
<211> 416
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(416)
<223> n = A,T,C or G

<400> 728
cctgtctttg aatggatgaa ataggttaat aaaaaacatc actgtttaaa aactagaaca 60
ctgaaaaatt ctaggaaagc ttattttccc ttatattttt atggtacttt caacacttaa 120
taacactatt tcaattaagt tttctcctag agtttatagt atatcagtac attcttttct 180
gtggatgcaa taatatagaa tcttattcca aatcttactg gcaggttctc ttaaattctt 240
caacggctgc catagtgatt aaccaaaatt agttatgatt tctgcctatc tgtgtgagaa 300
cttacagggg aaattgttct aaacctgagg aacatgaagt aactgtactg cacactccaa 360
atgatgacag tcattttata tcaccttcaa ttacccaaca gcttttaata ntctgg 416

<210> 729
<211> 564
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(564)
<223> n = A,T,C or G

<400> 729
ctgtgagtag aggagtcttc ccgagagtag cagttgttga tccaaatgat tgaagccttc 60
aggtaaggga ataactgctg caggaattct ttcttgaaga atttaagctg tttggtaaga 120
attctgtaac tacatacctt tgaaacacta ttcacattca aataaacgct tgttttctag 180
ccaggcacag gctcaattag tttttcaaac tctagccaag gcagtatttc atttgggaaa 240
tcatgcaaca gaactgctca attcttaact tctcctgctg ttaacattta cacttagact 300
gccagcaaca gttaacttaa attttggtct caagggaaca aaaaaaaatt gcattcagaa 360
tttaatatag tattttaaaa ctaattttag cctgtaagnc attatgagca atagtaactt 420
ttatacctcc tcatcttgnc tgataatata ttctatatgc tgncaatctg attatatagt 480
ctatatgcta gaagttgctg attttcattc tgccaccaaa aaaaactgtc ctttttttt 540
tatgggggaa aaagggaatt taaa 564

<210> 730
<211> 310
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 730
ccatttttat ttcttcttca gagaagtgtt tatttaggtc tgttgcccat tttacaatta 60
ggccatatgt tttcttgctg ttgagttgta tgtgtgtttg tataaatttt gcatattaac 120
cccttatcac acgtatgttt tttaaaataa attttgctta ttaatctttt atcagatgta 180
tggtttccaa atatattctt ccgatccatg gattctcttt tttgttatga ttgtttcttt 240
gctcttcgga agctttttgt tttgttttgt tatttgtttt actttgatat agtcccattt 300
attgtttttg 310

<210> 731
<211> 467
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(467)
<223> n = A,T,C or G

<400> 731
ngacaacctt agccaaacca tttacccaaa taaagtatag gcgatagaaa ttgaaacctg 60
gcgcaataga tatagtaccg caagggaaag atgaaaaatt ataaccaagc ataataaagc 120
aaggactaac ccctatacct tctgcataat gaattaacta gaaataactt tgcaaggaga 180
gccaaagcta agacccccga aaccagacga gctacctaag aacagctaaa agagcacacc 240
cgtctatgta gcaaaatagn gggaagattt ataggnagag gcgacaaacc taccgagcct 300
ggtgatagct ggttgtccaa gatagaatct tagntcaact ttaaatttgc ccacagaacc 360
ctctaaatcc ccttgtaaat ttaactgnta gnccaaagag gaacagntct ttggacacta 420
ggaaaaaacc ttgtagagag agtaaaaaat ttaacaccca tagtagg 467

<210> 732
<211> 492
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(492)
<223> n = A,T,C or G

<400> 732
cctactatgg gtgttaaatt ttttactctc tctacaaggt tttttcctag tgtccaaaga 60
gctgttcctc tttggactaa cagctaaatt tacaagggga tttagagggt tctgtgggca 120
aatttaaagt tgaactaaga ttctatcttg gacaaccagc tatcaccagg ctcggtaggt 180
ttgtcgcctc tacctataaa tcttcccact attttgctac atagacgggt gtgctctttt 240
agctgttctt aggtagctcg tctggnttcg ggggtcttag ctttggctct ccttgcaaag 300
ttatttctag ttaattcatt atgcagaagg tataggggtt agnccttgct atattatgct 360
tggntataat ttttcatctt tcccttgcgg tactatatct attgcgccag gtttcaattt 420
ctatcgccta tactttattt gggtaaatgg tttggctaag gttgtctggt agtgaggcgg 480
agngggtttg gg 492

<210> 733
<211> 562
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(562)
<223> n = A,T,C or G

<400> 733
ntgaaatggc aatagcattc actgtcgtat tttgcagtgc tcaggaagtg ggacgttaac 60
tttgaaggtg cttgtttgta ttagctctgc taggtttacc tctacaacgt agatttcagc 120

agctatgctg actgacacta cattctagtt cttaagattt tttttccana tccccccttc 180
cccagctaga catacgtagc atactttcat cttattcagt ctttctgtaa cctgctgctg 240
cttttagtcc tcctcacctc agatcggaat caatggagtg ggcccagagg atacatttta 300
attccagtaa tggtaggtag atttgtcctg ctttctaaaa catctcctca tttcatattt 360
ccactccata ttgattccat aagggaaaat taatgggtgn ttcctccttt agggaggcaa 420
tgcaaagagn gtggacatct tctaatcttg aggaacagtn gttgatttcc cttgaaggag 480
cttacatatt gactgtnttt cacaataacc tgnttgcccc agntcaatcc ctcattttaa 540
tacttaatgt tggtnctggg ct 562

<210> 734
<211> 265
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(265)
<223> n = A,T,C or G

<400> 734
nggtccagaa caagagaaat aactgcagaa aacacatatg gttggaaacc atgcgcttgt 60
gacttttttct gtagcctatg ggagtggaca gagtgggtaa cccaagatgt ttttaagact 120
gactggacta agaatggcgt acttatagcc aactacttcc cccctaatgt gactgaaggg 180
attcataatg atcacaatta gcattacggt taagtatttt agggttgacg tctaagctca 240
cacttgaaag gtatttatct aatgg 265

<210> 735
<211> 216
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 735
atttaatacg tgctcactgc tcggcacgcg ctgaagctac agttaacaat cagtgagcac 60
atattaaatg ataaaataat gctgatggta aacattcata acagcagagt aagattttgg 120
cagttttgtg tctcggtaac ataactgtaa ccttagatga acacctatcc cttcatgatc 180
tgactttaga ggcaaggagt ttgtaacatc taatgg 216

<210> 736
<211> 285
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(285)
<223> n = A,T,C or G

<400> 736
ctgaaaggca acntggagac tagttagtct agtcccctca tattataaat tggtatgctg 60
aggccaggca gtaaattgct atggagctct ccaatttaag gccagtttga ctccaagggt 120
agggcttcta gtaaaatttt gtgattaaat tggaaactct aatttatttt tctatgngtt 180
tttggtacct aatcctcata agcaagccat atttcaaggc tgatcaatga aaacaccaaa 240
taccaaagct tcctttccct tccaaattta ctgacccttt gtcag 285

<210> 737

<211> 509
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(509)
<223> n = A,T,C or G

<400> 737
agangaagaa gangaagatt aagggaaaag tacatcggtc aagaagagct caacaaaaca 60
aagcccatct ggaccagaaa tcccgacgat attactaatg aggagtacgg agaattctat 120
aagagcttga ccaatgactg ggaagatcac ttggcagtga agcatttttc agttgaagga 180
cagttggaat tcagagccct tctatttgtc ccacgacgtg ctccttttga tctgtttgaa 240
aacagaaaga aaaagaacaa catcaaattg tatgtacgca gagttttcat catggataac 300
tgngaggagc taatccctga atatctgaac ttcattagag gggtggnaga ctcggaggat 360
ctccctctaa acatatcccg tgagatgttg caacaaagca aaattttgaa agttatcang 420
aagaatttgg gtcaaaaaat gcttanaact ctttactgaa ctggcggaag atnaagagaa 480
ctncaagana ttctatgagc agntctctt 509

<210> 738
<211> 97
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 738
cagtgaattg aatacgactc ctatagggcg aattgggccc tctagatgca tgctcgagcg 60
gccgccagtg tgatggatat ctgcagaatt cgccctt 97

<210> 739
<211> 209
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(209)
<223> n = A,T,C or G

<400> 739
ccgncagtgt gatggatatc tgcagaattc gcccttagcg gcccgcccgg gcagggtcct 60
tatatatagt agcttagttt gaaaaaatgt gaaggacttt cgtaacggaa gtaattcaag 120
atcaagagta attaccaact taatgttttt gcattggact ttgagttaag attatttttt 180
aaatcctgag gactagcatt aattgacgg 209

<210> 740
<211> 164
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 740
ccaagctaat gggtgacact gtgaatgcaa ctctaatgca gcctggcgta aatggtccta 60
tgggcactaa ctttcaagtt aacacaaaca gaggaggtgg tgtgtgggaa tctggtgcag 120
caaactccca gagtacatca tggggaagtg gaaatggcgc aaat 164

<210> 741
<211> 514
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(514)
<223> n = A,T,C or G

<400> 741
ccagtcagaa ttgagatgtg ctgtgagtgc aaaatacact caaatctaag acttagtatg 60
gaagaaaaag aagataaggt gnttcattaa taatctttta tattgattac atgttgaaat 120
gatattttta atatactggg ttacataaac tgttattaag attaattttg cttgtttctt 180
ttttaatatg gctactagaa aattaaaaat tatgttgtgg ttcacattat atttctgttg 240
aacaatgtgg acatagataa tctacagtca ttacattagc cttagaattt agcatcatac 300
ttttaagcac tctggggtac taacttgaac tcccagaaac ccataagcac actctgcata 360
taaattattg caaaattcat tcttatctct ctgaaagata tgcattttaa gggtaaaaag 420
aattcacaaa atattgantc cttaacaaat gtcaattagt atatggagag agctaaagga 480
cttcntgtag actggtncat tggggaaaaa caga 514

<210> 742
<211> 439
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(439)
<223> n = A,T,C or G

<400> 742
gcaggtccta tgcatagtta ataagggnta taatctactc aacatggaaa atgggagcct 60
atttgcaaac acacgagtaa ttaaagtacc aattctctct tagtttcttt ttttatagtt 120
ggnttatttt gcaattataa atgntaaaca tccctagaga tgaaagttaa aatggctgat 180
cacagatcag tagcaaaata caaattgaca attcaaaatt ataaataaaa ctctgttgag 240
gatgtttaac tttgagcctc caaatttaag agctaagctt ggaagaaaca aatttatagg 300
ttatatttcc ctcttaaatt aaaaaacaaa cttcctctgg cagtagnttg tgaattcctt 360
tcattgnaat gataccatga ttacaggatc aaaaatgctt aacttacttg ccattctgct 420
cacatcatca cagttgttt 439

<210> 743
<211> 275
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(275)
<223> n = A,T,C or G

<400> 743
cangacgcta cttcccctat catagaagag cttatcacct ttcatgatca cgccctcata 60
gtcattttcc ttatctgctc cctagtcctg tatgcccttt tcctaacact cacaacaaaa 120
ctaactaata ctaacatctc agacgctcag gaaatagaaa ccgtctgaac tatcctgccc 180

gccatcatcc tagtcctcat cgccctccca tccctacgca tcctttacat aacagacgag 240
gtcaacgatc cctcccttac catcaaatca attgg 275

<210> 744
<211> 295
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(295)
<223> n = A,T,C or G

<400> 744
ctgtnctttt aaaaaatctg gatgtttttt atttagtgat tgttcgacaa ttagctgctt 60
caaaacataa tgtgcattgc ttatgaatgc cttcatatac taatacagat actctgataa 120
tattacactc taataaggat aatgctgaat tttgaaagga cacaaaacat ctaatgccaa 180
tatatacatg attagccaac atctttgcta tcaagaccac tcgtttttaa ataaagatgc 240
aagtgtcagt tgtagattat tgggatgaag ctaaatcccc agaatgcagc agcag 295

<210> 745
<211> 477
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(477)
<223> n = A,T,C or G

<400> 745
cgcgttactg tacatattgc tagcaggaga caactggaaa tactaaacaa atactggaat 60
tcacattaca gacagacgaa accaacatgg atgccacaca taacttcctt tgtagtttca 120
cagagagcct atttgtggtt gctcaggtgg ggtcatacat tgcttgcaga aatggcctga 180
tcatagctct atgaaacaat gaattcggaa tgaaatctta ccatgacacc tctctgtagg 240
aaagaaatgt tgcttcacgt gtgctaagtt gagataataa tatttcacat atttatatac 300
agagaatcac tctcaaattt aacccaagat aagcaatagg atttgggggt gacttgtaca 360
catttctaac aacacttttc ttttttctag aggtcactct caaacactga tatatcacta 420
tagtttgagt gtanggattc agtaatcaaa ggttgttatt gcaaaagagc caggcag 477

<210> 746
<211> 524
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(524)
<223> n = A,T,C or G

<400> 746
ctgtgaaatt gggttgggag agccaaaata ctttacaact tcagaccgga gaaaaggcca 60
gaggtgtgaa gttagactct atgatgaaac agagtcgtct tttgcgatga catgttggga 120
taatgaatcc attctacttg cacagagctg gatgccacga gaaacagtaa tatttgcctc 180
agatgtaaga ataaattttg acaaatttcg gaactgcatg acagcaactg taatctcaaa 240

aaccattatt acaactaatc cagatatacc agaagctaac attctgctga attttatacg 300
agaaaataaa gaaacaaatg ttctggatga tgaaattgac agttatttca aagaatccat 360
aaatttaagt acaatagttg atgtctacac agntgaacaa ttaaagggaa aagctttgaa 420
gaatgaagga aaagctgatc cttcctatgg catcctttat gcctacattt ccacactcaa 480
cattgatgat gaaactcaaa agtagttcga aatagatgtt ccag 524

<210> 747
<211> 456
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(456)
<223> n = A,T,C or G

<400> 747
cctcagttct tgattgtggt tgacggggcg tcaccatgaa ggagcccatt tagtataaag 60
cttccaacct tttctcttaa tcgtttcttt aatcttttaa accatcttca agtgcatagg 120
ggagtttccg atgccagagg atgaaagcaa gtgctttctc caccctctcc tcccagagtg 180
aaaacaaatc cttttgctga tacttgtttc aaaagcatcc attgtaaagc ttctcagtga 240
cacaaaatac tgagaggtaa ctttttatca atcaaaccac ataccccaat ttaacacctt 300
tcagtgctct gaattcaact gacagactaa agggtgtttc ctgtaacagt ctgaaatatt 360
aagtgttttt tttgttttgt ttttaaatct tatttcagaa aacttcctct nggggtagga 420
aagtacacat gaagcagcaa agtaacgaag aaaaac 456

<210> 748
<211> 474
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(474)
<223> n = A,T,C or G

<400> 748
ccanaccagg gaaccaaatg cagacagnga agttctctgc ttcttttggc tataatgnga 60
caagaaaggg atcatctttt gaagatgttt aaagaaataa agcaactttc tttataaaca 120
gtcaaataat caattaatgg aataaataag tactaaccca cattttaacc actctgtaat 180
cactacactt tacatatttt ttatttnggn ggcaaantcc cccataatta gtctaaaatc 240
caccaatcac ttttaaaagt aaaatgaata gccaccaaaa taagaaaatc ttctgttcac 300
tctttggcta aaaaggaaaa caaataaaac aaaacaaaaa gaaacagaag acaactgtaa 360
cactggtgat aaaagaaact tttttttttac aagtaaaata aagttatcaa tttaaatctt 420
ggncacttta taaaaacaag aggtaatgtt gtaataaaac agcagtagcc tcag 474

<210> 749
<211> 355
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(355)
<223> n = A,T,C or G

<400> 749
cctgggtnna gnggctgact gnaacctcca cttcctgttc tcaggcaatc ctcctgcctc 60
agcctcctta gtagctggga ctacaggagt gtgcaaccat gcccaactaa tttttgtatt 120
tttaatagag acagggtttc accatgttga tcaggttggt ctccaactcc tgacctcagg 180
tgatccacct gtcccagcct cccaaagtgc tgggattaca ggcatgagcc accacgcccg 240
gnccaggata aagtaaaaat ttgtaagcac acaaggccct ttgcaacctg gctcctggtt 300
actactttaa ncctcctgcc ctcccaaatg tnctcactgt ttttctanac atacc 355

<210> 750
<211> 493
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(493)
<223> n = A,T,C or G

<400> 750
ccatgctggt ctcgaactcc tgaactcagg tgatccaccc gcctcagtct cccaatagat 60
tacatatatt attaatgaat tgcttccttt aacaccctat tcattgaatt ttccagtaaa 120
ccacaattac taattactcc tgaaatcaga aaagaggtta aaaagatttt ataacagtat 180
cctatgaaat ctactacttt caagtaatag tagttgaatt accaaaaccc gtcactcaag 240
ccaatgacta caattaagat atgagtaaca tttcctagat aaataaagtc aattaattat 300
atttgcatct gggaaataga gaaagtacat ataagccatg attttgaagn caaaagagag 360
agantatttg ccaaggaggg gtgagttata gtatgtaatt ataacataca gaagcttttt 420
gtatgctggt aactaatttt aatttcctac attnttatgg agatttctgc tattcttgtc 480
ctattttcca cct 493

<210> 751
<211> 364
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(364)
<223> n = A,T,C or G

<400> 751
cgaggtctgg naaggtcacc aagtctgccc aganagctca gaaggctaaa tgaatattat 60
ccctaatacc tgccacccca ctcttaatca gtggtggaag aacggtctca gaactgtttg 120
tttcaattgg ccatttaagt ttagtagtaa aagactggtt aatgataaca atgcatcgta 180
aaaccttcag aaggaaagga gaatgttttg nggaccactt tggttttctt ttttgcgtgt 240
ggcagtttta agttattagt ttttaaaatc agtacttttt aatggaaaca acttgaccaa 300
aaatttgtca cagaattttg agacccatta aaaaagttaa atgagataaa aaaaaaaaan 360
cntg 364

<210> 752
<211> 498
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>

<221> misc_feature
<222> (1)...(498)
<223> n = A,T,C or G

<400> 752
ctggattatg ggttggnatt ggtcatatgt tagactccat acaggcatag ctatgatgca 60
gtgaatccct tagaagttac aattctcaaa ttacatactt cctcagatgt aacattagaa 120
ctcaatattt ctaacaataa cataccagaa aaggctggac tggcactcat ctgctgacta 180
acttgtagcc tcagtaatat gacatacttg cctttaacaa attatctcaa attaactaac 240
agaccttcag aaaatggaga ttctttttga tggggacata atcaaattta agtctgagaa 300
atatgcttaa cagttggaac tcaaattaaa tgtactgatt ttaaagttta gacattaaca 360
agtgatanat tagcctcaaa aaaagacaat ttggnaaggn ttaggtcttt taatttggtg 420
cttgntcaca acttgactgg tgcttctttc cttgctgctt cacatcaagc atggggccaa 480
ttctattttc agtaaatg 498

<210> 753
<211> 467
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(467)
<223> n = A,T,C or G

<400> 753
nacaacctta gccanaacca tttacccaaa taaagggata ggcgatagaa attgaaacct 60
ggcgcaatag atatagnacc gcaagggaaa gatgaaaaat tataaccaag cataatatag 120
caaggactaa cccctatacc ttctgcataa tgaattaact agaaataact ttgcaaggag 180
agccaaagct aagacccccg aaaccagacg agctatctaa gaacagctaa aagagcacac 240
ccgtctatgt agcaaaatag tgggaagatt tataggtaga ggcgacaaac ctaccgagcc 300
tggtgatagc tggntgncca agatagaatc ttagntcaac tttaaatttg cccacagaac 360
cctctaaatc cccttgtaaa tttaactgtt agtccaaaga ggaacagctc ttggacacna 420
ggaaaaaacc ttgcagagag agtaaaaaat ttaacaccca tagtagg 467

<210> 754
<211> 196
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(196)
<223> n = A,T,C or G

<400> 754
gtcatgttca agtgttntaa tctgacgcag gcttatgcgg aggagaatgt tttcatgtta 60
cttatactaa cattagttct tctatagggt gatagattgg tccaattggg tgtgaggagt 120
tcagttatat gtttgggatt ttttaggcag tgggtgttga gcttgaacgc tttcttaatt 180
ggtggctgct tttagg 196

<210> 755
<211> 381
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 755
ctggaaagga ttctgtacat ataagacatc aaatattgag ggatactgga acttttaaat 60
taatgggcaa agaaagtcaa caaaggaagt tcatatgaaa tcaaactagt aatatgatta 120
caaaaaaaaa gtttaaaatt tttcttggcc ccagtcttat catttctgag ccaaatacaa 180
ttctatcgaa atcacctgaa actgaaatca ccattctagg ctggttttcc cataaagatg 240
gactgctcca aaaagaggaa tcaagaaaga atttggctca cagtgaatta ttcactttgt 300
cttagttaac taaaaataaa atctgactgt taactacaga aatcatttca aattctgtgg 360
tgataataaa gtaatgaccg c 381

<210> 756
<211> 341
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(341)
<223> n = A,T,C or G

<400> 756
ggntataaac ctattattta ttgcagaact aataaaaaat ccaaagcctt gtatttgtac 60
atctttatta tctctaaagc actttcctca acctaatttc agtttttaca attggtactc 120
aagaaaatag agacagaaat catttgattt tgcccagaaa ccatctgctt atatttataa 180
ggccacctaa tttgaaatca catatagacc aggcgcggtg gctcacgcct gtaattccaa 240
cactttggaa ggccaaggca ggtggatcac aaggtcaaga gattgagacc atcttggcca 300
acatggcgaa accccgtctc taccaaaaat acaaaaatca g 341

<210> 757
<211> 479
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(479)
<223> n = A,T,C or G

<400> 757
cgcnttactg tacatattgc tagcagggag acaactggaa atactaaaca aatactggaa 60
ttcacattac agacagacga aaccaacatg gatgccacac ataacttcct ttgtagtttc 120
acagagagcc tatttgtggt tgctcaggtg gggtcataca ttgcttgcag aaatggcctg 180
atcatagctc tatgaaacaa tgaattcgga atgaaatctt accatgacac ctctctgtag 240
gaaagaaatg ttgcttcacg tgtgctaagt tgagataata atatttcaca tatttatata 300
cagagaatca ctctcaaatt taacccaaga taagcaatag gatttggggg tgacttgtnc 360
acatttctaa caacactttt ctttttttcta gaggtcactc tcaaacactg atatatcact 420
atagnttgag ngtagggatt caagtaatca aaggttgtta ttgcaaaaga gccaggcag 479

<210> 758
<211> 267
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature

<222> (1)...(267)
<223> n = A,T,C or G

<400> 758
ccatgnctag gtttatagat agttgggtgg gttggtgtaa atgagtgagg caggagtccg 60
aggaggttag ttgtggcaat aaaaatgatt aaggatacta gtataagaga tcaggttcgt 120
cctttagtgt tgtgtatggc tatcatttgt tttgaggtta gtttgactag tcattgttgg 180
gtggtaatta gtcggttgtt gatgagatat ttggaggtgg ggatcaatag agggggaaat 240
agaatgatca gtactgcggc gggtagg 267

<210> 759
<211> 449
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(449)
<223> n = A,T,C or G

<400> 759
cgaggtcttg aaatcagcaa cacacttaca aatgagaaaa tgaaaataga agagtatata 60
aagaaaggga aagaggatta tgaagagagt catcagagag ctgtggctgc agaggtatcc 120
gtacttgaaa actggaagga gagtgaagtg tataagctac agatcatgga gtcacaagca 180
gaagcctttc tgaagaagct ggggctgatt agccgtgatc ctgcagcata tcccgacatg 240
gagtctgata tacgttcatg ggaattgttt ctttctaatg ttacaaaaga aattgagaaa 300
gcaaagtctc agtttgaaga acaaattaag gcaattaaaa atggttcccg gctcagtgaa 360
ctttctaaag ngcagatttc tgagctttca tttcctgcct gtaacacggt tcatcccgag 420
ttactccctg agtcttcagg ccacgatgg 449

<210> 760
<211> 414
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(414)
<223> n = A,T,C or G

<400> 760
ccatnaactg gaagcagctc actaaacaaa cagnggcata cccatagaac tgcatacttc 60
tcagcagtat gaaagaatga gctacttata taagcatcat tgataaacct caaaaaaaaa 120
atgccacatg aagaanccca agggggagaa acataaaaac tttatatgnc agncatataa 180
aattctagaa aatgcaaact aatccatcnt aaaggaaagt aaatcancag ttgtctggag 240
gaccanagag agcaggagga gagagattnt taanggggtt aaagtaaatt ngggagtgcc 300
cttccatttt taaatnctat gaaaatgaaa gtaaaggccc ntgcatgttg taaactaata 360
gtaacaaaca gattgggttg gagtggggtg ttgtctgggg acatcattac aaan 414

<210> 761
<211> 428
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 761

gagcctcact aaaataacag atttcagtat agccaagttc atcagaaaga ctcaaatgga 60
atgatttaca agatagaaca ctttaaacca ggtcagtcct atctttttgt agctgaaggc 120
tatcagtcat aacacaattt cgcgtacacc tctgctcatt atggaattac acttaaaacg 180
aatctcaaga gggtgaccat tgttgtttca gataccatcc ctaaggagag tggttaacag 240
gaagattgcc agtgttactg atggaaagaa gtgtttgttt gttttttttc ttgtcaaaga 300
cttacaccat agttttaaat taaactgtca ggcatttgct cagacaggtt ttccttttca 360
atgcagtaat gaagaactaa gataaaaatc atgacttttg actgccactc aacattatta 420
catgcacc 428

<210> 762
<211> 574
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(574)
<223> n = A,T,C or G

<400> 762
caggtctgaa ctgataagta ttaagagacg tttgttgcta gttaagngtt ccagttgaga 60
gttcgaagtg aaaacctggg ctctttacca gtgttgagtg agaagattta tttctctttc 120
ctctgaattt accacatgta acatcacaga gacatgtaga gttcctttag gatttgcgat 180
ttgaaccagn ccagtctgat tttcaggtga attctgtgaa gagcttgatg ggggaagtct 240
gaagacagaa ggaattaggg aaaagggtga tacttacaga gtaaaggaaa taaatgaaaa 300
gataatggta tttttggtag ccacagggaa atagcaggag gggactggag atcacacaca 360
cgcacacgca cacacacaaa cacacacaca cgctaaaact caaactaaaa acctcccaaa 420
ggagctgctt tgtttgcaga cttcaattng aagtagatac taagggcaag aatagaccag 480
ttaaaattca cctgaaaatc tcttcccann cttcaaatgt gctaaaatat cactgtcagc 540
ttagcatctc tncatgtatg tatatataga tgta 574

<210> 763
<211> 465
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(465)
<223> n = A,T,C or G

<400> 763
cctactatgg gtgttaaaat tttttactct ctctacaagg ntttttccta gtgtccaaag 60
agctgttcct ctttggacta acagttaaat ttacaagggg atttagaggg ttctgngggc 120
aaatttaaag ttgaactaag attctatctt ggacaaccag ctatcaccag gctcggtagg 180
tttgtcgcct ctacctataa atcttcccac tattttgcta catagacggg tgtgctcttt 240
tagctgttct taggtagctc gtctggtttc gggggtctta gctttggctc tccttgcaaa 300
gttatttcta gttaattcat tatgcagaag gtataggggt tagtccttgc tatattatgc 360
ttggatataa tttttcatct ttcccttgcg gtactatatc tattgcgcca ngtttcaatt 420
tctatcgcct atactttatt tgggtaaatg gtttggctaa ggttg 465

<210> 764
<211> 151
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 764
ctgtcaatta atgctagtcc tcaggattta aaaaataatc ttaactcaaa gtccaatgca 60
aaaacattaa gttggtaatt actcttgatc ttgaattact tccgttacga aagtccttca 120
cattttcaa actaagctac tatatttaag g 151

<210> 765
<211> 251
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 765
gaagagctta tcacctttca tgatcacgcc ctcatagtca ttttccttat ctgcttccta 60
gtcctgtatg ccctttttcct aacactcaca acaaaactaa ctaatactaa catctcagac 120
gctcaggaaa tagtaaccgt ctgaactatc ctgcccgcca tcatcctagt cctcatcgcc 180
ctcccatccc tacgcatcct ttacataaca gacgaggtca acgatccctc ccttaccatc 240
aaatcaattg g 251

<210> 766
<211> 375
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(375)
<223> n = A,T,C or G

<400> 766
cgaggtctgn cctcctggtt cttcatccat tattaacaga agagcatact ggtttcggtc 60
cataaaatct ttgggaaggg acaactgtaa aggaagttca tagtcgtcaa tatgaaggat 120
tttaatttct ggctttccta tcttcttctt caggatagct tccttcagca tagaattgtt 180
ttccaatata aaatattttg ctgggttgtc cgtactatgt aggctgacca ctgggaccct 240
tggaccttca cagaataata agaaatgttg attcatggga ctaaaactgg catcaaaata 300
tgtacattgt tctttcatga aattacatga aatgcattgg cgattcaata atccttcagt 360
agaagcactg tacag 375

<210> 767
<211> 485
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(485)
<223> n = A,T,C or G

<400> 767
cgaggtctga accctcgtgg agccattcat acaggtccct aattaaggaa caagtgatta 60
tgctaccttn gcacggttag ggtaccgcgg cccgttaaac atgtgtcact gggcaggcgg 120
tgcctctaat actggtgatg ctagaggtga tgtttttggn aaacaggcgg ggtaagattt 180
gccgagttcc ttttactttt tttaaccttt ccttatgagc atgcctgtgt tgggttgaca 240
gtgagggtaa taatgacttg ttggtgattg tagatattgg gctgttaatt gtcagttcag 300
tgttttaatc tgacgcaggc ttatgcggag gagaatgttt tcatgttact tatactaaca 360
ttagttcttc tatagggtga tagatnggtc caattgggtg tgaggagntc acttatatgt 420

ttgggatttt ttaggtaagn gggtgttgag cttgaacgct ttcttaattg ggggctgctt 480
ttang 485

<210> 768
<211> 379
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(379)
<223> n = A,T,C or G

<400> 768
ctgatattct attaaagata caaagaggag ctggnaccat ttcttctgaa actattacaa 60
acaactgaaa aggtggaatt tctccctaat tcattttagg aggccagcat tatactgata 120
ccaaaacctg gcagaggtac aataataaaa ggaaacttca agtcagtatc actgatgaac 180
accaatgtga aaatcctcaa taaaatactg gcaaactgaa ttcagcagca catcaaaaag 240
ctaatccacc acaatcaagt cagcttcatc cctgcgatgc aagtctggtt caacatatgc 300
aaatcaataa atacaattca tcagataaac agagctaaag acaaaattca catgattttc 360
tcaatagatg cagaaaagg 379

<210> 769
<211> 518
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(518)
<223> n = A,T,C or G

<400> 769
cgaggtccat atgatgatca gtctatatag tttaaggcgc agatacacaa attttcaaaa 60
atatgggtag aatatagtca atatgaatgg aatagacaat gctttgaaaa tcactggagg 120
gaggctttat tgtttgtgaa aacatgttgt catcactttt tgctttaagc ccttggtggt 180
gaaataactc aaaccattct tccttatgct gaagatcgag aaccccaagt atcacatcta 240
ccatcccact catcaatgtg attggtcagt ctttgctgag gncctgcata gccagtttta 300
aagttagagt tcttgcatat acatatgaaa aggcatgtta cttgtgcttt caaagagctt 360
tttgcttggt gtaaaaagaa aactcaaatt acagtgtgat gtggaatata atggtggtag 420
tttcatcgag atgatgggaa agaattgata agataaagcn gaaagatgag cagaattttc 480
agattgggtn tggaaagagc acttaagaaa gagggtgg 518

<210> 770
<211> 378
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(378)
<223> n = A,T,C or G

<400> 770
tatgggtcct gagtgtggaa tataagataa caagacaatt cccttgcttt caagggaaat 60

cacactttat aaaactttga attcttgaaa tgggtttcag aggttccaag gtcaaattca 120
agaataagag ttaagaagaa aaagactatg agaaaggaag tgntgacccc atttgcattt 180
aaatggcagg aatagtctca atctactcat tggggaaaaa tgtatgttgc atatttttga 240
gatattgcaa cttgctctct ctctttgcca ccccaccctt tgncatgctc tgtttttggg 300
ctgaattggc aagaaaaatg gctggagggc tggaagaagn tggacccttc ttccttcttc 360
cttcttcctt ctttctcc 378

<210> 771
<211> 207
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 771
cataaatatt atactagcat ttaccatctc acttctagga atactagtat atcgctcaca 60
cctcatatcc tccctactat gcctagaagg aataatacta tcactgttca ttatagctac 120
tctcataacc ctcaacaccc actccctctt agccaatatt gtgcctattg ccatactagt 180
ctttgccgcc tgcgaagcag cggtagg 207

<210> 772
<211> 384
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(384)
<223> n = A,T,C or G

<400> 772
cctactatgg gtgttaaatt ttttactctc tctacaaggt tttttcctag tgtccaaaga 60
gctgttcctc tttggactaa cagttaaatt tacaagggga tttagagggt tctgngggca 120
aatttaaagt tgaactaaga ttctatcttg gacaaccagc tatcaccagg ctcggtaggt 180
ttgtcgcctc tacctataaa tcttcccact attttgctac atagacgggt gtgctctttt 240
agctgttctt aggtagctcg tctggtttcg ggggtcttag ctttggctct ccttgcaaag 300
ttatttctag ttaattcatt atgcagaagg tataggggtt agtccttgct atattatgct 360
tggttataat ttttcatctt tccc 384

<210> 773
<211> 182
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 773
ccctttttcct aacactcaca acaaaactaa ctaatactaa catctcagac gctcagggaa 60
atagaaaccg tctgaactat cctgcccgcc atcatcctag tcctcatcgc cctcccatcc 120
ctacgcatcc tttacataac agacgaggtc aacgatccct cccttaccat caaatcaatt 180
gg 182

<210> 774
<211> 191
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 774
ccatggctag gtttatagat agttgggtgg ttgggtgtaa atgagtgagg caggagtccg 60

aggaggttag ttgtggcaat aaaaatgatt aaggatacta gtataagaga tcaggttcgt 120
cctttagtgt tgtgtatggc tatcatttgt tttgaggtta gtttgattag tcattgttgg 180
gtggtaatta g 191

<210> 775
<211> 192
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(192)
<223> n = A,T,C or G

<400> 775
ccatggctaa gntatataga tagctgggtg gctggagtaa atgantgagg nacgagtccg 60
angaggttag ttgaggcaat aaaaatgatn aaggatacta gtataagaga tcangttcgt 120
cctttacatg ttgngtatgg ctatcatttg ttttgaggct agnttgatta gtcattgttg 180
ggtggtaatt aa 192

<210> 776
<211> 144
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 776
ctgacccccc agaaccctgg ctctgccatt agctaggacc taagactctg cccacatttt 60
ggtctgttct ctcccattac acataggttt gtctcagcat gcaagagttt ttcctttaaa 120
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa 144

<210> 777
<211> 483
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(483)
<223> n = A,T,C or G

<400> 777
cctactatgg gtgntaaatt ttttactctc tctacaaggt tttttcctag tgtccaaaga 60
gctgttcctc tttggactaa cagttaagtt tacaagggga tttagagggt tctgtgggca 120
aatttaaagt tgaactaaga ttctatcttg gacaaccagc tatcaccagg ctcggtaggt 180
ttgtcgcctc tacctataaa tcttcccact attttgctac atagacgggt gtgctctttt 240
agctgttctt aggtagctcg tctggtttcg ggggtcttag ctttggctct ccttgcaaag 300
ttatttctag ttaattcatt atgcagaagg tataggggnt aagtccttgc tatattatgc 360
ttggatataa tttttcatct ttcccttgcg gtactatatc tattgcgcca ggtttcaatt 420
tctgccgcct atactttatt tgggtaaatg gtttggctaa ngttgctggt agaaggtgga 480
gtg 483

<210> 778
<211> 393
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(393)
<223> n = A,T,C or G

<400> 778
ctgcattttt attgcgatct gcagatgaac tgggaaaatc tcattttaca acagaactga 60
gacagacgac caccatattc actgaggtct aaatttgcag tttccactaa tgacattttg 120
atttcccaac agagatactt ctggtcttac tgcacagtct tttaagagaa atacttccat 180
tatgccacat tgtccttgat ccgtaagtga tgtgttaagg tgcttcaaag gaactctgac 240
ctctgaagta cttgagctac tttagtatgt ccagcctatt gctttttgtt ttagngngtc 300
accataaata tcaggggcat aaaaggctat ctattcttaa ttcaaggata aaacagaaga 360
agcttgtggn ataaaacaat agtcaagatc cag 393

<210> 779
<211> 277
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(277)
<223> n = A,T,C or G

<400> 779
cctnttgatt tgatgggtaa ggggagggat cgttgacctc gtctgttatg taaaggatgc 60
gtagggatgg gagggcgatg aggactagga tgatggcggg caggatagtt cagacggttt 120
ctatttcctg agcgtctgag atgttagtat tagttagttt tgttgtgagt gttaggaaaa 180
gggcatacag gactaggaag cagataagga aaatgactat gagggcgtga tcatgaaagg 240
tgataagctc ttctatgata ggggaagtag cgtcttg 277

<210> 780
<211> 328
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(328)
<223> n = A,T,C or G

<400> 780
catgntatgg ataaccatnt taactgtatt ttntgcancc cgtaccttct tgggaataca 60
attgtctaac tttttatttt tggnctggct gttgtggtgt gcaaaactcc gtacattgct 120
attttgccac actgcaacac cttacagatg tggaagatgt gaaatttgtc atcaattatg 180
actaccctaa ctcctcagag gattatattc atcgaattgg aagaactgct cgcagtacca 240
aaacaggcac agcatacact ttctttacac ctaataacat aaagcagggg agcgacctta 300
tctctgtgct tcgggaagct aancaaac 328

<210> 781
<211> 305
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(305)
<223> n = A,T,C or G

<400> 781
ctgttcagaa agctcattgg acctggtttt gaaaataaaa caaagttaaa accctgggag 60
gagttattgt gcagngtgga gtactcaggc tttcttataa agaaaaaaaa agttatctgg 120
taccaaagtg tgcaacctac agaccctcag gtactgccct gtgacttctc tgtatgacat 180
cacaaggctg ccaagtgcct gtttttctag aactaggagt tggtgaggtt tggctantgc 240
tgaaaccatg cataggattg gtttactaaa ttaaaacctt attacgtacg tcctccaaaa 300
gacag 305

<210> 782
<211> 497
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(497)
<223> n = A,T,C or G

<400> 782
cgaggtggct ttaattgatg ttaatgcctt atgtcaaatg taaagttaga atttgctagg 60
gctgggatag ggagtgatat ttctaggact tagacattga aaactaattc agcctgtagt 120
aacctggatg gttttcaatg gcatggttag tcaaattcat ggttttaaac ttagaagcag 180
ctttcggggg agagggtagg ttggagcatt tattacatat tttactgttt aatgtcttaa 240
ccgtgggcct tttaatttgt aaacactgaa atgattgttg ggctgtggaa aacatttacc 300
tatttacctt ggaagtttta aaagacagtc cacttttag catgtgtgtt gcgtccagcc 360
tgtggtcgtc ttaactaata aatgngattt ttctctcaaa aaaaaaacct ccccgggcgg 420
ccgctcaagg gcnaattccn cacactggcg gccgttacta ggggatccga nctcggtcca 480
agcttggcgt aatcatg 497

<210> 783
<211> 364
<212> PRT
<213> Homo sapien

<400> 783
Met Trp Gln Pro Leu Phe Phe Lys Trp Leu Leu Ser Cys Cys Pro Gly
1 5 10 15
Ser Ser Gln Ile Ala Ala Ala Ala Ser Thr Gln Pro Glu Asp Asp Ile
20 25 30
Asn Thr Gln Arg Lys Lys Ser Gln Glu Lys Met Arg Glu Val Thr Asp
35 40 45
Ser Pro Gly Arg Pro Arg Glu Leu Thr Ile Pro Gln Thr Ser Ser His
50 55 60
Gly Ala Asn Arg Phe Val Pro Lys Ser Lys Ala Leu Glu Ala Val Lys
65 70 75 80
Leu Ala Ile Glu Ala Gly Phe His His Ile Asp Ser Ala His Val Tyr
85 90 95
Asn Asn Glu Glu Gln Val Gly Leu Ala Ile Arg Ser Lys Ile Ala Asp
100 105 110
Gly Ser Val Lys Arg Glu Asp Ile Phe Tyr Thr Ser Lys Leu Trp Ser

310

```
        115                 120                 125
Asn Ser His Arg Pro Glu Leu Val Arg Pro Ala Leu Glu Arg Ser Leu
    130                 135                 140
Lys Asn Leu Gln Leu Asp Tyr Val Asp Leu Tyr Leu Ile His Phe Pro
145                 150                 155                 160
Val Ser Val Lys Pro Gly Glu Glu Val Ile Pro Lys Asp Glu Asn Gly
                165                 170                 175
Lys Ile Leu Phe Asp Thr Val Asp Leu Cys Ala Thr Trp Glu Ala Met
            180                 185                 190
Glu Lys Cys Lys Asp Ala Gly Leu Ala Lys Ser Ile Gly Val Ser Asn
        195                 200                 205
Phe Asn His Arg Leu Leu Glu Met Ile Leu Asn Lys Pro Gly Leu Lys
    210                 215                 220
Tyr Lys Pro Val Cys Asn Gln Val Glu Cys His Pro Tyr Phe Asn Gln
225                 230                 235                 240
Arg Lys Leu Leu Asp Phe Cys Lys Ser Lys Asp Ile Val Leu Val Ala
                245                 250                 255
Tyr Ser Ala Leu Gly Ser His Arg Glu Glu Pro Trp Val Asp Pro Asn
            260                 265                 270
Ser Pro Val Leu Leu Glu Asp Pro Val Leu Cys Ala Leu Ala Lys Lys
        275                 280                 285
His Lys Arg Thr Pro Ala Leu Ile Ala Leu Arg Tyr Gln Leu Gln Arg
    290                 295                 300
Gly Val Val Val Leu Ala Lys Ser Tyr Asn Glu Gln Arg Ile Arg Gln
305                 310                 315                 320
Asn Val Gln Val Phe Glu Phe Gln Leu Thr Ser Glu Glu Met Lys Ala
                325                 330                 335
Ile Asp Gly Leu Asn Arg Asn Val Arg Tyr Leu Thr Leu Asp Ile Phe
            340                 345                 350
Ala Gly Pro Pro Asn Tyr Pro Phe Ser Asp Glu Tyr
        355                 360
```

<210> 784
<211> 6353
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 784

```
tggcgaatgg gacgcgccct gtagcggcgc attaagcgcg gcgggtgtgg tggttacgcg      60
cagcgtgacc gctacacttg ccagcgccct agcgcccgct cctttcgctt tcttcccttc     120
ctttctcgcc acgttcgccg gctttccccg tcaagctcta aatcgggggc tccctttagg     180
gttccgattt agtgctttac ggcacctcga ccccaaaaaa cttgattagg gtgatggttc     240
acgtagtggg ccatcgccct gatagacggt ttttcgccct ttgacgttgg agtccacgtt     300
ctttaatagt ggactcttgt tccaaactgg aacaacactc aaccctatct cggtctattc     360
ttttgattta taagggattt tgccgatttc ggcctattgg ttaaaaaatg agctgattta     420
acaaaaattt aacgcgaatt ttaacaaaat attaacgttt acaatttcag gtggcacttt     480
tcggggaaat gtgcgcggaa cccctatttg tttatttttc taaatacatt caaatatgta     540
tccgctcatg aattaattct tagaaaaact catcgagcat caaatgaaac tgcaatttat     600
tcatatcagg attatcaata ccatattttt gaaaaagccg tttctgtaat gaaggagaaa     660
actcaccgag gcagttccat aggatggcaa gatcctggta tcggtctgcg attccgactc     720
gtccaacatc aatacaacct attaatttcc cctcgtcaaa aataaggtta tcaagtgaga     780
aatcaccatg agtgacgact gaatccggtg agaatggcaa aagtttatgc atttctttcc     840
agacttgttc aacaggccag ccattacgct cgtcatcaaa atcactcgca tcaaccaaac     900
cgttattcat tcgtgattgc gcctgagcga gacgaaatac gcgatcgctg ttaaaaggac     960
aattacaaac aggaatcgaa tgcaaccggc gcaggaacac tgccagcgca tcaacaatat    1020
```

tttcacctga atcaggatat tcttctaata cctggaatgc tgttttcccg gggatcgcag 1080
tggtgagtaa ccatgcatca tcaggagtac ggataaaatg cttgatggtc ggaagaggca 1140
taaattccgt cagccagttt agtctgacca tctcatctgt aacatcattg gcaacgctac 1200
ctttgccatg tttcagaaac aactctggcg catcgggctt cccatacaat cgatagattg 1260
tcgcacctga ttgcccgaca ttatcgcgag cccatttata cccatataaa tcagcatcca 1320
tgttggaatt taatcgcggc ctagagcaag acgtttcccg ttgaatatgg ctcataacac 1380
cccttgtatt actgtttatg taagcagaca gttttattgt tcatgaccaa aatcccttaa 1440
cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa agatcaaagg atcttcttga 1500
gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa aaaaaccacc gctaccagcg 1560
gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttte cgaaggtaac tggcttcagc 1620
agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt agttaggcca ccacttcaag 1680
aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc tgttaccagt ggctgctgcc 1740
agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac gatagttacc ggataaggcg 1800
cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca gcttggagcg aacgacctac 1860
accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg ccacgcttcc cgaagggaga 1920
aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag gagagcgcac gagggagctt 1980
ccaggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt ttcgccacct ctgacttgag 2040
cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat ggaaaaacgc cagcaacgcg 2100
gccttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc acatgttctt tcctgcgtta 2160
tcccctgatt ctgtggataa ccgtattacc gcctttgagt gagctgatac cgctcgccgc 2220
agccgaacga ccgagcgcag cgagtcagtg agcgaggaag cggaagagcg cctgatgcgg 2280
tattttctcc ttacgcatct gtgcggtatt tcacaccgca tatatggtgc actctcagta 2340
caatctgctc tgatgccgca tagttaagcc agtatacact ccgctatcgc tacgtgactg 2400
ggtcatggct gcgccccgac acccgccaac acccgctgac gcgccctgac gggcttgtct 2460
gctcccggca tccgcttaca gacaagctgt gaccgtctcc gggagctgca tgtgtcagag 2520
gttttcaccg tcatcaccga aacgcgcgag gcagctgcgg taaagctcat cagcgtggtc 2580
gtgaagcgat tcacagatgt ctgcctgttc atccgcgtcc agctcgttga gtttctccag 2640
aagcgttaat gtctggcttc tgataaagcg ggccatgtta agggcggttt tttcctgttt 2700
ggtcactgat gcctccgtgt aagggggatt tctgttcatg ggggtaatga taccgatgaa 2760
acgagagagg atgctcacga tacgggttac tgatgatgaa catgcccggt tactggaacg 2820
ttgtgagggt aaacaactgg cggtatggat gcggcgggac cagagaaaaa tcactcaggg 2880
tcaatgccag cgcttcgtta atacagatgt aggtgttcca cagggtagcc agcagcatcc 2940
tgcgatgcag atccggaaca taatggtgca gggcgctgac ttccgcgttt ccagacttta 3000
cgaaacacgg aaaccgaaga ccattcatgt tgttgctcag gtcgcagacg ttttgcagca 3060
gcagtcgctt cacgttcgct cgcgtatcgg tgattcattc tgctaaccag taaggcaacc 3120
ccgccagcct agccgggtcc tcaacgacag gagcacgatc atgcgcaccc gtggggccgc 3180
catgccggcg ataatggcct gcttctcgcc gaaacgtttg gtggcgggac cagtgacgaa 3240
ggcttgagcg agggcgtgca agattccgaa taccgcaagc gacaggccga tcatcgtcgc 3300
gctccagcga aagcggtcct cgccgaaaat gacccagagc gctgccggca cctgtcctac 3360
gagttgcatg ataaagaaga cagtcataag tgcggcgacg atagtcatgc cccgcgccca 3420
ccggaaggag ctgactgggt tgaaggctct caagggcatc ggtcgagatc ccggtgccta 3480
atgagtgagc taacttacat taattgcgtt gcgctcactg cccgctttcc agtcgggaaa 3540
cctgtcgtgc cagctgcatt aatgaatcgg ccaacgcgcg gggagaggcg gtttgcgtat 3600
tgggcgccag ggtggttttt cttttcacca gtgagacggg caacagctga ttgcccttca 3660
ccgcctggcc ctgagagagt tgcagcaagc ggtccacgct ggtttgcccc agcaggcgaa 3720
aatcctgttt gatggtggtt aacggcggga tataacatga gctgtcttcg gtatcgtcgt 3780
atcccactac cgagatatcc gcaccaacgc gcagcccgga ctcggtaatg gcgcgcattg 3840
cgcccagcgc catctgatcg ttggcaacca gcatcgcagt gggaacgatg ccctcattca 3900
gcatttgcat ggtttgttga aaaccggaca tggcactcca gtcgccttcc cgttccgcta 3960
tcggctgaat ttgattgcga gtgagatatt tatgccagcc agccagacgc agacgcgccg 4020
agacagaact taatgggccc gctaacagcg cgatttgctg gtgacccaat gcgaccagat 4080
gctccacgcc cagtcgcgta ccgtcttcat gggagaaaat aatactgttg atgggtgtct 4140
ggtcagagac atcaagaaat aacgccggaa cattagtgca ggcagcttcc acagcaatgg 4200
catcctggtc atccagcgga tagttaatga tcagcccact gacgcgttgc gcgagaagat 4260
tgtgcaccgc cgctttacag gcttcgacgc cgcttcgttc taccatcgac accaccacgc 4320

tggcacccag ttgatcggcg cgagatttaa tcgccgcgac aatttgcgac ggcgcgtgca 4380
gggccagact ggaggtggca acgccaatca gcaacgactg tttgcccgcc agttgttgtg 4440
ccacgcggtt gggaatgtaa ttcagctccg ccatcgccgc ttccactttt tcccgcgttt 4500
tcgcagaaac gtggctggcc tggttcacca cgcgggaaac ggtctgataa gagacaccgg 4560
catactctgc gacatcgtat aacgttactg gtttcacatt caccaccctg aattgactct 4620
cttccgggcg ctatcatgcc ataccgcgaa aggttttgcg ccattcgatg gtgtccggga 4680
tctcgacgct ctcccttatg cgactcctgc attaggaagc agcccagtag taggttgagg 4740
ccgttgagca ccgccgccgc aaggaatggt gcatgcaagg agatggcgcc caacagtccc 4800
ccggccacgg ggcctgccac catacccacg ccgaaacaag cgctcatgag cccgaagtgg 4860
cgagcccgat cttccccatc ggtgatgtcg gcgatatagg cgccagcaac cgcacctgtg 4920
gcgccggtga tgccggccac gatgcgtccg gcgtagagga tcgagatctc gatcccgcga 4980
aattaatacg actcactata ggggaattgt gagcggataa caattcccct ctagaaataa 5040
ttttgtttaa ctttaagaag gagatataca tatgcagcat caccaccatc accactggca 5100
gcccctcttc ttcaagtggc tcttgtcctg ttgccctggg agttctcaaa ttgctgcagc 5160
agcctccacc cagcctgagg atgacatcaa tacacagagg aagaagagtc aggaaaagat 5220
gagagaagtt acagactctc ctgggcgacc ccgagagctt accattcctc agacttcttc 5280
acatggtgct aacagatttg ttcctaaaag taaagctcta gaggccgtca aattggcaat 5340
agaagccggg ttccaccata ttgattctgc acatgtttac aataatgagg agcaggttgg 5400
actggccatc cgaagcaaga ttgcagatgg cagtgtgaag agagaagaca tattctacac 5460
ttcaaagctt tggagcaatt cccatcgacc agagttggtc cgaccagcct tggaaaggtc 5520
actgaaaaat cttcaattgg actatgttga cctctatctt attcattttc cagtgtctgt 5580
aaagccaggt gaggaagtga tcccaaaaga tgaaaatgga aaaatactat ttgacacagt 5640
ggatctctgt gccacatggg aggccatgga gaagtgtaaa gatgcaggat tggccaagtc 5700
catcggggtg tccaacttca accacaggct gctggagatg atcctcaaca agccagggct 5760
caagtacaag cctgtctgca accaggtgga atgtcatcct tacttcaacc agagaaaact 5820
gctggatttc tgcaagtcaa aagacattgt tctggttgcc tatagtgctc tgggatccca 5880
tcgagaagaa ccatgggtgg acccgaactc cccggtgctc ttggaggacc cagtcctttg 5940
tgccttggca aaaaagcaca agcgaacccc agccctgatt gccctgcgct accagctgca 6000
gcgtggggtt gtggtcctgg ccaagagcta caatgagcag cgcatcagac agaacgtgca 6060
ggtgtttgaa ttccagttga cttcagagga gatgaaagcc atagatggcc taaacagaaa 6120
tgtgcgatat ttgacccttg atatttttgc tggccccccc aattatccat tttctgatga 6180
atattaatga ctcgagcacc accaccacca ccactgagat ccggctgcta acaaagcccg 6240
aaaggaagct gagttggctg ctgccaccgc tgagcaataa ctagcataac cccttggggc 6300
ctctaaacgg gtcttgaggg gttttttgct gaaaggagga actatatccg gat 6353

<210> 785
<211> 5502
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 785
tggcgaatgg gacgcgccct gtagcggcgc attaagcgcg gcgggtgtgg tggttacgcg 60
cagcgtgacc gctacacttg ccagcgccct agcgcccgct cctttcgctt tcttcccttc 120
ctttctcgcc acgttcgccg gctttccccg tcaagctcta aatcgggggc tccctttagg 180
gttccgattt agtgctttac ggcacctcga ccccaaaaaa cttgattagg gtgatggttc 240
acgtagtggg ccatcgccct gatagacggt ttttcgccct ttgacgttgg agtccacgtt 300
ctttaatagt ggactcttgt tccaaactgg aacaacactc aaccctatct cggtctattc 360
ttttgattta taagggattt tgccgatttc ggcctattgg ttaaaaaatg agctgattta 420
acaaaaattt aacgcgaatt ttaacaaaat attaacgttt acaatttcag gtggcacttt 480
tcggggaaat gtgcgcggaa cccctatttg tttatttttc taaatacatt caaatatgta 540
tccgctcatg aattaattct tagaaaaact catcgagcat caaatgaaac tgcaatttat 600
tcatatcagg attatcaata ccatattttt gaaaaagccg tttctgtaat gaaggagaaa 660
actcaccgag gcagttccat aggatggcaa gatcctggta tcggtctgcg attccgactc 720

gtccaacatc aatacaacct attaatttcc cctcgtcaaa aataaggtta tcaagtgaga 780
aatcaccatg agtgacgact gaatccggtg agaatggcaa aagtttatgc atttctttcc 840
agacttgttc aacaggccag ccattacgct cgtcatcaaa atcactcgca tcaaccaaac 900
cgttattcat tcgtgattgc gcctgagcga gacgaaatac gcgatcgctg ttaaaaggac 960
aattacaaac aggaatcgaa tgcaaccggc gcaggaacac tgccagcgca tcaacaatat 1020
tttcacctga atcaggatat tcttctaata cctggaatgc tgttttcccg gggatcgcag 1080
tggtgagtaa ccatgcatca tcaggagtac ggataaaatg cttgatggtc ggaagaggca 1140
taaattccgt cagccagttt agtctgacca tctcatctgt aacatcattg gcaacgctac 1200
ctttgccatg tttcagaaac aactctggcg catcgggctt cccatacaat cgatagattg 1260
tcgcacctga ttgcccgaca ttatcgcgag cccatttata cccatataaa tcagcatcca 1320
tgttggaatt taatcgcggc ctagagcaag acgtttcccg ttgaatatgg ctcataacac 1380
cccttgtatt actgtttatg taagcagaca gttttattgt tcatgaccaa aatcccttaa 1440
cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa agatcaaagg atcttcttga 1500
gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa aaaaaccacc gctaccagcg 1560
gtggtttgtt tgccggatca agagctacca actcttttte cgaaggtaac tggcttcagc 1620
agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagccgt agttaggcca ccacttcaag 1680
aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaatcc tgttaccagt ggctgctgcc 1740
agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac gatagttacc ggataaggcg 1800
cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca gcttggagcg aacgacctac 1860
accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaagcg ccacgcttcc cgaagggaga 1920
aaggcggaca ggtatccggt aagcggcagg gtcggaacag gagagcgcac gagggagctt 1980
ccaggggaa acgcctggta tctttatagt cctgtcgggt ttcgccacct ctgacttgag 2040
cgtcgatttt tgtgatgctc gtcaggggggg cggagcctat ggaaaaacgc cagcaacgcg 2100
gccttttac ggttcctggc cttttgctgg ccttttgctc acatgttctt tcctgcgtta 2160
tcccctgatt ctgtggataa ccgtattacc gcctttgagt gagctgatac cgctcgccgc 2220
agccgaacga ccgagcgcag cgagtcagtg agcgaggaag cggaagagcg cctgatgcgg 2280
tattttctcc ttacgcatct gtgcggtatt tcacaccgca tatatggtgc actctcagta 2340
caatctgctc tgatgccgca tagttaagcc agtatacact ccgctatcgc tacgtgactg 2400
ggtcatggct gcgccccgac acccgccaac acccgctgac gcgccctgac gggcttgtct 2460
gctcccggca tccgcttaca gacaagctgt gaccgtctcc gggagctgca tgtgtcagag 2520
gttttcaccg tcatcaccga aacgcgcgag gcagctgcgg taaagctcat cagcgtggtc 2580
gtgaagcgat tcacagatgt ctgcctgttc atccgcgtcc agctcgttga gtttctccag 2640
aagcgttaat gtctggcttc tgataaagcg ggccatgtta agggcggttt tttcctgttt 2700
ggtcactgat gcctccgtgt aaggggggatt tctgttcatg ggggtaatga taccgatgaa 2760
acgagagagg atgctcacga tacgggttac tgatgatgaa catgcccggt tactggaacg 2820
ttgtgagggt aaacaactgg cggtatggat gcggcgggac cagagaaaaa tcactcaggg 2880
tcaatgccag cgcttcgtta atacagatgt aggtgttcca cagggtagcc agcagcatcc 2940
tgcgatgcag atccggaaca taatggtgca gggcgctgac ttccgcgttt ccagacttta 3000
cgaaacacgg aaaccgaaga ccattcatgt tgttgctcag gtcgcagacg ttttgcagca 3060
gcagtcgctt cacgttcgct cgcgtatcgg tgattcattc tgctaaccag taaggcaacc 3120
ccgccagcct agccgggtcc tcaacgacag gagcacgatc atgcgcaccc gtggggccgc 3180
catgccggcg ataatggcct gcttctcgcc gaaacgtttg gtggcgggac cagtgacgaa 3240
ggcttgagcg agggcgtgca agattccgaa taccgcaagc gacaggccga tcatcgtcgc 3300
gctccagcga aagcggtcct cgccgaaaat gacccagagc gctgccggca cctgtcctac 3360
gagttgcatg ataaagaaga cagtcataag tgcggcgacg atagtcatgc cccgcgccca 3420
ccggaaggag ctgactgggt tgaaggctct caagggcatc ggtcgagatc ccggtgccta 3480
atgagtgagc taacttacat taattgcgtt gcgctcactg cccgctttcc agtcgggaaa 3540
cctgtcgtgc cagctgcatt aatgaatcgg ccaacgcgcg gggagaggcg gtttgcgtat 3600
tgggcgccag ggtggttttt cttttcacca gtgagacggg caacagctga ttgcccttca 3660
ccgcctggcc ctgagagagt tgcagcaagc ggtccacgct ggtttgcccc agcaggcgaa 3720
aatcctgttt gatggtggtt aacggcggga tataacatga gctgtcttcg gtatcgtcgt 3780
atcccactac cgagatatcc gcaccaacgc gcagcccgga ctcggtaatg gcgcgcattg 3840
cgcccagcgc catctgatcg ttggcaacca gcatcgcagt gggaacgatg ccctcattca 3900
gcatttgcat ggtttgttga aaaccggaca tggcactcca gtcgccttcc cgttccgcta 3960
tcggctgaat ttgattgcga gtgagatatt tatgccagcc agccagacgc agacgcgccg 4020

```
agacagaact taatgggccc gctaacagcg cgatttgctg gtgacccaat gcgaccagat    4080
gctccacgcc cagtcgcgta ccgtcttcat gggagaaaat aatactgttg atgggtgtct    4140
ggtcagagac atcaagaaat aacgccggaa cattagtgca ggcagcttcc acagcaatgg    4200
catcctggtc atccagcgga tagttaatga tcagcccact gacgcgttgc gcgagaagat    4260
tgtgcaccgc cgctttacag gcttcgacgc cgcttcgttc taccatcgac accaccacgc    4320
tggcacccag ttgatcggcg cgagatttaa tcgccgcgac aatttgcgac ggcgcgtgca    4380
gggccagact ggaggtggca acgccaatca gcaacgactg tttgcccgcc agttgttgtg    4440
ccacgcggtt gggaatgtaa ttcagctccg ccatcgccgc ttccactttt tcccgcgttt    4500
tcgcagaaac gtggctggcc tggttcacca cgcgggaaac ggtctgataa gagacaccgg    4560
catactctgc gacatcgtat aacgttactg gtttcacatt caccaccctg aattgactct    4620
cttccgggcg ctatcatgcc ataccgcgaa aggttttgcg ccattcgatg gtgtccggga    4680
tctcgacgct ctcccttatg cgactcctgc attaggaagc agcccagtag taggttgagg    4740
ccgttgagca ccgccgccgc aaggaatggt gcatgcaagg agatggcgcc caacagtccc    4800
ccggccacgg ggcctgccac catacccacg ccgaaacaag cgctcatgag cccgaagtgg    4860
cgagcccgat cttccccatc ggtgatgtcg gcgatatagg cgccagcaac cgcacctgtg    4920
gcgccggtga tgccggccac gatgcgtccg gcgtagagga tcgagatctc gatcccgcga    4980
aattaatacg actcactata ggggaattgt gagcggataa caattcccct ctagaaataa    5040
ttttgtttaa ctttaagaag gagatataca tatgcagcat caccaccatc accactggca    5100
gcccctcttc ttcaagtggc tcttgtcctg ttgccctggg agttctcaaa ttgctgcagc    5160
agcctccacc cagcctgagg atgacatcaa tacacagagg aagaagagtc aggaaaagat    5220
gagagaagtt acagactctc ctgggcgacc ccgagagctt accattcctc agacttcttc    5280
acatggtgct aacagatttg tttgatgaat tctgcagata tccatcacac tggcggccgc    5340
tcgagcacca ccaccaccac cactgagatc cggctgctaa caaagcccga aaggaagctg    5400
agttggctgc tgccaccgct gagcaataac tagcataacc ccttggggcc tctaaacggg    5460
tcttgagggg ttttttgctg aaaggaggaa ctatatccgg at                       5502
```

<210> 786
<211> 108
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 786

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

<210> 787
<211> 152
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 787

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

<210> 788
<211> 1633
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 788

```
cgtggaggca gctagcgcga ggctggggag cgctgagccg cgcgtcgtgc cctgcgctgc 60
ccagactagc gaacaataca gtcgggatgg ctaaaggtga ccccaagaaa ccaaagggca 120
agacgtccgc ttatgccttc tttgtgcaga catgcagaga agaacataag aagaaaaacc 180
cagaggtccc tgtcaatttt gcggaatttt ccaagaagtg ctctgagagg tggaagacgg 240
tgtccgggaa agagaaatcc aaatttgatg aaatggcaaa ggcagataaa gtgcgctatg 300
atcgggaaat gaaggattat ggaccagcta agggaggcaa gaagaagaag gatcctaatg 360
ctcccaaaag gccaccgtct ggattcttcc tgttctgttc agaattccgc cccaagatca 420
aatccacaaa ccccggcatc tctattggag acgtggcaaa aaagctgggt gagatgtgga 480
ataatttaaa tgacagtgaa aagcagcctt acatcactaa ggcggcaaag ctgaaggaga 540
agtatgagaa ggatgttgct gactataagt cgaaaggaaa gtttgatggt gcaaagggtc 600
ctgctaaagt tgcccggaaa aaggtggaag aggaagatga agaacaggag gaggaagaag 660
aggaggagga ggaggaggag gatgaataaa gaaactgttt atctgtctcc ttgtgaatac 720
ttagagtagg ggagcgccgt aattgacaca tctcttattt gagaagtgtc tgttgccctc 780
attaggttta attacaaaat ttgatcacga tcatattgta gtctctcaaa gtgctctaga 840
aattgtcagt ggtttacatg aagtggccat gggtgtctgg agcaccctga aactgtatca 900
aagttgtaca tatttccaaa cattttaaa atgaaaaggc actctcgtgt tctcctcact 960
ctgtgcactt tgctgttggt gtgacaaggc atttaaagat gtttctggca ttttcttttt 1020
atttgtaagg tggtggtaac tatggttatt ggctagaaat cctgagtttt caactgtata 1080
tatctatagt ttgtaaaaag aacaaaacaa ccgagacaaa cccttgatgc tccttgctcg 1140
gcgttgaggc tgtggggaag atgccttttg ggagaggctg tagctcaggg cgtgcactgt 1200
gaggctggac ctgttgactc tgcaggggc atccatttag cttcaggttg tcttgtttct 1260
gtatatagtg acatagcatt ctgctgccat cttagctgtg gacaaagggg ggtcagctgg 1320
catgagaata ttttttttta agtgcggtag tttttaaact gtttgttttt aaacaaacta 1380
tagaactctt cattgtcagc aaagcaaaga gtcactgcat caatgaaagt tcaagaacct 1440
cctgtactta aacacgattc gcaacgttct gttatttttt ttgtatgttt agaatgctga 1500
aatgtttttg aagttaaata aacagtatta cattttaga actcttctct actataacag 1560
tcaatttctg actcacagca gtgaacaaac ccccactccg ttgtatttgg agactggcct 1620
ccctataaat gtg                                                    1633
```

<210> 789
<211> 200
<212> PRT
<213> Homo sapien

<400> 789

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

<210> 790
<211> 457
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 790

```
ttcgcctgtg ttgggaacgc ggcggagctg tgagccggcg actcgggtcc ctgaggtctg 60
gattctttct ccgctactga gacacggcgg acacacacaa acacagaacc acacagccag 120
tcccaggagc ccagtaatgg agagccccaa aaagaagaac cagcagctga aagtcgggat 180
cctacacctg ggcagcagac agaagaagat caggatacag ctgagatccc agtgcgcgac 240
atggaaggtg atctgcaaga gctgcatcag tcaaacaccg gggataaatc tggatttggg 300
ttccggcgtc aaggtgaaga taatacctaa agaggaacac tgtaaaatgc cagaagcagg 360
tgaagagcaa ccacaagttt aaatgaagac aagctgaaac aacgcaagct ggttttatat 420
tagatatttg acttaaacta tctcaataaa gttttgc                          457
```

<210> 791
<211> 126
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 791
Ser Pro Val Leu Gly Thr Arg Arg Ser Cys Glu Pro Ala Thr Arg Val
5 10 15

Pro Glu Val Trp Ile Leu Ser Pro Leu Leu Arg His Gly Gly His Thr
20 25 30

Gln Thr Gln Asn His Thr Ala Ser Pro Arg Ser Pro Val Met Glu Ser
35 40 45

Pro Lys Lys Lys Asn Gln Gln Leu Lys Val Gly Ile Leu His Leu Gly
50 55 60

Ser Arg Gln Lys Lys Ile Arg Ile Gln Leu Arg Ser Gln Cys Ala Thr
65 70 75 80

Trp Lys Val Ile Cys Lys Ser Cys Ile Ser Gln Thr Pro Gly Ile Asn
85 90 95

Leu Asp Leu Gly Ser Gly Val Lys Val Lys Ile Ile Pro Lys Glu Glu
100 105 110

His Cys Lys Met Pro Glu Ala Gly Glu Glu Gln Pro Gln Val
115 120 125

<210> 792
<211> 461
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 792
cggcggagct gtgagccggc gactcgggtc cctgaggtct ggattctttc tccgctactg 60
agacacggcg gacacacaca aacacagaac cacacagcca gtcccaggag cccagtaatg 120
gagagcccca aaaagaagaa ccagcagctg aaagtcggga tcctacacct gggcagcaga 180
cagaagaaga tcaggataca gctgagatcc caggtgctgg gaagggaaat gcgcgacatg 240
gaaggtgatc tgcaagagct gcatcagtca aacaccgggg ataaatctgg atttgggttc 300
cggcgtcaag gtgaagataa tacctaaaga ggaacactgt aaaatgccag aagcaggtga 360
agagcaacca caagtttaaa tgaagacaag ctgaaacaac gcaagctggt tttatattag 420
atatttgact taaactatct caataaagtt ttgcagcttt c 461

<210> 793
<211> 108
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 793
Arg Arg Ser Cys Glu Pro Ala Thr Arg Val Pro Glu Val Trp Ile Leu
5 10 15

Ser Pro Leu Leu Arg His Gly Gly His Thr Gln Thr Gln Asn His Thr
20 25 30

Ala Ser Pro Arg Ser Pro Val Met Glu Ser Pro Lys Lys Lys Asn Gln

35 40 45

Gln Leu Lys Val Gly Ile Leu His Leu Gly Ser Arg Gln Lys Lys Ile
50 55 60

Arg Ile Gln Leu Arg Ser Gln Val Leu Gly Arg Glu Met Arg Asp Met
65 70 75 80

Glu Gly Asp Leu Gln Glu Leu His Gln Ser Asn Thr Gly Asp Lys Ser
85 90 95

Gly Phe Gly Phe Arg Arg Gln Gly Glu Asp Asn Thr
100 105

<210> 794
<211> 970
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 794
tgggctccca gagctcgggt cctttgcagc ctccaccctg gcgatggctc cctggtccta 60
ctttctctct caaactggct ttttctcatt cctttgactc cgccagactt cctcgccccc 120
atgacctggt gttgtgtctg atcaccccaa cattcctggc tgcccaatgt ggggcaatga 180
agaccccagt gaaggaatgc tagagtgtgt gaaagtggag gacgcatcgt caaaggacac 240
ctgaggacgt ctcaaagaag ctcggcggga gagctgagcg ctcggaagaa ccaagaatca 300
tctcttttga aaaatcgatt catcaaatga atcttcagcc aacaactgtt caagaaggat 360
gcaaatatca cagtgttaga tgaactttct ggttgacacc tgacaggaag agcctctgta 420
ttggaccacc atgtttgtgc tcactgtgta gtaacaaacc aacacaccaa aatagcggga 480
gttgccactg acaaagagtt gaatgatcaa atgacggcca aaggaggagg ttccgagaag 540
taaagctttg gaggtcacaa aattagcaat agaagctggg ttccgccata tagattctgc 600
tcatttatac aataatgagg agcaggttgg actggccatc cgaagcaaga ttgcagatgg 660
cagtgtgaag agagaagaca tattctacac ttcaaagctt tggtccactt ttcatcgacc 720
agagttggtc cgaccagcct tggaaaactc actgaaaaaa gctcaattgg actatgttga 780
cctctatctt attcattctc caatgtctct aaagccaggt gaggaacttt caccaacaga 840
tgaaaatgga aaagtaatat ttgacatagt ggatctctgt accacctggg aggccatgga 900
gaagtgtaag gatgcaggat tggccaagtc cattggggtg tcaaacttca acccgcaggc 960
agctggagat 970

<210> 795
<211> 152
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 795
Arg Pro Lys Glu Glu Val Pro Arg Ser Lys Ala Leu Glu Val Thr Lys
5 10 15

Leu Ala Ile Glu Ala Gly Phe Arg His Ile Asp Ser Ala His Leu Tyr
20 25 30

Asn Asn Glu Glu Gln Val Gly Leu Ala Ile Arg Ser Lys Ile Ala Asp
35 40 45

```
Gly Ser Val Lys Arg Glu Asp Ile Phe Tyr Thr Ser Lys Leu Trp Ser
     50                  55                  60

Thr Phe His Arg Pro Glu Leu Val Arg Pro Ala Leu Glu Asn Ser Leu
 65                  70                  75                  80

Lys Lys Ala Gln Leu Asp Tyr Val Asp Leu Tyr Leu Ile His Ser Pro
                 85                  90                  95

Met Ser Leu Lys Pro Gly Glu Glu Leu Ser Pro Thr Asp Glu Asn Gly
            100                 105                 110

Lys Val Ile Phe Asp Ile Val Asp Leu Cys Thr Thr Trp Glu Ala Met
        115                 120                 125

Glu Lys Cys Lys Asp Ala Gly Leu Ala Lys Ser Ile Gly Val Ser Asn
    130                 135                 140

Phe Asn Pro Gln Ala Ala Gly Asp
145                 150
```

<210> 796
<211> 2435
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 796

```
atccactcgg gccgcatcgc cgcggtgcac aacgtgccgc tgagcgtgct catccggccg 60
ctgccgtccg tgttggaccc cgccaaggtg cagagcctcg tggacacgat ccgggaggac 120
ccagacagcg tgccccccat cgatgtcctc tggatcaaag gggcccaggg aggtgactac 180
ttctactcct ttgggggctg ccaccgctac gcggcctacc agcaactgca gcgagagacc 240
atccccgcca agcttgtcca gtccactctc tcagacctaa gggtgtacct gggagcatcc 300
acaccagact tgcagtagca gcctccttgg cacctgctgc caccttcaag agcccagaag 360
acacacctgg cctccagcag gctgggccat gcagaaggga tagcaggggt gcattctctt 420
tgcacctggc gagagggtct gactctgggc acccctctca ccagctacaa ggccttggac 480
tcactgtaca gtgtgggagc cccagttccc acctctgtga caataggatc atggccttac 540
ccttgaagca ttaccgagaa ggagaacaga gatgggcttg aagagccacg tgctgccggc 600
tccaaattcc caaggacaag gatccctctg catttttgtc tatgtaacct cttatatgga 660
ctacattcag ctgcaaggaa aggaaaacct tgattgcagt ggtttaaaca aacagaagat 720
tgtttttcca catagcatgg attctggaga tgggtggcta atggtattgg ttcaacaact 780
ccacgaaggt aggggtcacg tcttggatcc ttttgcctta atctcagtgc tcgttacttc 840
atggtcccaa gatggctgct gtatccccaa gaatcatgtc tgcgttcaag gaaggagggg 900
tggaggaaga ggaagggcca aactagctgg acccgtcacc ttctatcaga aagtaaaacc 960
tcgtcagaag tctgtttcct gctctctccc tctgcatatc ttcacttaga tgcccttggc 1020
ccgagccagc taccattgca cctctagctg caaacaaagc taagacagca gggaacagaa 1080
ttgtcatggc tgaatagacc aatcgtgttc catctactga gactggcaca ctgcctcctg 1140
caataaaact gggatcccat taccaagaga gaaatgcaga attgtgtacc agttagcttt 1200
tgctgtgtaa caaaccatcc ccaaacttgg cagctagaaa caaaccctgt attttcccac 1260
aatcctatgg gttggcaatt tgggctgggc tcaacagggc agttctgctg ctcacacctg 1320
ggatccctca tggagctaag gtcagctgtt acctcagctg ggcctggatg gtctaggata 1380
gccttactca cttgcctggc aggtgacagg ctgttggctg gaattgcttg gttctcctcc 1440
atgtggcctc tccagcaggc tagctcaggc ttattcacat gatggcttca ggattccaaa 1500
gagagtgaga gtagaagctg aaagacttct tgagttcttg gcctggaact gggactagga 1560
cagtgtcact tctgctaagt tcttttggtc agagcaaatc acaaggcttt acccagattc 1620
```

aagggatgag aaacagacta catgtcttga tgaggggaac cacaaagagc ttgtggccat 1680
ttttcaccta tcacaaataa ttttggatgg gtatttattt ggataaaggt atttccctct 1740
tccccctttc tctctgtctc atggggcctc actctgccaa gttggaaggc actaagacat 1800
tgtcctggcc ctcagggtct aggggaagag gtgttggggc aggaagtgag tctctccatg 1860
ggctggaccc actgtagtag gagtgcctcc ttgtctgcac tgctggtatg gggttaggcc 1920
aggtaggaca ttccagaggg gcttctgaaa accaagagtc cctggggaaa gggaacagag 1980
taaggcaggc cttgttctca ctgccctcta agggaacttg gtcactcggc acttttaagc 2040
ctcagtttct ccagttcaat aataaggaca agagcttttc ccatgcattc tctttccccg 2100
ggaaagttga ctgaggtgac cagtaataga attgaaaagg gagagtgtct tcagtgcaat 2160
gtggcatcct ggattgggtc ttggaacaaa aacaggacat tagtgggaaa attggaaatc 2220
tgaaaaaagt ctgaatttta gttaatatac caatttcagt cycttggttt tgacagatgt 2280
accatggtga tgtaagatgt tgaccttggg gtaggctggg tgaagggtat acaggaactc 2340
tttgtactat ctctgcaact tctctgtaaa tctagtatca ttccaaaata aaagtttatt 2400
taatttaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaa 2435

<210> 797
<211> 120
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 797
Thr Thr Arg Pro Arg Thr Arg Gly Gln Arg Glu Ser Trp Arg His Leu
5 10 15

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

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

Pro Pro Gly Arg Ala Glu Trp Tyr Gly Pro Ala Gly Val Lys Ala Gly
50 55 60

Gly Arg Arg Arg Val Pro Arg Arg Arg Arg Arg Trp Gly Cys Val Gln
65 70 75 80

Glu Glu Arg Trp Ala Gly Pro Ala Arg Val Gly Gly Arg Pro Arg Gly
85 90 95

Pro Gly Arg Ala Ala Ala Arg Arg Ala Ala Ala Ser Thr Arg Ala Ala
100 105 110

Ser Pro Arg Cys Thr Thr Cys Arg
115 120

<210> 798
<211> 164
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 798
Pro Arg Val Arg Gly Arg Val Gly Ser Ala Ser His Gly Gly Thr Trp

```
                5                  10                  15

Arg Ala Glu Pro Glu Ser Gly Trp Gly Pro Arg Gly Arg Gly Arg Thr
            20                  25                  30

Ala Ala Gly Ser Gly Glu Lys Arg Ala Leu Pro Trp His Gly Pro Pro
        35                  40                  45

Pro Pro Ala Ala Arg Asn Gly Met Ala Arg Pro Glu Leu Arg Pro Gly
    50                  55                  60

Gly Gly Gly Glu Ser Arg Gly Gly Gly Asp Asp Gly Ala Ala Cys Arg
65                  70                  75                  80

Arg Asn Ala Gly Gln Gly Arg Arg Gly Ser Gly Gly Ala Arg Gly Ala
                85                  90                  95

Arg Ala Glu Arg Arg Arg Ala Gly Arg Gln His Pro Leu Gly Pro His
            100                 105                 110

Arg Arg Gly Ala Gln Arg Ala Ala Glu Arg Ala His Pro Ala Ala Ala
        115                 120                 125

Val Arg Val Gly Pro Arg Gln Gly Ala Glu Pro Arg Gly His Asp Pro
    130                 135                 140

Gly Gly Pro Arg Gln Arg Ala Pro His Arg Cys Pro Leu Asp Gln Arg
145                 150                 155                 160

Gly Pro Gly Arg
```

<210> 799
<211> 60
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 799

```
His Ala Ser Ala Asp Ala Trp Ala Ala Arg Val Met Ala Ala Pro Gly
                5                  10                  15

Glu Arg Ser Arg Ser Arg Ala Gly Asp Arg Gly Val Glu Ala Gly Pro
            20                  25                  30

Arg Arg Gly Arg Gly Arg Asn Ala Arg Cys Pro Gly Thr Gly Pro Pro
        35                  40                  45

Pro Arg Pro Arg Gly Met Val Trp Pro Gly Arg Ser
    50                  55                  60
```

<210> 800
<211> 2477
<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 800
gccttggcaa aaaagcacaa gcgaacccca gccctgattg ccctgcgcta ccagctacag 60
cgtggggttg tggtcctggc caagagctac aatgagcagc gcatcagaca gaacgtgcag 120
gtgtttgaat tccagttgac ttcagaggag atgaaagcca tagatggcct aaacagaaat 180
gtgcgatatt tgacccttga tatttttgct ggccccccta attatccatt ttctgatgaa 240
tattaacatg gagggcattg catgaggtct gccagaaggc cctgcgtgtg gatggtgaca 300
cagaggatgg ctctatgctg gtgactggac acatcgcctc tggttaaatc tctcctgctt 360
ggtgatttca gcaagctaca gcaaagccca ttggccagaa aggaaagaca ataattttgt 420
tttttcattt tgaaaaaatt aaatgctctc tcctaaagat tcttcaccta ctttggtctc 480
cataacttct atgttttctt tccttctgac acactagtgc ccctaaattg tgatttgcct 540
atacgtttag ggccggggtt ggaagatgtt aacaaccatt taagattcat ttctgcagtg 600
ggagtgggtg gagtttcacc ctctgggaaa ggggcaggtg acaggtattt atcagtcagt 660
gcctctctag ctcttgtagg aagaagcaca cgcaggatgg agtctagagg atgagcgata 720
ttgactagca attcatgggc tccctccagc agtgcgaggg tcagagtttc tggagccttg 780
ggaggaggca tccctgtgag gggggggttag ggagatggga gggcaccagg aaaagtgatt 840
agaagtcagg tatgggaagg ctaaatagga cagagtcgag tacatctctg cttggaaaaa 900
catatcaaca ccctttttt tgaacattat atcttgctca taaaagaaaa ctttccacat 960
tgttttaaca aaccccacag ctgagagtca ggcctgaatc tttgatgtgt gcccagtcac 1020
agagttgacc ctattggttt gtggtggggc agggcatcaa agacatcatt gactaatcac 1080
attcccctga atagctcata tttagaaaat attcttagat tctaaaaatg tactattaat 1140
ttgtgatatt cagtctttta aatattttat acattaaaca ggcatagtta caaatataaa 1200
acaaaaatat cccaaagcca ttatgcatgg cactcaagat taaaatggga aataatacat 1260
ctaataaatc aaatgttcca agacttcaaa ggtcttttgg aaacaggcta tgtaaaacag 1320
cacactggtt tcaaactttg gtaaatttta agaacaactc ttacaaaggc atttaattct 1380
tatacataat tttcagggga cctaagttaa tcagctaatc atgaagacat gattttcatt 1440
ttagaaaaca cttttgaaaa cttgggataa tctcatgcct taatgatcaa agcattatga 1500
gaaggacagt ggtttttaac ctgggcatat gttctaacac atttactctc cactattcgt 1560
actctggtag ccatgttaac cccatcagag attccttctc aagccatgtc tcagagctga 1620
gaggcatccc agcaagtttt gcagctcaca gtttttttccg taaattactt attctataaa 1680
attggagtag gccataaact ttggagggcc ctagaccaat tttttggatt atttttcgtc 1740
ttctatcatt ccgctgatct tagatattct ctgcattaaa tattaaatat cacttctagg 1800
ctgaaaaatc cccctaaaaa tatttctagc tcagattttt cctccaaatt ctgcaataga 1860
agatcacaat gtgaactctg catctccatg ttaaagtcta atggacattc acacttagca 1920
tgtctcaaag aaatctcatg taaaccatgg ccatcctgtt ctaccttaac tttctgagtc 1980
tatggaatga taatttcaca tctcataaac ttgactgatg taagtgtcaa gaaaagattg 2040
acattttgtt aaaagttagt agtgaagtgt gtaacgctta agcaaacttt catatttcaa 2100
atctctttag caagtgtaac tctttttttca agatgtgaaa taatcattag gtcagtcatt 2160
tgtaaatagt acatctgcta tggacttttt ccagttcttc accatccatt tttataaaac 2220
tcttattgtt aaaaaaaaag ttactcagaa tttcataaag ccaaacacct gatttcagga 2280
acacttgaga tgtaagaaaa ttttataggg acctccaatc actaattttc ctatttttttc 2340
tctcaaagaa atgctgaagg gaggaattca ggttgaatga aaggaaatag taacttacag 2400
ccatatagag ttataaagac ttcttgtaaa tgtgaacata tggtaaaata taaaaacatg 2460
tatttttgaa aaaaaaa 2477

<210> 801
<211> 1619
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 801
ggtacgcgcc cgcttgcgct ccggcctcta ctcggcggtc atcgtctacg acgagcgcag 60
cccgcgcgcc gagagcctcc gcgaggacag caccgtgtcg ctggtggtgc aggcgctgcg 120
ccgcaacgcc gagcgcaccg acatctgcct gctcaaaggc ggctatgaga ggtttcctc 180

cgagtaccca gaattctgtt ctaaaaccaa ggccctggca gccatcccac ccccggttcc 240
ccccagtgcc acagagccct tggacctggg ctgcagctcc tgtgggaccc cactacacga 300
ccaggggggt cctgtggaga tccttccctt cctctacctc ggcagtgcct accatgctgc 360
ccggagagac atgctggacg ccctgggcat cacggctctg ttgaatgtct cctcggactg 420
cccaaaccac tttgaaggac actatcagta caagtgcatc ccagtggaag ataaccacaa 480
ggccgacatc agctcctggt tcatggaagc catagagtac atcgatgccg tgaaggactg 540
ccgtgggcgc gtgctggtgc actgccaggc gggcatctcg cggtcggcca ccatctgcct 600
ggcctacctg atgatgaaga aacgggtgag gctggaggag gccttcgagt tcgttaagca 660
gcgccgcagc attatctcgc ccaacttcag cttcatgggg cagctgctgc agttcgagtc 720
ccaggtgctg gccacgtcct gtgctgcgga ggctgctagc ccctcgggac ccctgcggga 780
gcggggcaag acccccgcca ccccccacctc gcagttcgtc ttcagctttc cggtctccgt 840
gggcgtgcac tcggcccccа gcagcctgcc ctacctgcac agccccatca ccacctctcc 900
cagctgttag agccgccctg ggggccccag aaccagagct ggctcccagc aagggtagga 960
cgggccgcat gcgggcagaa agttgggact gagcagctgg gagcaggcga ccgagctcct 1020
tccccatcat ttctccttgg ccaacgacga ggccagccag aatggcaata aggactccga 1080
atacataata aaagcaaaca gaacactcca acttagagca ataacggctg ccgcagcagc 1140
cagggaagac cttggtttgg tttatgtgtc agtttcactt ttccgataga aatttcttac 1200
ctcatttttt taagcagtaa ggcttgaagt gatgaaaccc acagatccta gcaaatgtgc 1260
ccaaccagct ttactaaagg gggaggaagg gagggcaaag ggatgagaag acaagtttcc 1320
cagaagtgcc tggttctgtg tacttgtccc tttgttgtcg ttgttgtagt taaaggaatt 1380
tcatttttta aaagaaatct tcgaaggtgt ggttttcatt tctcagtcac caacagatga 1440
ataattatgc ttaataataa agtatttatt aagactttct tcagagtatg aaagtacaaa 1500
aagtctagtt acagtggatt tagaatatat ttatgttgat gtcaaacagc tgagcaccgt 1560
agcatgcaga tgtcaaggca gttaggaaga attaggtttg aattgctttt taaaaaaaa 1619

<210> 802
<211> 3115
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 802
cgtccgcgga cgcgtgggct catcttgaga agcaggcggg ttgggtggga ggaggaagaa 60
agggaagaat taggtttgaa ttgctttttt aaaaaaaaag aaaagaaaaa aaaagacagc 120
atctcactat gttgccaagg ctcatctcaa gctcttgggc tcaagagatc ctcccacctc 180
ggcctcctga gtagctggga ctgcaggtgt gtgtcatcat gaccaatgtg aattgctttt 240
gaagctggtt catgggcatg taggccaccg aagcaatttt agaccacagt aagtcaagct 300
tttttccctc cgatgatcac tgggtggttg cagcattttt tgcataaacc tgcctaagac 360
ttgtctatcg tctgtgatca atatgccata ttacactaag gtgctcctgg aaaattgggt 420
gcagttcaaa ttttcctaca gcaaatcatt tggcaaggcc agccattggg gaaaccagac 480
aactagagat aaccctgaaa tgaatccttt tgtaaattga agcaccatct tttctttttt 540
tgcataaatt ggaggtttta attttagggc agttacctga agtgaaatat accaacaatt 600
tcttgtgttc tttaaattcc tagttaggtg aatatttttg aaggtcctct tttgaataaa 660
gaggggaatg gacaccacat ttcaggtctt ctcgaagtgt ggaagggcaa gagagcatca 720
gtgagctgat ggtggattgc ttacatcgga ttccattggt atgaatttcc caaactggaa 780
atcaaagcgc cagggtgggg ttggggctga ctgctggtga gggggctggc cgctggctcc 840
cgtgacgtgc gtcatgggca cgcaggcgcc attttgaatc tatcgtcggc acgtgggtgc 900
cattttgaat ccttagttgg gcctttctaa atggagaatg gctttggagg gagacacgtt 960
ttctgtgggg agggtttggg ggggagggag gagggaacaa gctacatgct attttgtttg 1020
tagtattgtg gaacagtctt gttatggagt gccagcttag aggttgttgc aaacttgtct 1080
agaagtgaga gcatggtttt ttttagccct ttgagagtct acatctaatg aacattcttg 1140
ctcacccata aataacgtca agcctcaatg tcaccgtcac gttgggatac tctttctcat 1200
ctggcatcct agacaggaca aggttggtta cctttccttc catgaaccat gaacctgtga 1260
cggcatcatt catcctgact tcaccaagct ccgcctgtgg gtgaggccag agctcccact 1320
ggcaattttt agaagagcca gaggctccct gcttcctcta gaaataacag ttcagggtga 1380

agcatggagg gtttcagttc ccagacaatg gaaccattta gagacaacac agttggacat 1440
ttccactttt tccttgattc ctggaagtcc agtgggttct gcagctgaaa aagccctggg 1500
tcccagcagc agagagacag gacagagggg atgcttgggc ggggagggac ggtaacctgc 1560
agaacagatt ccatttttat agaacgagta cacgtttgct aaaacagtcc tgctttccca 1620
gactggattc ccaccacagg gacagtcgga actcaggact agctccagcg acatctttcc 1680
tccgaattca agccttctat cacaatgtca aaacagctat ttataaagcc attttcattg 1740
tacttgataa cagcacgagt cccaaaactt ttagaaataa aataggacat tggcttgatt 1800
gaaaagaggg acttttaaa aattgttctt tcgtcagaag ccttttggat gacttacaat 1860
agctctgatg aagataccac cccagcgtca gtccaatagg tcagtgagtt tcaacaggca 1920
tccatccctc ccatgaaggg attctggtga ggggaagttt ctgtaatgac aggaaagcat 1980
tgaccctcat tgattgtcaa ctttggtatt agccatgaaa gacaggatgc tcattgggtg 2040
ttctgtagag tgaggaatgc tgcctattcc ctcccagaac gtctgaccca ggggtgtgtg 2100
ttgaggagcc ctgggggaaa tggaccaagt tttcccacag agcagtatta ggctgaagag 2160
caggtgactg gtaggcccca gctcccatca ttccctccca aagccatttt gttcagttgc 2220
tcatccacgc tggattccag agagttttcc aatttgggaa gccatgagaa aggttttaa 2280
atcttgggaa gatggagaga gggacatagg atagttgact ccaacatgac aggaagaggc 2340
tggagattgg gaattggcca tcaaccaagc ctgtagtagt aaagccatgg tcccgcattg 2400
gaattacttg gggaacttat acagttctga tacccaggct ctcctagacc agttcaacca 2460
attctaggtg ggggactcag gcatcagtgt gtttcgtagc tccccgggtg ttttccctgt 2520
gcagccgagc ttgggaaact gccatgcttt ttggatgtca aggcgctgtt ggaggctggg 2580
tgtgacagca cagagccagg ttgtcttgtg gaaaccacag ccacgggttt gccactggct 2640
cagcatggcc tcactgccag tcccagcctg gctgagggac aagatggttt ctcttgggag 2700
ttcctgagtg gagcaccctt ccaggctttt tgaaagccag ctgatctgtg gagccttgtt 2760
aagggactca atacggtgtt tggatattga tgtttttcct tgagactgtc ttgtccatca 2820
ataaagatgg aggatgtctc ctctttgaac cccgcttccc caccagtact ctctctccct 2880
tagagtttat gagttattca aggaggagac ttcttaaaga cagcaacgca attcttgtaa 2940
cttgtgtaaa tagccccatc tttcagagtg ataccatttc tacatttgat aatgcctgta 3000
ttcctgtagg atgtatatag tttaggggat ttttttttg tttggttttg ttttttagaa 3060
gtcaatatgt ctggttttat ttattgcttg aaaaagatca tttgaaaaaa ataaa 3115

<210> 803
<211> 1238
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 803
cccgggttct cttctcttcc tcgcgcgccc agccgcctcg gttcccggcg accatggtga 60
cgatggagga gctgcgggag atggactgca gtgtgctcaa aaggctgatg aaccgggacg 120
agaatggcgg cggcgcgggc ggcagcggca gccacggcac cctggggctg ccgagcggcg 180
gcaagtgcct gctgctggac tgcagaccgt tcctggcgca cagcgcgggc tacatcctag 240
gttcggtcaa cgtgcgctgt aacaccatcg tgcggcggcg ggctaagggc tccgtgagcc 300
tggagcagat cctgcccgcc gaggaggagg tacgcgcccg cttgcgctcc ggcctctact 360
cggcggtcat cgtctacgac gagcgcagcc cgcgcgccga gagcctccgc gaggacagca 420
ccgtgtcgct ggtggtgcag gcgctgcgcc gcaacgccga gcgcaccgac atctgcctgc 480
tcaaaggcgg ctatgagagg ttttcctccg agtacccaga attctgttct aaaaccaagg 540
ccctggcagc catcccaccc ccggttcccc ccagcgccac agagcccttg gacctggact 600
gcagctcctg tgggacccca ctacacgacc aggagggtcc tgtggagatc cttcccttcc 660
tctacctcgg cagtgcctac catgctgccc ggagagacat gctggacgcc ctgggcatca 720
cggctctgtt gaatgtctcc tcggactgcc caaaccactt tgaaggacac tatcagtaca 780
agtgcatccc agtggaagat aaccacaagg ccgacatcag ctcctggttc atggaagcca 840
tagagtacat cgatgccgtg aaggactgcc gtgggcgcgt gctggtgcac tgccaggcgg 900
gcatctcgcg gtcggccacc atctgcctgg cctacctgat gatgaagaaa cgggtgaggc 960
tggaggaggc cttcgagttc gttaagcagc gccgcagcat catctcgccc aacttcagct 1020
tcatggggca gctgctgcag ttcgagtccc aggtgctggc cacgtcctgt gctgcggagg 1080
ctgctagccc ctcgggaccc ctgggggagc ggggcaagac ccccgccacc cccacctcgc 1140

agttcgtctt cagctttccg gtctccgtgg gcgtgcactc ggcccccagc agcctgccct 1200
acctgcacag ccccatcacc acctctccca gctgttag 1238

<210> 804
<211> 4637
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 804
ggtacgcgcc cgcttgcgct ccggcctcta ctcggcggtc atcgtctacg acgagcgcag 60
cccgcgcgcc gagagcctcc gcgaggacag caccgtgtcg ctggtggtgc aggcgctgcg 120
ccgcaacgcc gagcgcaccg acatctgcct gctcaaaggc ggctatgaga ggttttcctc 180
cgagtaccca gaattctgtt ctaaaaccaa ggccctggca gccatcccac ccccggttcc 240
ccccagtgcc acagagccct tggacctggg ctgcagctcc tgtgggaccc cactacacga 300
ccaggggggt cctgtggaga tccttccctt cctctacctc ggcagtgcct accatgctgc 360
ccggagagac atgctggacg ccctgggcat cacggctctg ttgaatgtct cctcggactg 420
cccaaaccac tttgaaggac actatcagta caagtgcatc ccagtggaag ataaccacaa 480
ggccgacatc agctcctggt tcatggaagc catagagtac atcgatgccg tgaaggactg 540
ccgtgggcgc gtgctggtgc actgccaggc gggcatctcg cggtcggcca ccatctgcct 600
ggcctacctg atgatgaaga aacgggtgag gctggaggag gccttcgagt tcgttaagca 660
gcgccgcagc attatctcgc ccaacttcag cttcatgggg cagctgctgc agttcgagtc 720
ccaggtgctg gccacgtcct gtgctgcgga ggctgctagc ccctcgggac ccctgcggga 780
gcggggcaag acccccgcca cccccacctc gcagttcgtc ttcagctttc cggtctccgt 840
gggcgtgcac tcggccccca gcagcctgcc ctacctgcac agccccatca ccacctctcc 900
cagctgttag agccgccctg ggggccccag aaccagagct ggctcccagc aagggtagga 960
cgggccgcat gcgggcagaa agttgggact gagcagctgg gagcaggcga ccgagctcct 1020
tccccatcat ttctccttgg ccaacgacga ggccagccag aatggcaata aggactccga 1080
atacataata aaagcaaaca gaacactcca acttagagca ataacggctg ccgcagcagc 1140
cagggaagac cttggtttgg tttatgtgtc agtttcactt ttccgataga aatttcttac 1200
ctcatttttt taagcagtaa ggcttgaagt gatgaaaccc acagatccta gcaaatgtgc 1260
ccaaccagct ttactaaagg gggaggaagg gagggcaaag ggatgagaag acaagtttcc 1320
cagaagtgcc tggttctgtg tacttgtccc tttgttgtcg ttgttgtagt taaaggaatt 1380
tcatttttta aaagaaatct tcgaaggtgt ggttttcatt tctcagtcac caacagatga 1440
ataattatgc ttaataataa agtatttatt aagactttct tcagagtatg aaagtacaaa 1500
aagtctagtt acagtggatt tagaatatat ttatgttgat gtcaaacagc tgagcaccgt 1560
agcatgcaga tgtcaaggca gttaggaaga attaggtttg aattgctttt ttaaaaaaaa 1620
agaaaagaaa aaaaaagaca gcatctcact atgttgccaa ggctcatctc aagctcttgg 1680
gctcaagaga tcctcccacc tcggcctcct gagtagctgg gactgcaggt gtgtgtcatc 1740
atgaccaatg tgaattgctt ttgaagctgg ttcatgggca tgtaggccac cgaagcaatt 1800
ttagaccaca gtaagtcaag ctttttttccc tccgatgatc actgggtggt tgcagcattt 1860
tttgcataaa cctgcctaag acttgtctat cgtctgtgat caatatgcca tattacacta 1920
aggtgctcct ggaaaattgg gtgcagttca aattttccta cagcaaatca tttggcaagg 1980
ccagccattg gggaaaccag acaactagag ataaccctga aatgaatcct tttgtaaatt 2040
gaagcaccat cttttctttt tttgcataaa ttggaggttt taattttagg gcagttacct 2100
gaagtgaaat ataccaacaa tttcttgtgt tctttaaatt cctagttagg tgaatatttt 2160
tgaaggtcct cttttgaata aagaggggaa tggacaccac atttcaggtc ttctcgaagt 2220
gtggaagggc aagagagcat cagtgagctg atggtggatt gcttacatcg gattccattg 2280
gtatgaattt cccaaactgg aaatcaaagc gccagggtgg ggttggggct gactgctggt 2340
gaggggggctg gccgctggct cccgtgacgt gcgtcatggg cacgcaggcg ccattttgaa 2400
tctatcgtcg gcacgtgggt gccattttga atccttagtt gggcctttct aaatggagaa 2460
tggctttgga gggagacacg ttttctgtgg ggagggtttg gggggggaggg aggagggaac 2520
aagctacatg ctattttgtt tgtagtattg tggaacagtc ttgttatgga gtgccagctt 2580
agaggttgtt gcaaacttgt ctagaagtga gagcatggtt ttttttagcc ctttgagagt 2640
ctacatctaa tgaacattct tgctcaccca taaataacgt caagcctcaa tgtcaccgtc 2700
acgttgggat actctttctc atctggcatc ctagacagga caaggttggt tacctttcct 2760

tccatgaacc atgaacctgt gacggcatca ttcatcctga cttcaccaag ctccgcctgt 2820
gggtgaggcc agagctccca ctggcaattt ttagaagagc cagaggctcc ctgcttcctc 2880
tagaaataac agttcagggt gaagcatgga gggtttcagt tcccagacaa tggaaccatt 2940
tagagacaac acagttggac atttccactt tttccttgat tcctggaagt ccagtgggtt 3000
ctgcagctga aaaagccctg ggtcccagca gcagagagac aggacagagg ggatgcttgg 3060
gcggggaggg acggtaacct gcagaacaga ttccattttt atagaacgag tacacgtttg 3120
ctaaaacagt cctgctttcc cagactggat tcccaccaca gggacagtcg gaactcagga 3180
ctagctccag cgacatcttt cctccgaatt caagccttct atcacaatgt caaaacagct 3240
atttataaag ccattttcat tgtacttgat aacagcacga gtcccaaaac ttttagaaat 3300
aaaataggac attggcttga ttgaaaagag ggacttttta aaaattgttc tttcgtcaga 3360
agccttttgg atgacttaca atagctctga tgaagatacc accccagcgt cagtccaata 3420
ggtcagtgag tttcaacagg catccatccc tcccatgaag ggattctggt gaggggaagt 3480
ttctgtaatg acaggaaagc attgaccctc attgattgtc aactttggta ttagccatga 3540
aagacaggat gctcattggg tgttctgtag agtgaggaat gctgcctatt ccctcccaga 3600
acgtctgacc caggggtgtg tgttgaggag ccctggggga aatggaccaa gttttcccac 3660
agagcagtat taggctgaag agcaggtgac tggtaggccc cagctcccat cattccctcc 3720
caaagccatt ttgttcagtt gctcatccac gctggattcc agagagtttt ccaatttggg 3780
aagccatgag aaaggttttt aaatcttggg aagatggaga gagggacata ggatagttga 3840
ctccaacatg acaggaagag gctggagatt gggaattggc catcaaccaa gcctgtagta 3900
gtaaagccat ggtcccgcat tggaattact tggggaactt atacagttct gatacccagg 3960
ctctcctaga ccagttcaac caattctagg tgggggactc aggcatcagt gtgtttcgta 4020
gctccccggg tgttttccct gtgcagccga gcttgggaaa ctgccatgct ttttggatgt 4080
caaggcgctg ttggaggctg ggtgtgacag cacagagcca ggttgtcttg tggaaaccac 4140
agccacgggt ttgccactgg ctcagcatgg cctcactgcc agtcccagcc tggctgaggg 4200
acaagatggt ttctcttggg agttcctgag tggagcaccc ttccaggctt tttgaaagcc 4260
agctgatctg tggagccttg ttaagggact caatacggtg tttggatatt gatgtttttc 4320
cttgagactg tcttgtccat caataaagat ggaggatgtc tcctctttga accccgcttc 4380
cccaccagta ctctctctcc cttagagttt atgagttatt caaggaggag acttcttaaa 4440
gacagcaacg caattcttgt aacttgtgta aatagcccca tctttcagag tgataccatt 4500
tctacatttg ataatgcctg tattcctgta ggatgtatat agtttagggg attttttttt 4560
tgtttggttt tgtttttttag aagtcaatat gtctggtttt atttattgct tgaaaaagat 4620
catttgaaaa aaataaa 4637

210> 805
<211> 394
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 805
Met Val Thr Met Glu Glu Leu Arg Glu Met Asp Cys Ser Val Leu Lys
1 5 10 15

Arg Leu Met Asn Arg Asp Glu Asn Gly Gly Gly Ala Gly Gly Ser Gly
20 25 30

Ser His Gly Thr Leu Gly Leu Pro Ser Gly Gly Lys Cys Leu Leu Leu
35 40 45

Asp Cys Arg Pro Phe Leu Ala His Ser Ala Gly Tyr Ile Leu Gly Ser
50 55 60

Val Asn Val Arg Cys Asn Thr Ile Val Arg Arg Arg Ala Lys Gly Ser
65 70 75 80

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

85 90 95

Leu Arg Ser Gly Leu Tyr Ser Ala Val Ile Val Tyr Asp Glu Arg Ser
100 105 110

Pro Arg Ala Glu Ser Leu Arg Glu Asp Ser Thr Val Ser Leu Val Val
115 120 125

Gln Ala Leu Arg Arg Asn Ala Glu Arg Thr Asp Ile Cys Leu Leu Lys
130 135 140

Gly Gly Tyr Glu Arg Phe Ser Ser Glu Tyr Pro Glu Phe Cys Ser Lys
145 150 155 160

Thr Lys Ala Leu Ala Ala Ile Pro Pro Pro Val Pro Pro Ser Ala Thr
165 170 175

Glu Pro Leu Asp Leu Asp Cys Ser Ser Cys Gly Thr Pro Leu His Asp
180 185 190

Gln Glu Gly Pro Val Glu Ile Leu Pro Phe Leu Tyr Leu Gly Ser Ala
195 200 205

Tyr His Ala Ala Arg Arg Asp Met Leu Asp Ala Leu Gly Ile Thr Ala
210 215 220

Leu Leu Asn Val Ser Ser Asp Cys Pro Asn His Phe Glu Gly His Tyr
225 230 235 240

Gln Tyr Lys Cys Ile Pro Val Glu Asp Asn His Lys Ala Asp Ile Ser
245 250 255

Ser Trp Phe Met Glu Ala Ile Glu Tyr Ile Asp Ala Val Lys Asp Cys
260 265 270

Arg Gly Arg Val Leu Val His Cys Gln Ala Gly Ile Ser Arg Ser Ala
275 280 285

Thr Ile Cys Leu Ala Tyr Leu Met Met Lys Lys Arg Val Arg Leu Glu
290 295 300

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

Phe Ser Phe Met Gly Gln Leu Leu Gln Phe Glu Ser Gln Val Leu Ala
325 330 335

Thr Ser Cys Ala Ala Glu Ala Ala Ser Pro Ser Gly Pro Leu Gly Glu
340 345 350

Arg Gly Lys Thr Pro Ala Thr Pro Thr Ser Gln Phe Val Phe Ser Phe
355 360 365

Pro Val Ser Val Gly Val His Ser Ala Pro Ser Ser Leu Pro Tyr Leu
370 375 380

His Ser Pro Ile Thr Thr Ser Pro Ser Cys
385 390

<210> 806
<211> 302
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 806
Val Arg Ala Arg Leu Arg Ser Gly Leu Tyr Ser Ala Val Ile Val Tyr
5 10 15

Asp Glu Arg Ser Pro Arg Ala Glu Ser Leu Arg Glu Asp Ser Thr Val
20 25 30

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

Cys Leu Leu Lys Gly Gly Tyr Glu Arg Phe Ser Ser Glu Tyr Pro Glu
50 55 60

Phe Cys Ser Lys Thr Lys Ala Leu Ala Ala Ile Pro Pro Pro Val Pro
65 70 75 80

Pro Ser Ala Thr Glu Pro Leu Asp Leu Gly Cys Ser Ser Cys Gly Thr
85 90 95

Pro Leu His Asp Gln Gly Gly Pro Val Glu Ile Leu Pro Phe Leu Tyr
100 105 110

Leu Gly Ser Ala Tyr His Ala Ala Arg Arg Asp Met Leu Asp Ala Leu
115 120 125

Gly Ile Thr Ala Leu Leu Asn Val Ser Ser Asp Cys Pro Asn His Phe
130 135 140

Glu Gly His Tyr Gln Tyr Lys Cys Ile Pro Val Glu Asp Asn His Lys
145 150 155 160

Ala Asp Ile Ser Ser Trp Phe Met Glu Ala Ile Glu Tyr Ile Asp Ala
165 170 175

Val Lys Asp Cys Arg Gly Arg Val Leu Val His Cys Gln Ala Gly Ile
180 185 190

Ser Arg Ser Ala Thr Ile Cys Leu Ala Tyr Leu Met Met Lys Lys Arg
195 200 205

Val Arg Leu Glu Glu Ala Phe Glu Phe Val Lys Gln Arg Arg Ser Ile
210 215 220

Ile Ser Pro Asn Phe Ser Phe Met Gly Gln Leu Leu Gln Phe Glu Ser
225 230 235 240

Gln Val Leu Ala Thr Ser Cys Ala Ala Glu Ala Ala Ser Pro Ser Gly
245 250 255

Pro Leu Arg Glu Arg Gly Lys Thr Pro Ala Thr Pro Thr Ser Gln Phe
260 265 270

Val Phe Ser Phe Pro Val Ser Val Gly Val His Ser Ala Pro Ser Ser
275 280 285

Leu Pro Tyr Leu His Ser Pro Ile Thr Thr Ser Pro Ser Cys
290 295 300

<210> 807
<211> 3829
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 807
gtttgaaagt gtgtagcacc tccaccttct ctctctctct ccctctccct ctcctgccag 60
ccaagtgaag acatgcttac ttccccttca ccttccttca tgatgtggga agagtgctgc 120
aacccagccc tagccaacgc cgcatgagag ggagtgtgcc gagggcttct gagaaggttt 180
ctctcacatc tagaaagaag cgcttaagat gtggcagccc ctcttcttca agtggctctt 240
gtcctgttgc cctgggagtt ctcaaattgc tgcagcagcc tccacccagc ctgaggatga 300
catcaataca cagaggaaga agagtcagga aaagatgaga gaagttacag actctcctgg 360
gcgaccccga gagcttacca ttcctcagac ttcttcacat ggtgctaaca gatttgttcc 420
taaaagtaaa gctctagagg ccgtcaaatt ggcaatagaa gccgggttcc accatattga 480
ttctgcacat gtttacaata atgaggagca ggttggactg gccatccgaa gcaagattgc 540
agatggcagt gtgaagagag aagacatatt ctacacttca aagctttgga gcaattccca 600
tcgaccagag ttggtccgac cagccttgga aaggtcactg aaaaatcttc aattggacta 660
tgttgacctc tatcttattc attttccagt gtctgtaaag ccaggtgagg aagtgatccc 720
aaaagatgaa aatggaaaaa tactatttga cacagtggat ctctgtgcca catgggaggc 780
catggagaag tgtaaagatg caggattggc caagtccatc ggggtgtcca acttcaacca 840
caggctgctg gagatgatcc tcaacaagcc agggctcaag tacaagcctg tctgcaacca 900
ggtggaatgt catccttact tcaaccagag aaaactgctg gatttctgca agtcaaaaga 960
cattgttctg gttgcctata gtgctctggg atcccatcga gaagaaccat gggtggaccc 1020
gaactccccg gtgctcttgg aggacccagt cctttgtgcc ttggcaaaaa agcacaagcg 1080
aaccccagcc ctgattgccc tgcgctacca gctgcagcgt ggggttgtgg tcctggccaa 1140
gagctacaat gagcagcgca tcagacagaa cgtgcaggtg tttgaattcc agttgacttc 1200
agaggagatg aaagccatag atggcctaaa cagaaatgtg cgatatttga cccttgatat 1260
ttttgctggc ccccctaatt atccattttc tgatgaatat taacatggag ggcattgcat 1320
gaggtctgcc agaaggccct gcgtgtggat ggtgacacag aggatggctc tatgctggtg 1380
actggacaca tcgcctctgg ttaaatctct cctgcttggc gacttcagta agctacagct 1440
aagcccatcg gccggaaaag aaagacaata attttgtttt tcattttgaa aaaattaaat 1500
gctctctcct aaagattctt cacctacttt ggtctccata acttctatgt tttctctcct 1560
tctgacacac tagtgccccc aaattgtgat ttgcctatac gtttagggcc gggattggaa 1620
gatgttaaca accatttaag attcatttct gcagtgggag tgggtggagt ttcaccctct 1680
gggaaagggg caggtgacag gtatttatca gtcagtgcct ctctagctct tgtaggaaga 1740
agcacacgca ggatggagtc tagaggatga gcgatattga ccagcaattc atgggctccc 1800
tccagcagtg cgagggtcag agtttctgga gccttgggag gaggcaaccc tgtgaggggg 1860
ggttagggag atgggagggc accaggaaaa gtgattagaa gtcaggtatg ggaaggctaa 1920
ataggacaga gtcgagtaca tctctgcttg gaaaaacata tcaacaccct ttttttttga 1980
tcattatatc ttgttcataa aagaaaactt tccacattgt tttaacaaac cccacagctg 2040

agagtcaggc ctgaatcttt gatgtgtgcc cattcacaac gttgacccta ttggtttgtg 2100
gtggggcagg acatcgaaga tatcattgac taatcacatt cccctgaata gctcatattt 2160
agaaaatatt cttagattgt aaaaatgtac tgttcatttg ttatattcaa tcttttaaat 2220
gttttatact ttaaacaagg catagttaca agtataaaac ataaatatcc caaagccatt 2280
atgcatggca ctcaagatta aaatgggaaa taatacatct aataaatcaa atgttccaag 2340
acttcaaatg tcttttggaa acaggctatg taaaacagca cactggtttc aaactttggt 2400
aaattttaag aagaactctt acaaaggcat ttaattctta tacataattt tcaggggacc 2460
taagttaatc agctaatcat gaagacatga ttttcgtttt agaaaacact tttgaaaact 2520
tgggataatc tcatgtctta atgatcaaag cattatgaga aggacagtgg ttttttacct 2580
gggcacactt tctaacacat ttactctcca ctattcgtac tctggtagcc acgttaaccc 2640
catcagagat tccttctcaa gccatgtctc agagctgata ggcatcccag caagttttgc 2700
agctcacaat ttttctgtaa attacttatt ctataaaatt ggaagaggcc ataaactttg 2760
gagggcccta gaccaatttt ttggattatt tctggtctac tctcattccg ttgatgatct 2820
tagatattct ctgcattaaa tatcacctct aggctgagaa atccaccaaa aaatatttct 2880
agctcagcgt tttcctccaa atcttcaatg gaagatcata atgtgaactc tgcatctcca 2940
tgttaaagtt taatggacat tcacatttag catgtctcaa agaaatctca tgtaaaccat 3000
ggccatcctg ttctaccttа actttctgag tctatggaat gataatttca catctcataa 3060
acttgactga tgtaagtgtc aagaaaagat tgacattttg ttaaaacttc gtagccaagt 3120
gtgtaacgct taagcagact ttcatatttc aaatctctat agcacgtgta actcttttt 3180
caagatgtga aataatcatt aggtcagtca tttgtaaata gtacagctgc tgtgggcttt 3240
ttccagttct tcaccatcca tttttataaa actcttattg ttaaaaaaaa aaagttactc 3300
agaatttcat aaagccaaac acctgatttc aggaacactt gagatgtaag aaaattttat 3360
agggacctcc aatcactaat tttcctattt tttctctcaa agaaatgctg aagggaggaa 3420
ttcaggttga atgaaaggaa atagtaactt acagccatat agagttataa agacttcttg 3480
taaatgtgaa catatggtaa aatataaaaa catgtatttt tgaaaaaatg gattctactc 3540
attattttac ttccatttaa gatataaatg tagagaaata agtataattc taagctaata 3600
cgtacgcaat gtaggaagct gtaattactg accaaaacta tgtgaagtgg agaaaacctg 3660
gggaagtgga tggttttaga tgaaactgaa gttaaattca tattgattta aagtaaattg 3720
ttataacttt ataaagtttt tcatcatcac cacagcaatc acaaagagaa taattatgaa 3780
tatacgcaag aggaaatgag aagggaatcc aaatgtcatt aaaaaaaaa 3829

<210> 808
<211> 781
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 808
gcggcggagc tgtgagccgg cgactcgggt ccctgaggtc tggattcttt ctccgctact 60
gagacacggc gggtaggtcc acaggcagat ccaactggga gttgaagtgt gagtgagagt 120
gaagaggaac cagcaggctt ccggagggtt gtgtggtcag tgactcagag tgagaaggcc 180
ctcgaagtcg tcgtccctct catgcggtgc cacgcccatg gaccttcttg tctcgtcacg 240
gccataacta gggaggaagg agggccgagg agtggagggg ctcaggcgaa gctggggtgc 300
tgttgggggt atccgagtcc cagaagcacc tggaaccccg acagaagatt ctggactccc 360
cagacgggac caggagaggg acggcatgag cgacacacac aaacacagaa ccacacagcc 420
agtcccagga gcccagtaat ggagagcccc aaaaagaaga accagcagct gaaagtcggg 480
atcctacacc tgggcagcag acagaagaag atcaggatac agctgagatc ccagtgcgcg 540
acatggaagg tgatctgcaa gagctgcatc agtcaaacac cggggataaa tctggatttg 600
ggttccggcg tcaaggtgaa gataatacct aaagaggaac actgtaaaat gccagaagca 660
ggtgaagagc aaccacaagt ttaaatgaag acaagctgaa acaacgcaag ctggttttat 720
attagatatt tgacttaaac tatctcaata aagttttgca gctttcacca aaaaaaaaaa 780
a 781

<210> 809
<211> 160

<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 809
Met Arg Cys His Ala His Gly Pro Ser Cys Leu Val Thr Ala Ile Thr
5 10 15

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

Cys Cys Trp Gly Tyr Pro Ser Pro Arg Ser Thr Trp Asn Pro Asp Arg
35 40 45

Arg Phe Trp Thr Pro Gln Thr Gly Pro Gly Glu Gly Arg His Glu Arg
50 55 60

His Thr Gln Thr Gln Asn His Thr Ala Ser Pro Arg Ser Pro Val Met
65 70 75 80

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

Leu Gly Ser Arg Gln Lys Lys Ile Arg Ile Gln Leu Arg Ser Gln Cys
100 105 110

Ala Thr Trp Lys Val Ile Cys Lys Ser Cys Ile Ser Gln Thr Pro Gly
115 120 125

Ile Asn Leu Asp Leu Gly Ser Gly Val Lys Val Lys Ile Ile Pro Lys
130 135 140

Glu Glu His Cys Lys Met Pro Glu Ala Gly Glu Glu Gln Pro Gln Val
145 150 155 160

<210> 810
<211> 624
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(624)
<223> n=A,T,C or G

<400> 810
atganaagga gatgacacaa aagttagatc tcatcacaag tgatttggca gattaccagc 60
agcccctcat gatnggcacc gggacagtca cgaggaaggg ctccaccttc cggcccatgg 120
acacggatgc cgaggaggca ggggtgagca ccgatgccgg cggccactat gactgcccgc 180
agcgggccgg ccgccacgag tacgcgctgc ccctggcgcc cccggagccc gagtacgcca 240
cgcccatcgt ggagcggcac gtgctgcgcg cccacacgtt ctctgcgcag agcggctacc 300
gcgtcccagg gccccagccc ggccacaaac actccctctc ctcgggcggc ttctcccccg 360
tagcgggtgt gggcgcccag gacggagact atcaaaggcc acacagcgca cagcctgcgg 420
acaggggcta cgaccggccc aaagctgtca gcgccctcgc caccgaaagc ggacaccctg 480

actctcagaa gcccccaacg catcccggga caagtgacag ctattctgcc cccagagact 540
gcctcacacc cctcaaccag acggccatga ctgccctttt gtgaacacaa tgtgaaagaa 600
gcctgctgtg gtactgagcg tcgg 624

<210> 811
<211> 572
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 811
agcgggctgt gaggacgctc tgggccaggc tgcagcgcga gcgttccgag ctgctgggct 60
ctttcgagga tgttctgata cgcgcgtcgg cctgcctgga ggaggcggcc cgggagcgcg 120
acggcctgga gcaggcgctg cggaggcgcg agagcgagca cgagagggag gtgcgcgctc 180
tgtacgagga gacggagcag cttcgggagc agagccggcg cccgccgagt cagaacttcg 240
cccgcgggga gcggagaagc cgtctggagc tggagctgca gatccgcgag caggacctgg 300
aacgcgcggg cctgcggcag cgggagttag agcagcagct gcacgcccag gctgcggagc 360
acctggaggc acaggcccag aactcccagc tgtggcgggc gcacgaggcg ctgcgaacgc 420
agctggaggg ggcgcaggag cagatccgca ggctggagag cgaagcacga ggccgccagg 480
agcaaaccca acgagacgtg gtcgccgtct ccaggaacat gcagaaagag aaagtcagcc 540
tgctacggca actggagctg ctcagggagc tg 572

<210> 812
<211> 594
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(594)
<223> n=A,T,C or G

<400> 812
cggaagttgg cgcagcgcgg ttgccaatgg tcgctccctg atttnatgcc gctcgtggtg 60
ttttgcgggc tgccgtacag cggcaagagc cggcgtgctg aagagttgcg cgtggcgctg 120
gctgccgagg gccgcgcggt gtacgtggtg gacgacgcag ctgtcctggg cgcagaggac 180
ccagcggtgt acggcgattc tgcccgtgag aaggcattgc gtggagctct gcgagcctcc 240
gtggaacggc gcctgagtcg ccacgacgtg gtcatcctgg actcgcttaa ctacatcaaa 300
ggtttccgtt acgagctcta ctgcctggca cgggcggcgc gcaccccgct ctgcctggtc 360
tactgcgtac ggcccggcgg cccgatcgcg ggacctcagg tggcgggcgc gaacgagaac 420
cctggccgga acgtcagtgt gagttggcgg ccacgcgctg aggaggacgg gagagcccag 480
gcggcgggca gcagcgtcct cagggaactg catactgcgg actctgtagt aaatggaagt 540
gcccaggccg acgtacccaa ggaactggag cgagaagaat ccggggctgc ggag 594

<210> 813
<211> 561
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(561)

<223> n=A,T,C or G

<400> 813
tctgacacac gagaccggtt atcccatctc cgcgcccctc tgtgggtatt acacagccac 60
tagatgaagc caaacattgt tggaggtact gaaatcttag actccaccat gtgtccagga 120
ncccattgac gtcctctctt ctgaaaactc cgtgtggccc tcgctctgca ctgtcatgag 180
gcggtgatgg agctagatac ccaccacgga caatgatcat cagtttgggg ttctctgggt 240
ctcacaggga cgcacattct aggggtagca cgacactccc cctgtagttg ctccacacaa 300
acgggatctc tcatccaggc gatacgtctg gtcctgtggc atgtggctct cnacgaaaca 360
ccagggangc attatgttgg ggacttcttg gggctctgct ggtctctgct ccagacacga 420
ttaatccgaa atgtgttaan tcgancacat gggtccacgt ccaggacagc tcccatcgaa 480
ctctcnaggc tctctanctc agggatgaag gaggtnaagt gatcgatnct cacaagcgan 540
agctctcgcn cnatatctgc g 561

<210> 814
<211> 307
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(307)
<223> n=A,T,C or G

<400> 814
cntcgnggng ttggttgtgt gggntnttct cgggtgattg ggtgnnatta ctggacccaa 60
ccnncgtgga aanggctggg nncgcggccg ntctngcaga agtatcccga ttttttttt 120
ttttttttt ttttggngg agggaaantt ncagacatag ctttattgct gactcctgcc 180
cccttcanag ccctagtcac aggcnncagg gntgttttgt aanttaaant ttcnggaaaa 240
tnggngtntt tntgcatnca anagaagggn tgccaaangn ggggtattgc ttctgggtgg 300
nttaccc 307

<210> 815
<211> 784
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(784)
<223> n=A,T,C or G

<400> 815
ggcacgagat ataatcagac tcttactcct gtacttctag aaatgatgca aacacttcaa 60
ggacccacaa atgtggaaga tatgaatgca ctgttaatca aagatgctgt gtataatgct 120
gttggattaa gctgcttatg agctctttga cagtgttgat tttgatcagt ggtttaaaaa 180
ccagcttctt ccagaattac aagtcattca caataggtat aagccattgc gacgcagggt 240
gatttggctc atcggtcagt ggatttctgt gaaattcaag tctgacttaa gacccatgct 300
ttatgaagca atctgtaact tgcttcaaga tcaagattta gtggccgtat tgaaacagct 360
acaactttga agttaactgt tgatgatttt gaatttagaa cagatcagtt tctaccgtat 420
ttggaaacca tgttcacact actttttcag ttactgcagc aagttacaga atgtgacaca 480
aagatgcatg ttttgcatgt cctttcttgt gtgatcgaaa gagtcaacat gcagatacga 540
ccatatgtgg gatgtttggt acaatatttg cccctccttt ggaagcagaa gtgaanaaca 600
caatatgttg agatgtgcta ttttgaccac acttattcat cttggtcagg gattangagc 660
agacagcaag acctgtccct ttcctgctcc agttattcac tgagtaccag atgtttcaca 720

gccttcncat gtttattttt ctggaaaatg ggttaaaaat atnggtanga acctttggga 780
aaac 784

<210> 816
<211> 813
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(813)
<223> n=A,T,C or G

<400> 816
ggcacgagca ggctgggaag aagtccttgc ttctcaaggc cacgtaccgg ccgcgtcctt 60
ccacccttgc cctttaaacc acagatgcca aatgatacgc caacagacac tacattcccc 120
agcagctgct gccagagccc tcttgtagct tctttatttt ctgtttcttt ccagctttcc 180
taccctccta tccccccttg tgtttgggcc acaattttga aataattttt attataggta 240
tgtgctgcca aagccagatt tttataaggt aaaataaatt aagaatttaa acagtaaaag 300
ccagtgtctc aaaatgtcag cattaaaatg tgaaggggac agcagggtgt gaaccggaaa 360
cacacattgc caaacagttg ccaactgaac tgctgcttct catggtccgt tcttttcttt 420
gcccttaagg tcaatgccag tgtccagacg agcagtgtag aaaagctccc tgtgtggttt 480
gtcgtgaggt ctgcttgtat ctcttcactg gcgttagttt cattagctct ttattctcct 540
tacgttcgag tgaatctgcc aagaacactg gtggatagta ttatcctaac acttttggtt 600
tgggggcggg gaggggggcag ggaatagtga gctggcttta ccaccttcag gatctcgaat 660
tgggcgcttg aacctaagaa agattgtgga cttatcaaaa gtcaccgctc agtgttcgtc 720
aagcatgtat ttatgtgacn atcatactag ggaggggatg gttgggaatt cttccatgtg 780
caaatttngn cccgcaanaa gcaaaactgg ngt 813

<210> 817
<211> 229
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(229)
<223> n=A,T,C or G

<400> 817
gaaactttta cattaatgat ttattaaaan aaacaactcc ttgtcccact ccactgngct 60
gcttgtaatc tccatacatg gcctccattt tcaactgttt tnttggtcac anagctccaa 120
acanacacat tttttttccc aggtaaaagc tgtttttagt ttgtagtaca aatgtgactg 180
catccaatac tgacacattg ttcctttggc ccacagtccc antcaccac 229

<210> 818
<211> 781
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(781)
<223> n=A,T,C or G

<400> 818
ggcacgaggt gtgtgtgtgt gtgtgtgtgt aacacatggg cattggtcct tccaggacaa 60
cttggttagg gctccagggt ggcctctcag gcaggaacag gctttttcc tcctgtcttt 120
tcctcacatc acgtcctgcc ccaggtcact gcataaataa gtgctttgga aagtattcat 180
ctagaaagta acataaatac tgtacataga aaagggttgc cgccccttag ccttcgcact 240
gccccagaga gctctccaca tattgcacac ggcctcccca gccctgtggg gtccaggcct 300
ggctgtgtct ttggtagaag cttcagggac agttcctggg cagcccccac atctncaccc 360
tgctcccaaa ggggagctct agggtagtca gtgggtacca gaagccttgc tcggcctcgc 420
tggtggcctt ctaccangga tgctttcaca aggatgagac agaatcccaa tggtatgccc 480
ctgcttggac actctgctca aggtctgcat gtggcctggg aggagacagg caggctgang 540
gcaggtggac aggtgantcc tggccacana aggcaggctc acacccttca cangaatagg 600
tggtttgngc tgtcatctcg gcccacggtc tcctnntgcg ccaccccccc ttnntgaatc 660
gnaantcctc aaanccctta ccaccacttg atgaccnanc atttttangg cctggcttga 720
aggngggggc cttnggcccc ccnaaggggg aaatnccccc ggnngaatnc ccaanggga 780
a 781

<210> 819
<211> 199
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(199)
<223> n=A,T,C or G

<400> 819
cnnngtggaa anggctgggn nngcggccgt tttcgnngta gtatcgcgnt ttttttttt 60
tttttgtggg aggttntgcn gtntttgntt gctctctcaa attccaggaa ttgacttatt 120
taattaatgc ctgcaacctg tgctagcaaa tatttgnaca aaacnanttg tgttggngat 180
gttcttttgg gtcgggcag 199

<210> 820
<211> 211
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(211)
<223> n=A,T,C or G

<400> 820
nnnggcacga ggagagagag agagagagag agagagagag agagagagag agagagagag 60
agagagagag agagagagag agagagagag agagagagag agagagagag agagagagag 120
agacagtnct ntgtgtgtct ctctgtctcn aagtacncnc tgaggnatct gntntctgtn 180
tntgngtaca cngtatctct cntggncata t 211

<210> 821
<211> 952
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature

<222> (1)...(952)
<223> n=A,T,C or G

<400> 821
nnntcaggct cctggatgag ccctgcgana gagggtggca gcacggagag agctgctgga 60
ggcagcagag caccaaggaa acatccagac atgcgcggcc cggcccatcc gctcccggaa 120
cagcaccaag acgaaatggg aaactacatg tccccaggtt cgaggctgca ggggcagact 180
ctggtgtgaa caggggggat gtgaccacct aaggaaaagg tcacacctgt cttggtatca 240
ggggctcaag agctctcaaa aatgtaaggg gccgacagtc ccctgcccca ggcctgatca 300
caactccagg gtcatgaggt cagagtaaag tgcagaggtt tttaaacata accaaaattt 360
caggagaggc caattcttac ttgaaagagc aacaccctgg ggcgctgctt gccattactt 420
cctcatcttt agcaacacat ttgcttttca aggtgttcct tgtggaaaca cacatacaca 480
tagacacatg cccctcagat gtcccctgcc ccctgattag tagaatgtgg ggtttccaca 540
atgagcagaa actgatccaa ttttggttaa gtttgagaag ccctctgaat ttgggtggtt 600
ggcccaatgt aaatacttcc gcagagatgg agggcattca aaacaggttc tgaaaggatc 660
cagcctatct tggactttgt tctggaancc anggattcag cnttggccac ctgtgccagg 720
cttgcaaggc ctggtgtgaa cncccaaant ggcagcaaaa acaacanaca gccnctgcac 780
tttggntgga ccaacgtttg gcctnaacaa atctngcggg ttgggatntt cttgntttcn 840
cncccagggg accnaaaacc cccntacntg naataaccnt tttttttnnn aaccntttan 900
ccantgggnt tnccnaaaaa acttgncccc tttttttnc caanggnaaa at 952

<210> 822
<211> 587
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(587)
<223> n=A,T,C or G

<400> 822
ggcacgagaa ctagtctcga gtttttttt ttttttttta acatttctga attttattat 60
ttttagggaa gacacgcagt ttcacaagaa acaatgattt ttctcaaaca atagaaaaaa 120
aggtcttttt gaaaaatcca ctgtcttaga tgaaaagtct acccagcaag cactggggca 180
gttctgagag tagaaaccag tgtggtggaa gttacttata ggaagttcag tgcagaggtc 240
tccacaagtc ctgattagtt ctgnaaggct ccattgggcc agctcagggt aacagtggga 300
atgagctcac agacaaaggc aggcaccagt tcctntgccc gggatgcagg ctggctcact 360
ccccangcgg ntgcatcttg cttcagactc atcaaactgc tgctgtccan ctncgncatg 420
actntgttga gaacatanaa ctctgctctc tggctttgct tcanctcctg gtgggcnnaa 480
ttctgcttag ccttctncac tntgaaggnt gggtctttaa cttttggatt ttttttttcn 540
ggcaggggga accatgaatg gggtacatac ccacncnggg ntttggc 587

<210> 823
<211> 264
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(264)
<223> n=A,T,C or G

<400> 823
ntcnatncct actangncaa actgactccg ccctnagnca cctngtggtc canggctgcg 60

gagctgcgat acagccttcc gcgggtctgn tggaaccccg acctntcntg gtgtntntcc 120
ntcccncncc ccaacccgcc aagggcctgc ctttcctnct gggcctttgc cagcgntngg 180
ccanaccggg gccaaaccgg ncccccgggca cattttaacc nagggcncnc ttntagaana 240
aaaccccggn tgatgttata aagg 264

<210> 824
<211> 520
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(520)
<223> n=A,T,C or G

<400> 824
tcaagcngcc cccantntga tggatatctg caaaattcnc cctttcaccg gccgcccgcn 60
gcatgtctta ttatacaaca natccaactt ccctaagngg ntcacacatn ntaaggtatt 120
gttaacaaaa taggaaantc tattngaact aacaatcatc tctttgaatc tgcntatccc 180
attaaaagca ttttcctcaa tattcctcat atcggttatg gncaatggat acccatctga 240
gctggttgan ccctttaaat tnattatact taacttttg aaggctgtta tacccaaggg 300
acaaacctaa ncaaccanca gatatacttg anggtntctc ctgtnatttc tcagattcca 360
atataccatt ttgccttnac acctacagcc cttaggggca tcctcnttcc ncanaacaaa 420
ncattntcac taagacagnc tggggtnntn caccaatggc taccaaacct ctgnccgcna 480
cccaccgcnt aaanggcnga aattnccnan ccacacgggt 520

<210> 825
<211> 2064
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 825
cggtgcgctg agcgccggag gagcgtaggc agggcagcgc tggcgccagt ggcgacagga 60
gccgcgcgac cggcaaaaat acacgggagg ccgtcgccga aaagagtccg cggtcctctc 120
tcgtaaacac actctcctcc accggcgcct ccccctccgc tctgcgcgcc gcccggctgg 180
gcgcccgagg ccgctccgac tgctatgtga ccgcgaggct gcgggaggaa ggggacaggg 240
aagaagaggc tctcccgcgg gagcccttga ggaccaagtt tgcggccact tctgcaggcg 300
tcccttctta gctctcgccc gccccttttct gcagcctagg cggcccgggt tctcttctct 360
tcctcgcgcg cccagccgcc tcggttcccg gcgaccatgg tgacgatgga ggagctgcgg 420
gagatggact gcagtgtgct caaaaggctg atgaaccggg acgagaatgg cggcggcgcg 480
ggcggcagcg gcagccacgg caccctgggg ctgccgagcg gcggcaagtg cctgctgctg 540
gactgcagac cgttcctggc gcacagcgcg ggctacatcc taggttcggt caacgtgcgc 600
tgtaacacca tcgtgcggcg gcgggctaag ggctccgtga gcctggagca gatcctgccc 660
gccgaggagg aggtacgcgc ccgcttgcgc tccggcctct actcggcggt catcgtctac 720
gacgagcgca gcccgcgcgc cgagagcctc cgcgaggaca gcaccgtgtc gctggtggtg 780
caggcgctgc gccgcaacgc cgagcgcacc gacatctgcc tgctcaaagg cggctatgag 840
aggttttcct ccgagtaccc agaattctgt tctaaaacca aggccctggc agccatccca 900
cccccggttc cccccagtgc cacagagccc ttggacctgg gctgcagctc ctgtgggacc 960
ccactacacg accaggggggg tcctgtggag atccttccct tcctctacct cggcagtgcc 1020
taccatgctg cccggagaga catgctggac gccctgggca tcacggctct gttgaatgtc 1080
tcctcggact gcccaaacca ctttgaagga cactatcagt acaagtgcat cccagtggaa 1140
gataaccaca aggccgacat cagctcctgg ttcatggaag ccatagagta catcgatgcc 1200
gtgaaggact gccgtgggcg cgtgctggtg cactgccagg cgggcatctc gcggtcggcc 1260
accatctgcc tggcctacct gatgatgaag aaacgggtga ggctggagga ggccttcgag 1320
ttcgttaagc agcgccgcag catcatctcg cccaacttca gcttcatggg gcagctgctg 1380

cagttcgagt cccaggtgct ggccacgtcc tgtgctgcgg aggctgctag cccctcggga 1440
cccctgcggg agcggggcaa gacccccgcc acccccacct cgcagttcgt cttcagcttt 1500
ccggtctccg tgggcgtgca ctcggccccc agcagcctgc cctacctgca cagccccatc 1560
accacctctc ccagctgtta gagccgccct gggggcccca gaaccagagc tggctcccag 1620
caagggtagg acgggccgca tgcgggcaga aagttgggac tgagcagctg ggagcaggcg 1680
accgagctcc ttccccatca tttctccttg gccaacgacg aggccagcca gaatggcaat 1740
aaggactccg aatacataat aaaagcaaac agaacactcc aacttagagc aataacggct 1800
gccgcagcag ccagggaaga ccttggtttg gtttatgtgt cagtttcact tttccgatag 1860
aaatttctta cctcattttt ttaagcagta aggcttgaag tgatgaaacc cacagatcct 1920
agcaaatgtg cccaaccagc tttactaaag ggggaggaag ggagggcaaa gggatgagaa 1980
gacaagtttc ccagaagtgc ctggttctgt gtacttgtcc ctttgttgtc gttgttgtag 2040
ttaaaggaat ttcatttttt aaaa 2064

<210> 826
<211> 2109
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 826
tggcgccagc ggcgacagga gccgcgcgac cggcaaaaat acacgggagg ccgtcgccga 60
aaagagtccg cggtcctctc tcgtaaacac actctcctcc accggcgcct ccccctccgc 120
tctgcgcgcc gcccggctgg gcgcccgagg ccgctccgac tgctatgtga ccgcgaggct 180
gcgggaggaa ggggacaggg aagaagaggc tctcccgcgg gagcccttga ggaccaagtt 240
tgcggccact tctgcaggcg tcccttctta gctctcgcct gccccttttct gcagcctagg 300
cggcccaggt tctcttctct tcctcgcgcg cccagccgcc tcggttcccg gcgaccatgg 360
tgacgatgga ggagctgcgg gagatggact gcagtgtgct caaaaggctg atgaaccggg 420
acgagaatgg cggcggcgcg ggcggcagcg gcagccacgg caccctgggg ctgccgagcg 480
gcggcaagtg cctgctgctg gactgcagac cgttcctggc gcacagcgcg ggctacatcc 540
taggttcggt caacgtgcgc tgtaacacca tcgtgcggcg gcgggctaag ggctccgtga 600
gcctggagca gatcctgccc gccgaggagg aggtacgcgc ccgcttgcgc tccggcctct 660
actcggcggt catcgtctac gacgagcgca gcccgcgcgc cgagagcctc cgcgaggaca 720
gcaccgtgtc gctggtggtg caggcgctgc gccgcaacgc cgagcgcacc gacatctgcc 780
tgctcaaagg cggctatgag aggttttcct ccgagtaccc agaattctgt tctaaaacca 840
aggccctggc agccatccca cccccggttc cccccagcgc cacagagccc ttggacctgg 900
gctgcagctc ctgtgggacc ccactacacg accaggggggg tcctgtggag atccttccct 960
tcctctacct cggcagtgcc taccatgctg cccggagaga catgctggac gccctgggca 1020
tcacggctct gttgaatgtc tcctcggact gcccaaacca ctttgaagga cactatcagt 1080
acaagtgcat cccagtggaa gataaccaca aggccgacat cagctcctgg ttcatggaag 1140
ccatagagta catcgatgcc gtgaaggact gccgtgggcg cgtgctggtg cactgccagg 1200
cgggcatctc gcggtcggcc accatctgcc tggcctacct gatgatgaag aaacgggtga 1260
ggctggagga ggccttcgag ttcgttaagc agcgccgcag catcatctcg cccaacttca 1320
gcttcatggg gcagctgctg cagttcgagt cccaggtgct ggccacgtcc tgtgctgcgg 1380
aggctgctag cccctcggga cccctgcggg agcggggcaa gacccccgcc acccccacct 1440
cgcagttcgt cttcagcttt ccggtctccg tgggcgtgca ctcggccccc agcagcctgc 1500
cctacctgca cagccccatc accacctctc ccagctgtta gagccgccct gggggcccca 1560
gaaccagagc tggctcccag caagggtagg acgggccgca tgcgggcaga aagttgggac 1620
tgagcagctg ggagcaggcg accgagctcc ttccccatca tttctccttg gccaacgacg 1680
aggccagcca gaatggcaat aaggactccg aatacataat aaaagcaaac agaacactcc 1740
aacttagagc aataacggct gccgcagcag ccagggaaga ccttggtttg gtttatgtgt 1800
cagtttcact tttccgatag aaatttctta cctcattttt ttaagcagta aggcttgaag 1860
tgatgaaacc cacagatcct agcaaatgtg cccaaccagc tttactaaag ggggaggaag 1920
ggagggcaaa gggatgagaa gacaagtttc ccagaagtgc ctggttctgt gtacttgtcc 1980
ctttgttgtc gttgttgtag ttaaaggaat ttcatttttt aaaagaaatc ttcgaaggtg 2040
tggttttcat ttctcagtca ccaacagatg aataattatg cttaataata aagtatttat 2100
taagacttt 2109

<210> 827
<211> 394
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 827

```
Met Val Thr Met Glu Glu Leu Arg Glu Met Asp Cys Ser Val Leu Lys
                  5                  10                  15

Arg Leu Met Asn Arg Asp Glu Asn Gly Gly Gly Ala Gly Gly Ser Gly
             20                  25                  30

Ser His Gly Thr Leu Gly Leu Pro Ser Gly Gly Lys Cys Leu Leu Leu
         35                  40                  45

Asp Cys Arg Pro Phe Leu Ala His Ser Ala Gly Tyr Ile Leu Gly Ser
     50                  55                  60

Val Asn Val Arg Cys Asn Thr Ile Val Arg Arg Arg Ala Lys Gly Ser
 65                  70                  75                  80

Val Ser Leu Glu Gln Ile Leu Pro Ala Glu Glu Glu Val Arg Ala Arg
                 85                  90                  95

Leu Arg Ser Gly Leu Tyr Ser Ala Val Ile Val Tyr Asp Glu Arg Ser
            100                 105                 110

Pro Arg Ala Glu Ser Leu Arg Glu Asp Ser Thr Val Ser Leu Val Val
        115                 120                 125

Gln Ala Leu Arg Arg Asn Ala Glu Arg Thr Asp Ile Cys Leu Leu Lys
    130                 135                 140

Gly Gly Tyr Glu Arg Phe Ser Ser Glu Tyr Pro Glu Phe Cys Ser Lys
145                 150                 155                 160

Thr Lys Ala Leu Ala Ala Ile Pro Pro Pro Val Pro Pro Ser Ala Thr
                165                 170                 175

Glu Pro Leu Asp Leu Gly Cys Ser Ser Cys Gly Thr Pro Leu His Asp
            180                 185                 190

Gln Gly Gly Pro Val Glu Ile Leu Pro Phe Leu Tyr Leu Gly Ser Ala
        195                 200                 205

Tyr His Ala Ala Arg Arg Asp Met Leu Asp Ala Leu Gly Ile Thr Ala
    210                 215                 220

Leu Leu Asn Val Ser Ser Asp Cys Pro Asn His Phe Glu Gly His Tyr
225                 230                 235                 240

Gln Tyr Lys Cys Ile Pro Val Glu Asp Asn His Lys Ala Asp Ile Ser
                245                 250                 255
```

```
Ser Trp Phe Met Glu Ala Ile Glu Tyr Ile Asp Ala Val Lys Asp Cys
            260                 265                 270

Arg Gly Arg Val Leu Val His Cys Gln Ala Gly Ile Ser Arg Ser Ala
        275                 280                 285

Thr Ile Cys Leu Ala Tyr Leu Met Met Lys Lys Arg Val Arg Leu Glu
    290                 295                 300

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

Phe Ser Phe Met Gly Gln Leu Leu Gln Phe Glu Ser Gln Val Leu Ala
                325                 330                 335

Thr Ser Cys Ala Ala Glu Ala Ala Ser Pro Ser Gly Pro Leu Arg Glu
            340                 345                 350

Arg Gly Lys Thr Pro Ala Thr Pro Thr Ser Gln Phe Val Phe Ser Phe
        355                 360                 365

Pro Val Ser Val Gly Val His Ser Ala Pro Ser Ser Leu Pro Tyr Leu
    370                 375                 380

His Ser Pro Ile Thr Thr Ser Pro Ser Cys
385                 390
```

Folio 429 extracts
2130-431 tarjetas

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE

PATENTE DE INVENCIÓN [X] **MODELO DE UTILIDAD** [ ]

- Nombre e identificación del Solicitante 1 [ ]
- Nombre e identificación del Inventor 1 [ ]
- Título o nombre de la Invención 1 [ ]
- Descripción 5 [ ]
- Reivindicaciones 119 [ ]
- Resumen 136 [ ]
- Comprobante de Pago 3 [ ]

COMPLETA [X] INCOMPLETA [ ]

DISEÑO INDUSTRIAL [ ]

- Nombre e identificación del peticionario [ ]
- Nombre e identificación del inventor o diseñador [ ]
- Indicación del género de productos para los cuales debe utilizarse [ ]
- Representación gráfica [ ]
- Comprobante de pago [ ]

COMPLETA [ ] INCOMPLETA [ ]

Firma Responsable

Fecha

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10
Conmutador: 334 12 21-2-3-4
Fax: 281 31 25 e-mail: info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá D.C. - Colombia

435

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

435

2000-07-05

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

PRIMER EXAMEN DE FORMA

EXPEDIENTE 00-49369

Practicado el examen jurídico de acuerdo con lo establecido en el art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de **Patente de Invención:**

SI [ ] **NO [X]** **NO APLICABLE [ ]** Presentó los poderes necesarios en forma correcta (Decisión 344, art. 14-a).

SI [X] **NO [ ]** **NO APLICABLE [ ]** Acreditó, en forma correcta, la existencia y representación de la persona jurídica solicitante (art. 14-c de la Decisión 344; literal g) del art. 4 del Decreto 117/94).

SI [x] **NO [ ]** **NO APLICABLE [ ]** Presentó, en forma correcta, el comprobante de pago por la tasa de presentación establecida (art. 13-f de la Decisión 344 y la Resolución 02 del 4 de Enero del 2000)

SI [x] **NO [ ]** **EXTEMPORANEAMENTE [ ]** Reivindicó prioridad, dentro del plazo y de acuerdo con lo previsto en el Artículo 4 del Convenio de Paris.

SI [ ] **NO [X]** **NO APLICABLE [ ]** Presentó copia, certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica prioridad, al momento de radicar la solicitud nacional.

SI [ ] **NO [X]** **NO APLICABLE [ ]** Presentó la traducción del capítulo reivindicatorio de la solicitud de la cual se reivindica prioridad (Art. 4, D-3 Convenio de París; Concepto: 5 de enero de 1999 S.I.C.).

SI [ ] **NO [X]** **CUMPLE LOS REQUISITOS JURIDICOS**

OBSERVACIONES JURÍDICAS CONVENIO DE PARIS: Deberá presentar copia certificada su conformidad por la Administración que recibió la solicitud de la cual reivindica prioridad, en cualquier momento dentro del plazo de tres (3) meses, contados a partir de la fecha de depósito de la solicitud posterior. La omisión de esta formalidad implicará la pérdida del derecho de prioridad. Luego de revisar el protocolo 19.359, citado en la solicitud, se encontró que el poder a que hace referencia no determina a quién o a quiénes les es concedido poder, así como tampoco se encontro el aval del Ministerio de Relaciones Exteriores del traductor oficial. Adicionlamente, se encontró que la traducción del poder tiene todos los espacios en blanco.

En consecuencia, se conceptúa que esta solicitud:

SI [ ] **NO [X]** Se ajusta a los aspectos **FORMALES** indicados en la Decisión 344 y por tanto,

SI [ ] **NO [X]** Se recomienda **PUBLICAR** el extracto correspondiente.

Santafé de Bogotá, D.C., 5 de Julio del 2000

EXAMINADOR JURIDICO.
202022

Carrera 13 N° 27-00 Pisos 5° y 10°
Conmutador 334 1221-2-3-4
Fax 281 3125
Santafé de Bogotá, D.C. - Colombia

Folio 434

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Primer **EXAMEN DE FORMA**

430
2000-10-12

Radicación no 00-49369
Concepto Técnico no 1684 Clasificación Internacional de Patentes C07K 14/82, C07H 21/00
C12N 15/10, C09K 19/00, A61K 47/0
C12Q 1/68

Practicado el examen de acuerdo a lo establecido en el Art. 21 de la Decisión 344 se determinó que esta solicitud de **Patente de Invención:**

~~SI~~. NO .	Contiene la identificación correcta del inventor (Art.8, Art.13-a).
~~SI~~. NO .	Contiene la identificación correcta del solicitante (Artículo 13-a).
~~SI~~. NO .	Contiene el resumen con el objeto y finalidad de la invención en forma correcta (Art.13-e).
~~SI~~. NO .	Contiene el título o nombre de la invención en forma correcta (Art.13-b).
SI . ~~NO~~ .	Contiene la descripción clara y completa de la invención (Art.13-c).
~~SI~~. NO .	Contiene los dibujos correctos (Art.14-c junto con el literal d) del Art. 4 del Dto. 117 del 94).
~~SI~~. NO .	Contiene las unidades de medida en el sistema exigido (Art.14-c junto con el Decreto 3464 del 26 de diciembre de 1980).
SI . ~~NO~~ .	Contiene una o más reivindicaciones, en forma correcta, que precisen la materia para la cual se solicita la protección mediante la patente (Art.13-d).
~~SI~~. NO .	Contiene el extracto de acuerdo con el literal c) del artículo 4 del Dto. 117 /94.
~~SI~~. ~~NO~~.	Contiene el arte final del dibujo característico de acuerdo con el literal c) del artículo 4 y el artículo 27 del Dto. 117 /94.
~~SI~~. NO .	Contiene la tarjeta del Archivo Temático [formato P-104] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94).
~~SI~~. NO .	Contiene la tarjeta del Archivo de Propietarios [formato P-105] en forma correcta (Art.14-c junto con el literal b) del artículo 4 del Dto. 117 /94).
SI . ~~NO~~ .	**CUMPLE LOS REQUISITOS TÉCNICOS**

OBSERVACIONES Y OTROS: ~~SI~~. NO . ver hoja(s) anexa(s)

Bogotá, D.C., 12 de Octubre/00

202016
EXAMINADOR TÉCNICO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
PRIMER EXAMEN DE FORMA

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

)NCEPTO TÉCNICO: 1634
'PEDIENTE: 00049369
): C07K 14/82, C07H 21/00, C12N 15/10, C07K 19/00, A61K 45/05, C12Q 1/68.

alizado el Primer Examen de Forma se hace la siguiente observación:

En general, el capítulo reivindicatorio carece de unidad de invención. El artículo 15 de la Decisión 344 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena establece que: *"La patente sólo podrá comprender una invención o grupo de invenciones relacionadas entre sí, de tal manera que conformen un único concepto inventivo."* Esta solicitud no cumple con lo establecido en el mencionado artículo toda vez que la reivindicación 1 y las que de ella dependen hace referencia a polipéptidos completamente diferentes, que no conforman un único concepto inventivo, para dar tan solo un ejemplo, el polipéptido codificado por la secuencia de polinucleótidos SEQ ID N° 1, que según el folio 9 corresponde a una secuencia determinada de ADNc para el clon 19038, también denominado L845P, es completamente diferente, al polipéptido codificado por una secuencia de polinucleótidos totalmente distinta como es la secuencia 12 , que según el folio 10 corresponde a una secuencia determinada de ADNc para el clon 19010. Si bien es cierto que los polipéptidos reivindicados tienen en común que se obtienen a partir de proteínas tumorales de pulmón y van a servir para el tratamiento y diagnóstico del cáncer, específicamente del cáncer de pulmón, las moléculas de polipéptidos en sí no guardan ninguna relación pues como se expuso anteriormente son completamente distintas y cada una de ellas constituye un concepto inventivo.

Para hacer más ilustrativo el ejemplo, admitir que esta enorme variedad de objetos (polipéptidos) posee unidad de invención sería como reconocer que dos moléculas completamente diferentes, como el ácido acetil salicílico y el ibuprofeno tienen conforman un único concepto inventivo por el hecho de ser empleados para el tratamiento del dolor de cabeza o la prolactina y la hormona del crecimiento conforman un único concepto inventivo por el hecho de ser producidas por las células de la hipófisis .

nte lo discutido anteriormente, se recomienda que el capítulo reivindicatorio sea modificado para e se limite a un solo concepto inventivo, es decir a un solo polipéptido, el polinucleótido que lo difica, el vector y la célula que comprende dicho polinucleótido, la proteína de fusión que prende dicho polipéptido, la composición farmacéutico con el polipéptido, y demás productos y do donde del concepto inventivo "polipéptido único" se encuentre presente.

almente, la reivindicación 1 se refiere a tres clases de objetos que no guardan ninguna puesto que los polipéptidos que se obtienen de una cadena de ADN es completamente a los polipéptidos obtenidos a partir de la traducción de su ADN complementario o del hibridiza con él. Además, decir que un polinucleótido se hibridiza con una secuencia a no es suficiente información para definir de manera precisa un objeto que se desea Por consiguiente se recomienda que: la reivindicación 1 se limite al punto a) con las es que surjan de la objeción anterior, que no se reivindique el polipéptido codificado cia que hibridiza con los polipéptidos de las secuencias mencionadas en a) puesto éptido es completamente diferente al polipéptido que se transcriba de la secuencia e las hebras que hibridizan van a tener secuencias complementarias pero no esumidas cuentas se quiere reivindicar un polinucleótido que hibridiza con las ionadas en a), reivindíquelo en una cláusula independiente que se refiera a estas

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

1336

secuencias, indique las secuencia exacta de dichas hebras o determine las condiciones de hibridación y el porcentaje de homología de manera precisa, indicando explícitamente que dicho polinucleótido debe ser funcionalmente equivalente al nucleótido de a). Sírvase revisar que este defecto no se presente en las restantes reivindicaciones.

3. La reivindicación 11 no es clara, ella no define de manera precisa el objeto de la invención y por ende no cumple con el literal d) del artículo 13 de la Decisión 344 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena donde se indica que: *"Las solicitudes para obtener patentes de invención deberán presentarse ante la oficina nacional competente y deberán contener: Una o más reivindicaciones que precisen la materia para la cual se solicita la protección mediante la patente"*. Es un hecho que un antígeno, en este caso un polipéptido determinado, puede unirse o enlazarse específicamente a más de un anticuerpo, por consiguiente, decir que el anticuerpo que se desea proteger es aquel que se une de manera especifica a la proteína... no es suficiente información para establecer de manera precisa cual es el objeto para el que el solicitante desea protección. Siendo que un anticuerpo es una proteína, se requiere que para lograr establecer de forma exacta cual es el objeto de la invención dicho anticuerpo sea definido en función de la secuencia de aminoácidos que constituyen dicha proteína o del número de depósito mediante el cual se puede acceder a dicho anticuerpo, de lo contrario se requiere que se eliminen las reivindicaciones que hagan mención del anticuerpo pues sin los datos mencionados ellas no precisan el objeto de la invención.

4. Las reivindicaciones 17 y 18 no son claras puesto que abarcan más de un objeto de invención, una composición que comprende un polipéptido es completamente distinta a una cuyo compuesto activo es un nucleótido, por tanto, se recomienda que se presente una reivindicación por cada composición o vacuna que se desee proteger.

5. Sírvase aclarar que el método para estimular y/o expandir células T especifica para una proteína tumoral de pulmón se realiza en células T aisladas y el método es in Vitro.

6. En consecuencia a lo anterior, sírvase presentar nueva tarjeta temática, nueva tarjeta para el archivo de propietarios y nuevo extracto de publicación.

Santa Fe de Bogotá,

/202016

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5 y 10
Conmutador: 334 12 21
Fax: 281 31 25
Santa Fe de Bogotá, D.C., Colombia

431

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

4

430
2000-10-19

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

EXPEDIENTE 00-49369

AUTO 2307

DISPONE

ARTICULO PRIMERO: Conforme lo establece el artículo 22 de la Decisión 344 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena, requiérese al solicitante, para que dentro del plazo de treinta (30) días hábiles siguientes a la fecha de notificación del auto, presente respuesta a las observaciones o complemente los antecedentes señalados en el examen de forma.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar por estado el presente auto, advirtiendo que contra el no procede recurso alguno en la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE
Dado en Santafé de Bogotá D.C., a los _____

EL JEFE DE LA DIVISION DE NUEVAS CREACIONES,

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL

NOTIFICADO POR ESTADO

Santafé de Bogotá D.C., _____ notificado por anotación en estado de esta misma fecha.

VENCIMIENTO NOTIFICACION ESTADO

SOLICITO PRORROGA TERMINO SI____ NO____

VENCIMIENTO TERMINO PRORROGA

202022

Carrera 13 N° 27-00 Pisos 5° y 10°
Conmutador 334 1221-2-3-4
Fax 281 3125
Santafé de Bogotá, D.C. - Colombia