

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2005 年 11 月 10 日 (10.11.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/106473 A1

(51) 国際特許分類: **G01N 33/53**, A01K 67/027, A61K 31/7088, 38/00, 39/395, 45/00, 48/00, A61P 25/02, 25/16, 25/28, C07K 14/47, 16/18, C12N 15/09, C12Q 1/02, G01N 33/15, 33/50, 33/566

(21) 国際出願番号: PCT/JP2005/008471

(22) 国際出願日: 2005 年 4 月 27 日 (27.04.2005)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2004-134690 2004 年 4 月 28 日 (28.04.2004) JP
特願2004-217442 2004 年 7 月 26 日 (26.07.2004) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 小野薬品工業株式会社 (ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒541-8526 大阪府 大阪市 中央区道修町 2 丁目 1 番 5 号 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 吉本 泰樹 (YOSHIMOTO, Yasuki) [JP/JP]; 〒618-8585 大阪府 三島郡 島本町桜井三丁目 1 番 1 号 小野薬品工業株式会社内 Osaka (JP). 下田 泰治 (SHIMODA, Taiji) [JP/JP]; 〒618-8585 大阪府 三島郡 島本町桜井三丁目 1 番 1 号 小野薬品工業株式会社内 Osaka (JP).

(74) 代理人: 大家 邦久 (OHIE, Kunihisa); 〒103-0013 東京都 中央区 日本橋人形町 2 丁目 1 4 番 6 号 セルバ人形町 6 階 大家特許事務所 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

- 国際調査報告書
- 請求の範囲の補正の期限前の公開であり、補正書受領の際には再公開される。

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: METHOD OF SCREENING THERAPEUTIC AGENT FOR NEURODEGENERATIVE DISEASE

(54) 発明の名称: 神経変性疾患治療薬のスクリーニング方法

(57) Abstract: A method of screening a substance capable of inhibiting any binding between protein with S-100 β binding capacity and S-100 β , comprising bringing a protein with S-100 β binding capacity into contact with S-100 β in the presence and absence of an analyte, measuring the levels of binding between protein with S-100 β binding capacity and S-100 β in two instances, and comparing them to each other. The substance obtained by this screening method, partial peptide from the protein of the invention, antibody capable of inhibiting any binding between the protein and S-100 β and polynucleotide comprising the base sequence, or part thereof, complementary to the polynucleotide coding for the protein are useful in the treatment and diagnosis of, for example, neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's Disease, Parkinson's disease and amyotrophic lateral sclerosis.

(57) 要約: S-100 β 結合蛋白質と S-100 β を被験物質の非存在下と存在下で接触させ、それぞれの場合の S-100 β 結合蛋白質と S-100 β の結合量を測定し、比較する S-100 β 結合蛋白質と S-100 β との結合を阻害する物質のスクリーニング方法を提供する。本発明のスクリーニング方法により得られる物質、本発明に係る蛋白質の部分ペプチド、本発明に係る蛋白質と S-100 β の結合を阻害する抗体、および本発明に係る蛋白質をコードするポリヌクレオチドと相補的な塩基配列またはその一部を含有してなるポリヌクレオチドは、アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症などの神経変性疾患などの治療、及び前記疾患の診断に有用である。



WO 2005/106473 A1

明 細 書

神経変性疾患治療薬のスクリーニング方法

5 技術分野

- 本発明はS-100 β 結合蛋白質とS-100 β との結合を阻害する物質のスクリーニング方法に関する。さらに詳しく言えば、S-100 β 結合蛋白質を用いた神経変性疾患の予防および／または治療薬のスクリーニング方法、そのスクリーニング方法で得られる物質、S-100 β 結合蛋白質、その抗体、S-100 β 結合蛋白質をコードするポリヌクレオチドもしくはそのポリヌクレオチドに相補的なポリヌクレオチド、前記物質を含有する医薬組成物などに関する。

背景技術

- 15 中枢神経系の実質を構成する細胞には神経細胞とグリア細胞があり、細胞数はグリア細胞が神経細胞よりはるかに多い。グリア細胞は神経細胞の働きを支持する役割を担っている。グリア細胞の一種であるアストロサイトは、神経細胞の支持細胞として細胞外のイオンおよび神経伝達物質の恒常性維持 (Pharmacology and function, pp. 193-228, Academic Press, Inc., (1993))
- 20 や神経栄養因子の供給 (Pharmacology and function, pp. 267-308, Academic Press, Inc., (1993)) などの機能を有していることから、脳機能を制御する重要な役割を演じていると考えられる。

- 従来、神経変性疾患（アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症など）の成因は主に神経細胞の異常にあると考えられてきた。しかし、近年神経細胞を
- 25 取り囲むグリア細胞、特にアストロサイトの機能的異常にあるとの考えが有力になってきた。

S-100 β （配列番号37で示されるアミノ酸配列を有する蛋白質）は

- アストロサイト特異的タンパク質であり、カルシウム結合部位を有し細胞内カルシウム濃度の調節、種々の細胞骨格蛋白と結合し細胞の形態変化や神経伝達物質の遊離等に関与している (Trends Biochem Sci, 13, 437-443, (1988))。S-100 β はアストロサイトの活性化により産生され細胞外に
- 5 放出される。放出されたS-100 β は、神経細胞に対し栄養因子的な作用および傷害因子的な作用 (Progress in Neurobiology, 46, 71-82, (1995))を示し、またアストロサイトに対しては増殖促進作用や誘導型一酸化窒素合成酵素の発現作用を有することが報告されている (J. Biological Chemistry, 271, 2543-2547, (1996))。
- 10 また、S-100 β は脳傷害時、活性化されたアストロサイトにおいて過剰発現することが知られている。アルツハイマー患者の脳内でS-100 β 量が増加しており (Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 86, 7611-7615, (1989))、その増加量はアルツハイマー患者の脳における老人斑密度と相関があることが報告されている (J. Neurosci. Res., 39, 398-404, (1994))。さらにアルツハイ
- 15 イマー患者の脳における老人斑近傍にはS-100 β の過剰発現を伴った活性化したアストロサイトが存在し、その発現強度は神経の異常突起伸展との間に相関が見られることが報告されている (J. Neuropathol. Exp. Neurol., 55, 273-279, (1996))。その他にも、脳卒中 (Stroke, 30, 1190-1195, (1999))、頭部外傷 (Neurosurgery, 45, 477-483, (1999))、多発性硬化症 (Acta Neurol Scand, 96, 142-144, (1997))、ダウン症 (Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 86, 7611-7615, (1989))などの患者の血清中もしくは脳髄液中でS-100 β 量の増加がみられる。

このようにS-100 β と神経変性疾患との関連は強く示唆されている。

また、S-100 β 結合蛋白質として、後期糖化反応生成物受容体 (RAGE)

25 E)を初めとする種々の蛋白質が知られているが (Mol Cell Biol, 23, 4870-81, (2003))、その特異的な結合蛋白質およびS-100 β による細胞内情報伝達系に関与する分子等、その詳細な作用メカニズムは未だ明らかではない。

発明の開示

先に述べたように、S-100 β 結合蛋白質として種々の蛋白質が知られている。しかし、S-100 β に特異的な情報伝達分子であるS-100 β 結合蛋白質を利用した神経変性疾患の予防および／または治療薬のスクリーニング方法、そのスクリーニング方法で得られる物質、S-100 β 結合蛋白質、その抗体、およびS-100 β 結合蛋白質をコードするポリヌクレオチドまたはそのポリヌクレオチドに相補的なポリヌクレオチドを含有する医薬組成物などについては現在知られておらず、そのスクリーニング方法、その医薬組成物などの提供が望まれていた。

本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意研究を行なった結果、ウェスト-ウェスタン法によりS-100 β 結合蛋白質を同定し、さらに、これらの蛋白質がS-100 β の情報伝達に関与することを見出し、本発明を完成した。

すなわち、本発明は、

1. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β との結合を阻害する物質のスクリーニング方法、
2. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β との結合量を被験物質非存在下と存在下とで比較する前記1記載のスクリーニング方法、
3. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β を被験物質の非存在下と存在下で接触させ、それぞれの場合のS-100 β 結合蛋白質とS-100 β の結合量を測定し、比較する前記1記載のスクリーニング方法、
4. S-100 β 結合蛋白質が、配列番号1乃至36、84乃至102および126から選択される1つのアミノ酸配列もしくはその配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有する蛋白質またはその部分ペプチドである前記1記載のスクリーニング方法、
5. S-100 β 結合蛋白質が、配列番号126で示されるアミノ酸配列も

- しくはその配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有する蛋白質またはその部分ペプチドである前記1または4記載のスクリーニング方法、
6. ELISA、免疫沈降アッセイ、蛍光共鳴エネルギー転移、バイオルミネッセンス共鳴エネルギー転移、ルシフェラーゼアッセイ、レポーターアッセイまたはタンパク再構成アッセイを用いる前記1記載のスクリーニング方法、
7. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β を被験物質の非存在下と存在下で接触させ、それぞれの場合のS-100 β 結合蛋白質とS-100 β の結合量をELISA、免疫沈降アッセイ、蛍光共鳴エネルギー転移、バイオルミネッセンス共鳴エネルギー転移、ルシフェラーゼアッセイ、レポーターアッセイまたはタンパク再構成アッセイで測定し比較する前記3記載のスクリーニング方法、
8. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β が結合することで誘発される因子の産生量を変化させる物質のスクリーニング方法、
9. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β が結合することで誘発される因子の産生量を被験物質非存在下と存在下とで比較する前記8記載のスクリーニング方法、
10. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β を被験物質の非存在下と存在下で接触させ、それぞれの場合において誘発される因子の産生量を測定し比較する前記9記載のスクリーニング方法、
11. S-100 β 結合蛋白質が、配列番号1乃至36、84乃至102および126から1つ選択されるアミノ酸配列もしくはその配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有する蛋白質またはその部分ペプチドである前記8記載のスクリーニング方法、
12. S-100 β 結合蛋白質が、配列番号126で示されるアミノ酸配列もしくはその配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有する蛋白質またはその部分ペプチドである前記8または11記載のスクリーニング方法、

13. ELISAを用いる前記8記載のスクリーニング方法、
14. 配列番号126で示されるアミノ酸配列もしくはその配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有する蛋白質またはその部分ペプチドを産生する能力を持つ細胞にS-100 β を接触させ、被験物質の非存在下と存在下において誘発されるMCP-1の産生量をELISAで測定し、比較する前記10記載のスクリーニング方法、
15. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β との結合を阻害する物質、
16. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β が結合することで誘発される因子の産生量を変化させる物質、
- 10 17. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β が結合することで誘発される因子がMCP-1、IL-6、IL-8、A β 、またはCa²⁺である前記16記載の物質、
18. 配列番号1乃至36、84乃至102および126から選択されるアミノ酸配列もしくはその配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有する蛋白質またはその部分ペプチドである前記15または16記載の物質、
- 15 19. 配列番号1乃至36、84乃至102、および126から選択されるアミノ酸配列もしくはその配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有する蛋白質またはその部分ペプチドの抗体である前記15または16記載の物質、
20. S-100 β 結合蛋白質の発現を抑制する物質、
- 20 21. 配列番号1乃至36、84乃至102、および126から選択されるアミノ酸配列もしくはその配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有する蛋白質またはその部分ペプチドをコードするポリヌクレオチドと相補的な塩基配列またはその一部を含有してなるポリヌクレオチドである前記20記載の物質、
- 25 22. ポリヌクレオチドがsiRNAまたはアンチセンスDNAである前記21記載の物質、
23. 前記15、16および/または20記載の物質を有効成分として含有

する医薬組成物、

24. 神経変性疾患の予防および／または治療剤である前記23記載の医薬組成物、

25. 神経変性疾患が、パーキンソン病、パーキンソン症候群、線条体黒質変性症、ハンチントン病、舞蹈病－無定位運動症、進行性核上麻痺、びまん性レビー小体病、大脳皮質基底核変性症、アルツハイマー病、認知症(痴呆症)、脊髄小脳変性症、運動神経症、脱髄性疾患、脳血管障害・脳腫瘍・血液量減少性ショック・外傷性ショック・頭部損傷および／または脳脊髄外傷に伴う神経機能障害、感染症に伴う脳脊髄疾患、毒物・放射線による神経機能障害、
10 精神疾患、てんかん、メージ症候群、ジストニア、ダウン症、睡眠障害である前記24記載の医薬組成物、

26. S-100β結合蛋白質とS-100βとの結合を阻害する物質のスクリーニング用キット、

27. 前記1または8記載のスクリーニング方法を含むことを特徴とするS-100β結合蛋白質とS-100βとの結合を阻害する物質の製造方法、
15

28. 前記27記載の製造方法で得られた物質を用いることを特徴とするS-100β結合蛋白質とS-100βとの結合を阻害する方法、

29. 哺乳動物に対して、S-100β結合蛋白質とS-100βとの結合を阻害する物質の有効量投与することを特徴とする神経変性疾患の予防および／または治療方法、および
20

30. 神経変性疾患の予防および／または治療剤を製造するためのS-100β結合蛋白質とS-100βとの結合を阻害する物質の使用に関する。

- 本発明に係るS-100βと実質的に同一のアミノ酸配列としては、配列番号37で示されるアミノ酸配列と約85%以上、好ましくは約90%以上、
25 より好ましくは約95%以上、最も好ましくは約98%以上の相同性を有するアミノ酸配列などが挙げられる。配列番号37に記載のアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有する蛋白質としては、例えば、配列番号37

に記載のアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有し、配列番号 37
に記載のアミノ酸配列を有する蛋白質と実質的に同質の活性を有する蛋白質
などが好ましい。実質的に同質の活性としては、例えば、シグナル情報伝達
活性、受容体結合活性、エピトープ活性などが挙げられる。実質的に同質と
5 は、それらの性質が性質的に（例えば、生理学的に、または薬理学的に）同
質であることを示す。従って、シグナル情報伝達活性または受容体結合活性
が同等（例えば、約 0.01～100 倍、好ましくは約 0.1～10 倍、よ
り好ましくは 0.5～2 倍）であることが好ましいが、これらの活性の程度、
蛋白質の分子量などの量的要素は異なってもよい。

10 また、本発明の蛋白質としては、例えば、配列番号 37 に記載のアミノ酸
配列からなるもの以外に、その一部のアミノ酸（好ましくは 1～10 個、よ
り好ましくは 1～5 個）が欠失したもの、任意のアミノ酸と置換したもの、
そのアミノ酸配列の数カ所（好ましくは 1～10 カ所、より好ましくは 1～
5 カ所）に任意のアミノ酸が付加または挿入されたもの、およびそれらを組
15 み合わせたアミノ酸配列を含有するものも含まれる。ここで、アミノ酸の欠
如、置換、付加、または挿入の位置は特に限定されない。

本発明に係る S-100 β の部分ペプチドとしては、上記の本発明に係る
S-100 β の部分ペプチドであって、上記の本発明に係る S-100 β と
実質的に同質の活性を有するものであればいずれのペプチドでもよい。例え
20 ば、S-100 β のアミノ酸配列のうち少なくとも 10 個以上、好ましくは
30 個以上、より好ましくは 100 個以上の連続したアミノ酸配列を有する
ペプチドなどが含まれる。また、本発明に係る部分ペプチドとしては、その
アミノ酸配列中の一部のアミノ酸（好ましくは 1～10 個、より好ましくは
1～5 個）が欠失したもの、任意のアミノ酸と置換したもの、そのアミノ酸
25 配列の数カ所（好ましくは 1～10 カ所、より好ましくは 1～5 カ所）に任
意のアミノ酸が付加または挿入されたもの、およびそれらを組み合わせたア

ミノ酸配列を含有するものも含まれる。ここで、アミノ酸の欠如、置換、付加、または挿入の位置は特に限定されない。

S-100 β 結合蛋白質とは、該蛋白質がS-100 β との結合活性を有している限り、如何なるアミノ酸配列であってもよい。

- 5 S-100 β 結合蛋白質としては、好ましくは配列番号1乃至36、84乃至102、および126から選択されるアミノ酸配列と同一もしくはその配列と実質的に同一のアミノ酸配列を含有する蛋白質であり、より好ましくは配列番号126で示されるアミノ酸配列と同一もしくはその配列と実質的に同一のアミノ酸配列を含有する蛋白質である。
- 10 配列番号1乃至36、84乃至102、および126から選択されるアミノ酸配列と同一もしくはその配列と実質的に同一のアミノ酸配列は、そのアミノ酸配列を含有する蛋白質（以下、本発明に係る蛋白質と呼ぶ。）が、S-100 β との結合活性を有している限り、如何なるアミノ酸配列であってもよい。
- 15 また、本発明に係る蛋白質とは、例えば、配列番号1乃至36、84乃至102、および126記載のアミノ酸配列からなるもの以外に、その一部のアミノ酸（好ましくは1～10個、より好ましくは1～5個、さらに好ましくは1～3個）が欠失したもの、その一部のアミノ酸（好ましくは1～10個、より好ましくは1～5個、さらに好ましくは1～3個）が他のアミノ酸
- 20 と置換したもの、そのアミノ酸配列に数個のアミノ酸（好ましくは1～10個、より好ましくは1～5個、さらに好ましくは1～3個）が付加または挿入されたもの、およびそれらを組み合わせたアミノ酸配列を有するものも含まれる。上記のようにアミノ酸配列が欠失、置換、付加または挿入されている場合、その位置は特に限定されない。
- 25 配列番号1乃至36、84乃至102、および126で示されるアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を含有する蛋白質としては、配列番号1

- 乃至36、84乃至102、および126に記載のアミノ酸配列と約85%以上、好ましくは約90%以上、より好ましくは約95%以上、最も好ましくは約98%以上の相同性を有するアミノ酸配列などがあげられる。配列番号1乃至36、84乃至102、および126に記載のアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有する蛋白質としては、例えば、配列番号1乃至36、84乃至102、および126に記載のアミノ酸配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有し、配列番号1乃至36、84乃至102、および126に記載のアミノ酸配列を有する蛋白質と実質的に同質の活性を有する蛋白質などが好ましい。実質的に同質の活性は、上記と同義である。
- 10 本発明に係る蛋白質の部分ペプチド（以下、本発明に係る部分ペプチドと呼ぶ。）とは、上記の本発明の蛋白質の部分ペプチドであって、上記の本発明の蛋白質と実質的に同質の活性を有するものであればいずれのペプチドでもよい。例えば、本発明に係る蛋白質のアミノ酸配列のうち少なくとも10個以上、好ましくは30個以上、より好ましくは100個以上の連続したアミノ酸配列を有するペプチドなどが含まれる。また、本発明に係る部分ペプチドとしては、そのアミノ酸配列中の一部のアミノ酸（好ましくは1～10個、より好ましくは1～5個）が欠失したもの、任意のアミノ酸と置換したもの、そのアミノ酸配列の数カ所（好ましくは1～10カ所、より好ましくは1～5カ所）に任意のアミノ酸が付加または挿入されたもの、およびそれらを組み合わせたアミノ酸配列を含有するものも含まれる。ここで、アミノ酸の欠如、置換、付加、または挿入の位置は特に限定されない。実質的に同質の活性としては、上記と同義である。
- 15 20

- また、本発明に係るS-100 β 、本発明に係る蛋白質、およびそれらの部分ペプチドは、その構成アミノ酸がカルボキシル基を持ってもよく、そのカルボキシル基はアミド化またはエステル化されていてもよい。そのエステル基には、例えば、メチル、エチル、プロピル、ブチルなどのアルキル
- 25

基、フェニル、ナフチルなどのアリル基、シクロペンチル、シクロヘキシルなどのシクロアルキル基などによりエステル化されたものが含まれる。また、構成アミノ酸のアミノ基はホルミル基、アセチル基などで保護されていてもよい。また、糖鎖が結合しているものなども本発明に係る蛋白質およびその

5 部分ペプチドに含まれる。

本発明に係る S-100 β 、本発明に係る蛋白質、およびそれらの部分ペプチドの塩としては、酸（無機酸や有機酸など）または塩基（アルカリ金属塩など）などとの塩が用いられるが、生理学的に許容される酸付加塩が好ましい。このような塩としては、例えば、無機酸（塩酸、リン酸、硫酸、臭化

10 水素酸など）との塩、または有機酸（蟻酸、酢酸、プロピオン酸、フマル酸、クエン酸、蔞酸、リンゴ酸、メタンスルホン酸、ベンゼンスルホン酸、コハク酸、マレイン酸、酒石酸、安息香酸など）との塩などが用いられる。

S-100 β 結合蛋白質と S-100 β が結合することで誘発される因子としては、ケモカイン、サイトカイン、ペプチド、またはセカンドメッセン

15 ジャーが挙げられる。具体的には、IL-8、IL-6、MCP-1、A β 、Ca²⁺等が挙げられる。

本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドをコードするポリヌクレオチド（DNA、RNA、または DNA/RNA キメラ）としては、本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドをコードする塩基配列を含有するものであ

20 る限り、いかなるものであってもよい。

本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドをコードするポリヌクレオチドは、ゲノム DNA、cDNA、合成 DNA、RNA、cRNA、または DNA-RNA ハイブリッドのいずれであっててもよい。

本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドをコードするポリヌクレオチド（以下、本発明に係る DNA と呼ぶ。）としては、配列番号 38 乃至 73、

25 103 乃至 121、および 127 から選択される配列番号で示される塩基配

列を有するポリヌクレオチド以外に、そのポリヌクレオチドまたはその相補的な配列を有するポリヌクレオチドとストリンジェントな条件下でハイブリダイズする塩基配列を有し、本発明に係る蛋白質と実質的に同じ性質を有する蛋白質をコードするポリヌクレオチドである限り、いかなるものであってもよい。そのようなポリヌクレオチドとしては、配列番号 38 乃至 73、103 乃至 121、および 127 からなる群から選択される配列番号で示される塩基配列と約 90% 以上、好ましくは約 95% 以上の相同性を有する塩基配列を有するポリヌクレオチドなどが挙げられる。ハイブリダイゼーションは、公知の方法、例えば、Molecular Cloning (Sambrook, J., Fritsch, E. F. および Maniatis, T. 著、Cold Spring Harbor Laboratory Press より 1989 年に発刊) または Current Protocol in Molecular Biology (F. M. Ausubel ら編、John Wiley & Sons, Inc. より発刊) に記載の方法などに従って行なうことができる。ストリンジェントな条件としては、例えば、65°C でのハイブリダイゼーション、および 0.1×SSC、0.1% の SDS を含む緩衝液による 65°C での洗浄処理を挙げることができる。

本発明に係る DNA は、化学合成によって、または本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドの一部をコードする合成 DNA プライマーを用いて PCR 法によって増幅することによって、あるいは本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドの一部をコードする合成 DNA をプローブとしたハイブリダイゼーション法によって得ることができる。また、最近では、ヒトの種々の組織の cDNA ライブラリーが市販されており、これらを使用して添付の説明書に従って行なうことができる。本発明に係る DNA を PCR 法あるいはハイブリダイゼーション法によって取得するために使用する組織としては、例えば、ヒトの組織のうち、S-100β が作用すると考えられる組織、好ましくは脳が挙げられる。ハイブリダイゼーションの方法は、例えば、上記の方法または Gene, 10, 63 (1980) に記載の方法に従って行なうことができる。このようにして得られた DNA は、その DNA を含有するベクター DNA を

適当な宿主に導入し、これを増殖させることによって、必要量得ることができる。

本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドを取得する方法としては、

- (1) 生体または培養細胞から精製単離する方法、
- 5 (2) ペプチド合成する方法、または
- (3) 遺伝子組み換え技術を用いて生産する方法、

などが挙げられるが、工業的には(3)の方法が好ましい。

- 遺伝子組み換え技術を用いて蛋白質またはペプチドを生産するための発現系(宿主-ベクター系)としては、例えば、細菌、酵母、昆虫細胞、および
- 10 哺乳動物細胞の発現系等が挙げられる。

- 例えば、大腸菌で発現させる場合には、成熟蛋白部分をコードするポリヌクレオチドの5'末端に開始コドン(ATG)を付加し、得られたcDNAを、適当なプロモーター(例えば、trpプロモーター、lacプロモーター、λPLプロモーター、T7プロモーター等)の下流に接続し、大腸菌内
- 15 で機能するベクター(例えば、pBR322、pUC18、pUC19等)に挿入して発現ベクターを作製する。次に、この発現ベクターで形質転換した大腸菌(例えば、E. Coli DH1、E. Coli JM109、E. Coli HB101株等)を適当な培地で培養して、その菌体より目的とする蛋白質またはペプチドを得ることができる。また、バクテリアのシグナルペプチド(例えば、pelB
 - 20 のシグナルペプチド)を利用すれば、ペリプラズム中に目的とする蛋白質またはペプチドを分泌することもできる。さらに、他のポリペプチドとのフュージョン・プロテイン(fusion protein)を生産することもできる。

- また、哺乳動物細胞で発現させる場合には、本発明に係るDNAを適当なベクター(例えば、レトロウイルスベクター、パピローマウイルスベクター、
- 25 ワクシニアウイルスベクター、SV40系ベクター等)中の適当なプロモーター(例えば、SV40プロモーター、LTRプロモーター、メタロチオネインプロモーター等)の下流に挿入して発現ベクターを作製する。次に、得

られた発現ベクターで適当な哺乳動物細胞（例えば、サルCOS-1細胞、COS-7細胞、チャイニーズハムスターCHO細胞、マウスL細胞等）を形質転換し、形質転換体を適当な培地で培養することによって、本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドが発現される。さらに、その他のポリペプチド、例えば抗体の定常領域（Fc portion）をコードするcDNA断片と連結することによって、フュージョン・プロテイン（fusion protein）を生産することもできる。

また、昆虫細胞で発現させる場合には、本発明に係るDNAを適当なプロモーター（ポリヘドリンプロモーター、P10プロモーター等）の下流に接続し、昆虫細胞で機能するウイルスベクターに挿入して発現ベクターを作製する。昆虫細胞としては、例えば、ウイルスがAcNPVの場合は、夜盗蛾の幼虫由来株化細胞（Sf細胞）が用いられる。ウイルスがBmNPVの場合は、蚕由来株化細胞（BmN細胞）などが用いられる。Sf細胞としては、例えば、Sf9細胞（ATCC CRL1711）、Sf21細胞（Vaughn, J. L., イン・ヴィボ（In Vivo）, 1977年, 第13巻, p213-217）が用いられる。昆虫としては、カイコの幼虫などが用いられる。昆虫細胞または昆虫を形質転換するには、例えば、バイオ／テクノロジー（Bio/Technology）, 1988年, 第6巻, p47-55に記載の方法に従って行なうことができる。

また、酵母で発現させる場合には、本発明に係るDNAを適当なプロモーター（PHO5プロモーター、PGKプロモーター、GAPプロモーター、ADHプロモーター等）の下流に接続し、酵母で機能するベクター（pSH19、pSH15等）に挿入して発現ベクターを作製する。次に、この発現ベクターで形質転換した酵母（例えば、サッカロミセス・セレビシエAH22、AH22R⁻、20B-12、シゾサッカロミセス・ポンベNCYC1913、ピッキア・パストリスKM71等）を適当な培地で培養して、目的とする蛋白質またはペプチドを得ることができる。以上のようにして得られた蛋白質またはペプチドは、一般的な生化学的方法によって単離精製すること

ができる。

本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドと S-100 β との結合を阻害する物質のスクリーニング方法としては、例えば配列番号 126 で示されるアミノ酸配列と同一もしくは実質的に同一のアミノ酸配列を有する蛋白質
5 またはその部分ペプチドの結合量を被験物質の存在下と非存在下とで ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) によって比較することにより実施することができる。

さらに、本発明のスクリーニング方法は、例えば、以下の方法により行なうこともできる。すなわち、本発明に係る蛋白質もしくはその部分ペプチド
10 もしくはそれらに Tag (例えば、His-Tag、GST など) を付した融合蛋白質またはこれらに対する抗体を固定したアッセイ用ウェルに、被験物質の存在下または非存在下で、ビオチンなどで標識した S-100 β を添加した後 (ただし、上記抗体を用いる場合には、本発明に係る蛋白質もしくはその部分ペプチドもしくはそれらに Tag を付した融合蛋白質を添加した
15 後、ビオチンなどで標識した S-100 β を添加する。)、遊離している S-100 β をビオチンなどの標識体を検出する市販のキットもしくは S-100 β に対する抗体を用いて検出または定量する方法が挙げられる。かかる場合、S-100 β を遊離させる物質を、本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドと S-100 β との結合を阻害する物質として選択することができる。
20 ける。また、S-100 β を固定化したアッセイ用ウェルに、本発明に係る蛋白質もしくはその部分ペプチドもしくはそれらに Tag を付した融合蛋白質を添加する方法によっても、同様に実施することができる。本発明に係る蛋白質もしくはその部分ペプチドもしくはそれらに Tag を付した融合蛋白質または S-100 β の固定化は、例えば、ビオチンで標識したそれら蛋白質
25 質とアッセイ用ウェルに固定したアビジンとを反応させることによって行なうことができる。

本発明のスクリーニング方法は、Biacore を用いた方法で実施する

ことができる。具体的には、本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドに T a g をつけたものを作製し、抗 T a g 抗体を固定化したセンサーチップに捕捉してセンサー表面を調製する。これに S - 1 0 0 β と被験物質を添加し、 B i a c o r e を用いて、本発明蛋白質または部分ペプチドと S - 1 0 0 β の結合量やカイネティックスを相互作用センサーグラムで測定する。定量的な速度論的検討から本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドとの結合能を減少させる物質を、本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドと S - 1 0 0 β との結合を阻害する物質として選択する。

本発明のスクリーニング方法は、化学増幅型ルミネッセンスアッセイを用いた方法で実施することができる。具体的には、ビオチン化された S - 1 0 0 β および本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドに T a g (例えば、 H i s - T a g 、 G S T など) を付けたものを公知の方法により作製する。 T a g 抗体を複合化させたアクセプタービーズと T a g 付きの本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドの混合物に、被験物質の存在下または非存在下で、ビオチン化 S - 1 0 0 β およびストレプトアビジンドナービーズを加え、それぞれの蛍光強度を検出または定量し、蛍光強度が減少する物質を本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドと S - 1 0 0 β の結合を阻害する物質として選択する。

本発明のスクリーニング方法は、ルシフェラーゼアッセイを用いた方法で実施することができる。具体的には、酵母の G A L 4 DNA 結合ドメインをコードする DNA を持つ発現ベクターとヘルペスシンプレックスウイルスの V P 1 6 活性化ドメインを持つ発現ベクターに、 S - 1 0 0 β と本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドをそれぞれ挿入し、 G A L 4 DNA 結合ドメインと S - 1 0 0 β からなる融合蛋白質と V P 1 6 活性化ドメインと本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドからなる融合蛋白質をそれぞれ発現するベクターを作製する。哺乳動物細胞を、これらの発現ベクターと G A L 4 結合領域とホタルルシフェラーゼをコードする配列を持ったレポーターベ

クターで形質転換し、被験物質の存在下または非存在下での発光強度を各種ルシフェラーゼ定量試薬によって検出または定量する。被験物質の非存在下と比べ、発光強度を減少させる物質を本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドとS-100 β との結合を阻害する物質として選択する。

- 5 本発明のスクリーニング方法は、免疫沈降を用いた方法で実施することができる。具体的には、Tagを付けた本発明に係るDNAで形質転換された形質転換体を上記の方法により作製し、その形質転換体（例えば、U373 MG細胞など）を培養プレートに撒き、増殖させる。その形質転換体の細胞抽出液に被験物質を加え、Tagの抗体で免疫沈降を行ない、ウェスタンブロットティングなどの方法により共沈するS-100 β 量を検出または定量する。被験物質の非存在下と比べて共沈されるS-100 β 量を減少させる物質を、本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドとS-100 β の結合を阻害する物質として選択する。

- 本発明のスクリーニング方法は、蛍光共鳴エネルギー転移（FRET :
15 fluorescence resonance energy transfer）あるいはバイオルミネッセンス共鳴エネルギー転移（BRET : bioluminescence resonance energy transfer）を用いた方法（竹縄ら，実験医学別冊，タンパク質実験ハンドブック，羊土社(2003年)）で実施することができる。具体的には、色素・蛍光生産性基質を変換するレポーター蛋白質（例えば、 β -ラクタマーゼ、ガラクトシター
20 ゼなど）または蛍光標識蛋白質を2つに断片化した一方にS-100 β が、もう一方に本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドが融合された形態で発現するベクターをそれぞれ作製する。両発現ベクターによって形質転換された培養細胞において、被験物質の非存在下に比べ吸光度もしくは蛍光強度が減少する物質を本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドとS-100
25 β との結合を阻害する物質として選択する。

また、ルシフェラーゼ遺伝子のいずれかの末端にS-100 β を融合させた蛋白質を発現するベクターと、蛍光標識蛋白質のいずれかの末端に本発明

に係る蛋白質またはその部分ペプチドを融合させた蛋白質を発現するベクターによって、形質転換された細胞を作製する。この細胞抽出液に被験物質、続いて基質を加えて発色させ、被験物質の非存在下に比べ蛍光強度が減少する物質を本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドと S-100 β との結合を阻害する物質として選択する。

本発明のスクリーニング方法は、タンパク再構成アッセイ (protein fragment complementation assay (PCA) ; 竹縄ら, 実験医学別冊, タンパク質実験ハンドブック, 羊土社(2003 年)) を用いた方法でも実施することができる。

10 本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドと S-100 β が結合することによって誘発される因子の産生量を変化させる物質のスクリーニング方法としては、例えば、配列番号 126 で示されるアミノ酸配列と同一もしくは実質的に同一のアミノ酸配列を有する蛋白質またはその部分ペプチドを細胞に産生させ、被験物質の存在下と被存在下において S-100 β で細胞を刺激し、誘発されてくる因子、例えば、MCP-1 や IL-6 などの産生量を ELISA によって比較することにより実施することができる。

さらに、本発明のスクリーニング方法は、例えば、以下の方法により行なうことができる。すなわち、本発明に係る DNA で形質転換された形質転換体を上記の方法により作製する。その形質転換体 (例えば、U373MG 細胞など) を培養プレートに撒き、増殖させる。ここに被験物質と S-100 β (例えば、カルボキシメチル化 S-100 β など) を加えて培養する。24 時間後の培養上清を回収し、例えば、S-100 β 刺激の結果として産生される MCP-1 を、市販の MCP-1 測定キットなどを用いて定量する。MCP-1 量を減少させる物質を本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドと S-100 β が結合することによって誘発される因子の産生量を変化させる物質として選択する。

本発明のスクリーニング方法により得られる物質とは、被験物質、例えば、

ペプチド、タンパク、非ペプチド性化合物、合成化合物、発酵生産物、細胞抽出液、植物抽出液、動物組織抽出液、血漿などから選ばれた物質またはその塩であり、本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドと S-100 β との結合を阻害する物質および／または本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドと S-100 β との結合することによって誘発される因子の産生量を変化させる物質である。

本発明のスクリーニング方法により得られる物質は、公知の方法で塩に変換される。塩としては薬学的に許容される塩が好ましい。

塩としては、アルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、アミン塩、酸付加塩等が挙げられる。

塩は、水溶性のものが好ましい。適当な塩としては、アルカリ金属（カリウム、ナトリウム等）の塩、アルカリ土類金属（カルシウム、マグネシウム等）の塩、アンモニウム塩、薬学的に許容される有機アミン（テトラメチルアンモニウム、トリエチルアミン、メチルアミン、ジメチルアミン、シクロペンチルアミン、ベンジルアミン、フェネチルアミン、ピペリジン、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリス（ヒドロキシメチル）アミノメタン、リジン、アルギニン、N-メチル-D-グルカミン等）の塩が挙げられる。

酸付加塩は水溶性であることが好ましい。適当な酸付加塩としては、例えば塩酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩、硫酸塩、リン酸塩、硝酸塩のような無機酸塩、または酢酸塩、乳酸塩、酒石酸塩、安息香酸塩、クエン酸塩、メタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩、イセチオン酸塩、グルクロン酸塩、グルコン酸塩のような有機酸塩が挙げられる。

本発明のスクリーニング方法により得られる物質、すなわち本発明に係る蛋白質と S-100 β の結合を阻害する物質および／または本発明に係る蛋白質と S-100 β の結合によって誘発される因子の産生を変化させる物質

としては、本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチド、および本発明に係る蛋白質と S-100 β の結合を阻害する抗体等が挙げられる。

本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドと S-100 β の結合を阻害する物質として好ましくは配列番号 1 乃至 36、84 乃至 102、および 126 から選択されるアミノ酸配列と同一もしくは実質的に同一のアミノ酸配列を含有する蛋白質またはその部分ペプチドであり、より好ましくは配列番号 126 で表されるアミノ酸配列と同一もしくは実質的に同一のアミノ酸配列を含有する蛋白質またはその部分ペプチドである。

本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドと S-100 β が結合することによって誘発される因子の産生量を変化させる物質として、好ましくは配列番号 1 乃至 36、84 乃至 102、および 126 から選択されるアミノ酸配列と同一もしくは実質的に同一のアミノ酸配列を含有する蛋白質またはその部分ペプチドであり、より好ましくは配列番号 126 で表されるアミノ酸配列と同一もしくは実質的に同一のアミノ酸配列を含有する蛋白質またはその部分ペプチドである。

本発明に係る蛋白質と S-100 β の結合を阻害する抗体としては、本発明に係る蛋白質もしくはその部分ペプチドまたは S-100 β に対する抗体であって、両者の結合を阻害する活性を有するものが挙げられる。そのような抗体は、ポリクローナル抗体、モノクローナル抗体のいずれであってもよく、本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドを抗原として、公知の方法（竹縄ら，実験医学別冊，タンパク質実験ハンドブック，羊土社(2003 年)）により製造することができる。

本発明に係る蛋白質と S-100 β の結合を阻害する抗体として好ましくは、配列番号 1 乃至 36、84 乃至 102、および 126 から選択されるアミノ酸配列と同一もしくは実質的に同一のアミノ酸配列を含有する蛋白質またはその部分ペプチドに対する抗体であり、かつ本発明に係る蛋白質と S-

100 β の結合を阻害する抗体である。

S-100 β 結合蛋白質の発現を抑制する物質としては、S-100 β との結合活性を有している蛋白質をコードするポリヌクレオチドと相補的な塩基配列またはその一部を含有してなるポリヌクレオチド、例えばアンチセンスDNA、アンチセンスRNA、SiRNA等が挙げられる。

本発明に係る蛋白質をコードするポリヌクレオチドと相補的な塩基配列またはその一部を含有してなるポリヌクレオチドは、本発明に係るDNAを上記のようなベクターのアンチセンス領域に挿入することで製造することができる（佐々木ら、実験医学別冊、改訂バイオ実験の進め方、羊土社(2003年)）。

S-100 β 結合蛋白質である本発明に係る蛋白質の発現を抑制する物質として好ましくは配列番号1乃至36、84乃至102、および126から選択されるアミノ酸配列と同一もしくは実質的に同一のアミノ酸配列を含有する蛋白質をコードするポリヌクレオチドと相補的な塩基配列またはその一部を含有してなるポリヌクレオチド、例えばアンチセンスDNA、アンチセンスRNA、SiRNA等である。

本発明のスクリーニング方法により得られる物質、本発明に係る蛋白質の部分ペプチド、本発明に係る蛋白質とS-100 β の結合を阻害する抗体、および本発明に係るDNAのアンチセンスDNA、アンチセンスRNAまたはSiRNAは、S-100 β が関与する疾患の予防および／または治療に有用である。

S-100 β が関与する疾患とは神経変性疾患などが挙げられる。本明細書中、神経変性疾患とは、神経細胞（中枢神経（例えば、脳神経、脊髄神経等）および／または末梢神経（例えば、自律神経系（例えば、交感神経、副交感神経等）、運動神経系、知覚神経系））の変性を伴う疾患全てを包含し、その病因によって限定されるものではなく、一般的に神経変性疾患とされて

- いるパーキンソン病、パーキンソン症候群、線条体黒質変性症、ハンチントン病、舞蹈病－無定位運動症、進行性核上麻痺、びまん性レビー小体病、大脳皮質基底核変性症、アルツハイマー病、認知症（痴呆症）（例えば、脳血管性認知症（脳血管性痴呆症）、アルツハイマー型認知症（アルツハイマー型痴呆症）、老年性認知症（老年性痴呆症）、ピック病、前頭側頭葉型認知症（前頭側頭葉型痴呆症）、家族性認知症（家族性痴呆症）等）、脊髄小脳変性症（例えば、オリーブ橋小脳萎縮症、晩発性小脳皮質萎縮症、家族性脊髄小脳失調症（例えば、マッカードジョセフ病等）、歯状核赤核淡蒼球ルイ体萎縮症、家族性痙攣性対麻痺、フリードライヒ病等）、運動神経病（例えば、
- 10 筋萎縮性側索硬化症、家族性筋萎縮性側索硬化症等）、脱髄性疾患（例えば、多発性硬化症、汎発硬化症、急性散在性脳脊髄炎、急性小脳炎、横断性脊髄炎、ギラン・バレー症候群等）だけでなく、脳血管障害（例えば、脳卒中、脳梗塞（例えば、脳血栓、脳塞栓等）、一過性脳虚血発作、再灌流障害、脳出血（例えば、高血圧性脳内出血、クモ膜下出血等）等）・脳腫瘍（例えば、
- 15 星状膠細胞腫、脳膿瘍等）・血液量減少性ショック・外傷性ショック・頭部損傷および／または脳脊髄外傷（例えば、脳挫傷・貫入・せん断・圧迫・裂傷、分娩時外傷、乳児むち打ち揺さぶり症候群等）に伴う神経機能障害、感染症に伴う脳脊髄疾患（例えば、髄膜炎、インフルエンザ脳症、クロイツフェルトーヤコブ病、エイズ脳症による痴呆等）、毒物（ヒ素、カドミウム、
- 20 有機水銀、サリン、ソマン、タブン、VXガス等）・放射線等による神経機能障害、精神疾患（例えば、神経症、心身症、不安、統合失調症、躁うつ病等）、てんかん、メージ症候群、ジストニア、ダウン症、睡眠障害（例えば、過眠、ナルコレプシー、睡眠時無呼吸症候群等）等をも含むものとする。神経変性疾患として好ましくは、例えば、アルツハイマー病、ダウン症、多発
- 25 性硬化症、脳卒中または脳梗塞に伴う神経機能障害、パーキンソン病、感染症に伴う脳脊髄疾患、てんかんまたは筋萎縮性側索硬化症である。

また、本発明に係る蛋白質もしくはその部分ペプチド、それらに対する抗

体、または本発明に係るDNAもしくはそのアンチセンスDNAは、上記疾患の診断に使用することができる。

本発明のスクリーニング方法により得られる物質、本発明に係る蛋白質の部分ペプチド、本発明に係る蛋白質とS-100 β の結合を阻害する抗体、
5 または本発明に係るDNAのアンチセンスDNA、アンチセンスRNAまたはSiRNAは、通常、全身的または局所的に、一般的には経口または非経口の形で投与される。好ましくは、経口投与、静脈内投与および脳室内投与である。

投与量は、年齢、体重、症状、治療効果、投与方法、処理時間等により異なるが、通常、成人一人あたり、一回につき、100 μ gから100mgの
10 範囲で、一日一回から数回経口投与されるかまたは、成人一人あたり、一回につき、10 μ gから100mgの範囲で、一日一回から数回非経口投与される。もちろん前記したように、投与量は種々の条件により変動するので、上記投与量より少ない量で十分な場合もあるし、また範囲を越えて必要な場
15 合もある。

本発明のスクリーニング方法により得られる物質、本発明に係る蛋白質の部分ペプチド、本発明に係る蛋白質とS-100 β の結合を阻害する抗体、
または本発明に係るDNAのアンチセンスDNA、アンチセンスRNAまたはSiRNAを投与する際には、経口投与のための固体組成物、液体組成物
20 およびその他の組成物、非経口投与のための注射剤、外用剤、坐剤等として用いられる。

経口投与のための固体組成物には、錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、顆粒剤等が含まれる。カプセルには、ソフトカプセルおよびハードカプセルが含まれる。

25 このような固体組成物においては、一つまたはそれ以上の活性物質が、少なくとも一つの不活性な希釈剤（例えば、ラクトース、マンニトール、グルコース、ヒドロキシプロピルセルロース、微結晶セルロース、デンプン、ポ

- リビニルピロリドン、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム等)と混合される。組成物は、常法に従って、不活性な希釈剤以外の添加物、例えば、潤滑剤(ステアリン酸マグネシウム等)、崩壊剤(繊維素グリコール酸カルシウム等)、安定化剤(ヒト血清アルブミン、ラクトース等)、溶解補助剤(アルギニン、
- 5 アスパラギン酸等)を含有していてもよい。
- 錠剤または丸剤は、必要により白糖、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート等の胃溶性あるいは腸溶性のフィルムで被膜してもよいし、また2以上の層で被膜してもよい。さらにゼラチンのような吸収されうる物質のカプセルも包含される。
- 10 経口投与のための液体組成物は、薬学的に許容される乳濁剤、溶液剤、懸濁剤、シロップ剤、エリキシル剤等を含み、一般に用いられる不活性な希釈剤(例えば、精製水、エタノール等)を含んでいてもよい。この様な組成物は、不活性な希釈剤以外に湿潤剤、懸濁剤のような補助剤、甘味剤、風味剤、芳香剤、防腐剤を含有していてもよい。
- 15 非経口投与のための注射剤としては、無菌の水性または非水性の溶液剤、懸濁剤、乳濁剤を包含する。水性または非水性の溶液剤、懸濁剤としては、一つまたはそれ以上の活性物質が、少なくとも一つの不活性な希釈剤と混合される。水性の希釈剤としては、例えば注射用蒸留水および生理食塩水が挙げられる。非水性の希釈剤としては、例えばプロピレングリコール、ポリエチレングリコール、オリーブ油のような植物油、エタノールのようなアルコール類、ポリソルベート80(登録商標)等が挙げられる。
- 20 このような組成物は、さらに防腐剤、湿潤剤、乳化剤、分散剤、安定化剤(例えば、ヒト血清アルブミン、ラクトース等)、溶解補助剤(例えば、アルギニン、アスパラギン酸等)のような補助剤を含んでいてもよい。
- 25 非経口投与のための外用剤としては、例えば、軟膏剤、ゲル剤、クリーム剤、湿布剤、貼付剤、リニメント剤、噴霧剤、吸入剤、スプレー剤、エアゾル剤、点眼剤、および点鼻剤等が挙げられる。これらはひとつまたはそれ以

上の活性物質を含み、公知の方法または通常使用されている処方により製造される。

経口投与のためのその他の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、それ自体公知の方法により処方されるスプレー剤が含まれる。

- 5 この組成物は不活性な希釈剤以外に亜硫酸水素ナトリウムのような安定剤と等張性を与えるような安定化剤、塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウムあるいはクエン酸のような等張剤を含有していてもよい。スプレー剤の製造方法は、例えば米国特許第 2,868,691 号および同第 3,095,355 号明細書に詳しく記載されている。

- 10 非経口投与のための上記以外の組成物としては、ひとつまたはそれ以上の活性物質を含み、常法により処方される直腸内投与のための坐剤および腔内投与のためのペッサリー等が含まれる。

- 本発明に係る DNA のアンチセンス DNA、アンチセンス RNA または S i RNA を S - 1 0 0 β が関連する疾患の予防および／または治療に使用する場合は、そのアンチセンス DNA、アンチセンス RNA または S i RNA
15 を単独あるいはレトロウイルスベクター、アデノウイルスベクターなどの適当なベクターに挿入した後、定法に従って、ヒトや哺乳動物に投与することができる。それらは、そのまま、あるいは細胞への導入を促進するための補助剤（リポソーム、HVJ リポソームなど）などの生理学的に認められる
20 担体とともに製剤化して用いることができる。

- 本発明に係る DNA、もしくはそれらに相補的な配列またはその一部を含有してなるポリヌクレオチドは、例えば、プローブとして使用することにより、本発明に係る DNA または mRNA を検出することができるので、上記した S - 1 0 0 β が関連する疾患を検査する試薬として使用することができる。
25 S - 1 0 0 β が関連する疾患の原因として、遺伝的要因が疑われる場合には、これらを用いて遺伝子診断を行なうことができる。

本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドに対する抗体は、本発明に係

る蛋白質を検出することができるので、上記したS-100 β が関連する疾患を検査する試薬として使用することができる。

本発明のスクリーニング方法は、これに必要な試薬からなるキットにおいて、実施することができる。具体的には、

- 5 a) 測定用緩衝液および洗浄用緩衝液、
- b) 本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドの標品、
- c) 標識リガンド、および
- d) リガンド標準液を含むキットが挙げられる。

ここで、本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドの標品は試験容器に
10 固定化したものを用いてもよく、標識リガンドとしては、 $[^3\text{H}]$ 、 $[^{125}\text{I}]$ 、 $[^{14}\text{C}]$ 、 $[^{35}\text{S}]$ などで標識した本発明S-100 β を適当な溶媒または緩衝液に溶解したものを用いてもよく、リガンド標準液は0.1%ウシ血清アルブミンを含むPBSにS-100 β を溶解したものを用いてもよい。

測定方法としては本発明に係る蛋白質または部分ペプチドの標品に測定用
15 緩衝液を加え、被験物質と標識リガンドを添加して反応させる。反応液を除去し、洗浄用緩衝液で洗浄した後、液体シンチレーションカウンターを用いて放射活性を測定する。

本発明のスクリーニング用キットは、本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドを含有するが、本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドに対する抗体を含んでいてもよい。また、本発明のスクリーニング用キットには、
20 本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドを産生する能力を有する細胞（好ましくは、本発明に係るDNAで形質転換された形質転換体（例えば、動物細胞など）を含有するものも含まれる。

[発明の効果]

25 本発明のスクリーニング方法は、S-100 β が関与する疾患の予防および/または治療に使用できる物質、本発明に係る蛋白質の部分ペプチド、それらに対する抗体、または本発明に係るDNAのアンチセンスDNA、アン

チセンスRNAまたはSiRNAの開発に使用することができる。

図面の簡単な説明

図1は、健常人およびパーキンソン病組織におけるS-100β結合蛋白質FLJ12587のmRNA発現量を示す(N:健常人、PARK:パーキンソン病)。

図2は、健常人、筋萎縮性側索硬化症およびアルツハイマー病組織におけるS-100β結合蛋白質DKFZp761H0421のmRNA発現量を示す(N:健常人、ALS:筋萎縮性側索硬化症、Alz:アルツハイマー病)。

図3は、健常人およびアルツハイマー病組織におけるS-100β結合蛋白質POGZ1のmRNA発現量を示す(N:健常人、Alz:アルツハイマー病)。

図4は、健常人およびアルツハイマー病組織におけるS-100β結合蛋白質MGC15730のmRNA発現量を示す(N:健常人、Alz:アルツハイマー病)。

図5は、健常人、筋萎縮性側索硬化症およびアルツハイマー病組織におけるS-100β結合蛋白質FKRPのmRNA発現量を示す(N:健常人、ALS:筋萎縮性側索硬化症、Alz:アルツハイマー病)。

図6は、BAP28.2蛋白質とS-100β蛋白質との結合を示す(Mock:陰性対象)。

発明を実施するための最良の形態

以下、実施例を挙げて本発明をより具体的に説明するが、本発明は何らこれらに限定されるものではない。

実施例1:ウェスト-ウェスタン法によるS-100β結合蛋白質の同定

cDNAライブラリーの構築およびウェスト-ウェスタン法は、細胞工学

- 別冊 8 新細胞工学実験プロトコール (東京大学医科学研究所制癌研究部編 1993, 秀潤社) に記載されている方法に従って行なった。すなわち、ヒト脳由来 mRNA を調製し、逆転写酵素を用いて cDNA を合成した後、大腸菌由来 DNA ポリメラーゼ、DNA リガーゼ、RNAse H を用い第 2 鎖の合成を行なった。合成終了後、T4 DNA ポリメラーゼにより平滑化を行なった。平滑化終了後、EcoRI リンカーライゲーションを行ない、EcoRI およびアルカリフォスファターゼ処理を行なったラムダ gt11 を T4 リガーゼでライゲーションした。ライブラリーは公知の方法に従って増幅した。
- 10 ウェスト-ウェスタン法による結合蛋白質の同定は以下のように行なった。ライブラリーをイソプロピルー β -D-ガラクトピラノシドにて誘導後、150 mm シャーレ 1 枚当たり 5×10^4 プラーク発現させ、PVDF 膜に転写させた。ブロッキングを行なった後、 $10 \mu\text{g/mL}$ の S-100 β および 1 mM カルシウムを含むトリス緩衝液に室温で 1 時間インキュベーションした。その後、リン酸緩衝液で PVDF 膜を洗浄し、さらに S-100 β 抗体と室温で 1 時間インキュベーションした。再度、リン酸緩衝液にて洗浄し、西洋ワサビペルオキシダーゼ結合させたイムノグロブリン抗体とインキュベーションした。再び、リン酸緩衝液で PVDF 膜を洗浄し、公知の化学発光試薬によって陽性クローンを検出した。陽性クローンは、SM 緩衝液に
- 20 単離し、シーケンスにより同定した。陽性クローンの名称 (NCBI ID または DDBJ ID、同定したアミノ酸配列、同定した塩基配列) の形式で以下に陽性クローンを示す。RP3-495010 (NCBI ID: AL031121、配列番号 1、配列番号 38)、RP11-16005 (NCBI ID: AC015821、配列番号 2、配列番号 39)、RP11-67G7 (NCBI ID: AC011291、配列番号 3、配列番号 40)、RP1-287021 (NCBI ID: AL136319、配列番号 4、配列番号 41)、RP3-509119 (NCBI ID: AL12
- 25

1834、配列番号5、配列番号42)、CTC-286C20 (NCBI
ID:AC027314、配列番号6、配列番号43)、RP11-444
D3 (NCBI ID:AL087322、配列番号7、配列番号44)、
ZNF140-like protein (NCBI ID:AF1556
5 56、配列番号8、配列番号45)、RP11-451G1 (NCBI I
D:AC013727、配列番号9、配列番号46)、RP4-550H1
(NCBI ID:AL035420、配列番号10、配列番号47)、F
LJ12991 (NCBI ID:AK023053、配列番号11、配列
番号48)、FLJ22382 (NCBI ID:AK026035、配列
10 番号12、配列番号49)、IMAGE4423166 (NCBI ID:
BC033161、配列番号13、配列番号50)、IMAGE52612
13 (NCBI ID:BC036485、配列番号14、配列番号51)、
FLJ41109 (NCBI ID:AK123104、配列番号15、配
列番号52)、FLJ42709 (NCBI ID:AK124699、配
15 列番号16、配列番号53)、SEC14-like2 (NCBI ID:
BC048337、配列番号17、配列番号54)、DKFZp313P0
11 (NCBI ID:AL832467、配列番号18、配列番号55)、
IMAGE2823852 (NCBI ID:BC001102、配列番号
19、配列番号56)、FLJ34134 (NCBI ID:AK0914
20 53、配列番号20、配列番号57)、Precerebellin (NC
BI ID:M58583、配列番号21、配列番号58)、FLJ136
73 (NCBI ID:AK02375、配列番号22、配列番号59)、
Small glutamine-rich tetra tricopep
tide (NCBI ID:BC000390、配列番号23、配列番号6
25 0)、NT2RI2006071 (NCBI ID:AK056262、配
列番号24、配列番号61)、FLJ20542 (NCBI ID:NM_
017871、配列番号25、配列番号62)、KIAA0627 (DDB

J ID: AB014527、配列番号26、配列番号63)、DKFZ p
451G202 (NCBI ID: AL831955、配列番号27、配列
番号64)、Zinc finger protein 3115BP (N
CBI ID: AJ132592、配列番号28、配列番号65)、FLJ
5 43968 (NCBI ID: AK125956、配列番号29、配列番号
66)、CGI-043 (NCBI ID: AF151801、配列番号3
0、配列番号67)、DKFZ p761H0421 (NCBI ID: AL
831813、配列番号31、配列番号68)、POGZ1 (NCBI I
D: NM_015100、配列番号32、配列番号69)、CUB/Sus
10 h11 multiple domain1 protein (NCBI
ID: AF333704、配列番号33、配列番号70) (以下、CUB/
Sush1と呼ぶ。)、FLJ12587 (DDBJ ID: BD286
600、配列番号34、配列番号71)、Catenin binding
protein (NCBI ID: NM_014412、配列番号35、配
15 列番号72) (以下、カテニン結合蛋白質と呼ぶ。)、MGC15730 (N
CBI ID: NM_032880、配列番号36、配列番号73)、MG
C40157 (NCBI ID: BC027986、配列番号84、配列番
号103)、FLJ35113 (NCBI ID: AK092432、配列
番号85、配列番号104)、SNO oncogene (NCBI ID:
20 X15219、配列番号86、配列番号105)、FLJ42213 (NC
BI ID: AK124207、配列番号87、配列番号106)、FLJ
35109 (NCBI ID: AK092428、配列番号88、配列番号
107)、Basic transcription factor 3 (N
CBI ID: BC008062、配列番号89、配列番号108)、C1
25 1orf23 (NCBI ID: NM_018312、配列番号90、配列
番号109)、NAC transcription factor (NC
BI ID: AK090650、配列番号91、配列番号110)、Seq

uence 23787 from Patent WO02068579
 (NCBI ID: CQ737853、配列番号92、配列番号111)、
 Sterile alpha motif domain 6 (NCBI
 ID: BC012981、配列番号93、配列番号112)、CGI-02
 5 4 (NCBI ID: AF132958、配列番号94、配列番号113)、
 TRIB2 homolog 2 (NCBI ID: NM_021643、
 配列番号95、配列番号114)、Fukutin related pr
 otein (NCBI ID: NM_024301、配列番号96、配列番
 号115) (以下、FKRPと呼ぶ。)、ZNF37A (NCBI ID:
 10 AJ492195、配列番号97、配列番号116)、FLJ45802 (N
 CBI ID: AK127702、配列番号98、配列番号117)、KI
 AA0293 (NCBI ID: AB006631、配列番号99、配列番
 号118)、Transcription factor 20 (NCBI
 ID: NM_005650、配列番号100、配列番号119)、Tetr
 15 atricopeptide repeat3 (NCBI ID: D830
 77、配列番号101、配列番号120)、BAP28 (NCBI ID:
 XM_375853.1、配列番号102、配列番号121) (以下、BA
 P28.1と呼ぶ。)およびBAP28 (NCBI ID: XM_3758
 531.2、配列番号126、配列番号127) (以下、BAP28.2と
 20 呼ぶ。)。以上のクローンをS-100β結合蛋白質として同定した。

実施例2: SiRNAを用いたS-100β結合蛋白質の機能解析

10%ウシ胎児血清を含有したダルベッコ改変培地で培養したU373M
 G細胞を1ウェルあたり 7.5×10^4 個で24穴プレートに播種し、37℃
 で一晩培養した。次に、陰性対象、DKFZ p451G202、カテニン結
 25 合蛋白質、DKFZ p761H0421、CGI-043、POGZ1、C
 UB/Sushi1、FLJ12587、およびMGC15730の各Si
 RNAは公知の方法に従って細胞に導入した。使用したSiRNAのセンス

鎖の配列を以下に示す。

陰性対象：

5' -GCG CGC UUU GUA GGA UUC GdTdT-
3' (配列番号74)

5 カテニン結合蛋白質：

5' -GAG UAC GUG AUG CCC UUA CdTdT-
3' (配列番号75)

CGI-043：

5' -GAC UGG ACA GCA UCG UUG GdTdT-
10 3' (配列番号76)

DKFZ p 761H0421：

5' -GUA CUA CCA UGC UAA GAA CdTdT-
3' (配列番号77)

POGZ1：

15 5' -GCU GCC ACU GUG GAA UCU GdTdT-
3' (配列番号78)

CUB/Sushil：

5' -GCU CCA UGU GGU GGA CAU CdTdT-
3' (配列番号79)

20 FLJ12587：

5' -GGA CAC ACU GCU GGA CCU CdTdT-
3' (配列番号80)

MGC15730：

5' -GUG UAA CUU CAA GAC AGA UdTdT-
25 3' (配列番号81)

DKFZ p 451G202：

5' -GGA GCC UAA UGU CCA GUU GdTdT-

3' (配列番号128)

遺伝子導入終了後、10%ウシ胎児血清を含有したダルベッコ改変培地に交換し、37℃で24時間培養した。次に無血清のダルベッコ改変培地に交換し、24時間培養を行なった後、10 μ mol/Lのカルボキシメチル化
 5 -S-100 β を加えた無血清のダルベッコ改変培地に交換した。24時間後の培養上清を回収し、ELISAによってMCP-1の定量を行なった。

陰性対象またはS-100 β 結合蛋白質のSiRNAを導入した状態で、カルボキシメチル化S-100 β 刺激をし、産生されるMCP-1量を測定した結果を表1に示す。カテニン結合蛋白質、DKFZp761H042
 10 1、POGZ1、CUB/Sushi1、およびCGI-043は、MCP-1の産生を抑制した。一方、DKFZp451G202、FLJ12587、およびMGC15730は、MCP-1の産生を増強した。

表1

	% of control	S.E.
陰性対象	100	2
CaBP	41	1
DKFZp761H0421	66	2
POGZ1	69	9
CUB/Sushi1	68	4
CGI-043	76	3
DKFZp451G202	170	13
FLJ12587	167	23
MGC15730	194	27

(陰性対象を100%とした時の、MCP-1の産生量を%で示した。(n=4))

実施例3：強制発現系を用いたS-100 β 結合蛋白質の機能解析

15 10%ウシ胎児血清を含有したダルベッコ改変培地で培養したU373MG細胞を1ウェルあたり 7.5×10^4 個で24穴プレートに播種し、37℃で一晩培養した。次に、発現ベクターにBAP28.2の全長オープンリーディングフレーム(配列番号127：塩基番号1～5190)を組み込んだ。

作製したベクターはリポフェクションで細胞に導入した。

遺伝子導入終了後、10%ウシ胎児血清を含有したダルベッコ改変培地に交換し、37℃で24時間培養した。次に無血清のダルベッコ改変培地に交換し、48時間培養を行なった後、 $10 \mu\text{mol/L}$ のカルボキシメチル化 S-100 β を含んだ無血清のダルベッコ改変培地に交換した。24時間後の培養上清を回収し、ELISAによって培養上清中のMCP-1、IL-6、およびIL-8の定量を行なった。

陰性対象またはS-100 β 結合蛋白質を強制発現した状態で、カルボキシメチル化S-100 β で刺激をし、産生されるMCP-1、IL-6、およびIL-8量を測定した結果を表2～5に示す。FLJ12587、およびMGC15730はMCP-1の産生を抑制した。また、BAP28.2はMCP-1、IL-6、およびIL-8の産生を増強した。

表2

	% of control	S.E.
陰性対象	100	6
FUJ12587	64	11
MGC15730	53	12

(陰性対象を100%とした時の、MCP-1の産生量を%で示した。(n=4))

表3

	% of control	S.E.
陰性対象	100	5
BAP28	236	5

(陰性対象を100%とした時の、MCP-1の産生量を%で示した。(n=3))

表4

	% of control	S.E.
陰性対象	100	6
BAP28	197	10

(陰性対象を100%とした時の、IL-6の産生量を%で示した。(n=4))

表 5

	% of control	S.E.
陰性対象	100	8
BAP28	167	7

(陰性対象を 100%とした時の、IL-8 の産生量を%で示した。(n=4))

実施例 4 : RT-PCR法を用いた疾患組織での S-100 β 結合蛋白質の
発現解析

ヒト total RNA 1 μ g より公知の方法に従って cDNA を調製
5 した。用いた RNA は、Total RNA はヒト健常人黒質 (Ambion
社)、ヒトパーキンソン病黒質 (Ambion 社)、ヒト健常人大脳皮質
(Ambion 社)、ヒト筋萎縮性側索硬化症大脳皮質 (Ambion 社)、
およびヒトアルツハイマー病大脳皮質 (Biochain 社) である。cD
NA 調製後、カテニン結合蛋白質、CGI-043、POGZ1、CUB/
10 Sushi1、DKFZ p761H0421、FLJ12587、および M
GC15730 は、cDNA 領域を PCR し、アガロースゲルに電気泳動を
行なうことにより半定量を行なった。PCR に使用したプライマーを以下に
示す。

カテニン結合蛋白質 :

15 5' -ATG GCT TCA GAA GAG CTA CAG AA
A GAT CTA-3' (配列番号 129)

5' -TCA AAA TTC CGT GTC TCC TTT GG
C TTG CTT-3' (配列番号 130)

CGI-043 :

20 5' -TTC AAC ACT ATG GAA GAT TTC TT
A CCG GAC-3' (配列番号 131)

5' -CCT CTT CAT TTA CTT CAA TCA GG
T TTG CAT-3' (配列番号 132)

POGZ1 :

5' -TGT GTC GCT ATA GCA CCT GCT GT
T CTC GAG-3' (配列番号82)

5' -TCAAATCTCCATCAGATCTAGGTCAGCTTC
-3' (配列番号83)

5 CUB/Sushil:

5' -GGA GGA GAT TCC AGT CGC TGC TC
C TGC TTC-3' (配列番号133)

5' -GTG GCC TTC CAA GAT GTA GCC AG
G GAG GCA-3' (配列番号134)

10 DKFZp761H0421:

5' -CTT TGC TGT TAG CCA GTT TGG TT
G TGC CAC-3' (配列番号135)

5' -AGA TCT ACA GGG AGG CTA AAC TT
G AGG CTG-3' (配列番号136)

15 FLJ12587:

5' -ACC CCT CGG AGA ACA GGT GGA CG
A TCA AGG-3' (配列番号137)

5' -TGC TCC TCA CGC GGG CAG GTG CT
T CCA GGT-3' (配列番号138)

20 MGC15730:

5' -CTG GAG GAA AAC CAG CAC CCA TG
G TTT ATT-3' (配列番号139)

5' -TCA CTG TCA GGG CGA GCA CCA AG
G TGA GCC-3' (配列番号140)

25 種々の疾患組織におけるS-100β結合蛋白質のmRNA発現量の比較
をした結果、ヒトパーキンソン病黒質においてFLJ12587のmRNA
量の減少が認められた。また、ヒト筋萎縮性側索硬化症大脳皮質において、

DKFZ p 7 6 1 H 0 4 2 1 の mRNA 量の増加が認められた。さらに、ヒトアルツハイマー病大脳皮質において、POGZ 1、DKFZ p 7 6 1 H 0 4 2 1、および MGC 1 5 7 3 0 の mRNA 量の増加が認められた（図 1 ～ 4）。

- 5 実施例 5：SiRNA を用いた S-100 β 結合蛋白質 BAP 28. 2 および FKRP の機能解析

10 10%ウシ胎児血清を含有したダルベッコ改変培地で培養した U 3 7 3 M G 細胞を 1 ウェルあたり 4×10^4 個で 24 穴プレートに播種し、37℃で一晩培養した。次に、SiRNA は公知の方法に従って細胞に導入した。使用した SiRNA のセンス鎖の配列を以下に示す。

陰性対象：

5' -GCG CGC UUU GUA GGA UUC GdTdT-
3' (配列番号 74)

BAP 28. 2：

15 5' -GCA GAU UGA GAA GAA CUG GdTdT-
3' (配列番号 122)

FKRP：

5' -GCA ACC ACU UGC ACG UGG AdTdT-
3' (配列番号 123)

- 20 遺伝子導入終了後、10%ウシ胎児血清を含有したダルベッコ改変培地に交換し、37℃で24時間培養した。次に無血清のダルベッコ改変培地に交換し、24時間培養した後、 $1.0 \mu\text{mol/L}$ のカルボキシメチル化-S-100 β または、 0.3 ng/mL リコンビナント IL-1 β を加えた無血清のダルベッコ改変培地に交換した。24時間後の培養上清を回収し、ELISA によって培養上清中の MCP-1 を定量した。

陰性対象または S-100 β 結合蛋白質の SiRNA を導入した状態で、カルボキシメチル化 S-100 β で刺激をし、産生される MCP-1 量を

測定した結果を表6に示す。BAP28. 2、およびFKRPにおいて、MCP-1の産生を抑制した。陰性対象またはS-100β結合蛋白質のSiRNAを導入した状態で、リコンビナントIL-1βで刺激をし、産生されるMCP-1量を測定した結果を表7に示す。BAP28. 2は、IL-1β刺激によるMCP-1の産生を抑制しなかった。

表6

SiRNA	% (MCP-1/cell protein)	S.E.
陰性対象	100	11
BAP28	56	8
FKRP	51	5

(カルボキシルメチル-S-100β刺激 (n=4))

表7

SiRNA	% (MCP-1/cell protein)	S.E.
陰性対象	100	10
BAP28	95	3

(リコンビナントIL-1β刺激 (n=4))

実施例6：RT-PCR法を用いた疾患組織でのS-100β結合蛋白質FKRPの発現解析

10 ヒトtotal RNA 1μgから公知の方法に従ってcDNAを調製した。用いたRNAは、ヒト健常人大脳皮質 (Ambion社)、ヒト筋萎縮性側索硬化症 大脳皮質 (Ambion社)、およびヒトアルツハイマー病大脳皮質 (Biochain社) である。cDNA調製後、PCRを行ない、アガロースゲルに電気泳動を行なうことにより半定量を行なった。また、FKRPのPCRには下記のプライマーを使用した。

5' -GGT GCA GCT GCT GGA CTT GAC CT
T C-3' (配列番号124)

5' -TCA GCC GCT TCC CGT CAG ACT CA
G C-3' (配列番号125)

種々の疾患組織における S-100 β 結合蛋白質の mRNA 発現量の比較をした結果、ヒト筋萎縮性側索硬化症大脳皮質およびヒトアルツハイマー病大脳皮質において、FKRP の mRNA 量の増加が認められた (図 5)。

実施例 7 : BAP28 タンパクと S-100 β タンパクとの結合評価

- 5 CHO 細胞を 10% ウシ胎児血清およびヒポキサンチン/チミジンを含有したダルベッコ改変培地で培養した後、 7.5×10^4 個で 24 穴プレートに播種した。37°C で一晚培養した後、BAP28.2 の全長オープンリーディングフレーム (配列番号 127 : 1 ~ 5190) を組み込んだ発現ベクターをリポフェクションによって細胞に導入した。
- 10 遺伝子導入終了後、10% ウシ胎児血清およびヒポキサンチン/チミジンを含有したダルベッコ改変培地に交換し、37°C で 72 時間培養した。細胞をリン酸緩衝液で洗浄後、セルスクレーパーにより細胞を回収した。回収した細胞は遠心濃縮後、超音波で破碎し、 $10 \mu\text{g}/\text{mL}$ の S-100 β および 1 mM カルシウムを含むトリス緩衝液に懸濁して、4°C で 2 時間インキュベーションをした。次に、プロテイン G アガロースに添加し、4°C で 2 時間
- 15 インキュベーションした。遠心後、上清を回収しプロテイン G アガロースへの非特異的吸着タンパクを除去した。次に、これらを S-100 β 抗体と 4°C で 16 時間インキュベーションした。続いてプロテイン G アガロースを添加し、4°C で 2 時間インキュベーションした。プロテイン G アガロースは、1
- 20 mM カルシウムを含むトリス緩衝液で洗浄した後、SDS-PAGE を行なった。ゲルを銀染色した結果、S-100 β 抗体で BAP28.2 が共沈することが確認された。

産業上の利用可能性

- 25 本発明に係る蛋白質は、S-100 β との結合活性を有し、さらに、S-100 β の情報伝達に関与しているので、S-100 β との結合を阻害する物質や S-100 β の情報伝達を阻害する物質のスクリーニングに有用であ

- る。また、本発明のスクリーニング方法により得られる物質、本発明に係る蛋白質の部分ペプチド、本発明に係る蛋白質と S-100 β の結合を阻害する抗体、および本発明に係る蛋白質をコードするポリヌクレオチドと相補的な塩基配列またはその一部を含有してなるポリヌクレオチドは、S-100 β が関与する疾患の予防および／または治療に有用である。また、本発明に係る蛋白質またはその部分ペプチドに対する抗体、または本発明に係る DNA またはそのアンチセンス DNA は、上記疾患の診断に有用である。
- 5

請 求 の 範 囲

1. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β との結合を阻害する物質のスクリーニング方法。
5
2. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β との結合量を被験物質非存在下と存在下とで比較する請求の範囲1記載のスクリーニング方法。
3. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β を被験物質の非存在下と存在
10 下で接触させ、それぞれの場合のS-100 β 結合蛋白質とS-100 β の結合量を測定し、比較する請求の範囲1記載のスクリーニング方法。
4. S-100 β 結合蛋白質が、配列番号1乃至36、84乃至102および126から選択される1つのアミノ酸配列もしくはその配列と実質的に
15 同一のアミノ酸配列を有する蛋白質またはその部分ペプチドである請求の範囲1記載のスクリーニング方法。
5. S-100 β 結合蛋白質が、配列番号126で示されるアミノ酸配列もしくはその配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有する蛋白質またはその
20 部分ペプチドである請求の範囲1または4記載のスクリーニング方法。
6. ELISA、免疫沈降アッセイ、蛍光共鳴エネルギー転移、バイオルミネッセンス共鳴エネルギー転移、ルシフェラーゼアッセイ、レポーターアッセイまたはタンパク再構成アッセイを用いる請求の範囲1記載のスクリー
25 ニング方法。
7. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β を被験物質の非存在下と存在

- 下で接触させ、それぞれの場合のS-100 β 結合蛋白質とS-100 β の結合量をELISA、免疫沈降アッセイ、蛍光共鳴エネルギー転移、バイオルミネッセンス共鳴エネルギー転移、ルシフェラーゼアッセイ、レポーターアッセイまたはタンパク再構成アッセイで測定し比較する請求の範囲3記載のスクリーニング方法。
- 5
8. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β が結合することで誘発される因子の産生量を変化させる物質のスクリーニング方法。
- 10
9. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β が結合することで誘発される因子の産生量を被験物質非存在下と存在下とで比較する請求の範囲8記載のスクリーニング方法。
- 15
10. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β を被験物質の非存在下と存在下で接触させ、それぞれの場合において誘発される因子の産生量を測定し比較する請求の範囲9記載のスクリーニング方法。
- 20
11. S-100 β 結合蛋白質が、配列番号1乃至36、84乃至102および126から1つ選択されるアミノ酸配列もしくはその配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有する蛋白質またはその部分ペプチドである請求の範囲8記載のスクリーニング方法。
- 25
12. S-100 β 結合蛋白質が、配列番号126で示されるアミノ酸配列もしくはその配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有する蛋白質またはその部分ペプチドである請求の範囲8または11記載のスクリーニング方法。
13. ELISAを用いる請求の範囲8記載のスクリーニング方法。

14. 配列番号126で示されるアミノ酸配列もしくはその配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有する蛋白質またはその部分ペプチドを産生する能力を持つ細胞にS-100 β を接触させ、被験物質の非存在下と存在下において誘発されるMCP-1の産生量をELISAで測定し、比較する請求の範囲10記載のスクリーニング方法。

15. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β との結合を阻害する物質。

16. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β が結合することで誘発される因子の産生量を変化させる物質。

17. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β が結合することで誘発される因子がMCP-1、IL-6、IL-8、A β 、またはCa²⁺である請求の範囲16記載の物質。

18. 配列番号1乃至36、84乃至102および126から選択されるアミノ酸配列もしくはその配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有する蛋白質またはその部分ペプチドである請求の範囲15または16記載の物質。

19. 配列番号1乃至36、84乃至102、および126から選択されるアミノ酸配列もしくはその配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有する蛋白質またはその部分ペプチドの抗体である請求の範囲15または16記載の物質。

20. S-100 β 結合蛋白質の発現を抑制する物質。

21. 配列番号1乃至36、84乃至102、および126から選択されるアミノ酸配列もしくはその配列と実質的に同一のアミノ酸配列を有する蛋白質またはその部分ペプチドをコードするポリヌクレオチドと相補的な塩基配列またはその一部を含有してなるポリヌクレオチドである請求の範囲20記載の物質。
22. ポリヌクレオチドがSiRNAまたはアンチセンスDNAである請求の範囲21記載の物質。
- 10 23. 請求の範囲15、16および/または20記載の物質を有効成分として含有する医薬組成物。
24. 神経変性疾患の予防および/または治療剤である請求の範囲23記載の医薬組成物。
- 15 25. 神経変性疾患が、パーキンソン病、パーキンソン症候群、線条体黒質変性症、ハンチントン病、舞蹈病—無定位運動症、進行性核上麻痺、びまん性レビー小体病、大脳皮質基底核変性症、アルツハイマー病、認知症(痴呆症)、脊髄小脳変性症、運動神経症、脱髄性疾患、脳血管障害・脳腫瘍・血液
- 20 量減少性ショック・外傷性ショック・頭部損傷および/または脳脊髄外傷に伴う神経機能障害、感染症に伴う脳脊髄疾患、毒物・放射線による神経機能障害、精神疾患、てんかん、メージ症候群、ジストニア、ダウン症、睡眠障害である請求の範囲24記載の医薬組成物。
- 25 26. S-100 β 結合蛋白質とS-100 β との結合を阻害する物質のスクリーニング用キット。

27. 請求の範囲1または8記載のスクリーニング方法を含むことを特徴とするS-100 β 結合蛋白質とS-100 β との結合を阻害する物質の製造方法。

- 5 28. 請求の範囲27記載の製造方法で得られた物質を用いることを特徴とするS-100 β 結合蛋白質とS-100 β との結合を阻害する方法。

29. 哺乳動物に対して、S-100 β 結合蛋白質とS-100 β との結合を阻害する物質の有効量投与することを特徴とする神経変性疾患の予防および／または治療方法。
- 10

30. 神経変性疾患の予防および／または治療剤を製造するためのS-100 β 結合蛋白質とS-100 β との結合を阻害する物質の使用。

図 1

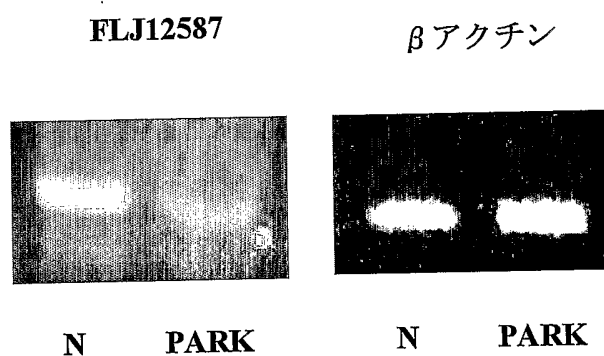


図 2

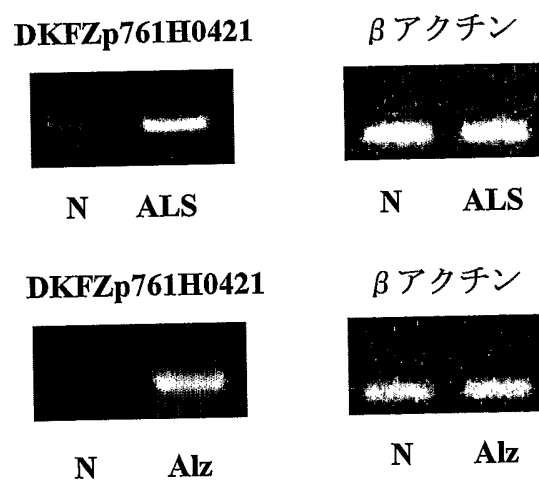


図 3

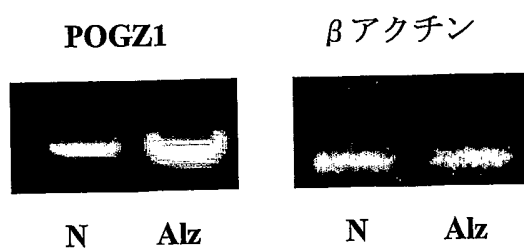


図 4

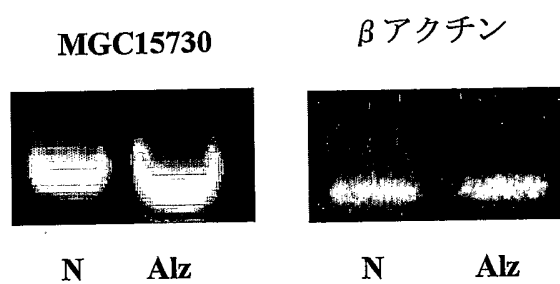


図 5

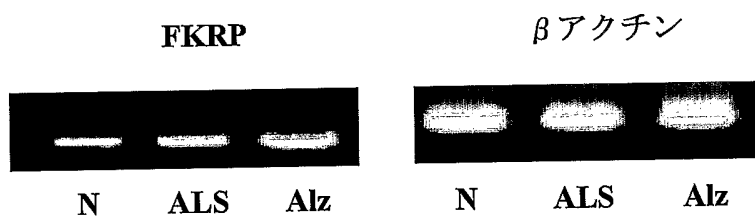
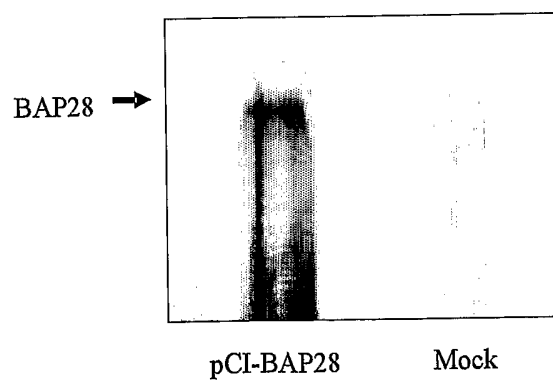


図 6



配 列 表

SEQUENCE LISTING

<110> Ono Pharmaceutical Co., Ltd.

<120> Screening Method Of Remedies For Neurodegenerative Disease

<130> ONF-5491PCT

<150> JP 2004-134690

<151> 2004-04-28

<150> JP 2004-217442

<151> 2004-07-26

<160> 140

<170> PatentIn version 3.1

<210> 1

<211> 61

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 1

Met Pro Lys Met Cys Cys Val Pro Ala Ser Val Leu Asn Cys Thr Glu
1 5 10 15

Leu Thr Lys Ala Leu Gln Phe Ser Gly Leu Ala Glu Asp Pro Lys Leu
 20 25 30

Asn Val Ile Arg Ser Leu Leu Thr Ala Arg Pro Leu Pro Ile Lys Gly
 35 40 45

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

<210> 2
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 2

Met Phe Ser Ser Thr His Ile Phe Lys Phe His Lys Thr Leu Tyr Leu
1 5 10 15

Leu Gly Trp Gln
20

<210> 3
<211> 27
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 3

Lys Ser Thr Phe Pro Thr Gln Ser Ser Ser Leu Lys Ser Asn Gln Leu
1 5 10 15

Arg Glu Val Phe Ser Phe Leu Ile Cys Arg Met
20 25

<210> 4
<211> 51
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 4

Met Ile Ser Asn Val Glu His Leu Phe Glu Thr Val Gly His Phe Tyr
1 5 10 15

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

Arg Leu Phe Val Phe Val Ile Phe Ile Cys Cys Leu Phe Ile Cys Tyr
 35 40 45

Leu Ala Val
 50

<210> 5
 <211> 58
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 5

Asn Glu Leu Val Gln Asn Lys Lys Ser Ser Leu Tyr Ile Asp Leu Val
 1 5 10 15

Met Gly Met Ser Ser Trp Cys Glu Gln Ser Arg Glu Ser Phe Val Asp
 20 25 30

Ser Glu Phe Gln Glu Phe Gly Ser Leu Gln Thr Asn Gln Pro Gln Leu
 35 40 45

Ser Phe Pro Thr Lys Cys Pro Asp Gln Asn
 50 55

<210> 6
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 6

Phe Glu Arg Leu Arg Trp Glu Asp Gly Leu Gly Pro Gly Leu Gly Asp
 1 5 10 15

Gln Pro Arg Gln His Ser Glu Ile Leu Ser Leu Lys Ile Phe Phe Lys
20 25 30

Asn

<210> 7
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 7

Gly Ser Gly Pro Gly Ile Ile His Phe Tyr Lys Asp Ser Trp Phe Leu
1 5 10 15

Leu Leu Glu Asn Asp Ile
20

<210> 8
<211> 411
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 8

Met Ser Gln Val Thr Phe Ser Asp Val Ala Ile Asp Phe Ser His Glu
1 5 10 15

Glu Trp Ala Cys Leu Asp Ser Ala Gln Arg Asp Leu Tyr Lys Asp Val
20 25 30

Met Val Gln Asn Tyr Glu Asn Leu Val Ser Val Gly Leu Ser Val Thr
35 40 45

Lys Pro Tyr Val Ile Met Leu Leu Glu Asp Gly Lys Glu Pro Trp Met
50 55 60

Met Glu Lys Lys Leu Ser Lys Asp Trp Glu Ser Arg Trp Glu Asn Lys
65 70 75 80

Glu Leu Ser Thr Lys Lys Asp Ile Tyr Asp Glu Asp Ser Pro Gln Pro
85 90 95

Val Thr Met Glu Lys Val Val Lys Gln Ser Tyr Glu Phe Ser Asn Ser
100 105 110

Asn Lys Asn Leu Glu Tyr Thr Glu Cys Asp Thr Phe Arg Ser Thr Phe
115 120 125

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

Asn Ser His Lys Tyr Asp Ile Leu Lys Lys Asn Leu Ser Lys Lys Ser
145 150 155 160

Val Ile Lys Ser Glu Arg Ile Asn Gly Gly Lys Lys Leu Leu Asn Ser
165 170 175

Asn Lys Ser Gly Ala Ala Phe Asn Gln Ser Lys Ser Leu Thr Leu Pro
180 185 190

Gln Thr Cys Asn Arg Glu Lys Ile Tyr Thr Cys Ser Glu Cys Gly Lys
195 200 205

Ala Phe Gly Lys Gln Ser Ile Leu Ser Arg His Trp Arg Ile His Thr
210 215 220

Gly Glu Lys Pro Tyr Glu Cys Arg Glu Cys Gly Lys Thr Phe Ser His
 225 230 235 240

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

Tyr Lys Cys Ile Glu Cys Gly Lys Ala Phe Ser His Gly Ser Ser Leu
 260 265 270

Thr Asn His Gln Ser Thr His Thr Gly Glu Lys Pro Tyr Glu Cys Met
 275 280 285

Asn Cys Gly Lys Ser Phe Ser Arg Val Ser Leu Leu Ile Gln His Leu
 290 295 300

Arg Ile His Thr Gln Glu Lys Arg Tyr Glu Cys Arg Ile Cys Gly Lys
 305 310 315 320

Ala Phe Ile His Ser Ser Ser Leu Ile His His Gln Lys Ser His Thr
 325 330 335

Gly Glu Lys Pro Tyr Glu Cys Arg Glu Cys Gly Lys Ala Phe Cys Cys
 340 345 350

Ser Ser His Leu Thr Gln His Gln Arg Ile His Ser Met Lys Lys Lys
 355 360 365

Tyr Glu Cys His Lys Cys Leu Lys Gly Phe Ser Ser Phe Ser Phe Leu
 370 375 380

Gly Gln His Gln Ser Ile His Thr Gly Glu Lys Pro Leu Lys Phe Arg
 385 390 395 400

Asn Ala Gly Asn Pro Ser Thr Ser Leu Asn His
405 410

<210> 9
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 9

Val Lys Leu Leu Phe Ala Phe Ser Glu Ser Val Ser Val His Ala Val
1 5 10 15

Leu Pro Ser Gly Glu Ala Leu Gln Asp Thr Ala Thr Val Ala Leu Glu
20 25 30

Ile Leu Arg
35

<210> 10
<211> 69
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 10

Met Gly Leu Arg Leu Tyr Ser Met Tyr His Asp Phe Ser His Ile Met
1 5 10 15

Asn Ile Tyr Gln Phe Lys Ile Pro Lys Leu Tyr Glu Tyr Ser Asp Asn
20 25 30

Gln Glu Tyr Thr Thr Pro Thr Gln Thr Ala Lys Lys Lys Lys Lys Asp
35 40 45

Val Ile Leu Pro Phe Leu Gly Gln Lys Phe His Ile Arg Gln Lys Trp
 50 55 60

Gln His Ala Ser Arg
 65

<210> 11
 <211> 146
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 11

Met Met Trp Gln Lys Tyr Ala Gly Ser Arg Arg Ser Met Pro Leu Gly
 1 5 10 15

Ala Arg Ile Leu Phe His Gly Val Phe Tyr Ala Gly Gly Phe Ala Ile
 20 25 30

Val Tyr Tyr Leu Ile Gln Lys Phe His Ser Arg Ala Leu Tyr Tyr Lys
 35 40 45

Leu Ala Val Glu Gln Leu Gln Ser His Pro Glu Ala Gln Glu Ala Leu
 50 55 60

Gly Pro Pro Leu Asn Ile His Tyr Leu Lys Leu Ile Asp Arg Glu Asn
 65 70 75 80

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

Lys Ser Glu Gly Leu Leu Tyr Val His Ser Ser Arg Gly Gly Pro Phe
 100 105 110

Gln Arg Trp His Leu Asp Glu Val Phe Leu Glu Leu Lys Asp Gly Gln
 115 120 125

Gln Ile Pro Val Phe Lys Leu Ser Gly Glu Asn Gly Asp Glu Val Lys
 130 135 140

Lys Glu
 145

<210> 12
 <211> 57
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 12

Met Ile Phe Leu Thr Ala Val Pro Phe Cys Gln Gly Gln Cys Gln Asn
 1 5 10 15

Ser Leu Ser Lys Ala Lys Pro Thr Val Pro Ser Trp Gly Ala Ile Cys
 20 25 30

Glu Arg Ser Gly Asn Ala Ser Val Thr Ser Ala Ala Ala Cys Asp Ser
 35 40 45

Ser Ser Ser His Lys Arg Ser Val Thr
 50 55

<210> 13
 <211> 59
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 13

Leu Val Leu Ser Ala Pro Ser Ser Trp Asp Ala Leu His His Pro Gly
 1 5 10 15

Ala Leu Gln Ser Pro Cys Gln Gln Glu Gly Pro His Gln Met His Pro
 20 25 30

Leu Asp Leu Asp Phe Pro Ala Ser Arg Asn Asp Phe Met Cys Lys Arg
 35 40 45

Phe Ala Leu Met Ser Thr Ala Ala Asn Ala Gln
 50 55

<210> 14

<211> 42

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 14

Met Phe Leu His Phe Asp Asp Leu His Asp Ser Phe Ile Ser Leu Cys
 1 5 10 15

Lys Cys Leu Ser Asp Pro Leu Thr Ser Glu Asn Asn Lys Cys Ser Ile
 20 25 30

Ser Phe Ile Ile Ile Cys Val Phe Tyr Thr
 35 40

<210> 15

<211> 60

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 15

Met Trp Lys Thr Tyr Leu Thr Leu Ile Lys Ser Gly Leu Lys Ser Ser

85

<210> 17

<211> 134

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 17

Met Arg Glu Cys Glu Leu Leu Leu Gln Glu Cys Ala His Gln Thr Thr
 1 5 10 15

Lys Leu Gly Arg Lys Val Glu Thr Ile Thr Ile Ile Tyr Asp Cys Glu
 20 25 30

Gly Leu Gly Leu Lys His Leu Trp Lys Pro Ala Val Glu Ala Tyr Gly
 35 40 45

Glu Phe Leu Cys Met Phe Glu Glu Asn Tyr Pro Glu Thr Leu Lys Arg
 50 55 60

Leu Phe Val Val Lys Ala Pro Lys Leu Phe Pro Val Ala Tyr Asn Leu
 65 70 75 80

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

Gly Ala Asn Trp Lys Glu Val Leu Leu Lys His Ile Ser Pro Asp Gln
 100 105 110

Val Pro Val Glu Tyr Gly Gly Thr Met Thr Asp Pro Asp Gly Asn Pro
 115 120 125

Lys Cys Lys Ser Lys Val

130

<210> 18

<211> 252

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 18

Met Ser Thr Leu Cys Pro Pro Pro Ser Pro Ala Val Ala Lys Thr Glu
1 5 10 15

Ile Ala Leu Ser Gly Lys Ser Pro Leu Leu Ala Ala Thr Phe Ala Tyr
20 25 30

Trp Asp Asn Ile Leu Gly Pro Arg Val Arg His Ile Trp Ala Pro Lys
35 40 45

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

His Thr Leu Asn Gly Glu Ile Leu Arg Asn Ala Glu Ser Gly Ala Ile
65 70 75 80

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

Leu Ile Phe Asp Gly Asn Trp Asn Gly Asp Arg Ser Thr Tyr Gly Leu
100 105 110

Ser Ile Ile Leu Pro Gln Thr Glu Leu Ser Phe Tyr Leu Pro Leu His
115 120 125

Arg Val Cys Val Asp Arg Leu Thr His Ile Ile Arg Lys Gly Arg Ile

130 135 140
 Trp Met His Lys Glu Arg Gln Glu Asn Val Gln Lys Ile Ile Leu Glu
 145 150 155 160
 Gly Thr Glu Arg Met Glu Asp Gln Gly Gln Ser Ile Ile Pro Met Leu
 165 170 175
 Thr Gly Glu Val Ile Pro Val Met Glu Leu Leu Ser Ser Met Lys Ser
 180 185 190
 His Ser Val Pro Glu Glu Ile Asp Ile Ala Asp Thr Val Leu Asn Asp
 195 200 205
 Asp Asp Ile Gly Asp Ser Cys His Glu Gly Phe Leu Leu Asn Ala Ile
 210 215 220
 Ser Ser His Leu Gln Thr Cys Gly Cys Ser Val Val Val Gly Ser Ser
 225 230 235 240
 Ala Glu Lys Val Asn Lys Val Val Tyr Phe Ile Ile
 245 250

<210> 19
 <211> 64
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 19

Met Ser Gly Arg Glu Gly Gly Lys Lys Lys Pro Leu Lys Gln Pro Lys
 1 5 10 15

Lys Gln Ala Lys Glu Met Asp Glu Glu Asp Lys Ala Phe Lys Gln Lys

20

25

30

Gln Lys Glu Glu Gln Lys Lys Leu Glu Glu Leu Lys Ala Lys Ala Ala
 35 40 45

Gly Lys Gly Pro Leu Ala Thr Gly Gly Ile Lys Lys Ser Gly Lys Lys
 50 55 60

<210> 20

<211> 82

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 20

Met Ser Leu Thr Ser Asp Ala Ser Ser Pro Arg Ser Tyr Val Ser Pro
 1 5 10 15

Arg Ile Ser Thr Pro Gln Thr Asn Thr Val Pro Ile Lys Pro Leu Ile
 20 25 30

Ser Thr Pro Pro Val Ser Ser Gln Pro Lys Val Ser Thr Pro Val Val
 35 40 45

Lys Gln Gly Pro Val Ser Gln Ser Ala Thr Gln Gln Pro Val Thr Ala
 50 55 60

Asp Lys Gln Gln Gly His Glu Pro Val Ser Pro Arg Ser Leu Gln Arg
 65 70 75 80

Ser Arg

<210> 21

<211> 193

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 21

Met Leu Gly Val Leu Glu Leu Leu Leu Gly Ala Ala Trp Leu Ala
 1 5 10 15

Gly Pro Ala Arg Gly Gln Asn Glu Thr Glu Pro Ile Val Leu Glu Gly
 20 25 30

Lys Cys Leu Val Val Cys Asp Ser Asn Pro Thr Ser Asp Pro Thr Gly
 35 40 45

Thr Ala Leu Gly Ile Ser Val Arg Ser Gly Ser Ala Lys Val Ala Phe
 50 55 60

Ser Ala Ile Arg Ser Thr Asn His Glu Pro Ser Glu Met Ser Asn Arg
 65 70 75 80

Thr Met Ile Ile Tyr Phe Asp Gln Val Leu Val Asn Ile Gly Asn Asn
 85 90 95

Phe Asp Ser Glu Arg Ser Thr Phe Ile Ala Pro Arg Lys Gly Ile Tyr
 100 105 110

Ser Phe Asn Phe His Val Val Lys Val Tyr Asn Arg Gln Thr Ile Gln
 115 120 125

Val Ser Leu Met Leu Asn Gly Trp Pro Val Ile Ser Ala Phe Ala Gly
 130 135 140

Asp Gln Asp Val Thr Arg Glu Ala Ala Ser Asn Gly Val Leu Ile Gln

85 90 95

Ser Val Glu Thr Ile Arg Asn Pro Gln Gln Gln Glu Ser Leu Lys Leu
100 105 110

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

Gly Asn Ala Lys Ser His Leu Met Ser Leu Tyr Ser Ala Cys Ser Ser
130 135 140

Glu Val Pro His Gly Pro Val Asp Gln Lys Phe Gln Ser Ile Val Ile
145 150 155 160

Gly Cys Ala Leu Glu Asp Gln Lys Lys Ile Lys Arg Arg Leu Glu Thr
165 170 175

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

His Ser Lys Gly Ala Gly Ser Lys Thr Leu Gln Gln Asn Ala Glu Ser
195 200 205

Arg Phe Asn
210

<210> 23
<211> 313
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 23

Met Asp Asn Lys Lys Arg Leu Ala Tyr Ala Ile Ile Gln Phe Leu His

19 / 272

Glu Ala Val Ala Tyr Tyr Lys Lys Ala Leu Glu Leu Asp Pro Asp Asn
180 185 190

Glu Thr Tyr Lys Ser Asn Leu Lys Ile Ala Glu Leu Lys Leu Arg Glu
195 200 205

Ala Pro Ser Pro Thr Gly Gly Val Gly Ser Phe Asp Ile Ala Gly Leu
210 215 220

Leu Asn Asn Pro Gly Phe Met Ser Met Ala Ser Asn Leu Met Asn Asn
225 230 235 240

Pro Gln Ile Gln Gln Leu Met Ser Gly Met Ile Ser Gly Gly Asn Asn
245 250 255

Pro Leu Gly Thr Pro Gly Thr Ser Pro Ser Gln Asn Asp Leu Ala Ser
260 265 270

Leu Ile Gln Ala Gly Gln Gln Phe Ala Gln Gln Met Gln Gln Gln Asn
275 280 285

Pro Glu Leu Ile Glu Gln Leu Arg Ser Gln Ile Arg Ser Arg Thr Pro
290 295 300

Ser Ala Ser Asn Asp Asp Gln Gln Glu
305 310

<210> 24

<211> 334

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 24

Met Arg Tyr Lys Thr Ser Leu Val Met Arg Lys Arg Leu Arg Leu Tyr
 1 5 10 15

Arg Asn Thr Leu Lys Glu Ser Ser Ser Ser Ser Gly His His Gly Pro
 20 25 30

Gln Leu Thr Ala Ala Ser Ser Pro Ser Val Phe Pro Gly Leu His Glu
 35 40 45

Glu Pro Pro Gln Ala Ser Pro Ser Arg Pro Leu Asn Gly Leu Leu Arg
 50 55 60

Leu Gly Leu Pro Gly Asp Met Tyr Ala Arg Pro Glu Pro Phe Pro Pro
 65 70 75 80

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

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

Pro Gly Ala Phe Phe Arg Tyr Met Arg Gln Pro Ile Lys Gln Glu Leu
 115 120 125

Ile Cys Lys Trp Leu Ala Ala Asp Gly Thr Ala Thr Pro Ser Leu Cys
 130 135 140

Ser Lys Thr Phe Ser Thr Met His Glu Leu Val Thr His Val Thr Val
 145 150 155 160

Glu His Val Gly Gly Pro Glu Gln Ala Asn His Ile Cys Phe Trp Glu
 165 170 175

Glu Cys Pro Arg Gln Gly Lys Pro Phe Lys Ala Lys Tyr Lys Leu Val
 180 185 190

Asn His Ile Arg Val His Thr Gly Glu Lys Pro Phe Pro Cys Pro Phe
 195 200 205

Pro Gly Cys Gly Lys Val Phe Ala Arg Ser Glu Asn Leu Lys Ile His
 210 215 220

Lys Arg Thr His Thr Gly Glu Lys Pro Phe Arg Cys Glu Phe Glu Gly
 225 230 235 240

Cys Glu Arg Arg Phe Ala Asn Ser Ser Asp Arg Lys Lys His Ser His
 245 250 255

Val His Thr Ser Asp Lys Pro Tyr Thr Cys Lys Val Arg Gly Cys Asp
 260 265 270

Lys Cys Tyr Thr His Pro Ser Ser Leu Arg Lys His Met Lys Val His
 275 280 285

Gly Arg Ser Pro Pro Pro Ser Ser Gly Tyr Asp Ser Ala Thr Pro Ser
 290 295 300

Ala Leu Val Ser Pro Ser Ser Asp Cys Gly His Lys Ser Gln Val Ala
 305 310 315 320

Ser Ser Ala Ala Val Ala Ala Arg Thr Ala Asp Leu Ser Glu
 325 330

<210> 25

<211> 600

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 25

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

Arg Ser Cys Ile Leu Val Ser Ile Ala Gly Lys Asn Val Met Leu Asp
20 25 30

Cys Gly Met His Met Gly Phe Asn Asp Asp Arg Arg Phe Pro Asp Phe
35 40 45

Ser Tyr Ile Thr Gln Asn Gly Arg Leu Thr Asp Phe Leu Asp Cys Val
50 55 60

Ile Ile Ser His Phe His Leu Asp His Cys Gly Ala Leu Pro Tyr Phe
65 70 75 80

Ser Glu Met Val Gly Tyr Asp Gly Pro Ile Tyr Met Thr His Pro Thr
85 90 95

Gln Ala Ile Cys Pro Ile Leu Leu Glu Asp Tyr Arg Lys Ile Ala Val
100 105 110

Asp Lys Lys Gly Glu Ala Asn Phe Phe Thr Ser Gln Met Ile Lys Asp
115 120 125

Cys Met Lys Lys Val Val Ala Val His Leu His Gln Thr Val Gln Val
130 135 140

Asp Asp Glu Leu Glu Ile Lys Ala Tyr Tyr Ala Gly His Val Leu Gly
145 150 155 160

Ala Ala Met Phe Gln Ile Lys Val Gly Ser Glu Ser Val Val Tyr Thr
165 170 175

Gly Asp Tyr Asn Met Thr Pro Asp Arg His Leu Gly Ala Ala Trp Ile
180 185 190

Asp Lys Cys Arg Pro Asn Leu Leu Ile Thr Glu Ser Thr Tyr Ala Thr
195 200 205

Thr Ile Arg Asp Ser Lys Arg Cys Arg Glu Arg Asp Phe Leu Lys Lys
210 215 220

Val His Glu Thr Val Glu Arg Gly Gly Lys Val Leu Ile Pro Val Phe
225 230 235 240

Ala Leu Gly Arg Ala Gln Glu Leu Cys Ile Leu Leu Glu Thr Phe Trp
245 250 255

Glu Arg Met Asn Leu Lys Val Pro Ile Tyr Phe Ser Thr Gly Leu Thr
260 265 270

Glu Lys Ala Asn His Tyr Tyr Lys Leu Phe Ile Pro Trp Thr Asn Gln
275 280 285

Lys Ile Arg Lys Thr Phe Val Gln Arg Asn Met Phe Glu Phe Lys His
290 295 300

Ile Lys Ala Phe Asp Arg Ala Phe Ala Asp Asn Pro Gly Pro Met Val
305 310 315 320

Val Phe Ala Thr Pro Gly Met Leu His Ala Gly Gln Ser Leu Gln Ile

325 330 335
Phe Arg Lys Trp Ala Gly Asn Glu Lys Asn Met Val Ile Met Pro Gly
340 345 350
Tyr Cys Val Gln Gly Thr Val Gly His Lys Ile Leu Ser Gly Gln Arg
355 360 365
Lys Leu Glu Met Glu Gly Arg Gln Val Leu Glu Val Lys Met Gln Val
370 375 380
Glu Tyr Met Ser Phe Ser Ala His Ala Asp Ala Lys Gly Ile Met Gln
385 390 395 400
Leu Val Gly Gln Ala Glu Pro Glu Ser Val Leu Leu Val His Gly Glu
405 410 415
Ala Lys Lys Met Glu Phe Leu Lys Gln Lys Ile Glu Gln Glu Leu Arg
420 425 430
Val Asn Cys Tyr Met Pro Ala Asn Gly Glu Thr Val Thr Leu Pro Thr
435 440 445
Ser Pro Ser Ile Pro Val Gly Ile Ser Leu Gly Leu Leu Lys Arg Glu
450 455 460
Met Ala Gln Gly Leu Leu Pro Glu Ala Lys Lys Pro Arg Leu Leu His
465 470 475 480
Gly Thr Leu Ile Met Lys Asp Ser Asn Phe Arg Leu Val Ser Ser Glu
485 490 495

Gln Ala Leu Lys Glu Leu Gly Leu Ala Glu His Gln Leu Arg Phe Thr
 500 505 510

Cys Arg Val His Leu His Asp Thr Arg Lys Glu Gln Glu Thr Ala Leu
 515 520 525

Arg Val Tyr Ser His Leu Lys Ser Val Leu Lys Asp His Cys Val Gln
 530 535 540

His Leu Pro Asp Gly Ser Val Thr Val Glu Ser Val Leu Leu Gln Ala
 545 550 555 560

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

Thr Tyr Gln Asp Glu Glu Leu Gly Ser Phe Leu Thr Ser Leu Leu Lys
 580 585 590

Lys Gly Leu Pro Gln Ala Pro Ser
 595 600

<210> 26

<211> 1324

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 26

Gln Ala Glu Pro Ser Gly Ala Gly Thr Glu Leu Tyr Leu Phe Ala Val
 1 5 10 15

Leu Phe Asp Leu Leu Val Ser Glu Ser Ser Leu Asp His Leu Met Ala
 20 25 30

Met Gly Asp Asp Lys Ser Phe Asp Asp Glu Glu Ser Val Asp Gly Asn
 35 40 45

Arg Pro Ser Ser Ala Ala Ser Ala Phe Lys Val Pro Ala Pro Lys Thr
 50 55 60

Ser Gly Asn Pro Ala Asn Ser Ala Arg Lys Pro Gly Ser Ala Gly Gly
 65 70 75 80

Pro Lys Val Gly Gly Ala Ser Lys Glu Gly Gly Ala Gly Ala Val Asp
 85 90 95

Glu Asp Asp Phe Ile Lys Ala Phe Thr Asp Val Pro Ser Ile Gln Ile
 100 105 110

Tyr Ser Ser Arg Glu Leu Glu Glu Thr Leu Asn Lys Ile Arg Glu Ile
 115 120 125

Leu Ser Asp Asp Lys His Asp Trp Asp Gln Arg Ala Asn Ala Leu Lys
 130 135 140

Lys Ile Arg Ser Leu Leu Val Ala Gly Ala Ala Gln Tyr Asp Cys Phe
 145 150 155 160

Phe Gln His Leu Arg Leu Leu Asp Gly Ala Leu Lys Leu Ser Ala Lys
 165 170 175

Asp Leu Arg Ser Gln Val Val Arg Glu Ala Cys Ile Thr Val Ala His
 180 185 190

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

Val Pro Thr Leu Phe Asn Leu Val Pro Asn Ser Ala Lys Val Met Ala
210 215 220

Thr Ser Gly Cys Ala Ala Ile Arg Phe Ile Ile Arg His Thr His Val
225 230 235 240

Pro Arg Leu Ile Pro Leu Ile Thr Ser Asn Cys Thr Ser Lys Ser Val
245 250 255

Pro Val Arg Arg Arg Ser Phe Glu Phe Leu Asp Leu Leu Leu Gln Glu
260 265 270

Trp Gln Thr His Ser Leu Glu Arg His Ala Ala Val Leu Val Glu Thr
275 280 285

Ile Lys Lys Gly Ile His Asp Ala Asp Ala Glu Ala Arg Val Glu Ala
290 295 300

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

Thr Leu Tyr Asn Ser Leu Glu Pro Ser Tyr Gln Lys Ser Leu Gln Thr
325 330 335

Tyr Leu Lys Ser Ser Gly Ser Val Ala Ser Leu Pro Gln Ser Asp Arg
340 345 350

Ser Ser Ser Ser Ser Gln Glu Ser Leu Asn Arg Pro Phe Ser Ser Lys
355 360 365

Trp Ser Thr Ala Asn Pro Ser Thr Val Ala Gly Arg Val Ser Ala Gly
370 375 380

Ser Ser Lys Ala Ser Ser Leu Pro Gly Ser Leu Gln Arg Ser Arg Ser
385 390 395 400

Asp Ile Asp Val Asn Ala Ala Ala Gly Ala Lys Ala His His Ala Ala
405 410 415

Gly Gln Ser Val Arg Arg Gly Arg Leu Gly Ala Gly Ala Leu Asn Ala
420 425 430

Gly Ser Tyr Ala Ser Leu Glu Asp Thr Ser Asp Lys Leu Asp Gly Thr
435 440 445

Ala Ser Glu Asp Gly Arg Val Arg Ala Lys Leu Ser Ala Pro Leu Ala
450 455 460

Gly Met Gly Asn Ala Lys Ala Asp Ser Arg Gly Arg Ser Arg Thr Lys
465 470 475 480

Met Val Ser Gln Ser Gln Pro Gly Ser Arg Ser Gly Ser Pro Gly Arg
485 490 495

Val Leu Thr Thr Thr Ala Leu Ser Thr Val Ser Ser Gly Val Gln Arg
500 505 510

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

Ser Gln Gly Cys Ser Arg Glu Ala Ser Pro Ser Arg Leu Ser Val Ala
530 535 540

Arg Ser Ser Arg Ile Pro Arg Pro Ser Val Ser Gln Gly Cys Ser Arg

30 / 272

Glu Leu Lys Arg Leu Cys Glu Ile Phe Thr Arg Met Phe Ala Asp Pro
725 730 735

His Gly Lys Arg Val Phe Ser Met Phe Leu Glu Thr Leu Val Asp Phe
740 745 750

Ile Gln Val His Lys Asp Asp Leu Gln Asp Trp Leu Phe Val Leu Leu
755 760 765

Thr Gln Leu Leu Lys Lys Met Gly Ala Asp Leu Leu Gly Ser Val Gln
770 775 780

Ala Lys Val Gln Lys Ala Leu Asp Val Thr Arg Glu Ser Phe Pro Asn
785 790 795 800

Asp Leu Gln Phe Asn Ile Leu Met Arg Phe Thr Val Asp Gln Thr Gln
805 810 815

Thr Pro Ser Leu Lys Val Lys Val Ala Ile Leu Lys Tyr Ile Glu Thr
820 825 830

Leu Ala Lys Gln Met Asp Pro Gly Asp Phe Ile Asn Ser Ser Glu Thr
835 840 845

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

Ser Asp Val Arg Lys Ala Ala Gln Ser Val Leu Ile Ser Leu Phe Glu
865 870 875 880

Leu Asn Thr Pro Glu Phe Thr Met Leu Leu Gly Ala Leu Pro Lys Thr
885 890 895

Phe Gln Asp Gly Ala Thr Lys Leu Leu His Asn His Leu Arg Asn Thr
900 905 910

Gly Asn Gly Thr Gln Ser Ser Met Gly Ser Pro Leu Thr Arg Pro Thr
915 920 925

Pro Arg Ser Pro Ala Asn Trp Ser Ser Pro Leu Thr Ser Pro Thr Asn
930 935 940

Thr Ser Gln Asn Thr Leu Ser Pro Ser Ala Phe Asp Tyr Asp Thr Glu
945 950 955 960

Asn Met Asn Ser Glu Asp Ile Tyr Ser Ser Leu Arg Gly Val Thr Glu
965 970 975

Ala Ile Gln Asn Phe Ser Phe Arg Ser Gln Glu Asp Met Asn Glu Pro
980 985 990

Leu Lys Arg Asp Ser Lys Lys Asp Asp Gly Asp Ser Met Cys Gly Gly
995 1000 1005

Pro Gly Met Ser Asp Pro Arg Ala Gly Gly Asp Ala Thr Asp Ser
1010 1015 1020

Ser Gln Thr Ala Leu Asp Asn Lys Ala Ser Leu Leu His Ser Met
1025 1030 1035

Pro Thr His Ser Ser Pro Arg Ser Arg Asp Tyr Asn Pro Tyr Asn
1040 1045 1050

Tyr Ser Asp Ser Ile Ser Pro Phe Asn Lys Ser Ala Leu Lys Glu
1055 1060 1065

Ala Met Phe Asp Asp Asp Ala Asp Gln Phe Pro Asp Asp Leu Ser
 1070 1075 1080

Leu Asp His Ser Asp Leu Val Ala Glu Leu Leu Lys Glu Leu Ser
 1085 1090 1095

Asn His Asn Glu Arg Val Glu Glu Arg Lys Ile Ala Leu Tyr Glu
 1100 1105 1110

Leu Met Lys Leu Thr Gln Glu Glu Ser Phe Ser Val Trp Asp Glu
 1115 1120 1125

His Phe Lys Thr Ile Leu Leu Leu Leu Leu Glu Thr Leu Gly Asp
 1130 1135 1140

Lys Glu Pro Thr Ile Arg Ala Leu Ala Leu Lys Val Leu Arg Glu
 1145 1150 1155

Ile Leu Arg His Gln Pro Ala Arg Phe Lys Asn Tyr Ala Glu Leu
 1160 1165 1170

Thr Val Met Lys Thr Leu Glu Ala His Lys Asp Pro His Lys Glu
 1175 1180 1185

Val Val Arg Ser Ala Glu Glu Ala Ala Ser Val Leu Ala Thr Ser
 1190 1195 1200

Ile Ser Pro Glu Gln Cys Ile Lys Val Leu Cys Pro Ile Ile Gln
 1205 1210 1215

Thr Ala Asp Tyr Pro Ile Asn Leu Ala Ala Ile Lys Met Gln Thr

1220 1225 1230
 Lys Val Ile Glu Arg Val Ser Lys Glu Thr Leu Asn Leu Leu Leu
 1235 1240 1245
 Pro Glu Ile Met Pro Gly Leu Ile Gln Gly Tyr Asp Asn Ser Glu
 1250 1255 1260
 Ser Ser Val Arg Lys Ala Cys Val Phe Cys Leu Val Ala Val His
 1265 1270 1275
 Ala Val Ile Gly Asp Glu Leu Lys Pro His Leu Ser Gln Leu Thr
 1280 1285 1290
 Gly Ser Lys Met Lys Leu Leu Asn Leu Tyr Ile Lys Arg Ala Gln
 1295 1300 1305
 Thr Gly Ser Gly Gly Ala Asp Pro Thr Thr Asp Val Ser Gly Gln
 1310 1315 1320
 Ser
 <210> 27
 <211> 1033
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 27
 Arg Ile Met Ala Ala Gly Arg Ala Gln Val Pro Ser Ser Glu Gln Ala
 1 5 10 15
 Trp Leu Glu Asp Ala Gln Val Phe Ile Gln Lys Thr Leu Cys Pro Ala

20 25 30

Val Lys Glu Pro Asn Val Gln Leu Thr Pro Val Val Ile Asp Cys Val
35 40 45

Lys Thr Val Trp Leu Ser Gln Gly Arg Asn Gln Gly Ser Thr Leu Pro
50 55 60

Leu Ser Tyr Ser Phe Val Ser Val Gln Asp Leu Lys Thr His Gln Arg
65 70 75 80

Leu Pro Cys Cys Ser His Leu Ser Trp Ser Ser Ser Ala Tyr Gln Ala
85 90 95

Trp Ala Gln Glu Ala Gly Pro Asn Gly Asn Pro Leu Pro Arg Glu Gln
100 105 110

Leu Leu Leu Leu Gly Thr Leu Thr Asp Leu Ser Ala Asp Leu Glu Gln
115 120 125

Glu Cys Arg Asn Gly Ser Leu Tyr Val Arg Asp Asn Thr Gly Val Leu
130 135 140

Ser Cys Glu Leu Ile Asp Leu Asp Leu Ser Trp Leu Gly His Leu Phe
145 150 155 160

Leu Phe Pro Arg Trp Ser Tyr Leu Pro Pro Ala Arg Trp Asn Ser Ser
165 170 175

Gly Glu Gly His Leu Glu Leu Trp Asp Ala Pro Val Pro Val Phe Pro
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Pro Gly Pro Val Thr Pro Ile Pro Val Leu Tyr Pro
195 200 205

Glu Ser Ala Ser Cys Leu Leu Arg Leu Arg Ser His Pro Ala Val Thr
210 215 220

His Val Ser Ile Ile Val Gln Val Pro Ala Gln Leu Val Trp His Arg
225 230 235 240

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

Lys Ile Arg Gly Gln Arg Gln His Val Trp Met Thr Ser Gln Ser Ser
260 265 270

Arg Leu Leu Leu Leu Lys Pro Glu Cys Val Gln Glu Leu Glu Leu Glu
275 280 285

Leu Glu Gly Pro Leu Leu Glu Ala Asp Pro Lys Pro Leu Pro Met Pro
290 295 300

Ser Asn Ser Glu Asp Lys Lys Asp Pro Glu Ser Leu Val Arg Tyr Ser
305 310 315 320

Arg Leu Leu Ser Tyr Ser Gly Ala Val Thr Gly Val Leu Asn Glu Pro
325 330 335

Ala Gly Leu Tyr Glu Leu Asp Gly Gln Leu Gly Leu Cys Leu Ala Tyr
340 345 350

Gln Gln Phe Arg Gly Leu Arg Arg Val Met Arg Pro Gly Val Cys Leu
355 360 365

Gln Leu Gln Asp Val His Leu Leu Gln Ser Val Gly Gly Gly Thr Arg
370 375 380

Arg Pro Val Leu Ala Pro Cys Pro Arg Gly Ala Val Leu Leu Gln Ser
385 390 395 400

Phe Ser Arg Gln Lys Pro Gly Ala His Ser Ser Arg Gln Ala Tyr Gly
405 410 415

Ala Ser Leu Tyr Glu Gln Leu Val Trp Glu Arg Gln Leu Gly Leu Pro
420 425 430

Leu Tyr Leu Trp Ala Thr Lys Ala Leu Glu Glu Leu Ala Cys Lys Leu
435 440 445

Cys Pro His Val Leu Arg His His Gln Phe Leu Gln His Ser Ser Pro
450 455 460

Gly Ser Pro Ser Leu Gly Leu Gln Leu Leu Ala Pro Thr Leu Asp Leu
465 470 475 480

Leu Ala Pro Pro Gly Ser Pro Val Arg Asn Ala His Asn Glu Ile Leu
485 490 495

Glu Glu Pro His His Cys Pro Leu Gln Lys Tyr Thr Arg Leu Gln Thr
500 505 510

Pro Ser Ser Phe Pro Thr Leu Ala Thr Leu Lys Glu Glu Gly Gln Arg
515 520 525

Lys Ala Trp Ala Ser Phe Asp Pro Lys Ala Leu Leu Pro Leu Pro Glu
530 535 540

Ala Ser Tyr Leu Pro Ser Cys Gln Leu Asn Arg Arg Leu Ala Trp Ser
545 550 555 560

Trp Leu Cys Leu Leu Pro Ser Ala Phe Cys Pro Ala Gln Val Leu Leu
565 570 575

Gly Val Leu Val Ala Ser Ser His Lys Gly Cys Leu Gln Leu Arg Asp
580 585 590

Gln Ser Gly Ser Leu Pro Cys Leu Leu Leu Ala Lys His Ser Gln Pro
595 600 605

Leu Ser Asp Pro Arg Leu Ile Gly Cys Leu Val Arg Ala Glu Arg Phe
610 615 620

Gln Leu Ile Val Glu Arg Asp Val Arg Ser Ser Phe Pro Ser Trp Lys
625 630 635 640

Glu Leu Ser Met Pro Gly Phe Ile Gln Lys Gln Gln Ala Arg Val Tyr
645 650 655

Val Gln Phe Phe Leu Ala Asp Ala Leu Ile Leu Pro Val Pro Arg Pro
660 665 670

Cys Leu His Ser Ala Thr Pro Ser Thr Pro Gln Thr Asp Pro Thr Gly
675 680 685

Pro Glu Gly Pro His Leu Gly Gln Ser Arg Leu Phe Leu Leu Cys His
690 695 700

Lys Glu Ala Leu Met Lys Arg Asn Phe Cys Val Pro Pro Gly Ala Ser

39 / 272

Ser Leu Trp Met Lys Leu Gly Asn Thr Gly Ala Met Arg Arg Cys Val
885 890 895

Lys Leu Thr Val Ala Leu Glu Thr Ala Glu Cys Glu Phe Pro Pro His
900 905 910

Leu Asp Val Tyr Ile Glu Asp Pro His Leu Pro Pro Ser Leu Gly Leu
915 920 925

Leu Pro Glu Ala Arg Val His Phe Ser Gln Leu Glu Lys Arg Val Ser
930 935 940

Arg Ser His Asn Val Tyr Cys Cys Phe Arg Ser Ser Thr Tyr Val Gln
945 950 955 960

Val Leu Ser Phe Pro Pro Glu Thr Thr Ile Ser Val Pro Leu Pro His
965 970 975

Ile Tyr Leu Ala Glu Leu Leu Gln Gly Gly Gln Ser Pro Phe Gln Ala
980 985 990

Thr Ala Ser Cys His Ile Val Ser Val Phe Ser Leu Gln Leu Phe Trp
995 1000 1005

Val Cys Ala Tyr Cys Thr Ser Ile Cys Arg Gln Ala Pro Gly Gly
1010 1015 1020

Gly Trp Asp Cys Arg Ser Arg Gly Asp Leu
1025 1030

<210> 28

<211> 895

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 28

Met Lys Ile Gly Ser Gly Phe Leu Ser Gly Gly Gly Gly Thr Gly Ser
1 5 10 15

Ser Gly Gly Ser Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Ser Ser Gly Arg Arg Ala Glu Met Glu Pro Thr Phe Pro Gln
35 40 45

Gly Met Val Met Phe Asn His Arg Leu Pro Pro Val Thr Ser Phe Thr
50 55 60

Arg Pro Ala Gly Ser Ala Ala Pro Pro Pro Gln Cys Val Leu Ser Ser
65 70 75 80

Ser Thr Ser Ala Ala Pro Ala Ala Glu Pro Pro Pro Pro Pro Ala Pro
85 90 95

Asp Met Thr Phe Lys Lys Glu Pro Ala Ala Ser Ala Ala Ala Phe Pro
100 105 110

Ser Gln Arg Thr Ser Trp Gly Phe Leu Gln Ser Leu Val Ser Ile Lys
115 120 125

Gln Glu Lys Pro Ala Asp Pro Glu Glu Gln Gln Ser His His His His
130 135 140

His His His His Tyr Gly Gly Leu Phe Ala Gly Ala Glu Glu Arg Ser
145 150 155 160

Pro Gly Leu Gly Gly Gly Glu Gly Gly Ser His Gly Val Ile Gln Asp
 165 170 175

Leu Ser Ile Leu His Gln His Val Gln Gln Gln Pro Ala Gln His His
 180 185 190

Arg Asp Val Leu Leu Ser Ser Ser Ser Arg Thr Asp Asp His His Gly
 195 200 205

Thr Glu Glu Pro Lys Gln Asp Thr Asn Val Lys Lys Ala Lys Arg Pro
 210 215 220

Lys Pro Glu Ser Gln Gly Ile Lys Ala Lys Arg Lys Pro Ser Ala Ser
 225 230 235 240

Ser Lys Pro Ser Leu Val Gly Asp Gly Glu Gly Ala Ile Leu Ser Pro
 245 250 255

Ser Gln Lys Pro His Ile Cys Asp His Cys Ser Ala Ala Phe Arg Ser
 260 265 270

Ser Tyr His Leu Arg Arg His Val Leu Ile His Thr Gly Glu Arg Pro
 275 280 285

Phe Gln Cys Ser Gln Cys Ser Met Gly Phe Ile Gln Lys Tyr Leu Leu
 290 295 300

Gln Arg His Glu Lys Ile His Ser Arg Glu Lys Pro Phe Gly Cys Asp
 305 310 315 320

Gln Cys Ser Met Lys Phe Ile Gln Lys Tyr His Met Glu Arg His Lys
 325 330 335

Arg Thr His Ser Gly Glu Lys Pro Tyr Lys Cys Asp Thr Cys Gln Gln
340 345 350

Tyr Phe Ser Arg Thr Asp Arg Leu Leu Lys His Arg Arg Thr Cys Gly
355 360 365

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

His Thr Asn Met Gly Asn Leu Ala Val Leu Ser Gln Gly Asn Thr Ser
385 390 395 400

Ser Ser Arg Arg Lys Thr Lys Ser Lys Ser Ile Ala Ile Glu Asn Lys
405 410 415

Glu Gln Lys Thr Gly Lys Thr Asn Glu Ser Gln Ile Ser Asn Asn Ile
420 425 430

Asn Met Gln Ser Tyr Ser Val Glu Met Pro Thr Val Ser Ser Ser Gly
435 440 445

Gly Ile Ile Gly Thr Gly Ile Asp Glu Leu Gln Lys Arg Val Pro Lys
450 455 460

Leu Ile Phe Lys Lys Gly Ser Arg Lys Asn Thr Asp Lys Asn Tyr Leu
465 470 475 480

Asn Phe Val Ser Pro Leu Pro Asp Ile Val Gly Gln Lys Ser Leu Ser
485 490 495

Gly Lys Pro Ser Gly Ser Leu Gly Ile Val Ser Asn Asn Ser Val Glu

500 505 510

Thr Ile Gly Leu Leu Gln Ser Thr Ser Gly Lys Gln Gly Gln Ile Ser
515 520 525

Ser Asn Tyr Asp Asp Ala Met Gln Phe Ser Lys Lys Arg Arg Tyr Leu
530 535 540

Pro Thr Ala Ser Ser Asn Ser Ala Phe Ser Ile Asn Val Gly His Met
545 550 555 560

Val Ser Gln Gln Ser Val Ile Gln Ser Ala Gly Val Ser Val Leu Asp
565 570 575

Asn Glu Ala Pro Leu Ser Leu Ile Asp Ser Ser Ala Leu Asn Ala Glu
580 585 590

Ile Lys Ser Cys His Asp Lys Ser Gly Ile Pro Asp Glu Val Leu Gln
595 600 605

Ser Ile Leu Asp Gln Tyr Ser Asn Lys Ser Glu Ser Gln Lys Glu Asp
610 615 620

Pro Phe Asn Ile Ala Glu Pro Arg Val Asp Leu His Thr Ser Gly Glu
625 630 635 640

His Ser Glu Leu Val Gln Glu Glu Asn Leu Ser Pro Gly Thr Gln Thr
645 650 655

Pro Ser Asn Asp Lys Ala Ser Met Leu Gln Glu Tyr Ser Lys Tyr Leu
660 665 670

Gln Gln Ala Phe Glu Lys Ser Thr Asn Ala Ser Phe Thr Leu Gly His
675 680 685

Gly Phe Gln Phe Val Ser Leu Ser Ser Pro Leu His Asn His Thr Leu
690 695 700

Phe Pro Glu Lys Gln Ile Tyr Thr Thr Ser Pro Leu Glu Cys Gly Phe
705 710 715 720

Gly Gln Ser Val Thr Ser Val Leu Pro Ser Ser Leu Pro Lys Pro Pro
725 730 735

Phe Gly Met Leu Phe Gly Ser Gln Pro Gly Leu Tyr Leu Ser Ala Leu
740 745 750

Asp Ala Thr His Gln Gln Leu Thr Pro Ser Gln Glu Leu Asp Asp Leu
755 760 765

Ile Asp Ser Gln Lys Asn Leu Glu Thr Ser Ser Ala Phe Gln Ser Ser
770 775 780

Ser Gln Lys Leu Thr Ser Gln Lys Glu Gln Lys Asn Leu Glu Ser Ser
785 790 795 800

Thr Gly Phe Gln Ile Pro Ser Gln Glu Leu Ala Ser Gln Ile Asp Pro
805 810 815

Gln Lys Asp Ile Glu Pro Arg Thr Thr Tyr Gln Ile Glu Asn Phe Ala
820 825 830

Gln Ala Phe Gly Ser Gln Phe Lys Ser Gly Ser Arg Val Pro Met Thr
835 840 845

Phe Ile Thr Asn Ser Asn Gly Glu Val Asp His Arg Val Arg Thr Ser
 850 855 860

Val Ser Asp Phe Ser Gly Tyr Thr Asn Met Met Ser Asp Val Ser Glu
 865 870 875 880

Pro Cys Ser Thr Arg Val Lys Thr Pro Thr Ser Gln Ser Tyr Arg
 885 890 895

<210> 29

<211> 1264

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 29

Met Ser Leu Gln Arg Glu Pro Pro Arg Pro Glu Pro Pro Pro Pro Phe
 1 5 10 15

Pro Pro Leu Pro Leu Gln Pro Pro Pro Pro Arg Glu Ser Ala Ser Arg
 20 25 30

Ala Glu Gln Pro Pro Arg Pro Pro Arg Glu Thr Val Arg Leu Glu Leu
 35 40 45

Val Leu Lys Asp Pro Thr Asp Glu Ser Cys Val Glu Phe Ser Tyr Pro
 50 55 60

Glu Leu Leu Leu Cys Gly Glu Gln Arg Lys Lys Leu Ile His Thr Glu
 65 70 75 80

Asp Pro Phe Asn Asp Glu His Gln Glu Arg Gln Glu Val Glu Met Leu
 85 90 95

Ala Lys Lys Phe Glu Met Lys Tyr Gly Gly Lys Pro Arg Lys His Arg
100 105 110

Lys Asp Arg Leu Gln Asp Leu Ile Asp Ile Gly Phe Gly Tyr Asp Glu
115 120 125

Thr Asp Pro Phe Ile Asp Asn Ser Glu Ala Tyr Asp Glu Leu Val Pro
130 135 140

Ala Ser Leu Thr Thr Lys Tyr Gly Gly Phe Tyr Ile Asn Thr Gly Thr
145 150 155 160

Leu Gln Phe Arg Gln Ala Ser Asp Thr Glu Glu Asp Asp Ile Thr Asp
165 170 175

Asn Gln Lys His Lys Pro Pro Lys Val Pro Lys Ile Lys Glu Asp Asp
180 185 190

Ile Glu Met Lys Lys Arg Lys Arg Lys Glu Glu Gly Glu Lys Glu Lys
195 200 205

Lys Pro Arg Lys Lys Val Pro Lys Gln Leu Gly Val Val Ala Leu Asn
210 215 220

Ser His Lys Ser Glu Lys Lys Lys Lys Arg Tyr Lys Asp Ser Leu Ser
225 230 235 240

Leu Ala Ala Met Ile Arg Lys Phe Gln Lys Glu Lys Asp Ala Leu Lys
245 250 255

Lys Glu Ser Asn Pro Lys Val Pro Val Thr Leu Ser Thr Pro Ser Leu
260 265 270

Asn Lys Pro Pro Cys Ala Ala Ala Ala Leu Gly Asn Asp Val Pro Asp
275 280 285

Leu Asn Leu Ser Ser Gly Asp Pro Asp Leu Pro Ile Phe Val Ser Thr
290 295 300

Asn Glu His Glu Leu Phe Gln Glu Ala Glu Asn Ala Leu Glu Met Leu
305 310 315 320

Asp Asp Phe Asp Phe Asp Arg Leu Leu Asp Ala Ala Ser Asp Gly Ser
325 330 335

Pro Leu Ser Glu Ser Gly Gly Glu Asn Gly Thr Thr Thr Gln Pro Thr
340 345 350

Tyr Thr Ser Gln Val Met Pro Lys Val Val Pro Thr Leu Pro Glu Gly
355 360 365

Leu Pro Val Leu Leu Glu Lys Arg Ile Glu Asp Leu Arg Val Ala Ala
370 375 380

Lys Leu Phe Asp Glu Glu Gly Arg Lys Lys Phe Phe Thr Gln Asp Met
385 390 395 400

Asn Asn Ile Leu Leu Asp Ile Glu Leu Gln Leu Gln Glu Leu Gly Pro
405 410 415

Val Ile Arg Ser Gly Val Tyr Ser His Leu Glu Ala Phe Val Pro Cys
420 425 430

Asn Lys Glu Thr Leu Val Lys Arg Leu Lys Lys Leu His Leu Asn Val

435 440 445

Gln Asp Asp Arg Leu Arg Glu Pro Leu Gln Lys Leu Lys Leu Ala Val
450 455 460

Ser Asn Val Met Pro Glu Gln Leu Phe Lys Tyr Gln Glu Asp Cys Gln
465 470 475 480

Ala Arg Ser Gln Ala Lys Cys Ala Lys Leu Gln Thr Asp Glu Glu Arg
485 490 495

Glu Lys Asn Gly Ser Glu Glu Asp Asp Asp Glu Lys Pro Gly Lys Arg
500 505 510

Val Ile Gly Pro Arg Lys Lys Phe His Trp Asp Asp Thr Ile Arg Thr
515 520 525

Leu Leu Cys Asn Leu Val Glu Ile Lys Leu Gly Cys Tyr Glu Leu Glu
530 535 540

Pro Asn Lys Ser Gln Ser Ala Glu Asp Tyr Leu Lys Ser Phe Met Glu
545 550 555 560

Thr Glu Val Lys Pro Leu Trp Pro Lys Gly Trp Met Gln Ala Arg Met
565 570 575

Leu Phe Lys Glu Ser Arg Ser Val His Asn His Leu Thr Ser Ala Pro
580 585 590

Ala Lys Lys Lys Val Ile Pro Ala Pro Lys Pro Lys Val Lys Glu Val
595 600 605

Met Val Lys Thr Leu Pro Leu His Ser Phe Pro Thr Met Leu Lys Glu
610 615 620

Cys Ser Pro Lys Lys Asp Gln Lys Thr Pro Thr Ser Leu Val Ala Ser
625 630 635 640

Val Ser Gly Pro Pro Thr Ser Ser Ser Thr Ala Ala Ile Ala Ala Ala
645 650 655

Ser Ser Ser Ser Ala Pro Ala Gln Glu Thr Ile Cys Leu Asp Asp Ser
660 665 670

Leu Asp Glu Asp Leu Ser Phe His Ser Pro Ser Leu Asp Leu Val Ser
675 680 685

Glu Ala Leu Ala Val Ile Asn Asn Gly Asn Lys Gly Pro Pro Val Gly
690 695 700

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

Glu Lys Leu Ala Ser Ile Met Ser Lys Leu Pro Leu Ala Thr Pro Lys
725 730 735

Lys Leu Asp Ser Thr Gln Thr Thr His Ser Ser Ser Leu Ile Ala Gly
740 745 750

His Thr Gly Pro Val Pro Lys Lys Pro Gln Asp Leu Ala His Thr Gly
755 760 765

Ile Ser Ser Gly Leu Ile Ala Gly Ser Ser Ile Gln Asn Pro Lys Val
770 775 780

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

Ser Ser Gln Ile His Thr Ser Ser Ser Ser Gln Thr His Val Ser Ser
805 810 815

Ser Ser Gln Ala Gln Ile Ala Ala Ser Ser His Ala Leu Gly Thr Ser
820 825 830

Glu Ala Gln Asp Ala Ser Ser Leu Thr Gln Val Thr Lys Val His Gln
835 840 845

His Ser Ala Val Gln Gln Asn Tyr Val Ser Pro Leu Gln Ala Thr Ile
850 855 860

Ser Lys Ser Gln Thr Asn Pro Val Val Lys Leu Ser Asn Asn Pro Gln
865 870 875 880

Leu Ser Cys Ser Ser Ser Leu Ile Lys Thr Ser Asp Lys Pro Leu Met
885 890 895

Tyr Arg Leu Pro Leu Ser Thr Pro Ser Pro Gly Asn Gly Ser Gln Gly
900 905 910

Ser His Pro Leu Val Ser Arg Thr Val Pro Ser Thr Thr Thr Ser Ser
915 920 925

Asn Tyr Leu Ala Lys Ala Met Val Ser Gln Ile Ser Thr Gln Gly Phe
930 935 940

Lys Ser Pro Phe Ser Met Ala Ala Ser Pro Lys Leu Ala Ala Ser Pro
945 950 955 960

Lys Pro Ala Thr Ser Pro Lys Pro Leu Pro Ser Pro Lys Pro Ser Ala
 965 970 975

Ser Pro Lys Pro Ser Leu Ser Ala Lys Pro Ser Val Ser Thr Lys Leu
 980 985 990

Ile Ser Lys Ser Asn Pro Thr Pro Lys Pro Thr Val Ser Pro Ser Ser
 995 1000 1005

Ser Ser Pro Asn Ala Leu Val Ala Gln Gly Ser His Ser Ser Thr
 1010 1015 1020

Asn Ser Pro Val His Lys Gln Pro Ser Gly Met Asn Ile Ser Arg
 1025 1030 1035

Gln Ser Pro Thr Leu Asn Leu Leu Pro Ser Ser Arg Thr Ser Gly
 1040 1045 1050

Leu Pro Pro Thr Lys Asn Leu Gln Ala Pro Ser Lys Leu Thr Asn
 1055 1060 1065

Ser Ser Ser Thr Gly Thr Val Gly Lys Asn Ser Leu Ser Gly Ile
 1070 1075 1080

Ala Met Asn Val Pro Ala Ser Arg Gly Ser Asn Leu Asn Ser Ser
 1085 1090 1095

Gly Ala Asn Arg Thr Ser Leu Ser Gly Gly Thr Gly Ser Gly Thr
 1100 1105 1110

Gln Gly Ala Thr Lys Pro Leu Ser Thr Pro His Arg Pro Ser Thr

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

<210> 30
<211> 483
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 30

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

Gln Glu Lys Gln Phe Pro Pro Ala Leu Leu Ser Phe Phe Ile Tyr Asn
20 25 30

Pro Arg Phe Gly Pro Arg Glu Gly Gln Glu Glu Asn Lys Ile Leu Phe
35 40 45

Tyr His Pro Asn Glu Val Glu Lys Asn Glu Lys Ile Arg Asn Val Gly
50 55 60

Leu Cys Glu Ala Ile Val Gln Phe Thr Arg Thr Phe Ser Pro Ser Lys
65 70 75 80

Pro Ala Lys Ser Leu His Thr Gln Lys Asn Arg Gln Phe Phe Asn Glu
85 90 95

Pro Glu Glu Asn Phe Trp Met Val Met Val Val Arg Cys Pro Ile Ile
100 105 110

Glu Lys Gln Ser Lys Asp Gly Lys Pro Val Ile Glu Tyr Gln Glu Glu
115 120 125

Glu Leu Leu Asp Lys Val Tyr Ser Ser Val Leu Arg Gln Cys Tyr Ser
130 135 140

Met Tyr Lys Leu Phe Asn Gly Thr Phe Pro Glu Ser His Gly Arg Arg
145 150 155 160

Arg Val Gln Leu Leu Lys Glu Arg Leu Glu Lys Phe Phe His Arg Tyr
165 170 175

Leu Gln Thr Leu His Leu Gln Ser Cys Asp Leu Leu Asp Ile Phe Gly
180 185 190

Gly Ile Ser Phe Phe Pro Leu Asp Lys Met Thr Tyr Leu Lys Ile Gln
195 200 205

Ser Phe Ile Asn Arg Met Glu Glu Ser Leu Asn Ile Val Lys Tyr Thr
210 215 220

Ala Phe Leu Tyr Asn Asp Gln Leu Ile Trp Ser Gly Leu Glu Gln Asp
225 230 235 240

Asp Met Arg Ile Leu Tyr Lys Tyr Leu Thr Thr Ser Leu Phe Pro Arg
245 250 255

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

Met Pro Gly Asn Leu Gln His Tyr Gly Arg Phe Leu Thr Gly Pro Leu
275 280 285

Asn Leu Asn Asp Pro Asp Ala Lys Cys Arg Phe Pro Lys Ile Phe Val
290 295 300

Asn Thr Asp Asp Thr Tyr Glu Glu Leu His Leu Ile Val Tyr Lys Ala
305 310 315 320

Met Ser Ala Ala Val Cys Phe Met Ile Asp Ala Ser Val His Pro Thr
325 330 335

Leu Asp Phe Cys Arg Arg Leu Asp Ser Ile Val Gly Pro Gln Leu Thr
340 345 350

Val Leu Ala Ser Asp Ile Cys Glu Gln Phe Asn Ile Asn Lys Arg Met
355 360 365

Ser Gly Ser Glu Lys Glu Pro Gln Phe Lys Phe Ile Tyr Phe Asn His
370 375 380

Met Asn Leu Ala Glu Lys Ser Thr Val His Met Arg Lys Thr Pro Ser
385 390 395 400

Val Ser Leu Thr Ser Val His Pro Asp Leu Met Lys Ile Leu Gly Asp
405 410 415

Ile Asn Ser Asp Phe Thr Arg Val Asp Glu Asp Glu Glu Ile Ile Val
420 425 430

Lys Ala Met Ser Asp Tyr Trp Val Val Gly Lys Lys Ser Asp Arg Arg
435 440 445

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

Asn Glu Glu Val Lys Lys Leu Cys Ala Thr Gln Phe Asn Asn Ile Phe
465 470 475 480

Phe Leu Asp

<210> 31
 <211> 613
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 31

Met Ala Ala Ile Glu Ala Ala Ala Glu Pro Val Thr Val Val Ala Ala
 1 5 10 15

Val Gly Pro Lys Ala Lys Asp Glu Glu Glu Glu Glu Glu Glu Pro Leu
 20 25 30

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

Ala Arg Pro Gly Ala Thr Ala Phe Leu Glu Glu Ala Thr Ala Glu Glu
 50 55 60

Pro Gly Ala Ala Pro Gly Ser Pro Pro Asp Ser Pro Gly Arg Thr Leu
 65 70 75 80

Arg Arg Leu Arg Ala Glu Arg Arg Arg Leu Asp Ser Ala Leu Leu Ala
 85 90 95

Leu Ser Ser His Phe Ala Gln Val Gln Phe Arg Leu Arg Gln Val Val
 100 105 110

Arg Gly Ala Pro Ala Glu Gln Gln Arg Leu Leu Arg Glu Leu Glu Asp
 115 120 125

Phe Ala Phe Arg Gly Cys Pro His Val Leu Gly Tyr Glu Gly Pro Gly
 130 135 140

Asp Pro Ala Ser Asp Glu Gly Asp Gly Leu Pro Gly Asp Arg Pro Arg
145 150 155 160

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

Thr Gln Arg Glu Lys Gln Lys Glu Leu Ile Leu Gln Leu Lys Thr Gln
180 185 190

Leu Asp Asp Leu Glu Thr Phe Ala Tyr Gln Glu Gly Ser Tyr Asp Ser
195 200 205

Leu Pro Gln Ser Val Val Leu Glu Arg Gln Arg Val Ile Ile Asp Glu
210 215 220

Leu Ile Lys Lys Leu Asp Met Asn Leu Asn Glu Asp Ile Ser Ser Leu
225 230 235 240

Ser Thr Glu Glu Leu Arg Gln Arg Val Asp Ala Ala Val Ala Gln Ile
245 250 255

Val Asn Pro Ala Arg Val Lys Glu Gln Leu Val Glu Gln Leu Lys Thr
260 265 270

Gln Ile Arg Asp Leu Glu Met Phe Ile Asn Phe Ile Gln Asp Glu Val
275 280 285

Gly Ser Pro Leu Gln Thr Gly Gly Gly His Cys Glu Cys Lys Ala Gly
290 295 300

Gly Lys Thr Gly Asn Gly Cys Ser Arg Thr Gly Ser Ser Arg Thr Pro

59 / 272

His Ala Lys Asn Gly Arg Ala Tyr Val Glu Ser Pro Ala Arg Lys Leu
485 490 495

Ser Gln Ser Phe Ala Leu Pro Val Thr Gly Gly Thr Val Val Thr Pro
500 505 510

Lys Gln Ser Leu Leu Thr Ala Ile His Met Val Leu Thr Glu His Asp
515 520 525

Pro Phe Lys Arg Ser Ala Asp Ser Glu Leu Lys Ala Leu Val Cys Met
530 535 540

Ala Leu Asn Glu Gln Arg Leu Val Ser Trp Val Asn Leu Ile Cys Lys
545 550 555 560

Ser Gly Ser Leu Ile Glu Pro His Tyr Gln Pro Trp Ser Tyr Met Ala
565 570 575

His Thr Gly Phe Glu Ser Ala Leu Asn Leu Leu Ser Arg Leu Ser Ser
580 585 590

Leu Lys Phe Ser Leu Pro Val Asp Leu Ala Val Arg Gln Leu Lys Asn
595 600 605

Ile Lys Asp Ala Phe
610

<210> 32

<211> 1357

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 32

Met Ala Asp Thr Asp Leu Phe Met Glu Cys Glu Glu Glu Glu Leu Glu
 1 5 10 15

Pro Trp Gln Lys Ile Ser Asp Val Ile Glu Asp Ser Val Val Glu Asp
 20 25 30

Tyr Asn Ser Val Asp Lys Thr Thr Thr Ala Gly Asn Pro Leu Val Gln
 35 40 45

Gln Gly Gly Gln Pro Leu Ile Leu Thr Gln Asn Pro Ala Pro Gly Leu
 50 55 60

Gly Thr Met Val Thr Gln Pro Val Leu Arg Pro Val Gln Val Met Gln
 65 70 75 80

Asn Ala Asn His Val Thr Ser Ser Pro Val Ala Ser Gln Pro Ile Phe
 85 90 95

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

Ala Met Asn Gln Val Gly Ile Val Leu Asn Val Gln Gln Gly Gln Thr
 115 120 125

Val Arg Pro Ile Thr Leu Val Pro Ala Pro Gly Thr Gln Phe Val Lys
 130 135 140

Pro Thr Val Gly Val Pro Gln Val Phe Ser Gln Met Thr Pro Val Arg
 145 150 155 160

Pro Gly Ser Thr Met Pro Val Arg Pro Thr Thr Asn Thr Phe Thr Thr
 165 170 175

Val Ile Pro Ala Thr Leu Thr Ile Arg Ser Thr Val Pro Gln Ser Gln
180 185 190

Ser Gln Gln Thr Lys Ser Thr Pro Ser Thr Ser Thr Thr Pro Thr Ala
195 200 205

Thr Gln Pro Thr Ser Leu Gly Gln Leu Ala Val Gln Ser Pro Gly Gln
210 215 220

Ser Asn Gln Thr Thr Asn Pro Lys Leu Ala Pro Ser Phe Pro Ser Pro
225 230 235 240

Pro Ala Val Ser Ile Ala Ser Phe Val Thr Val Lys Arg Pro Gly Val
245 250 255

Thr Gly Glu Asn Ser Asn Glu Val Ala Lys Leu Val Asn Thr Leu Asn
260 265 270

Thr Ile Pro Ser Leu Gly Gln Ser Pro Gly Pro Val Val Val Ser Asn
275 280 285

Asn Ser Ser Ala His Gly Ser Gln Arg Thr Ser Gly Pro Glu Ser Ser
290 295 300

Met Lys Val Thr Ser Ser Ile Pro Val Phe Asp Leu Gln Asp Gly Gly
305 310 315 320

Arg Lys Ile Cys Pro Arg Cys Asn Ala Gln Phe Arg Val Thr Glu Ala
325 330 335

Leu Arg Gly His Met Cys Tyr Cys Cys Pro Glu Met Val Glu Tyr Gln
340 345 350

Lys Lys Gly Lys Ser Leu Asp Ser Glu Pro Ser Val Pro Ser Ala Ala
355 360 365

Lys Pro Pro Ser Pro Glu Lys Thr Ala Pro Val Ala Ser Thr Pro Ser
370 375 380

Ser Thr Pro Ile Pro Ala Leu Ser Pro Pro Thr Lys Val Pro Glu Pro
385 390 395 400

Asn Glu Asn Val Gly Asp Ala Val Gln Thr Lys Leu Ile Met Leu Val
405 410 415

Asp Asp Phe Tyr Tyr Gly Arg Asp Gly Gly Lys Val Ala Gln Leu Thr
420 425 430

Asn Phe Pro Lys Val Ala Thr Ser Phe Arg Cys Pro His Cys Thr Lys
435 440 445

Arg Leu Lys Asn Asn Ile Arg Phe Met Asn His Met Lys His His Val
450 455 460

Glu Leu Asp Gln Gln Asn Gly Glu Val Asp Gly His Thr Ile Cys Gln
465 470 475 480

His Cys Tyr Arg Gln Phe Ser Thr Pro Phe Gln Leu Gln Cys His Leu
485 490 495

Glu Asn Val His Ser Pro Tyr Glu Ser Thr Thr Lys Cys Lys Ile Cys
500 505 510

Glu Trp Ala Phe Glu Ser Glu Pro Leu Phe Leu Gln His Met Lys Asp

515 520 525

Thr His Lys Pro Gly Glu Met Pro Tyr Val Cys Gln Val Cys Gln Tyr
530 535 540

Arg Ser Ser Leu Tyr Ser Glu Val Asp Val His Phe Arg Met Ile His
545 550 555 560

Glu Asp Thr Arg His Leu Leu Cys Pro Tyr Cys Leu Lys Val Phe Lys
565 570 575

Asn Gly Asn Ala Phe Gln Gln His Tyr Met Arg His Gln Lys Arg Asn
580 585 590

Val Tyr His Cys Asn Lys Cys Arg Leu Gln Phe Leu Phe Ala Lys Asp
595 600 605

Lys Ile Glu His Lys Leu Gln His His Lys Thr Phe Arg Lys Pro Lys
610 615 620

Gln Leu Glu Gly Leu Lys Pro Gly Thr Lys Val Thr Ile Arg Ala Ser
625 630 635 640

Arg Gly Gln Pro Arg Thr Val Pro Val Ser Ser Asn Asp Thr Pro Pro
645 650 655

Ser Ala Leu Gln Glu Ala Ala Pro Leu Thr Ser Ser Met Asp Pro Leu
660 665 670

Pro Val Phe Leu Tyr Pro Pro Val Gln Arg Ser Ile Gln Lys Arg Ala
675 680 685

Val Arg Lys Met Ser Val Met Gly Arg Gln Thr Cys Leu Glu Cys Ser
690 695 700

Phe Glu Ile Pro Asp Phe Pro Asn His Phe Pro Thr Tyr Val His Cys
705 710 715 720

Ser Leu Cys Arg Tyr Ser Thr Cys Cys Ser Arg Ala Tyr Ala Asn His
725 730 735

Met Ile Asn Asn His Val Pro Arg Lys Ser Pro Lys Tyr Leu Ala Leu
740 745 750

Phe Lys Asn Ser Val Ser Gly Ile Lys Leu Ala Cys Thr Ser Cys Thr
755 760 765

Phe Val Thr Ser Val Gly Asp Ala Met Ala Lys His Leu Val Phe Asn
770 775 780

Pro Ser His Arg Ser Ser Ser Ile Leu Pro Arg Gly Leu Thr Trp Ile
785 790 795 800

Ala His Ser Arg His Gly Gln Thr Arg Asp Arg Val His Asp Arg Asn
805 810 815

Val Lys Asn Met Tyr Pro Pro Pro Ser Phe Pro Thr Asn Lys Ala Ala
820 825 830

Thr Val Lys Ser Ala Gly Ala Thr Pro Ala Glu Pro Glu Glu Leu Leu
835 840 845

Thr Pro Leu Ala Pro Ala Leu Pro Ser Pro Ala Ser Thr Ala Thr Pro
850 855 860

Pro Pro Thr Pro Thr His Pro Gln Ala Leu Ala Leu Pro Pro Leu Ala
865 870 875 880

Thr Glu Gly Ala Glu Cys Leu Asn Val Asp Asp Gln Asp Glu Gly Ser
885 890 895

Pro Val Thr Gln Glu Pro Glu Leu Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
900 905 910

Gly Val Gly Lys Lys Glu Gln Leu Ser Val Lys Lys Leu Arg Val Val
915 920 925

Leu Phe Ala Leu Cys Cys Asn Thr Glu Gln Ala Ala Glu His Phe Arg
930 935 940

Asn Pro Gln Arg Arg Ile Arg Arg Trp Leu Arg Arg Phe Gln Ala Ser
945 950 955 960

Gln Gly Glu Asn Leu Glu Gly Lys Tyr Leu Ser Phe Glu Ala Glu Glu
965 970 975

Lys Leu Ala Glu Trp Val Leu Thr Gln Arg Glu Gln Gln Leu Pro Val
980 985 990

Asn Glu Glu Thr Leu Phe Gln Lys Ala Thr Lys Ile Gly Arg Ser Leu
995 1000 1005

Glu Gly Gly Phe Lys Ile Ser Tyr Glu Trp Ala Val Arg Phe Met
1010 1015 1020

Leu Arg His His Leu Thr Pro His Ala Arg Arg Ala Val Ala His
1025 1030 1035

Thr Leu Pro Lys Asp Val Ala Glu Asn Ala Gly Leu Phe Ile Asp
1040 1045 1050

Phe Val Gln Arg Gln Ile His Asn Gln Asp Leu Pro Leu Ser Met
1055 1060 1065

Ile Val Ala Ile Asp Glu Ile Ser Leu Phe Leu Asp Thr Glu Val
1070 1075 1080

Leu Ser Ser Asp Asp Arg Lys Glu Asn Ala Leu Gln Thr Val Gly
1085 1090 1095

Thr Gly Glu Pro Trp Cys Asp Val Val Leu Ala Ile Leu Ala Asp
1100 1105 1110

Gly Thr Val Leu Pro Thr Leu Val Phe Tyr Arg Gly Gln Met Asp
1115 1120 1125

Gln Pro Ala Asn Met Pro Asp Ser Ile Leu Leu Glu Ala Lys Glu
1130 1135 1140

Ser Gly Tyr Ser Asp Asp Glu Ile Met Glu Leu Trp Ser Thr Arg
1145 1150 1155

Val Trp Gln Lys His Thr Ala Cys Gln Arg Ser Lys Gly Met Leu
1160 1165 1170

Val Met Asp Cys His Arg Thr His Leu Ser Glu Glu Val Leu Ala
1175 1180 1185

Met Leu Ser Ala Ser Ser Thr Leu Pro Ala Val Val Pro Ala Gly

1190	1195	1200
Cys Ser Ser Lys Ile Gln Pro Leu Asp Val Cys Ile Lys Arg Thr		
1205	1210	1215
Val Lys Asn Phe Leu His Lys Lys Trp Lys Glu Gln Ala Arg Glu		
1220	1225	1230
Met Ala Asp Thr Ala Cys Asp Ser Asp Val Leu Leu Gln Leu Val		
1235	1240	1245
Leu Val Trp Leu Gly Glu Val Leu Gly Val Ile Gly Asp Cys Pro		
1250	1255	1260
Glu Leu Val Gln Arg Ser Phe Leu Val Ala Ser Val Leu Pro Gly		
1265	1270	1275
Pro Asp Gly Asn Ile Asn Ser Pro Thr Arg Asn Ala Asp Met Gln		
1280	1285	1290
Glu Glu Leu Ile Ala Ser Leu Glu Glu Gln Leu Lys Leu Ser Gly		
1295	1300	1305
Glu His Ser Glu Ser Ser Thr Pro Arg Pro Arg Ser Ser Pro Glu		
1310	1315	1320
Glu Thr Ile Glu Pro Glu Ser Leu His Gln Leu Phe Glu Gly Glu		
1325	1330	1335
Ser Glu Thr Glu Ser Phe Tyr Gly Phe Glu Glu Ala Asp Leu Asp		
1340	1345	1350

Leu Met Glu Ile
1355

<210> 33
<211> 3566
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 33

Met Thr Ala Trp Arg Arg Phe Gln Ser Leu Leu Leu Leu Leu Gly Leu
1 5 10 15

Leu Val Leu Cys Ala Arg Leu Leu Thr Ala Ala Lys Gly Gln Asn Cys
20 25 30

Gly Gly Leu Val Gln Gly Pro Asn Gly Thr Ile Glu Ser Pro Gly Phe
35 40 45

Pro His Gly Tyr Pro Asn Tyr Ala Asn Cys Thr Trp Ile Ile Ile Thr
50 55 60

Gly Glu Arg Asn Arg Ile Gln Leu Ser Phe His Thr Phe Ala Leu Glu
65 70 75 80

Glu Asn Phe Asp Ile Leu Ser Val Tyr Asp Gly Gln Pro Gln Gln Gly
85 90 95

Asn Leu Lys Val Arg Leu Ser Gly Phe Gln Leu Pro Ser Ser Ile Val
100 105 110

Ser Thr Gly Ser Ile Leu Thr Leu Trp Phe Thr Thr Asp Phe Ala Val
115 120 125

Ser Ala Gln Gly Phe Lys Ala Leu Tyr Glu Val Leu Pro Ser His Thr
130 135 140

Cys Gly Asn Pro Gly Glu Ile Leu Lys Gly Val Leu His Gly Thr Arg
145 150 155 160

Phe Asn Ile Gly Asp Lys Ile Arg Tyr Ser Cys Leu Pro Gly Tyr Ile
165 170 175

Leu Glu Gly His Ala Ile Leu Thr Cys Ile Val Ser Pro Gly Asn Gly
180 185 190

Ala Ser Trp Asp Phe Pro Ala Pro Phe Cys Arg Ala Glu Gly Ala Cys
195 200 205

Gly Gly Thr Leu Arg Gly Thr Ser Ser Ser Ile Ser Ser Pro His Phe
210 215 220

Pro Ser Glu Tyr Glu Asn Asn Ala Asp Cys Thr Trp Thr Ile Leu Ala
225 230 235 240

Glu Pro Gly Asp Thr Ile Ala Leu Val Phe Thr Asp Phe Gln Leu Glu
245 250 255

Glu Gly Tyr Asp Phe Leu Glu Ile Ser Gly Thr Glu Ala Pro Ser Ile
260 265 270

Trp Leu Thr Gly Met Asn Leu Pro Ser Pro Val Ile Ser Ser Lys Asn
275 280 285

Trp Leu Arg Leu His Phe Thr Ser Asp Ser Asn His Arg Arg Lys Gly
290 295 300

Phe Asn Ala Gln Phe Gln Val Lys Lys Ala Ile Glu Leu Lys Ser Arg
305 310 315 320

Gly Val Lys Met Leu Pro Ser Lys Asp Gly Ser His Lys Asn Ser Val
325 330 335

Leu Ser Gln Gly Gly Val Ala Leu Val Ser His Met Cys Leu Asp Pro
340 345 350

Gly Ile Pro Glu Asn Gly Arg Arg Ala Gly Ser Asp Phe Ser Arg Val
355 360 365

Gly Ala Asn Val Gln Phe Ser Cys Glu Asp Asn Tyr Val Leu Gln Gly
370 375 380

Ser Lys Ser Ile Thr Cys Gln Arg Val Thr Glu Thr Leu Ala Ala Trp
385 390 395 400

Ser Asp His Arg Pro Ile Cys Arg Ala Arg Thr Cys Gly Ser Asn Leu
405 410 415

Arg Gly Pro Ser Gly Val Ile Thr Ser Pro Asn Tyr Pro Val Gln Tyr
420 425 430

Glu Asp Asn Ala His Cys Val Trp Val Ile Thr Thr Thr Asp Pro Asp
435 440 445

Lys Val Ile Lys Leu Ala Phe Glu Glu Phe Glu Leu Glu Arg Gly Tyr
450 455 460

Asp Thr Leu Thr Val Gly Asp Ala Gly Lys Val Gly Asp Thr Arg Ser
465 470 475 480

Val Leu Tyr Val Leu Thr Gly Ser Ser Val Pro Asp Leu Ile Val Ser
485 490 495

Met Ser Asn Gln Met Trp Leu His Leu Gln Ser Asp Asp Ser Ile Gly
500 505 510

Ser Pro Gly Phe Lys Ala Val Tyr Gln Glu Ile Glu Lys Gly Gly Cys
515 520 525

Gly Asp Pro Gly Ile Pro Ala Tyr Gly Lys Arg Thr Gly Ser Ser Phe
530 535 540

Leu His Gly Asp Thr Leu Thr Phe Glu Cys Pro Ala Ala Phe Glu Leu
545 550 555 560

Val Gly Glu Arg Val Ile Thr Cys Gln Gln Asn Asn Gln Trp Ser Gly
565 570 575

Asn Lys Pro Ser Cys Val Phe Ser Cys Phe Phe Asn Phe Thr Ala Ser
580 585 590

Ser Gly Ile Ile Leu Ser Pro Asn Tyr Pro Glu Glu Tyr Gly Asn Asn
595 600 605

Met Asn Cys Val Trp Leu Ile Ile Ser Glu Pro Gly Ser Arg Ile His
610 615 620

Leu Ile Phe Asn Asp Phe Asp Val Glu Pro Gln Phe Asp Phe Leu Ala
625 630 635 640

Val Lys Asp Asp Gly Ile Ser Asp Ile Thr Val Leu Gly Thr Phe Ser

645 650 655
Gly Asn Glu Val Pro Ser Gln Leu Ala Ser Ser Gly His Ile Val Arg
660 665 670
Leu Glu Phe Gln Ser Asp His Ser Thr Thr Gly Arg Gly Phe Asn Ile
675 680 685
Thr Tyr Thr Thr Phe Gly Gln Asn Glu Cys His Asp Pro Gly Ile Pro
690 695 700
Ile Asn Gly Arg Arg Phe Gly Asp Arg Phe Leu Leu Gly Ser Ser Val
705 710 715 720
Ser Phe His Cys Asp Asp Gly Phe Val Lys Thr Gln Gly Ser Glu Ser
725 730 735
Ile Thr Cys Ile Leu Gln Asp Gly Asn Val Val Trp Ser Ser Thr Val
740 745 750
Pro Arg Cys Glu Ala Pro Cys Gly Gly His Leu Thr Ala Ser Ser Gly
755 760 765
Val Ile Leu Pro Pro Gly Trp Pro Gly Tyr Tyr Lys Asp Ser Leu His
770 775 780
Cys Glu Trp Ile Ile Glu Ala Lys Pro Gly His Ser Ile Lys Met Thr
785 790 795 800
Phe Asp Arg Phe Gln Thr Glu Val Asn Tyr Asp Thr Leu Glu Val Arg
805 810 815

Asp Gly Pro Ala Ser Ser Ser Pro Leu Ile Gly Glu Tyr His Gly Thr
820 825 830

Gln Ala Pro Gln Phe Leu Ile Ser Thr Gly Asn Phe Met Tyr Leu Leu
835 840 845

Phe Thr Thr Asp Asn Ser Arg Ser Ser Ile Gly Phe Leu Ile His Tyr
850 855 860

Glu Ser Val Thr Leu Glu Ser Asp Ser Cys Leu Asp Pro Gly Ile Pro
865 870 875 880

Val Asn Gly His Arg His Gly Gly Asp Phe Gly Ile Arg Ser Thr Val
885 890 895

Thr Phe Ser Cys Asp Pro Gly Tyr Thr Leu Ser Asp Asp Glu Pro Leu
900 905 910

Val Cys Glu Arg Asn His Gln Trp Asn His Ala Leu Pro Ser Cys Asp
915 920 925

Ala Leu Cys Gly Gly Tyr Ile Gln Gly Lys Ser Gly Thr Val Leu Ser
930 935 940

Pro Gly Phe Pro Asp Phe Tyr Pro Asn Ser Leu Asn Cys Thr Trp Thr
945 950 955 960

Ile Glu Val Ser His Gly Lys Gly Val Gln Met Ile Phe His Thr Phe
965 970 975

His Leu Glu Ser Ser His Asp Tyr Leu Leu Ile Thr Glu Asp Gly Ser
980 985 990

Phe Ser Glu Pro Val Ala Arg Leu Thr Gly Ser Val Leu Pro His Thr
 995 1000 1005

Ile Lys Ala Gly Leu Phe Gly Asn Phe Thr Ala Gln Leu Arg Phe
 1010 1015 1020

Ile Ser Asp Phe Ser Ile Ser Tyr Glu Gly Phe Asn Ile Thr Phe
 1025 1030 1035

Ser Glu Tyr Asp Leu Glu Pro Cys Asp Asp Pro Gly Val Pro Ala
 1040 1045 1050

Phe Ser Arg Arg Ile Gly Phe His Phe Gly Val Gly Asp Ser Leu
 1055 1060 1065

Thr Phe Ser Cys Phe Leu Gly Tyr Arg Leu Glu Gly Ala Thr Lys
 1070 1075 1080

Leu Thr Cys Leu Gly Gly Gly Arg Arg Val Trp Ser Ala Pro Leu
 1085 1090 1095

Pro Arg Cys Val Ala Glu Cys Gly Ala Ser Val Lys Gly Asn Glu
 1100 1105 1110

Gly Thr Leu Leu Ser Pro Asn Phe Pro Ser Asn Tyr Asp Asn Thr
 1115 1120 1125

His Glu Cys Ile Tyr Lys Ile Glu Thr Glu Ala Gly Lys Gly Ile
 1130 1135 1140

His Leu Arg Thr Arg Ser Phe Gln Leu Phe Glu Gly Asp Thr Leu
 1145 1150 1155

Lys Val Tyr Asp Gly Lys Asp Ser Ser Ser Arg Pro Leu Gly Thr
 1160 1165 1170

Phe Thr Lys Asn Glu Leu Leu Gly Leu Ile Leu Asn Ser Thr Ser
 1175 1180 1185

Asn His Leu Trp Leu Glu Phe Asn Thr Asn Gly Ser Asp Thr Asp
 1190 1195 1200

Gln Gly Phe Gln Leu Thr Tyr Thr Ser Phe Asp Leu Val Lys Cys
 1205 1210 1215

Glu Asp Pro Gly Ile Pro Asn Tyr Gly Tyr Arg Ile Arg Asp Glu
 1220 1225 1230

Gly His Phe Thr Asp Thr Val Val Leu Tyr Ser Cys Asn Pro Gly
 1235 1240 1245

Tyr Ala Met His Gly Ser Asn Thr Leu Thr Cys Leu Ser Gly Asp
 1250 1255 1260

Arg Arg Val Trp Asp Lys Pro Leu Pro Ser Cys Ile Ala Glu Cys
 1265 1270 1275

Gly Gly Gln Ile His Ala Ala Thr Ser Gly Arg Ile Leu Ser Pro
 1280 1285 1290

Gly Tyr Pro Ala Pro Tyr Asp Asn Asn Leu His Cys Thr Trp Ile
 1295 1300 1305

Ile Glu Ala Asp Pro Gly Lys Thr Ile Ser Leu His Phe Ile Val

1310	1315	1320
Phe Asp Thr Glu Met Ala His	Asp Ile Leu Lys Val	Trp Asp Gly
1325	1330	1335
Pro Val Asp Ser Asp Ile Leu	Leu Lys Glu Trp Ser	Gly Ser Ala
1340	1345	1350
Leu Pro Glu Asp Ile His Ser	Thr Phe Asn Ser Leu	Thr Leu Gln
1355	1360	1365
Phe Asp Ser Asp Phe Phe Ile	Ser Lys Ser Gly Phe	Ser Ile Gln
1370	1375	1380
Phe Ser Thr Ser Ile Ala Ala	Thr Cys Asn Asp Pro	Gly Met Pro
1385	1390	1395
Gln Asn Gly Thr Arg Tyr Gly	Asp Ser Arg Glu Ala	Gly Asp Thr
1400	1405	1410
Val Thr Phe Gln Cys Asp Pro	Gly Tyr Gln Leu Gln	Gly Gln Ala
1415	1420	1425
Lys Ile Thr Cys Val Gln Leu	Asn Asn Arg Phe Phe	Trp Gln Pro
1430	1435	1440
Asp Pro Pro Thr Cys Ile Ala	Ala Cys Gly Gly Asn	Leu Thr Gly
1445	1450	1455
Pro Ala Gly Val Ile Leu Ser	Pro Asn Tyr Pro Gln	Pro Tyr Pro
1460	1465	1470

Pro Gly Lys Glu Cys Asp Trp Arg Val Lys Val Asn Pro Asp Phe
 1475 1480 1485

Val Ile Ala Leu Ile Phe Lys Ser Phe Asn Met Glu Pro Ser Tyr
 1490 1495 1500

Asp Phe Leu His Ile Tyr Glu Gly Glu Asp Ser Asn Ser Pro Leu
 1505 1510 1515

Ile Gly Ser Tyr Gln Gly Ser Gln Ala Pro Glu Arg Ile Glu Ser
 1520 1525 1530

Ser Gly Asn Ser Leu Phe Leu Ala Phe Arg Ser Asp Ala Ser Val
 1535 1540 1545

Gly Leu Ser Gly Phe Ala Ile Glu Phe Lys Glu Lys Pro Arg Glu
 1550 1555 1560

Ala Cys Phe Asp Pro Gly Asn Ile Met Asn Gly Thr Arg Val Gly
 1565 1570 1575

Thr Asp Phe Lys Leu Gly Ser Thr Ile Thr Tyr Gln Cys Asp Ser
 1580 1585 1590

Gly Tyr Lys Ile Leu Asp Pro Ser Ser Ile Thr Cys Val Ile Gly
 1595 1600 1605

Ala Asp Gly Lys Pro Ser Trp Asp Gln Val Leu Pro Ser Cys Asn
 1610 1615 1620

Ala Pro Cys Gly Gly Gln Tyr Thr Gly Ser Glu Gly Val Val Leu
 1625 1630 1635

Ser Pro Asn Tyr Pro His Asn Tyr Thr Ala Gly Gln Ile Cys Leu
 1640 1645 1650

Tyr Ser Ile Thr Val Pro Lys Glu Phe Val Val Phe Gly Gln Phe
 1655 1660 1665

Ala Tyr Phe Gln Thr Ala Leu Asn Asp Leu Ala Glu Leu Phe Asp
 1670 1675 1680

Gly Thr His Ala Gln Ala Arg Leu Leu Ser Ser Leu Ser Gly Ser
 1685 1690 1695

His Ser Gly Glu Thr Leu Pro Leu Ala Thr Ser Asn Gln Ile Leu
 1700 1705 1710

Leu Arg Phe Ser Ala Lys Ser Gly Ala Ser Ala Arg Gly Phe His
 1715 1720 1725

Phe Val Tyr Gln Ala Val Pro Arg Thr Ser Asp Thr Gln Cys Ser
 1730 1735 1740

Ser Val Pro Glu Pro Arg Tyr Gly Arg Arg Ile Gly Ser Glu Phe
 1745 1750 1755

Ser Ala Gly Ser Ile Val Arg Phe Glu Cys Asn Pro Gly Tyr Leu
 1760 1765 1770

Leu Gln Gly Ser Thr Ala Leu His Cys Gln Ser Val Pro Asn Ala
 1775 1780 1785

Leu Ala Gln Trp Asn Asp Thr Ile Pro Ser Cys Val Val Pro Cys
 1790 1795 1800

Ser Gly Asn Phe Thr Gln Arg Arg Gly Thr Ile Leu Ser Pro Gly
 1805 1810 1815

Tyr Pro Glu Pro Tyr Gly Asn Asn Leu Asn Cys Ile Trp Lys Ile
 1820 1825 1830

Ile Val Thr Glu Gly Ser Gly Ile Gln Asp Pro Ser Asp Gln Phe
 1835 1840 1845

Cys His Gly Ala Glu Leu Gly Leu Pro Phe Glu Ile His Asp Gly
 1850 1855 1860

Gly Asp Val Thr Ala Pro Arg Leu Gly Ser Phe Ser Gly Thr Thr
 1865 1870 1875

Val Pro Ala Leu Leu Asn Ser Thr Ser Asn Gln Leu Tyr Leu His
 1880 1885 1890

Phe Gln Ser Asp Ile Ser Val Ala Ala Ala Gly Phe His Leu Glu
 1895 1900 1905

Tyr Lys Thr Val Gly Leu Ala Ala Cys Gln Glu Pro Ala Leu Pro
 1910 1915 1920

Ser Asn Ser Ile Lys Ile Gly Asp Arg Tyr Met Val Asn Asp Val
 1925 1930 1935

Leu Ser Phe Gln Cys Glu Pro Gly Tyr Thr Leu Gln Gly Arg Ser
 1940 1945 1950

His Ile Ser Cys Met Pro Gly Thr Val Arg Arg Trp Asn Tyr Pro

1955	1960	1965
Ser Pro Leu Cys Ile Ala Thr	Cys Gly Gly Thr Leu	Ser Thr Leu
1970	1975	1980
Gly Gly Val Ile Leu Ser Pro	Gly Phe Pro Gly Ser	Tyr Pro Asn
1985	1990	1995
Asn Leu Asp Cys Thr Trp Arg	Ile Ser Leu Pro Ile	Gly Tyr Gly
2000	2005	2010
Ala His Ile Gln Phe Leu Asn	Phe Ser Thr Glu Ala	Asn His Asp
2015	2020	2025
Phe Leu Glu Ile Gln Asn Gly	Pro Tyr His Thr Ser	Pro Met Ile
2030	2035	2040
Gly Gln Phe Ser Gly Thr Asp	Leu Pro Ala Ala Leu	Leu Ser Thr
2045	2050	2055
Thr His Glu Thr Leu Ile His	Phe Tyr Ser Asp His	Ser Gln Asn
2060	2065	2070
Arg Gln Gly Phe Lys Leu Ala	Tyr Gln Ala Tyr Glu	Leu Gln Asn
2075	2080	2085
Cys Pro Asp Pro Pro Pro Phe	Gln Asn Gly Tyr Met	Ile Asn Ser
2090	2095	2100
Asp Tyr Ser Val Gly Gln Ser	Val Ser Phe Glu Cys	Tyr Pro Gly
2105	2110	2115

Tyr Ile Leu Ile Gly His Pro Val Leu Thr Cys Gln His Gly Ile
2120 2125 2130

Asn Arg Asn Trp Asn Tyr Pro Phe Pro Arg Cys Asp Ala Pro Cys
2135 2140 2145

Gly Tyr Asn Val Thr Ser Gln Asn Gly Thr Ile Tyr Ser Pro Gly
2150 2155 2160

Phe Pro Asp Glu Tyr Pro Ile Leu Lys Asp Cys Ile Trp Leu Ile
2165 2170 2175

Thr Val Pro Pro Gly His Gly Val Tyr Ile Asn Phe Thr Leu Leu
2180 2185 2190

Gln Thr Glu Ala Val Asn Asp Tyr Ile Ala Val Trp Asp Gly Pro
2195 2200 2205

Asp Gln Asn Ser Pro Gln Leu Gly Val Phe Ser Gly Asn Thr Ala
2210 2215 2220

Leu Glu Thr Ala Tyr Ser Ser Thr Asn Gln Val Leu Leu Lys Phe
2225 2230 2235

His Ser Asp Phe Ser Asn Gly Gly Phe Phe Val Leu Asn Phe His
2240 2245 2250

Ala Phe Gln Leu Lys Lys Cys Gln Pro Pro Pro Ala Val Pro Gln
2255 2260 2265

Ala Glu Met Leu Thr Glu Asp Asp Asp Phe Glu Ile Gly Asp Phe
2270 2275 2280

Val Lys Tyr Gln Cys His Pro Gly Tyr Thr Leu Val Gly Thr Asp
 2285 2290 2295

Ile Leu Thr Cys Lys Leu Ser Ser Gln Leu Gln Phe Glu Gly Ser
 2300 2305 2310

Leu Pro Thr Cys Glu Ala Gln Cys Pro Ala Asn Glu Val Arg Thr
 2315 2320 2325

Gly Ser Ser Gly Val Ile Leu Ser Pro Gly Tyr Pro Gly Asn Tyr
 2330 2335 2340

Phe Asn Ser Gln Thr Cys Ser Trp Ser Ile Lys Val Glu Pro Asn
 2345 2350 2355

Tyr Asn Ile Thr Ile Phe Val Asp Thr Phe Gln Ser Glu Lys Gln
 2360 2365 2370

Phe Asp Ala Leu Glu Val Phe Asp Gly Ser Ser Gly Gln Ser Pro
 2375 2380 2385

Leu Leu Val Val Leu Ser Gly Asn His Thr Glu Gln Ser Asn Phe
 2390 2395 2400

Thr Ser Arg Ser Asn Gln Leu Tyr Leu Arg Trp Ser Thr Asp His
 2405 2410 2415

Ala Thr Ser Lys Lys Gly Phe Lys Ile Arg Tyr Ala Ala Pro Tyr
 2420 2425 2430

Cys Ser Leu Thr His Pro Leu Lys Asn Gly Gly Ile Leu Asn Arg
 2435 2440 2445

Thr Ala Gly Ala Val Gly Ser Lys Val His Tyr Phe Cys Lys Pro
2450 2455 2460

Gly Tyr Arg Met Val Gly His Ser Asn Ala Thr Cys Arg Arg Asn
2465 2470 2475

Pro Leu Gly Met Tyr Gln Trp Asp Ser Leu Thr Pro Leu Cys Gln
2480 2485 2490

Ala Val Ser Cys Gly Ile Pro Glu Ser Pro Gly Asn Gly Ser Phe
2495 2500 2505

Thr Gly Asn Glu Phe Thr Leu Asp Ser Lys Val Val Tyr Glu Cys
2510 2515 2520

His Glu Gly Phe Lys Leu Glu Ser Ser Gln Gln Ala Thr Ala Val
2525 2530 2535

Cys Gln Glu Asp Gly Leu Trp Ser Asn Lys Gly Lys Pro Pro Met
2540 2545 2550

Cys Lys Pro Val Ala Cys Pro Ser Ile Glu Ala Gln Leu Ser Glu
2555 2560 2565

His Val Ile Trp Arg Leu Val Ser Gly Ser Leu Asn Glu Tyr Gly
2570 2575 2580

Ala Gln Val Leu Leu Ser Cys Ser Pro Gly Tyr Tyr Leu Glu Gly
2585 2590 2595

Trp Arg Leu Leu Arg Cys Gln Ala Asn Gly Thr Trp Asn Ile Gly

2600	2605	2610
Asp Glu Arg Pro Ser Cys Arg Val Ile Ser Cys Gly Ser Leu Ser		
2615	2620	2625
Phe Pro Pro Asn Gly Asn Lys Ile Gly Thr Leu Thr Val Tyr Gly		
2630	2635	2640
Ala Thr Ala Ile Phe Thr Cys Asn Thr Gly Tyr Thr Leu Val Gly		
2645	2650	2655
Ser His Val Arg Glu Cys Leu Ala Asn Gly Leu Trp Ser Gly Ser		
2660	2665	2670
Glu Thr Arg Cys Leu Ala Gly His Cys Gly Ser Pro Asp Pro Ile		
2675	2680	2685
Val Asn Gly His Ile Ser Gly Asp Gly Phe Ser Tyr Arg Asp Thr		
2690	2695	2700
Val Val Tyr Gln Cys Asn Pro Gly Phe Arg Leu Val Gly Thr Ser		
2705	2710	2715
Val Arg Ile Cys Leu Gln Asp His Lys Trp Ser Gly Gln Thr Pro		
2720	2725	2730
Val Cys Val Pro Ile Thr Cys Gly His Pro Gly Asn Pro Ala His		
2735	2740	2745
Gly Phe Thr Asn Gly Ser Glu Phe Asn Leu Asn Asp Val Val Asn		
2750	2755	2760

Phe Thr Cys Asn Thr Gly Tyr Leu Leu Gln Gly Val Ser Arg Ala
 2765 2770 2775

Gln Cys Arg Ser Asn Gly Gln Trp Ser Ser Pro Leu Pro Thr Cys
 2780 2785 2790

Arg Val Val Asn Cys Ser Asp Pro Gly Phe Val Glu Asn Ala Ile
 2795 2800 2805

Arg His Gly Gln Gln Asn Phe Pro Glu Ser Phe Glu Tyr Gly Met
 2810 2815 2820

Ser Ile Leu Tyr His Cys Lys Lys Gly Phe His Leu Leu Gly Ser
 2825 2830 2835

Ser Ala Leu Thr Cys Met Ala Asn Gly Leu Trp Asp Arg Ser Leu
 2840 2845 2850

Pro Lys Cys Leu Ala Ile Ser Cys Gly His Pro Gly Val Pro Ala
 2855 2860 2865

Asn Ala Val Leu Thr Gly Glu Leu Phe Thr Tyr Gly Ala Val Val
 2870 2875 2880

His Tyr Ser Cys Arg Gly Ser Glu Ser Leu Ile Gly Asn Asp Thr
 2885 2890 2895

Arg Val Cys Gln Glu Asp Ser His Trp Ser Gly Ala Leu Pro His
 2900 2905 2910

Cys Thr Gly Asn Asn Pro Gly Phe Cys Gly Asp Pro Gly Thr Pro
 2915 2920 2925

Ala His Gly Ser Arg Leu Gly Asp Asp Phe Lys Thr Lys Ser Leu
2930 2935 2940

Leu Arg Phe Ser Cys Glu Met Gly His Gln Leu Arg Gly Ser Pro
2945 2950 2955

Glu Arg Thr Cys Leu Leu Asn Gly Ser Trp Ser Gly Leu Gln Pro
2960 2965 2970

Val Cys Glu Ala Val Ser Cys Gly Asn Pro Gly Thr Pro Thr Asn
2975 2980 2985

Gly Met Ile Val Ser Ser Asp Gly Ile Leu Phe Ser Ser Ser Val
2990 2995 3000

Ile Tyr Ala Cys Trp Glu Gly Tyr Lys Thr Ser Gly Leu Met Thr
3005 3010 3015

Arg His Cys Thr Ala Asn Gly Thr Trp Thr Gly Thr Ala Pro Asp
3020 3025 3030

Cys Thr Ile Ile Ser Cys Gly Asp Pro Gly Thr Leu Ala Asn Gly
3035 3040 3045

Ile Gln Phe Gly Thr Asp Phe Thr Phe Asn Lys Thr Val Ser Tyr
3050 3055 3060

Gln Cys Asn Pro Gly Tyr Val Met Glu Ala Val Thr Ser Ala Thr
3065 3070 3075

Ile Arg Cys Thr Lys Asp Gly Arg Trp Asn Pro Ser Lys Pro Val
3080 3085 3090

Cys Lys Ala Val Leu Cys Pro Gln Pro Pro Pro Val Gln Asn Gly
 3095 3100 3105

Thr Val Glu Gly Ser Asp Phe Arg Trp Gly Ser Ser Ile Ser Tyr
 3110 3115 3120

Ser Cys Met Asp Gly Tyr Gln Leu Ser His Ser Ala Ile Leu Ser
 3125 3130 3135

Cys Glu Gly Arg Gly Val Trp Lys Gly Glu Ile Pro Gln Cys Leu
 3140 3145 3150

Pro Val Phe Cys Gly Asp Pro Gly Ile Pro Ala Glu Gly Arg Leu
 3155 3160 3165

Ser Gly Lys Ser Phe Thr Tyr Lys Ser Glu Val Phe Phe Gln Cys
 3170 3175 3180

Lys Ser Pro Phe Ile Leu Val Gly Ser Ser Arg Arg Val Cys Gln
 3185 3190 3195

Ala Asp Gly Thr Trp Ser Gly Ile Gln Pro Thr Cys Ile Asp Pro
 3200 3205 3210

Ala His Asn Thr Cys Pro Asp Pro Gly Thr Pro His Phe Gly Ile
 3215 3220 3225

Gln Asn Ser Ser Arg Gly Tyr Glu Val Gly Ser Thr Val Phe Phe
 3230 3235 3240

Arg Cys Arg Lys Gly Tyr His Ile Gln Gly Ser Thr Thr Arg Thr

3245	3250	3255
Cys Leu Ala Asn Leu Thr Trp Ser Gly Ile Gln Thr Glu Cys Ile		
3260	3265	3270
Pro His Ala Cys Arg Gln Pro Glu Thr Pro Ala His Ala Asp Val		
3275	3280	3285
Arg Ala Ile Asp Leu Pro Thr Phe Gly Tyr Thr Leu Val Tyr Thr		
3290	3295	3300
Cys His Pro Gly Phe Phe Leu Ala Gly Gly Ser Glu His Arg Thr		
3305	3310	3315
Cys Lys Ala Asp Met Lys Trp Thr Gly Lys Ser Pro Val Cys Lys		
3320	3325	3330
Ser Lys Gly Val Arg Glu Val Asn Glu Thr Val Thr Lys Thr Pro		
3335	3340	3345
Val Pro Ser Asp Val Phe Phe Val Asn Ser Leu Trp Lys Gly Tyr		
3350	3355	3360
Tyr Glu Tyr Leu Gly Lys Arg Gln Pro Ala Thr Leu Thr Val Asp		
3365	3370	3375
Trp Phe Asn Ala Thr Ser Ser Lys Val Asn Ala Thr Phe Ser Glu		
3380	3385	3390
Ala Ser Pro Val Glu Leu Lys Leu Thr Gly Ile Tyr Lys Lys Glu		
3395	3400	3405

Glu Ala His Leu Leu Leu Lys Ala Phe Gln Ile Lys Gly Gln Ala
3410 3415 3420

Asp Ile Phe Val Ser Lys Phe Glu Asn Asp Asn Trp Gly Leu Asp
3425 3430 3435

Gly Tyr Val Ser Ser Gly Leu Glu Arg Gly Gly Phe Thr Phe Gln
3440 3445 3450

Gly Asp Ile His Gly Lys Asp Phe Gly Lys Phe Lys Leu Glu Arg
3455 3460 3465

Gln Asp Pro Leu Asn Pro Asp Gln Asp Ser Ser Ser His Tyr His
3470 3475 3480

Gly Thr Ser Ser Gly Ser Val Ala Ala Ala Ile Leu Val Pro Phe
3485 3490 3495

Phe Ala Leu Ile Leu Ser Gly Phe Ala Phe Tyr Leu Tyr Lys His
3500 3505 3510

Arg Thr Arg Pro Lys Val Gln Tyr Asn Gly Tyr Ala Gly His Glu
3515 3520 3525

Asn Ser Asn Gly Gln Ala Ser Phe Glu Asn Pro Met Tyr Asp Thr
3530 3535 3540

Asn Leu Lys Pro Thr Glu Ala Lys Ala Val Arg Phe Asp Thr Thr
3545 3550 3555

Leu Asn Thr Val Cys Thr Val Val
3560 3565

<210> 34

<211> 589

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 34

Met Ser Val Ser Val His Glu Thr Arg Lys Ser Arg Ser Ser Thr Gly
 1 5 10 15

Ser Met Asn Val Thr Leu Phe His Lys Ala Ser His Pro Asp Cys Val
 20 25 30

Leu Ala His Leu Asn Thr Leu Arg Lys His Cys Met Phe Thr Asp Val
 35 40 45

Thr Leu Trp Ala Gly Asp Arg Ala Phe Pro Cys His Arg Ala Val Leu
 50 55 60

Ala Ala Ser Ser Arg Tyr Phe Glu Ala Met Phe Ser His Gly Leu Arg
 65 70 75 80

Glu Ser Arg Asp Asp Thr Val Asn Phe Gln Asp Asn Leu His Pro Glu
 85 90 95

Val Leu Glu Leu Leu Leu Asp Phe Ala Tyr Ser Ser Arg Ile Ala Ile
 100 105 110

Asn Glu Glu Asn Ala Glu Ser Leu Leu Glu Ala Gly Asp Met Leu Gln
 115 120 125

Phe His Asp Val Arg Asp Ala Ala Ala Glu Phe Leu Glu Lys Asn Leu
 130 135 140

Phe Pro Ser Asn Cys Leu Gly Met Met Leu Leu Ser Asp Ala His Gln
145 150 155 160

Cys Arg Arg Leu Tyr Glu Phe Ser Trp Arg Met Cys Leu Val His Phe
165 170 175

Glu Thr Val Arg Gln Ser Glu Asp Phe Asn Ser Leu Ser Lys Asp Thr
180 185 190

Leu Leu Asp Leu Ile Ser Ser Asp Glu Leu Glu Thr Glu Asp Glu Arg
195 200 205

Val Val Phe Glu Ala Ile Leu Gln Trp Val Lys His Asp Leu Glu Pro
210 215 220

Arg Lys Val His Leu Pro Glu Leu Leu Arg Ser Val Arg Leu Ala Leu
225 230 235 240

Leu Pro Ser Asp Cys Leu Gln Glu Ala Val Ser Ser Glu Ala Leu Leu
245 250 255

Met Ala Asp Glu Arg Thr Lys Leu Ile Met Asp Glu Ala Leu Arg Cys
260 265 270

Lys Thr Arg Ile Leu Gln Asn Asp Gly Val Val Thr Ser Pro Cys Ala
275 280 285

Arg Pro Arg Lys Ala Gly His Thr Leu Leu Ile Leu Gly Gly Gln Thr
290 295 300

Phe Met Cys Asp Lys Ile Tyr Gln Val Asp His Lys Ala Lys Glu Ile
305 310 315 320

Ile Pro Lys Ala Asp Leu Pro Ser Pro Arg Lys Glu Phe Ser Ala Ser
325 330 335

Ala Ile Gly Cys Lys Val Tyr Val Thr Gly Gly Arg Gly Ser Glu Asn
340 345 350

Gly Val Ser Lys Asp Val Trp Val Tyr Asp Thr Val His Glu Glu Trp
355 360 365

Ser Lys Ala Ala Pro Met Leu Ile Ala Arg Phe Gly His Gly Ser Ala
370 375 380

Glu Leu Glu Asn Cys Leu Tyr Val Val Gly Gly His Thr Ser Leu Ala
385 390 395 400

Gly Val Phe Pro Ala Ser Pro Ser Val Ser Leu Lys Gln Val Glu Lys
405 410 415

Tyr Asp Pro Gly Ala Asn Lys Trp Met Met Val Ala Pro Leu Arg Asp
420 425 430

Gly Val Ser Asn Ala Ala Val Val Ser Ala Lys Leu Lys Leu Phe Val
435 440 445

Phe Gly Gly Thr Ser Ile His Arg Asp Met Val Ser Lys Val Gln Cys
450 455 460

Tyr Asp Pro Ser Glu Asn Arg Trp Thr Ile Lys Ala Glu Cys Pro Gln
465 470 475 480

Pro Trp Arg Tyr Thr Ala Ala Ala Val Leu Gly Ser Gln Ile Phe Ile

485

490

495

Met Gly Gly Asp Thr Glu Phe Thr Ala Ala Ser Ala Tyr Arg Phe Asp
 500 505 510

Cys Glu Thr Asn Gln Trp Thr Arg Ile Gly Asp Met Thr Ala Lys Arg
 515 520 525

Met Ser Cys His Ala Leu Ala Ser Gly Asn Lys Leu Tyr Val Val Gly
 530 535 540

Gly Tyr Phe Gly Thr Gln Arg Cys Lys Thr Leu Asp Cys Tyr Asp Pro
 545 550 555 560

Thr Ser Asp Thr Trp Asn Cys Ile Thr Thr Val Pro Tyr Ser Leu Ile
 565 570 575

Pro Thr Ala Phe Val Ser Thr Trp Lys His Leu Pro Ala
 580 585

<210> 35

<211> 228

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 35

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

Leu Glu Lys Ala Thr Arg Lys Arg Val Arg Asp Ala Leu Thr Ala Glu
 20 25 30

Lys Ser Lys Ile Glu Thr Glu Ile Lys Asn Lys Met Gln Gln Lys Ser

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

Thr Ile Asn Lys Ala Trp Val Glu Ser Arg Glu Lys Gln Ala Lys Gly
 210 215 220

Asp Thr Glu Phe
 225

<210> 36
 <211> 467
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 36

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

Ala Ile Leu Asp Leu Ala Arg Gly Tyr Leu Thr Val Asn Ile Glu Pro
 20 25 30

Leu Pro Pro Val Val Ala Gly Asp Ala Val Thr Leu Lys Cys Asn Phe
 35 40 45

Lys Thr Asp Gly Arg Met Arg Glu Ile Val Trp Tyr Arg Val Thr Asp
 50 55 60

Gly Gly Thr Ile Lys Gln Lys Ile Phe Thr Phe Asp Ala Met Phe Ser
 65 70 75 80

Thr Asn Tyr Ser His Met Glu Asn Tyr Arg Lys Arg Glu Asp Leu Val
 85 90 95

Tyr Gln Ser Thr Val Arg Leu Pro Glu Val Arg Ile Ser Asp Asn Gly
 100 105 110

Pro Tyr Glu Cys His Val Gly Ile Tyr Asp Arg Ala Thr Arg Glu Lys
115 120 125

Val Val Leu Ala Ser Gly Asn Ile Phe Leu Asn Val Met Ala Pro Pro
130 135 140

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

Tyr Gln Ala Gln Asn Phe Thr Leu Val Cys Ile Val Ser Gly Gly Lys
165 170 175

Pro Ala Pro Met Val Tyr Phe Lys Arg Asp Gly Glu Pro Ile Asp Ala
180 185 190

Val Pro Leu Ser Glu Pro Pro Ala Ala Ser Ser Gly Pro Leu Gln Asp
195 200 205

Ser Arg Pro Phe Arg Ser Leu Leu His Arg Asp Leu Asp Asp Thr Lys
210 215 220

Met Gln Lys Ser Leu Ser Leu Leu Asp Ala Glu Asn Arg Gly Gly Arg
225 230 235 240

Pro Tyr Thr Glu Arg Pro Ser Arg Gly Leu Thr Pro Asp Pro Asn Ile
245 250 255

Leu Leu Gln Pro Thr Thr Glu Asn Ile Pro Glu Thr Val Val Ser Arg
260 265 270

Glu Phe Pro Arg Trp Val His Ser Ala Glu Pro Thr Tyr Phe Leu Arg
275 280 285

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

Leu Thr Trp Thr Leu Asn Pro Gln Ile Asp Asn Glu Ala Leu Phe Ser
305 310 315 320

Cys Glu Val Lys His Pro Ala Leu Ser Met Pro Met Gln Ala Glu Val
325 330 335

Thr Leu Val Ala Pro Lys Gly Pro Lys Ile Val Met Thr Pro Ser Arg
340 345 350

Ala Arg Val Gly Asp Thr Val Arg Ile Leu Val His Gly Phe Gln Asn
355 360 365

Gly Val Phe Pro Glu Pro Met Phe Thr Trp Thr Arg Val Gly Ser Arg
370 375 380

Leu Leu Asp Gly Ser Ala Glu Phe Asp Gly Lys Glu Leu Val Leu Glu
385 390 395 400

Arg Val Pro Ala Glu Leu Asn Gly Ser Met Tyr Arg Cys Thr Ala Gln
405 410 415

Asn Pro Leu Gly Ser Thr Asp Thr His Thr Arg Leu Ile Val Phe Glu
420 425 430

Asn Pro Asn Ile Pro Arg Gly Thr Glu Asp Ser Asn Gly Ser Ile Gly
435 440 445

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

Glu Leu Thr

465

<210> 37

<211> 92

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 37

Met Ser Glu Leu Glu Lys Ala Met Val Ala Leu Ile Asp Val Phe His
1 5 10 15

Gln Tyr Ser Gly Arg Glu Gly Asp Lys His Lys Leu Lys Lys Ser Glu
20 25 30

Leu Lys Glu Leu Ile Asn Asn Glu Leu Ser His Phe Leu Glu Glu Ile
35 40 45

Lys Glu Gln Glu Val Val Asp Lys Val Met Glu Thr Leu Asp Asn Asp
50 55 60

Gly Asp Gly Glu Cys Asp Phe Gln Glu Phe Met Ala Phe Val Ala Met
65 70 75 80

Val Thr Thr Ala Cys His Glu Phe Phe Glu His Glu
85 90

<210> 38

<211> 183

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 38

atgccaaaga tgtgttgtgt ccctgcaagt gtgctgaact gtactgaact gaccaaagca 60
 ctgcagttca gtgggcttgc tgaggaccca aagctcaatg tcattcgctc actgttgaca 120
 gcaaggcctt tgcctattaa aggacttccc tgccaggcac aggtgtgtat tggagagaag 180
 agc 183

<210> 39
 <211> 81
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 39
 atgtttagtt ctacacatat atttaaattc cataagacat tatacctatt gggttgcaa 60
 taaatattca ttaataatta c 81

<210> 40
 <211> 81
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 40
 aaaagcacat ttccaacaca atcatcaagt ttaaaaagta accaattaag agaagtat 60
 tcctttttga tctgcagaat g 81

<210> 41
 <211> 153
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 41
 atgattagca atgttgagca ccttttcgag actgttggtc atttttactc ttctttggaa 60
 gtatgtctat ttaggtcctt tgcccccttt ttaatcaggt tatttgtttt tgttattttt 120
 atttgttgtt tgtttatttg ctatttagct gtg 153

<210> 42

<211> 75

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 42

aatgaattgg tacagaataa gaagtcaage ctttatattg atctagtcac ggggatgagc 60

tcttggtgtg aacag 75

<210> 43

<211> 102

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 43

tttgagaggt tgaggtggga ggatggcttg ggcccaggac ttggagacca gcctaggcaa 60

catagtgaga tcctgtctct aaaaattttt tttaaaaact ag 102

<210> 44

<211> 66

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 44

ggttctggcc ctggaatcat ccatttctac aaggattctt ggtttctttt gctagagaat 60

gatatt 66

<210> 45

<211> 1236

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 45

atgtctcagg tgacatttag tgatgtggct atagacttct ctcataaga gtgggcatgc 60

ctagattctg ctcagaggga cttatacaag gatgtgatgg tccagaatta tgagaacctg 120

gtctctgtag gtctttccgt aactaagcca tatgtgatca tgttattgga ggatggaaaa 180
 gagccctgga tgatggagaa aaaactgtca aaagattggg aatcaagatg ggaaaacaag 240
 gaattatcaa caaagaagga tatttatgat gaagattcac cccaaccagt aacaatggaa 300
 aaagttgtaa aacaaagtta tgaattttca aattctaata agaatttgga atatacagaa 360
 tgcgacacat ttagaagcac ctttcattca aagtctactc tttctgaacc acaaaacaat 420
 tctgctgaag ggaattcaca caaatatgat atattaaaga agaatttate aaaaaagtca 480
 gttataaaaa gtgagagaat aaatggtgga aagaaacttt taaattctaa taaaagtggg 540
 gcagccttca accagagcaa atctcttacc cttccccaga cttgtaatag agagaaaate 600
 tatacatgca gtgaatgtgg gaaagccttt ggcaaacagt caatcctcag tcgccactgg 660
 agaattcata caggagagaa gccctatgaa tgtcgtgaat gtgggaagac ttttagccat 720
 ggttcatccc ttacacgaca tcagataagc catagtggag agaaacctta caaatgcatt 780
 gaatgtggga aggccttttag ccatggctca tcacttacta accatcagag cactcacacg 840
 ggagagaaac cgtatgaatg tatgaactgt ggaaagtctt ttagtcgtgt gtcccttctc 900
 attcagcatc taagaattca tacgcaagaa aaacgctatg agtgtcgtat atgtggaaag 960
 gccttcattc atagttcgtc tctcattcac catcagaaaa gccatactgg agagaagcct 1020
 tatgaatgta gagaatgtgg gaaagctttc tgctgtagct cacaccttac tcaacatcaa 1080
 agaattcaca gtatgaagaa aaaatatgaa tgccacaaat gtctcaaggg ctttagtagc 1140
 ttctcatttc ttggtcaaca tcagagtatt catactggag aaaaaccgtt gaagtttaga 1200
 aatgcaggaa atccttcaac cagcttgaat cactga 1236

<210> 46

<211> 134

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 46

ttcttggatt ttccacattt tcgttggtta agctcctatt tgctttctct gaatctgtat 60
cagttcatgc agttctgcca agtggggaag ctttgcagga cactgccact gtagcacttg 120
aaatattaag atga 134

<210> 47

<211> 210

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 47

atgggactga gactgtacag tatgtatcat gatttttcac acatcatgaa tatttacaa 60
ttcaaaatcc caaagctata tgagtattct gataaccaag aatacactac accaactcaa 120
actgctaaaa aaaaaaaaaa agatgtaatc ctgcctttct tgggacagaa atttcatata 180
agacaaaaat ggcaacacgc ctctagataa 210

<210> 48

<211> 438

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 48

atgtggcaaa agtatgcagg aagcaggcgg tcaatgcctc tgggagcaag gatccttttc 60
cacggtgtgt tctatgccgg gggttttgcc attgtgtatt acctattca aaagtttcat 120
tccagggctt tatattacaa gttggcagtg gagcagctgc agagccatcc cgaggcacag 180
gaagctctgg gccctcctct caacatccat tatctcaagc tcatcgacag ggaaaacttc 240
gtggacattg ttgatgcaa gttgaagatt cctgtctctg gatccaaatc agagggcctt 300
ctctacgtcc actcatccag aggtggcccc tttcagaggt ggcaccttga cgaggtcttt 360

ttagagctca aggatgggtca gcagattcct gtgttcaagc tcagtgggga aaacgggtgat 420

gaagtgaaaa aggagtag 438

<210> 49

<211> 177

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 49

atgatTTTTtC tcacagctgt gcccttctgt cagggtcagt gtcaaaattc gttatcaaag 60

gcaaaaccta ctgtgccaaag ctggggcgct atatgtgaac ggagtggaaa tgcttcagtc 120

acctctgccg cagcttgtga ttccagcagt tctcaciaac gttctgtcac atgatga 177

<210> 50

<211> 182

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 50

agctgggtgct ctcagcccc tcatcatggg atgccttgca ccacctggg gccctgcaga 60

gtccctgccg gcaagagggc cctcaccaga tgcacccctt agaacttgac ttcccagcct 120

ccagaaatga cttcatgtgc aagcgctttg ccttaatgag tactgcagca aatgcacagt 180

ga 182

<210> 51

<211> 129

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 51

atgtttttgc attttgatga cttcatgat tcatttataa gtctttgtaa gtgcttaagt 60

gacccctca ctagtgaaaa taataaatgt tctatatcat ttattattat ttgtgtattc 120

tatacatga 129

<210> 52
 <211> 187
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 52
 atgtggaaaa catatttgac attaataaaa tctgggctca agtcttccac ctctgctctt 60
 agtatcagtc ccagctatct acaatatgat aggcagaggt ataaatttat tggaaataat 120
 ttctttatta cttgtaatat tttatatggt gctctgtata tggggttggg caccagaaa 180
 taactta 187

<210> 53
 <211> 258
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 53
 atggtcccca gggagtgtga gtgggtcccc gccaatcttt taaggttcag agatccaccg 60
 tcgaacgaag ccgcttttac aacttcccca tttagcctct ttcttcccc gccgctggct 120
 aaagcgctga accttgccat cctcctgggg tgcctaacga tttgccctgc cttggacagc 180
 cagtcctctt cagggtgtgg gctgctggta ggggtaggaa gcaaggcctg gggcacagtt 240
 ggggaccctc acacctga 258

<210> 54
 <211> 405
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 54
 atgcgggagt gtgagctgct tctgcaagag tgtgcccacc agaccacaaa gttggggagg 60

aaggctggaga ccatcaccat aatttatgac tgcgaggggc ttggcctcaa gcatctctgg 120
 aagcctgctg tggaggccta tggagagttt ctctgcatgt ttgaggaaaa ttatccccgaa 180
 aactgaagc gtctttttgt tgttaaagcc cccaaactgt ttcctgtggc ctataacctc 240
 atcaaaccct tcctgagtga ggacactcgt aagaagatca tggtcctggg agcaaattgg 300
 aaggaggttt tactgaaaca tatcagccct gaccaggtgc ctgtggagta tgggggcacc 360
 atgactgacc ctgatggaaa cccaagtgc aaatccaagg tatga 405

<210> 55

<211> 759

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 55

atgtcgactc ttgcccacc gccatctcca gctgttgcca agacagagat tgctttaagt 60
 ggcaaatcac ctttattagc agctactttt gcttactggg acaatattct tggtcctaga 120
 gtaaggcaca ttgggctcc aaagacagaa caggctacttc tcagtgatgg agaaataact 180
 tttcttgcca accacactct aaatggagaa atccttcgaa atgcagagag tggtgctata 240
 gatgtaaagt tttttgtctt gtctgaaaag ggagtgatta ttgtttcatt aatctttgat 300
 ggaaactgga atggggatcg cagcacatat ggactatcaa ttatacttcc acagacagaa 360
 cttagtttct acctcccact tcatagagtg tgtgttgata gattaacaca tataatccgg 420
 aaaggaagaa tatggatgca taaggaaaga caagaaaatg tccagaagat tatcttagaa 480
 ggcacagaga gaatggaaga tcagggtcag agtattattc caatgcttac tggagaagtg 540
 attcctgtaa tggaactgct ttcactatg aaatcacaca gtgttcctga agaaatagat 600
 atagctgata cagtactcaa tgatgatgat attggtgaca gctgtcatga aggctttctt 660
 ctcaatgcca tcagctcaca cttgcaaacc tgtggctgtt ccgtttagt aggtagcagt 720

gcagagaaag taaataaggt agtttatttt ataatctag

759

<210> 56

<211> 195

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 56

atgtccggcc gcgaaggtgg caagaagaag cactgaaac agcccaagaa gcaggccaag 60

gagatggacg aggaagataa ggctttcaag cagaaacaaa aagaggagca gaagaaactc 120

gaggagctaa aagcgaaggc gcgggggaag gggcccttgg ccacaggtgg aattaagaaa 180

tctggcaaaa agtaa 195

<210> 57

<211> 249

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 57

atgtcttttaa catctgatgc gtcacccca agatcatatg tttctccaag aataagcaca 60

cctcaaacta acacagtccc tatcaaacct ttgatcagta ctctcctgt ttcacacag 120

ccaaaggtta gtaactccagt agttaagcaa ggaccagtgt cacagtcagc cacacagcag 180

cctgtaactg ctgacaagca gcaaggatcat gaacctgtct ctctcgaag tcttcagcgc 240

tcaaggtag 249

<210> 58

<211> 586

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 58

atgtctggcg tcttgagct gctgctgctg ggggctgcgt ggctggcggg cccggcccgc 60

gggcagaatg agacggagcc catcgtgctg gagggcaagt gcctggtggt gtgcgactcc 120
 aacccacagt ccgacccac gggcactgcc ctgggcatct ctgtgcgctc tggcagcgcc 180
 aaggtggctt tctctgcat caggagcacc aaccacgagc cgtccgagat gagtaatcgc 240
 accatgatca tctacttcga ccaggtacta gtgaacattg ggaacaactt tgattcagaa 300
 cgcagcactt tcatcgcccc gcgcaaaggg atctacagtt ttaacttcca cgtggtaaaa 360
 gtctacaaca gacaaacat acaggtgagc ctcattgtaa acgggtggcc ggtgatttca 420
 gccttcgctg gtgaccagga cgtgaccggg gagggcgcca gcaacggagt cctaatacaa 480
 atggagaaag gcgaccgagc atacctcaag ctggagcggg gaaacttgat ggggggctgg 540
 aagtactcga ccttctcgg attcctggtg tttcctctct gactgg 586

<210> 59

<211> 636

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 59

atggctcagg cgaagatcaa cgctaaagcc aacgaggggc gcttctgccg ctcctcctcc 60
 atggctgacc gctccagccg cctgctggag agcctggacc agctggagct cagggttgaa 120
 gctttgagag aagcagcaac tgctgttgag caagagaaag aaatccttct ggaaatgac 180
 cacagtatcc aaaatagcca ggacatgagg cagatcagtg acggagaaag agaagaatta 240
 aatctgactg caaacggtt gatgggaaga actctcaccg ttgaagtgtc agtagaaaca 300
 attagaaacc ccagcagca agaatcccta aagcttgcca caaggattat tgatgaggtg 360
 gtcaataagt ttctggatga tttgggaaat gccaagagtc atttaatgtc gctctacagt 420
 gcatgttcat ctgaggtgcc acatgggcca gttgatcaga agtttcaatc catagtaatt 480
 ggctgtgctc ttgaagatca gaagaaaatt aagagaagat tagagactct gcttagaaat 540

attgaaaact ctgacaaggc catcaagcta ttagagcatt ctaaaggagc tggttccaaa 600

actctgcaac aaaatgctga aagcagattc aattag 636

<210> 60

<211> 942

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 60

atggacaaca agaagcgctt ggctacgcc atcatccagt tctgcatga ccagctccgg 60

cacggggggc tctcgtccga tgctcaggag agcttggaag tcgccatcca gtgcctggag 120

actgcgtttg gggtgacggt agaagacagt gaccttgccg tccctcagac tctgccggag 180

atatttgaag cggctgccac gggcaaggag atcccgagg acctgaggag ccccgcgcca 240

accccgctt cagaggagga ctacgagag gcagagcgcc tcaaaaccga aggaaacgag 300

cagatgaaag tggaaaactt tgaagctgcc gtgcatttct acggaaaagc catcgagctc 360

aaccagcca acgctgcta tttctgcaac agagccgag cctacagcaa actcggcaac 420

tacgcaggcg cggctgagga ctgtgagcgg gccatctgca ttgacccggc ctacagcaag 480

gcctacggca ggatgggctt ggcgtctcc agcctcaaca agcacgtgga ggccgtggct 540

tactacaaga aggtcttga gctggacccc gacaacgaga catacaagtc caacctcaag 600

atagcggagc tgaagctgcg ggaggcccc agccccacgg gaggcgtggg cagcttcgac 660

atcgccggcc tgctgaacaa ccttggttc atgagcatgg ctgcgaacct aatgaacaat 720

ccccagattc agcagctcat gtccggcatg atttcgggtg gcaacaaccc cttgggaact 780

cccggcacca gccctcgca gaacgacctg gccagcctca tccaggcggg ccagcagttt 840

gcccagcaga tgcagcagca gaaccagag ttgatagagc agctcaggag ccagatccgg 900

agtcggacgc ccagcgccag caacgacgac cagcaggagt ga 942

<210> 61

<211> 1005

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 61

atgagataca agacatcctt ggtgatgagg aaacgattac ggctttaccg aaacactctt 60
aaagagtcaa gtagcagctc tggacaccat ggccccagc tcaccgccgc ctccagcccc 120
tcggtgttcc cgggcctcca cgaggagcct ccccaggcct ccccagccg tcctttgaat 180
ggactcctgc gtctggggct ccctggagac atgtacgcgc ggccggagcc ettcccgcca 240
gggcctgcgg cccgcagcga cgccttgga gctgccgag ccctgcatgg ctacgggggc 300
atgaacctga cggatgaacct cgctgcgccc cacggtcctg gcgctttctt ccgtacatg 360
cgccagccca tcaaacagga gctcatctgc aagtggctgg cggccgacgg caccgcgacc 420
ccgagcctct gtcctaaaac tttcagcacc atgcacgagc tggtcacgca cgtcacctg 480
gagcacgtcg gcggcccgga acaggccaac cacatttgct tctgggagga gtgtccgcgc 540
cagggaagc cttcaaagc caaatacaaa cttgtaaatc acatccgct gcacacgggc 600
gagaagccct tccctgttc tttccgggg tgtgggaagg tctttgctag atcagaaaat 660
ctcaaaatac aaaaacgaac tcacacaggc gagaagccct tcagatgcga gttcgagggc 720
tgcgagcggc gtttcgcaa cagcagcgac cgtaagaagc attcgacgt gcacactagc 780
gacaagccat acacgtgcaa ggtgcggggc tgcgacaagt gctacacgca ccccagctcg 840
ctgcgtaagc acatgaaggt gcacgggcgc tcgccgccgc ccagctctgg ctaegattcg 900
gctacaccgt ctgccctcgt gtcgccctcg tcggactgcg gccacaagtc ccaggtggcc 960
tcctcgggcg cgggtggcggc gcgtaccgcc gacttgagcg aatga 1005

<210> 62

<211> 1803

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 62

atgcctgaga tcagagtcac gcccttgggg gccggccagg acgtgggccg aagctgcac 60

ctggtctcca ttgcgggcaa gaatgtcatg ctggactgtg gaatgcacat gggcttcaat 120

gacgaccgac gcttccctga cttctcctac atcaccaga acggccgcct aacagacttc 180

ctggactgtg tgatcattag ccacttccac ctggaccact gcggggcact cccctacttc 240

agcgagatgg tgggctacga cggcccatc tacatgactc acccaccca ggccatctgc 300

cccatcttgc tggaggacta ccgcaagatc gccgtagaca agaagggcga ggccaacttc 360

ttcacctccc agatgatcaa agactgcatg aagaaggtgg tggctgtcca cctccaccag 420

acggtccagg tagatgatga gctggagatc aaggcctact atgcaggcca cgtgctgggg 480

gcagccatgt tccagattaa agtgggctca gagtctgtgg tctacacggg tgattataac 540

atgacccag accgacactt aggagetgcc tggattgaca agtgcgccc caacctgctc 600

atcacagagt ccacgtacgc cagaccatc cgtgactcca agcgtgccg ggagcgagac 660

ttctgaaga aagtccacga gaccgtggag cgtggtggga aggtgctgat acctgtgttc 720

gcgtgggcc gcgccagga gctctgcatc ctctggaga cttctggga gcgcatgaac 780

ctgaaggtgc ccatctactt ctccacgggg ctgaccgaga aggccaacca ctactacaag 840

ctgttcatcc cctggaccaa ccagaagatc cgcaagactt ttgtgcagag gaacatgttt 900

gagttcaagc acatcaaggc cttcgaccgg gcttttgctg acaaccagg accgatggtt 960

gtgtttgcca cgccaggaat gctgcacgct gggcagtccc tgcagatctt ccggaaatgg 1020

gccggaacg aaaagaacat ggtcatcatg cccggctact gcgtgcagg caccgtcggc 1080

cacaagatcc tcagcgggca gcggaagctc gagatggagg ggcggcaggt gctggaggtc 1140

aagatgcagg tggagtacat gtcattcagc gcacacgcgg acgccaaggg catcatgcag 1200
ctggtgggcc aggcagagcc ggagagcgtg ctgctggtgc atggcgaggc caagaagatg 1260
gagttcctga agcagaagat cgagcaggag ctccgggtca actgctacat gccggccaat 1320
ggcgagacgg tgacgtgcc cacaagcccc agcatcccc taggcatctc gctggggctg 1380
ctgaagcggg agatggcgca ggggtgctc cctgaggcca agaagcctcg gtcctgcac 1440
ggcacctga tcatgaagga cagcaacttc cggtggtgt cctcagagca agccctcaa 1500
gagctgggtc tggtgagca ccagctgcgc ttacactgcc gcgtgcacct gcatgacaca 1560
cgcaaggagc aggagacggc attgcgcgtc tacagccacc tcaagagcgt cctgaaggac 1620
cactgtgtgc agcacctccc ggacggctct gtgactgtgg agtccgtcct cctccaggcc 1680
gccgccctt ctgaggaccc aggcaccaag gtgtgtctgg tctcctggac ctaccaggac 1740
gaggagctgg ggagcttctt cacatctctg ctgaagaagg gcctccccca ggccccagc 1800
tga 1803

<210> 63

<211> 3976

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 63

gcaggccgag cccagtggcg caggcactga gctgtactta tttgtgtgc tatttgacct 60
cttggtttca gagagctccc tggaccatct aatggctatg ggagatgata aaagcttcga 120
tgatgaagaa tcagtggatg gaaataggcc atcatcagct gcatcagcct tcaaggttcc 180
tgcacctaaa acatccggaa atcctgcaa cagtgcagg aagcctggtt cagcaggtgg 240
ccctaagggtt ggaggtgctt ctaaggaagg aggtgctgga gcagttgatg aagatgattt 300
tataaaagct ttacagatg tcccttctat tcagatttat tctagtcgag aactcgaaga 360

aacattaaat aaaatcaggg aaatTTTgtc agatgataaa catgactggg atcagcgtgc 420
caatgcactg aagaaaattc gatcactgct tgttgctgga gctgcacagt atgattgctt 480
ttttcaacat ttacgattgt tggatggagc acttaaactt tcagctaagg atcttagatc 540
ccaggtgggt agagaagctt gtattactgt agcccacctt tcaacagttt tgggaaacaa 600
gtttgatcat ggcgctgaag ccattgtacc tacactTTTT aatctcgtcc ccaatagtgc 660
aaaagtcatg gcaacttctg gatgtgcagc aatcagattt atcattcggc atactcatgt 720
accagactt ataccttta taacaagcaa ttgcacatca aaatcagttc ccgtgaggag 780
acgttcattt gaatTTTTag atttattgtt gcaagagtgg cagactcatt cattggaaag 840
acatgcagcc gtcttggtg aaactattaa aaagggaatt catgatgctg acgtgaggc 900
cagagtggag gcaagaaaga catacatggg tcttagaaac cactttcctg gtgaagctga 960
aacattatat aattcccttg agccatctta tcagaagagt cttcaaactt acttaaagag 1020
ttctggcagt gtagcatctc ttccacaatc agacaggtcc tcatccagct cacaggaaag 1080
tctcaatcgc ctttttctt ccaaattggc tacagcaa atccatcaactg tggctggaag 1140
agtatcagca ggcagcagca aagccagttc ccttcagga agcctgcagc gttcacgaag 1200
tgacattgat gtgaatgctg ctgcaggtgc caaggcacat catgctgctg gacagtctgt 1260
gcgaaggggg cgcttaggtg caggtgccct gaatgcaggt tcctatgcgt cactagagga 1320
tacttctgac aagctggatg gaacagcatc tgaagatggc cgggtgagag caaaactttc 1380
agcaccactt gctggcatgg gaaatgcaa ggcagattct agaggaagaa gtcgaacaaa 1440
aatggtgtct caatcacagc ctggtagccg gtctgggtct ccaggaagag ttctgaccac 1500
aacagccctg tccactgtga gctctggtgt tcaaagagtc ctggtcaatt cagcctcagc 1560
acaaaaaaga agcaagatac cacggagcca gggctgtagc agagaggcta gtccatctag 1620
gctttcagtg gccgaagca gtcgtattcc tcgaccaagt gtgagtcaag gatgcagccg 1680

ggaagctagt cgggagagca gcagagacac aagtcctggt cgctcttttc agcccctcgc 1740
ctccagacac cattccagat caactgggtgc cctctacgcc cccgaagtgt atggggcctc 1800
aggtccaggt tatgggatca gccaatcaag tcgactgtcg tcttctgtta gtgccatgcg 1860
agtcctgaac acaggttctg atgtggagga ggcgggtggca gatgccttga aaaaaccagc 1920
tcgaagaaga tatgaatcat atggaatgca ttcagatgat gacgccaaca gcgatgcac 1980
tagtgcttgt tcagaacgct cctatagttc tcgaaatggt agtattccta catatatgag 2040
gcagacggaa gatgtggcag aagtcctcaa tagatgtgct agttccaatt ggtcagaaag 2100
gaaagaaggc ctccataggtc tgcagaactt attaaaaaat cagagaacac taagtcgagt 2160
tgaactgaaa agattatgtg aaattttcac aagaatgttt gctgaccctc atggcaagag 2220
agtattcagc atgtttttgg agactctagt ggatttcata caagtcacac aagatgatct 2280
tcaagattgg ttgtttgtac tgctgacaca actactaaaa aaaatgggtg ctgatttgct 2340
tggatctggt caggcaaaag ttcagaaagc ccttgatggt acaagagagt cttttccaaa 2400
tgatcttcag ttcaatatcc taatgagatt tacagttgat cagaccaga caccaagctt 2460
aaaggtgaag gttgctatcc ttaaatacat agaaactctg gccaaacaga tggatccagg 2520
agattttata aattccagtg aaactgcct agcagtgtct cgggtcatca cttggacaac 2580
agaacccaaa agttctgatg ttcggaaggc agcacagtca gtgctgattt cattatttga 2640
actcaatacc ccagagttta caatgttatt aggagcttta ccaaaaactt ttcaggatgg 2700
tgctaccaag cttcttcata atcaccttcg aaacactggc aatggaacce agagttccat 2760
ggggagtcct ttgacaagac caacaccagc atcaccagct aactgggtcca gtcctcttac 2820
ttctcctacc aatacatcac agaatacttt atctccaagt gcatttgatt atgacacaga 2880
aaatatgaac tctgaagata tttatagctc tcttagaggt gtcactgaag caatccagaa 2940

tttcagcttc cgtagccaag aagatatgaa tgagccattg aaaagggatt ctaaaaaaga 3000
 tgatggcgat tcaatgtgtg gtggtcctgg gatgtctgac ccaagagcag gaggtgatgc 3060
 tactgactca agtcaaacag ctcttgataa taaagcttca ttgctccatt caatgcctac 3120
 tcactcctct ccacgctctc gagactataa tccatataac tattcagata gcatcagtcc 3180
 cttcaacaag tctgccctca aggaagccat gtttgatgat gatgctgacc agtttcctga 3240
 cgatctttcc ctagatcatt ctgacctagt tgcagagttg ttgaaggagc tgtctaacca 3300
 taatgagcgt gtagaagaaa gaaaaattgc cctctatgaa cttatgaaac tgacacagga 3360
 agaatctttt agtgtttggg atgaacactt caaaacaata ttgcttttat tgcttgaaac 3420
 gcttggagat aaagagccta caatcagggc tttggcatta aaggttttaa gagaaatcct 3480
 aaggcatcaa ccagcaagat ttaaaaacta tgcagaattg actgtcatga aaacattgga 3540
 agcacataaa gatcctcata aggaggtggt gagatctgct gaggaagcgg catcagtgtt 3600
 ggccacttca attagtcag agcagtgc ataaagtgtt tgtcctatca ttcaaactgc 3660
 agactaccca attaactctg ctgcaatcaa aatgcaaaca aaagtgatag agagagtgtc 3720
 caaggaaacc ctaaacctgc ttttgccaga gattatgcca ggtctaatac agggttatga 3780
 taattcagag agcagtgttc ggaaagcttg tgtcttctgc ctggtggctg ttcatgcggt 3840
 aattggatgat gaactaaaac cacatctcag tcaacttact ggcagtaaaa tgaagctact 3900
 gaatctttac atcaaactg cacaacagg ttctggagga gctgatccca ctactgatgt 3960
 ttctggacaa agttag 3976

<210> 64

<211> 3102

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 64

cgcatcatgg cggctggccg ggcccaggtc ccttcctccg aacaagcctg gcttgaggat 60
gctcaggtct tcatcaaaa gaccctgtgt ccagctgtca aggagcctaa tgtccagttg 120
actccagtgg taattgattg tgtgaagact gtctggttgt cccagggaag gaaccaaggt 180
tctacactgc ccctcagcta tagcttcgtc tcagtacagg acctcaagac tcaccagcgt 240
ctcccatgct gcagccacct gtcgtggagc agtagtgcac accaggcctg ggcccaagag 300
gctggaccaa atgggaaccc cctgccccga gagcagctgt tacttttagg gacactaaca 360
gacctatcgg cagacttgga acaagagtgc aggaacggaa gcctctatgt gagagataac 420
actggcgctc tgagctgtga gctcatagac ctggaccttt cttggttggg ccatcttttt 480
ctgttcccc gttggagtta cctccctcct gccagggtga attcctcagg ggaagggcac 540
ttggagctgt gggatgcccc tgtgccagtg ttctcttga ccatcagtcc tggccccgtc 600
acgcctatcc ctgtcctcta cccagagagt gcttcctgcc tgcctcaggct cagatcacac 660
ccagctgtca cccacgtgtc catcatcgtg caggctccctg cccagctggt gtggcacaga 720
gcccttcggc ctggtacagc ctatgtgctg acagaactgc gagtgtccaa gatccgtggt 780
cagcgccagc atgtttggat gaccagtcag tcctcccgctc tgttgctgct gaaaccagaa 840
tgtgtgcagg agctggaact ggagctggaa ggacccctct tagaggctga tccaagcca 900
ctcccatgc ccagcaactc ggaggacaag aaggatccag aaagtcttgt ccggtattct 960
agactcctat cctattcggg agcagtcact ggcgtgttga atgagccgc tggcctctat 1020
gagctggatg ggcagctggg gctctgcctt gcctaccagc agttccgtgg ccttaggcgg 1080
gtgatgcgac ctggagtgtg tctgcagctc caggatgttc acctgctcca gtcagtggga 1140
ggggggacaa gaaggccagt gctcgcccc tgcctccgtg gcgccgttct gcttcaaagc 1200
ttctctcgtc agaagcctgg ggctcactca tcccgtcaag cctacggggc ctccctgtac 1260
gagcagctgg tgtgggaacg tcagtttaga cttccctctt acctgtgggc taccaaggcc 1320

ctggaggagc tggcctgcaa gctgtgtccc catgtgtga gacaccacca gttcctgcaa 1380
cattcctctc ctgggagccc cagcctggga ctgcaactcc tggctcctac cctggatctt 1440
ctagctccgc caggcagccc tgttcggaat gcacacaatg agatccttga agagccacat 1500
cactgtcccc tccagaaata cactcggctg cagactccct cctccttccc cactctggcc 1560
accctgaaag aagaaggaca gcgtaaggcc tgggcctcct ttgaccctaa ggcccttctg 1620
ccctcccgaggccctccta cctgccagc tgccaactca atcgccgcct ggcttggctc 1680
tggtctgtc tgtgccctc tgccttctgc ccagcccagg ttttacttgg ggttctggtg 1740
gcttcattctc ataaaggttg tctgcaactt cgggaccaa gtggttccct gccctgcctg 1800
ctcctggcca agcactctca acccctcagt gaccacggc tgataggctg cctggtgcgg 1860
gcagagaggt ttcagttgat cgtagagagg gacgtgagaa gcagcttccc ttcctggaag 1920
gagctgagca tgccaggctt catccagaag cagcaggcca gagtctatgt ccagttcttt 1980
ctggctgatg cctgatcct gctgtgccc agaccctgcc ttcattcagc aacaccctca 2040
acacctcaga cagatccac cggcccagag ggacccacc taggacagag ccggtcttc 2100
ttgtctgcc acaaggaggc cctcatgaag cgtaattttt gtgtcccccc aggagcaagt 2160
ccagaggtgc ccaagccgc cctcagtttc tatgtgttg ggagctggct tgggggcacc 2220
cagaggaagg aggtactgg atgggggctg cccgagcccc agggaaatga cgacaatgat 2280
cagaaggttc acctatttt ctttggtct tcagtccgt ggtttgagtt cttgcaccgc 2340
ggacaggtgt accgactcgt agtcctggc cccgtacac caatgttggt tgaaaaggat 2400
ggttcactct gcatactctg gcgtcctctg gagttggctg gctgtgcatc ctgcctcact 2460
gtccaggaca actggactct ggagcttgaa ggctcccagg atatccaaga tgtgtggat 2520
gcaaacaagt cattgcctga atcctcactg accgacctgc tcagtgacaa tttcacagat 2580

tccttgggtgt ctttctccgc tgagattttg tcacggacac tatgtgaacc ctttgtggcg 2640
 tctctctgga tgaaactggg gaacacgggg gccatgagaa ggtgtgtgaa gctaacagtc 2700
 gctcttgaga ctgctgaatg tgaattcccc cctcacctgg atgtatatat agaagaccca 2760
 cacttgcctc cctcactagg actacttcca gaagcccggg tccacttcag ccagttggag 2820
 aaaagggttt ccagatctca caatgtttat tgttgtttcc ggtcatccac ttatgtgcag 2880
 gtcctgagtt ttccccctga gaccaccatc agcgttcccc tgccccacat ctacctggct 2940
 gaacttctgc aggggtgtca gtccccattc caggccactg cctcttgcca tctgtctct 3000
 gtcttcagcc ttcagctctt ctgggtgtgt gcttattgta ccagcatctg ccggcaggct 3060
 cctggtggag gatgggactg ccgaagccgt ggtgacctgt ag 3102

<210> 65

<211> 2688

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 65

atgaaaatcg gcagtgggtt cctgagtggc ggccggaggta ccggcagtag cggtaggtagc 60
 ggctccggcg gcggtggtag tggcgggcgc ggccggcgcg gcagcagcgg caggagggca 120
 gagatggaac ccacctttcc ccagggtatg gttatgttca accaccgtct tccccggtc 180
 accagcttca cccggccggc ggggtcgcc gccctcccc cgcaatgcgt gttatcctcc 240
 tctacctccg cagccccggc cgtgagccc cccctccgc cagccccga catgacttcc 300
 aagaaggagc cggcggcgtc agccgggcc ttccctcgc agaggacctc ctgggggttc 360
 ttgagtcctt tggttagcat caaacaggag aaaccgcgg atcctgagga gcagcagtc 420
 caccaccacc atcaccacca ccactatggg gggctgttcg ctggagctga agagaggtct 480
 ccaggcctag gaggcgtga aggggggagt cacggcgtca tccaggacct cagtattctc 540

caccagcatg tccagcagca accagcccag caccaccgtg acgtattact cagcagcagt 600
agcaggactg atgaccacca tggcactgag gagccaaagc aggacactaa tgtcaaaaag 660
gcaaaaaggc caaagccaga atctcagga atcaaagcca agaggaagcc aagtgcattct 720
tccaaacctt ctttggttg agatggagaa ggtgccatcc tctcccaag tcagaaacct 780
catatctgtg atcactgtag tgtgctttc cgaagctcct atcacctgcg gagacatgtc 840
ctcattcata caggagaaag acctttccag tgcagccagt gtagtatggg tttcattcag 900
aaatacctac tacagagaca tgagaaaatt catagtagag agaagccatt tggatgtgat 960
cagtgcagca tgaagtttat tcagaagtac catatggaga gacacaagag gacacatagt 1020
ggagaaaagc catataagtg tgacacttgc caacagtatt tttcaaggac tgatagattg 1080
ttgaagcaca ggcgcacatg tggatgaagtc atagttaaag gagccactag tgcagaacct 1140
gggtcatcaa accataccaa tatgggtaat ctggctgtgt tgtctcaggg aaatacaagt 1200
tcttcaagga gaaaaacaaa gtcaaaaagc atagctattg aaaataagga acagaagacc 1260
ggtaaaacaa atgaatcgca aatttcaaat aatataaaca tgcagagtta ctcagtagaa 1320
atgcctaccg tgtcttcag tggaggcata attggcactg gaatagatga actgcagaag 1380
agggtgccaa aattgatctt taagaaagga agcagaaaga atacagataa aaactacctt 1440
aactttgtgt caccattacc agacatagta ggacagaaat ccttgtctgg aaaaccaagt 1500
ggctcacttg gcatagtatc aaataatagt gtggagacca ttggtcttct ccaaagtaca 1560
agtggcaaac aaggtcagat aagtagtaat tatgatgatg ccatgcagtt ttcaaagaaa 1620
agaagatatt taccaactgc cagcagcaac agtgcctttt ctataaacgt aggacacatg 1680
gtctcccaac agtctgtcat tcagtctgca ggtgtcagtg ttttggacaa tgaggcacca 1740
ttgtcactta ttgactcctc agctctaaat gctgaaatta aatcttgtca tgacaagtct 1800
ggaattcctg atgaggtttt acaaagtatt ttggatcaat actccaacaa atcagaaagc 1860

.cagaaagagg atcctttcaa tattgcagaa ccacgagtgg atttacacac ctcaggagaa 1920
 cactcagaat tggttcaaga agaaaatttg agcccaggca cccaaacacc ttcaaatgat 1980
 aaagcaagta tgttgcaaga atactccaaa tacctccaac aggcttttga aaaatccact 2040
 aatgcaagtt ttactcttgg acaagggttc caatttgtca gtttgtcttc acctctccac 2100
 aaccacactt tgtttccaga aaaacaaata tacactacgt ctcttttga gtgtggttcc 2160
 ggccaatctg ttacctcagt gttgcatct tcatgtccaa agcctctttt tgggatgttg 2220
 tttggatctc agccaggtct ttatttgtct gctttggatg ctacacatca gcagttgaca 2280
 ccttcccagg agtggatga tctgatagat tctcagaaga acttagagac ttcacagcc 2340
 ttccagtcct catctcagaa attgactagc cagaaggaac agaaaaactt agagtcttca 2400
 acaggcttcc agattccatc tcaggagtta gctagccaga tagatcctca gaaagacata 2460
 gagcctagaa caacgtatca gattgagaac tttgcacaag cgttttggtc tcagtttaag 2520
 tcgggcagca gggtgccaat gacctttatc actaactcta atggagaagt ggaccataga 2580
 gtaaggactt cagtgtcaga tttctcaggg tatacaaata tgatgtctga tgtaagtga 2640
 ccatgtagta caagagtaaa gacaccacc agccagagtt acaggtaa 2688

<210> 66

<211> 3795

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 66

atgtcgtgc agcgggagcc cccgcggccc gagccgccgc cgccgttccc gccgtgccc 60
 ttgcagccgc ccccgccgcg ggagtcggct tccccggctg agcagccgcc gcggccgccg 120
 agggagacgg tgcgcctgga gctggtgctt aaggacccca ccgacgagag ctgcgtggag 180
 ttcagttacc cggagctgct gctgtgcgga gaacaacgga agaagctcat tcacacagaa 240

gaccatttta atgatgaaca tcaggagagg caagaggtgg aaatgttggc taagaagttt 300
gaaatgaaat atggtgggaa accccgtaaa caccggaagg atcggctaca agattttaatt 360
gatatagget ttggctatga tgagacagat ccatttattg ataactcaga ggcttatgat 420
gaattagttc ccgcttctct aacaacaaaa tatggagget tttatatcaa cactggcact 480
ctacagtttc gccaaagcttc agatactgaa gaagatgata ttacagacaa ccaaaagcac 540
aagccaccca aggtcccca aataaaagag gatgatattg agatgaagaa gcggaagcgg 600
aaagaggaag gggaaaagga gaagaagcca aggaaaaaag ttcccaaaca actgggagtt 660
gtggctctaa attcacacaa gtctgaaaaa aagaagaaac gttataaaga ttctctttct 720
ctagctgcca tgattagaaa attccagaaa gagaaggatg cattaaagaa ggagtctaac 780
cccaaagtcc cagtgcctt gtcaaccct tctctgaata aaccccatg tgctgctgca 840
gcactgggga atgacgtccc ggacttaaat ctgagcagcg gtgatccaga ccttcccatt 900
tttgtagca caaatgaaca tgagctgttt caggaagctg aaaatgccct agagatgcta 960
gatgattttg acttcgacag attactggat gctgcttctg atggtagccc cctatctgag 1020
tcggggggtg aaaatggaac caccaccag ccaacctaca cttctcaggt tatgccccaa 1080
gtgttaccta cactcccaga gggctacct gtaacttctg aaaaacgtat cgaagacctt 1140
cgtgtagctg ccaaactttt tgatgaagaa ggaaggaaaa aattctttac acaggatatg 1200
aataatattc ttctggacat tgagttacag ctacaagaac taggcctgt cattcgcagt 1260
ggtgtctact cccaccttga agcttttgtg ccatgcaata aagaacact agtaaaacgt 1320
ctgaagaagt tacatctcaa tgtccaggat gatcgtttaa gagaacctct gcaaaaactg 1380
aaactggctg ttagcaatgt catgcctgaa cagctattta aataccagga ggactgccag 1440
gctcgtagtc aagctaagtg tgccaaattg cagacagatg aagaacgaga aaaaaatgga 1500

tctgaagagg atgatgatga gaaaccagga aaacgtgtca taggaccaag aaagaaattc 1560
cactgggatg acactatcag aactttgtta tgtaaccttg ttgagatcaa attgggatgc 1620
tatgagttag aaccaaataa aagccagtct gctgaagatt atcttaagtc ttttatggag 1680
acagaagtga agcccctgtg gcctaagggc tggatgcagg caagaatgct ttttaaggaa 1740
agccggagtg ttcataatca tcttacttct gctccggcaa agaaaaaggt gattcctgca 1800
cctaaacca aagtaaagga ggtgatggta aagacccttc ctctccattc tttcccact 1860
atgcttaagg agttagtcc aaaaaaggac cagaaaactc caacatccct ggtggcttcg 1920
gttagcggtc ctccaacgag ctccagcaca gctgccattg ctgcagctag ctctagctct 1980
gcaccagccc aagaaacat ctgcctcgac gactcactag atgaagacct ttctttccat 2040
tcaccttcac tggatcttgt ttctgaagct ttagcggta tcaacaatgg gaacaagggc 2100
cctccagttg gctcaaggat aagcatgcca accacaaagc ctggtccagg actgagagaa 2160
gaaaaattag caagtatcat gagtaagctg ccactagcta ctcccaaaa actagattct 2220
actcagacta cacattcttc aagtcttatt gctggtcaca cagggccagt accaaagaaa 2280
ccccaggatt tagctcatac tggcatctct tcaggcetta ttgctggttc ttccattcag 2340
aaccetaaag tttctttaga acctttgcc gccaggctac ttcaacaagg acttcagagg 2400
tcaagccaga ttcacacttc ttcctcttca cagacccatg tctcctcttc ttccaagcc 2460
caaattgctg cctcttctca tgetctggga acatccgagg cccaagatgc ttcttcgtta 2520
acacaagtaa caaagtgca ccagcattca gctgtccagc agaactatgt gtctccatta 2580
caggccacca tcagtaaate ccagaccaac cccgtcgtga agttaagtaa taatcccaa 2640
ctctctgtt cctctcact tattaagact tcagataagc cacttatgta ccgccttccc 2700
ttatctaccc cctcacctgg aatggttct caagggtccc accccctggt ttctaggaca 2760
gtacctagca ccactacctc cagtaactat ttagccaagg ctatggtgtc acagatctcc 2820

acgcagggtt tcaaattctcc cttctcgatg gctgcctccc caaaacttgc cgcattctccc 2880
 aagcctgcc aatctcctaa acccctgccc tcgcctaagc cttctgcctc acccaagccc 2940
 tctctgtcag ctaagccttc agtatcaact aaacttattt ctaaattcaa cccaactccc 3000
 aagcctactg tatccccaag tagttccagt ccaaatgcac tagttgccc ggtagccac 3060
 tccagcacta acagcccagt ccataaacag ccagtgga tgaacatcag cagacagtct 3120
 cccaccttga atttattgcc ctctagtgc acttcaggcc ttccacctac aaaaaatctt 3180
 caggccccct caaagctaac aaactcatca tccactgga ctgttggga gaacagcttg 3240
 agtgaattg caatgaatgt acctgccagc agaggtagca accttaactc aagcggagct 3300
 aataggacta gtctgtctgg gggaacagga agtgaacac aggtgtctac caaaccattg 3360
 tctactccac atagaccatc cactgcctca ggtcttcag tggtaacagc cagtgtgcag 3420
 tccacagcag gagcatcatt attggctaatt gcctcacctc tgactctcat gacatcacct 3480
 ttgtctgtaa caaatcaaaa tgtgactcct tttgggatgc tgggtggcct tgttccagtg 3540
 accatgcct tccagtttcc cttggagata tttggctttg gaacggacac agctggagtg 3600
 acaaccacct cgggatctac ctcagccgt ttccaccata gcctaactca gaatttacta 3660
 aagggtttac agccaggagg agctcagcat gcagcaacgc tttccactc acctctgcct 3720
 gcacacttac agcaagcatt tcacgatgga ggccaaagta aaggggacac taaattacca 3780
 cggaatctc agtga 3795

<210> 67

<211> 1452

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 67

atggctgcag cgcagcgacg gccggggccg ggagcgggcc tgggcggcca ggagaagcag 60

ttccccgccg cgctgctgag tttcttcac tacaaccgc gcttcgggcc gcgcgaagga 120
caggaggaaa ataagatttt atttatcat ccaaatgagg tagaaaagaa tgagaagatt 180
agaaatgtcg gattgtgtga agctattgta cagtttaca ggacatttag cccatcaaaa 240
cctgcaaaat cttacatac acagaagaac agacagttct tcaatgaacc agaagaaaat 300
ttctggatgg tcatggttgt tcggtgtcct ataattgaaa aacagagtaa agatggaaaa 360
ccagttattg aatatcaaga ggaggagttg ttggacaagg tttatagctc ggtgctgcgg 420
cagtgtaca gcatgtaca gctttttaat ggtacatttc ctgaaagcca tggaagacgg 480
agggtccaac ttctgaaaga aagattagag aaattcttcc atcggtatth gcaaagcta 540
catttgcagt catgtgacct acttgacatt tttggtggaa tcagcttctt cccgttgat 600
aaaatgactt atttgaat cagtccttt attaatagaa tggaggaaag cctgaatata 660
gtcaaataca ctgcttttct ctataacgat cagctcatct ggagtggatt agaacaagat 720
gacatgagaa tttatataca ataccttacc acctcccttt tccaaggca catcgacct 780
gagttagcag gaagggattc tccaataaga gcagaaatgc caggaaatct tcaacactat 840
ggaagatttc ttaccggacc cttgaacctc aatgatccag atgcaaatg cagattcccc 900
aaaatttttg taaatacaga tgacaattat gaagagctcc atttaatcgt ttataaggcc 960
atgagtgcgg ctgtgtgctt tatgatcgac gcctctgtcc acccaacgtt ggatttttgc 1020
cgaagactgg acagcatcgt tgggccccag ctcacagtgc tggcctctga catctgtgaa 1080
cagtttaaca tcaacaagag gatgtccggg tctgagaaag aacccagtt taagtttate 1140
tacttcaacc acatgaatct cgccgagaag agcacagttc acatgaggaa aacgcccagc 1200
gtgtcgtca cttccgtgca cccgattta atgaagattc tcggtgacat caacagtgc 1260
tttaccagag tggatgaaga tgaggagatc attgtgaagg ccatgagtga ttactgggtt 1320

gttgaaaga agtctgatcg gcgggactcc tatgttattt tgaatcaaaa aaatgcaaac 1380
 ctgattgaag taaatgaaga ggtcaagaaa ctttgtgcaa cgcagttcaa caacatcttc 1440
 ttcttgatt ga 1452

<210> 68

<211> 1842

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 68

atggcggcta tcgaagcggc tgcagagccg gtaacggtgg tggcggtgt tgggcaaag 60
 gcgaaagacg aagaggagga ggaagaggag ccgctgccac cgtgcgaggc ggtgcgctgg 120
 gccccagttg gggcgggtggc ggaggcccgg cctggggcaa ccgcgttttt agaagaggcg 180
 acggccgagg agcctggcgc ggccccgggc tccccgccgg attcgccggg ccggacgctg 240
 cggcggctgc gggcagagcg gcggcggctg gactcggcgc tgctggcgct gtcctcgcac 300
 ttcgcgcagg tgcagttccg cctgcgccag gtggtgcgcg gggcgccggc ggagcagcag 360
 cgccttctgc gggagctcga agacttcgcc ttccgcggct gccctcacgt cctaggttac 420
 gaagggcccg gcgacccgc cagcgatgag ggcgatgggc tgccagggga ccggccacgg 480
 ttgcggggcg aggaccagag tgagcaggaa aagcaagagc gtctggaaac ccaaaggag 540
 aagcagaaag aactgatact gcagctcaag acccagctag atgacctgga aacgtttgcc 600
 tatcaagagg gcagttatga ctcgctgcca cagtccgtgg tgttggaaag acagcgggtg 660
 atcatagatg agttaataaa gaaactggac atgaatctga atgaggacat cagttccctg 720
 tccactgaag agcttcgtca gcgtgtagat gcagcagtg ctcagatcgt caaccagcc 780
 cgagtcaaag aacagttggt tgagcaactg aaaactcaga tccgagacct tgagatgttt 840
 atcaacttca tccaagatga agtggaagc cccttcaga cagtggtgg aactgtgag 900

tgcaaggccg gtgggaagac aggaaatggc tgcagcagaa caggcagcag cagaacgcct 960
 ccaggaaaca gcaaaacaaa ggcagaggat gtgaagaaag tccgggagac ggggctgcac 1020
 ctgatgcggc gagcgctggc cgtgctccag atctttgctg ttagccagtt tggttggtgcc 1080
 acaggccaga tccctccaac cctgtggcag agggctccagg ctgacagaga ctactctccc 1140
 ttgctgaaga ggctggaggt gtcagtggac agagtgaagc agctagccat gaggcagcag 1200
 ccacatgacc atgtcatcac ctctgccaac ctccaggacc tctctctggg aggcaaggat 1260
 gagctgacta tggctgtgcg gaaggagcta acggtggctg tgaggacact gctggcccat 1320
 ggactgtatg cctcctcccc agggatgagc cttgttatgg ctccatttgc ttgtttgctg 1380
 ccagccttct cctcgcccc agaggccatg caccctggg agctctttgt aaagtactac 1440
 catgctaaga acggcctgctc ttatgtggaa tccccagccc ggaagctctc ccagtccttc 1500
 gcccttcctg ttacgggagg cactgttgctc acccccaaac agagcctact gacagccatc 1560
 cacatggtgc tgacagagca tgaccctttt aagcgcagtg cagactcaga attgaaggcc 1620
 ttggtgtgca tggcactgaa tgagcagcgt ctggtgtcct ggggtgaacct catctgcaag 1680
 tccgggtcac tcatcgagcc tcactaccag ccctggagct acatggcaca cacaggcttt 1740
 gagagtgcc tcaacctgct cagtcgcctc agcagcctca agtttagcct ccctgtagat 1800
 ctggctgtgc gccagctcaa aaacatcaaa gatgcctttt ga 1842

<210> 69

<211> 4074

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 69

atggcggaca ccgacctgtt catggaatgt gaggaggagg agttggagcc atggcagaaa 60

atcagtgatg tcattgagga ctctgtagtt gaagattata attcagtgga taaaactacc 120

acagctggca atccttttggc ccagcaaggt ggacagccac tcctcctgac ccagaatcca 180
 gccccaggtc tgggcacaaat ggttactcaa ccagtattga ggcctgttca ggtcatgcag 240
 aatgccaatc atgtgactag ttcccctgtg gctcacaac caatatttat cactacgcag 300
 ggatttcctg taaggaatgt ccggcctgta caaaatgcaa tgaatcaggt tgggattgtg 360
 ctgaacgtac agcaaggcca aacgggttaga ccaattacac tagttccagc cccaggtacc 420
 cagtttggtta agccgacagt tggagttcca caagtgttct cccagatgac cctgtgagg 480
 ccaggttcca caatgcctgt gagggccacc accaacacct tcaccaccgt catcccgcc 540
 actcttacca ttgaagcac cgtccacag tccagttcc agcagaccaa gtccactccc 600
 agcacttcta ccaactccac tgccacacag ccaacctcac tggggcaact agctgttcag 660
 tctccaggcc agtcaaacca gaccacgaat cccaagctag ctccctcctt cccctctcca 720
 cctgcagtga gcattgccag ctttgtcact gtgaagcgac ctggtgttac aggcgaaaat 780
 agcaatgaag tggccaaatt ggtgaatacc cttaacacca tcccttcctt gggccagagt 840
 cctgggccag tgggtggtgtc caacaacagc tctgctcatg gctctcaaag aaccagcgga 900
 cctgagtctt caatgaaagt gacctcttcc atcccagtat ttgacctcca ggatggtgga 960
 cggaataat gtccacgatg taatgctcaa ttctgtgtta ctgaagcttt gagaggtcac 1020
 atgtgttact gttgccaga aatggttgaa taccagaaga aaggaaagtc cctggattca 1080
 gaaccagtg tcccatcagc agcaaagccc ccatccctg agaaaacagc tcctgttgct 1140
 tccacacctt cttctacacc tattcctgct ctgtcacgc ctaccaaagt accagaacca 1200
 aatgagaacg tggcgatgc cgtccagacc aaactcatta tgctttaga tgacttctac 1260
 tatggacggg atggtggcaa agtagcccag ctacaaaatt tccctaaggt cgccacatct 1320
 ttccgatgcc cacattgtac caaaaggcta aaaaacaata ttcgattcat gaaccatatg 1380
 aaacaccacg tagaactcga tcagcagaac ggtgaggtag atggtcacac tatctgccag 1440

cactgttacc gccagttttc cactcccttc cagcttcagt gccacttgga aaatgttcat 1500
agtcctatg aatctactac caagtgaag atctgtgaat gggcgtttga aagtgaacca 1560
ctattttctcc agcatatgaa ggatactcat aagcctggag agatgcctta tgtttgccag 1620
gtgtgtcaat atcgctcctc actctactct gaggtagatg tccattttcg gatgatccat 1680
gaggataccc ggcactgtct ctgcccttat tgcctgaagg tcttcaaaaa tggcaatgca 1740
ttccaacagc attacatgag gcaccagaag agaaatgttt atcactgcaa caaatgccgg 1800
ctgcagtttc tctttgcaa ggacaaaatt gaacacaagc ttcaacacca taaaaccttc 1860
cgtaaaccga agcagctgga gggcttgaaa ccaggcacca aggtgacaat ccgggcttcc 1920
cgagggcagc cacgaactgt tcctgtatcc tctaatagata cacctcccag cgccttgag 1980
gaggcagcac cgtgacctc ctcaatggac cctctgcctg tcttccttta tccccctgtc 2040
cagcgcagca tccagaagag agctgttagg aaaatgagtg tcatgggccc gcagacatgc 2100
ctggagtgca gttcgagat cccagacttc cctaatacatt tccctactta cgtacactgc 2160
tctctgtgtc gctatagcac ctgctgttct cgagcttatg ccaaccacat gatcaacaat 2220
catgttccac ggaagagccc caagtatttg gctttgttta aaaattctgt gagtggaaac 2280
aagctggcct gcacttcatg tacctttgtt acctctgtgg gcgatgctat ggccaagcat 2340
ttggtattca acccctctca cagatccagc agcatcctgc cacggggact cacttgata 2400
gctcactcaa ggcatggcca gactcgtgac cgagtgcag accggaacgt gaagaatatg 2460
taccctcctc cttccttccc cactaacaaa gctgccactg tgaaatctgc gggggccacc 2520
ccagctgagc ctgaagagct actaactccc ttagccccag cactcccac accagcctca 2580
actgcaaccc caccaccaac cccactcac ccgcaggctt tagcccttcc accgtggct 2640
acagagggag ccgaatgtct gaatgttgat gatcaggatg aaggagccc agtcacccaa 2700

gaacctgagc tagcatcagg tggtaggtggt agtggtaggag ttggcaaaaa ggagcagctg 2760
tctgtgaaga agcttcgagt agtactgttt gctctatgct gcaatacaga acaggcagct 2820
gaacacttcc gaaatcccca gcgacgtatt cgccgttggc ttcgacgttt ccaggcctcc 2880
cagggggaga atctagaggg caaatatctg agctttgagg cagaagagaa actggctgag 2940
tgggtgctaa ccagcgcga acaacagcta cctgtaaatg aggagacctt gttccagaag 3000
gccacaaaa taggacgttc tttggaaggg gggtttaaga tctcctatga gtgggctgtg 3060
cgtttcatgc tgcggcacca cctgactccc catgcccggc gagctgtgga ccacacccta 3120
cctaaggatg tagcagagaa tgcaggactc ttcattgatt ttgtacaacg gcagattcac 3180
aaccaggact tacccttgtc tatgattgtg gctattgatg agatctcttt gttcctggat 3240
acagaggtgc tgagcagtga tgatcgaaag gagaatgccc tgcagacagt gggcacaggg 3300
gaaccttggt gtgatgtagt cctagccatt ctggcagatg gcactgtcct tcccaccctg 3360
gttttctaca gagggcagat ggatcagcct gctaacaatgc cagactccat attgctagag 3420
gcaaaggaga gtggctacag tgatgacgag atcatggagc tgtgggtcaac tcgagtgtgg 3480
cagaagcaca cagcttgcca gcgcagcaaa ggcatgcttg tgatggactg tcatcgact 3540
cacttgctcag aagaggtact ggctatgctt agtgcctcta gcactttgcc tgcagtggtc 3600
ccagcaggct gtagctccaa aattcagcca ttagatgtat gcatcaaaag aactgtcaag 3660
aacttcctgc ataaaaaatg gaaggaacag gctcgggaaa tggcagatac tgcattgtat 3720
tctgatgtcc tgcttcagct ggtgcttgct tggctgggtg aagtgttagg tgtcattggg 3780
gactgtccag agctagtcca gcgctccttc ctggtaggta gtgttctgcc tggccccgat 3840
ggcaacatta actcacctac aagaaatgct gacatgcagg aggagctaata tgcctcccta 3900
gaggagcaac tgaagctgag tggggaacat tctgagtctt cactccacg acccagatca 3960
tctcctgaag agacaattga gcctgaaagt cttcaccagc tctttgaggg tgaaagtgag 4020

accgagtctt tctatggctt tgaagaagct gacctagatc tgatggagat ttga 4074

<210> 70

<211> 10701

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 70

atgactgcgt ggaggagatt ccagtcgctg ctccctgcttc tcgggctgct ggtgctgtgc 60
gcgaggctcc tcactgcagc gaagggtcag aactgtggag gcttagtcca gggccccaat 120
ggcactattg agagcccagg gtttcctcac gggatatcca actatgccaa ctgcacctgg 180
atcatcatca cgggcgagcg caataggata cagttgtcct tccatacctt tgctcttgaa 240
gaaaattttg atattttatc agtttacgat ggacagcctc aacaaggga tttaaaagtg 300
agattatcgg gatttcagct gccctcctct atagttagta caggatctat cctcactctg 360
tggttcacga cagacttcgc tgtgagtgcc caaggtttca aagcattata tgaagtttta 420
cctagccaca cttgtgaaa tcctggagaa atcctgaaag gatttctgca tggaacgaga 480
ttcaacatag gagacaaaat ccggtacagc tgcctccctg gctacatctt ggaaggccac 540
gccatcctga cctgcatcgt cagcccagga aatggtgcat cgtgggactt cccagctccc 600
ttttgcagag ctgagggagc ctgcggagga accttacgcg ggaccagcag ctccatctcc 660
agcccgcact tcccttcaga gtacgagaac aacgcggact gcacctggac cattctggct 720
gagccccggg acaccattgc gctggtcttc actgactttc agctagaaga aggatatgat 780
ttcttagaga tcagtggcac ggaagctcca tccatatggc taactggcat gaacctcccc 840
tctccagtta tcagtagcaa gaattggcta cgactccatt tcacctctga cagcaaccac 900
cgacgcaaag gatttaacgc tcagttccaa gtgaaaaagg cgattgagtt gaagtcaaga 960
ggagtcaaga tgctgccag caaggatgga agccataaaa actctgtctt gagccaagga 1020

ggtgttgcac tggctctctca catgtgtctc gatcctggga ttccagaaaa tggtagaaga 1080
gcaggttccg acttcagtag ggttgggtgca aatgtacagt tttcatgtga ggacaattac 1140
gtgctccagg gatctaaaag catcacctgt cagagagtta cagagacgct cgctgcttgg 1200
agtgaccaca ggcccatctg ccgagcgaga acatgtggat ccaatctgcg tgggccccagc 1260
ggcgctatta cctcccctaa ttatccggtt cagtatgaag ataatgcaca ctgtgtgtgg 1320
gtcatcacca ccaccgaccc ggacaaggtc atcaagcttg cctttgaaga gtttgagctg 1380
gagcgaggct atgacaccct gacggttggg gatgctggga aggtgggaga caccagatcg 1440
gtcttgtacg tgctcacggg atccagtgtt cctgacctca ttgtgagcat gagcaaccag 1500
atgtggctac atctgcagtc ggatgatagc attggctcac ctgggtttta agctgtttac 1560
caagaaattg aaaagggagg gtgtggggat cctggaatcc ccgcctatgg gaagcggacg 1620
ggcagcagtt tcctccatgg agatacactc acctttgaat gcccggcggc ctttgagctg 1680
gtgggggaga gagttatcac ctgtcagcag aacaatcagt ggtctggcaa caagcccagc 1740
tgtgtatttt catgtttctt caactttacg gcatcatctg ggattattct gtcaccaa 1800
tatccagagg aatatgggaa caacatgaac tgtgtctggg tgattatctc ggagccagga 1860
agtcgaattc acctaatctt taatgatttt gatgttgagc ctcaatttga ctttctcgcg 1920
gtcaaggatg atggcatttc tgacataact gtccctgggta ctttttctgg caatgaagtg 1980
ccttcccagc tggccagcag tgggcatata gttcgcttgg aatttcagtc tgaccattcc 2040
actactggca gagggttcaa catcacttac accacatttg gtcagaatga gtgcatgat 2100
cctggcattc ctataaacgg acgacgtttt ggtgacaggt ttctactcgg gagctcggtt 2160
tctttccact gtgatgatgg ctttgtcaag acccagggat ccgagtccat tacctgcata 2220
ctgcaagacg ggaacgtggg ctggagctcc accgtgcccc gctgtgaagc tccatgtggg 2280

ggacatctga cagcgtccag cggagtcatt ttgcctcctg gatggccagg atattataag 2340
gattctttac attgtgaatg gataattgaa gcaaaaccag gccactctat caaaatgact 2400
tttgacagat ttcagacaga ggtcaattat gacaccttgg aggtcagaga tgggccagcc 2460
agttcgtccc cactgatcgg cgagtaccac ggcacccagg caccacagtt cctcatcagc 2520
accgggaact tcatgtacct gctgttcacc actgacaaca gccgctccag catcggttc 2580
ctcatccact atgagagtgt gacgcttgag tcggattcct gcctggacce gggcatccct 2640
gtgaacggcc atcgccacgg tggagacttt ggcacaggt ccacagtgc tttcagctgt 2700
gaccgggggt acacactaag tgacgacgag cccctcgtct gtgagaggaa ccaccagtgg 2760
aaccacgct tggccagctg cgacgctcta tgtggaggct acatccaagg gaagagtgga 2820
acagtccttt ctctgggtt tccagatttt tatccaaact ctctaaactg cacgtggacc 2880
attgaagtgt ctcattggaa aggagttcaa atgatcttcc acacctttca tcttgagagt 2940
tcccacgact atttactgat cacagaggat ggaagttttt ccgagcccg tggcaggctc 3000
accgggtcgg tgttgctca tacgatcaag gcaggcctgt ttggaaactt cactgcccag 3060
cttcggttta tatcagactt ctcaatttcg tacgagggt tcaatatcac attttcagaa 3120
tatgacctgg agccatgtga tgatcctgga gtccctgcct tcagccgaag aattggtttt 3180
cactttggtg tgggagactc tctgacgttt tctgcttcc tgggatatcg tttagaaggt 3240
gccaccaagc ttacctgcct ggggtggggc cgccgtgtgt ggagtgcacc tctgccaagg 3300
tgtgtggccg aatgtggagc aagtgtcaaa ggaaatgaag gaacattact gtctccaaat 3360
tttccatcca attatgataa taccatgag tgtatctata aaatagaaac agaagccggc 3420
aaggcatcc accttagaac acgaagcttc cagctgtttg aaggagatac tctaaaggta 3480
tatgatggaa aagacagttc ctacgtcca ctgggcacgt tcactaaaaa tgaacttctg 3540
gggctgatcc taaacagcac atccaatcac ctgtggctag agttcaacac caatggatct 3600

gacaccgacc aagggttttca actcacctat accagttttg atctggtaaa atgtgaggat 3660
ccgggcatcc ctaactacgg ctataggatc cgtgatgaag gccactttac cgacactgta 3720
gttctgtaca gttgcaacct ggggtacgcc atgcatggca gcaacacct gacctgtttg 3780
agtggagaca ggagagtgtg ggacaaacca ctaccttctg gcatagcgga atgtggtggt 3840
cagatccatg cagccacatc aggacgaata ttgtccctg gctatccagc tccgtatgac 3900
aacaacctcc actgcacctg gattatagag gcagaccag gaaagacct tagcctccat 3960
ttcattgttt tcgacacgga gatggctcac gacatcctca aggtctggga cgggccggtg 4020
gacagtgaca tcctgctgaa ggagtggagt ggctccgcc ttccggagga catccacagc 4080
accttcaact cactcacct gcagttcgac agcgacttct tcatcagcaa gtctggcttc 4140
tccatccagt tctccacctc aattgcagcc acctgtaacg atccaggtat gccccaaat 4200
ggcaccgcgt atggagacag cagagaggct ggagacaccg tcacattcca gtgtgacct 4260
ggctatcagc tccaaggaca agccaaaatc acctgtgtgc agctgaataa ccggttcttt 4320
tggcaaccag accctcctac atgcatagct gcttgtggag ggaatctgac gggcccagca 4380
ggtgttattt tgtcacccaa ctaccacag ccgtatcctc ctgggaagga atgtgactgg 4440
agagtaaaag tgaaccgga ctttgtcatc gccttgatat tcaaaagttt caacatggag 4500
cccagctatg acttctaca catctatgaa ggggaagatt ccaacagccc cctcattggg 4560
agttaccagg gctctcaggc ccagaaaga atagagagta gcggaaacag cctgtttctg 4620
gcatttcgga gtgatgcctc cgtgggcctt tcagggttcg ccattgaatt taaagagaaa 4680
ccacgggaag cttgttttga ccaggaat ataatgaatg ggacaagagt tggaacagac 4740
ttcaagcttg gctccacat cacctaccag tgtgactctg gctataagat tcttgacccc 4800
tcatccatca cctgtgtgat tggggtgat gggaacct cctgggacca agtgtgccc 4860

tcctgcaatg ctccctgtgg aggccagtac acgggatcag aaggggtagt tttatcacca 4920
aactaccccc ataattacac agctgggtcaa atatgcctct attccatcac ggtaccaaag 4980
gaattcgtgg tcttttgaca gtttgccat ttcagacag ccctgaatga tttggcagaa 5040
ttatttgatg gaacccatgc acaggccaga cttctcagct cactctcggg gtctcactca 5100
ggggaaacat tgcccttggc tacgtcaaat caaattctgc tccgattcag tgcaaagagc 5160
ggtgcctctg cccgcggcct ccacttcgtg tatcaagctg ttctctgtac cagtgcacac 5220
caatgcagct ctgtccccga gccagatac ggaaggagaa ttggttctga gttttctgcc 5280
ggtccatcg tccgattcga gtgcaacccg ggatacctgc ttcagggttc cacggcgctc 5340
cactgccagt ccgtgcccga cgccttggca cagtggaacg acacgatccc cagctgtgtg 5400
gtaccctgca gtggcaattt cactcaacga agaggtacaa tcctgtcccc cggctaccct 5460
gagccatacg gaaacaactt gaactgtata tggaagatca tagttacgga gggctcggga 5520
attcaagatc caagtgtatc gttttgccac ggagcagaac tgggacttcc ctttgagatc 5580
cacgatggtg gggatgtgac cgcaccaga ctgggaagct tctcaggcac cacagtaccg 5640
gcactgctga acagtacttc caaccaactc tacctgcatt tccagtctga cattagtgtg 5700
gcagctgctg gtttccacct ggaatacaaa actgtaggtc ttgctgcatg ccaagaacca 5760
gccctcccca gcaacagcat caaaatcgga gatcgggtaca tggatgaacga cgtgctctcc 5820
ttccagtgcg agcccgggta caccctgcag ggccgttccc acatttcctg tatgccaggg 5880
accgttcgcc gttggaacta tccgtctccc ctgtgcattg caacctgtgg agggacgctg 5940
agcaccttgg gtggtgtgat cctgagcccc ggcttcccag gttcttacct caacaactta 6000
gactgcacct ggaggatctc attaccatc ggctatggtg cacatattca gtttctgaat 6060
ttttctaccg aagctaatac tgacttcctt gaaattcaaa atggacctta ccacaccagc 6120
cccatgattg gacaatttag cggcacggat ctccccggg ccctgctgag cacaacgcac 6180

gaaaccctca tccactttta tagtgaccat tcgcaaaacc ggcaaggatt taaacttgct 6240
taccaagcct atgaattaca gaactgtcca gatccacccc catttcagaa tgggtacatg 6300
atcaactcgg attacagcgt ggggcaatca gtatctttcg agtggtatcc tgggtacatt 6360
ctaataggcc atcctgtcct cacttgtcag catgggatca acagaaactg gaactaccct 6420
tttccaagat gtgatgcccc ttgtgggtac aacgtaactt ctcagaacgg caccatctac 6480
tccccggct ttctgatga gtatccgac ctgaaggact gcatttggct catcacggtg 6540
cctccagggc acggagtta catcaacttc accctgttac agacggaagc tgtcaacgat 6600
tacattgctg tttgggacgg tcccgatcag aactcacccc agctgggagt tttcagtggc 6660
aacacagccc tcgaaacggc gtatagctcc accaaccaag tcctgtctaa gttccacagc 6720
gacttttcaa atggaggctt ctttgcctc aatttccacg catttcagct caagaaatgt 6780
caacctcccc cagcggttcc acaggcagaa atgcttactg aggatgatga tttcgaata 6840
ggagattttg tgaagtacca gtgccacccc gggtagacct tggtagggac cgacattctg 6900
acttgaagc tcagttccca gttgcagttt gagggttctc tccaacatg tgaagcacia 6960
tgcccagcaa atgaagtccg gactggatca tcgggagtca ttctcagtcc agggatatccg 7020
ggtaattatt ttaactccca gacttgcctt tggagtatta aagtggaacc aaactacaac 7080
attaccatct ttgtggacac atttcaaagt gaaaagcagt ttgatgcact ggaagtgttt 7140
gatggttctt ctgggcaaag tcctctgcta gtagtcttaa gtgggaatca tactgaacia 7200
tcaaatttta caagcaggag taatcagtta tatctccgct ggtccactga ccatgccacc 7260
agtaagaaag gattcaagat tcgctatgca gcacettact gcagtttgac ccacccctg 7320
aagaatgggg gtattctaaa caggactgca ggagcgggtg gaagcaaagt gcattatttt 7380
tgcaagcctg gataccgaat ggtcggccac agcaatgcaa cctgtagacg aaaccactt 7440

ggcatgtacc agtgggactc cctcacgcca ctctgccagg ctgtgtcctg tggaatccca 7500
gaatccccag gaaacggttc atttaccggg aacgagttca ctttggacag taaagtggte 7560
tatgaatgtc atgaaggctt caagcttgaa tccagccagc aagcaacagc cgtgtgtcaa 7620
gaagatgggc tgtggagtaa caaggggaag ccgcccattgt gtaagccggt cgcttgcccc 7680
agcattgaag ctcagctctc agaacatgtc atctggaggc tggtttcagg atccttgaat 7740
gagtacgggtg ctcaagtatt gctgagctgc agtcctgggt actacttaga aggctggagg 7800
ctcctgcggt gccaggccaa tgggacgtgg aacataggag atgagaggcc aagctgtcga 7860
gttatctcgt gtggaagcct ttcctttccc ccaaattggca acaagattgg aacgttgaca 7920
gtttatgggg ccacagctat atttacctgc aacaccggct acacgcttgt ggggtctcat 7980
gtcagagagt gcttggcaaa tgggctctgg agcggcagcg aaactcgatg tctggctggc 8040
cactgcggtt ccccagacct gattgtgaac ggtcacatta gtggagatgg cttcagttac 8100
agagacacgg tggtttacca gtgcaatcct ggtttccggc ttgtgggaac ttccgtgagg 8160
atatgcctgc aagaccacaa gtggtctgga caaacgcctg tctgtgtccc catcacatgt 8220
ggtcaccctg gaaaccctgc ccacggattc actaatggca gtgagttcaa cctgaatgat 8280
gtcgtgaatt tcacctgcaa cacgggctat ttgctgcagg gcgtgtctcg agcccagtg 8340
cggagcaacg gccagtggag tagccctctg cccacgtgtc gagtggtgaa ctgttctgat 8400
ccaggctttg tggaaaatgc cattcgtcac gggcaacaga acttccctga gagttttgag 8460
tatggaatga gtatcctgta ccattgcaag aagggatttc acttgctggg atcttcagcc 8520
ttgacctgta tggcaaatgg cttatgggac cgatccctgc ccaagtgttt ggctatatcc 8580
tgtggacacc caggggtccc tgccaacgcc gtcctcactg gagagctgtt tacctatggc 8640
gccgtcgtgc actactcctg cagagggagc gagagcctca taggcaacga cacgagagt 8700
tgccaggaag acagtactg gagcggggca ctgccccact gcacaggaaa taatcctgga 8760

ttctgtggtg atccggggac cccagcacat gggctctggc ttggtgatga ctttaagaca 8820
aagagtcttc tccgcttctc ctgtgaaatg gggcaccagc tgaggggctc ccctgaacgc 8880
acgtgtttgc tcaatgggtc atggtcagga ctgcagccgg tgtgtgaggc cgtgtcctgt 8940
ggcaaccctg gcacacccac caacggaatg attgtcagta gtgatggcat tctgttctcc 9000
agctcggtea tctatgcctg ctgggaaggc tacaagacct cagggtcat gacacggcat 9060
tgcacagcca atgggacctg gacaggcact gctcccgact gcacaattat aagttgtggg 9120
gatccaggca cactagcaaa tggcatccag tttgggaccg acttcacett caacaagact 9180
gtgagctatc agtgaaccc aggctatgtc atggaagcag tcacatccgc cactattcgc 9240
tgtaccaaag acggcagggtg gaatccgagc aaacctgtct gcaaagccgt gctgtgtcct 9300
cagccgccgc cggcgcagaa tggaacagtg gagggaagtg atttccgctg gggctccagc 9360
ataagttaca gctgcatgga cggttaccag ctctctcact ccgccatcct ctctgtgaa 9420
ggtcgcgggg tgtggaaagg agagatcccc cagtgtctcc ctgtgttctg cggagaccct 9480
ggcatccccg cagaagggcg acttagtggg aaaagtttca cctataagtc cgaagtcttc 9540
ttccagtga aatctccatt tatactcgtg ggatcctcca gaagagtctg ccaagctgac 9600
ggcacgtgga gcggcataca acccacctgc attgatcctg ctcataacac ctgccagac 9660
cctggtacgc cacactttgg aatacagaat agtccagag gctatgaggt tggaagcacg 9720
gtttttttca ggtgcagaaa aggctaccat attcaagggt ccacgactcg cacctgcctt 9780
gccaatttaa catggagtgg gatacagacc gaatgtatac ctcatgcctg cagacagcca 9840
gaaaccccg cacacgcgga tgtgagagcc atcgatcttc ctactttcgg ctacacctta 9900
gtgtacacct gccatccagg ctttttctc gcagggggat ctgagcacag aacatgtaaa 9960
gcagacatga aatggacagg aaagtcgcct gtgtgtaaaa gtaaaggagt gagagaagtt 10020

aatgaacag ttactaaaac tccagttcct tcagatgtct ttttcgtcaa ttcactgtgg 10080
 aaggggtatt atgaatattt agggaaaaga caaccgcga ctctaactgt tgactggttc 10140
 aatgaacaa gcagtaaggt gaatgccacc ttcagcgaag cctcgccagt ggagctgaag 10200
 ttgacaggca tttacaagaa ggaggaggcc cacttactcc tgaaagcttt tcaaattaaa 10260
 ggccaggcag atatTTTTgt aagcaagttc gaaaatgaca actggggact agatggttat 10320
 gtgtcatctg gacttgaaag aggaggattt acttttcaag gtgacattca tggaaaagac 10380
 tttggaaaat ttaagctaga aaggcaagat cctttaaacc cagatcaaga ctcttcag 10440
 cattaccag gcaccagcag tggtctgtg gcggtgccca ttctggttcc tttctttgct 10500
 ctaatTTTat cagggtttgc attttacctc tacaacaca gaacgagacc aaaagttcaa 10560
 tacaatggct atgtgggca tgaaaacagc aatggacaag catcgTTTga aaaccccatg 10620
 tatgatacaa acttaaaacc cacagaagcc aaggctgtga ggtttgacac aactctgaac 10680
 acagtctgta cagtggTata g 10701

<210> 71

<211> 1770

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 71

atgtcggTca gtgtccatga gacccgcaag tcgCGgagca gcacggggTc catgaacgTc 60
 accctcttcc acaaggcctc ccacccggac tgtgtgctgg ccacctcaa cacgcttcgc 120
 aagcactgca tgttcaccga cgtcacactc tgggcgggCG accgtgcctt ccctgtcac 180
 cgtgccgtgc tggccgcctc tagccgctat tttgaggcca tgttcagcca tggccttcgg 240
 gagagccggg atgacactgt caacttccag gacaacctgc acccgagggt gctggagctg 300
 ctgtgggact ttgcctactc ctcacgcac gccatcaacg aggagaacgc tgagtcactg 360

ctggaggcag gcgacatgct gcagttccac gatgtgcggg atgctgccgc cgagttcctg 420
gagaagaacc ttttcccctc caactgcctg ggcatgatgc tgctctcgga cgcccaccag 480
tgccgccggc tgtatgagtt ctccctggcg atgtgcctgg tgcactttga gacggtgagg 540
cagagcgagg acttcaacag cctgtccaag gacacactgc tggacctcat ctcgagtgat 600
gagctggaga ccgaggacga gcgggtggtc ttcgaggcca tcctccagtg ggtgaagcac 660
gacctggagc cacggaaggt ccacttgccc gagctcctcc gcagcgtgcg tctggccttg 720
ctgccgtccg actgcctgca ggaggccgtc tccagcgagg ccctcctcat ggcagacgag 780
cgcaccaagc ttatcatgga tgaggccctg cgctgcaaga ccaggatcct gcagaatgat 840
ggcgtggtea ccagcccctg tgcccgccca cgcaaggcgg gccacacgct actcatcctg 900
gggggccaga cttcatgtg tgacaagatc taccaggtgg accacaaggc caaggagatc 960
atccccaagg ccgacctgcc cagcccccg aaggagtcca gcgcctcagc gatcggctgc 1020
aaggtctatg tgacgggggg caggggctcc gagaacgggg tctccaagga tgtctgggtg 1080
tacgacaccg tacatgagga atggtccaag gcggcgccca tgctgattgc ccgctttggc 1140
catggctcag ctgagctgga gaactgcctc tatgtggtgg ggggacacac atccctggca 1200
ggggtcttcc cggcctcgcc ttctgtctcc ctgaacaag tggagaaata cgaccctggg 1260
gccaacaagt ggatgatggt ggcccccttg cgggatggcg tcagcaatgc cgcagtgggtg 1320
agtgccaagc tgaagctctt tgttttcgga ggaaccagca tccaccggga catggtgtcc 1380
aaggtccagt gctatgacct ctcggagaac aggtggacga tcaaggccga gtgccccag 1440
ccttggcggt acacagccgc tgccgtcctg ggcagccaga tcttcatcat gggaggtgac 1500
acggaattca cagccgcctc ggctaccgc tttgactgtg agaccaacca gtggacgcgg 1560
attggggaca tgactgcca ggcgatgtcc tgccatgcc tggttccgg caacaagctc 1620
tatgtggtcg ggggctactt tgggaccag aggtgtaaga ctctggactg ctatgacccc 1680

acttcagata catggaactg catcaccaca gtgccctact cacttatccc cacggccttt 1740

gtcagcacct ggaagcacct gcccgcgtaga 1770

<210> 72

<211> 694

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 72

agcccccatg gcttcagaag agctacagaa agatctagaa gaggtaaagg tgttgctgga 60

aaaggctact aggaaaagag tacgtgatgc ccttacagct gaaaaatcca agattgagac 120

agaaatcaag aacaagatgc aacagaaatc acagaagaaa gcagaacttc ttgataatga 180

aaaaccagct gctgtggttg ctcccattac aacgggctat acggtgaaaa tcagtaatta 240

tggatgggat cagtcagata agtttgtgaa aatctacatt accttaactg gagttcatca 300

agttcccact gagaatgtgc aggtgcattt cacagagagg tcatttgatc ttttggtaaa 360

gaatctaaat ggggaagagtt actccatgat tgtgaacaat ctcttgaaac ccatctctgt 420

ggaaggcagt tcaaaaaaag tcaagactga tacagttctt atatgtgtga gaaagaaagt 480

ggaaaacaca aggtgggatt acctgacca ggttgaaaag gagtgcaaag aaaaagagaa 540

gccctcctat gacactgaaa cagatcctag tgagggattg atgaatgttc taaagaaaat 600

ttatgaagat ggagacgatg atatgaagcg aaccattaat aaagcctggg tggaatcaag 660

agagaagcaa gccaaaggag acacggaatt ttga 694

<210> 73

<211> 1404

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 73

atgcgaaccg ccccgagcct ccgccgtgc gtctgcctgc tgctcgccgc gatcctggac 60
ctggcgcgcg gctacctgac agtcaacatt gagcctctcc cccctgtggt ggctggagac 120
gccgtgactt tgaagtgtaa cttcaagaca gatgggcgca tgcgggagat cgtgtggtac 180
cgggtgacgg atggtggcac catcaagcaa aagatcttca ccttcgacgc catgttctcc 240
accaactact cacacatgga gaactaccgc aagcgagagg acctggtgta ccagtccact 300
gtgaggctgc ccgaggctcg gatctcagac aatggtcctt atgagtgcc tgtgggcac 360
tacgaccgcg ccaccaggga gaagggtggtc ctggcatcag gcaacatctt cctcaacgtc 420
atggctcttc ccacctccat tgaagtgggtg gctgctgaca caccagcccc cttcagccgc 480
taccaagccc agaacttcac gctggtctgc atcgtgtctg gaggaaaacc agcaccatg 540
gtttatttca aacgagatgg ggaaccaatc gacgcagtgc ccctatcaga gccaccagct 600
gcgagctccg gccccctaca ggacagcagg cccttcgcga gccttctgca ccgtgacctg 660
gatgacacca agatgcagaa gtcactgtcc ctcttgacg ccgagaaccg gggtagggcga 720
ccctacacgg agcggccctc ccgtggcctg accccagatc ccaacatcct cctccagcca 780
accacagaga acataccaga gacggtcgtg agccgtgagt ttccccgctg ggtccacagc 840
gccgagccca cctacttcct gcgccacagc cgcaccccgga gcagtgaagg cactgtggaa 900
gtacgtgccc tgctcacctg gaccctcaac ccacagatcg acaacgaggc cctcttcagc 960
tgcgaggtea agcaccacgc tctgtcgatg cccatgcagg cagaggtcac gctggttgcc 1020
cccaaaggac ccaaaattgt gatgacgcc agcagagccc gggtagggga cacagtgagg 1080
attctggtcc atgggtttca gaacggagtc ttcccgagc ccatgttcac gtggacgcgg 1140
gttgggagcc gcctcctgga cggcagcgct gagttcgacg ggaaggagct ggtgctggag 1200
cgggttcccg ccgagctcaa tggtccatg tatcgtgca ccgccagaa ccaactgggc 1260
tccaccgaca cgcacaccgc gctcatcgtg ttgaaaacc caaatatccc aagaggaacg 1320

gaggactcta atggttccat tggccccact ggtgcccggc tcaccttggt gctcgccctg 1380

acagtgattc tggagctgac gtga 1404

<210> 74

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Artificial

<220>

<221> Artificial

<222> (1)..(21)

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(21)

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<400> 74

gcgcgcuuug uaggauucgt t 21

<210> 75

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<220>

<221> Artificial

<222> (1)..(21)

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(21)

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<400> 75

gaguacguga ugcccuuact t

21

<210> 76

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<220>

<221> Artificial

<222> (1)..(21)

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(21)

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<400> 76

gacuggacag caucguuggt t

21

<210> 77

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<220>

<221> Artificial

<222> (1)..(21)

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(21)

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<400> 77

guacuaccau gcuaagaact t

21

<210> 78

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<220>

<221> Artificial

<222> (1)..(21)

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(21)

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<400> 78

gcugccacug uggaaucugt t

21

<210> 79

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<220>

<221> Artificial

<222> (1).. (21)

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<220>

<221> misc_feature

<222> (1).. (21)

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<400> 79

gcuccaugug guggacauct t

21

<210> 80

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial

<220>

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<220>

<221> Artificial

<222> (1).. (21)

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<220>

<221> misc_feature

<222> (1).. (21)

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<400> 80

ggacacacug cuggaccuct t

21

<210> 81
<211> 21
<212> DNA
<213> Artificial

<220>
<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<220>
<221> Artificial
<222> (1).. (21)
<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<220>
<221> misc_feature
<222> (1).. (21)
<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<400> 81
guguaacuuc aagacagaut t

21

<210> 82
<211> 30
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 82
tgtgtcgcta tagcacctgc tggtctcgag

30

<210> 83
<211> 30
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 83
tcaaattctcc atcagatcta ggtcagcttc

30

<210> 84
<211> 130
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 84

Met Phe Pro Gly Ser Leu Ser Arg Gly Arg Arg Ala Ala Val Glu Met
1 5 10 15

Ala Trp Leu Pro Gly Ser Cys Ala Arg Val Ala Phe Ala Ala Gly Ala
20 25 30

Ala Ala Arg Tyr Trp Thr Ala Trp Gln Gly Ser Ala Gly Pro Asn Pro
35 40 45

Ala Ala Val Ala Glu Ala His Gly Ser Leu Phe Cys Gly Arg Ala Thr
50 55 60

Ser Ala Arg Ala Trp Ser Leu Arg Arg Pro Gly Pro Gly Ser Pro Ala
65 70 75 80

His Ser Gly Gly Val Gln Thr Arg Glu Asn Trp Ile Ala Tyr Pro Leu
85 90 95

Gln Ser Ala Glu Asp Gly Val Ala Thr Arg Leu Gln Ile Arg Glu Glu
100 105 110

Ser Ala Ser Cys Leu Ala Ala Glu Tyr Trp Ser Gln Glu Pro Ala Met
115 120 125

Arg Phe
130

<210> 85

<211> 131

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 85

Met Gly Arg Asp Arg Trp Val Glu Glu Trp Lys Met Glu Asp Gly Glu
1 5 10 15

Gly Gln Met Ser Gly Gly Val Ala Asp Gly Gly Gly Trp Leu Glu Gly
20 25 30

Gln Met Leu Gly Asp Cys Trp Gly Cys Arg Cys Gly Thr Gly Arg Gly
35 40 45

Gln Val Glu Gly Lys Gln His Thr Asp Ala Asp Arg Trp Pro Glu Arg
50 55 60

Leu Ile Val Gln Trp Gln Arg Pro Arg Pro Gly Gly Cys Arg Pro Pro
65 70 75 80

Thr His Gly Cys Ala Arg Ser Ser Thr Ala Pro Pro Ala Gly Cys Ser
85 90 95

Ser Pro Pro Ala Gly Ser Pro Arg Cys Ser Pro Gly Leu Cys Arg Ser
100 105 110

Ser Thr Ala Gly Gln Cys Leu Trp Gly Gly Val Gly Gly Ala Ser Glu
115 120 125

Ala Ala Pro
130

<210> 86

<211> 684

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 86

Met Glu Asn Leu Gln Thr Asn Phe Ser Leu Val Gln Gly Ser Thr Lys
 1 5 10 15

Lys Leu Asn Gly Met Gly Asp Asp Gly Ser Pro Pro Ala Lys Lys Met
 20 25 30

Ile Thr Asp Ile His Val Asn Gly Lys Thr Ile Asn Lys Val Pro Thr
 35 40 45

Val Lys Lys Glu His Leu Asp Asp Tyr Gly Glu Ala Pro Val Glu Thr
 50 55 60

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

His Leu Asn Pro Ser Leu Lys His Thr Leu Ala Gln Phe His Leu Ser
 85 90 95

Ser Gln Ser Ser Leu Gly Gly Pro Ala Ala Phe Ser Ala Arg His Ser
 100 105 110

Gln Glu Ser Met Ser Pro Thr Val Phe Leu Pro Leu Pro Ser Pro Gln
 115 120 125

Val Leu Pro Gly Pro Leu Leu Ile Pro Ser Asp Ser Ser Thr Glu Leu
 130 135 140

Thr Gln Thr Val Leu Glu Gly Glu Ser Ile Ser Cys Phe Gln Val Gly
145 150 155 160

Gly Glu Lys Arg Leu Cys Leu Pro Gln Val Leu Asn Ser Val Leu Arg
165 170 175

Glu Phe Thr Leu Gln Gln Ile Asn Thr Val Cys Asp Glu Leu Tyr Ile
180 185 190

Tyr Cys Ser Arg Cys Thr Ser Asp Gln Leu His Ile Leu Lys Val Leu
195 200 205

Gly Ile Leu Pro Phe Asn Ala Pro Ser Cys Gly Leu Ile Thr Leu Thr
210 215 220

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

Gln Asn Gly Ser Val Leu Pro Ala Lys Ser Ser Leu Ala Gln Leu Lys
245 250 255

Glu Thr Gly Ser Ala Phe Glu Val Glu His Glu Cys Leu Gly Lys Cys
260 265 270

Gln Gly Leu Phe Ala Pro Gln Phe Tyr Val Gln Pro Asp Ala Pro Cys
275 280 285

Ile Gln Cys Leu Glu Cys Cys Gly Met Phe Ala Pro Gln Thr Phe Val
290 295 300

Met His Ser His Arg Ser Pro Asp Lys Arg Thr Cys His Trp Gly Phe
305 310 315 320

Glu Ser Ala Lys Trp His Cys Tyr Leu His Val Asn Gln Lys Tyr Leu
325 330 335

Gly Thr Pro Glu Glu Lys Lys Leu Lys Ile Ile Leu Glu Glu Met Lys
340 345 350

Glu Lys Phe Ser Met Arg Ser Gly Lys Arg Asn Gln Ser Lys Thr Asp
355 360 365

Ala Pro Ser Gly Met Glu Leu Gln Ser Trp Tyr Pro Val Ile Lys Gln
370 375 380

Glu Gly Asp His Val Ser Gln Thr His Ser Phe Leu His Pro Ser Tyr
385 390 395 400

Tyr Leu Tyr Met Cys Asp Lys Val Val Ala Pro Asn Val Ser Leu Thr
405 410 415

Ser Ala Val Ser Gln Ser Lys Glu Leu Thr Lys Thr Glu Ala Ser Lys
420 425 430

Ser Ile Ser Arg Gln Ser Glu Lys Ala His Ser Ser Gly Lys Leu Gln
435 440 445

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

Asp Leu Lys Thr Ser Arg Glu Leu Cys Ser Arg Leu Asp Ala Ser Ile
465 470 475 480

Ser Asn Asn Ser Thr Ser Lys Arg Lys Ser Glu Ser Ala Thr Cys Asn

485 490 495

Leu Val Arg Asp Ile Asn Lys Val Gly Ile Gly Leu Val Ala Ala Ala
500 505 510

Ser Ser Pro Leu Leu Val Lys Asp Val Ile Cys Glu Asp Asp Lys Gly
515 520 525

Lys Ile Met Glu Glu Val Met Arg Thr Tyr Leu Lys Gln Gln Glu Lys
530 535 540

Leu Asn Leu Ile Leu Gln Lys Lys Gln Gln Leu Gln Met Glu Val Lys
545 550 555 560

Met Leu Ser Ser Ser Lys Ser Met Lys Glu Leu Thr Glu Glu Gln Gln
565 570 575

Asn Leu Gln Lys Glu Leu Glu Ser Leu Gln Asn Glu His Ala Gln Arg
580 585 590

Met Glu Glu Phe Tyr Val Glu Gln Lys Asp Leu Glu Lys Lys Leu Glu
595 600 605

Gln Ile Met Lys Gln Lys Cys Thr Cys Asp Ser Asn Leu Glu Lys Asp
610 615 620

Lys Glu Ala Glu Tyr Ala Gly Gln Leu Ala Glu Leu Arg Gln Arg Leu
625 630 635 640

Asp His Ala Glu Ala Asp Arg Gln Glu Leu Gln Asp Glu Leu Arg Gln
645 650 655

Glu Arg Glu Ala Arg Gln Lys Leu Glu Met Met Ile Lys Glu Leu Lys
 660 665 670

Leu Gln Ile Leu Lys Ser Ser Lys Thr Ala Lys Glu
 675 680

<210> 87
 <211> 151
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 87

Met His Ala Gly Lys Arg Ser Pro Leu Thr Gln Ser Ile Ser Cys Val
 1 5 10 15

Cys Leu Pro Glu Leu Gly Ala Leu Trp Glu Ile Glu Ser Ala Arg Val
 20 25 30

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

Pro Arg Pro His Arg Ile Ala Gly Val Lys Arg Phe Leu Lys His Ala
 50 55 60

Gly Lys Trp Ser Leu Arg Trp Phe Leu Ser Pro Arg Trp Ile Leu Gln
 65 70 75 80

Phe Arg Arg Trp Ala Arg Lys Trp Ser Arg Phe Thr Arg Ser Ser Phe
 85 90 95

Gln Val Arg Trp Ala Ala Val Pro Ala Gly Lys Cys Ser Gln His Gln
 100 105 110

Gly Leu Ser Ala Val Ala Thr Ala Ser Pro Gly Val Phe Trp Glu Met
115 120 125

Glu Phe Asp Val Ser Ser Pro Leu Thr Glu Gly Ala Gly Ser Pro Met
130 135 140

Ser Ser Lys His Ala Gly Glu
145 150

<210> 88

<211> 158

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 88

Met Val Ala Ser His Gly Val Glu Pro Ala Gly Ala Gln Lys Ser Arg
1 5 10 15

Met Glu Ile Trp Glu Pro Leu Pro Arg Leu Gln Lys Met Tyr Arg Asn
20 25 30

Ala Trp Met Pro Arg Gln Lys Phe Ala Thr Gly Ala Gly Pro Ser Trp
35 40 45

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

Pro His Arg Val Pro Thr Gly Ala Leu Pro Ser Gly Ala Ala Arg Arg
65 70 75 80

Gly Pro Pro Ser Ser Ile Pro Gln Ser Gly Arg Ser Thr Asp Ser Leu
85 90 95

His Arg Val Pro Gly Lys Thr Ser Asp Thr Gln Arg Arg Pro Met Lys
 100 105 110

Ala Ala Arg Arg Glu Ala Val Pro Cys Lys Ser Thr Gly Ala Glu Leu
 115 120 125

Leu Lys Thr Met Gly Thr His Leu Leu Leu Lys His Asp Leu Asp Val
 130 135 140

Arg Pro Gly Val Lys Gly Gly His Phe Gly Ala Leu Lys Ile
 145 150 155

<210> 89

<211> 162

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 89

Met Lys Glu Thr Ile Met Asn Gln Glu Lys Leu Ala Lys Leu Gln Ala
 1 5 10 15

Gln Val Arg Ile Gly Gly Lys Gly Thr Ala Arg Arg Lys Lys Lys Val
 20 25 30

Val His Arg Thr Ala Thr Ala Asp Asp Lys Lys Leu Gln Phe Ser Leu
 35 40 45

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

Phe Thr Asn Gln Gly Thr Val Ile His Phe Asn Asn Pro Lys Val Gln
 65 70 75 80

Ala Ser Leu Ala Ala Asn Thr Phe Thr Ile Thr Gly His Ala Glu Thr
85 90 95

Lys Gln Leu Thr Glu Met Leu Pro Ser Ile Leu Asn Gln Leu Gly Ala
100 105 110

Asp Ser Leu Thr Ser Leu Arg Arg Leu Ala Glu Ala Leu Pro Lys Gln
115 120 125

Ser Val Asp Gly Lys Ala Pro Leu Ala Thr Gly Glu Asp Asp Asp Asp
130 135 140

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

Ala Asn

<210> 90
<211> 793
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 90

Met Phe Trp Lys Phe Asp Leu His Ser Ser Ser His Ile Asp Thr Leu
1 5 10 15

Leu Glu Arg Glu Asp Val Thr Leu Lys Glu Leu Met Asp Glu Glu Asp
20 25 30

Val Leu Gln Glu Cys Lys Ala Gln Asn Arg Lys Leu Ile Glu Phe Leu
35 40 45

Leu Lys Ala Glu Cys Leu Glu Asp Leu Val Ser Phe Ile Ile Glu Glu
50 55 60

Pro Pro Gln Asp Met Asp Glu Lys Ile Arg Tyr Lys Tyr Pro Asn Ile
65 70 75 80

Ser Cys Glu Leu Leu Thr Ser Asp Val Ser Gln Met Asn Asp Arg Leu
85 90 95

Gly Glu Asp Glu Ser Leu Leu Met Lys Leu Tyr Ser Phe Leu Leu Asn
100 105 110

Asp Ser Pro Leu Asn Pro Leu Leu Ala Ser Phe Phe Ser Lys Val Leu
115 120 125

Ser Ile Leu Ile Ser Arg Lys Pro Glu Gln Ile Val Asp Phe Leu Lys
130 135 140

Lys Lys His Asp Phe Val Asp Leu Ile Ile Lys His Ile Gly Thr Ser
145 150 155 160

Ala Ile Met Asp Leu Leu Leu Arg Leu Leu Thr Cys Ile Glu Pro Pro
165 170 175

Gln Pro Arg Gln Asp Val Leu Asn Trp Leu Asn Glu Glu Lys Ile Ile
180 185 190

Gln Arg Leu Val Glu Ile Val His Pro Ser Gln Glu Glu Asp Arg His
195 200 205

Ser Asn Ala Ser Gln Ser Leu Cys Glu Ile Val Arg Leu Ser Arg Asp
210 215 220

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

Thr Leu Glu Lys Gln Glu Ile Ile Glu Gln Leu Leu Ser Asn Ile Phe
245 250 255

His Lys Glu Lys Asn Glu Ser Ala Ile Val Ser Ala Ile Gln Ile Leu
260 265 270

Leu Thr Leu Leu Glu Thr Arg Arg Pro Thr Phe Glu Gly His Ile Glu
275 280 285

Ile Cys Pro Pro Gly Met Ser His Ser Ala Cys Ser Val Asn Lys Ser
290 295 300

Val Leu Glu Ala Ile Arg Gly Arg Leu Gly Ser Phe His Glu Leu Leu
305 310 315 320

Leu Glu Pro Pro Lys Asn Met Phe Phe Lys Tyr Thr Trp Asn Asn Phe
325 330 335

Leu His Thr Gln Val Glu Ile Cys Ile Ala Leu Ile Leu Ala Ser Pro
340 345 350

Phe Glu Asn Thr Glu Asn Ala Thr Ile Thr Asp Gln Asp Ser Thr Gly
355 360 365

Asp Asn Leu Leu Leu Lys His Leu Phe Gln Lys Cys Gln Leu Ile Glu
370 375 380

Arg Ile Leu Glu Ala Trp Glu Met Asn Glu Lys Lys Gln Ala Glu Gly
385 390 395 400

Gly Arg Arg His Gly Tyr Met Gly His Leu Thr Arg Ile Ala Asn Cys
405 410 415

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

Leu Ile Lys Asp Leu Pro Asp Glu Val Arg Glu Arg Trp Glu Thr Phe
435 440 445

Cys Thr Ser Ser Leu Gly Glu Thr Asn Lys Arg Asn Thr Val Asp Leu
450 455 460

Ala Phe Ser Asp Tyr Gln Met Gln Gln Met Thr Ser Asn Phe Ile Asp
465 470 475 480

Gln Phe Gly Phe Asn Asp Glu Lys Phe Ala Asp Gln Asp Asp Ile Gly
485 490 495

Asn Val Ser Phe Asp Arg Val Ser Asp Ile Asn Phe Thr Leu Asn Thr
500 505 510

Asn Glu Ser Gly Asn Ile Ala Leu Phe Glu Ala Cys Cys Lys Glu Arg
515 520 525

Ile Gln Gln Phe Asp Asp Gly Gly Ser Asp Glu Glu Asp Ile Trp Glu
530 535 540

Glu Lys His Ile Ala Phe Thr Pro Glu Ser Gln Arg Arg Ser Ser Ser
545 550 555 560

Gly Ser Thr Asp Ser Glu Glu Ser Thr Asp Ser Glu Glu Glu Asp Gly

565 570 575
Ala Lys Gln Asp Leu Phe Glu Pro Ser Ser Ala Asn Thr Glu Asp Lys
580 585 590
Met Glu Val Asp Leu Ser Glu Pro Pro Asn Trp Ser Ala Asn Phe Asp
595 600 605
Val Pro Met Glu Thr Thr His Gly Ala Pro Leu Asp Ser Val Gly Ser
610 615 620
Asp Val Trp Ser Thr Glu Glu Pro Met Pro Thr Lys Glu Thr Gly Trp
625 630 635 640
Ala Ser Phe Ser Glu Phe Thr Ser Ser Leu Ser Thr Lys Asp Ser Leu
645 650 655
Arg Ser Asn Ser Pro Val Glu Met Glu Thr Ser Thr Glu Pro Met Asp
660 665 670
Pro Leu Thr Pro Ser Ala Ala Ala Leu Ala Val Gln Pro Glu Ala Ala
675 680 685
Gly Ser Val Ala Met Glu Ala Ser Ser Asp Gly Glu Glu Asp Ala Glu
690 695 700
Ser Thr Asp Lys Val Thr Glu Thr Val Met Asn Gly Gly Met Lys Glu
705 710 715 720
Thr Leu Ser Leu Thr Val Asp Ala Lys Thr Glu Thr Ala Val Phe Lys
725 730 735

Ser Glu Glu Gly Lys Leu Ser Thr Ser Gln Asp Ala Ala Cys Lys Asp
 740 745 750

Ala Glu Glu Cys Pro Glu Thr Ala Glu Ala Lys Cys Ala Ala Pro Arg
 755 760 765

Pro Pro Ser Ser Ser Pro Glu Gln Arg Thr Gly Gln Pro Ser Ala Pro
 770 775 780

Gly Asp Thr Ser Val Asn Gly Pro Val
 785 790

<210> 91
 <211> 215
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 91

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

Pro Gln Pro Gln Ala Glu Thr Gly Ser Gly Thr Glu Ser Asp Ser Asp
 20 25 30

Glu Ser Val Pro Glu Leu Glu Glu Gln Asp Ser Thr Gln Ala Thr Thr
 35 40 45

Gln Gln Ala Gln Leu Ala Ala Ala Ala Glu Ile Asp Glu Glu Pro Val
 50 55 60

Ser Lys Ala Lys Gln Ser Arg Ser Glu Lys Lys Ala Arg Lys Ala Met
 65 70 75 80

Ser Lys Leu Gly Leu Arg Gln Val Thr Gly Val Thr Arg Val Thr Ile
85 90 95

Arg Lys Ser Lys Asn Ile Leu Phe Val Ile Thr Lys Pro Asp Val Tyr
100 105 110

Lys Ser Pro Ala Ser Asp Thr Tyr Ile Val Phe Gly Glu Ala Lys Ile
115 120 125

Glu Asp Leu Ser Gln Gln Ala Gln Leu Ala Ala Ala Glu Lys Phe Lys
130 135 140

Val Gln Gly Glu Ala Val Ser Asn Ile Gln Glu Asn Thr Gln Thr Pro
145 150 155 160

Thr Val Gln Glu Glu Ser Glu Glu Glu Glu Val Asp Glu Thr Gly Val
165 170 175

Glu Val Lys Asp Ile Glu Leu Val Met Ser Gln Ala Asn Val Ser Arg
180 185 190

Ala Lys Ala Val Arg Ala Leu Lys Asn Asn Ser Asn Asp Ile Val Asn
195 200 205

Ala Ile Met Glu Leu Thr Met
210 215

<210> 92

<211> 215

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 92

Met Arg Gln Arg Glu Cys Cys Tyr Tyr Asp Gly Tyr Ile Leu Asn Gly
 1 5 10 15

Asn Gly Leu His Ala Leu Gly Leu Tyr Leu Leu Asp Leu Pro Glu Glu
 20 25 30

Asn Gln Lys Gln Lys Tyr Pro His Thr Thr Cys Asp Gln Arg Glu Tyr
 35 40 45

Glu Leu Cys Gln Ile Pro Ser Ser Lys Gly Tyr Gly Phe Arg Pro Lys
 50 55 60

Ala His His Ile Asp Tyr Cys Phe Ser Ser Pro Lys Tyr Phe Gly Lys
 65 70 75 80

Thr Lys Ser His Leu Ala Cys Ser Ala Ser Gln Gln Gly His Gly Ser
 85 90 95

Ser Ala Val Val Pro Gly Ala Val Lys Arg Lys His Thr Ile Val Leu
 100 105 110

Ala Ala Ala Pro Gly Ala Thr Leu Lys Gly Val Val Lys Ala Val Glu
 115 120 125

Arg Arg Glu Arg Ala Tyr Gly Lys Asn Lys Arg Leu Glu Asn Ser Glu
 130 135 140

Arg His Gln Ser Ser Lys Ser Tyr Trp Ala Ala Leu Ser Gly Met Leu
 145 150 155 160

Cys Asn Ala Asn Val Arg Tyr Tyr Ser Leu Leu Phe Leu Gln Ala Arg
 165 170 175

Arg Leu Gln Arg Thr Cys Ile Ser Asn Gly Gly Asn Glu Cys Asp Val
 180 185 190

Leu Thr Ile Thr Asn Pro Val Ser Gly Lys Val Met Leu Arg Ala Arg
 195 200 205

Thr Pro Lys Ser Leu Gln Ile
 210 215

<210> 93

<211> 241

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 93

Met Pro Ile Arg Asp Asp Ile Ser Trp Pro Pro Ser Ala Val Cys Ser
 1 5 10 15

Val Ser Leu Ile Leu His Leu Pro Gly Arg Phe Gly His Val Ser Val
 20 25 30

Ala His Leu Leu Leu Asp His Gly Ala Asp Val Asn Ala Gln Asn Arg
 35 40 45

Leu Gly Ala Ser Val Leu Thr Val Ala Ser Arg Gly Gly His Leu Gly
 50 55 60

Val Val Lys Leu Leu Leu Glu Ala Gly Ala Phe Val Asp His His His
 65 70 75 80

Pro Ser Gly Glu Gln Leu Gly Leu Gly Gly Ser Arg Asp Glu Pro Leu
 85 90 95

Asp Ile Thr Ala Leu Met Ala Ala Ile Gln His Gly His Glu Ala Val
100 105 110

Val Arg Leu Leu Met Glu Trp Gly Ala Asp Pro Asn His Ala Ala Arg
115 120 125

Thr Val Gly Trp Ser Pro Leu Met Leu Ala Ala Leu Thr Gly Arg Leu
130 135 140

Gly Val Ala Gln Gln Leu Val Glu Lys Gly Ala Asn Pro Asp His Leu
145 150 155 160

Ser Val Leu Glu Lys Thr Ala Phe Glu Val Ala Leu Asp Cys Lys His
165 170 175

Arg Asp Leu Val Asp Tyr Leu Asp Pro Leu Thr Thr Val Arg Pro Lys
180 185 190

Thr Gly Gln Ala Ala Cys Pro Pro Trp Leu His Arg Gly Pro Gln Ile
195 200 205

Val Phe Met Trp Leu Lys Leu Arg Ile Ala Leu Leu Glu Gly His Ala
210 215 220

Glu Leu Arg Val Gln Pro Cys Arg Pro Leu Arg Leu Arg Lys Trp Cys
225 230 235 240

Ala

<210> 94

<211> 241

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 94

Met Thr Asp Tyr Gly Glu Glu Gln Arg Asn Glu Leu Glu Ala Leu Glu
1 5 10 15

Ser Ile Tyr Pro Asp Ser Phe Thr Val Leu Ser Glu Asn Pro Pro Ser
20 25 30

Phe Thr Ile Thr Val Thr Ser Glu Ala Gly Glu Asn Asp Glu Thr Val
35 40 45

Gln Thr Thr Leu Lys Phe Thr Tyr Ser Glu Lys Tyr Pro Asp Glu Ala
50 55 60

Pro Leu Tyr Glu Ile Phe Ser Gln Glu Asn Leu Glu Asp Asn Asp Val
65 70 75 80

Ser Asp Ile Leu Lys Leu Leu Ala Leu Gln Ala Glu Glu Asn Leu Gly
85 90 95

Met Val Met Ile Phe Thr Leu Val Thr Ala Val Gln Glu Lys Leu Asn
100 105 110

Glu Ile Val Asp Gln Ile Lys Leu Glu Glu Arg Arg Lys Asn Lys Arg
115 120 125

Lys Glu Ala Glu Glu Ala Glu Lys Gln Leu Phe His Gly Thr Pro Val
130 135 140

Thr Ile Glu Asn Phe Leu Asn Trp Lys Ala Lys Phe Asp Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Glu Ile Lys Lys Lys Arg Met Lys Glu Glu Glu Gln Ala Gly Lys
 165 170 175

Asn Lys Leu Ser Gly Lys Gln Leu Phe Glu Thr Asp His Asn Leu Asp
 180 185 190

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

Asp Glu Ser Leu Phe Gln Glu Met Asp Asp Leu Glu Leu Glu Asp Asp
 210 215 220

Glu Asp Asp Pro Asp Tyr Asn Pro Ala Asp Pro Glu Ser Asp Ser Ala
 225 230 235 240

Asp

<210> 95
 <211> 343
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 95

Met Asn Ile His Arg Ser Thr Pro Ile Thr Ile Ala Arg Tyr Gly Arg
 1 5 10 15

Ser Arg Asn Lys Thr Gln Asp Phe Glu Glu Leu Ser Ser Ile Arg Ser
 20 25 30

Ala Glu Pro Ser Gln Ser Phe Ser Pro Asn Leu Gly Ser Pro Ser Pro
 35 40 45

Pro Glu Thr Pro Asn Leu Ser His Cys Val Ser Cys Ile Gly Lys Tyr
 50 55 60

Leu Leu Leu Glu Pro Leu Glu Gly Asp His Val Phe Arg Ala Val His
 65 70 75 80

Leu His Ser Gly Glu Glu Leu Val Cys Lys Val Phe Asp Ile Ser Cys
 85 90 95

Tyr Gln Glu Ser Leu Ala Pro Cys Phe Cys Leu Ser Ala His Ser Asn
 100 105 110

Ile Asn Gln Ile Thr Glu Ile Ile Leu Gly Glu Thr Lys Ala Tyr Val
 115 120 125

Phe Phe Glu Arg Ser Tyr Gly Asp Met His Ser Phe Val Arg Thr Cys
 130 135 140

Lys Lys Leu Arg Glu Glu Glu Ala Ala Arg Leu Phe Tyr Gln Ile Ala
 145 150 155 160

Ser Ala Val Ala His Cys His Asp Gly Gly Leu Val Leu Arg Asp Leu
 165 170 175

Lys Leu Arg Lys Phe Ile Phe Lys Asp Glu Glu Arg Thr Arg Val Lys
 180 185 190

Leu Glu Ser Leu Glu Asp Ala Tyr Ile Leu Arg Gly Asp Asp Asp Ser
 195 200 205

Leu Ser Asp Lys His Gly Cys Pro Ala Tyr Val Ser Pro Glu Ile Leu

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

<210> 96
 <211> 495
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 96

Met Arg Leu Thr Arg Cys Gln Ala Ala Leu Ala Ala Ala Ile Thr Leu

1 5 10 15

Asn Leu Leu Val Leu Phe Tyr Val Ser Trp Leu Gln His Gln Pro Arg
 20 25 30

Asn Ser Arg Ala Arg Gly Pro Arg Arg Ala Ser Ala Ala Gly Pro Arg
 35 40 45

Val Thr Val Leu Val Arg Glu Phe Glu Ala Phe Asp Asn Ala Val Pro
 50 55 60

Glu Leu Val Asp Ser Phe Leu Gln Gln Asp Pro Ala Gln Pro Val Val
65 70 75 80

Val Ala Ala Asp Thr Leu Pro Tyr Pro Pro Leu Ala Leu Pro Arg Ile
 85 90 95

Pro Asn Val Arg Leu Ala Leu Leu Gln Pro Ala Leu Asp Arg Pro Ala
 100 105 110

Ala Ala Ser Arg Pro Glu Thr Tyr Val Ala Thr Glu Phe Val Ala Leu
 115 120 125

Val Pro Asp Gly Ala Arg Ala Glu Ala Pro Gly Leu Leu Glu Arg Met
 130 135 140

Val Glu Ala Leu Arg Ala Gly Ser Ala Arg Leu Val Ala Ala Pro Val
145 150 155 160

Ala Thr Ala Asn Pro Ala Arg Cys Leu Ala Leu Asn Val Ser Leu Arg
 165 170 175

Glu Trp Thr Ala Arg Tyr Gly Ala Ala Pro Ala Ala Pro Arg Cys Asp
180 185 190

Ala Leu Asp Gly Asp Ala Val Val Leu Leu Arg Ala Arg Asp Leu Phe
195 200 205

Asn Leu Ser Ala Pro Leu Ala Arg Pro Val Gly Thr Ser Leu Phe Leu
210 215 220

Gln Thr Ala Leu Arg Gly Trp Ala Val Gln Leu Leu Asp Leu Thr Phe
225 230 235 240

Ala Ala Ala Arg Gln Pro Pro Leu Ala Thr Ala His Ala Arg Trp Lys
245 250 255

Ala Glu Arg Glu Gly Arg Ala Arg Arg Ala Ala Leu Leu Arg Ala Leu
260 265 270

Gly Ile Arg Leu Val Ser Trp Glu Gly Gly Arg Leu Glu Trp Phe Gly
275 280 285

Cys Asn Lys Glu Thr Thr Arg Cys Phe Gly Thr Val Val Gly Asp Thr
290 295 300

Pro Ala Tyr Leu Tyr Glu Glu Arg Trp Thr Pro Pro Cys Cys Leu Arg
305 310 315 320

Ala Leu Arg Glu Thr Ala Arg Tyr Val Val Gly Val Leu Glu Ala Ala
325 330 335

Gly Val Arg Tyr Trp Leu Glu Gly Gly Ser Leu Leu Gly Ala Ala Arg
340 345 350

His Gly Asp Ile Ile Pro Trp Asp Tyr Asp Val Asp Leu Gly Ile Tyr
 355 360 365

Leu Glu Asp Val Gly Asn Cys Glu Gln Leu Arg Gly Ala Glu Ala Gly
 370 375 380

Ser Val Val Asp Glu Arg Gly Phe Val Trp Glu Lys Ala Val Glu Gly
 385 390 395 400

Asp Phe Phe Arg Val Gln Tyr Ser Glu Ser Asn His Leu His Val Asp
 405 410 415

Leu Trp Pro Phe Tyr Pro Arg Asn Gly Val Met Thr Lys Asp Thr Trp
 420 425 430

Leu Asp His Arg Gln Asp Val Glu Phe Pro Glu His Phe Leu Gln Pro
 435 440 445

Leu Val Pro Leu Pro Phe Ala Gly Phe Val Ala Gln Ala Pro Asn Asn
 450 455 460

Tyr Arg Arg Phe Leu Glu Leu Lys Phe Gly Pro Gly Val Ile Glu Asn
 465 470 475 480

Pro Gln Tyr Pro Asn Pro Ala Leu Leu Ser Leu Thr Gly Ser Gly
 485 490 495

<210> 97
 <211> 561
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 97

Met Ile Thr Ser Gln Gly Ser Val Ser Phe Arg Asp Val Thr Val Gly
 1 5 10 15

Phe Thr Gln Glu Glu Trp Gln His Leu Asp Pro Ala Gln Arg Thr Leu
 20 25 30

Tyr Arg Asp Val Met Leu Glu Asn Tyr Ser His Leu Val Ser Val Gly
 35 40 45

Tyr Cys Ile Pro Lys Pro Glu Val Ile Leu Lys Leu Glu Lys Gly Glu
 50 55 60

Glu Pro Trp Ile Leu Glu Glu Lys Phe Pro Ser Gln Ser His Leu Glu
 65 70 75 80

Leu Ile Asn Thr Ser Arg Asn Tyr Ser Ile Met Lys Phe Asn Glu Phe
 85 90 95

Asn Lys Gly Gly Lys Cys Phe Cys Asp Glu Lys His Glu Ile Ile His
 100 105 110

Ser Glu Glu Glu Pro Ser Glu Tyr Asn Lys Asn Gly Asn Ser Phe Trp
 115 120 125

Leu Asn Glu Asp Leu Ile Trp His Gln Lys Ile Lys Asn Trp Glu Gln
 130 135 140

Ser Phe Glu Tyr Asn Glu Cys Gly Lys Ala Phe Pro Glu Asn Ser Leu
 145 150 155 160

Phe Leu Val His Lys Arg Gly Tyr Thr Gly Gln Lys Thr Cys Lys Tyr
 165 170 175

Thr Glu His Gly Lys Thr Cys Asp Met Ser Phe Phe Ile Thr His Gln
180 185 190

Gln Thr His Pro Arg Glu Asn His Tyr Gly Asn Glu Cys Gly Glu Asn
195 200 205

Ile Phe Glu Glu Ser Ile Leu Leu Glu His Gln Ser Val Tyr Pro Phe
210 215 220

Ser Gln Lys Leu Asn Leu Thr Pro Ile Gln Arg Thr His Ser Ile Asn
225 230 235 240

Asn Ile Ile Glu Tyr Asn Glu Cys Gly Thr Phe Phe Ser Glu Lys Leu
245 250 255

Val Leu His Leu Gln Gln Arg Thr His Thr Gly Glu Lys Pro Tyr Glu
260 265 270

Cys His Glu Cys Gly Lys Thr Phe Thr Gln Lys Ser Ala His Thr Arg
275 280 285

His Gln Arg Thr His Thr Gly Gly Lys Pro Tyr Glu Cys His Glu Cys
290 295 300

Gly Lys Thr Phe Tyr Lys Asn Ser Asp Leu Ile Lys His Gln Arg Ile
305 310 315 320

His Thr Gly Glu Arg Pro Tyr Gly Cys His Glu Cys Gly Lys Ser Phe
325 330 335

Ser Glu Lys Ser Thr Leu Thr Gln His Gln Arg Thr His Thr Gly Glu

340 345 350

Lys Pro Tyr Glu Cys His Glu Cys Gly Lys Thr Phe Ser Phe Lys Ser
355 360 365

Val Leu Thr Val His Gln Lys Thr His Thr Gly Glu Lys Pro Tyr Glu
370 375 380

Cys Tyr Ala Cys Gly Lys Ala Phe Leu Arg Lys Ser Asp Leu Ile Lys
385 390 395 400

His Gln Arg Ile His Thr Gly Glu Lys Pro Tyr Glu Cys Asn Glu Cys
405 410 415

Gly Lys Ser Phe Ser Glu Lys Ser Thr Leu Thr Lys His Leu Arg Thr
420 425 430

His Thr Gly Glu Lys Pro Tyr Glu Cys Ile Gln Cys Gly Lys Phe Phe
435 440 445

Cys Tyr Tyr Ser Gly Phe Thr Glu His Leu Arg Arg His Thr Gly Glu
450 455 460

Lys Pro Phe Gly Cys Asn Glu Cys Gly Lys Thr Phe Arg Gln Lys Ser
465 470 475 480

Ala Leu Ile Val His Gln Arg Thr His Ile Arg Gln Lys Pro Tyr Gly
485 490 495

Cys Asn Gln Cys Gly Lys Ser Phe Cys Val Lys Ser Lys Leu Ile Ala
500 505 510

His His Arg Thr His Thr Gly Glu Lys Pro Tyr Glu Cys Asn Val Cys
 515 520 525

Gly Lys Ser Phe Tyr Val Lys Ser Lys Leu Thr Val His Gln Arg Ile
 530 535 540

His Leu Gly Arg Asn Pro Ile Asn Val Val Asn Glu Gly Asn Tyr Ser
 545 550 555 560

Gly

<210> 98
 <211> 676
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 98

Met Ala Ala Ile Gln His Gly His Glu Ala Val Val Arg Leu Leu Met
 1 5 10 15

Glu Trp Gly Ala Asp Pro Asn His Ala Ala Arg Thr Val Gly Trp Ser
 20 25 30

Pro Leu Met Leu Ala Ala Leu Thr Gly Arg Leu Gly Val Ala Gln Gln
 35 40 45

Leu Val Glu Lys Gly Ala Asn Pro Asp His Leu Ser Val Leu Glu Lys
 50 55 60

Thr Ala Phe Glu Val Ala Leu Asp Cys Lys His Arg Asp Leu Val Asp
 65 70 75 80

Tyr Leu Asp Pro Leu Thr Thr Val Arg Pro Lys Thr Asp Glu Glu Lys
 85 90 95

Arg Arg Pro Asp Ile Phe His Ala Leu Lys Met Gly Asn Phe Gln Leu
 100 105 110

Val Lys Glu Ile Ala Asp Glu Asp Pro Ser His Val Asn Leu Val Asn
 115 120 125

Gly Asp Gly Ala Thr Pro Leu Met Leu Ala Ala Val Thr Gly Gln Leu
 130 135 140

Ala Leu Val Gln Leu Leu Val Glu Arg His Ala Asp Val Asp Lys Gln
 145 150 155 160

Asp Ser Val His Gly Trp Thr Ala Leu Met Gln Ala Thr Tyr His Gly
 165 170 175

Asn Lys Glu Ile Val Lys Tyr Leu Leu Asn Gln Gly Ala Asp Val Thr
 180 185 190

Leu Arg Ala Lys Asn Gly Tyr Thr Ala Phe Asp Leu Val Met Leu Leu
 195 200 205

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

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

His Ser Lys Val Arg Gln Pro Trp Ser Ile Pro Val Leu Pro Asp Asp
 245 250 255

Lys Gly Gly Leu Lys Ser Trp Trp Asn Arg Met Ser Asn Arg Phe Arg
260 265 270

Lys Leu Lys Leu Met Gln Thr Leu Pro Arg Gly Leu Ser Ser Asn Gln
275 280 285

Pro Leu Pro Phe Ser Asp Glu Pro Glu Pro Ala Leu Asp Ser Thr Met
290 295 300

Arg Ala Ala Pro Gln Asp Lys Thr Ser Arg Ser Ala Leu Pro Asp Ala
305 310 315 320

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

Glu Asp Thr Leu Leu Thr Thr Met Leu Arg Asn Gly Ala Pro Leu Thr
340 345 350

Arg Leu Pro Ser Asp Lys Leu Lys Ala Val Ile Pro Pro Phe Leu Pro
355 360 365

Pro Ser Ser Phe Glu Leu Trp Ser Ser Asp Arg Ser Arg Thr Arg His
370 375 380

Asn Gly Lys Ala Asp Pro Met Lys Thr Ala Leu Pro Gln Arg Ala Ser
385 390 395 400

Arg Gly His Pro Val Gly Gly Gly Gly Thr Asp Thr Thr Pro Val Arg
405 410 415

Pro Val Lys Phe Pro Ser Leu Pro Arg Ser Pro Ala Ser Ser Ala Asn
420 425 430

Ser Gly Asn Phe Asn His Ser Pro His Ser Ser Gly Gly Ser Ser Gly
435 440 445

Ile Gly Val Ser Arg His Gly Gly Glu Leu Leu Asn Arg Ser Gly Gly
450 455 460

Ser Ile Asp Asn Val Leu Ser Gln Ile Ala Ala Gln Arg Lys Lys Ala
465 470 475 480

Ala Gly Leu Leu Glu Gln Lys Pro Ser His Arg Ser Ser Pro Val Gly
485 490 495

Pro Ala Pro Gly Ser Ser Pro Ser Glu Leu Pro Ala Ser Pro Ala Gly
500 505 510

Gly Ser Ala Pro Val Gly Lys Lys Leu Glu Thr Ser Lys Arg Pro Pro
515 520 525

Ser Gly Thr Ser Thr Thr Ser Lys Ser Thr Ser Pro Thr Leu Thr Pro
530 535 540

Ser Pro Ser Pro Lys Gly His Thr Ala Glu Ser Ser Val Ser Ser Ser
545 550 555 560

Ser Ser His Arg Gln Ser Lys Ser Ser Gly Gly Ser Ser Ser Gly Thr
565 570 575

Ile Thr Asp Glu Asp Glu Leu Thr Gly Ile Leu Lys Lys Leu Ser Leu
580 585 590

Glu Lys Tyr Gln Pro Ile Phe Glu Glu Gln Glu Val Asp Met Glu Ala

595

600

605

Phe Leu Thr Leu Thr Asp Gly Asp Leu Lys Glu Leu Gly Ile Lys Thr
 610 615 620

Asp Gly Ser Arg Gln Gln Ile Leu Ala Ala Ile Ser Glu Leu Asn Ala
 625 630 635 640

Gly Lys Gly Arg Glu Arg Gln Ile Leu Gln Glu Thr Ile His Asn Phe
 645 650 655

His Ser Ser Phe Glu Ser Ser Ala Ser Asn Thr Arg Ala Pro Gly Asn
 660 665 670

Ser Pro Cys Ala
 675

<210> 99
 <211> 1505
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 99

Val Gln Pro Leu Arg Lys Ala Lys Leu Leu Cys Val Arg Val Ser Ile
 1 5 10 15

Ala Pro Lys Met Ala Ala Asn Val Gly Ser Met Phe Gln Tyr Trp Lys
 20 25 30

Arg Phe Asp Leu Arg Arg Leu Gln Lys Glu Leu Asn Ser Val Ala Ser
 35 40 45

Glu Leu Ser Ala Arg Gln Glu Glu Ser Glu His Ser His Lys His Leu

181 / 272

Lys Ile Lys Val Leu His Ser Ala Leu Lys Ala Thr Gln Ala Glu Leu
225 230 235 240

Leu Glu Leu Arg Arg Lys Tyr Asp Glu Glu Ala Ala Ser Lys Ala Asp
245 250 255

Glu Val Gly Leu Ile Met Thr Asn Leu Glu Lys Ala Asn Gln Arg Ala
260 265 270

Glu Ala Ala Gln Arg Glu Val Glu Ser Leu Arg Glu Gln Leu Ala Ser
275 280 285

Val Asn Ser Ser Ile Arg Leu Ala Cys Cys Ser Pro Gln Gly Pro Ser
290 295 300

Gly Asp Lys Val Asn Phe Thr Leu Cys Ser Gly Pro Arg Leu Glu Ala
305 310 315 320

Ala Leu Ala Ser Lys Asp Arg Glu Ile Leu Arg Leu Leu Lys Asp Val
325 330 335

Gln His Leu Gln Ser Ser Leu Gln Glu Leu Glu Glu Ala Ser Ala Asn
340 345 350

Gln Ile Ala Asp Leu Glu Arg Gln Leu Thr Ala Lys Ser Glu Ala Ile
355 360 365

Glu Lys Leu Glu Glu Lys Leu Gln Ala Gln Ser Asp Tyr Glu Glu Ile
370 375 380

Lys Thr Glu Leu Ser Ile Leu Lys Ala Met Lys Leu Ala Ser Ser Thr
385 390 395 400

Cys Ser Leu Pro Gln Gly Met Ala Lys Pro Glu Asp Ser Leu Leu Ile
405 410 415

Ala Lys Glu Ala Phe Phe Pro Thr Gln Lys Phe Leu Leu Glu Lys Pro
420 425 430

Ser Leu Leu Ala Ser Pro Glu Glu Asp Pro Ser Glu Asp Asp Ser Ile
435 440 445

Lys Asp Ser Leu Gly Thr Glu Gln Ser Tyr Pro Ser Pro Gln Gln Leu
450 455 460

Pro Pro Pro Pro Gly Pro Glu Asp Pro Leu Ser Pro Ser Pro Gly Gln
465 470 475 480

Pro Leu Leu Gly Pro Ser Leu Gly Pro Asp Gly Thr Arg Thr Phe Ser
485 490 495

Leu Ser Pro Phe Pro Ser Leu Ala Ser Gly Glu Arg Leu Met Met Pro
500 505 510

Pro Ala Ala Phe Lys Gly Glu Ala Gly Gly Leu Leu Val Phe Pro Pro
515 520 525

Ala Phe Tyr Gly Ala Lys Pro Pro Thr Ala Pro Ala Thr Pro Ala Pro
530 535 540

Gly Pro Glu Pro Leu Gly Gly Pro Glu Pro Ala Asp Gly Gly Gly Gly
545 550 555 560

Gly Ala Ala Gly Pro Gly Ala Glu Glu Glu Gln Leu Asp Thr Ala Glu
565 570 575

Ile Ala Phe Gln Val Lys Glu Gln Leu Leu Lys His Asn Ile Gly Gln
580 585 590

Arg Val Phe Gly His Tyr Val Leu Gly Leu Ser Gln Gly Ser Val Ser
595 600 605

Glu Ile Leu Ala Arg Pro Lys Pro Trp Arg Lys Leu Thr Val Lys Gly
610 615 620

Lys Glu Pro Phe Ile Lys Met Lys Gln Phe Leu Ser Asp Glu Gln Asn
625 630 635 640

Val Leu Ala Leu Arg Thr Ile Gln Val Arg Gln Arg Gly Ser Ile Thr
645 650 655

Pro Arg Ile Arg Thr Pro Glu Thr Gly Ser Asp Asp Ala Ile Lys Ser
660 665 670

Ile Leu Glu Gln Ala Lys Lys Glu Ile Glu Ser Gln Lys Gly Gly Glu
675 680 685

Pro Lys Thr Ser Val Ala Pro Leu Ser Ile Ala Asn Gly Thr Thr Pro
690 695 700

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

Arg Glu Met Gln Ala Gln Gln Gln Ala Leu Leu Glu Met Glu Val Ala
725 730 735

Pro Arg Gly Arg Ser Val Pro Pro Ser Pro Pro Glu Arg Pro Ser Leu

740 745 750
Ala Thr Ala Ser Gln Asn Gly Ala Pro Ala Leu Val Lys Gln Glu Glu
755 760 765
Gly Ser Gly Gly Pro Ala Gln Ala Pro Leu Pro Val Leu Ser Pro Ala
770 775 780
Ala Phe Val Gln Ser Ile Ile Arg Lys Val Lys Ser Glu Ile Gly Asp
785 790 795 800
Ala Gly Tyr Phe Asp His His Trp Ala Ser Asp Arg Gly Leu Leu Ser
805 810 815
Arg Pro Tyr Ala Ser Val Ser Pro Ser Leu Ser Ser Ser Ser Ser Ser
820 825 830
Gly Tyr Ser Gly Gln Pro Asn Gly Arg Ala Trp Pro Arg Gly Asp Glu
835 840 845
Ala Pro Val Pro Pro Glu Asp Glu Ala Ala Ala Gly Ala Glu Asp Glu
850 855 860
Pro Pro Arg Thr Gly Glu Leu Lys Ala Glu Gly Ala Thr Ala Glu Ala
865 870 875 880
Gly Ala Arg Leu Pro Tyr Tyr Pro Ala Tyr Val Pro Arg Thr Leu Lys
885 890 895
Pro Thr Val Pro Pro Leu Thr Pro Glu Gln Tyr Glu Leu Tyr Met Tyr
900 905 910

Arg Glu Val Asp Thr Leu Glu Leu Thr Arg Gln Val Lys Glu Lys Leu
915 920 925

Ala Lys Asn Gly Ile Cys Gln Arg Ile Phe Gly Glu Lys Val Leu Gly
930 935 940

Leu Ser Gln Gly Ser Val Ser Asp Met Leu Ser Arg Pro Lys Pro Trp
945 950 955 960

Ser Lys Leu Thr Gln Lys Gly Arg Glu Pro Phe Ile Arg Met Gln Leu
965 970 975

Trp Leu Ser Asp Gln Leu Gly Gln Ala Val Gly Gln Gln Pro Gly Ala
980 985 990

Ser Gln Ala Ser Pro Thr Glu Pro Arg Ser Ser Pro Ser Pro Pro Pro
995 1000 1005

Ser Pro Thr Glu Pro Glu Lys Ser Ser Gln Glu Pro Leu Ser Leu
1010 1015 1020

Ser Leu Glu Ser Ser Lys Glu Asn Gln Gln Pro Glu Gly Arg Ser
1025 1030 1035

Ser Ser Ser Leu Ser Gly Lys Met Tyr Ser Gly Ser Gln Ala Pro
1040 1045 1050

Gly Gly Ile Gln Glu Ile Val Ala Met Ser Pro Glu Leu Asp Thr
1055 1060 1065

Tyr Ser Ile Thr Lys Arg Val Lys Glu Val Leu Thr Asp Asn Asn
1070 1075 1080

Leu Gly Gln Arg Leu Phe Gly Glu Ser Ile Leu Gly Leu Thr Gln
 1085 1090 1095

Gly Ser Val Ser Asp Leu Leu Ser Arg Pro Lys Pro Trp His Lys
 1100 1105 1110

Leu Ser Leu Lys Gly Arg Glu Pro Phe Val Arg Met Gln Leu Trp
 1115 1120 1125

Leu Asn Asp Pro His Asn Val Glu Lys Leu Arg Asp Met Lys Lys
 1130 1135 1140

Leu Glu Lys Lys Ala Tyr Leu Lys Arg Arg Tyr Gly Leu Ile Ser
 1145 1150 1155

Thr Gly Ser Asp Ser Glu Ser Pro Ala Thr Arg Ser Glu Cys Pro
 1160 1165 1170

Ser Pro Cys Leu Gln Pro Gln Asp Leu Ser Leu Leu Gln Ile Lys
 1175 1180 1185

Lys Pro Arg Val Val Leu Ala Pro Glu Glu Lys Glu Ala Leu Arg
 1190 1195 1200

Lys Ala Tyr Gln Leu Glu Pro Tyr Pro Ser Gln Gln Thr Ile Glu
 1205 1210 1215

Leu Leu Ser Phe Gln Leu Asn Leu Lys Thr Asn Thr Val Ile Asn
 1220 1225 1230

Trp Phe His Asn Tyr Arg Ser Arg Met Arg Arg Glu Met Leu Val
 1235 1240 1245

Glu Gly Thr Gln Asp Glu Pro Asp Leu Asp Pro Ser Gly Gly Pro
1250 1255 1260

Gly Ile Leu Pro Pro Gly His Ser His Pro Asp Pro Thr Pro Gln
1265 1270 1275

Ser Pro Asp Ser Glu Thr Glu Asp Gln Lys Pro Thr Val Lys Glu
1280 1285 1290

Leu Glu Leu Gln Glu Gly Pro Glu Glu Asn Ser Thr Pro Leu Thr
1295 1300 1305

Thr Gln Asp Lys Ala Gln Val Arg Ile Lys Gln Glu Gln Met Glu
1310 1315 1320

Glu Asp Ala Glu Glu Glu Ala Gly Ser Gln Pro Gln Asp Ser Gly
1325 1330 1335

Glu Leu Asp Lys Gly Gln Gly Pro Pro Lys Glu Glu His Pro Asp
1340 1345 1350

Pro Pro Gly Asn Asp Gly Leu Pro Lys Val Ala Pro Gly Pro Leu
1355 1360 1365

Leu Pro Gly Gly Ser Thr Pro Asp Cys Pro Ser Leu His Pro Gln
1370 1375 1380

Gln Glu Ser Glu Ala Gly Glu Arg Leu His Pro Asp Pro Leu Ser
1385 1390 1395

Phe Lys Ser Ala Ser Glu Ser Ser Arg Cys Ser Leu Glu Val Ser

1400	1405	1410
Leu Asn Ser Pro Ser Ala Ala Ser Ser Pro Gly Leu Met Met Ser		
1415	1420	1425
Val Ser Pro Val Pro Ser Ser Ser Ala Pro Ile Ser Pro Ser Pro		
1430	1435	1440
Pro Gly Ala Pro Pro Ala Lys Val Pro Ser Ala Ser Pro Thr Ala		
1445	1450	1455
Asp Met Ala Gly Ala Leu His Pro Ser Ala Lys Val Asn Pro Asn		
1460	1465	1470
Leu Gln Arg Arg His Glu Lys Met Ala Asn Leu Asn Asn Ile Ile		
1475	1480	1485
Tyr Arg Leu Glu Arg Ala Ala Asn Arg Glu Glu Ala Leu Glu Trp		
1490	1495	1500
Glu Phe		
1505		
<210> 100		
<211> 1960		
<212> PRT		
<213> Homo sapiens		
<400> 100		
Met Gln Ser Phe Arg Glu Gln Ser Ser Tyr His Gly Asn Gln Gln Ser		
1	5	10
		15
Tyr Pro Gln Glu Val His Gly Ser Ser Arg Leu Glu Glu Phe Ser Pro		

20 25 30

Arg Gln Ala Gln Met Phe Gln Asn Phe Gly Gly Thr Gly Gly Ser Ser
35 40 45

Gly Ser Ser Gly Ser Gly Ser Gly Gly Gly Arg Arg Gly Ala Ala Ala
50 55 60

Ala Ala Ala Ala Met Ala Ser Glu Thr Ser Gly His Gln Gly Tyr Gln
65 70 75 80

Gly Phe Arg Lys Glu Ala Gly Asp Phe Tyr Tyr Met Ala Gly Asn Lys
85 90 95

Asp Pro Val Thr Thr Gly Thr Pro Gln Pro Pro Gln Arg Arg Pro Ser
100 105 110

Gly Pro Val Gln Ser Tyr Gly Pro Pro Gln Gly Ser Ser Phe Gly Asn
115 120 125

Gln Tyr Gly Ser Glu Gly His Val Gly Gln Phe Gln Ala Gln His Ser
130 135 140

Gly Leu Gly Gly Val Ser His Tyr Gln Gln Asp Tyr Thr Gly Pro Phe
145 150 155 160

Ser Pro Gly Ser Ala Gln Tyr Gln Gln Gln Ala Ser Ser Gln Gln Gln
165 170 175

Gln Gln Gln Val Gln Gln Leu Arg Gln Gln Leu Tyr Gln Ser His Gln
180 185 190

Pro Leu Pro Gln Ala Thr Gly Gln Pro Ala Ser Ser Ser Ser His Leu
195 200 205

Gln Pro Met Gln Arg Pro Ser Thr Leu Pro Ser Ser Ala Ala Gly Tyr
210 215 220

Gln Leu Arg Val Gly Gln Phe Gly Gln His Tyr Gln Ser Ser Ala Ser
225 230 235 240

Ser Ser Ser Ser Ser Ser Phe Pro Ser Pro Gln Arg Phe Ser Gln Ser
245 250 255

Gly Gln Ser Tyr Asp Gly Ser Tyr Asn Val Asn Ala Gly Ser Gln Tyr
260 265 270

Glu Gly His Asn Val Gly Ser Asn Ala Gln Ala Tyr Gly Thr Gln Ser
275 280 285

Asn Tyr Ser Tyr Gln Pro Gln Ser Met Lys Asn Phe Glu Gln Ala Lys
290 295 300

Ile Pro Gln Gly Thr Gln Gln Gly Gln Gln Gln Gln Gln Pro Gln Gln
305 310 315 320

Gln Gln His Pro Ser Gln His Val Met Gln Tyr Thr Asn Ala Ala Thr
325 330 335

Lys Leu Pro Leu Gln Ser Gln Val Gly Gln Tyr Asn Gln Pro Glu Val
340 345 350

Pro Val Arg Ser Pro Met Gln Phe His Gln Asn Phe Ser Pro Ile Ser
355 360 365

Asn Pro Ser Pro Ala Ala Ser Val Val Gln Ser Pro Ser Cys Ser Ser
 370 375 380

Thr Pro Ser Pro Leu Met Gln Thr Gly Glu Asn Leu Gln Cys Gly Gln
 385 390 395 400

Gly Ser Val Pro Met Gly Ser Arg Asn Arg Ile Leu Gln Leu Met Pro
 405 410 415

Gln Leu Ser Pro Thr Pro Ser Met Met Pro Ser Pro Asn Ser His Ala
 420 425 430

Ala Gly Phe Lys Gly Phe Gly Leu Glu Gly Val Pro Glu Lys Arg Leu
 435 440 445

Thr Asp Pro Gly Leu Ser Ser Leu Ser Ala Leu Ser Thr Gln Val Ala
 450 455 460

Asn Leu Pro Asn Thr Val Gln His Met Leu Leu Ser Asp Ala Leu Thr
 465 470 475 480

Pro Gln Lys Lys Thr Ser Lys Arg Pro Ser Ser Ser Lys Lys Ala Asp
 485 490 495

Ser Cys Thr Asn Ser Glu Gly Ser Ser Gln Pro Glu Glu Gln Leu Lys
 500 505 510

Ser Pro Met Ala Glu Ser Leu Asp Gly Gly Cys Ser Ser Ser Ser Glu
 515 520 525

Asp Gln Gly Glu Arg Val Arg Gln Leu Ser Gly Gln Ser Thr Ser Ser
 530 535 540

Asp Thr Thr Tyr Lys Gly Gly Ala Ser Glu Lys Ala Gly Ser Ser Pro
545 550 555 560

Ala Gln Gly Ala Gln Asn Glu Pro Pro Arg Leu Asn Ala Ser Pro Ala
565 570 575

Ala Arg Glu Glu Ala Thr Ser Pro Gly Ala Lys Asp Met Pro Leu Ser
580 585 590

Ser Asp Gly Asn Pro Lys Val Asn Glu Lys Thr Val Gly Val Ile Val
595 600 605

Ser Arg Glu Ala Met Thr Gly Arg Val Glu Lys Pro Gly Gly Gln Asp
610 615 620

Lys Gly Ser Gln Glu Asp Asp Pro Ala Ala Thr Gln Arg Pro Pro Ser
625 630 635 640

Asn Gly Gly Ala Lys Glu Thr Ser His Ala Ser Leu Pro Gln Pro Glu
645 650 655

Pro Pro Gly Gly Gly Gly Ser Lys Gly Asn Lys Asn Gly Asp Asn Asn
660 665 670

Ser Asn His Asn Gly Glu Gly Asn Gly Gln Ser Gly His Ser Ala Ala
675 680 685

Gly Pro Gly Phe Thr Ser Arg Thr Glu Pro Ser Lys Ser Pro Gly Ser
690 695 700

Leu Arg Tyr Ser Tyr Lys Asp Ser Phe Gly Ser Ala Val Pro Arg Asn

705 710 715 720

Val Ser Gly Phe Pro Gln Tyr Pro Thr Gly Gln Glu Lys Gly Asp Phe
725 730 735

Thr Gly His Gly Glu Arg Lys Gly Arg Asn Glu Lys Phe Pro Ser Leu
740 745 750

Leu Gln Glu Val Leu Gln Gly Tyr His His His Pro Asp Arg Arg Tyr
755 760 765

Ser Arg Ser Thr Gln Glu His Gln Gly Met Ala Gly Ser Leu Glu Gly
770 775 780

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

Arg Gly Leu Leu Asn Lys Ser Ile Gly Ser Leu Leu Glu Asn Pro His
805 810 815

Trp Gly Pro Trp Glu Arg Lys Ser Ser Ser Thr Ala Pro Glu Met Lys
820 825 830

Gln Ile Asn Leu Thr Asp Tyr Pro Ile Pro Arg Lys Phe Glu Ile Glu
835 840 845

Pro Gln Ser Ser Ala His Glu Pro Gly Gly Ser Leu Ser Glu Arg Arg
850 855 860

Ser Val Ile Cys Asp Ile Ser Pro Leu Arg Gln Ile Val Arg Asp Pro
865 870 875 880

Gly Ala His Ser Leu Gly His Met Ser Ala Asp Thr Arg Ile Gly Arg
885 890 895

Asn Asp Arg Leu Asn Pro Thr Leu Ser Gln Ser Val Ile Leu Pro Gly
900 905 910

Gly Leu Val Ser Met Glu Thr Lys Leu Lys Ser Gln Ser Gly Gln Ile
915 920 925

Lys Glu Glu Asp Phe Glu Gln Ser Lys Ser Gln Ala Ser Phe Asn Asn
930 935 940

Lys Lys Ser Gly Asp His Cys His Pro Pro Ser Ile Lys His Glu Ser
945 950 955 960

Tyr Arg Gly Asn Ala Ser Pro Gly Ala Ala Thr His Asp Ser Leu Ser
965 970 975

Asp Tyr Gly Pro Gln Asp Ser Arg Pro Thr Pro Met Arg Arg Val Pro
980 985 990

Gly Arg Val Gly Gly Arg Glu Gly Met Arg Gly Arg Ser Pro Ser Gln
995 1000 1005

Tyr His Asp Phe Ala Glu Lys Leu Lys Met Ser Pro Gly Arg Ser
1010 1015 1020

Arg Gly Pro Gly Gly Asp Pro His His Met Asn Pro His Met Thr
1025 1030 1035

Phe Ser Glu Arg Ala Asn Arg Ser Ser Leu His Thr Pro Phe Ser
1040 1045 1050

Pro Asn Ser Glu Thr Leu Ala Ser Ala Tyr His Ala Asn Thr Arg
 1055 1060 1065

Ala His Ala Tyr Gly Asp Pro Asn Ala Gly Leu Asn Ser Gln Leu
 1070 1075 1080

His Tyr Lys Arg Gln Met Tyr Gln Gln Gln Pro Glu Glu Tyr Lys
 1085 1090 1095

Asp Trp Ser Ser Gly Ser Ala Gln Gly Val Ile Ala Ala Ala Gln
 1100 1105 1110

His Arg Gln Glu Gly Pro Arg Lys Ser Pro Arg Gln Gln Gln Phe
 1115 1120 1125

Leu Asp Arg Val Arg Ser Pro Leu Lys Asn Asp Lys Asp Gly Met
 1130 1135 1140

Met Tyr Gly Pro Pro Val Gly Thr Tyr His Asp Pro Ser Ala Gln
 1145 1150 1155

Glu Ala Gly Arg Cys Leu Met Ser Ser Asp Gly Leu Pro Asn Lys
 1160 1165 1170

Gly Met Glu Leu Lys His Gly Ser Gln Lys Leu Gln Glu Ser Cys
 1175 1180 1185

Trp Asp Leu Ser Arg Gln Thr Ser Pro Ala Lys Ser Ser Gly Pro
 1190 1195 1200

Pro Gly Met Ser Ser Gln Lys Arg Tyr Gly Pro Pro His Glu Thr
 1205 1210 1215

Asp Gly His Gly Leu Ala Glu Ala Thr Gln Ser Ser Lys Pro Gly
 1220 1225 1230

Ser Val Met Leu Arg Leu Pro Gly Gln Glu Asp His Ser Ser Gln
 1235 1240 1245

Asn Pro Leu Ile Met Arg Arg Arg Val Arg Ser Phe Ile Ser Pro
 1250 1255 1260

Ile Pro Ser Lys Arg Gln Ser Gln Asp Val Lys Asn Ser Ser Thr
 1265 1270 1275

Glu Asp Lys Gly Arg Leu Leu His Ser Ser Lys Glu Gly Ala Asp
 1280 1285 1290

Lys Ala Phe Asn Ser Tyr Ala His Leu Ser His Ser Gln Asp Ile
 1295 1300 1305

Lys Ser Ile Pro Lys Arg Asp Ser Ser Lys Asp Leu Pro Ser Pro
 1310 1315 1320

Asp Ser Arg Asn Cys Pro Ala Val Thr Leu Thr Ser Pro Ala Lys
 1325 1330 1335

Thr Lys Ile Leu Pro Pro Arg Lys Gly Arg Gly Leu Lys Leu Glu
 1340 1345 1350

Ala Ile Val Gln Lys Ile Thr Ser Pro Asn Ile Arg Arg Ser Ala
 1355 1360 1365

Ser Ser Asn Ser Ala Glu Ala Gly Gly Asp Thr Val Thr Leu Asp

1370	1375	1380
Asp Ile Leu Ser Leu Lys Ser Gly Pro Pro Glu Gly Gly Ser Val		
1385	1390	1395
Ala Val Gln Asp Ala Asp Ile Glu Lys Arg Lys Gly Glu Val Ala		
1400	1405	1410
Ser Asp Leu Val Ser Pro Ala Asn Gln Glu Leu His Val Glu Lys		
1415	1420	1425
Pro Leu Pro Arg Ser Ser Glu Glu Trp Arg Gly Ser Val Asp Asp		
1430	1435	1440
Lys Val Lys Thr Glu Thr His Ala Glu Thr Val Thr Ala Gly Lys		
1445	1450	1455
Glu Pro Pro Gly Ala Met Thr Ser Thr Thr Ser Gln Lys Pro Gly		
1460	1465	1470
Ser Asn Gln Gly Arg Pro Asp Gly Ser Leu Gly Gly Thr Ala Pro		
1475	1480	1485
Leu Ile Phe Pro Asp Ser Lys Asn Val Pro Pro Val Gly Ile Leu		
1490	1495	1500
Ala Pro Glu Ala Asn Pro Lys Ala Glu Glu Lys Glu Asn Asp Thr		
1505	1510	1515
Val Thr Ile Ser Pro Lys Gln Glu Gly Phe Pro Pro Lys Gly Tyr		
1520	1525	1530

Phe Pro Ser Gly Lys Lys Lys Gly Arg Pro Ile Gly Ser Val Asn
1535 1540 1545

Lys Gln Lys Lys Gln Gln Gln Pro Pro Pro Pro Pro Pro Gln Pro
1550 1555 1560

Pro Gln Ile Pro Glu Gly Ser Ala Asp Gly Glu Pro Lys Pro Lys
1565 1570 1575

Lys Gln Arg Gln Arg Arg Glu Arg Arg Lys Pro Gly Ala Gln Pro
1580 1585 1590

Arg Lys Arg Lys Thr Lys Gln Ala Val Pro Ile Val Glu Pro Gln
1595 1600 1605

Glu Pro Glu Ile Lys Leu Lys Tyr Ala Thr Gln Pro Leu Asp Lys
1610 1615 1620

Thr Asp Ala Lys Asn Lys Ser Phe Tyr Pro Tyr Ile His Val Val
1625 1630 1635

Asn Lys Cys Glu Leu Gly Ala Val Cys Thr Ile Ile Asn Ala Glu
1640 1645 1650

Glu Glu Glu Gln Thr Lys Leu Val Arg Gly Arg Lys Gly Gln Arg
1655 1660 1665

Ser Leu Thr Pro Pro Pro Ser Ser Thr Glu Ser Lys Ala Leu Pro
1670 1675 1680

Ala Ser Ser Phe Met Leu Gln Gly Pro Val Val Thr Glu Ser Ser
1685 1690 1695

Val Met Gly His Leu Val Cys Cys Leu Cys Gly Lys Trp Ala Ser
1700 1705 1710

Tyr Arg Asn Met Gly Asp Leu Phe Gly Pro Phe Tyr Pro Gln Asp
1715 1720 1725

Tyr Ala Ala Thr Leu Pro Lys Asn Pro Pro Pro Lys Arg Ala Thr
1730 1735 1740

Glu Met Gln Ser Lys Val Lys Val Arg His Lys Ser Ala Ser Asn
1745 1750 1755

Gly Ser Lys Thr Asp Thr Glu Glu Glu Glu Glu Gln Gln Gln
1760 1765 1770

Gln Lys Glu Gln Arg Ser Leu Ala Ala His Pro Arg Phe Lys Arg
1775 1780 1785

Arg His Arg Ser Glu Asp Cys Gly Gly Gly Pro Arg Ser Leu Ser
1790 1795 1800

Arg Gly Leu Pro Cys Lys Lys Ala Ala Thr Glu Gly Ser Ser Glu
1805 1810 1815

Lys Thr Val Leu Asp Ser Lys Pro Ser Val Pro Thr Thr Ser Glu
1820 1825 1830

Gly Gly Pro Glu Leu Glu Leu Gln Ile Pro Glu Leu Pro Leu Asp
1835 1840 1845

Ser Asn Glu Phe Trp Val His Glu Gly Cys Ile Leu Trp Ala Asn
1850 1855 1860

Gly Ile Tyr Leu Val Cys Gly Arg Leu Tyr Gly Leu Gln Glu Ala
 1865 1870 1875

Leu Glu Ile Ala Arg Glu Met Lys Cys Ser His Cys Gln Glu Ala
 1880 1885 1890

Gly Ala Thr Leu Gly Cys Tyr Asn Lys Gly Cys Ser Phe Arg Tyr
 1895 1900 1905

His Tyr Pro Cys Ala Ile Asp Ala Asp Cys Leu Leu His Glu Glu
 1910 1915 1920

Asn Phe Ser Val Arg Cys Pro Lys His Lys Pro Pro Leu Pro Cys
 1925 1930 1935

Pro Leu Pro Pro Leu Gln Asn Lys Thr Ala Lys Gly Ser Leu Ser
 1940 1945 1950

Thr Glu Gln Ser Glu Arg Gly
 1955 1960

<210> 101

<211> 2025

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 101

Met Asp Asn Phe Ala Glu Gly Asp Phe Thr Val Ala Asp Tyr Ala Leu
 1 5 10 15

Leu Glu Asp Cys Pro His Val Asp Asp Cys Val Phe Ala Ala Glu Phe
 20 25 30

Met Ser Asn Asp Tyr Val Arg Val Thr Gln Leu Tyr Cys Asp Gly Val
35 40 45

Gly Val Gln Tyr Lys Asp Tyr Ile Gln Ser Glu Arg Asn Leu Glu Phe
50 55 60

Asp Ile Cys Ser Ile Trp Cys Ser Lys Pro Ile Ser Val Leu Gln Asp
65 70 75 80

Tyr Cys Asp Ala Ile Lys Ile Asn Ile Phe Trp Pro Leu Leu Phe Gln
85 90 95

His Gln Asn Ser Ser Val Ile Ser Arg Leu His Pro Cys Val Asp Ala
100 105 110

Asn Asn Ser Arg Ala Ser Glu Ile Asn Leu Lys Lys Leu Gln His Leu
115 120 125

Glu Leu Met Glu Asp Ile Val Asp Leu Ala Lys Lys Val Ala Asn Asp
130 135 140

Ser Phe Leu Ile Gly Gly Leu Leu Arg Ile Gly Cys Lys Ile Glu Asn
145 150 155 160

Lys Ile Leu Ala Met Glu Glu Ala Leu Asn Trp Ile Lys Tyr Ala Gly
165 170 175

Asp Val Thr Ile Leu Thr Lys Leu Gly Ser Ile Asp Asn Cys Trp Pro
180 185 190

Met Leu Ser Ile Phe Phe Thr Glu Tyr Lys Tyr His Ile Thr Lys Ile

195 200 205

Val Met Glu Asp Cys Asn Leu Leu Glu Glu Leu Lys Thr Gln Ser Cys
210 215 220

Met Asp Cys Ile Glu Glu Gly Glu Leu Met Lys Met Lys Gly Asn Glu
225 230 235 240

Glu Phe Ser Lys Glu Arg Phe Asp Ile Ala Ile Ile Tyr Tyr Thr Arg
245 250 255

Ala Ile Glu Tyr Arg Pro Glu Asn Tyr Leu Leu Tyr Gly Asn Arg Ala
260 265 270

Leu Cys Phe Leu Arg Thr Gly Gln Phe Arg Asn Ala Leu Gly Asp Gly
275 280 285

Lys Arg Ala Thr Ile Leu Lys Asn Thr Trp Pro Lys Gly His Tyr Arg
290 295 300

Tyr Cys Asp Ala Leu Ser Met Leu Gly Glu Tyr Asp Trp Ala Leu Gln
305 310 315 320

Ala Asn Ile Lys Ala Gln Lys Leu Cys Lys Asn Asp Pro Glu Gly Ile
325 330 335

Lys Asp Leu Ile Gln Gln His Val Lys Leu Gln Lys Gln Ile Glu Asp
340 345 350

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

Asn Arg Ala Tyr Thr Pro Arg Ser Leu Ser Ala Pro Ile Phe Thr Thr
370 375 380

Ser Leu Asn Phe Val Glu Lys Glu Arg Asp Phe Arg Lys Ile Asn His
385 390 395 400

Glu Met Ala Asn Gly Gly Asn Gln Asn Leu Lys Val Ala Asp Glu Ala
405 410 415

Leu Lys Val Asp Asp Cys Asp Cys His Pro Glu Phe Ser Pro Pro Ser
420 425 430

Ser Gln Pro Pro Lys His Lys Gly Lys Gln Lys Ser Arg Asn Asn Glu
435 440 445

Ser Glu Lys Phe Ser Ser Ser Ser Pro Leu Thr Leu Pro Ala Asp Leu
450 455 460

Lys Asn Ile Leu Glu Lys Gln Phe Ser Lys Ser Ser Arg Ala Ala His
465 470 475 480

Gln Asp Phe Ala Asn Ile Met Lys Met Leu Arg Ser Leu Ile Gln Asp
485 490 495

Gly Tyr Met Ala Leu Leu Glu Gln Arg Cys Arg Ser Ala Ala Gln Ala
500 505 510

Phe Thr Glu Leu Leu Asn Gly Leu Asp Pro Gln Lys Ile Lys Gln Leu
515 520 525

Asn Leu Ala Met Ile Asn Tyr Val Leu Val Val Tyr Gly Leu Ala Ile
530 535 540

Ser Leu Leu Gly Ile Gly Gln Pro Glu Glu Leu Ser Glu Ala Glu Asn
545 550 555 560

Gln Phe Lys Arg Ile Ile Glu His Tyr Pro Ser Glu Gly Leu Asp Cys
565 570 575

Leu Ala Tyr Cys Gly Ile Gly Lys Val Tyr Leu Lys Lys Asn Arg Phe
580 585 590

Leu Glu Ala Leu Asn His Phe Glu Lys Ala Arg Thr Leu Ile Tyr Arg
595 600 605

Leu Pro Gly Val Leu Thr Trp Pro Thr Ser Asn Val Ile Ile Glu Glu
610 615 620

Ser Gln Pro Gln Lys Ile Lys Met Leu Leu Glu Lys Phe Val Glu Glu
625 630 635 640

Cys Lys Phe Pro Pro Val Pro Asp Ala Ile Cys Cys Tyr Gln Lys Cys
645 650 655

His Gly Tyr Ser Lys Ile Gln Ile Tyr Ile Thr Asp Pro Asp Phe Lys
660 665 670

Gly Phe Ile Arg Ile Ser Cys Cys Gln Tyr Cys Lys Ile Glu Phe His
675 680 685

Met Asn Cys Trp Lys Lys Leu Lys Thr Thr Thr Phe Asn Asp Lys Ile
690 695 700

Asp Lys Asp Phe Leu Gln Gly Ile Cys Leu Thr Pro Asp Cys Glu Gly
705 710 715 720

Val Ile Ser Lys Ile Ile Ile Phe Ser Ser Gly Gly Glu Val Lys Cys
725 730 735

Glu Phe Glu His Lys Val Ile Lys Glu Lys Val Pro Pro Arg Pro Ile
740 745 750

Leu Lys Gln Lys Cys Ser Ser Leu Glu Lys Leu Arg Leu Lys Glu Asp
755 760 765

Lys Lys Leu Lys Arg Lys Ile Gln Lys Lys Glu Ala Lys Lys Leu Ala
770 775 780

Gln Glu Arg Met Glu Glu Asp Leu Arg Glu Ser Asn Pro Pro Lys Asn
785 790 795 800

Glu Glu Gln Lys Glu Thr Val Asp Asn Val Gln Arg Cys Gln Phe Leu
805 810 815

Asp Asp Arg Ile Leu Gln Cys Ile Lys Gln Tyr Ala Asp Lys Ile Lys
820 825 830

Ser Gly Ile Gln Asn Thr Ala Met Leu Leu Lys Glu Leu Leu Ser Trp
835 840 845

Lys Val Leu Ser Thr Glu Asp Tyr Thr Thr Cys Phe Ser Ser Arg Asn
850 855 860

Phe Leu Asn Glu Ala Val Asp Tyr Val Ile Arg His Leu Ile Gln Glu
865 870 875 880

Asn Asn Arg Val Lys Thr Arg Ile Phe Leu His Val Leu Ser Glu Leu

885 890 895

Lys Glu Val Glu Pro Lys Leu Ala Ala Trp Ile Gln Lys Leu Asn Ser
900 905 910

Phe Gly Leu Asp Ala Thr Gly Thr Phe Phe Ser Arg Tyr Gly Ala Ser
915 920 925

Leu Lys Leu Leu Asp Phe Ser Ile Met Thr Phe Leu Trp Asn Glu Lys
930 935 940

Tyr Gly His Lys Leu Asp Ser Ile Glu Gly Lys Gln Leu Asp Tyr Phe
945 950 955 960

Ser Glu Pro Ala Ser Leu Lys Glu Ala Arg Cys Leu Ile Trp Leu Leu
965 970 975

Glu Glu His Arg Asp Lys Phe Pro Ala Leu His Ser Ala Leu Asp Glu
980 985 990

Phe Phe Asp Ile Met Asp Ser Arg Cys Thr Val Leu Arg Lys Gln Asp
995 1000 1005

Ser Gly Glu Ala Pro Phe Ser Ser Thr Lys Val Lys Asn Lys Ser
1010 1015 1020

Lys Lys Lys Lys Pro Lys Asp Ser Lys Pro Met Leu Val Gly Ser
1025 1030 1035

Gly Thr Thr Ser Val Thr Ser Asn Asn Glu Ile Ile Thr Ser Ser
1040 1045 1050

Glu Asp His Ser Asn Arg Asn Ser Asp Ser Ala Gly Pro Phe Ala
 1055 1060 1065

Val Pro Asp His Leu Arg Gln Asp Val Glu Glu Phe Glu Ala Leu
 1070 1075 1080

Tyr Asp Gln His Ser Asn Glu Tyr Val Val Arg Asn Lys Lys Leu
 1085 1090 1095

Trp Asp Met Asn Pro Lys Gln Lys Cys Ser Thr Leu Tyr Asp Tyr
 1100 1105 1110

Phe Ser Gln Phe Leu Glu Glu His Gly Pro Leu Asp Met Ser Asn
 1115 1120 1125

Lys Met Phe Ser Ala Glu Tyr Glu Phe Phe Pro Glu Glu Thr Arg
 1130 1135 1140

Gln Ile Leu Glu Lys Ala Gly Gly Leu Lys Pro Phe Leu Leu Gly
 1145 1150 1155

Cys Pro Arg Phe Val Val Ile Asp Asn Cys Ile Ala Leu Lys Lys
 1160 1165 1170

Val Ala Ser Arg Leu Lys Lys Lys Arg Lys Lys Lys Asn Ile Lys
 1175 1180 1185

Thr Lys Val Glu Glu Ile Ser Lys Ala Gly Glu Tyr Val Arg Val
 1190 1195 1200

Lys Leu Gln Leu Asn Pro Ala Ala Arg Glu Phe Lys Pro Asp Val
 1205 1210 1215

Lys Ser Lys Pro Val Ser Asp Ser Ser Ser Ala Pro Ala Phe Glu
1220 1225 1230

Asn Val Lys Pro Lys Pro Val Ser Ala Asn Ser Pro Lys Pro Ala
1235 1240 1245

Cys Glu Asp Val Lys Ala Lys Pro Val Ser Asp Asn Ser Ser Arg
1250 1255 1260

Gln Val Ser Glu Asp Gly Gln Pro Lys Gly Val Ser Ser Asn Ser
1265 1270 1275

Pro Lys Pro Gly Ser Glu Asp Ala Asn Tyr Lys Arg Val Ser Cys
1280 1285 1290

Asn Ser Pro Lys Pro Val Leu Glu Asp Val Lys Pro Thr Tyr Trp
1295 1300 1305

Ala Gln Ser His Leu Val Thr Gly Tyr Cys Thr Tyr Leu Pro Phe
1310 1315 1320

Gln Arg Phe Asp Ile Thr Gln Thr Pro Pro Ala Tyr Ile Asn Val
1325 1330 1335

Leu Pro Gly Leu Pro Gln Tyr Thr Ser Ile Tyr Thr Pro Leu Ala
1340 1345 1350

Ser Leu Ser Pro Glu Tyr Gln Leu Pro Arg Ser Val Pro Val Val
1355 1360 1365

Pro Ser Phe Val Ala Asn Asp Arg Ala Asp Lys Asn Ala Ala Ala
1370 1375 1380

Tyr Phe Glu Gly His His Leu Asn Ala Glu Asn Val Ala Gly His
1385 1390 1395

Gln Ile Ala Ser Glu Thr Gln Ile Leu Glu Gly Ser Leu Gly Ile
1400 1405 1410

Ser Val Lys Ser His Cys Ser Thr Gly Asp Ala His Thr Val Leu
1415 1420 1425

Ser Glu Ser Asn Arg Asn Asp Glu His Cys Gly Asn Ser Asn Asn
1430 1435 1440

Lys Cys Glu Val Ile Pro Glu Ser Thr Ser Ala Val Thr Asn Ile
1445 1450 1455

Pro His Val Gln Met Val Ala Ile Gln Val Ser Trp Asn Ile Ile
1460 1465 1470

His Gln Glu Val Asn Thr Glu Pro Tyr Asn Pro Phe Glu Glu Arg
1475 1480 1485

Gln Gly Glu Ile Ser Arg Ile Glu Lys Glu His Gln Val Leu Gln
1490 1495 1500

Asp Gln Leu Gln Glu Val Tyr Glu Asn Tyr Glu Gln Ile Lys Leu
1505 1510 1515

Lys Gly Leu Glu Glu Thr Arg Asp Leu Glu Glu Lys Leu Lys Arg
1520 1525 1530

His Leu Glu Glu Asn Lys Ile Ser Lys Thr Glu Leu Asp Trp Phe

1535	1540	1545
Leu Gln Asp Leu Glu Arg Glu Ile Lys Lys Trp Gln Gln Glu Lys		
1550	1555	1560
Lys Glu Ile Gln Glu Arg Leu Lys Ser Leu Lys Lys Lys Ile Lys		
1565	1570	1575
Lys Val Ser Asn Ala Ser Glu Met Tyr Thr Gln Lys Asn Asp Gly		
1580	1585	1590
Lys Glu Lys Glu His Glu Leu His Leu Asp Gln Ser Leu Glu Ile		
1595	1600	1605
Ser Asn Thr Leu Thr Asn Glu Lys Met Lys Ile Glu Glu Tyr Ile		
1610	1615	1620
Lys Lys Gly Lys Glu Asp Tyr Glu Glu Ser His Gln Arg Ala Val		
1625	1630	1635
Ala Ala Glu Val Ser Val Leu Glu Asn Trp Lys Glu Ser Glu Val		
1640	1645	1650
Tyr Lys Leu Gln Ile Met Glu Ser Gln Ala Glu Ala Phe Leu Lys		
1655	1660	1665
Lys Leu Gly Leu Ile Ser Arg Asp Pro Ala Ala Tyr Pro Asp Met		
1670	1675	1680
Glu Ser Asp Ile Arg Ser Trp Glu Leu Phe Leu Ser Asn Val Thr		
1685	1690	1695

Lys Glu Ile Glu Lys Ala Lys Ser Gln Phe Glu Glu Gln Ile Lys
1700 1705 1710

Ala Ile Lys Asn Gly Ser Arg Leu Ser Glu Leu Ser Lys Val Gln
1715 1720 1725

Ile Ser Glu Leu Ser Phe Pro Ala Cys Asn Thr Val His Pro Glu
1730 1735 1740

Leu Leu Pro Glu Ser Ser Gly His Asp Gly Gln Gly Leu Val Thr
1745 1750 1755

Ser Ala Ser Asp Val Thr Gly Asn His Ala Ala Leu His Arg Asp
1760 1765 1770

Pro Ser Val Phe Ser Ala Gly Asp Ser Pro Gly Glu Ala Pro Ser
1775 1780 1785

Ala Leu Leu Pro Gly Pro Pro Pro Gly Gln Pro Glu Ala Thr Gln
1790 1795 1800

Leu Thr Gly Pro Lys Arg Ala Gly Gln Ala Ala Leu Ser Glu Arg
1805 1810 1815

Ser Pro Val Ala Asp Arg Lys Gln Pro Val Pro Pro Gly Arg Ala
1820 1825 1830

Ala Arg Ser Ser Gln Ser Pro Lys Lys Pro Phe Asn Ser Ile Ile
1835 1840 1845

Glu His Leu Ser Val Val Phe Pro Cys Tyr Asn Ser Thr Glu Leu
1850 1855 1860

Ala Gly Phe Ile Lys Lys Val Arg Ser Lys Asn Lys Asn Ser Leu
 1865 1870 1875

Ser Gly Leu Ser Ile Asp Glu Ile Val Gln Arg Val Thr Glu His
 1880 1885 1890

Ile Leu Asp Glu Gln Lys Lys Lys Lys Pro Asn Pro Gly Lys Asp
 1895 1900 1905

Lys Arg Thr Tyr Glu Pro Ser Ser Ala Thr Pro Val Thr Arg Ser
 1910 1915 1920

Ser Gln Gly Ser Pro Ser Val Val Val Ala Pro Ser Pro Lys Thr
 1925 1930 1935

Lys Gly Gln Lys Ala Glu Asp Val Pro Val Arg Ile Ala Leu Gly
 1940 1945 1950

Ala Ser Ser Cys Glu Ile Cys His Glu Val Phe Lys Ser Lys Asn
 1955 1960 1965

Val Arg Val Leu Lys Cys Gly His Lys Tyr His Lys Gly Cys Phe
 1970 1975 1980

Lys Gln Trp Leu Lys Gly Gln Ser Ala Cys Pro Ala Cys Gln Gly
 1985 1990 1995

Arg Asp Leu Leu Thr Glu Glu Ser Pro Ser Gly Arg Gly Trp Pro
 2000 2005 2010

Ser Gln Asn Gln Glu Leu Pro Ser Cys Ser Ser Arg
 2015 2020 2025

<210> 102
<211> 2144
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 102

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

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

Pro Lys Glu Ala Ala Thr Ile Asp Arg Asp Thr Ala Phe Ala Ile Gly
35 40 45

Cys Thr Gly Leu Glu Glu Leu Leu Gly Ile Asp Pro Ser Phe Glu Gln
50 55 60

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

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

Phe Leu Ile His Leu Ser Pro Tyr Phe Leu Leu Lys Pro Ala Gln Lys
100 105 110

Cys Leu Glu Trp Leu Ile His Arg Phe His Ile His Leu Tyr Asn Gln
115 120 125

Asp Ser Leu Ile Ala Cys Val Leu Pro Tyr His Glu Thr Arg Ile Phe
130 135 140

Val Arg Val Ile Gln Leu Leu Lys Ile Asn Asn Ser Lys His Arg Trp
145 150 155 160

Phe Trp Leu Leu Pro Val Lys Gln Ser Gly Val Pro Leu Ala Lys Gly
165 170 175

Thr Leu Ile Thr His Cys Tyr Lys Asp Leu Gly Phe Met Asp Phe Ile
180 185 190

Cys Ser Leu Val Thr Lys Ser Val Lys Val Phe Ala Glu Tyr Pro Gly
195 200 205

Ser Ser Ala Gln Leu Arg Val Leu Leu Ala Phe Tyr Ala Ser Thr Ile
210 215 220

Val Ser Ala Leu Val Ala Ala Glu Asp Val Ser Asp Asn Ile Ile Ala
225 230 235 240

Lys Leu Phe Pro Tyr Ile Gln Lys Gly Leu Lys Ser Ser Leu Pro Asp
245 250 255

Tyr Arg Ala Ala Thr Tyr Met Ile Ile Cys Gln Ile Ser Val Lys Val
260 265 270

Thr Met Glu Asn Thr Phe Val Asn Ser Leu Ala Ser Gln Ile Ile Lys
275 280 285

Thr Leu Thr Lys Ile Pro Ser Leu Ile Lys Asp Gly Leu Ser Cys Leu
290 295 300

Ile Val Leu Leu Gln Arg Gln Lys Pro Glu Ser Leu Gly Lys Lys Pro

Ser Leu Ser Thr Ser Gly Gly Lys Tyr Gln Phe Leu Ala Asp Ser Asp
465 470 475 480

Thr Ser Leu Met Leu Ser Leu Asn His Pro Leu Ala Pro Val Arg Ile
485 490 495

Leu Ala Met Asn His Leu Lys Lys Ile Met Lys Thr Ser Lys Glu Gly
500 505 510

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

Asp Asn Ile Asp Val Val Leu Ser Ala Ile Ser Ala Phe Glu Ile Phe
530 535 540

Lys Glu His Phe Ser Ser Glu Val Thr Ile Ser Asn Leu Leu Asn Leu
545 550 555 560

Phe Gln Arg Ala Glu Leu Ser Lys Asn Gly Glu Trp Tyr Glu Val Leu
565 570 575

Lys Ile Ala Ala Asp Ile Leu Ile Lys Glu Glu Ile Leu Ser Glu Asn
580 585 590

Asp Gln Leu Ser Asn Gln Val Val Val Cys Leu Leu Pro Phe Met Val
595 600 605

Ile Asn Asn Asp Asp Thr Glu Ser Ala Glu Met Lys Ile Ala Ile Tyr
610 615 620

Leu Ser Lys Ser Gly Ile Cys Ser Leu His Pro Leu Leu Arg Gly Trp
625 630 635 640

Glu Glu Ala Leu Glu Asn Val Ile Lys Ser Thr Lys Pro Gly Lys Leu
645 650 655

Ile Gly Val Ala Asn Gln Lys Met Ile Glu Leu Leu Ala Asp Asn Ile
660 665 670

Asn Leu Gly Asp Pro Ser Ser Met Leu Lys Met Val Glu Asp Leu Ile
675 680 685

Ser Val Gly Glu Glu Glu Ser Phe Asn Leu Lys Gln Lys Val Thr Phe
690 695 700

His Val Ile Leu Ser Val Leu Val Ser Cys Cys Ser Ser Leu Lys Glu
705 710 715 720

Thr His Phe Pro Phe Ala Ile Arg Val Phe Ser Leu Leu Gln Lys Lys
725 730 735

Ile Lys Lys Leu Glu Ser Val Ile Thr Ala Val Glu Ile Pro Ser Glu
740 745 750

Trp His Ile Glu Leu Met Leu Asp Arg Gly Ile Pro Val Glu Leu Trp
755 760 765

Ala His Tyr Val Glu Glu Leu Asn Ser Thr Gln Arg Val Ala Val Glu
770 775 780

Asp Ser Val Phe Leu Val Phe Ser Leu Lys Lys Phe Ile Tyr Ala Leu
785 790 795 800

Lys Ala Pro Lys Ser Phe Pro Lys Gly Asp Ile Trp Trp Asn Pro Glu
805 810 815

Gln Leu Lys Glu Asp Ser Arg Asp Tyr Leu His Leu Leu Ile Gly Leu
820 825 830

Phe Glu Met Met Leu Asn Gly Ala Asp Ala Val His Phe Arg Val Leu
835 840 845

Met Lys Leu Phe Ile Lys Val His Leu Glu Asp Val Phe Gln Leu Phe
850 855 860

Lys Phe Cys Ser Val Leu Trp Thr Tyr Gly Ser Ser Leu Ser Asn Pro
865 870 875 880

Leu Asn Cys Ser Val Lys Thr Val Leu Gln Thr Gln Ala Leu Tyr Val
885 890 895

Gly Cys Ala Met Leu Ser Ser Gln Lys Thr Gln Cys Lys His Gln Leu
900 905 910

Ala Ser Ile Ser Ser Pro Val Val Thr Ser Leu Leu Ile Asn Leu Gly
915 920 925

Ser Pro Val Lys Glu Val Arg Arg Ala Ala Ile Gln Cys Leu Gln Ala
930 935 940

Leu Ser Gly Val Ala Ser Pro Phe Tyr Leu Ile Ile Asp His Leu Ile
945 950 955 960

Ser Lys Ala Glu Glu Ile Thr Ser Asp Ala Ala Tyr Val Ile Gln Asp
965 970 975

Leu Ala Thr Leu Phe Glu Glu Leu Gln Arg Glu Lys Lys Leu Lys Ser
980 985 990

His Gln Lys Leu Ser Glu Thr Leu Lys Asn Leu Leu Ser Cys Val Tyr

995	1000	1005
Ser Cys Pro Ser Tyr Ile Ala Lys Asp Leu Met Lys Val Leu Gln		
1010	1015	1020
Gly Val Asn Gly Glu Met Val Leu Ser Gln Leu Leu Pro Met Ala		
1025	1030	1035
Glu Gln Leu Leu Glu Lys Ile Gln Lys Glu Pro Thr Ala Val Leu		
1040	1045	1050
Lys Asp Glu Ala Met Val Leu His Leu Thr Leu Gly Lys Tyr Asn		
1055	1060	1065
Glu Phe Ser Val Ser Leu Leu Asn Glu Asp Pro Lys Ser Leu Asp		
1070	1075	1080
Ile Phe Ile Lys Ala Val His Thr Thr Lys Glu Leu Tyr Ala Gly		
1085	1090	1095
Met Pro Thr Ile Gln Ile Thr Ala Leu Glu Lys Ile Thr Lys Pro		
1100	1105	1110
Phe Phe Ala Ala Ile Ser Asp Glu Lys Val Gln Gln Lys Leu Leu		
1115	1120	1125
Arg Met Leu Phe Asp Leu Leu Val Asn Cys Lys Asn Ser His Cys		
1130	1135	1140
Ala Gln Thr Val Ser Ser Val Phe Lys Gly Ile Ser Val Asn Ala		
1145	1150	1155

Glu Gln Val Arg Ile Glu Leu Glu Pro Pro Asp Lys Ala Lys Pro
 1160 1165 1170

Leu Gly Thr Val Gln Gln Lys Arg Arg Gln Lys Met Gln Gln Lys
 1175 1180 1185

Lys Ser Gln Asp Leu Glu Ser Val Gln Glu Val Gly Gly Ser Tyr
 1190 1195 1200

Trp Gln Arg Val Thr Leu Ile Leu Glu Leu Leu Gln His Lys Lys
 1205 1210 1215

Lys Leu Arg Ser Pro Gln Ile Leu Val Pro Thr Leu Phe Asn Leu
 1220 1225 1230

Leu Ser Arg Cys Leu Glu Pro Leu Pro Gln Glu Gln Gly Asn Met
 1235 1240 1245

Glu Tyr Thr Lys Gln Leu Ile Leu Ser Cys Leu Leu Asn Ile Cys
 1250 1255 1260

Gln Lys Leu Ser Pro Asp Gly Gly Lys Ile Pro Lys Asp Ile Leu
 1265 1270 1275

Asp Glu Glu Lys Phe Asn Val Glu Leu Ile Val Gln Cys Ile Arg
 1280 1285 1290

Leu Ser Glu Met Pro Gln Thr His His His Ala Leu Leu Leu Leu
 1295 1300 1305

Gly Thr Val Ala Gly Ile Phe Pro Asp Lys Val Leu His Asn Ile
 1310 1315 1320

Met Ser Ile Phe Thr Phe Met Gly Ala Asn Val Met Arg Leu Asp
1325 1330 1335

Asp Thr Tyr Ser Phe Gln Val Ile Asn Lys Thr Val Lys Met Val
1340 1345 1350

Ile Pro Ala Leu Ile Gln Ser Asp Ser Gly Asp Ser Ile Glu Val
1355 1360 1365

Ser Arg Asn Val Glu Glu Ile Val Val Lys Ile Ile Ser Val Phe
1370 1375 1380

Val Asp Ala Leu Pro His Val Pro Glu His Arg Arg Leu Pro Ile
1385 1390 1395

Leu Val Gln Leu Val Asp Thr Leu Gly Ala Glu Lys Phe Leu Trp
1400 1405 1410

Ile Leu Leu Ile Leu Leu Phe Glu Gln Tyr Val Thr Lys Thr Val
1415 1420 1425

Leu Ala Ala Ala Tyr Gly Glu Lys Asp Ala Ile Leu Glu Ala Asp
1430 1435 1440

Thr Glu Phe Trp Phe Ser Val Cys Cys Glu Phe Ser Val Gln His
1445 1450 1455

Gln Ile Gln Ser Leu Met Asn Ile Leu Gln Tyr Leu Leu Lys Leu
1460 1465 1470

Pro Glu Glu Lys Glu Glu Thr Ile Pro Lys Ala Val Ser Phe Asn
1475 1480 1485

Lys Ser Glu Ser Gln Glu Glu Met Leu Gln Val Phe Asn Val Glu
 1490 1495 1500

Thr His Thr Ser Lys Gln Leu Arg His Phe Lys Phe Leu Ser Val
 1505 1510 1515

Ser Phe Met Ser Gln Leu Leu Ser Ser Asn Asn Phe Leu Lys Lys
 1520 1525 1530

Val Val Glu Ser Gly Gly Pro Glu Ile Leu Lys Gly Leu Glu Glu
 1535 1540 1545

Arg Leu Leu Glu Thr Val Leu Gly Tyr Ile Ser Ala Val Ala Gln
 1550 1555 1560

Ser Met Glu Arg Asn Ala Asp Lys Leu Thr Val Lys Phe Trp Arg
 1565 1570 1575

Ala Leu Leu Ser Lys Ala Tyr Asp Leu Leu Asp Lys Val Asn Ala
 1580 1585 1590

Leu Leu Pro Thr Glu Thr Phe Ile Pro Val Ile Arg Gly Leu Val
 1595 1600 1605

Gly Asn Pro Leu Pro Ser Val Arg Arg Lys Ala Leu Asp Leu Leu
 1610 1615 1620

Asn Asn Lys Leu Gln Gln Asn Ile Ser Trp Lys Lys Thr Ile Val
 1625 1630 1635

Thr Arg Phe Leu Lys Leu Val Pro Asp Leu Leu Ala Ile Val Gln

1640	1645	1650
Arg Lys Lys Lys Glu Gly Glu Glu Glu Gln Ala Ile Asn Arg Gln		
1655	1660	1665
Thr Ala Leu Tyr Thr Leu Lys Leu Leu Cys Lys Asn Phe Gly Ala		
1670	1675	1680
Glu Asn Pro Asp Pro Phe Val Pro Val Leu Asn Thr Ala Val Lys		
1685	1690	1695
Leu Ile Ala Pro Glu Arg Lys Glu Glu Lys Asn Val Leu Gly Ser		
1700	1705	1710
Ala Leu Leu Cys Ile Ala Glu Val Thr Ser Thr Leu Glu Ala Leu		
1715	1720	1725
Ala Ile Pro Gln Leu Pro Ser Leu Met Pro Ser Leu Leu Thr Thr		
1730	1735	1740
Met Lys Asn Thr Ser Glu Leu Val Ser Ser Glu Val Tyr Leu Leu		
1745	1750	1755
Ser Ala Leu Ala Ala Leu Gln Lys Val Val Glu Thr Leu Pro His		
1760	1765	1770
Phe Ile Ser Pro Tyr Leu Glu Gly Ile Leu Ser Gln Val Ile His		
1775	1780	1785
Leu Glu Lys Ile Thr Ser Glu Met Gly Ser Ala Ser Gln Ala Asn		
1790	1795	1800

Ile Arg Leu Thr Ser Leu Lys Lys Thr Leu Ala Thr Thr Leu Ala
 1805 1810 1815

Pro Arg Val Leu Leu Pro Ala Ile Lys Lys Thr Tyr Lys Gln Ile
 1820 1825 1830

Glu Lys Asn Trp Lys Asn His Met Gly Pro Phe Met Ser Ile Leu
 1835 1840 1845

Gln Glu His Ile Gly Val Met Lys Lys Glu Glu Leu Thr Ser His
 1850 1855 1860

Gln Ser Gln Leu Thr Ala Phe Phe Leu Glu Ala Leu Asp Phe Arg
 1865 1870 1875

Ala Gln His Ser Glu Asn Asp Leu Glu Glu Val Gly Lys Thr Glu
 1880 1885 1890

Asn Cys Ile Ile Asp Cys Leu Val Ala Met Val Val Lys Leu Ser
 1895 1900 1905

Glu Val Thr Phe Arg Pro Leu Phe Phe Lys Leu Phe Asp Trp Ala
 1910 1915 1920

Lys Thr Glu Asp Ala Pro Lys Asp Arg Leu Leu Thr Phe Tyr Asn
 1925 1930 1935

Leu Ala Asp Cys Ile Ala Glu Lys Leu Lys Gly Leu Phe Thr Leu
 1940 1945 1950

Phe Ala Gly His Leu Val Lys Pro Phe Ala Asp Thr Leu Asn Gln
 1955 1960 1965

Val Asn Ile Ser Lys Thr Asp Glu Ala Phe Phe Asp Ser Glu Asn
 1970 1975 1980

Asp Pro Glu Lys Cys Cys Leu Leu Leu Gln Phe Ile Leu Asn Cys
 1985 1990 1995

Leu Tyr Lys Ile Phe Leu Phe Asp Thr Gln His Phe Ile Ser Lys
 2000 2005 2010

Glu Arg Ala Glu Ala Leu Met Met Pro Leu Val Asp Gln Leu Glu
 2015 2020 2025

Asn Arg Leu Gly Gly Glu Glu Lys Phe Gln Glu Arg Val Thr Lys
 2030 2035 2040

His Leu Ile Pro Cys Ile Ala Gln Phe Ser Val Ala Met Ala Asp
 2045 2050 2055

Asp Ser Leu Trp Lys Pro Leu Asn Tyr Gln Ile Leu Leu Lys Thr
 2060 2065 2070

Arg Asp Ser Ser Pro Lys Val Arg Phe Ala Ala Leu Ile Thr Val
 2075 2080 2085

Leu Ala Leu Ala Glu Lys Leu Lys Glu Asn Tyr Ile Val Leu Leu
 2090 2095 2100

Pro Glu Ser Ile Pro Phe Leu Ala Glu Leu Met Glu Asp Glu Cys
 2105 2110 2115

Glu Glu Val Glu His Gln Cys Gln Lys Thr Ile Gln Gln Leu Glu
 2120 2125 2130

Thr Val Leu Gly Glu Pro Leu Gln Ser Tyr Phe
 2135 2140

<210> 103

<211> 393

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 103

atgttcccgg gaagcctgtc tagagggcgg agggcagctg ttgagatggc gtggctcccc 60
 ggctcctgcg cccgcgtggc tttcgccggc ggcgctgcgg cccggtattg gacagcctgg 120
 cagggcagcg cggggccgaa tccggctgcc gtggctgagg ctcatggatc actcttttgt 180
 ggtagggcca catctgccag agcctggagt ctgcgaaggc cgggaccogg ttccccggcc 240
 cacagtgggg gtgtgcaaac ccgagagaac tggattgcgt acccactgca gagtgtgaa 300
 gacggggtag ccacgaggtt gcaaattcgt gaagaatcag catcatgttt ggcagctgag 360
 tattggagcc aggagcctgc catgaggttt tga 393

<210> 104

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 104

atggggaggg acagatgggt ggaggagtgg aagatggagg atggggaggg acagatgagt 60
 ggaggagtgg cagatggagg aggatggctg gagggacaga tgctgggtga ttgttggggg 120
 tgcaggtgcg ggacgggtcg gggacaggtg gaaggaaaac agcacacaga tgcggacaga 180
 tggccagaaa gattaatagt tcagtggcag agacctaggc ctggcggctg tcgtcccccc 240
 actcacggat gcgcgcggtc cagcactgct cccccagctg ggtgcagttc tccacctgca 300

ggcagtcctc gttgctcacc tgggctttgc aggagtagca cagcagggca gtgcctgtgg 360

ggtggagtgg gaggggcctc agaggctgcc ccatag 396

<210> 105

<211> 2055

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 105

atggaaaacc tccagacaaa tttctccttg gttcagggt ccaactaaaa actgaatggg 60

atgggagatg atggcagccc ccagcgcgaa aaaatgataa cggacattca tgtaaatgga 120

aaaacgataa acaaggtgcc aacagttaag aaggaacact tggatgacta tggagaagca 180

ccagtggaaa ctgatggaga gcatgttaag cgaacctgta cttctgttcc tgaaactttg 240

catttaaadc ccagtttgaa acacacattg gcacaattcc atttaagtag tcagagctcg 300

ctgggtggac cagcagcatt ttctgctcgg cattccaag aaagcatgtc gcctactgta 360

tttctgcctc ttccatcac ccaggttctt cctggcccat tgctcatccc ttcagatagc 420

tccacagaac tctctcagac tgtgttgga ggggaatcta tttcttgttt tcaagttgga 480

ggagaaaaaga gactctgttt gcccgaagtc tttaaattctg ttctccgaga atttactc 540

cagcaaataa atacagtgtg tgatgaactg tacatatatt gttcaagggt tacttcagac 600

cagcttcata tcttaaaggt actgggcata cttccattca atgccccatc ctgtgggctg 660

attacattaa ctgatgcaca aagattatgt aatgctttat tgcggccacg aacttttcct 720

caaaatggta gcgtacttcc tgctaaaagc tcattggccc agttaagga aactggcagt 780

gcctttgaag tggagcatga atgcctaggc aaatgtcagg gtttatattgc accccagttt 840

tatgttcagc ctgatgtccc gtgtattcaa tgtctggagt gttgtggaat gtttgacccc 900

cagacgtttg tgatgcattc tcacagatca cctgacaaaa gaacttgcca ctggggcttt 960

gaatcagcta aatggcattg ctatcttcat gtgaacaaa aatacttagg aacacctgaa 1020
 gaaaagaaac tgaagataat tttagaagaa atgaaggaga agtttagcat gagaagtgga 1080
 aagagaaatc aatccaagac agatgcacca tcaggaatgg aattacagtc atggtatcct 1140
 gttataaagc aggaaggtga ccatgtttct cagacacatt cattttttaca cccagctac 1200
 tacttataca tgtgtgataa agtggttgcc ccaaattgtgt cacttacttc tgctgtatcc 1260
 cagtctaaag agctcacaaa gacagaggca agtaagtcca tatcaagaca gtcagagaag 1320
 gctcacagta gtggtaaact tcaaaaaaca gtgtcttate cagatgtctc acttgaggaa 1380
 caggagaaaa tggattttaa aacaagtaga gaattatgta gccgtttaga tgcataatc 1440
 tcaaataatt ctacaagtaa aaggaaatct gagtctgcca cttgcaactt agtcagagac 1500
 ataaacaaag tgggaattgg cttgtttgct gccgcttcat ctccgcttct tgtgaaagat 1560
 gtcatttgtg aggatgataa gggaaaaatc atggaagaag taatgagaac ttatttataa 1620
 caacaggaaa aactaaactt gattttgcaa aagaagcaac aacttcagat ggaagtaaaa 1680
 atgttgagta gttcaaaatc tatgaaggaa ctcaactgaag aacagcagaa ttacagaaa 1740
 gagcttgaat ctttgagaa tgaacatgct caaagaatgg aagaatttta tgttgaacag 1800
 aaagacttag agaaaaaatt ggagcagata atgaagcaaa aatgtacctg tgactcaaat 1860
 ttagaaaaag acaaagaggc tgaatatgca ggacagttgg cagaactgag gcagagattg 1920
 gaccatgctg aggccgatag gcaagaactc caagatgaac tcagacagga acgggaagca 1980
 agacagaagt tagagatgat gataaaagag ctaaagctgc aaattctgaa atcatcaaag 2040
 actgctaaag aatag 2055

<210> 106

<211> 456

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 106

atgcacgctg ggaaacggag tccactcact cagtctatta gctgtgtatg cctcccagag 60
 ctcggtgcgc tctgggaaat tgagtcggcc cgcgtgaacc tgcgggtctc gggccgtgag 120
 gcaagccggg aaatggagtc gtcgccacgc cctcacgca ttgcaggtgt aaagcgattt 180
 ttaaagcacg ccgggaaatg gagtctcagg tggtttttaa gcccagggtg gatactgcag 240
 ttccggagat gggcgaggaa atggagtagg ttacgcgct cctctttcca ggtacgctgg 300
 gccgcagtec ctgccgggaa gtgtagtcag caccaaggcc tcagtgcagt tgccacagcg 360
 agccctggtg tgttctggga aatggagttc gacgtatcct cccattgac tgagggggcg 420
 ggatgcccca tgagctcaa gcatgctggg gaatag 456

<210> 107

<211> 483

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 107

atggtagctt cacatggtgt tgagcctgcg ggtgcacaga agtcaagaat ggaaatttgg 60
 gaacctctac ctagattgca gaagatgtat agaaacgcct ggatgccag gcaaaagttt 120
 gccaccgggg cagggccctc atggagaacc tctgccaggg cagtgcagaa gggaaatgtg 180
 gggttggagc cccacacag agtcctact ggggcactgc ctagtggagc tgcgagaaga 240
 gggccaccgt cctcatacc ccagagtggg agatccactg acagcttgca ccgtgtgcct 300
 ggaaaaacct cagacactca acgccggccc atgaaagcag ccaggaggga ggctgtaccc 360
 tgcaaatcta caggggcaga gctgctcaag accatgggaa cccacctctt gcttaagcat 420
 gacctggatg tgagacctgg agtcaaagga ggtcattttg gagctttaa aatttgactg 480
 ccc 483

<210> 108
 <211> 489
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 108
 atgaaagaaa caatcatgaa ccaggaaaaa ctcgccaaac tgcaggcaca agtgcgcatt 60
 ggtgggaaag gaactgctcg cagaaagaag aaggtggttc atagaacagc cacagcagat 120
 gacaaaaaac ttcagttctc cttaaagaag ttaggggtaa acaatatctc tggatttgaa 180
 gaggtgaata tgtttacaaa ccaaggaaca gtgatccact ttaacaaccc taaagttcag 240
 gcatctctgg cagcgaacac tttcaccatt acaggccatg ctgagacaaa gcagctgaca 300
 gaaatgctac ccagcatctt aaaccagctt ggtgcggata gtctgactag ttaaggaga 360
 ctggccgaag ctctgcccaa acaatctgtg gatggaaaag caccacttgc tactggagag 420
 gatgatgatg atgaagtcc agatcttgtg gagaattttg atgaggcttc caagaatgag 480
 gcaaaactga 489

<210> 109
 <211> 2382
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 109
 atgttttgga aatttgatct tcaactcatca tcccacatag acacacttct agaaagagaa 60
 gatgtaacac tgaaggagtt aatggatgag gaagatgttt tacaggaatg taaagctcag 120
 aaccgcaaac ttatagagtt tctgttaaaa gcagaatgtc tcgaagattt agtctcattc 180
 attatagaag aaccacctca agacatggat gaaaagatca gatacaagta tccaaatata 240
 tcttgtagt tgctcacttc tgatgtctcc cagatgaatg atagactggg agaagatgaa 300
 tccttgctaa tgaaattata tagcttcctc ctaaacgatt cccctttgaa tccactactt 360

gccagtttct tcagcaaggt gctaagtatt cttatcagca gaaaaccaga acagattgtg 420
 gatttcttaa agaagaagca tgattttgta gacctatta taaagcacat aggaacttct 480
 gctatcatgg atttgttgct caggctcctg acgtgtatcg aacctccaca gcccaggcaa 540
 gatgtgctga attggttaaa tgaggagaaa attatccaga ggcttggtga aatagtcat 600
 ccatcgcaag aagaagatcg acattcaaat gcatcacaat cactttgtga aattgttcgc 660
 ctgagcagag accagatggt acaaattcag aacagtacag agcccgaccc cctgcttgcc 720
 actctagaaa agcaagaaat tatagagcag cttctatcaa atatattcca caaggagaaa 780
 aatgagtcag ccatagtcag tgcaatccag atattgctga ctttacttga gacacgacga 840
 ccaacatttg aaggccatat agagatctgc ccaccaggca tgagccattc agcttgttca 900
 gtaaacaaga gtgttctaga agccatcaga ggaagacttg gatcttttca tgaactcctg 960
 ctggagccac ccaagaacat gttcttcaag tatacatgga ataacttttt gcatacacia 1020
 gtggaaattt gtattgcact gattcttgca agtccttttg aaaacacaga aaatgccaca 1080
 attaccgac aagactccac tgggtgataat ttgttattaa aacatctttt ccaaaaatgt 1140
 caattaatag aacgaatact tgaagcctgg gaaatgaatg agaagaaaca ggctgaggga 1200
 ggaagacggc atggttacat gggacaccta acgaggatag ctaactgtat cgtgcacagc 1260
 actgacaagg gcccacacag tgcattagtg cagcagctta tcaaagatct tcccagcga 1320
 gtcagggaac gatgggagac gttctgcaca agtccttag gagaaactaa caagaggaac 1380
 acggtagatc tagccttttc tgattatcag atgcaacaaa tgacgtccaa ttttattgac 1440
 cagtttggct tcaacgatga gaagtttgca gatcaagatg acattggcaa tgtttctttt 1500
 gatcgagtat cagacatcaa ctttactctc aatacaaatg aaagtggaaa tattgccttg 1560
 tttgaagcat gttgtaagga aagaatacaa cagtttgatg atggtggctc tgatgaggaa 1620

gatatatggg aggaaaagca catcgcatc acaccagaat cccaaagacg atccagctcg 1680
gggagtacag acagtgagga aagtacagac tctgaagaag aagatggagc aaagcaagac 1740
ttgtttgaac ccagcagtc caacacggag gataaaatgg aggtggacct gagtgaacca 1800
cccaactggt cagctaactt tgatgtccca atggaaacaa cccacggtgc tccattggat 1860
tctgtgggat ctgatgtctg gagcacagag gagccgatgc caactaaaga gacgggctgg 1920
gtttcttttt cagagttcac gtcttccctg agcacaaaag attctttaag gagtaattct 1980
ccagtggaaa tggaaccag cactgaaccc atggaccctc tgactcccag tgcggctgcc 2040
ctggcagtc agccagaagc ggcaggcagt gtggccatgg aagccagctc tgacggagag 2100
gaggatgcag aaagtacaga caagtaact gagacagtga tgaatggcgg catgaaggaa 2160
acgtcagcc tactgtaga tgccaagaca gagactcgg tcttcaaaag tgaggaaggg 2220
aaactgtcta cctctcaaga tgctgcttgt aaagacgcag aggagtgtcc cgagactgca 2280
gaggcgaagt gcgcggcgcc caggcctccc agcagcagtc ccgagcagag gactggccaa 2340
ccaagcgac caggtgacac ttcagtgaat ggccctgtat ga 2382

<210> 110

<211> 648

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 110

atgccggcg aagccacaga aaccgtccct gctacagagc aggagttgcc gcagcccag 60
gctgagacag ggtctggaac agaattctgac agtgatgaat cagtaccaga gcttgaagaa 120
caggattcca ccaggcaac cacacaacaa gccagctgg cggcagcagc tgaaatcgat 180
gaagaaccag tcagtaaagc aaaacagagt cggagtgaag agaaggcacg gaaggctatg 240
tccaaactgg gtcttcggca ggttacagga gttactagag tcactatccg gaaatctaag 300

aatatcctct ttgtcatcac aaaaccagat gtctacaaga gccctgcttc agatacttac 360
 atagtttttg gggaagccaa gatcgaagat ttatcccagc aagcacaact agcagctgct 420
 gagaaattca aagttcaagg tgaagctgtc tcaaacattc aagaaaacac acagactcca 480
 actgtacaag aggagagtga agaggaagag gtcgatgaaa caggtgtaga agttaaggac 540
 atagaattgg tcatgtcaca agcaaatgtg tcgagagcaa aggcagtcgc agccctgaag 600
 aacaacagta atgatattgt aaatgcgatt atggaattaa caatgtaa 648

<210> 111

<211> 648

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 111

atgcgtcagc gagaatgctg ttattatgac ggatacattt tgaatgggaa cgggctgcac 60
 gcacttggat tgtatttgct tgatctgcc aaggagaacc agaagcaaaa gtatcccat 120
 accacctgtg accagagaga atatgagctg tgccaaattc cgtcatctaa aggatatggg 180
 tttaggccaa aagcccatca tatagattat tgtttttctt ctccaagta ctttgaaaa 240
 actaagtctc atttggcatg cagtgcctct cagcaaggtc atggttcttc tgccgtggtg 300
 cctggggcag ttaagagaaa acatactatt gtcttggcag cagctccagg agcaactcta 360
 aaagtggttg tcaaagcagt ggagagaagg gaacgagctt atggaaagaa caagcgattg 420
 gaaaacagtg aaaggcacca atcttcaaag agctattggg cagccctcag tggcatgctg 480
 tgcaatgcca atgttaggta ttactcacta ttattccttc aagccagaag gcttcagaga 540
 acctgcattt caaatggagg aaatgagtgt gatgtgctta caatcacaaa tccagtcagt 600
 gggaagtc tgttaagagc aagaactccc aaatccctcc agatttaa 648

<210> 112

<211> 726

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 112

```

atgccaatta gggatgacat aagctggccc ccgagtgtg tgtgttcagt gtcactaatt      60
ctccatcttc ctggcagatt tgggcatgtg agtgtggcac acctcctgtt ggatcacggg      120
gctgatgtca atgccagaa ccggctgggg gccagtgtgc tcaactgtgc ttctcggggc      180
ggccacctgg gtgtggtgaa gctgtcctg gaagccggtg ctttgtgga ccatcaccac      240
ccttcaggcg agcaactggg gttggcggc agcagggatg agcccttga catcacagcc      300
ctgatggctg ccatccagca cgggcacgag gccgtgggtg gtctactgat ggagtggggc      360
gcggacccca accacgcagc ccggaccgtg ggctggagcc cgctgatgct ggccgcactc      420
actggcgggc ttggagtggc ccagcagctg gtggagaagg gcgccaacc tgaccacctc      480
agcgtgctgg agaagaccgc cttcaggtt gcaactggact gcaagcacag ggaccttgta      540
gactacctgg acccgctgac caccgtcagg cccaaaacag gtcaggctgc atgcccccg      600
tggttcaca gaggaccca aattgtgttt atgtggctta agctgaggat tgctctactg      660
gaaggacacg cagaactcag agtccagccc tgcagaccac tgagactgag gaagtgggtg      720
gcttaa                                           726

```

<210> 113

<211> 726

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 113

```

atgacagatt acggcgagga gcagcgcaac gagctggagg ccctggagtc catctaccct      60
gactccttca cagtattatc agaaaatcca ccagcttca ccattactgt gacgtctgag      120
gctggagaaa atgatgaaac tgtccagact accctcaagt ttacatacag tgaaaaatac      180

```

ccagatgaag ctcccccttta tgaaatattc tcccaggaaa atctagaaga taatgatgtc 240
tcagacattt taaaattact agcattacag gctgaagaaa atcttggtat ggtgatgatt 300
tttactctag tgacagctgt gcaagaaaaa ttaaataaaa tagtagatca gataaaaacta 360
gaagagagaa gaaagaacaa aagaaaagaa gcagaagaag ctgaaaagca attattccat 420
ggtactccag ttacaattga gaattttcta aattggaaag ccaagtttga tgcagaactc 480
ttggaaatta aaaagaaaag gatgaaagaa gaagaacaag caggaaaaaa taaattaagt 540
gggaaacaac tatttgaaac agatcataat cttgacacat ctgatatcca gttcttgagg 600
gatgctggaa acaacgtgga ggtagatgag tctttgttcc aagaaatgga tgacttgagg 660
ctggaggatg atgaagatga tccagactat aatcctgctg acccagagag tgactcagct 720
gactaa 726

<210> 114

<211> 1032

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 114

atgaacatac acaggtctac ccccatcaca atagcgagat atgggagatc gcggaacaaa 60
accaggatt tcgaagagtt gtcgtctata aggtccgcgg agcccagcca gagtttcage 120
ccgaacctcg gctccccgag cccgcccag actccgaact tgctgcattg cgtttcttgt 180
atcgggaaat acttattgtt ggaacctctg gagggagacc acgtttttcg tgccgtgcat 240
ctgcacagcg gagaggagct ggtgtgcaag gtgtttgata tcagctgcta ccaggaatcc 300
ctggcacctg gcttttgctt gtctgtcat agtaacatca accaaatcac tgaaattatc 360
ctgggtgaga ccaaagccta tgtgttcttt gagegaagct atggggacat gcattccttc 420
gtccgcacct gcaagaagct gagagaggag gaggcagcca gactgttcta ccagattgcc 480

tcggcagtggt cccactgccg tgacgggggg ctggtgctgc gggacctcaa gctgcggaaa 540
 ttcatcttta aggacgaaga gaggactcgg gtcaagctgg aaagcctgga agacgcctac 600
 attctgcggg gagatgatga ttccctctcc gacaagcatg gctgcccggc ttacgtaagc 660
 ccagagatct tgaacaccag tggcagctac tcgggcaaag cagccgacgt gtggagcctg 720
 ggggtgatgc tgtacacat gttggtgggg cggtaccctt tccatgacat tgaaccagc 780
 tccctcttca gcaagatccg gcgtggccag ttcaacattc cagagactct gtcgccaag 840
 gccaaagtgc tcatccgaag cattctgcgt cgggagccct cagagcggct gacctgcag 900
 gaaattctgg accatccttg gttttctaca gattttagcg tctcgaattc agcatatggt 960
 gctaaggaag tgtctgacca gctggtgccg gacgtcaaca tggaagagaa cttggacctt 1020
 ttctttaact ga 1032

<210> 115

<211> 1488

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 115

atgcggctca cccgctgccg ggctgccctg gcggccgccg tcacctcaa ctttctggtc 60
 ctcttctatg tctcgtggct gcagcaccag cctaggaatt cccgggcccg ggggccccgt 120
 cgtgcctctg ctgccggccc ccgtgtcacc gtcctggtgc gggagtcca ggcatttgac 180
 aacgcggtgc ccgagctggt agactccttc ctgcagcaag acccagccca gcccggtggtg 240
 gtggcagccg acaagctccc ctaccgccc ctggccctgc cccgcatccc caacgtgcgt 300
 ctggcgctgc tccagcccgc cctggaccgg ccagccgcag cctcgcgccc ggagacctac 360
 gtggccaccg agtttgtggc cctagtaact gatggggcgc gggctgaggc acctggcctg 420
 ctggagcgca tgggtggaggc gctccgcgca ggaagcgac gtctggtggc cggcccggtt 480

gccacggcca accctgccag gtgcctggcc ctgaacgtca gcctgcgaga gtggaccgcc 540
 cgctatggcg cagccccgc cgccccgc tgcgacgcc tggacggaga tgctgtggtg 600
 ctctgcgcg cccgcgacct cttcaacctc tcggcgcccc tggcccggcc ggtgggcacc 660
 agcctctttc tgcagaccgc ctttcgggc tggcggtgc agctgctgga cttgacctc 720
 gccgcggcg gccagcccc gctggccacg gccacgcgc gctggaaggc tgagcgcgag 780
 ggacgcgctc ggcggggcg gctgctccgc gcgctggga tccgcctagt gagctgggaa 840
 ggcggggcg tggagtgggt cggtgcaac aaggagacca cgcgtgctt cggaaccgtg 900
 gtgggcgaca cgcccgcta cctctacgag gagcgctgga cgccccctg ctgcctgcgc 960
 gcgctgcgcg agaccgccc ctatgtggtg ggcgtgctg aggtgcggg cgtgcgctac 1020
 tggctcgagg gcggtcact gctgggggc gcccgccacg gggacatcat cccatgggac 1080
 tacgacgtgg acctgggcat ctacttgag gacgtggga actgcgagca gctcggggg 1140
 gcagaggccg gctcggtggt ggatgagcg ggcttcgtat gggagaaggc ggtcgagggc 1200
 gactttttcc gcgtgcagta cagcgaaagc aaccacttgc acgtggacct gtggcccttc 1260
 taccgccga atggcgcat gaccaaggac acgtggctgg accaccgga ggatgtggag 1320
 tttccgagc acttcctgca gccgtggtg cccctgccct ttgccggctt cgtggcgag 1380
 gcgcctaaca actaccgccc cttcctggag ctcaagtgc gggccgggt catcgagaac 1440
 cccagtagc ccaaccggc actgctgagt ctgacggga gcggtga 1488

<210> 116

<211> 1686

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 116

atgatcacat cccagggatc agtgtcggtt agggatgtga ctgtgggctt cactcaagag 60

gagtggcagc atctggacce tgctcagagg accctgtaca gggatgtgat gctggagaac 120
 tacagccacc ttgtctcagt agggatttgc attcctaaac cagaagtgat tctcaagttg 180
 gagaaaggcg aggagccatg gatattagag gaaaaatttc caagccagag tcatctggaa 240
 ttaattaata ccagtagaaa ctattcaata atgaagtcca atgagtttaa caaagggtga 300
 aaatgtttct gtgatgaaaa gcatgaaata attcattctg aagaggaacc ttctgaatat 360
 aataaaaatg ggaacagctt ctggctgaat gaagacctca ttggcatca gaaaattaaa 420
 aattgggaac aatcttttga atacaatgaa tgtgggaaag ctttcctga gaattcactc 480
 ttccttgtac ataagagagg ttacacagga cagaaaacct gcaaatatac tgaacatggg 540
 aaaacctgtg atatgtcatt tttcatcact catcagcaaa cacatccaag agaaaaccac 600
 tatggtaatg aatgtggaga aaatatcttt gaggaatcca ttctccttga acatcagagt 660
 gtttaccat tcagccagaa gttaaacttc actccaattc agagaacca ctcaattaac 720
 aatattattg aatataatga gtgtggaaca ttttccagtg aaaaattagt ctttcattta 780
 caacagagaa cacatacagg agaaaaacct tatgaatgtc atgaatgtgg aaaaaccttc 840
 acccagaagt cagcccacac aagacatcag agaacacaca cagggggaaa accctatgaa 900
 tgtcatgaat gtgggaagac cttctataag aattcagacc tcattaaaca tcaaagaatt 960
 catacagggg agagacctta tggatgtcat gaatgtggga aatccttcag tgaaaagtca 1020
 acccttactc aacatcaaag aacgcacaca ggggagaaac catatgaatg tcatgaatgt 1080
 gggaaaacct tctcatTTaa gtcagtcctt actgtgcatc agaaaacaca cacaggggag 1140
 aagccctatg aatgctatgc atgtgggaaa gcctttctca gaaaatcaga cctcattaaa 1200
 catcaaagaa tacacacagg tgaaaaacct tatgaatgta atgaatgtgg gaagtcattc 1260
 tctgagaagt caacccttac taaacatcta agaactcaca caggtgagaa accttatgaa 1320

tgtattcagt gtggaaaatt tttctgctac tactccggtt tcacagaaca tctgagaaga 1380
 cacacagggg agaaaccttt tggatgtaat gaatgtggga aaaccttccg tcagaagtcg 1440
 gccctaattg ttcaccagag aactcatata agacagaaac cctatggatg taatcaatgt 1500
 ggaaaatcat tctgtgtgaa gtcaaaactc attgcacatc atagaacaca cacaggggag 1560
 aaaccctatg aatgtaatgt ttgtggaaaa tcattctatg ttaagtcaaa actaactgta 1620
 catcagagaa tacacttggg gagaaaccct ataaatgtag taaacgaggg aaattactct 1680
 ggggtga 1686

<210> 117

<211> 2031

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 117

atggctgcca tccagcacgg gcacgaggcc gtggtgcgtc tactgatgga gtggggcgcg 60
 gacccaacc acgcagcccg gaccgtgggc tggagccgc tgatgctggc cgcactcact 120
 gggcggttg gagtggccca gcagctgggtg gagaaggcg ccaaccctga ccacctcagc 180
 gtgctggaga agaccgcctt cgaggttgca ctggactgca agcacaggga cttgtagac 240
 tacctggacc cgctgaccac cgtcaggccc aaaacagatg aggagaaaag gcgacctgat 300
 attttccatg cattgaaaat gggaaacttc cagctggtca aagagattgc cgatgaagac 360
 ccagccacg tgaacttggc caatggggac ggggcgacgc cactgatgct agcagctgtt 420
 acggggcagc tggctctggt gcagctgctg gtggagaggc acgcggatgt tgacaagcag 480
 gacagcgtgc atggctggac ggccctcatg caggcaacct accatgggaa taaggaaatt 540
 gtgaaatata tgctaaacca aggggccgat gtcactcttc gtgcaaaaaa tggatacacg 600
 gcctttgacc tggatgatgt gctgaatgat cccgacacgg aacttggtcg actgctggca 660

tctgtctgca tgcaggtgaa taaagacaaa ggccggccga gccaccagcc tcccctgccc 720
cactcgaagg tccgacagcc ctggagcatc ccagtgtctg ccgatgacaa ggggtggactg 780
aagtcctggg ggaaccgaat gtccaatcgg ttccgaaagc tcaaactgat gcagacgctg 840
ccccgtgggc tgtccagcaa ccagcctttg cttttctctg acgagcctga gccagctctg 900
gactccacaa tgagggtgct ccccaggac aagacaagcc gctctgcact ccctgatgcg 960
gcccctgtga ccaaagacaa tggctcctggg agcacaagag gagaaaagga agacacgtta 1020
ttgacaacca tgcttcgaaa cggagctccc ctaccagac tcccagtgta caagctgaaa 1080
gcagtcatcc cccattcct accccttcc agttttgagc tgtggagctc tgatcggctc 1140
cggacgcgtc acaacgggaa ggcagacccc atgaagactg cgctgcccca gagagccagc 1200
aggggccacc ccgtgggcgg cgggggcaca gacactacac ccgtcaggcc tgttaaattt 1260
ccaagcctcc ccagaagccc agcctcttct gccattctg gaaacttcaa cactcgcct 1320
cattcatcgg gcggctccag tgggataggt gtgagccggc acggtgggga gctgcttaac 1380
cgctcaggtg gcagcataga caatgtcttg tcccaaatcg ctgccagag gaaaaagca 1440
gccggattat tggagcagaa acccagccat cggtaagcc ctgtggggcc agcaccgggg 1500
tccagcccgt ctgagcttcc agcctcccct gcaggtggca gcgtcctgt tggcaagaaa 1560
ttggagacca gcaaaaggcc tccatctgga acttccacta cctccaagag cacctctcca 1620
accctcacgc cctcccctc acccaaaggg cacactgcag agtcctcagt gtcttcctcg 1680
tcatcccatc ggcagtccaa gagcagtggg ggctccagca gtggcaccat cacagatgag 1740
gatgaactga ctggaatcct taagaaatta tcaactgaga aatatcagcc catttttgag 1800
gaacaagagg tggacatgga agcgttcctc aactgactg acggtgactt gaaggagctg 1860
ggaattaaga cagatgggtc caggcagcag attctggcag cgatttctga actgaacgca 1920
ggcaagggac gcgagagaca aattttacag gaaaccattc acaactttca ctcttccttt 1980

gagagcagtg ccagcaacac cagggcccct ggcaacagcc cctgtgcgtg a 2031

<210> 118

<211> 4614

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 118

gccggagggc gcccgagggg ccccgggcgc cggcgctcag ggcccgggcg gccggcggcg 60
gccccggggc tggggggagt ccagcccga tattgagtgc agccattgag aaaagccaaa 120
ctcttgtgtg tgcgcgtctc gatagcccc aagatggcgc ccaatgtggg atcgatgttt 180
caatattgga agcgatttga tctacggcga ctccagaagg agcttaattc cgtcgcttct 240
gagctgtctg cacggcagga ggagagtga cattctcata aacatttaac tgaactccgc 300
cgggaattta agaaaaatgt acctgaggaa atcagagaga tgggtggctcc tgtattaaaa 360
agcttccaag ccgaggtggt ggcccttagt aagagaagtc aggaggcgga ggctgctttt 420
ctgagtgttt acaagcaatt aattgaagca ccagaccccg tgccgtgtgtt tgaggcggca 480
cgcagcctag acgacagact gcagcccccc agctttgacc ccagtgggca gccccggcga 540
gacctccaca cttcgtggaa gaggaacccc gagctcctca gccccaaaga gcagagagag 600
gggacgtcgc ctgccgggccc cacgtgacc gagggaagcc gcctcccagg cattcccggg 660
aaagccctcc tgacagaaac cttgctgcag agaaatgagg cgaaaaaaca aaagggcctt 720
caagaagtac agatcacttt ggcggccaga ctgggggagg cagaggagaa aatcaaagtc 780
ctacattcag cgctaaaggc tacgcaggca gagctgctag agctgcggcg gaagtacgac 840
gaggaggcag catccaaggc agatgaagtc ggcctgatca tgaccaacct ggagaaagct 900
aatcagcgag ctgaggctgc ccagcgggag gtggaaagtc tccgggaaca gctggcctct 960
gtcaacagct ccatccgcct ggcttctgc tctccccagg ggcccagtgg ggataaggtg 1020

aacttcactc tgtgctcggg ccctcggctg gaggccgcgc tggcctccaa ggacagggag 1080
atcctgcggc tgctgaagga cgtgcagcac ctccagagct cactgcagga gctggaggag 1140
gcatccgcca accagatcgc cgacctggag cggcagctca cggccaagtc cgaggccata 1200
gaaaagctgg aagagaagct ccaggcccag tctgactatg aggaaattaa aacggagctg 1260
agcatcctga aagccatgaa gctggcctcc agcacctgca gcctcccca gggcatggcc 1320
aagcctgaag actcactgct tattgcaaag gaggccttct tccccacga gaaattcctt 1380
ctggagaagc ccagcctcct ggccagccct gaggaagacc catcagagga cgattccatc 1440
aaggattcac tgggcacgga gcagtcctac ccctcccctc agcagctccc acctccacca 1500
gggccagaag accccctgtc tcccagcccc gggcagcccc tgctgggccc cagcttgggg 1560
cctgacggca ctcggaacttt ctgctgtcc ccctcccca gcctggcatc aggggagaga 1620
ctgatgatgc ccccagccgc cttcaaggga gaggcgggcg gcctgctggt gttccccca 1680
gccttctatg gcgccaagcc ccccacagcc cctgccccc cggcccttg ccctgagcca 1740
ctgggcggtc ctgagcccgc ggatggtggt gggggcggag cggcggggcc cggggcagag 1800
gaggagcagc tggacacggc agagatgcc ttccaggtga aggagcagct gctgaaacac 1860
aacatcgggc agcgggtgtt tgggcattac gtgctgggcg tgcgcaggg ctcggtcagc 1920
gagatcctag cccggcccaa gccctggcgc aagctcacgg tgaagggcaa ggagcccttc 1980
atcaagatga agcagttcct gtcgatgag cagaatgtac tggcgctcag gaccatccaa 2040
gtgcggcagc gaggcagcat caccocgaga atccgcacgc ctgagacagg ctgagacgac 2100
gcatcaaga gcattctaga gcaggccaag aaggagatcg agtcgcagaa gggcggcgag 2160
cccaagacct cgggtggcccc gctgagcatc gccaacggca cgacccccgc cagcacctcg 2220
gaggacgcca tcaagagcat cctggagcag gcacgccgtg agatgcaggc gcaacagcag 2280

gcgctgctgg agatggaggt ggcgcccagg ggcgctcgg tgccccctc gccccggag 2340
cgcccatcac tggccaccgc gagccagaac ggggccccgg ccttggtgaa gcaggaggag 2400
ggcagcgggg gccccgcgca ggcgcgctc ccggtcctgt cccccgcgc cttcgtgcag 2460
agcatcatcc gcaaggtcaa gtccgagatc ggcgacgcg gctacttcga ccaccactgg 2520
gcctccgacc gggcctgtct cagccgcccc tacgcctccg tgcgcctc gctgtcctcc 2580
tcctcctcct ctggctactc tggccagccc aacggccgcg cctggccccg cggggacgag 2640
gcccctgtgc cccccagga cgaggcggcg gcaggggcgg aggacgaacc cccaggacg 2700
ggcgagctca aggctgaggg cgcgacggcc gaggcgggcg cgcggctgcc ctactaccg 2760
gcctacgtgc cgcgcacct gaagcccacc gtgccgcgc tgacccccga gcagtacgag 2820
ctgtacatgt accgtgaggt agacacgtg gagtcaccc gccaggtcaa ggagaagctg 2880
gccaagaacg gcatctgcca gaggatcttc ggggagaagg tgctgggcct gtcacagggc 2940
agcgtgagcg acatgctgtc ccggccgaag ccatggagca agctgacgca gaaggggcgg 3000
gagcccttca tccgatgca gctgtggctc tctgaccagc tcggccaggc agtgggccag 3060
cagcctggtg cctcccaggc cagtcccaca gaaccaaggt cctcaccatc cccaccccc 3120
agccccacag agcctgagaa gagtcccag gagccgttga gcctgtccct ggagagcagc 3180
aaggagaacc agcagccaga gggccgctcc agtcctcgt tgagcgggaa gatgtactca 3240
ggcagccagg ccccaggggg catccaggag atcgtggcca tgtccccga gctggacacg 3300
tactccatca ccaagagggt gaaggaggtc ctacagaca acaatctagg gcagcggctg 3360
tttggggaaa gcatcctggg tctgacacag ggtccgtgt ctgacctgt gtcccggccc 3420
aaaccctggc acaagctgag cctgaagggg cgggagcctt ttgtccgcat gcagctgtgg 3480
ctcaatgacc ccataacgt ggagaagctg agggatatga agaagctgga gaagaaagcc 3540
tacctgaaac gtcgctatgg cctcatcagc accggctcag acagtgagtc cccggccacc 3600

cgctcagagt gccccagccc ctgcctgcag ccccaggacc tgagcctcct gcagatcaag 3660
 aagccccggg tgggtgctggc acccgaggag aaggaggcac tgcggaagge ctatcagctg 3720
 gaaccctacc cctcgcagca gaccatcgag ctccctctcct tccagctcaa cctcaagacc 3780
 aacaccgtca tcaactgggt ccacaactac aggtcccgga tgcgccggga gatgttggtg 3840
 gaggggaccc aggatgagcc agaccttgat ccaagegggg gtccctggaat cctaccgcca 3900
 ggccactccc acccagaccc cccccgcag agccctgact ctgagactga ggaccagaag 3960
 ccaaccgtga aggaactgga gcttcaggag ggccctgagg agaacagcac acccctgacc 4020
 acccaggaca aggcccaagt gaggatcaag caggaacaga tggaggagga tgctgaggaa 4080
 gaggcaggca gccagcccca ggactcaggg gagctggaca aaggccaagg tcccccaaa 4140
 gaggagcatc ccgacctcc gggtaatgat ggactcccaa aagtggctcc cgggcccctc 4200
 cttccagggtg gatccacccc agactgtccc tcacttcac cccaacagga gagtgaggcc 4260
 ggggagcgac ttcacccgga cctttaagt tttaagtcag cctcagagtc ctcacgtgc 4320
 agcctggagg tgtcactgaa ctgcacctg gccgcctcct caccaggcct catgatgtct 4380
 gtgtcacctg tccctcctc ctcagctccc atctccccat cccacctgg cggccccct 4440
 gccaaagtgc cgagtgccag cccactgct gacatggctg gagccttgca cccagtgcc 4500
 aaggtgaacc ccaacttgca gcggcgcat gagaagatgg ccaatctgaa caacatcatt 4560
 taccgactag agcgggctgc caatcgggag gaggccctgg agtgggagtt ctga 4614

<210> 119

<211> 5883

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 119

atgcagtcct ttcgggagca aagcagttac cacggaaacc agcaaagcta cccacaggag 60

gtacacggct catcccggt agaagagttc agccctcgtc aggcccagat gttccagaat 120
tttgaggta caggtggcag tagtggcagc agtggcagtgc gcagtgggtg tggacgacga 180
ggagcagcag ctgctgcggc agcgatggct agcgagacct ctggccatca aggttaccag 240
ggtttcagga aagaggctgg agatttttac tacatggcag gcaacaaaga ccccgtagct 300
acaggaaccc cacagcctcc tcagcgaagg cttctgggc ctgtgcagag ctatggaccc 360
ccccaggga gcagctttgg caatcagtat gggagtgagg gtcagtggg ccagtttcaa 420
gcacagcact ctggccttgg cgggtgtgtca cattatcagc aggattacac tgggccttcc 480
tctccagga gtgctcagta ccaacagcag gcttccagcc agcagcagca gcagcaagtc 540
cagcagttga gacaacagct ttaccagtcc catcagcccc tgccacaggc cactggccaa 600
ccagcatcca gctcatccca tctacagcca atgcagcggc cctcaactct gccatcctct 660
gctgctggtt accagttaag agtgggtcag tttggccaac actatcagtc ttctgcttcc 720
tcctcctcct cctcctcctt ccttcacca cagcgtttta gccagtctgg acagagctat 780
gatggcagtt acaatgtgaa tgctggatct cagtatgaag gacacaatgt gggttctaatt 840
gcacaggctt atggaacaca atccaattac agctatcagc ctcaatctat gaagaatttt 900
gaacaggcaa agattccaca agggacccaa caggggcagc agcagcagca accgcagcaa 960
caacaacacc cttctcagca tgtgatgcag tatactaacg ctgccaccaa gctgccctg 1020
caaagccaag tggggcagta caaccagcct gaggttcctg tgaggtcccc catgcagttt 1080
caccagaact tcagcccat ttctaaccct tctccagctg cctctgtggt tcagtctcca 1140
agctgtagtt ctaccccatc tcctctcatg cagactgggg agaattctca gtgtgggcaa 1200
ggcagtgtgc ctatgggttc cagaaacaga attttacagt taatgcctca actcagtcca 1260
accccatcaa tgatgccag tcctaattct catgtgcag gcttcaaagg gtttgacta 1320

gaaggggtac cagaaaagcg actgacagat cctgggttga gtagtttgag tgctctgagt 1380
actcaagtgg ccaatcttcc taacactgtc cagcacatgt tactttctga tgccctgact 1440
cctcagaaga agacctcaa gaggcctca tcttccaaga aagcagatag ctgcacaaat 1500
tctgaaggct cctcacaacc tgaagaacag ctgaagtccc ctatggcaga gtcattagat 1560
ggaggctgct ccagcagttc agaggatcaa ggcgagagag tgcggcaact aagtggccag 1620
agcaccagct ctgacaccac ctacaagggt ggagcctctg agaaagctgg ctccctaccg 1680
gcacaaggctg ctgagaatga accccccaga ctcaatgcta gtcctgccgc aagagaagag 1740
gccacctcac caggcgctaa ggacatgcca ttgtcatccg acgggaaccc aaaggttaat 1800
gagaagactg ttgggggtgat tgtctcccg gaagccatga caggctcgggt agaaaagcct 1860
ggtggacaag ataaaggctc ccaagaggat gatcctgcag ccaactcaaag gccacctagc 1920
aatggtgggg caaaggaaac cagtcatgca tcacttcccc agccagagcc tccaggagga 1980
ggaggagca aaggaaacaa gaatggcgat aacaactcca accataatgg agaaggaaat 2040
ggccagagtg gccactctgc agcgggccct ggttttacga gcagaactga gcctagcaaa 2100
tctcctggaa gtctgcgcta tagttacaaa gatagtttcg ggtcagccgt gccacgaaat 2160
gtcagtggct ttcctcagta tcctacaggg caagaaaagg gagatttcac tggccatggg 2220
gaacgaaagg gtagaaatga aaaattccca agcctcctgc aggaagtgtc tcagggttac 2280
caccaccacc ctgacaggag atattctagg agtactcaag agcatcaggg gatggctggt 2340
agcctagaag gaaccacaag gcccaatgtc ttggttagtc aaaccaatga attagctagc 2400
aggggccttc tgaacaaaag cattgggtct ctattagaaa atccccactg gggcccctgg 2460
gaaaggaaat caagcagcac agctcctgaa atgaaacaga tcaatttgac tgactatcca 2520
attcccagaa agtttgaaat agagcctcag tcatacagcac atgagcctgg gggttcctc 2580
tctgaaagaa gatcagtgat ctgtgatatt tctccactaa gacagattgt cagggaccca 2640

ggggctcact cactgggaca catgagtgcc gacaccagaa ttgggaggaa tgaccgtctc 2700
aatccaactt taagtcagtc ggtcattctt cctggtggtt tgggtgtccat ggaaaccaag 2760
ctgaaatccc agagcgggca gataaaagag gaagactttg aacagtctaa atctcaagct 2820
agtttcaaca acaagaaatc tggagaccac tgccatcctc ctagcatcaa gcatgagtct 2880
taccgcgga atgccagccc tggagcagca acccatgatt ccctttcaga ctatggcccc 2940
caagacagca gaccacagcc aatgcggcgg gtccctggca gagttggtgg tcgggagggc 3000
atgaggggtc ggtccccttc tcaatatcat gactttgcag aaaaattgaa aatgtctcct 3060
gggcggagca gaggcccagg gggagaccct catcacatga atccacacat gaccttttca 3120
gagagggcta accggagttc ttacacact cccttttctc ccaactcaga aaccctggcc 3180
tctgcttate atgcaaatac tcgggctcat gcttatgggg accctaacgc aggtttgaat 3240
tctcagctgc attataagag acagatgtac caacagcaac cagaggagta taaagactgg 3300
agcagcggtt ctgctcaggg agtaattgct gcagcacagc acaggcagga ggggccacgg 3360
aagagtccaa ggcagcagca gtttcttgac agagtacgga gccctctgaa aatgacaaa 3420
gatggtatga tgtatggccc accagtgggg acttaccatg acccagtgcc ccaggaggct 3480
gggcgctgcc taatgtctag tgatggtctg cctaacaagg gcatggaatt aaagcatggc 3540
tcccagaagt tacaagaatc ctgttgggat ctttctcggc aaacttctcc agccaaaagc 3600
agcggtcctc caggaatgtc cagtcaaaaa aggtatgggc cgcccatga gactgatgga 3660
catggactag ctgaggctac acagtcattc aaacctggtg gtgttatgct gagacttcca 3720
ggccaggagg atcattcttc tcaaaacccc ttaatcatga ggaggcgtgt tcgttctttt 3780
atctctccca ttcccagtaa gagacagtca caagatgtaa agaacagtag cactgaagat 3840
aaagtgccc tccttcactc atcaaaagaa ggcgctgata aagcattcaa ttcctatgcc 3900

catctttctc acagtcagga tatcaagtct atccctaaga gagattcctc caaggacctt 3960
ccaagtccag atagtagaaa ctgccctgct gttaccctca caagccctgc taagaccaaa 4020
atactgcccc cacggaaagg acggggattg aaattggaag ctatagttca gaagattaca 4080
tccccaaata ttaggaggag cgcattcttcg aacagtgcgg aggctggggg agacacggtt 4140
acgtttgatg atatactgtc tttgaagagt ggtcctcctg aagggtgggag tgttgctggt 4200
caggatgctg acatagagaa gagaaaaggt gaggtggctt cggacctagt cagtccagca 4260
aaccaggagt tgcacgtaga gaaacctctt ccaaggtctt cagaagagtg gcgtggcagc 4320
gtggatgaca aagtgaagac agagacacat gcagaaacag ttactgccgg aaaggaaccc 4380
cctggtgcca tgacatccac aacctcacag aagcctggta gtaaccaagg gagaccagat 4440
ggttccttgg gtggaacagc acctttaatc tttccagact caaagaatgt acctccagtg 4500
ggcatatttg cccctgaggc aaaccccaag gctgaagaga aggagaacga tacagtgcag 4560
atttcaccga agcaagaggg tttccctcca aagggatatt tcccatcagg aaagaagaag 4620
gggagaccca ttggtagtgt gaataagcaa aagaaacagc agcagccacc gcctccaccc 4680
cctcagcccc cacagatacc agaaggttct gcagatggag agccaaagcc aaaaaaacag 4740
aggcaaagga gggagagaag gaagcctggg gccagccga ggaagcgaaa aaccaaacaa 4800
gcagttccca ttgtggaacc ccaagaacct gagatcaaac taaaatatgc caccagcca 4860
ctggataaaa ctgatgcaa gaacaagtct tttaccctt acatccatgt agtaaataag 4920
tgtgaacttg gagccgtttg tacaatcatc aatgctgagg aagaagaaca gaccaaatta 4980
gtgaggggca ggaagggtca gaggtcactg acccctccac ctagcagcac tgaaagcaag 5040
gcgtccccg cctcgtcctt tatgtgcag ggacctgttg tgacagagtc ttcggttatg 5100
gggcaccttg tttgtgtct gtgtggcaag tgggccagtt accggaacat gggtgacctc 5160
tttgacctt tttatcccca agattatgca gccactctcc cgaagaatcc acctcctaag 5220

agggccacag aaatgcagag caaagttaag gtacggcaca aaagtgcttc taatggctcc 5280
 aagacggaca ctgaggagga ggaagagcag cagcagcagc agaaggagca gagaagcctg 5340
 gccgcacacc ccaggtttta gggcgccac cgctcggaag actgtggttg aggccctcgg 5400
 tccctgtcca gggggctccc ttgtaaaaaa gcagccactg agggcagcag tgaaaagact 5460
 gttttggact cgaagccctc cgtgccacc acttcagaag gtggccctga gctggagtta 5520
 caaatccctg aactacctct tgacagcaat gaattttggg tccatgaggg ttgtattctc 5580
 tgggccaatg gaatctacct ggtttgtggc aggctctatg gcctgcagga agcgttgga 5640
 atagccagag agatgaaatg ttcccactgc caggaggcag gcgccacctt gggctgctac 5700
 aacaaaggct gtcctttccg ataccattac ccgtgtgcca ttgatgcaga ttgtttgcta 5760
 catgaggaga acttctcggt gaggtgccct aagcacaagc ctccccttcc gtgccctctc 5820
 ccccccttgc agaacaagac cgcgaaaggc agcctcagca cagagcagtc ggagcggggg 5880
 tga 5883

<210> 120

<211> 6078

<212> DNA

<213> Homo. sapiens

<400> 120

atggacaatt ttgctgaggg agatttcaact gtggcggatt atgccttggtt agaagattgc 60
 cctcacgtgg atgattgtgt ctttctgct gaatttatga gcaatgatta tgttcgtgtg 120
 actcagcttt actgtgatgg ggtgggtgtg caatataaag attatatcca aagtgagagg 180
 aatttgaat ttgacatctg cagtatatgg tgtagtaaac caatttctgt cctgcaagat 240
 tattgcgatg ccattaaaaat aaacatcttc tggccacttc tgtttcaaca tcaaaacagt 300
 tccgtaatat cacgattgca tccctgtgtg gacgccaaca attcacgtgc ttctgagata 360

aatttgaaga aactacaaca tcttgagttg atggaagata ttgtggattt ggcaaagaaa 420
gttgctaattg attcattcct tattggaggc ttattgagaa ttggttgtaa aatagaaaat 480
aaaatcttgg caatggaaga agctctgaat tggataaaat atgcaggcga tgtaacaatt 540
ctaactaaat taggatcaat tgacaattgt tggcctatgt taagtatttt ctttactgaa 600
tacaagtacc acataactaa aattgtaattg gaagactgca atttgcttga agaacttaaa 660
actcaaagtt gtatggattg tatagaggaa ggagaactaa tgaaaatgaa aggaaatgaa 720
gagttttcca aagaaagatt tgatatagct attatctatt acaccagagc cattgaatat 780
agacctgaaa actaccttct ttatggtaac cgagctcttt gtttcttcg tactggacag 840
tttagaaatg cactcggatga tggaaagaga gccactattc tgaagaacac ttggccaaag 900
ggtcattatc gtattgtga tgctctttct atgctggggg aatatgactg ggccctgcaa 960
gcaaacataa aagctcaaaa actctgtaaa aatgaccctg agggaatcaa ggatctaatt 1020
cagcagcatg taaagttaca aaaacaaata gaagacctac aaggtcgaac agcaaataag 1080
gatccaatta aagcctttta tgaaaacagg gcctacacac ctaggagttt atcagcacct 1140
atatttacta cttcacttaa ctttgtggag aaggaaagag atttcagaaa aattaatcac 1200
gaaatggcca acggtggtta tcagaatcta aagggtggcg atgaggcggt gaaggtagat 1260
gattgtgact gtcactctga attttcacca ccatcaagtc agcctccaaa acataaagga 1320
aaacaaaaat ctcgaaacaa tgaatcagaa aagttcagtt ctagttcacc attgacttta 1380
ccagcagatt tgaagaacat cttggagaaa cagttttcta aatcttccag agctgcacac 1440
caggattttg ctaatatatt gaaaatgctg agaagcttaa ttcaagatgg ctatatggcc 1500
ttattggagc agcgttgccg cagcgtgca caggccttta cagagttgct gaacggttta 1560
gatcctcaaa aaataaagca attgaacctg gccatgatta actatgtttt ggtcgtctat 1620

ggacttgcca tttctctcct tggaatagga cagcctgagg aattatctga agccgaaaac 1680
cagtttaaga ggattattga acactacccc agtgagggcc ttgattgctt ggcctactgt 1740
ggaattggaa aagtgtatit gaaaaaaaac agatttctag aagctctcaa tcactttgag 1800
aaagcaagaa ccttgattta tcgtcttcct ggagtgttaa cttggccccc gagtaatgtg 1860
attattgaag agtctcagcc acaaaaaata aagatgctgt tagagaaatt tgttgaagaa 1920
tgcaagttcc ctccagtgcc agatgccatt tgttgctatc agaagtgcc tggatattct 1980
aagatccaga tatacataac tgatccagac ttttaagggtt ttatacgcat cagctgttgc 2040
cagtactgta aaatagaatt tcacatgaat tgctggaaga agttaaaaaac tacaaccttt 2100
aatgataaaa ttgacaagga ttttctacaa ggaatatgtc ttaccctga ctgtgaaggt 2160
gtcatttcta agattatcat cttcagcagt ggtggtgaag tttaatgtga atttgaacac 2220
aaggtcataa aagaaaaggt tcctccaaga cctattctga aacagaaatg ttctagccta 2280
gagaaactaa gactgaaaga agacaaaaaa ttgaagagaa agatccaaaa aaaagaagca 2340
aaaaagttag cacaagaaag aatggaggag gacttaagag aaagtaatcc acccaaaaat 2400
gaagagcaga aagaaactgt agacaatgtt cagcgttgte agttccttga tgacagaatt 2460
ctacagtgta taaagcagta tgctgacaag attaaatccg gcatacagaa tacagccatg 2520
cttctcaaag aattgctttc ttggaaagtt ttgagcacag aagactatac aacctgtttt 2580
tctagcagaa attttctaaa tgaagcagtg gactatgtta ttgccactt gattcaagaa 2640
aataacagag taaagacaag aatatttctg catgttttga gtgagcttaa agaagtggag 2700
cccaaattag ccgcctggat ccaaaaactt aatagctttg gcttagatgc cacaggaact 2760
ttcttttctc gttatggagc atctcttaaa ctgottgatt ttagtatcat gactttcctc 2820
tggaatgaga aatatggtca caaactagac tctatagaag gaaagcaact tgattatttc 2880
tctgagccag catcattgaa ggaagcccgt tgtttaatat ggctgctaga agaacacaga 2940

gacaagttcc cagcattgca tagtgcttta gatgaattct ttgatataat ggacagccgc 3000
tgtactgtgt taaggaaaca agatagtggg gaagcaccgt ttagttcaac caaggtgaaa 3060
aacaaaagca agaaaaagaa gccaaaggat tcaaagccta tgttagttgg gtctggaaca 3120
acttcagtaa cttcaaataa tgagatcate acttcaagtg aagaccatag caatcgaaat 3180
tcagattctg caggcccatt tgcagtgcct gaccatcttc ggcaagatgt agaagaattc 3240
gaagctctct atgaccaaca cagtaacgaa tatgttgtcc gcaataagaa gctatgggac 3300
atgaacccaa aacaaaaatg ttcaactcta tatgattact tctctcagtt ttggaggaa 3360
catggtccct tggacatgag taacaagatg ttctctgcag aatatgagtt tttccagaa 3420
gaaactcgac agatactaga aaaagcagga ggtttaaaac cttttctctt gggatgccct 3480
cgttttgttg tgattgacaa ctgtattgca ctgaagaagg ttgcatcacg gctcaagaaa 3540
aaaaggaaga agaaaaacat taaaacaaaa gtagaagaaa tttcaaaagc aggggagtat 3600
gtacgagtta aactacaact gaatccagct gctagggat ttaaaccaga tgtaaagtct 3660
aaaccagtgt cagattcate ttcagcacca gcttttgaaa atgtgaaacc caaacctgtg 3720
tctgcaaatt ctccaagcc agcttgtgaa gatgtgaagg ccaaaccagt atccgacaat 3780
tctctagac aagtttctga ggatgggcaa ccaaagggg tctcttctaa ttctcctaaa 3840
ccaggctctg aggatgcaaa ttacaagcga gtctcctgta attcccccaa accggttctt 3900
gaggatgtga aaccaactta ttgggctcaa tcccatttgg tcacaggata ctgtacgtat 3960
cttcctttcc agagatttga tatcaccag acaccgccag catacataaa cgtgttacca 4020
ggtttgcccc agtacaccag catatataca cccttgcca gcctttctcc tgaatatcag 4080
ctaccaagat cagtaccagt ggtgccgtct tttgtagcca atgacagagc agataaaaat 4140
gctgctgcct attttgaggg tcatcatttg aatgctgaga atgttgctgg tcaccagatt 4200

gcctctgaaa cacagatcct tgagggtctt ttgggaatat ctgtaaagtc aactgcagc 4260
acaggtgatg ctcatagct cctgagtgag tctaacagaa atgatgagca ctgtggaaat 4320
tctaacaaca aatgtgaagt aattccagaa agcaccagtg cagtaacaaa cattccacac 4380
gtgcagatgg ttgccatata ggtatcttgg aacataatac accaagaagt caatactgag 4440
ccatataatc ctttttagga acgacaaggg gaaatttcac ggattgaaaa ggagcaccaa 4500
gtattacaag accaacttca agaagtgtat gaaaattatg agcagataaa acttaagggc 4560
ttagaagaga ccagggacct ggaagagaag ttgaaaaggc acttagaaga aaacaagatc 4620
tcaaagacgg aattagattg gttccttcaa gatttggaag gagaaattaa aaaatggcaa 4680
caggaaaaaa aagaaatcca agaaagacta aaatcactga agaagaaaat taaaaggtt 4740
tcaaatgcca gtgaaatgta taccagaaa aatgatggaa aggaaaagga acatgaatta 4800
catctggatc agtcccttga aatcagcaac acacttaca atgagaaaat gaaaatagaa 4860
gagtatataa agaaaggga agaggattat gaagagagtc atcagagagc tgtggctgca 4920
gaggtatccg tacttgaaaa ctggaaggag agtgaagtgt ataagctaca gatcatggag 4980
tcacaagcag aagcctttct gaagaagctg gggctgatta gccgtgatcc tgcagcatat 5040
cctgacatgg agtctgatat acgttcatgg gaattgtttc tttctaattg tacaaaagaa 5100
attgagaaag caaagtctca gtttgaagaa caaattaagg caattaataa tggttctcgg 5160
ctcagtgaac tttctaaagt gcagatttct gagctttcat ttctgcctg taacacggtt 5220
catcccagat tactccctga gtcttcaggc cacgatggcc aagggttgt gacttctgca 5280
agcgacgtga ctggaaacca cgcagcactt cacagggatc ctagtgtgtt ctctgctggt 5340
gattccccag gggaggctcc ttctgcgctg ttgccagggc cccccctgg tcagcctgaa 5400
gccactcagc tgacagggcc aaaacgggct ggccaggcag ctctgtcaga acgaagccct 5460
gtggctgatc ggaagcagcc tgttctcca ggacgtgctg cgcgttcaag ccagtctcca 5520

.aaaaagccgt tcaatagtat tattgagcac ctgtcagtgg tattcccatg ttacaacagc 5580
 actgagcttg ctggttttat taaaaaagtg cgaagcaaaa acaagaactc actctcagga 5640
 ttgagtattg atgaaattgt ccaagagtg acagaacaca ttctagatga acagaaaaag 5700
 aaaaagccaa acccaggaaa ggacaagagg acttatgagc ccagctctgc ccccccggtg 5760
 accaggtcct cccagggtc accctcggtg gttgttgac catcaccaa aaccaagggg 5820
 cagaaagcag aagatgtccc tgtgaggatt gcactgggtg caagttcctg tgaaatatgc 5880
 cacgaggtgt tcaaatcaaa aaacgtgctg gtgctcaaat gtgggcacaa gtatcacaaa 5940
 ggggtgcttta agcagtggct taaagggcag agcgcttgcc cggcctgcca gggctgtgat 6000
 ctctgacag aagagtcacc ttctggaaga ggctggccca gtcagaatca ggagctgcct 6060
 tctgtctctt ctaggtag 6078

<210> 121

<211> 6435

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 121

atgacgtcct tagcccagca gctgcaacga ctgcacctcc ctcaaagtga tgccagcctc 60
 ttatctagag atgaagttgc ttctttgtta ttgacccta aggaagcggc cacaatcgac 120
 aggacaccg ccttcgcat tggatgtact ggcttgaag agttgcttgg aattgatcct 180
 tcctttgagc agtttgaagc accgttgctc agtcagctag caaaaacctt ggagcgaagt 240
 gttcagacca aagcagtaaa caaacagttg gatgaaaaca ttctattatt ccttattcac 300
 ttgtgcctt acttcctgct taagccagca cagaagtgtc tggagtgggt gattcacagg 360
 ttccatatac atctctataa tcaagatagc ctcatgtgct gtgttctgcc ataccacgag 420
 acaagaatat ttgtgogagt catacagctt ctaaaaatta ataattcaaa gcacagatgg 480

ttctggttgt tgccagttaa gcaatctgga gtgccgttag ctaaaggaac tttgattacc 540
cactgctaca aagatcttgg attcatggat ttcatttgca gtttggtgac aaaatctgtg 600
aagggttttg ctgagtaccc gggcagctca gctcagttga ggggtgctctt ggctttctat 660
gcttctacca tagtgtcggc gctggtagct gcagaggacg tatcagacaa tatcatcgcc 720
aaactatttc cctatatcca aaagggattg aaatcatctt taccagatta cagagctgca 780
acatacatga taatatgtca gatttctgtg aaagtgacca tggaaaatac ctttgtgaat 840
tcattggcat cacagatcat caaaacattg accaagattc cctctttgat caaggatggg 900
ttaagttgct tgatagtgtc cctgcagaga cagaagccag agagccttgg gaaaaagcca 960
ttccctcact tatgtaatgt tctgatctt attacaatac ttcattggat ttctgaaact 1020
tacgatgtca gtccctcttct gcattacatg cttccccatc tggtcgtctc catcattcat 1080
catgttacag gagaagaaac tgaaggaatg gatggtcaaa tctacaagag acacttagaa 1140
gctatactta caaaaatata actgaagaac aacttagacc atttggttgc tagccttcta 1200
tttgaagagt atatttcata tagttcacag gaagaaatgg attctaataa agtgtctttg 1260
cttaatgaac aatttcttcc actcattagg cttttagaaa gcaaataccc cagaacatta 1320
gatgttgat tagaggaaca cttaaaggaa attgcagatc tgaaaaaaca agagcttttc 1380
catcagtttg tttctctttc tacaagtgga ggaaagtatc agtttttagc agattctgat 1440
acttctttga tgctcagcct gaatcatcca cttgctcctg tgagaattct ggccatgaat 1500
catttgaaaa agatcatgaa aacatcaaag gaggggtgtg atgaatcttt cataaaagaa 1560
gctgttttag cccgattagg tgatgataat atagatgttg ttttgtcggc tataagtgtc 1620
tttgagattt tcaaagaaca cttcagttca gaagtgcga tttcaaatct tctgaatctc 1680
tttcaaagag cagaactttc aaagaatgga gaatggtacg aggtacttaa gatagccgct 1740

gacatattaa ttaaagaaga gatactgagt gaaaatgac agttgtcaaa tcaggtggtt 1800
 gtatgtttgc tgccatttat ggttatcaat aatgatgata cggaatctgc tgagatgaaa 1860
 attgctatat atttatcaaa atcaggaatc tgctccctgc accctctatt aagaggctgg 1920
 gaagaagctc ttgaaaatgt aattaaaagc acaaagccag gaaaactaat cggtgtagca 1980
 aatcagaaga tgattgagtt gttggctgat aatataaatt taggagatcc ttcttcaatg 2040
 ttaaagatgg tggaggattt aataagcgtg ggtgaggagg agtccttta cctgaagcag 2100
 aaagtaacgt ttcatgtgat cctgtctgtg ctgctctctt gttgttcac tttaaaagaa 2160
 acccactttc catttgcgat aagagtcttc agtttgttgc agaaaaaat aaagaagctt 2220
 gaaagtgtca ttactgcagt ggaaatcccc tcagaatggc acattgaact gatgttagac 2280
 agagggatcc cagtggagct gtgggcacat tatgtagaag agctcaacag cactcagagg 2340
 gtggccgtgg aggactcggg ttttcttgta ttttccttga aaaaatttat ttatgcactg 2400
 aaagctccta aatcttttcc taaaggtgat atatggtgga atcctgaaca actgaaagaa 2460
 gacagcaggg actatctgca cttgctcatt gggctgtttg agatgatgct caatggtgcc 2520
 gatgctgttc atttcagagt tctgatgaaa cttttcataa aggtgcatct agaagatgtt 2580
 tttcagttat tcaagttctg ttctgtttta tggacctatg gttctagcct ttcaaatcca 2640
 ctaaactgca gtgtgaaaac agtgctgcag actcaagctc tttatgtggg ctgtgcaatg 2700
 cttttctctc agaagacaca gtgtaaacac caactggcat ccatatcttc tccagtgggtg 2760
 acatctttac tcattaacct gggaagcccc gtaaaagaag ttcgtagggc tgccattcag 2820
 tgtctccagg cctcagtggt agtggcatcc ccgttttctc tgataataga tcatttgatt 2880
 tctaaagcag aggagatcac ttcagatgct gcctatgtta ttcaggattt ggctacttta 2940
 tttgaggaac tacagagaga aaagaaactg aaatctcatc agaagttgtc tgaaactttg 3000
 aaaaacttac ttagttgtgt gtatagttgc ccactttata tagcaaaaga tttgatgaaa 3060

gtacttcagg gagtcaacgg tgagatgggtg ctttctcagc tattgcctat ggctgaacaa 3120
ctgctagaaa agatccagaa ggagcccaca gctgtgctga aagatgaggc catggttctg 3180
catctcactc tgggaaagta taatgaattht tcagtttccc ttttaaatga ggatccgaag 3240
agtctagata tatttataaa agctgtgcac acaacaaagg aactttacgc gggaatgcc 3300
accattcaga tcacagccct tgaaaagatt acaaaacat tttttgcagc catatcagat 3360
gaaaaagtthc agcagaagct ttttaagaatg ttgtttgatt tattggtgaa ctgtaaaaac 3420
tcacattgtg ctcagactgt cagcagtgtt tttaaaggga tttccgttaa tgctgaacaa 3480
gtccgaatag aactggagcc accagataaa gctaaaccct tgggcacagt tcagcaaaaa 3540
agaaggcaaa aatgcagca gaaaaaatca caagatctag aatctgttca ggaagttgga 3600
ggttcttact ggcaaagagt aactctcact ctggaattac tgcagcacia aaagaagctc 3660
agaagtcctc agatattggt gccaaactctt ttttaacttg tatcaagatg tttagaacct 3720
ttgccacaag agcagggaaa tatggaatac accaaacaat taattcttag ttgtctgctc 3780
aacatctgcc aaaaactatc tccagatggt ggcaaaatac ccaaagatat tttagatgag 3840
gagaagttca acgtggagtt gatagtctag tgcattccgc tttcgagat gccgcagacc 3900
catcaccatg cccttttact tttgggcact gttgctgga tttttccgga taaagtttta 3960
cacaatatca tgtctattht tacatthtgc ggagccaatg tcatgcgcct agatgatact 4020
tacagthtthc aagttattaa caagacagtg aaaatggtta ttccgcact tattcagthc 4080
gatagtggag attctataga agthtcaaga aacgttgaag agattgtggt aaaaatcatt 4140
agtgtattht tggtatgcgc gccacacgthc ccggagcaca ggccgctgcc catccttgtht 4200
caacttgtht atacactggg tgcagagaaa ttcctctgga ttctctcat cttgctthttht 4260
gaacagtatg tcacaaaaac agtgcctggcg gctgcctatg gcgaaaagga tgctatthttht 4320

gaagcagaca ctgaattttg gttttcagtc tgttgtgagt ttagtgtcca gcatcagata 4380
caaagcttga tgaatatacct ccagtactta ctaaagctgc cagaggaaaa agaagaaacc 4440
attcccaaag cagtgtcatt taataagagt gaatcacaag aagaaatgct acaggttttt 4500
aatgtagaga ctacactag caagcaactg cggcatittta aatttttgtc agtgtccttc 4560
atgtctcagc tcctgtcttc caataatttt ctgaaaaagg tagttgagag tgggtggtcct 4620
gagattttta aaggccttga agagagggtg ctggagaccg ttctcggcta tatcagtgca 4680
gttgcacagt ccatggaaag gaacgcagac aaactcaccg tgaagttctg gcgcgcgctc 4740
cttagtaaag cttacgacct gttagataag gtcaatgcct tgctgcccac agagacattc 4800
attcctgtga tcagagggct ggtgggcaat ccctgccat ctgttcgccg caaagcgtg 4860
gaccttttga ataacaagct gcagcaaaat atatcctgga agaagacaat agttaccgt 4920
ttcctaaaac tggttccaga ctttttgcc attgtgcagc gtaagaaaaa ggaaggggaa 4980
gaagaacaag caatcaacag acagacagca ttgtatacct taaagctttt atgcaagaat 5040
tttggtgcag aaaatccaga tccttttgtc ccagtgtga aactgtgt gaaactgatt 5100
gctccagaga gaaaggagga gaagaatgtc ctgggaagcg cgctgtgtg catagcagag 5160
gtgacctcca ccctggaggc gctggccatc cccagcttc ccagcctgat gccatcgtt 5220
ctgacaacaa tgaagaacac cagcgagctg gtctccagcg aggtctacct gctcagtgcc 5280
ttggctgctc tgcagaaggt tgtggagact ctccgcact tcatcagccc ctatctggaa 5340
ggcattctct cccaggtgat tcatctggag aaaatcacta gtgaaatggg ttctgcgtca 5400
caggctaata tccgtctcac atctcttaaa aagacactgg ctaccacact tgcacccga 5460
gtcctgttgc ccgcatcaa aaaaacttac aagcagattg agaagaactg gaagaatcac 5520
atgggtccgt ttatgagcat cttgaagag catattgggg tgatgaagaa ggaagagctc 5580
acctcccatc agtctcagct aaccgccttt ttcttgaag ccctggactt ccgagcccag 5640

cactctgaga acgatctgga ggaagttgga aaaacggaaa attgtatcat tgactgtcta 5700
 gtagccatgg ttgtcaaact ttccgaggtc acattcaggc ccctgttctt caagctgttt 5760
 gattgggcta aaacagaaga tgccccaag gacaggttgt tgacatttta caacttgga 5820
 gattgcattg ctgaaaagct gaaagggctt tttactctgt ttgccggcca cttagtgaag 5880
 ccttttgctg acaccttgaa ccaggtgaac atctccaaaa cagatgaagc attttttgac 5940
 tctgaaaatg accctgaaaa gtgctgcttg ctgttgcaat ttattttgaa ctgtttatac 6000
 aaaatcttcc tttttgatac ccagcatttt ataagtaaag agagagcaga agccttgatg 6060
 atgcctctgg tggatcagct ggaaaacagg cttgggggag aagagaaatt ccaggaacgg 6120
 gtgacaaagc acctgatacc atgcatcgca cagttttcgg tggccatggc ggatgactct 6180
 ctttggaac cactgaacta ccagattctg ctaaagacga gagactcctc gcctaaggtt 6240
 cgatttgctg ctttgattac tgtgttagca ctggctgaaa aactaaagga gaattatatt 6300
 gtcttgctac cagaatccat tcctttctta gcagagttga tggaagatga atgtgaagaa 6360
 gtagaacatc agtgccaaaa gactattcag caactggaaa ctgtcctggg agagccactc 6420
 cagagctatt tctaa 6435

<210> 122
 <211> 21
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<400> 122
 gcagauugag aagaacuggt t

21

<210> 123

<211> 21
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>

<223> Designed DNA/RNA to act as a SiRNA

<400> 123

gcaaccacuu gcacguggat t

21

<210> 124

<211> 25

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 124

ggtgcagctg ctggacttga ccttc

25

<210> 125

<211> 25

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 125

tcagccgctt cccgtcagac tcage

25

<210> 126

<211> 5190

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 126

atggatggtc aaatctacaa gagacactta gaagctatac ttacaaaaat atcactgaag 60

aacaacttag accatttggtt ggctagcctt ctatttgaag agtatatttc atatagttca 120

caggaagaaa tggattctaa taaagtgtct ttgcttaatg aacaatttct tccactcatt 180

aggettttag aaagcaaata cccagaaca ttagatgttg tattagagga acacttaaag 240

gaaattgcag atctgaaaaa acaagagctt ttccatcagt ttgtttctct ttctacaagt 300
ggaggaaagt atcagttttt agcagattct gatacttctt tgatgctcag cctgaatcat 360
ccacttgctc ctgtgagaat tctggccatg aatcatttga aaaagatcat gaaaacatca 420
aaggagggtg ttgatgaatc tttcataaaa gaagctgttt tagcccgatt aggtgatgat 480
aatatagatg ttgttttgtc ggctataagt gcttttgaga ttttcaaaga acacttcagt 540
tcagaagtga cgatttcaaa tcttctgaat ctctttcaaa gagcagaact ttcaaagaat 600
ggagaatggt acgaggtact taagatagcc gctgacatat taattaaaga agagatactg 660
agtgaatg atcagttgtc aaatcaggtg gttgtatgtt tgctgccatt tatggttatc 720
aataatgatg atacggaatc tgctgagatg aaaattgcta tatattttatc aaaatcagga 780
atctgctccc tgcacctctt attaagaggc tgggaagaag ctcttgaaaa tgtaattaaa 840
agcacaaagc caggaaaact aatcgggtgta gcaaatcaga agatgattga gttgttggct 900
gataatataa atttaggaga tccttcttca atgttaaaga tggtaggagga ttaataagc 960
gtgggtgagg aggagtcctt taacctgaag cagaaagaaa tcccctcaga atggcacatt 1020
gaactgatgt tagacagagg gatcccagtg gagctgtggg cacattatgt agaagagctc 1080
aacagcactc agagggtggc cgtggaggac tcggtttttc ttgtattttc cttgaaaaaa 1140
tttatttatg cactgaaagc tcctaaatct tttcctaaag gtgatatatg gtggaatcct 1200
gaacaactga aagaagacag cagggactat ctgcacttgc tcattgggct gtttgagatg 1260
atgtcaatg gtgccgatgc tgttcatttc agagttctga tgaaactttt cataaagggtg 1320
catctagaag atgtttttca gttattcaag ttctgttctg ttttatggac ctatggttct 1380
agcctttcaa atccactaaa ctgcagtgtg aaaacagtgc tgcagactca agctctttat 1440
gtgggctgtg caatgctttc ttctcagaag acacagtgtg aacaccaact ggcattccata 1500
tcttctccag tggtgacatc tttactcatt aacctgggaa gccccgtaa agaagttcgt 1560

agggtgccca ttcagtgtct ccaggccctc agtggagtgg catccccgtt ttatctgata 1620
atagatcatt tgatttctaa agcagaggag atcacttcag atgctgccta tgttattcag 1680
gatttggcta ctttatttga ggaactacag agagaaaaga aactgaaatc tcatcagaag 1740
ttgtctgaaa ctttgaaaaa cttacttagt tgtgtgtata gttgcccatc ttatatagca 1800
aaagatttga tgaaagtact tcagggagtc aacggtgaga tgggtgcttc tcagctattg 1860
cctatggctg aacaactgct agaaaagatc cagaaggagc ccacagctgt gctgaaagat 1920
gaggccatgg ttctgcatct cactctggga aagtataatg aattttcagt ttccctttta 1980
aatgaggatc cgaagagtct agatatatit ataaaagctg tgcacacaac aaaggaactt 2040
tacgcgggaa tgccaacat tcagatcaca gcccttgaaa agattacaaa accatttttt 2100
gcagccatat cagatgaaaa agttcagcag aagcttttaa gaatgttggt tgatttattg 2160
gtgaactgta aaaactcaca ttgtgctcag actgtcagca gtgtttttta agggatttcc 2220
gttaatgctg aacaagtccg aatagaactg gagccaccag ataaagctaa acccttgggc 2280
acagttcagc aaaaaagaag gcaaaaaatg cagcagaaaa aatcacaaga tctagaatct 2340
gttcaggaag ttggaggttc ttactggcaa agagtaactc tcatcctgga attactgcag 2400
cacaaaaaga agctcagaag tcctcagata ttggtgcaa ctctttttta cttgctatca 2460
agatgttttag aacccttgcc acaagagcag ggaaatatgg aatacaccaa acaattaatt 2520
cttagttgtc tgctcaacat ctgccaaaaa ctatctccag atggtggcaa aatacccaaa 2580
gatatttttag atgaggagaa gttcaacgtg gagttgatag ttcagtgcac ccgcctttcg 2640
gagatgccgc agacccatca ccatgccctt ttacttttgg gcaactgttg tggaatatit 2700
ccggataaag ttttacacaa tatcatgtct atttttacat ttatgggagc caatgtcatg 2760
cgcttagatg atacttacag ttttcaagtt attaacaaga cagtgaaaat ggttattccc 2820

gcacttattc agtctgatag tggagattct atagaagttt caagaaacgt tgaagagatt 2880
gtggtaaaaa tcattagtgt atttgtggat gcgctgccac acgtcccga gcacaggcgc 2940
ctgcccattc ttgttcaact tgttgataca ctgggtgcag agaaattcct ctggattctc 3000
ctcatcttgc tttttgaaca gtatgtcaca aaaacagtgc tggcggctgc ctatggcgaa 3060
aaggatgcta ttttagaagc agacactgaa ttttggtttt cagtctgttg tgagtttagt 3120
gtccagcatc agatacaaag cttgatgaat atcctccagt acttactaaa gctgccagag 3180
gaaaaagaag aaaccattcc caaagcagtgc tcatttaata agagtgaatc acaagaagaa 3240
atgctacagg tttttaatgt agagactcac actagcaagc aactgcggca ttttaaattt 3300
ttgtcagtgt ctttcatgtc tcagctcctg tcttccaata attttctgaa aaaggtagtt 3360
gagagtgggtg gtcctgagat tttaaaaggc cttgaagaga ggttgctgga gaccgttctc 3420
ggctatatca gtgcagttgc acagtccatg gaaaggaacg cagacaaact caccgtgaag 3480
ttctggcgcg cgctccttag taaagcttac gacctgttag ataaggtcaa tgccttgctg 3540
cccacagaga cattcattcc tgtgatcaga gggctggtgg gcaatccct gccatctgtt 3600
cgccgcaaag cgctggacct tttgaataac aagctgcagc aaaatatatc ctggaagaag 3660
acaatagtta cccgtttcct aaaactggtt ccagacctt tggccattgt gcagcgtaag 3720
aaaaaggaag gggaagaaga acaagcaatc aacagacaga cagcattgta taccttaaag 3780
cttttatgca agaattttgg tgcagaaaat ccagatcctt ttgtcccagt gctgaacact 3840
gctgtgaaac tgattgctcc agagagaaag gaggagaaga atgtcctggg aagcgcgctg 3900
ctgtgcatag cagaggtgac ctccaccctg gaggcgctgg ccatcccca gcttcccagc 3960
ctgatgccat cgttgctgac aacaatgaag aacaccagcg agctggtctc cagcgaggtc 4020
tacctgctca gtgccttggc tgctctgcag aaggttgttg agactctccc gcatttcatc 4080
agcccctatc tggaaggcat tctctcccag gtgattcatc tggagaaaat cactagtga 4140

atgggttctg cgtcacagge taatatccgt ctcacatctc ttaaaaagac actggctacc 4200
 acacttgac cccgagtcct gttgcccgcc atcaaaaaa cttacaagca gattgagaag 4260
 aactggaaga atcacatggg tccgtttatg agcatcttgc aagagcatat tggggtgatg 4320
 aagaaggaag agctcacctc ccatcagtct cagctaaccg cttttttcct ggaagccctg 4380
 gacttccgag ccagcactc tgagaacgat ctggaggaag ttggaaaaac ggaaaattgt 4440
 atcattgact gtctagtagc catggttgtc aaactttccg aggtcacatt caggcccctg 4500
 ttcttcaagc tgtttgattg ggctaaaaca gaagatgccc caaaggacag gttgttgaca 4560
 ttttacaact tggcagattg cattgctgaa aagctgaaag ggctttttac tctgtttgcc 4620
 ggccacttag tgaagccttt tgctgacacc ttgaaccagg tgaacatctc caaacagat 4680
 gaagcatttt ttgactctga aaatgaccct gaaaagtgtt gcttgctgtt gcagtttatt 4740
 ttgaactgtt tatacaaaat ctctcttttt gatacccagc attttataag taaagagaga 4800
 gcagaagcct tgatgatgcc tctggtggat cagctggaaa acaggcttgg gggagaagag 4860
 aaattccagg aacgggtgac aaagcacctg ataccatgca tcgcacagtt ttcggtggcc 4920
 atggcggatg actctctttg gaaaccactg aactaccaga ttctgctaaa gacgagagac 4980
 tcctcgccta aggttcgatt tgctgctttg attactgtgt tagcactggc tgaaaaacta 5040
 aaggagaatt atattgtctt gctaccagaa tccattcctt tcttagcaga gttgatggaa 5100
 gatgaatgtg aagaagtaga acatcagtgc caaaagacta ttcagcaact ggaaactgtc 5160
 ctgggagagc cactccagag ctatttctaa 5190

<210> 127

<211> 624

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 127

Met Asp Gly Gln Ile Tyr Lys Arg His Leu Glu Ala Ile Leu Thr Lys
 1 5 10 15

Ile Ser Leu Lys Asn Asn Leu Asp His Leu Leu Ala Ser Leu Leu Phe
 20 25 30

Glu Glu Tyr Ile Ser Tyr Ser Ser Gln Glu Glu Met Asp Ser Asn Lys
 35 40 45

Val Ser Leu Leu Asn Glu Gln Phe Leu Pro Leu Ile Arg Leu Leu Glu
 50 55 60

Ser Lys Tyr Pro Arg Thr Leu Asp Val Val Leu Glu Glu His Leu Lys
 65 70 75 80

Glu Ile Ala Asp Leu Lys Lys Gln Glu Leu Phe His Gln Phe Val Ser
 85 90 95

Leu Ser Thr Ser Gly Gly Lys Tyr Gln Phe Leu Ala Asp Ser Asp Thr
 100 105 110

Ser Leu Met Leu Ser Leu Asn His Pro Leu Ala Pro Val Arg Ile Leu
 115 120 125

Ala Met Asn His Leu Lys Lys Ile Met Lys Thr Ser Lys Glu Gly Val
 130 135 140

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

Asn Ile Asp Val Val Leu Ser Ala Ile Ser Ala Phe Glu Ile Phe Lys

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

Glu Trp His Ile Glu Leu Met Leu Asp Arg Gly Ile Pro Val Glu Leu
340 345 350

Trp Ala His Tyr Val Glu Glu Leu Asn Ser Thr Gln Arg Val Ala Val
355 360 365

Glu Asp Ser Val Phe Leu Val Phe Ser Leu Lys Lys Phe Ile Tyr Ala
370 375 380

Leu Lys Ala Pro Lys Ser Phe Pro Lys Gly Asp Ile Trp Trp Asn Pro
385 390 395 400

Glu Gln Leu Lys Glu Asp Ser Arg Asp Tyr Leu His Leu Leu Ile Gly
405 410 415

Leu Phe Glu Met Met Leu Asn Gly Ala Asp Ala Val His Phe Arg Val
420 425 430

Leu Met Lys Leu Phe Ile Lys Val His Leu Glu Asp Val Phe Gln Leu
435 440 445

Phe Lys Phe Cys Ser Val Leu Trp Thr Tyr Gly Ser Ser Leu Ser Asn
450 455 460

Pro Leu Asn Cys Ser Val Lys Thr Val Leu Gln Thr Gln Ala Leu Tyr
465 470 475 480

Val Gly Cys Ala Met Leu Ser Ser Gln Lys Thr Gln Cys Lys His Gln
485 490 495

Leu Ala Ser Ile Ser Ser Pro Val Val Thr Ser Leu Leu Ile Asn Leu
500 505 510

Gly Ser Pro Val Lys Glu Val Arg Arg Ala Ala Ile Gln Cys Leu Gln
 515 520 525

Ala Leu Ser Gly Val Ala Ser Pro Phe Tyr Leu Ile Ile Asp His Leu
 530 535 540

Ile Ser Lys Ala Glu Glu Ile Thr Ser Asp Ala Ala Tyr Val Ile Gln
 545 550 555 560

Asp Leu Ala Thr Leu Phe Glu Glu Leu Gln Arg Glu Lys Lys Leu Lys
 565 570 575

Ser His Gln Lys Leu Ser Glu Thr Leu Lys Asn Leu Leu Ser Cys Val
 580 585 590

Tyr Ser Cys Pro Ser Tyr Ile Ala Lys Asp Leu Met Lys Val Leu Gln
 595 600 605

Gly Val Asn Gly Glu Met Val Leu Ser Gln Leu Leu Pro Met Ala Glu
 610 615 620

<210> 128
 <211> 21
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> Artificial

<400> 128
 ggagccuaau guccaguugt t

21

<210> 129
 <211> 30

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 129

atggcttcag aagagctaca gaaagatcta

30

<210> 130

<211> 30

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 130

tcaaaattcc gtgtctcctt tggcttgctt

30

<210> 131

<211> 30

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 131

ttcaacacta tggaagattt cttaccggac

30

<210> 132

<211> 30

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 132

cctcttcatt tacttcaatc aggtttgcat

30

<210> 133

<211> 30

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 133

ggaggagatt ccagtcgctg ctctgcttc

30

<210> 134

<211> 30

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 134

gtggccttcc aagatgtagc caggaggcca

30

<210> 135

<211> 30

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 135

ctttgctgtt agccagtttg gttgtgccac

30

<210> 136

<211> 30

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 136

agatctacag ggaggctaaa cttgaggctg

30

<210> 137

<211> 30

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 137

accctcggga gaacaggtgg acgatcaagg

30

<210> 138

<211> 30

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 138

tgctcctcac gcgggcaggt gttccaggt

30

<210> 139

<211> 30

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 139

ctggaggaaa accagcaccc atggtttatt

30

<210> 140

<211> 30

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 140

tcactgtcag ggcgagcacc aaggtgagcc

30

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/008471

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁷ G01N33/53, A01K67/027, A61K31/7088, 38/00, 39/395, 45/00,
48/00, A61P25/02, 25/16, 25/28, C07K14/47, 16/18, C12N15/09,
C12Q1/02, G01N33/15, 33/50, 33/566

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁷ G01N33/53, A01K67/027, A61K31/7088, 38/00, 39/395, 45/00,
48/00, A61P25/02, 25/16, 25/28, C07K14/47, 16/18, C12N15/09,
C12Q1/02, G01N33/15, 33/50, 33/566

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2005
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2005 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2005

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA (STN), JMEDPlus (JOIS), JSTPlus (JOIS)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X/A	WO 2003/084475 A (UNIV MARYLAND BALTIMORE), 16 October, 2003 (16.10.03), Claims; page 34, line 19 to page 35, line 9 & US 2003/0219718 A	1, 2, 3, 6, 7, 15, 20, 23, 26-28/4, 5, 8-14, 16-19, 21, 22, 24, 25, 30
X/A	WO 2003/0024485 A (Ono Pharmaceutical Co., Ltd.), 27 March, 2003 (27.03.03), Full text & JP 2003-528579 A	16, 17, 23-25/ 1-15, 18-22, 26-28, 30

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
15 August, 2005 (15.08.05)

Date of mailing of the international search report
30 August, 2005 (30.08.05)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/008471

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X/A	Li Y, et al., "S100beta induction of the proinflammatory cytokine interleukin-6 in neurons.", J.Neurochem. 2000 January; 74(1): 143-50	16, 17, 23-25/ 1-15, 18-22, 26-28, 30
A	WO 2002/070473 A (TRANSTECH PHARMA INC.), 12 September, 2002 (12.09.02), & US 2002/0193432 A & EP 1377295 A & JP 2005-500254 A	1-28, 30

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2005/008471

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 29
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claim 29 pertains to methods for treatment of the human body by therapy and thus relates to a subject matter which this International Searching Authority is not required to search.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl.⁷ G01N33/53, A01K67/027, A61K31/7088, 38/00, 39/395, 45/00, 48/00, A61P25/02, 25/16, 25/28, C07K14/47, 16/18, C12N15/09, C12Q1/02, G01N33/15, 33/50, 33/566

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (I P C))

Int.Cl.⁷ G01N33/53, A01K67/027, A61K31/7088, 38/00, 39/395, 45/00, 48/00, A61P25/02, 25/16, 25/28, C07K14/47, 16/18, C12N15/09, C12Q1/02, G01N33/15, 33/50, 33/566

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2005年
日本国実用新案登録公報	1996-2005年
日本国登録実用新案公報	1994-2005年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN), JMEDPlus (JOIS), JSTPlus (JOIS)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X/A	WO 2003/084475 A (UNIV MARYLAND BALTIMORE) 2003.10.16 特許請求の範囲、第34頁第19行-第35頁第9行 & US 2003/0219718 A	1, 2, 3, 6, 7, 15 , 20, 23, 26-28 /4, 5, 8-14, 16 -19, 21, 22, 24 , 25, 30

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

- * 引用文献のカテゴリー
- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
- 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献
- 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
- 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日
15.08.2005国際調査報告の発送日
30.8.2005

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁 (I S A / J P)
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)
山村 祥子
電話番号 03-3581-1101 内線 3252

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X/A	WO 2003/0024485 A(小野薬品工業株式会社)2003.03.27 全文& JP 2003-528579 A	16, 17, 23-25/ 1-15, 18-22, 2 6-28, 30
X/A	Li Y, et al "S100beta induction of the proinflammatory cytokine interleukin-6 in neurons." J Neurochem. 2000 Jan;74(1):143-50	16, 17, 23-25/ 1-15, 18-22, 2 6-28, 30
A	WO 2002/070473 A(TRANSTECH PHARMA INC) 2002.09.12 & US 2002/0193432 A & EP 1377295 A & JP 2005-500254 A	1-28, 30

第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 29 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、請求の範囲 29 は人体の治療方法であり、国際調査をすることを要しない対象に係るものである。
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるところこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。