

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 593 959**

51 Int. Cl.:

C12Q 1/68

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.04.2011** **E 11162979 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **29.06.2016** **EP 2514836**

54 Título: **Marcadores del cáncer de próstata**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
14.12.2016

73 Titular/es:

**MAX-PLANCK-GESELLSCHAFT ZUR
FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTEN E.V.
(50.0%)
Hofgartenstrasse 8
80539 München, DE y
DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
STIFTUNG DES ÖFFENTLICHEN RECHTS (50.0%)**

72 Inventor/es:

**SCHWEIGER, MICHAL;
LEHRACH, HANS;
BÖRNO, STEFAN;
SCHLOMM, THORSTEN;
SÜLTMANN, HOLGER y
SAUTER, GUIDO**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 593 959 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Marcadores del cáncer de próstata

CAMPO DE LA INVENCION

- 5 La presente invención está en el campo de la biología y la química. En particular la invención está en el campo de la biología molecular. Más en particular, la invención se refiere al análisis del estado de metilación de las regiones genómicas. Más particularmente, la invención está en el campo del diagnóstico del cáncer de próstata.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

- 10 La metilación reversible de las citosinas es una modificación epigenética importante en los organismos pluricelulares y se encuentra en muchas enfermedades humanas, en las que se incluye el cáncer. El epigenoma de las células cancerosas se encuentra globalmente hipometilado con hipermetilaciones promotor-específicas. Además, la metilación de las citosinas resulta en la represión transcripcional, la cual, en el caso de los genes supresores de tumores, los genes apoptóticos, los genes que regulan la reparación del ADN y los factores que controlan los puntos de control del ciclo celular conduce a la progresión del tumor.

- 15 El cáncer de próstata (PC) es la tercera causa principal de muerte por cáncer en los hombres en los países desarrollados. Cuando el PC es diagnosticado en un estadio temprano, es una enfermedad curable. La terapéutica comprende desde la espera vigilante hasta la prostatectomía radical, la hormonoterapia o la radioterapia. No obstante, debido a su aún impredecible curso, los pacientes son a menudo tratados sin un claro beneficio.

- 20 El antígeno prostático específico (PSA) es utilizado como un biomarcador para la detección en los hombres del potencial desarrollo del tumor. Sin embargo, su baja especificidad y sensibilidad conducen a un diagnóstico equivocado. En particular, niveles elevados de PSA pueden también ser el resultado de una inflamación o de una ecografía transrectal precedente, es decir, dicho aumento, dentro del estado del conocimiento actual, carece de un diagnóstico inequívoco de PC.

- 25 Por lo tanto, queda claro que existe una necesidad de larga data de poder contar con una prueba exacta y fiable para el diagnóstico del PC.

- 30 Los últimos años han traído una extensión marcada de nuestra comprensión de las bases somáticas del cáncer de próstata. Con una a tres mutaciones por megabase, la frecuencia de mutaciones es similar a la observada en la leucemia mieloide aguda y en el cáncer de mama y se encuentra dentro del rango más bajo de cáncer. Basado en la frecuencia y en el hecho de que primariamente se afecta un ordenamiento diverso de genes, las alteraciones genómicas principales parecen ser reordenamientos genómicos y cambios en la estructura epigenética del ADN.

- 35 La metilación aberrante del ADN juega un importante rol en el desarrollo del cáncer de próstata y parece ser uno de los eventos más tempranos en la tumorigénesis. El gen más prominente diferencialmente metilado en el cáncer de próstata es glutatión S-transferasa pi 1 (GSTP1). Tokumaru propuso que los estudios de metilación del GSTP1 con el de otros genes tales como TIG1, APC, RARBeta2 o combinaciones de estos podían ser usados como un método para el diagnóstico de cáncer de próstata (Tokumaru (2004) Optimal Use of a Panel of Methylation Markers with GSTP1 Hypermethylation in the Diagnosis of Prostate Adenocarcinoma, Clinical cancer research, vol.10, no.16, 15 pages 5518-5522).

- 40 Otros genes con cambios en la metilación del promotor incluyen el que codifica para la proteína de resistencia a múltiples drogas (MDR1), la O-6-metilguanina-ADN metiltransferasa (MGMT), el miembro 1 de la familia con dominio de asociación con Ras (RASSF1), el receptor beta del ácido retinoico (RARB), el de la poliposis adenomatosa coli (APC), el receptor de andrógenos (AR), el inhibidor de quinasas dependiente de ciclina 2A (CDKN2A), E-cadherina (CDH1) y CD44, pero muestran unos niveles de metilación inconsistentes en los diferentes estudios.

- 45 Si bien la relevancia de las metilaciones del ADN en la homeostasis celular normal es innegable, poco se sabe sobre la distribución genómica en los estados normales y de enfermedad.

- 50 En consecuencia, hay una necesidad en este campo de estudiar la metilación aberrante del ADN a lo largo del genoma, que pueda asociarse con alta confianza al PC y de identificar biomarcadores para el diagnóstico del PC basado en la información epigenética del cáncer.

SUMARIO DE LA INVENCION

- 60 La invención abarca la identificación y la selección de regiones genómicas nóveles (biomarcadores) y la identificación y selección de pares de regiones genómicas nóveles que están hipermetiladas en sujetos con cáncer de próstata comparado con sujetos sin cáncer de próstata, de manera de proporcionar un ensayo simple y confiable para el cáncer de próstata. Los ácidos nucleicos que hibridan selectivamente con las regiones genómicas y a sus

productos, también son comprendidos dentro del campo de aplicación de la invención dado que son composiciones y equipos comerciales que contienen a dichos ácidos nucleicos y a los ácidos nucleicos para el uso en el diagnóstico del cáncer de próstata. Además, abarcado por la invención está el uso de los ácidos nucleicos, cada uno de los cuales hibrida selectivamente con una de las regiones genómicas o sus productos para monitorear la regresión de la enfermedad en un paciente y la eficacia de los regímenes terapéuticos.

Por primera vez, los inventores han identificado regiones genómicas mediante aproximaciones a lo largo del genoma basadas en la secuenciación de alto rendimiento (inmunoprecipitación del ADN metilado, MeDIP-Seq), teniendo en el PC las citosinas hipermetiladas (Tabla 1) y por ende, cuantificando el estado de metilación de las regiones genómicas específicas permitiendo un diagnóstico exacto y confiable del cáncer de próstata (PC). Es de destacar que estas regiones no siempre se encuentran en las regiones promotoras o genes.

Tabla 1: Regiones genómicas hipermetiladas en las muestras positivas para el cáncer de próstata.

Columna 1: Número de acuerdo con la Secuencia ID; Columna 2: locus en el genoma determinado por el número de cromosoma y la posición de inicio y terminación de la secuencia; Columna 3: longitud de la secuencia; Columna 4: gen asociado o cercano.

SEQ ID NO	locus	longitud	Gen en la proximidad
1	chr7:157481151-157482600	1450	PTPRN2
2	chr7:116140001-116140800	800	AC073130.3 CAV2
3	chr14:31344301-31345250	950	COCH
4	chr9:37002401-37003250	850	WASF2
5	chr8:70946751-70947700	950	AP006222.2
6	chr7:157484001-157486250	2250	AP006222.2
7	chr6:26017301-26018000	700	HIST1H1A HIST1H1PS2
8	chr9:112810101-112811000	900	AKAP2
9	chr12:65218251-65220500	2250	TBC1D30
10	chr12:54440251-54442000	1750	AC114498.2
11	chr6:29973901-29975600	1700	HLA-J PPP1R11 HCG4P3
12	chr4:185936801-185937900	1100	CR1
13	chr6:56818401-56819300	900	BEND6 DST

ES 2 593 959 T3

14	chr11:58940301-58941400	1100	DTX4
15	chr9:126774501-126776750	2250	AC006450.3 LHX2
16	chr12:104852001-104853350	1350	CHST11
17	chr4:85414401-85415000	600	DENND1B
18	chr7:143579051-143580250	1200	FAM115A
19	chr3:170745901-170746800	900	SLC2A2
20	chr2:235404251-235405000	750	ARL4C
21	chr4:85402101-85403500	1400	DENND1B
22	chr7:29185426-29186350	925	CPVL CHN2
23	chr4:41880751-41883500	2750	AL358857.1
24	chr3:138154101-138154650	550	ESYT3
25	chr17:43973501-43975400	1900	AL449063.1
26	chr1:15480801-15481550	750	TMEM51
27	chr1:203598351-203599000	650	ATP2B4
28	chr13:100640801-100642200	1400	FAM87B
29	chr3:172165201-172166800	1600	GHSR
30	chr4:41867301-41869700	2400	ATP2B4
31	chr11:3181451-3182200	750	FAM87B
32	chr11:62690651-62691675	1025	CHRM1
33	chr7:116140101-116141200	1100	AC073130.3 CAV2
34	chr19:17246001-17246750	750	AL449063.1
35	chr14:36991501-36994250	2750	AL132857.1
36	chr3:25469201-25470000	800	AC098477.3 RARB
37	chr1:119526751-119530700	3950	TBX15
38	chr2:201450351-201451000	650	AOX1 AC080164.1
39	chr20:50721001-50722800	1800	ZFP64
40	chr7:127807851-127809100	1250	AL928711.1
41	chr1:197887251-197890900	3650	LHX9
42	chr9:126775751-126779750	4000	LHX2
43	chr6:150285251-150286700	1450	ULBP1
44	chr1:24648501-24649600	1100	AL590683.2 GRHL3
45	chr2:237077751-237080600	2850	AC019068.1
46	chr1:119526751-119528200	1450	AL449063.1

ES 2 593 959 T3

47	chr20:37356001-37358250	2250	NTRK1
48	chr4:85402001-85404750	2750	DENND1B
49	chr19:16436501-16438750	2250	KLF2
50	chr6:127835401-127836600	1200	AL096711.2
51	chr1:58714251-58716500	2250	DAB1
52	chr1:146549751-146552750	3000	U1 AL596177.3
53	chr3:48631601-48632850	1250	COL7A1
54	chr15:90039101-90040250	1150	RHCG
55	chr20:20345251-20346650	1400	TMEM51
56	chr14:29253901-29255300	1400	TNFRSF9
57	chr10:94821701-94822900	1200	AL358613.1 CYP26C1
58	chr18:56939401-56941750	2350	RAX
59	chr7:151107751-151108900	1150	AC005996.2 WDR86
60	chr1:119541501-119545250	3750	AL139420.1 AL139420.2
61	chr20:50720751-50722750	2000	ZFP64
62	chr19:48983501-48984100	600	AL449063.1
63	chr3:125898501-125900400	1900	ALDH1L1
64	chr7:129421101-129423700	2600	AP006222.2
65	chr2:27529501-27531700	2200	UCN TRIM54
66	chr6:28367001-28368100	1100	ZSCAN12
67	chr5:140810001-140812200	2200	PCDHGA12
68	chr11:20618151-20619600	1450	SLC6A5
69	chr9:135620101-135621000	900	C9orf98
70	chr7:19145401-19147900	2500	AL590683.1
71	chr7:45613251-45613800	550	ADCY1
72	chr2:73147201-73148200	1000	AL449063.1
73	chr4:11428951-11429850	900	HS3ST1
74	chr6:28367001-28368050	1050	ZSCAN12
75	chr10:102894701-102897000	2300	C1orf212
76	chr1:146555301-146557500	2200	RP11-325P15.2 U1
77	chr14:85996251-85999250	3000	AL049775.1 FLRT2
78	chr6:137809001-137810400	1400	AP006222.2
79	chr14:85996751-85998400	1650	AL049775.1 FLRT2

80	chr9:135461001-135463300	2300	AL117337.4
81	chr7:96632101-96633450	1350	DLX6AS
82	chr1:70034801-70036500	1700	LRRC7
83	chr7:157478101-157479750	1650	AP006222.2
84	chr12:54440351-54442300	1950	AC114498.2
85	chr17:41363301-41364700	1400	TMEM106A
86	chr7:97360551-97361900	1350	TAC1
87	chr2:87015901-87016700	800	CD8A
88	chr12:54446751-54449000	2250	HOXC4
89	chr5:77268001-77268500	500	USH2A
90	chr3:68979651-68981600	1950	FAM19A4
91	chr12:122016501-122017250	750	KDM2B
92	chr4:16084551-16085900	1350	PROM1
93	chr19:46915001-46917000	2000	CCDC8
94	chr6:29973751-29975600	1850	HLA-J PPP1R11 HCG4P3
95	chr3:154145501-154147250	1750	GPR149
96	chr10:94821601-94823300	1700	CYP26C1
97	chr2:220117251-220118350	1100	TUBA4B TUBA1
98	chr7:32981501-32982250	750	RP9P AC018648.1
99	chr2:45169501-45170400	900	AC012354.4 SIX3
100	chr10:102905501-102906300	800	C1orf212
101	chr16:54970051-54972800	2750	AL449063.1
102	chr17:78806501-78807750	1250	AL121999.1
103	chr7:128337251-128338000	750	5S_rRNA AC018638.7
104	chr3:129024351-129025150	800	AL390856.3
105	chr5:140892051-140893750	1700	AC092765.3
106	chr2:162283301-162284650	1350	AL449063.1
107	chr4:54975401-54976500	1100	AL391845.2
108	chr11:67350751-67352100	1350	GSTP1
109	chr19:58219801-58220950	1150	ZNF154
110	chr10:112837801-112838800	1000	ADRA2A

La presente invención contempla un método para el diagnóstico del cáncer de próstata, y comprende las etapas de analizar en una muestra de un sujeto el estado de metilación del ADN de las regiones genómicas de al menos un par de regiones genómicas seleccionado entre el grupo de regiones genómicas de la Tabla 2, en donde, si al menos un par de regiones genómicas está hipermetilado, la muestra es designada como positiva para el cáncer de próstata.

Tabla 2: Pares de regiones genómicas para el diagnóstico del cáncer de próstata. Un par de regiones genómicas (grp, Columna 1) está determinado por una combinación de la región genómica 1 (Columna 2) y la región genómica 2 (Columna 3).

Par de región genómica (grp)	Región genómica 1 [SEQ ID NO.]	Región genómica 2 [SEQ ID NO.]
grp 1	29	86
grp 2	8	13
grp 3	8	27
grp 4	8	39
grp 5	8	86

DEFINICIONES

Se proporcionan las siguientes definiciones para los términos específicos que son utilizados a continuación.

Los artículos indefinidos “un” y “uno/una” se utilizan aquí para referirse a uno o más de uno (es decir, a al menos uno) del objeto gramatical objeto del artículo. A modo de ejemplo, “un elemento” significa un elemento o más de un elemento. En contraste, “solo” y “solamente” son usados para referirse a un único elemento.

Tal como aquí se utiliza, el término “amplificado”, cuando es aplicado a una secuencia de ácido nucleico, se refiere a un proceso en donde una o más copias de una secuencia en particular de ácido nucleico se genera a partir de una secuencia de ácido nucleico que actúa como templado, preferentemente por el método de la reacción en cadena de la polimerasa. Otros métodos de amplificación incluyen, pero no se limitan, a la reacción en cadena de la ligasa (LCR), la amplificación basada en polinucleótidos específicos (NSBA), o algún otro método conocido en el campo de la Biología Molecular.

Tal como aquí se utiliza, el término “biomarcador” se refiere a (a) una región genómica que está diferencialmente metilada, particularmente, hipermetilada, o (b) un gen que está diferencialmente expresado, en donde el estado (hipo-/hipermetilación y/o expresión aumentada/disminuida) de dicho biomarcador puede ser usado para el diagnóstico del PC o un estadio del PC en comparación con aquellos que no tienen PC. Dentro del contexto de la invención, una región genómica o sus partes, son usadas como biomarcadores del PC. Dentro del contexto “partes de una región genómica” significa una porción de la región genómica que comprende 1 o más posiciones CpG.

Tal como aquí se utiliza, el término “composición” se refiere a cualquier mezcla. Puede ser una solución, una suspensión, líquido, polvo, una pasta, acuosa, no acuosa o alguna combinación de estas.

El término “posición CpG”, tal y como aquí se utiliza, se refiere a una región de ADN en donde un nucleótido de citosina está localizado próximo a un nucleótido de guanina en la secuencia lineal de bases a lo largo de su longitud. “CpG” es la abreviatura de “C-fosfato-G”, esto es, citosina y guanina separadas por un fosfato, que une a los dos nucleósidos juntos en el ADN. Las citosinas en los dinucleótidos CpG pueden ser metiladas para formar 5-metilcitosina. La metilación de citosinas de las posiciones CpG es una modificación epigenética importante en los organismos pluricelulares y es hallada en muchas enfermedades humanas en las que se incluyen el cáncer de próstata.

Tal como aquí se utiliza, el término “diagnóstico” se refiere a la identificación de la enfermedad (PC) en cualquier estadio de su desarrollo, y también incluye la determinación de la predisposición de un sujeto a desarrollar la enfermedad. En una realización preferida de la invención, el diagnóstico de PC ocurre previo a la manifestación de los síntomas. Los sujetos con riesgo elevado de desarrollar la enfermedad son de particular interés. El método diagnóstico de la invención también permite confirmar el PC en un sujeto a quien se le sospecha tener PC.

Tal como aquí se utiliza, el término “expresión diferencial” se refiere a una diferencia en el nivel de expresión del ARN y/o de los productos proteicos de uno o más biomarcadores, tal como se mide por la cantidad o nivel del ARN o de la proteína. En referencia con el ARN, puede incluir diferencias en el nivel de expresión del ARNm, y/o una o más variantes del ARNm producto del splicing y/o el nivel de expresión de ARN pequeños (miRNA) del biomarcador en una muestra en comparación con el nivel de expresión del mismo biomarcador o de más biomarcadores de la invención tal como se mide por la cantidad o nivel del ARN, incluidos el ARNm, las variantes del ARNm producto del splicing o los miRNA en una segunda muestra o con respecto a un valor umbral. “Diferencialmente expresado” o

“expresión diferencial” también puede incluir la medición de una proteína, o una o más variantes proteicas codificadas por el biomarcador de la invención en una muestra en comparación con la cantidad o nivel de expresión proteica, incluidas una o más variantes proteicas del biomarcador en otra muestra o con respecto a un valor umbral. La expresión diferencial puede determinarse, por ejemplo, mediante hibridación de arreglos, secuenciación de alto rendimiento, RT-PCR o un inmunoensayo, y tal como sería entendido por una persona experta en el campo de la Biología Molecular.

Tal como aquí se utiliza, el término “metilación diferencial” o “metilación aberrante” se refiere a una diferencia en el nivel de metilación del ADN/citosina en una muestra positiva para el cáncer de próstata (PC) en comparación con el nivel de metilación del ADN en una muestra negativa para el PC. El “estado de metilación del ADN” es un término intercambiable con el término “nivel de metilación del ADN” y puede evaluarse mediante la determinación de la relación del ADN metilado y no metilado de una región genómica o una porción de esta y es expresada como porcentaje. Por ejemplo, el estado de metilación de una muestra es 60% si 60% de la región genómica analizada de dicha muestra está metilada y 40% de la región genómica analizada de dicha muestra no está metilada.

El estado de metilación puede ser clasificado como aumentado (“hipermetilado”), disminuido (“hipometilado”) o normal, en comparación con una muestra benigna. El término “hipermetilado” es usado aquí para referirse a un estado de metilación de al menos más del 10% de metilación en el tumor en comparación con el máximo valor posible de metilación en el normal, más preferentemente por encima del 15%, 20%, 25% o 30% de los valores máximos. Para comparar, una muestra hipometilada tiene un estado de metilación de menos del 10%, más preferentemente por debajo del 15%, 20%, 25% o 30% del mínimo valor de metilación en el normal. Los valores de porcentaje pueden estimarse mediante los resultados de espectrometría de masas basada en bisulfito (Epitpeyer).

Siendo evidente para el experto en la materia, debe considerarse la medición del error del método (ca 5%) y el error proveniente de la preparación de la muestra. Particularmente, los valores ya mencionados permiten asumir que una muestra no esté contaminada con otro ADN (por ejemplo, una muestra micro-disecada) que aquellos provenientes de células prostáticas. Tal como sería entendido por una persona experta, los valores deben ser recalculados en las muestras contaminadas (por ejemplo, muestras macro-disecadas). Si es deseable, otros métodos pueden emplearse, tales como los métodos descritos a continuación para el análisis del estado de metilación. Sin embargo, una persona experta, sabe que los valores absolutos y la medición del error pueden diferir entre los diferentes métodos, y sabe cómo compensar esto.

El término “análisis del estado de metilación” tal y como aquí se utiliza, se refiere a los medios y métodos útiles para determinar el estado de metilación. Dentro de los métodos útiles se incluyen los métodos basados en bisulfito, como la espectrometría de masas basada en bisulfito, los métodos de secuenciación basados en bisulfito o los métodos de enriquecimiento tales como los métodos de secuenciación MeDIP-Seq. Igualmente, la metilación del ADN puede también ser analizada directamente vía secuenciación de una sola molécula en tiempo real, la cinética bypass de una sola molécula y la secuenciación en nanoporos de una sola molécula.

Tal como aquí se utiliza, el término “región genómica” se refiere a un sector del ADN genómico de cualquier cromosoma que puede ser sujeto a una metilación diferencial, particularmente, a una hipermetilación del ADN, dentro de dicho sector y puede ser usado como un biomarcador para el diagnóstico del PC de acuerdo con la invención. Por ejemplo, cada secuencia enumerada en la Tabla 1 y en la Tabla 2 con el correspondiente SEQ ID No. 1 a 110 es una región genómica de acuerdo con la invención. Una región genómica puede comprender la secuencia completa o partes de esta, siempre y cuando al menos una posición CpG esté comprendida en dicha parte. Preferentemente, dicha parte comprende las posiciones CpG 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15.

Una combinación de dos regiones genómicas seleccionadas a partir de la Tabla 1 se la llama “par de regiones genómicas” con algunos ejemplos dados en la Tabla 2. Las regiones genómicas que se encuentran en la vecindad de los genes, pueden estar asociadas con los nombres de esos genes con fines descriptivos. Esto puede no significar, que la región genómica comprenda todas o partes de aquel gen o de los elementos funcionales de este. En caso de duda, solamente va a utilizarse el locus o la secuencia.

Tal como aquí se utiliza, el término “en la vecindad de una región genómica” se refiere a una posición por fuera o por dentro de dicha región genómica. Tal como sería entendido por una persona experta en el tema, la posición puede tener una distancia de hasta 500 nucleótidos (nt), 400 nt, 300 nt, 200 nt, 100 nt, 50 nt, 20 nt o 10 nt desde el extremo 5’ o 3’ terminal de la región genómica. Alternativamente, la posición se localiza en el extremo 5’ o 3’ terminal de dicha región genómica, o, la posición está dentro de dicha región genómica.

El término “primers específicos para la región genómica” tal y como aquí se utiliza, se refiere a un par de primers que hibridan con una secuencia que flanquea una secuencia diana que va a ser amplificada. Tal secuencia comienza y termina en la vecindad de una región genómica. En una realización, la secuencia diana a ser amplificada comprende la región genómica completa y su cadena complementaria. En una realización preferida, la secuencia diana comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 o más posiciones CpG de la región genómica y de su cadena complementaria. En general, la posición de hibridación de cada primer del par de primers puede ser cualquier posición en la vecindad de una región genómica a consideración que la secuencia diana a ser amplificada

comprenda al menos una posición CpG de dicha región genómica. Tal como sería obvio para una persona experta, la secuencia del primer depende de la posición de hibridación y del método de análisis del estado de metilación, por ejemplo, si se aplica un método basado en bisulfito, parte de la secuencia de la posición de hibridación puede ser convertida por dicho bisulfito. Por consiguiente, en una realización, los primers pueden adaptarse en consecuencia para activar o desactivar la hibridación (por ejemplo, en la PCR específica de metilación).

El término “sonda específica para la región genómica” tal y como aquí se utiliza, se refiere a una sonda que selectivamente hibrida con una región genómica. En una realización, una sonda específica para una región genómica puede ser una sonda marcada, por ejemplo con un fluoróforo y un quencher, tales como una sonda Taq/Man® o las sondas tipo Molecular Beacons. En una realización preferida, la sonda puede hibridar a una posición de la región genómica que puede ser sujeto de hipermetilación de acuerdo con el método de la presente invención. Aquí, la sonda hibrida a posiciones ya sea con CpG metilado o CpG no metilado a fin de poder detectar CpGs metilados o no metilados. En una realización preferida, se usan dos sondas, por ejemplo, en el ensayo MethyLight. La primera sonda hibrida solamente con las posiciones con CpG metilado, la segunda sonda hibrida solamente con las posiciones CpG no metiladas, en donde las sondas se encuentran diferencialmente marcadas y, de esta manera, permiten discriminar entre los sitios no metilados y metilados de una misma muestra.

Tal como aquí se utiliza, los términos “hibridar con” e “hibridación” son intercambiables cuando se usan con el término “específico para” y se refieren a las interacciones no covalentes secuencia-específica con un ácido nucleico complementario, por ejemplo, interacciones entre una secuencia diana del ácido nucleico y un primer o sonda específicos para dicho ácido nucleico diana. En una realización preferida, un ácido nucleico que hibrida, es uno que hibrida con una selectividad mayor al 70%, más del 80%, más del 90% y más preferentemente del 100% (es decir, la hibridación cruzada con ADN de otras especies, preferentemente ocurre en menos del 30%, menos del 20%, menos del 10%). Como sería entendido por una persona experta en el tema, un ácido nucleico que “hibrida” con un producto del ADN de una región genómica de la invención puede determinarse teniendo en cuenta la longitud y la composición.

Tal como aquí se utiliza, “aislado” cuando se usa para referirse a un ácido nucleico, significa que una secuencia de origen natural ha sido removida de su ambiente celular normal (ej, cromosómico) o es sintetizada en un ambiente no natural (por ej. sintetizada artificialmente). En consecuencia, una secuencia “aislada” puede ser a partir de una solución libre de células o puesta en un ambiente celular distinto.

Tal como aquí se utiliza, un “equipo comercial” es una combinación empaquetada que opcionalmente incluye instrucciones para el uso de la combinación y/u otras reacciones y componentes para su uso.

Tal como aquí se utiliza, “ácido(s) nucleico(s)” o “molécula de ácido nucleico” generalmente se refiere a cualquier ácido ribonucleico o desoxirribonucleico, que pueden ser ADN sin modificar o modificado. Los “ácidos nucleicos” incluyen, sin limitaciones, los ácidos nucleicos simple o doble cadena. Tal como aquí se utiliza, el término “ácido(s) nucleico(s)” también incluye al ADN descrito más arriba que contiene una o más bases modificadas. En consecuencia, los ADN con su esqueleto modificado por un tema de estabilidad o por otras razones, son “ácidos nucleicos”. El término “ácidos nucleicos” tal y como aquí se utiliza, abarca las formas químicamente, enzimáticamente o metabólicamente modificadas de los ácidos nucleicos, como así también las formas químicas del ADN características de los virus y las células, incluidas por ejemplo las células simples y complejas.

El término “primer”, tal y como aquí se utiliza, se refiere a un ácido nucleico, ya sea de origen natural, como el proveniente de una digestión con enzimas de restricción y posterior purificación o producido sintéticamente, que es capaz de actuar como punto de iniciación de la síntesis cuando es localizado bajo las condiciones en las cuales se induce la síntesis de un producto de la extensión de un primer, que es complementario a la cadena de un ácido nucleico, es decir, en presencia de nucleótidos y de agentes inductores, tales como la ADN polimerasa y en condiciones adecuadas de temperatura y pH. El primer puede ser simple o doble cadena y debe ser lo suficientemente largo para cebar la síntesis del producto de la extensión deseado en presencia del agente inductor. La longitud exacta del primer va a depender de varios factores, entre los que se incluyen, la temperatura, la fuente de dónde provino el primer y el método utilizado. Por ejemplo, para uso diagnóstico, dependiendo de la complejidad de la secuencia diana, el primer de ácido nucleico típicamente contiene 15-25 o más nucleótidos, aunque puede contener menos nucleótidos. Los factores implicados en determinar la longitud adecuada del primer son ampliamente conocidos por expertos en el tema. En general, el diseño y la selección de los primers usados en la presente invención son de acuerdo con los métodos estándar y ampliamente conocidos en este campo, ver Dieffenbach, C.W., Lowe, T.M.J., Dveksler, G.S. (1995) General Concepts for PCR Primer Design, In: PCR Primer, A Laboratory Manual (Eds. Dieffenbach, C.W., and Dveksler, G.S.) Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, 133-155; Innis, M.A., and Gelfand, D.H. (1990) Optimization of PCRs. In: PCR protocols, A Guide to Methods and Applications (Eds. Innis, M.A., Gelfand, D.H., Sninsky, J.J., and White, T.J.) Academic Press, San Diego, 3-12; Sharrocks, A.D. (1994) The design of primers for PCR. In: PCR Technology, Current Innovations (Eds. Griffin, H. G., and Griffin, A.M., Ed.) CRC Press, London, 5-11.

Tal como aquí se utiliza, el término “sonda” significa ácido nucleico y sus análogos y se refiere a un rango de especies químicas que reconocen secuencias dianas de polinucleótidos a través de interacciones por puente de

hidrógeno con las bases nucleotídicas de las secuencias dianas. La sonda o las secuencias dianas pueden ser ADN simple o doble cadena. Una sonda es de al menos 8 nucleótidos de longitud y menor que la longitud de la secuencia diana completa de polinucleótidos. Una sonda puede tener 10, 20, 30, 50, 75, 100, 150, 200, 250, 400, 500 y hasta 2.000 nucleótidos de longitud. Las sondas pueden incluir ácidos nucleicos modificados, de manera tal de tener una etiqueta que les permitan ser detectadas por fluorescencia, quimioluminiscencia y algo similar ("sonda marcada"). La sonda marcada puede también ser modificada de manera de tener tanto una etiqueta como una molécula quencher, por ejemplo Taqman® y las sondas Molecular Beacon®. El ácido nucleico y sus análogos pueden ser ADN, o análogos del ADN, comúnmente referidos como oligómeros anti-sentido o ácido nucleico anti-sentido. Tales análogos del ADN comprenden, pero no se limitan a las modificaciones 2'-O-alkil-azúcar, metilfosfonato, fósforotioato, fósforoditioato, formacetales, 3'tioformacetales, sulfonas, sulfamato, y modificaciones en el esqueleto nitroxido, y análogos en donde los motivos de las bases hayan sido modificadas. Además, los análogos de los oligómeros pueden ser polímeros en donde el motivo del azúcar ha sido modificado o reemplazado por otro motivo adecuado, resultando en polímeros que incluyen, pero no se limitan a, análogos de morfolino, y análogos de ácidos peptid nucleicos (PNA) (Egholm, et al. Peptide Nucleic Acids (PNA)-Oligonucleotide Analogues with an Artificial and Achiral Peptide Backbone, (1992)).

El término "muestra", tal como aquí se utiliza, se refiere al tejido prostático, sangre, orina, semen, secreciones prostáticas o células aisladas de la próstata que se originaron en un sujeto, preferentemente se refiere al tejido prostático, secreciones prostáticas o células aisladas de la próstata, más preferentemente, se refiere al tejido prostático.

Tal como aquí se utiliza, el término "secuenciación del ADN" o "secuenciación" se refiere al proceso mediante el cual se determina el orden de los nucleótidos de un fragmento dado de ADN. Como es sabido por aquellos expertos en el tema, las técnicas de secuenciación comprenden la secuenciación de Sanger y las secuenciaciones de alto rendimiento, tales como la pirosecuenciación 454, la secuenciación por el método de Illumina (Solexa), la secuenciación por ligación (SOLiD).

El término "secuenciación basada en bisulfito" se refiere a un método ampliamente conocido por una persona experta en el tema, que comprende las etapas de (a) tratar el ADN de interés con bisulfito, para así convertir las citosinas no metiladas en uracilos y dejando las citosinas metiladas sin afectar y (b) secuenciar el ADN tratado, en donde se revela la existencia de una citosina metilada mediante la detección de una citosina no convertida y se revela la ausencia de una citosina metilada mediante la detección de una timina.

Tal como aquí se utiliza, los términos "sujeto" y "paciente" son usados de manera intercambiables para referirse a un animal (por ej., un mamífero, un pescado, un anfibio, un reptil, un ave y un insecto). En una realización preferida, el sujeto es un mamífero (por ej., un mamífero no humano y un humano). En otra realización, el sujeto es un primate (por ej., un chimpancé y un humano). En otra realización, un sujeto es un humano. En otra realización, el sujeto es un humano de sexo masculino con o sin cáncer de próstata.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La práctica de la presente invención emplea en parte técnicas convencionales de biología molecular, microbiología y técnicas del ADN recombinante, las cuales están dentro de la experticia en el tema. Tales técnicas se encuentran ampliamente explicadas en la literatura. Ver, por ej., Sambrook, Fritsch & Maniatis, 1989, Molecular Cloning: A laboratory Manual, Second Edition; Oligonucleotide Synthesis (M. J. Gait, ed., 1984); Nucleic Acid Hybridization (B.D. Harnes & S. J. Higgins, eds., 1984); A Practical Guide to Molecular Cloning (B. Perbal, 1984); and a series, Methods in Enzymology (Academic Press, Inc.); Short Protocols In Molecular Biology, (Ausubel et al, ed., 1995).

La invención como se describe en este documento identifica regiones genómicas que son de utilidad para el diagnóstico del cáncer de próstata (PC). Por definición, las regiones genómicas identificadas son biomarcadores del PC. Para usar esas regiones genómicas (como biomarcadores), la invención enseña el análisis del estado de metilación del ADN de dichas regiones genómicas.

Para dirigir la necesidad en el campo de estudio para un diagnóstico más confiable del cáncer de próstata (PC), se examinaron las peculiaridades del estado de metilación del ADN a lo largo de todo el genoma de las muestras positivas para el cáncer de próstata en comparación con las muestras negativas para el PC. Los inventores hallaron regiones genómicas, que son sujetas a un estado de metilación aberrante. Las asociaciones con el tumor fueron mayores en las regiones genómicas hipermetiladas que para las hipometiladas.

Por consiguiente, la invención enseña el análisis de aquellas regiones genómicas que se encuentran diferencialmente metiladas en las muestras provenientes de pacientes con cáncer de próstata. Superior a los métodos de diagnóstico convencionales, la invención describe las regiones genómicas en donde más sorprendentemente una combinación de dos regiones genómicas (par de regiones genómicas) es capaz de diagnosticar al cáncer de próstata con una confiabilidad del 100%. Si ambas regiones genómicas de un par de regiones genómicas están hipermetiladas, la muestra puede ser designada como positiva para el cáncer de próstata.

En consecuencia, la invención se refiere a un método para el diagnóstico del cáncer de próstata, que comprende las etapas de análisis en una muestra de un sujeto del estado de metilación del ADN de las regiones genómicas de al menos un par de regiones genómicas seleccionado entre el grupo de los pares de la Tabla 2, en donde, si al menos un par de regiones genómicas está hipermetilado, la muestra es designada como positiva para el cáncer de próstata.

El método es particularmente útil para el diagnóstico precoz del PC. El método es útil para además diagnosticar a los pacientes que tienen identificada una masa prostática o síntomas asociados con el cáncer de próstata, por ej., niveles anormalmente elevados de PSA. El método de la presente invención además puede ser de uso particular en pacientes que tienen un riesgo aumentado de desarrollar cáncer de próstata (por ej., pacientes con historia familiar de cáncer de próstata y pacientes a quienes se les han identificado que tienen un oncogén mutado). El método de la presente invención además puede ser de uso particular en el monitoreo de la eficacia del tratamiento del paciente con cáncer de próstata (por ej., la eficacia de la quimioterapia).

En una realización del método, la muestra comprende las células obtenidas de un paciente. Las células pueden encontrarse en la muestra recolectada de tejido prostático, por ejemplo, mediante una biopsia de tejido prostático o una sección histológica, o una biopsia de médula ósea si se produjo una diseminación metastásica.

En otra realización, la muestra del paciente es un fluido corporal asociado a la próstata. Tales fluidos, incluyen, por ejemplo, fluidos sanguíneos, linfa, orina, fluidos prostáticos y semen. Se aísla a partir de las muestras, ADN celular o libre de células utilizando tecnologías de biología molecular estándar, y luego se continúa con el método de análisis.

Para analizar el estado de metilación de una región genómica, se pueden utilizar tecnologías convencionales.

El ADN de interés puede ser enriquecido, por ejemplo, mediante una inmunoprecipitación del ADN metilado (MeDIP) seguido de un análisis de PCR en tiempo real, tecnología de arreglos, o secuenciación de alto rendimiento. Alternativamente, el estado de metilación del ADN puede ser analizado directamente o después del tratamiento con bisulfito.

En una realización, las aproximaciones basadas en bisulfito son utilizadas para preservar la información sobre el estado de metilación. Por consiguiente, el ADN es tratado con bisulfito, para así convertir los residuos no metilados de citosinas en uracilo, mientras que las citosinas metiladas quedan sin alteración. Esta conversión selectiva hace que la metilación sea fácilmente detectable y que los métodos clásicos revelen la existencia o ausencia de la metilación del ADN (citosina) en el ADN de interés. El ADN de interés puede ser amplificado antes de la detección si llegase a ser necesario. Tal detección puede ser realizada mediante espectrometría de masas o, se secuencian el ADN de interés. Los métodos adecuados de secuenciación son la secuenciación directa y la pirosecuenciación. En otra realización de la invención el ADN de interés se detecta mediante una sonda región-genómica-específica que es selectiva para esa secuencia en donde ya sea que una citosina fue convertida o no convertida.

Otras técnicas que pueden ser aplicadas luego del tratamiento con bisulfito son por ejemplo, el análisis de la conformación de la simple cadena sensible a la metilación (MS-SSCA), el análisis de fusión de alta resolución (HRM), la extensión de un primer de un solo nucleótido sensible a la metilación (MS-SnuPE), la PCR específica de metilación (MSP) y el clivado base-específico.

En una realización alternativa el estado de metilación del ADN se analiza sin el tratamiento con bisulfito, tal como mediante el uso de enzimas específicas de metilación o mediante el uso de una sonda específica para una región genómica o mediante un anticuerpo, que sea selectivo para esa secuencia en donde ya sea que una citosina esté metilada o no metilada.

En otra alternativa, el estado de metilación del ADN puede ser analizado vía secuenciación de una sola molécula en tiempo real, la cinética bypass de una sola molécula y la secuenciación en nanoporos de una sola molécula. Estas técnicas, que están dentro de la experticia en el tema, se encuentran completamente explicadas en: Flusberg *et al.* Direct detection of DNA methylation during single-molecule, real-time sequencing. *Nature methods* 7(6): 461-467. 2010; Summerer. High-Throughput DNA Sequencing Beyond the Four-Letter Code: Epigenetic Modifications Revealed by Single-Molecule Bypass Kinetics. *ChemBioChem* 11: 2499-2501. 2010; Clarke *et al.* Continuous base identification for single-molecule nanopore DNA sequencing. *Nature Nanotechnology* 4: 265-270. 2009; Wallace *et al.* Identification of epigenetic DNA modifications with a protein nanopore. *Chemical Communication* 46:8195-8197.

Para traducir los datos crudos generados por el ensayo de detección (por ej., secuenciación de nucleótidos) en datos con un valor predictivo para un médico, se puede utilizar un programa basado en análisis computacional.

El perfil de los datos se puede preparar en un formato adecuado para la interpretación por un médico tratante. Por ejemplo, más que proveerle datos crudos de una secuencia nucleotídica o del estado de metilación, el formato preparado puede representar un diagnóstico o una evaluación del riesgo (por ej., probabilidad de que el cáncer esté presente o el subtipo de cáncer) para el sujeto, junto con las recomendaciones para determinadas opciones de tratamiento.

En algunas realizaciones, los resultados se utilizan en un establecimiento clínico para determinar un diagnóstico adicional (por ej., tamizaje adicional (por ej., PSA u otros marcadores) u otro plan diagnóstico (biopsia). En otras realizaciones, los resultados se utilizan para determinar el plan de tratamiento (por ej., elección de terapias o espera vigilante).

5

En una realización preferida, el par de regiones genómicas es SEQ ID NO. 29 y SEQ ID NO. 86.

Significativamente, los inventores encontraron que un mínimo de un par de regiones genómicas es suficiente para discriminar con exactitud entre tejidos malignos y benignos. La extensión con sitios adicionales incrementa aún el potencial discriminatorio del set de marcadores. En consecuencia, en otra realización, la invención se refiere a un método, en donde se analiza el estado de metilación de una región genómica adicional y/o de un biomarcador más.

10

En una realización de la invención, se analiza adicionalmente un biomarcador de cáncer de próstata conocido. Tales biomarcadores del PC pueden ser un gen, por ej., el que codifica para GSTP1, la proteína de resistencia a múltiples drogas (MDR1), la O-6-metilguanina-ADN metiltransferasa (MGMT), el miembro 1 de la familia con dominio de asociación con Ras (RASSF1), el receptor beta del ácido retinoico (RARβ), el de la poliposis adenomatosa coli (APC), el receptor de andrógenos (AR), el inhibidor de quinasas dependiente de ciclina 2A (CDKN2A), E-cadherina (CDH1) y/o CD44. Tales biomarcadores pueden también basarse en la expresión génica, por ej., de dichos genes. En una realización preferida, la concentración o la actividad del antígeno prostático específico (PSA) se determina mediante un inmunoensayo. El análisis de los biomarcadores dentro de este contexto puede ser el análisis del estado de metilación, el análisis de la expresión de genes (ARNm), o el análisis de la cantidad o concentración o actividad de una proteína.

15

20

En otra realización, se analiza una región genómica adicional o un par adicional de regiones genómicas, de acuerdo con la invención.

25

Los inventores hallaron sorprendentemente que el estado de metilación dentro de una región genómica es constante, de acuerdo con la invención es casi constante, lo que lleva a una distribución uniforme de las posiciones CpG tanto hiper- o hipometiladas dentro de dicha región genómica. En una realización de la invención, se analizan todas las posiciones CpG de una región genómica. En una realización específica, las posiciones CpG en la vecindad de la región genómica pueden ser analizadas. En una realización alternativa se analiza un subconjunto de posiciones CpG de una región genómica.

30

Idealmente, se analizan 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 posiciones CpG de una región genómica. Por consiguiente, una realización preferida de la invención se refiere a un método, en donde el análisis del estado de metilación de una región genómica significa analizar el estado de metilación de al menos una posición CpG por región genómica.

35

En una realización preferida, la invención se refiere a un método, en donde se analiza el estado de metilación mediante métodos basados en PCR específica de no metilación seguidos de secuenciación, métodos basados en la metilación, tales como la PCR sensible a la metilación, EpiTyper y los ensayos MethyLight o los métodos basados en enriquecimiento tales como MeDIP-Seq. En una realización alternativa de la presente invención, la metilación del ADN se evalúa mediante un análisis de restricción específica de metilación.

40

En una realización preferida de la invención, los ensayos EpiTyper® y MethyLight® pueden usarse para el análisis del estado de metilación.

45

Los primers pueden prepararse utilizando un método adecuado, tal como, por ejemplo, el método del fosfotriéster y el del fosfodiéster o las realizaciones automatizadas de estos. En una de tales realizaciones automatizadas, se utilizan las dietilfosforamiditas como materiales de partida y pueden sintetizarse tal como fue descrito por Beaucage *et al.*, Tetrahedron Letters, 22:1859-1862 (1981). Un método para la síntesis de oligonucleótidos sobre un soporte modificado se describe en la patente U.S. Pat. No. 4,458,006. También es posible usar un primer que haya sido aislado de una fuente biológica (tal como una endonucleasa de restricción).

50

El estado de metilación de una región genómica puede ser detectado indirectamente (por ej. mediante la secuenciación basada en bisulfito) o directamente mediante el uso de una sonda específica para una región genómica, por ej., en un ensayo MethyLight.

55

Dichas sondas también pueden utilizarse en técnicas tales como PCR cuantitativa en tiempo real (qRT-PCR), usando por ejemplo las técnicas SYBR®Green, o TaqMan®, o la tipo Molecular Beacon, en donde se utilizan los ácidos nucleicos en forma de sondas específicas para una región genómica, tales como la sonda marcada de TaqMan o la sonda marcada de Molecular Beacon. Dentro del contexto de la invención, la sonda hibrida selectivamente con la región genómica, como se definió más arriba.

60

Adicionalmente, en los métodos de qRT-PCR, una sonda también puede hibridar con una posición en la vecindad de una región genómica.

65

Los métodos actuales para el análisis del estado de metilación requieren a priori, de un tratamiento con bisulfito, así convierten las citosinas no metiladas en uracilos. Para asegurar la hibridación del ácido nucleico específico para la región genómica de la invención al ADN tratado con bisulfito, se debe adaptar la secuencia nucleotídica del ácido nucleico. Por ejemplo, si se desea diseñar ácidos nucleicos específicos para una secuencia, en donde una citosina se halla diferencialmente metilada, ese ácido nucleico específico para la región genómica puede tener dos secuencias: la primera contiene una adenina, la segunda contiene una guanina en esa posición que es complementaria al nucleótido citosina en la secuencia de la región genómica.

Las dos formas pueden ser utilizadas en un ensayo para analizar el estado de metilación de una región genómica, tal de ser capaces de discriminar entre citosinas metiladas y no metiladas. Dependiendo del método de análisis y del tipo de ácido nucleico (primer/sonda), solamente puede usarse dentro del ensayo una forma o ambas formas del ácido nucleico específico para la región genómica. En consecuencia, en una realización alternativa de la presente invención, el ácido nucleico hibrida bajo condiciones astringentes con dicha vecindad de las regiones genómicas después del tratamiento con bisulfito.

DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

FIG. 1: Esquema general de la tecnología MeDIP-Seq y los experimentos de validación. (A) Esquema del protocolo de MeDIP-Seq. El ADN genómico es fragmentado a un tamaño de 100-200 pb, reparado en su extremo terminal y se ligan adaptadores de secuenciación con un código de barras inequívoco. Luego de la desnaturalización, las librerías se incuban con los anticuerpos dirigidos contra la 5-metil citosina acoplados a bolillas magnéticas. Las librerías enriquecidas son amplificadas y analizadas en un sistema SOLiD 3+ de secuenciación de alto rendimiento usando una química de secuenciamiento de 35 pb. (B) Plots de cobertura de lecturas singularmente mapeables de ocho muestras (cuatro normales y cuatro tumorales) para la región del promotor CAV2 (izquierda) y la región del promotor GSTP1 (derecha). Calle superior: localización de la isla CpG, segunda calle con las etiquetas CAV2 y GSTP1: regiones codificantes, gris oscuro: normal; gris claro: muestras tumorales. (C) Conversión a y análisis mediante espectrometría de masas para la validación de los resultados de MeDIP-Seq. Izquierda: región hipometilada asociada al promotor, en el gen KLK4 (chr19: 51411401-51412100), derecha: región intrónica hipermetilada del gen PTPRN2 (chr7:157360901-157361600). Las 3 muestras de arriba son derivadas del ADN tumoral, muestras 4 a 6 son de tejidos normales. Línea 7: ADN control completamente metilado, línea 8: control con agua. Círculos grises oscuro: no metilación, círculos grises claro: 100% metilación, los círculos blancos marcan los dinucleótidos CpG no accesibles para el análisis o que fallaron para el análisis.

FIG. 2: Separación de muestras normales (gris oscuro) y tumorales (gris claro) basada en DMRs. (A) Se realizó el análisis del componente principal usando los valores de rpm ya sea de todos los bins (esquina superior izquierda) o las restricciones ya sea del cromosoma 8 (flecha de abajo) o las regiones promotoras (columna derecha). (B) El análisis mediante PAM permitió la selección de siete regiones marcadoras usadas para los análisis de los clusters sin supervisión.

FIG. 3: Las metilaciones diferenciales se deben a alteraciones en las células tumorales. Análisis de bisulfito del material tumoral micro-disecado. Los materiales tisulares normales y tumorales se prepararon con macro-disecciones (barras gris claro) o micro-disecciones capturadas por láser (barras gris oscuro) y los análisis de bisulfito-MS se realizaron para 35 regiones diferencialmente metiladas. Se muestran los análisis de correlación entre las muestras micro-disecadas y macro-disecadas (A) y los análisis de los clusters sin supervisión (B).

EJEMPLOS

La metilación aberrante de citosinas está entre los eventos más tempranos y más frecuentes en el desarrollo del cáncer de próstata. Aquí, una aproximación de inmunocaptura seguida de secuenciación de alto rendimiento se usó para generar perfiles de genoma completo de 51 tumores de próstata y 53 tejidos normales de próstata. Las técnicas de aprendizaje automático identificaron varios sets de regiones genómicas diferencialmente metiladas que permitieron una correcta clasificación (100%) de las muestras tumorales y normales.

Se debería notar, que los nombres de los genes son meramente usados para restringir la localización de las regiones genómicas identificadas. Esto significa que la región genómica no debe necesariamente formar parte de un gen, pero subyace en la vecindad de ese gen.

Procedimiento experimental

Las muestras de tejido prostático fueron obtenidas en el Centro Médico Universitario de Hamburgo- Eppendorf. La aprobación para este estudio se obtuvo por el comité de ética local y todos los pacientes consintieron en proveer muestras de tejido adicional para fines científicos. Se incluyeron las muestras tisulares de 51 cánceres de próstata y 53 tejidos normales. Ninguno de los pacientes había sido tratado con terapia neo-adyuvante radiológica, citotóxica o endócrina.

Los materiales de tejido tumoral o normal fueron procesados para extraerles el ADN. Para la validación del tamizaje, se extrajeron diferentes tejidos normales y tumorales de dos pacientes, cada uno mediante tecnología estándar de macro-disección y micro-disección.

- 5 Tamizaje para la identificación: Durante la prostatectomía radical, se tomaron muestras tisulares de la zona periférica de la próstata con un instrumento de biopsia punch de 6mm inmediatamente después de la remoción quirúrgica de la próstata de las áreas tumorales y no tumorales, tal como se describió anteriormente. Los punches se sumergieron en RNAlater (Qiagen) y subsiguientemente se guardaron en el -80 °C. Para confirmar la presencia del tumor, todos los punches se seccionaron, y el contenido de la célula tumoral se determinó en cada 10ma sección.
- 10 Solamente las secciones que contenían al menos un 70% de células tumorales fueron incluidas en el estudio. Las muestras de tejido prostático normal se obtuvieron de 53 pacientes que se sometieron a prostatectomía radical para el cáncer de próstata. Solamente las secciones que contenían material tisular normal con un contenido de células epiteliales entre el 20 y el 40% fueron incluidas en el estudio. Se realizó simultáneamente el aislamiento del ADN y el ARN de las secciones tisulares tumorales y normales usando el equipo comercial Allprep (Qiagen), de acuerdo con las instrucciones del fabricante.
- 15

Validación del tamizaje: A fin de excluir una posible parcialidad en el tamizaje para la identificación porque i) se tomaron muestras normales y tumorales de diferentes pacientes y ii) las células epiteliales no fueron micro-disecadas del estroma, el estudio de validación se realizó en dos pacientes con muestras normales y tumorales diferentes, en donde se comparó el efecto de la micro-disección de las células epiteliales versus el análisis de la sección completa. Se tomaron diez secciones tisulares (4 µm) de cada bloque tisular para aislar el ADN de los tejidos no micro-disecados. Para la micro-disección capturada por láser (LCM, Zeiss, Alemania) de las células epiteliales, se montaron secciones tisulares de 16 µm en portaobjetos especiales de LCM y brevemente se tiñeron con hematoxilina y eosina para facilitar la localización de las células epiteliales. Se recolectaron células epiteliales por LCM de 10 secciones cada una. El ADN se extrajo usando el DNA mini kit (Qiagen) de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

20

25

Se obtuvieron las muestras primarias de los tejidos prostáticos luego de las prostatectomías en el Hospital Universitario Eppendorf (Hamburgo).

- 30 Los datos clínicos de cada una de las muestras incluyeron: edad del paciente, valores de PSA, score de Gleason, clasificaciones TNM, estado de fusión TMPRESS-ERG.

Perfilado de metilación por MeDIP-Seq: Se prepararon librerías para la secuenciación SOLiD siguiendo el protocolo de preparación de librerías de fragmentos múltiples SOLiD v3 (Life Technologies) con ligeras modificaciones. Las librerías se usaron para una inmunoprecipitación del ADN metilado usando un anticuerpo anti-5-metil citosina (Eurogentec) seguida de una secuenciación del código de barras SOLiD 3+.

35

En detalle, se fragmentaron 2,5 µg de ADN genómico en 100 a 200 pb usando el sistema Covaris S2 y sus extremos terminales se repararon con la mezcla End Repair mix (Enzymatics) seguido de un paso de purificación (Qiagen DNA purification kit). Los adaptadores de la secuenciación del código de barras se ligaron y se desplazó la mella con la ADN polimerasa I (NEB, 10U).

40

Para el paso de enriquecimiento de inmunoprecipitación del ADN metilado (MeDIP), se usaron 5 µg de un anticuerpo anti-5-metil citosina (Eurogentec) acoplado con bolillas magnéticas (el acoplamiento se realizó mediante la incubación overnight en PBS 1x + 0,5% BSA). Las librerías se incubaron con las bolillas durante 4 h en Buffer IP (10 mM buffer fosfato de sodio pH 7, 140 mM NaCl, 0,25% Triton X100). Las bolillas se lavaron tres veces con el buffer IP y el ADN se eluyó con el buffer de elución (50 mM Tris—HCl pH 7,5, 10 mM EDTA, 1% SDS) incubándolo 15 min a 65 °C. Luego de dos horas de incubación con la proteinasa K, el ADN se extrajo con fenol/cloroformo y se precipitó con acetato de amonio/etanol. Se realizaron controles de enriquecimiento con PCR en tiempo real amplificando tanto las regiones metiladas como las no metiladas. Las librerías se amplificaron con los primers multiplex_PCR_primers 1 que tienen una secuencia de acuerdo con la SEQ ID NO. 111 y los primers multiplex_PCR_primers 2 de la PCR multiplex con una secuencia de SEQ ID NO. 112, seleccionando su tamaño y cuantificando usando qPCR con los primers Quant_PCR_primer 1 con la secuencia de SEQ ID NO. 113 y los primers Quant_PCR_primer 2 con la secuencia de SEQ ID NO. 114. Las librerías se diluyeron a 100 pg/µl, se recuantificaron mediante qPCR y se juntaron (hasta 8 librerías/pool). Las librerías luego se acoplaron a las bolillas-P1 en una emulsión para la reacción de PCR siguiendo el protocolo del fabricante. Aproximadamente, 500 millones de bolillas enriquecidas se depositaron por platina y la secuenciación se realizó en un equipo SOLiD 3+ usando la química de secuenciación en código de barras (5+35 pb) (Lifetech).

45

50

55

Alineamiento y detección de picos: Las lecturas se alinearon a HG19 usando el módulo de Bioscope Alignment de Applied Biosystem's en semilla y en modo extendido tomado los primeros 25 pb de las lecturas como semillas, permitiendo 2 mismatches y un score de penalidad por mismatch de -2 por extensión. Luego las lecturas alineadas se elongan hasta 200 pb en una manera cadena-orientada. Las lecturas redundantes y las lecturas que no poseen CpGs en la secuencia elongada se excluyen para los análisis posteriores. Posteriormente, el genoma de referencia HG19 es dividido en bins adyacentes de 500 pb y se cuenta la cantidad de lecturas por bin. Las lecturas son asignadas a un bin cuando su centro está localizado dentro del bin. Para normalizaciones sabias de la muestra, el

60

65

total de lecturas contadas es referido al total de la lectura contada de cada muestra (lecturas por millón = rpm). Para la identificación de regiones diferencialmente metiladas, se realizó un ensayo Mann-Whitney usando los valores de rpm de todas las muestras tumorales y normales de cada bin. Los p-valor resultantes se corrigieron por ensayos múltiples usando la aproximación Benjamini-Hochberg. Una distribución binomial de las lecturas (hipótesis nula) es asumida y por ende, se asigna un valor de probabilidad para el conteo medio de las lecturas de los tumores y del tejido normal de cada bin que aparezca solamente por casualidad.

Análisis del componente principal (PCA): los análisis del componente principal se realizaron con la función `prcomp` en R usando los valores de rpm de las 104 muestras. La información adicional, como el tipo tisular y el número de copias de las variaciones (chr8, brazo q) se visualiza por colores.

PAM (Análisis de Predicción de los Microarreglos): Este algoritmo supervisado realiza la clasificación de la muestra al aplicar el método del centroide más cercano y una validación cruzada, y es usado aquí para obtener los loci que discriminan las muestras normales y las tumorales (Tibshirani *et al.* Diagnosis of multiple cancer types by shrunken centroids of gene expression. Proc Natl Acad Sci U S A 99, 6567-6572, 2002). Se elige un set de 8 loci, y se clasifican los dos subsets sin que haya una clasificación errónea en una validación cruzada de 100 veces.

Análisis por espectrometría de masas: Para los análisis de metilación del ADN, 1 µg de ADN se convierte en bisulfito (BS) para preservar la información de la metilación, y luego es subsiguientemente amplificado con pares de primers específicos que tienen al promotor T7 que son diseñados usando la herramienta EpiDesigner (www.epidesigner.com) con criterios estándar (longitud del amplicón: 400-600 pb). Se realiza la transcripción in vitro y los transcritos son clivados y subsiguientemente analizados usando espectrometría de masas MALDI-TOFF en un analizador MassARRAY 4 en la instalación Sequenom en Hamburgo.

Resultados

Perfiles de todo el genoma de la metilación de citosinas en el cáncer de próstata: Preparamos ADN genómico a partir de tejidos primarios humanos y enriquecimos las regiones metiladas usando una metodología de inmunoprecipitación del ADN (MeDIP) en combinación con la secuenciación de alto rendimiento SOLiD (Figura 1A). Todos los tumores seleccionados para este estudio eran de un estadio pT2a o mayor, Gleason 6 o mayor, y tenían niveles de PSA entre 1,9 y 100 ng/ml. De los tumores, 17 contenían reordenamientos cromosómicos que implicaban al loci TMPRESS-ERG y 9 mostraron amplificaciones del cromosoma 8q.

Realizamos 15 corridas en platinas llenas con 8 muestras con códigos de barras/platina en un equipo SOLiD 3+ y obtuvimos una profundidad promedio de cobertura de 20 millones de lecturas singularmente mapeables por muestra (0,7 billones de bases). Para determinar el éxito de nuestra aproximación MeDIP, contamos el número de 200 pb de lecturas extendidas que contienen diferentes números de CpGs y lo comparamos con la distribución de CpGs dentro del genoma. Hallamos un enriquecimiento significativo de lecturas con al menos tres CpGs, con un máximo enriquecimiento de lecturas de aproximadamente 10 CpGs. Además, determinamos el número de lecturas sin ninguna CpG para cada una de las muestras (5-15%). Asumimos que las lecturas sin CpG resultan de la unión inespecífica del ADN a las bolillas porque las células diferenciadas contienen solamente muy bajas cantidades de CpGs con citosinas no metiladas (Lister and Ecker, 2009).

Descartamos todas las lecturas sin algún CpG para otros análisis adicionales. Posteriormente, dividimos el genoma en intervalos genómicos (bins) de 500 pb y contamos el número de lecturas localizadas dentro de cada bin. Para evaluar si un bin está cubierto por casualidad de otras cosas en lugar de una metilación subyacente, asumimos una distribución binomial de los recuentos leídos por bin (hipótesis nula) y asignamos un valor de probabilidad para cada bin. Identificamos 682.510 bins con recuentos significativos ($p < 0,05$) en muestras tumorales o normales. En promedio, 39% de todas las lecturas están localizadas dentro de los bins significativos y se asumió que representaban los patrones de metilación subyacentes.

Evaluamos cada bin para asociarlo con el cáncer de próstata usando un ensayo Mann-Whitney-test y corregimos por ensayos múltiples usando la aproximación Benjamini-Hochberg. Identificamos aproximadamente 147.000 regiones diferencialmente metiladas (tasa de detección falsa (FDR) $< 0,05$), ejemplos de ello se visualizan en la Figura 1B.

Para validar nuestros hallazgos, usamos análisis por espectrometría de masas del ADN convertido en bisulfito (EpiTyper) (ver Radpour *et al.* High-Throughput hacking of the methylation patterns in breast cancer by in vitro transcription and thymidine-specific cleavage mass array on MALDI-TOF silico-chip. Mol. Cancer Res 6, 1702-1709, 2008), la cual, como tecnología independiente, brinda valores de metilación para residuos de citosina individuales. En conjunto, analizamos 83 regiones en 14 muestras. Observamos una tasa de metilación bastante uniforme de los CpGs dentro de la mayoría de las regiones blanco de todas las muestras (Figura 1C). Para comparar los datos de la espectrometría de masas con los de la secuenciación MeDIP ajustamos al primero utilizando el número de CpGs y el bin subyacente. Esto toma en cuenta que las regiones con más CpGs pueden tener un mayor enriquecimiento en los experimentos con MeDIP. Se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson promedio de 0,73, lo que demuestra que MeDIP-Seq puede ser usada para propósitos de tamizaje del genoma completo. No esperamos una

correlación perfecta dado que los experimentos de conversión a bisulfito no discriminan entre 5-metil-citosina y 5-hidroximetil-citosina, pero los experimentos MeDIP solo enriquecen las 5-metil-citosinas.

Metilaciones diferenciales tumor-específicas: Entre los 682.510 intervalos genómicos (bins) con distribuciones de lectura por recuento significativas, hallamos 85.406 bins con hipermetilaciones significativas y 61.308 bins con hipometilaciones significativas en las muestras tumorales (FDR < 0,05). Curiosamente, hallamos que las asociaciones tumores eran mayores para los bins hipermetilados que los hipometilados (valores de p menores).

Diferenciación entre muestras normales y tumorales: Para investigar si es posible separar muestras con tejidos normales y tumorales usando la aproximación MeDIP-Seq, realizamos un análisis del componente principal (PCA) sobre los niveles de metilación del genoma completo y del cromosoma 8, un cromosoma con variaciones frecuentes del número de copias en el PC (Figura 2A). Hallamos una separación de las muestras tumorales y normales para ambos sets de datos los cuales también podrían ser mostrados al calcular los mapas autoorganizados. Los patrones de metilación de las muestras normales fueron más uniformes dado que son menos dispersos que las muestras tumorales. Curiosamente, cuando nos restringimos a realizar el PCA al cromosoma 8, hallamos muestras con amplificaciones en 8q separadas de las muestras sin, lo que indicaría una influencia de las variaciones en el número de copias sobre los valores de metilación.

Identificación de biomarcadores: Uno de los objetivos de nuestro estudio fue identificar biomarcadores para el diagnóstico del cáncer de próstata basado en los perfiles epigenéticos del cáncer. Para extraer una o una combinación de unas pocas regiones de nuestro banco de datos de 147.000 regiones diferencialmente metiladas, usamos el método del "centroide más cercano" (PAM).

Para el método del "centroide más cercano" seguimos el protocolo de clasificación PAM (análisis de predicción de los microarreglos) (ver Tibshirani *et al.* Diagnosis of multiple cancer types by shrunken centroids of gene expression. Proc Natl Acad Sci U S A 99, 6567-6572, 2002). El PAM se desarrolló originariamente para analizar la expresión de genes de los datos de los microarreglos, pero, como mostramos aquí, también es aplicable a otros datos, donde un conjunto grande de información cuantitativa tiene que ser reducido proporcionalmente a los clasificadores más significativos. Identificamos siete características que nos permitieron separar de manera completa, las muestras tumorales y las normales en un mapa autoorganizado y en un agrupamiento no supervisado (Figura 2B). Estos marcadores se puntúan dentro de los 60 más significativos bins asociados con promotores.

Para reducir aún más el set de marcadores, usamos las dos regiones más significativamente diferencialmente metiladas para los análisis de clasificación, y fuimos capaces de separar claramente las muestras, aunque con un poder de discriminación menor que el de los otros sets de marcadores. Para evaluar nuestro set de marcadores contra un clasificador conocido, usamos los bins diferencialmente metilados dentro del promotor GSTP1 y hallamos tres muestras clasificadas incorrectamente, lo que muestra que nuestro set de marcadores tiene el potencial de discriminar entre tejidos benignos y tumorales con una mayor exactitud que GSTP1.

Dado que no es factible utilizar MeDIP-Seq con análisis estadísticos extensos para cada paciente con el tumor, también investigamos la aplicabilidad de la espectrometría de masas basada en bisulfito (BS-MS) (Sequenom) como una potencial tecnología para uso diagnóstico de rutina. De manera similar a los experimentos de validación descritos anteriormente, las regiones seleccionadas cubrieron un amplio espectro del contenido CpG con un pico de 20 a 35 CpGs. Usando el análisis de cluster, fuimos capaces de discriminar perfectamente entre muestras tumorales y normales basados en los datos de la espectrometría de masas, ya sea con todos los datos (Figura 3B) o con un subset de marcadores.

Las metilaciones diferenciales son específicas de las células tumorales: Todos los experimentos realizados hasta ahora, utilizaron preparaciones macro-disecadas a partir de muestras de tejidos tumorales o benignos. Para excluir la posibilidad de que las metilaciones diferenciales observadas se deban a una sobre-representación de las células epiteliales o del estroma dentro de las muestras tumorales, también realizamos análisis de bisulfito en las muestras micro- y macro-disecadas de dos pacientes adicionales: De cada paciente usamos tejidos normales y tumorales, después de la macro-disección y de la micro-disección por láser. El análisis de correlación de los valores de metilación comparando ambas técnicas de disección, alcanzaron valores de 0,91 (Figura 3), lo que demuestra que nuestras metilaciones diferenciales identificadas son alteraciones célula-tumoral-específica. Al comparar diferentes muestras normales y tumorales de los mismos pacientes, identificamos claras diferencias entre los tipos de muestras, probando que nuestros perfiles de metilación son en efecto tumor-específicos y no debido a diferencial interindividuales.

Nuestro estudio reveló aproximadamente 147.000 regiones diferencialmente metiladas en el cáncer de próstata. La mayoría de estas metilaciones diferenciales fueron confirmadas si el epitelio neoplásico y no neoplásico fue micro-disecado. Ello sugiere que estos patrones son probables de ser específicos de tumor y no son el resultado de metilaciones específicas del tejido conectivo (Figura 3). Los esfuerzos del tamizaje sistemático genómico se han frecuentemente centrado en las regiones que codifican genes para identificar "conductores" de mutaciones, pero identificaban marcadamente menos mutaciones somáticas por megabase en el cáncer de próstata en comparación con muchos otros tipos de tumor. En contraste, un elevado número de alteraciones epigenéticas enfatizan la importancia relativa de los cambios en la metilación para este tipo de tumor.

Este análisis exhaustivo de la metilación de las citosinas en un set grande de muestras de próstata normales y tumorales provee un catálogo único de genes con metilación diferencial y puede identificar a la mayoría de las regiones significativas marcadoras desreguladas por la metilación en el desarrollo del cáncer de próstata.

5 Más del 30% de las regiones diferencialmente metiladas hipermetiladas en los tumores pertenecen a las islas CpG, a las orillas CpG y a las regiones promotoras de genes.

10 Por fuera de las regiones genéticas, detectamos hipermetilaciones significativas en regiones evolutivamente conservadas y micro ARNs. Aunque el 17% de las regiones conservadas con metilación diferencial eran regiones promotoras, nuestros datos sugieren que las regiones no promotoras pueden tener una función adicional para la formación del tumor dado que representan sitios calientes para los mecanismos de regulación transcripcional de largo alcance.

15 En contraste con la hipermetilación de distintas posiciones, las regiones hipometiladas resultan en p-valores menos astringentes.

Además, las hipometilaciones se las encuentran menos frecuentemente dentro de regiones específicas tales, como promotores o regiones conservadas. En particular, la correlación entre hipermetilación y regiones conservadas, genes supresores de tumores y genes homeobox sugiere que la hipermetilación puede ser un proceso dirigido necesario en la evolución del tumor mientras que la hipometilación es más inespecífica. La mayoría de las hipometilaciones ocurren en regiones repetidas tales como los elementos LINE1 y el ADN satélite. Teniendo también en cuenta las lecturas no singularmente mapeables, la asociación entre hipometilaciones con las regiones satélites es más fuerte.

25 Usamos diversas técnicas de aprendizaje automático y aproximaciones estadísticas para identificar sellos de metilación diferencial que diferencian correctamente entre muestras tumorales y normales basados en nuestros resultados de MeDIP-Seq. Significativamente, encontramos que un mínimo de dos regiones genómicas es suficiente para discriminar con exactitud entre tejidos malignos y benignos (Tabla 1; Tabla 2). La extensión con sitios adicionales aun incrementa el potencial discriminatorio del set de marcadores. Los sets de marcadores son independientes de la tecnología usada, dado que las aproximaciones basadas en bisulfito son similarmente aplicables. Basados en nuestra capacidad de separar claramente los especímenes del cáncer de próstata de los especímenes benignos de la próstata, mediante la ayuda de unas pocas regiones marcadoras, estamos en el progreso de extender nuestros análisis a diversos fluidos corporales –tales como las muestras de sangre y orina– con el fin de establecer las regiones diferencialmente metiladas como biomarcadoras para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata.

40

Lista de Secuencias

	<110>	Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V.	
5	<110>	Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)	
	<120>	Marcadores del Cáncer de Próstata	
	<130>	B117-0002W01	
10	<150>	EP11162979.6	
	<151>	2011-04-19	
	<160>	114	
15	<170>	Patente Versión 3.5	
	<210>	1	
	<211>	1449	
20	<212>	ADN	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	1	
25		cagcctcttt cagactctcc gctggcggtt tcatgacacc caaactcaga ctcagcggat	60
		cacacttaag gcacgggctc ctgaccccta tttttggccc gcccgctgg tccccaggcc	120
		tgcttgagc cagcgcgcc ttccacacca ggtgcttctc gggacggggc ctggcctccc	180
30		caccccgcaa gaaccagacc ctcttcagga ctgggggggt taccgcttcg cctcctctac	240
		cgggactcag aagccccaac ccaagaccog cctagcgctg cttgtcagaa cccctctgtg	300
		gcacgacttt gagcagaggg cgagggaaag gagggtcagc gttcggcccc gtcccctgcc	360
35		tgggctttct ccccgcttc ccgctccctc cccctcgcc ggttcacgc atccccacag	420
		gagtcataaa gatcaggccc cagcgccgga cacaagggcc aagggttccc gggagccgcg	480
40		ggtattcaga gccaggagag gggctccggc gcggaggggtg ctgcggccca gcctcctggc	540
		cacagagcgc gccggccgcg agggaggacc aagggtccca accacgcccg cgtccacccg	600
		tgaatcccgg cgctcgagc ccccgggcgg cgcagccgcc accgcccgcg tcttctctgg	660
45		agcgagagg ggtgtgcttg ggagggggcg ggagggcact ttctctgtg tcggtgaaag	720
		gaagagcttc cagctccctc ctccgcacaa accttcactt cctctcttgt tcgatcgct	780
50		cctaaaatct gggatcggcg acgcaaggac agcctgggtt ggcaagacc cctcggacac	840
		cctgcgctcc ggactccagg cgggtggctc caggtgccg gccgggacgc gcagctcggg	900
		gggcgggacc acgtccggga ccccggggccc gctgtccgag gacggaggtc ggtgacttga	960
55		accgcgtcgt cctcagggt gtggcggggc cctctccca gccgtccagc ccgcagcgcc	1020
		cagctcagcg cactgaggac caaaaagggc gggagactct ctccggccct aaaaggcaat	1080

ES 2 593 959 T3

	tgtgctgaga ttttaactct aacttggggg ttogcccgat tccctggagc aacgcttctc	1140
	taaaaccacg gagcaggcca gtgttoggaa ctgcacaggt agttacgaag gaaggaaatg	1200
5	aagtccctcg ttccaacagc ttoggggtcca gtcacaagtt tctctctggc gagcacgcgg	1260
	ccgcctcacc tgggggtgggg gaggcgctga gaaagcgcag ttctcttttg gggaggagag	1320
10	atggcctctc agaggcgctc ccacctgcct ctggaacgcc tctccctgca gggccctcg	1380
	gttccctgca attcgccgcc cgtctgggata ctcccatggc tcggaggcgc gctcccgga	1440
	cctggtgag	1449
15	<210> 2 <211> 799 <212> ADN <213> Homo sapiens	
20	<400> 2 gcgggcccaa gtccccgctg aggcggggag gtgcgggggc cctcagccc cgcctaacc	
	cgccccacca ttgctaccgg gtccggcccc cagggtctga gaccgcacc cttccccggt	120
25	cccacccgtc accaggccgc ccgcgtagcc aggaattctt agccagggtc ctgtgcgccc	180
	accgtgacct taagagaaga ggcggaacgc ctggcacgtc cttccctcct gcttcccccg	240
30	cccaaagcgc tcccggttcc cggggcgctc ggttggtgta cagttcgggg tccctgcgtc	300
	ctgtctcctc agctgggctt cgaggatgtg atgcagagc cggtgactac gcactccttt	360
35	gacaaagtgt ggatctgcag ccacgcctc tttgaaatca gcaaatacgt aatgtacaag	420
	ttcctgacgg tgttcctggc cattccccctg gccttcattg cgggaattct ctttgccacc	480
	ctcagctgtc tgcacatctg gtgagacggg gcacaccggg tggaccggct ttctgaaaca	540
40	tgggcatatt ctccgccacc tgccccctac tctctcttta tcccaggccg gcgtcaggag	600
	gaggaacgcg catcagttcc caagcagtag gaagaactgg aaggccttga aaggcaatgc	660
45	gcttccttta gaataacagt ttgggcttgg agtttcaaca ggagaaagaa tgtcgggtctt	720
	tcctgggggtg tgattttcct tgcatacata aggctgggct gagtgtggag gcgggtacct	780
	ggaagccaca cttcttacc	799
50	<210> 3 <211> 949 <212> ADN <213> Homo sapiens	
55	<400> 3 gggagccggt gagtggggga gctgggggtgc gtccaggcgg tcgcaggggc tgagcaccag	
60	cggtgtacaag cgggactcag atccagcccc ttgggcttca gccctaccgc ctgaggagga	120

ES 2 593 959 T3

	aggcgcgaag gttgagccgc cgcgtggcgc gcccgcgta acccctgcag ccgatctgct	180
	cctgctcacc tgttttctccc atggtagggg gccctgggg tccagtgggg ggacgtttctc	240
5	caagagcact aggaagaagg cctcctccag gccacccac agcccagac cccgggccc	300
	ctgagcgccg gcagcaggag gtcgaggaag gaggactcct tgagcctcac cgaggagcgc	360
	accagtcctg ggctctgctg cgtttggggg tggaggagaa gccgcccaga cccgacttca	420
10	ggttgccgta gccgagagag agggaggoga acgtcgctgt cccacctgtt ttgactcgct	480
	agctatgttt ctaggtgtaa cccctataat cagaagcact cgcggtctca ctctacacgc	540
15	tagagagttt aaaaagtttg taccacgtgt agaggccgg gtatgggtgt gtggtttgg	600
	gtattttcca gtgtaaaagg caacgcttcc ctaagagcta ccgtttgttt tccttgaaag	660
	taggaatgag ggttaagtat ccctcatggc tgtatttctc ccgctctact taacaaaagt	720
20	cagtgttcgc aactaaaggc ggtcgggtctt ggcaccggat tccgatgccg ccccatctc	780
	agcggaaaat gggaggaagg attaaggctg tttgatgata ggtatgaggc tgtttaggg	840
25	taaggatttt aacctctcag ctctctagac tgcttcagag ctaagaaatg ggcattgcgc	900
	ctgcatcctt ccttctcttc catggaatgt aaggtaacctg tcaccacaa	949
30	<210> 4 <211> 849 <212> ADN <213> Homo sapiens	
35	<400> 4	
	tccaaggggt gaccatgggg gaggccagca agaatgccac agtctcacc tgctgcctgt	60
	ctgtcttgcg gagggctcag ccctttcccg tgttcacgaa aaggacagcg tgcgggccgg	120
40	gggactcgct cctctgcagg taaggggggt gttcgcgggc acctctgctg ccacccgcga	180
	ccgagcgccg gaaacagacc ccgtggagcg catccccgac ggggctgcgc gggcctctct	240
	taccttcgtc tctcttgccg ttgttggtgt cggcgctggg ggacgtgatg cccaggatgc	300
45	cgctgatgga gtacgacgag ccggccgaat ccgtgctcac cgaggacacc tgcgtcacgg	360
	agccagtgga cactgcgcgg agaaagacgg gcggtcaggg ccgcagaggg ctgagggcgg	420
50	cggaccggct gtcaccgcac gtgaggctgg gggcggctgg gagggagcga gcgcagggtg	480
	ggcagggggc gctgaggacc ctcgctctgc ggaggcggcc acacctgagc caccagcgca	540
	ggcctcgggc gggcgtgtg cccagttct ctgcgatggg gggagaaaagg gaagggtggg	600
55	cactgagaag gactgacccc tgcagaaagg aacacgggga cacggggaca ggaagggtt	660
	tcgcttaaata tccagcctat ccatggatgc aggaagcagg ggatggagag gagaaagagg	720
60	ggagccgggg cccaccaaca gtcagtgcctt aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaacct	780

ES 2 593 959 T3

	gaactactcg ttaggcattt caccacctgc ctgcacaccc aacccaacct tgggtgcaaa	840
5	cacaactac	849
	<210> 5	
	<211> 949	
	<212> ADN	
10	<213> Homo sapiens	
	<400> 5	
	gctggatgct gggatataggt tggccgcaat gttatTTTTg taaggctagg agaaaaacgt	60
15	tatttttaa atacggaatt tgctctctc caaatccact ctccctttcg cctccctaga	120
	ggttgtcagg ttcaagaagc ggcccgaggt tgcaggaagg gcgccggcgt cactggcccc	180
20	aagagctcgg aacgcgcgcg ccgcaggagt gccggctgcg gggtcggggt gagactggcg	240
	ggaccctcgg cctctgcggg ggtgcggaag gtggatgcta cgggcaaagg ggcggggcct	300
	gcggttccca gatccagagg cgggttgggg acgtgagccg gcgtccatgt gttctgcacc	360
25	ccttctcgcc cgggtgcctct ctcaaggcac gttttccaaa gtgtgttgaa ttcgggaatc	420
	gatcgaaaat ttcaaggcca attaaatgcc ctctgatgta gagctccgat taggcccga	480
30	aggcttcaaa cagccctct agaccctoga gggctctcgc cgcggtaacc ttaggcgtcc	540
	cctccccgag aagtctccct gaggccttca cagagggcgg gaggggctgc gctggggcct	600
	ccgttcccag tgccctgac tgggtggggag ggatggcctt agtgtctgag agcagagacc	660
35	agattgactc ccacttgaga ccagaaaacg aagaggaagc ggaaccogag gtggctgcg	720
	ctccccggg acacaaccgg gagaggaagt cctggccatc tgccggcccc gcctgggggc	780
40	atctgctcga ggatccctgg gagccgttat cgtattctc agaatctgcc gtgctgtccc	840
	tccgccccca aaaccaacag gacaccatt ctgtgattct cttcttctcc atcgcccagt	900
	tggaggctgc tggggaccag gagaaaaaaa atgcctttcc cgagttctc	949
45	<210> 6	
	<211> 2249	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
50	<400> 6	
	ctctgctgtg acctttgtcc tgggaggggt ggggtggggtg cgtcgccact cttggcaaga	60
55	gaaaattgca cggcatatcg ttcttcccag ttaccttttc cagtgttgcc gttcgggcct	120
	ttttgctccc ttccaaatg gaagcaggcc aatgattcag ggcgagtaga cgagagcccc	180
	tctgctcact ttaccagggt cctcccgagt gtttaggtcc cgatgcgcgt agaaagtgtc	240
60	ttgcgagacg cggaactggt gagactttgc caccatttgg tccaggccaa tgtcggccgc	300

ES 2 593 959 T3

	cagcccaaaa	cgccgaaggg	agacggcggg	gaaaaccacag	gcgtgcgagc	tgcgctccttg	360
	cccttcccc	taccaggtc	aatggtctg	cctagaccac	cgctctgcgg	gcgaaaggag	420
5	tgagacagaa	tcacaggcca	cgctcccagt	cgcttcgagcc	tgccacata	acccccggcc	480
	cctggcgag	tcaggccgc	agcggggcag	aagagctagg	gtctcggggc	gactaggacc	540
10	actgagcacc	cccccccg	gcctcccgcc	catgctctct	ctccccaggc	cctggacccc	600
	gggccacagc	cacaggttg	ggcaccgccg	tgcgcggcgc	ccccgcggag	ctggcgagag	660
	cgggagagct	gaaacccaac	atctgtgtgt	acaatgcgct	ctccgaggcc	cacagctgca	720
15	ggaacaagga	gaagaaagga	agaggggggc	gcagatcttg	tcacacgcag	atgacagtct	780
	gcggagggct	ctttagtttc	tccttttctg	gaaaccccag	cgccccctc	ctaggcccc	840
20	ctctcccacc	gcctggccat	tgttccctgc	gcccgggaca	gctggagacg	gcggcccgcg	900
	ccactcgacg	cccctccgc	cgcacaccgc	gctgcccgcg	gcgcccctc	ccggccccctc	960
	cggggccaac	tcctccacac	ccccacctc	cccaggccag	gccaggcg	cgcttccaca	1020
25	gtctcccctc	ccctcccttg	cactctggcg	ctgcccctag	acctgctcgg	tgacaggggc	1080
	cttgccctggc	gcttttctct	cacaaacct	gttctgtaaa	acctgggggc	gagccccagg	1140
30	gggcagggct	cagaggcg	ggttggtcc	agatatgagt	acggtgccgt	ccgctgcagg	1200
	cccctgtcta	aaagtggccg	aaggacccgc	tttctctga	ctgcaggccc	aggctgagtt	1260
	ccgcatttat	ttttgtat	atagggcaag	gccagagcgc	ttcataaagc	tccagggcaa	1320
35	agaagtggcc	tcgcatcg	ccatgggtcc	cgcaggcctg	agcgggctgc	aggaggcccc	1380
	gtgcggctcg	gcgggggcgc	gagaggcgag	aaactgcggc	gtcactggcg	tcctctgccc	1440
40	atgagtgaac	ccctccagta	ggcggggacg	gggtacatca	ccttggccct	ctcgtcccc	1500
	ctgcccagg	caaggccgc	aaaaacccc	gcaccctggc	tcgggggcgg	cgcggcggcg	1560
	ggcaggtcag	agagaagcgg	tactcgggtt	ccccagcgc	ccgggatgcc	ctcccaggga	1620
45	ccttctcggg	caaagagtcg	agtggtagcg	gttctctgtc	ctccccgcca	ccctcctccg	1680
	gtgcctcggc	gtccccagcc	aggctccagg	gcgaccccag	gcccgccct	gggcagagac	1740
50	agaggagggg	aggggaggtg	gcgctggggg	gcggggggcc	ggagacggcg	ggaggaggac	1800
	tcgggagccg	gggcgggaag	aggggaagac	agcggagaga	agggacgggg	aggggagggg	1860
	gctcggagga	ggggacctgc	tgccctcagc	ctggctggta	accggcctct	ccatagcaac	1920
55	ggccagcgcg	cgcgtctgtg	tgtgcgcgcg	tgtctgatgt	gtgtgtgccc	gtgggtgtcc	1980
	cgggactccc	cgcgggggct	gggaggggat	cgcagaaccc	taggggtggcg	acagagcaaa	2040
60	cccctccagg	actggaggcc	cgcacctcgc	ggtgctggga	gcgccctagg	gtctggctgc	2100

ES 2 593 959 T3

	gcccgcgctgg cgacgggggta ggctcggggga acgcgcgcag gccccgggat cggccgctgg	2160
	ggcattgggg catcctgccc tcgctgcccc gacctccccg ctgcggtcgc agggccttgg	2220
5	ggcacccgggg agtgggcggg tcttcccag	2249
	<210> 7	
10	<211> 699	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 7	
15	tctaactgaa tttacttttt cttgggtgoc gctttcttgg gtttggcagt ctttggcttc	60
	gtcaccctag ccttggccgc cttgggtttt acagccttag ctttagcagg gcttttagct	120
	actttcttgg gctttacagt tttgggtttt tttggattct tggaggattt ccttggtgcc	180
20	gcaggctttt tagccttttt cggagtcttg acgctctttt tgetagcccc cgtggccttt	240
	ttgagctttt tagatgcacc cgttgcoctta gttttttag ccaccttga ggcgcggggc	300
25	ttggtttcca cggaggacgc cttcttgttg agcttgaagg aacccgaggc tccggtacct	360
	tttgtctgca ccaacgttcc cttgcttaac aggcctctta tgcccagctt aatgcggctg	420
	ttgttcttct ccacgtcgta gcctgcggcc gccagcgctt ttttaagagc tgccaacgac	480
30	acaccaccac gctccttaga ggaggaagca gcctgcacga tcagctctga cacggaaggg	540
	ccagcgggtt ttttcttggg ggctgctgca gccttagcag gtttctttgc cttcttgcca	600
35	gctaaagggt tctcaggagc agcagaagcg gcgggggcgg gaggcactgt ttcagacatg	660
	gtgactaaca cagcacacca aataaagtgg tataaacct	699
	<210> 8	
40	<211> 899	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 8	
45	tcattttcaa agggtcatta acattattta aatattcatg gtggaggagg ggatgagaga	60
	ctgaaatttc agacatctca agagtgaggg atggctggcc acccgctaa tacagcccca	120
50	gtctgcggat cagctgcctc cttccccctc gctggctttg ttagcacacg cgctctgaca	180
	ccgggccacc ggctgccact acacggaggg cagcaggaag gctctggcga gccagtgagc	240
	tggaagcatc tctgtccaca cctcagcctc tgaaccccat cgggggagtc ctcaaacacg	300
55	cggagacacc attactgcca caaagacgca cttcgcaacc agttccggga gtcgctctga	360
	ccctgaggac agtcgtggtg ctaggtaagg gacgaggggc tgtttccccg cctgagtggg	420
60	aactcagcgg ctcttgccat ttgagcgcac acaggcactc acacacttcc acatacgctc	480

ES 2 593 959 T3

	atgcgcacat atgtgtacac caacacacac gtccacatgc acacacagcg acacgccacc	540
	ccgctccaaa gccccgtgog ctaacaagta tccatatacc cagacacagc gctccccctga	600
5	gttaggaaac actcagcttt gcccgcccca tccatccctc cgtctttccc tctctccagt	660
	ctctgcattc attcattttct tcgtttgtgc atcgattccg ccgaagccac tgagaggaga	720
10	aggtgtgggt agatggggag gggaggggag ggagggggcg tccgtggggc ctgggctact	780
	ggaggggaag cgaggaggcg gggaaggggc gggccccagg agcaggcggg cggggctccc	840
15	cgcctccag cgcgcccga ggctaccact ccctgcagat gcgctggccc cagcccggg	899
	<210> 9	
	<211> 2249	
	<212> ADN	
20	<213> Homo sapiens	
	<400> 9	
	cagttacgog cccactggct ccctgtctct ggcgcttctg ggcacggggg agctggggcg	60
25	gccccgcctg cgcacggcg tgccgggatt gggggcgggc acgcgcctc cgtctccac	120
	gcgctcgctc gctcgctcgc tcccgccctc ccgcctcga gcgatctcct gcctcagcct	180
30	tgcaggctcc gcaactgcaga tgccgtctgg ctccctcgcg ctccggcgct cccgcggtgc	240
	cccgtaagtc cccgtgacct tccagcacca gccggctgtg cgtccctgc tcccacgggc	300
	cggtcagccg cagacactca cccagctccg cgagctcagc cgtcagcga gtggggtagc	360
35	ggggaccgag acggacggta gccgtgccag agcccggggc gctctcggat gcggcaggac	420
	aagctgaccg ggtctctgag gcgcgggggg agatgcctga agcggcaggg cggcggcgtg	480
40	ggcaccatcc tgagcaatgt gctcaagaag cgcagctgca tttcccgac cgcgccccgg	540
	ctgctgtgca ccctggagcc ggggtaggac cccaggcgctg cagatggggc gctgtaaagt	600
	agcgccgggg ctgcccgcgc ttctgcctta gcctgactcc gtctaggccg gggagctctg	660
45	gggaaagtcc gcgtgccacc tgggtcgggg caccgcgttg gcacctgcag ggagcgattg	720
	gtctggaagg gtagagggca gacggggggc tgggtggggc agcggccacc ccaggcgcg	780
50	agaaccgct gcttccacct tctccccgog gacccccacc ctgcggcctg tgtgctcggc	840
	tttctccgog tggcggggaa gtgcggggtg ctgcccgggc cctcagaggc cgcaccacct	900
	attgtgttcc aggctcgag gaagccagac cttgcgagag gtgtgtgggg gcggagagtg	960
55	gcacaggttt gacactgcag gtccggaggag gaagacagtg gctgcaaagg caaaatcggg	1020
	tgttattttc ccaagagtcc cttcagcgtg agtgccgggg tcagctcgaa ctggagcctg	1080
60	taatttgtga gtgcgagtgg ggagcagcag gagatccttt tcataggtga ggtccaggaa	1140

ES 2 593 959 T3

	cgagcctggt cgtgctagge aaggcccttc ccactgtcag cctgtgttta cccatccctg	1200
	cttctccaga ctgcataact cegtgtogge tccatcaccg ggcacccctc cccgggattt	1260
5	taagagcctg gccctagcgc gggctcctgg gcacggaggt ttctggcaag gagtggctgc	1320
	agagggagtt ggctgtactc tcaactgggtgc ttggcgctca cctgttccct ggagtggcac	1380
10	cggctgcgtt ccaggcgggt tcacgggtccc cggccccgcg cccccagcgc cagcgccttg	1440
	gggacctgct gtagagccgc aggagaatcg agctgcagag tcccaaaggg tgggatgcgg	1500
	caactgcctt cccaacctcg tgggtttctt gttgtttctc cctaggaagt gtctagtgtc	1560
15	agaggctgta gtatttatcc accatcttcc tttaacctct tttttttctt tttaaatctc	1620
	cttcccacgt taaaagtaag tgttttgtat ttctgaatcc ggaatagctg tgattatcag	1680
20	atgaaacata aaccttctct ctgcccgat tctgttagaa gaaaagaaaa gtgggggtgaa	1740
	agtgcactgg ttttaagctt tgcatgcagg cggcgaaatca atttcagtta aatcctcttg	1800
	ctcatttttg atcatgagag gatagttgtg gttttggcca actaaccctt gctgggtttc	1860
25	actatgagaa ggcaatcggc atgatgccc gcaggtgccc cggaaaagtc agaagagcat	1920
	attggtcaga catacaggga atccttgtag tgtggcaaga ataagtcagc gcgggaccga	1980
30	atttcctggt ctttgttata aagcaaacgt catgattata cgctcctcca ttcagcacct	2040
	cgcgtccgga cagcaacctc acttgttttc agcgtgcctt aaagcgtgcg ctgggctgga	2100
	aacactcccg tggcgttgtt tatcacggt ctatgtttgg gcaggacttc gtttaaacca	2160
35	cctcagagag aggcggatcc atgtggtact taatatctct tcggagaaaa aaaaaactta	2220
	tctatccagg cagagtatgg ttatggccc	2249
40	<210> 10 <211> 1749 <212> ADN <213> Homo sapiens	
45	<400> 10 aactcaagtg tcaactgaact tottcccagt cagaaagaca ttcccaatcc cttctctctc	60
	ttgagggaaa tatatatata tatatacaca gttaatggta actcattgct gcctcgtag	120
50	aaaagatcaa agaatagaaca caacgtggta gaataagcag agcaatgttt atttgttgta	180
	aataaatgag agaataagtg gaaaaccagc agtttgggga ggaaaaagag aaagggaaag	240
55	aagtcagcca cagtgggaga aggggtcctt tttcttcatt tcttgtcttc ccctttctct	300
	ccccacccta agtctaccct totcatcaat ttctccctc tttcccttcc ttgcctcac	360
	cttcaatccc ttgggtggag gggctgaaca gcgtgttccc gggcggaggt gcgcgcagcc	420
60	acccaggt gctgccaggt gcccgctggg gctgccaggg cgaggaggcc tctgggctgt	480

ES 2 593 959 T3

	ggagcgaaag tcagatccac cgccactgc ggggtagggg ccgcagtggg gaccgccagc	540
5	cctgtggtcc ctctcgcgct gactggcgta aagttgtggc cgaattcgca tctcttctgg	600
	tgcttctcgc ccgccagcgc agggcccagg tgtttgaggc gaaggggctc tagctccccg	660
	caagcctgga gccaggcgtc gcgcttctc cgggcttaat ccagacctt caacacacac	720
10	ctcattcggg ggaggagaaa agcacaggac cgcggagagc ccagctttga ggccaggcct	780
	gaagggataa cccacacagg gaacgttttc ctatcagaga ataattggagc acaaaataat	840
15	tcagaaagcg aatgggcagg accacagcct gagagtcccg cgccgcgggg ccgctgcaga	900
	gccggtctcc cgagcaccgc ggcaggacca ttctgttgga atgtagggcg aggccgaagc	960
	ccgccccgga ccaggccgc gaggtgcgcg ccggccgcgc aggggcccgc tgtaaattac	1020
20	agcccgcggg gaggactcgg aaatacacia aaggagccga aagatttaaa cagtcggagg	1080
	cagaggcgtc ccgaggcggc caaagcggaa atcaatcacg taattaaaac agggaggggga	1140
25	cgaagcccaa ggctgggggt cccgggttcg gaggaggcgg ccaaggtgca ggccgaggct	1200
	ggcgagcggc ttagggacgt ggctcgcccg ccaggaccag agcgcgcgga ggggcttcgg	1260
	ggaagtttat aacacatcgc tattgattcc cgcttggtta ggaagagcag actctggtgc	1320
30	cctctcccag gccagacct gaagcctccg atggcccctt ctccgacttt cccgtttttg	1380
	tggggttgag acgcgcagtt gcagttgaag gcgcctccc agatcccact ggtgccacga	1440
35	ttttgccaag gcaagtttgc gaacccaaat ggcatacaga tgctgccttt gggtttgagg	1500
	ggatggaggg aggtgacacc ccagtttcag gcaactaaga atctctctcg gccttgattc	1560
	ctccaacca ggattcaaag catgcccga aagactctga tctatgggcc gaggttgga	1620
40	aggggtgtgc gaggcagacg gggttattaa agggagagct tggggctgag caaactggac	1680
	ccctttgggc tggaaaggag aaagaacagc tcttgaaga gaaaaaagg cacaccggga	1740
45	gctgtgttt	1749
	<210> 11	
	<211> 1699	
	<212> ADN	
50	<213> Homo sapiens	
	<400> 11	
	agtccagggg aacaggtaag cagcggggaa gcagggagtc catttcaggg acagggaattc	60
55	ccggatgaaa agtgaaagga gagggacggg gcccaagctg agggtttctt cctggtttct	120
	cggacagctc ctggaccaag actcaggga cattgagaca gagcgtttgt cacaggagga	180
60	gcggggctcag ggcgaagtcc cagagcccca ggcattggctc tcagggtctc agggcccgaa	240

ES 2 593 959 T3

	ggcgggtgcat gggctgggga ggtgcagcat tggggattcc ccatctccgc agagttttctc	300
	ttctccctct cccagcctgc gaagggtcct tcttcctgga cactcacgac gcggacccag	360
5	ttctcactcc cactgagtgt cgggttttcta gggaagccaa tcagcgtcgc gcggccccgg	420
	ttctaaagtc cccacgcacc caccgggact cggagtctcc ccagacgccg acgatgggggt	480
10	catggcgccc cgaaccctcc tctgtctgct ctgggggacc ctggccctgg ccgagacctg	540
	ggcgggtgag tgccgggtca ggagggaac ggcctctgcc gtgaggagcg aaaggtccac	600
	ctggctgggg cgcaggaccc ggggagccgc gccgggagga gggtcgggcg ggtctcagcc	660
15	cctcctcgcc cccaggctcc cactccatga ggtatttcag caccgccgtt tcttgcccg	720
	gccgcgggga gccagcttc attgcgtgg gctacgtgga cgacacgcag ttcgtgcggg	780
20	tcgacagtga cgccgtgagt ctgaggatga agacgcgggc gcggtgggtg gagcaggagg	840
	ggccggagta ttgggacctc cagacactgg gcgccaaagg ccaggcacag actgaccgag	900
	tgaacctgcg gacctgctc cgctactaca accagagcga ggccgggtgag tgacccccgc	960
25	ccggggcgca gatcacttac tcccgcctcc atgcctcacg gacggccctg gtcccctgag	1020
	tctccgggtc caagatcgac cccgaggctg cgggacctgc agagatcctc gacccgggag	1080
30	agccccaggc gcctttacct ggtttcatct tcagttgagg ccaaaatctc cgcaggttgc	1140
	taggggcccg gccagggtc ggtgggcggg gctgaccgcg ggaactgggc cagggtatca	1200
	catcctccag ggaatgtttg gctgcgacct ggggcccgcg gggcgtctcc tccgcgggta	1260
35	tgagcagtat gcctacgacg gcaaggatta catcgccctg aacgaggacc tgcgctcctg	1320
	gaccgccgcg gataccgcgg ctacagattac ccagcgcaag tatgaggcgg ccaatgtggc	1380
40	tgagcaaagg agagcctacc tggagggcac ctgcatggag tggctccgca gacacctgga	1440
	gaacgggaag gagacgtgc agcgcgcggg taccaggggc catggggagc ctgctcgatc	1500
	tcctgtagat ctcccgggct ggcctcgcac aaggagggga agaaaatgga accaccacca	1560
45	gaatatcgcc ctccctcctg tctgaacgga gaggaatcct cctgggtttc cagatcctgt	1620
	atcagagatt gactctgagg gccaccctg ctcttcctgg gacaattaag ggatgaagtc	1680
50	tctgagggag tggagggga	1699
	<210> 12	
	<211> 1099	
	<212> ADN	
55	<213> Homo sapiens	
	<400> 12	
	gaaaaatcat ctaacagtgc aaactccaca ctaccctgta aaacacagaa gagccaccgt	60
60	aggagagatt tgcaggcaaa gtaaaaccac taactgcacg atccagtctt cttttagggtg	120

ES 2 593 959 T3

	cctcgtctgt atttacttat ttcactggag tgaccacccg gtaacatagt agaaacatta	180
	tttccatttt acagatgagg aaactgaggg acagtagatt caggacgatg cctcagagtct	240
5	caccagctg gtgggcggtta gggctgggat ctgaacaggc tggctggctc cggcgaacct	300
	cggctcttcc ctactctgct cttatgttgc gtggaaacta ggccaggatc agggaaactcc	360
10	tgatcttcac cctgaggaga agcaaagaga agacagccct gaggcgcccc actctggggc	420
	agcgtgtgtg acccaggcct tcggaccgag aaggagagaaa ggaaatacgt ccttccctat	480
15	cctgaagcgg agggcgcttcc aggtttcgca ggtagtgctg cagccgcgca aggaccgggc	540
	gaggctgcgc ccctgagccc aagtctccac tcaccggcct tcccttgccc cctcacctgc	600
	acgcgggtac ttttagccct gggcaagcct tgagccaagc gccgagacca aaccgcggaa	660
20	attaaacagt gtgcatggaa tgaaatgtgg tccgtggaag gtgcctgcag ctggcgggta	720
	acaccggcag taagaggatc aacgcccggg ccgctggctt aaaaatggga gtgggagtgc	780
25	gaagtgtgcg cgctcctttt taccattca cgtagttaa tttggatgat aagggttcgc	840
	gtttaatctc tttgtgtgcg agtgaatata ctgaaatcga caaccctga gagggcactc	900
	gcggctggca gagcaacctg ggaggggtgc gatcgtgtcc aatctggcgt gaagcagaaa	960
30	ggaaacatcg tgaggagact agaggcagga ccgagaggga caccctaggg gtgcgaggtg	1020
	cagaccgagc cctcacatct cccaggcgcg agcagggtggg ccgatggctt ccccgaggcc	1080
35	tggcacccca ggcttggt	1099
	<210> 13	
	<211> 899	
	<212> ADN	
40	<213> Homo sapiens	
	<400> 13	
	ctaaaaccgt tcgctgggca ctaatatgaa atcacttaa aggaaacatg ccactttcgg	60
45	ctaggggaca gcatgttcgt cattcagtgt cctactgggt tcttaacacg catataatta	120
	atattggtac tcaggaaaga gaacttcttc tgacctgag cgtgcgcgct aaataaatta	180
50	cctcagaacg aaagtgggtc gatctcaaaa cagcatctgg ggagaaaaga gataaatgag	240
	acttcattta actccttggt cttcacctac cgagtgactc atgacttacc tgggagacca	300
	gggttgggaa agcacatcgc agactcctgg aattcgggtg gacatcctgg gggagggagg	360
55	aggagtctcg gggccatcgg totctacgtg atttctccgc gagaagtgtg catgaaagtt	420
	ctgggggagt tggggagccc cgaagtttcc atgccttact ttcttaccac tacgctccag	480
60	cgaaggatgc gtgaaggcga ggctggcgca gcccgggact acgctcaaata tacccttaag	540

ES 2 593 959 T3

	gcttttagcaa actgactaaa aatttgagtt ctttctctccc ctccctgccc tcggcatcgc	600
	cgtgggttatt caaacctggg agactggagg gcggagggtga cggcaaaaag ggcaaggggc	660
5	gttaaagaaa cgcactcagc ctgggggagtg ggcaatgatg gggctagggg cagccgagga	720
	gaagggagcg agccgcgctt cactctccaa atcggcttaa ttgttctctg tagcccgag	780
10	aaaccctgctg cggcgtgtct tacctcggct tcttgaacga cccgagaaga ccgatttcat	840
	cggatgcctc cctttctgga gcttgcggtg ccagcagcag aagaagacga tgggtggcga	899
15	<210> 14 <211> 1099 <212> ADN <213> Homo sapiens	
20	<400> 14 cgccccgcct gctccacact tcccaacctg ccaaggtacc tccctccctg tgaaccacac	
	ttggccacact agtcggcact tctgtgcagc agtgtcacca agagggtggtg gtgggagggc	120
25	attcactccg ctgaatcctc gcaggatcct cctcccccct taaacatcca tgcaaatagt	180
	atcagtgttg tggttttgca aaccacagctt caacctagtc ggtaacaatc cactccccac	240
	ccctttcatg cccccgcttt tcagcagttg gtggccctaa gtctttctat gtagaaattc	300
30	tagggccgcc ccagactaca ggcaatccca gcccttcgca aaggcttctt gccctcatcc	360
	cgtggcggcc ggcaccttgg ctgaacctgac cctgttttgc ttcaggcacg ctggggcttg	420
35	ccacacgtcc cctcaccccc gatctcactg cctctgcgtc tcctgtgttg gatgcctccc	480
	cgcagctggg tcctgggtgt gggaaactggg ggaggaagaa gggattcccc ggagggtctc	540
	gctacagtcg ggtaagggaa gcgcggggct cctggggagg agagactagg gctggggtag	600
40	cctggacgcc gcggcatttg cgaatgcctc tgctacacac tacatgcgcg gaagcaacag	660
	gccggagcag atggagagag gagggggagg ctcggggctt cggaatgcat ggcagggag	720
45	ccgctccctt tgtctgcgga ggaggaggac gcagattcct aaggagaaac tgtccccagg	780
	cttcctcttg aaaccatagc ctgtaaggaa cccatggtct cctggagcgc caaactccta	840
	tcttttcatg agaatcaagt tgtcactgta gccagcacia acccgcttcc cagctgacct	900
50	gcctttccag gtcagagcca ggaagggagc ctccaggatg gggccttggg ggggtggggag	960
	tgggggtgct gcccaaggga gagcaaaact gcctctcttt gctcggctct tgcttaatcg	1020
55	atgaccggg aagagtttct gcctccgtca gtgacagggtg gggagggggc cattgtttct	1080
	ggaattcttg ctcggtttt	1099
60	<210> 15 <211> 2249	

ES 2 593 959 T3

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 15

5	gggcgggggcc gggggccgcgg tggcgatgca ccggggcccg tagcgccagg agcgccaggc	60
	agctgaggcg gggggcaagc cctccctcgg aggagccgcg ccccgggccc cgccggtccc	120
	gccgcgatgc tgttccacag tctgtcgggc cccgaggtgc acgggggtcat cgacgagatg	180
10	gaccgcaggg ccaagagcga ggctcccgc atcagctccg ccatcgaccg cggcgacacc	240
	gagacggtag gcgcgcggct gtggggtcgg ggctgagagc tgggatgggg ccggggccagt	300
15	cagcgctct gctccccgaa gtttggggag cgtccttcgt gccgcacggg actgggtgct	360
	ggggatcctc ggtcagaatg caaggccggg ggctcccggg tcgggggaaa cccggctgct	420
	gggacgcaga agggaaacaa ggttgaaacc gaaatctcgg ccctgggggt agaggagagc	480
20	gtttcttccg aactggaagc gaagtcccat ccgcggcccc gggcggctcc cttctcacct	540
	tgcccggtgc cggggtcgac agccccgcgc tctcctccac ctctcggtc cggttgctgg	600
25	cggcgcgcgc agcggcgcga gggaagggcg aaccagctgg gagcattggg gctccagccg	660
	gcttggggcg ctcccagctt tccggcaatc ggggatcctc ctcaaccccc agcgcagttt	720
	cagaggccga agtcttcggg gccaacattt gtcttgatc gcgtccccag acccttgact	780
30	ggtcagactt agccaggcca gggctgggag ttcaggctcc ggccctggccc tcgccgaagg	840
	agactccatt tggatctcta cacctggctc cgcgggcccc gccccaaata gccagttcct	900
35	cgcctcaggc ctccctgggg gccagacgag cagacactgc ccgaccagcg ggcccagaag	960
	tgacctttag gaggcgcgg aggtggggag cacgggagaa gcttctctgc tccgggagca	1020
	ggagcagcgg cgccagtgtc ctcccgccct ctgagcgctt cttcggttag accttctctg	1080
40	ctggtcagtt tggatagga agtatttggg ttgaacctgt ccttcacca cggactttga	1140
	gggtgtccct gcaccccact tacctcatcc ccggacccaa gagggcccca gcccggtggy	1200
45	cagaggagcc agaagtggc tgacttgctc tggccttaac ctctggtcta aggatccagg	1260
	gatcactgga gctggggccc aggaactccg ctgtctctcc aaagaggatt ctgtgtggag	1320
	ggtgacttaa tggtcacctt atccccggg tggctcattt aagaagcagt ttagggaaag	1380
50	ctcttgagg gcttgactgg agtagctgtc ctggctcccta aacacagccc gagcattttg	1440
	ggggaaagga caggaggagc tggaaggaag agaggtaagc accagagcca ttagggccag	1500
55	gagccccggc tgggcccgtg gctggcgagg gctgcgcagg caggcctggg ttctgaaccg	1560
	cccagaaatg gaaatgggccc ttttgggggtg gggggaagcg cgccgcagt cctggcagcc	1620
60	ccctccgcgt tcagggtagc caaggccaca gagggagttg tgggtgccgg tttcccggcg	1680

ES 2 593 959 T3

	gcggagggg	cgctggctga	cgcaggcgct	gctgtcttcc	gcctccctcc	cttcgcagac	1740
	catgccgtcc	atcagcagtg	accgcgcgcg	gctgtgcgcc	ggctgcgggg	gcaagatctc	1800
5	ggaccgctac	tacctgctgg	cgggtggaca	gcagtggcac	atgcgctgcc	tcaagtgctg	1860
	cgagtgcgaag	ctcaacctgg	agtcggagct	cacctgtttc	agcaaggacg	gtagcatcta	1920
	ctgcaaggaa	gactactaca	ggtagccccc	ccacccaact	gccccctcagg	accctctccc	1980
10	ccaatctcag	gcacagtctt	acagtttggc	cctctccttt	ccgttttagtc	ccaggagagg	2040
	gttcactact	caggactccc	ccgctccccc	cccaagttct	ccaagccacc	acaagttggg	2100
15	tgataacctt	ttaaagcagc	aatttgggga	gctcttggaa	aggtctacga	agtaggagaa	2160
	ccagaaaaaa	agcagaagct	gccctcctgc	tcggagctta	gaccacaaaa	aagcttgagt	2220
20	tgggatcctt	gctccctctt	ctctttgaa				2249
	<210> 16						
	<211> 1349						
	<212> ADN						
25	<213> Homo sapiens						
	<400> 16						
	ctccagcccc	cagccctgag	ctggaaaactc	cgagctcctg	ggtcacgcct	tgaccactgc	60
30	agtttttgag	gaaacttttg	ccaggctcctg	ggctgaccgt	ccgtttgcat	cccccacttc	120
	tgggatccga	gcaacgggaa	tccccggggc	ggcgtgggaa	tgaaccccat	tcctccggtc	180
	ccttgtggct	caggcaaagt	tccacgtcog	aaatctggac	tgggggaggg	acgaggctcg	240
35	tcgcttcta	ggggtgcgag	ggaaagtttg	ggttctggag	agggaggggc	gccctcgagc	300
	gcggcgccg	ggggtgagca	gctcggctgc	gaagcccaac	aggtagaacg	ttccgagaag	360
40	ccttccgggt	aacgcgggtc	tccccgocaa	gcogtggtc	ccctgctccc	ttttaccctc	420
	ccttagcagc	cccctgcgg	gccacgttgg	ctcagaaatc	cattttctac	gcctccgagt	480
	tgcccttctc	agcgtagtca	cagcaataat	ttgcttttct	aattgcaagg	aggagggagg	540
45	tggaaacgca	tttccttcca	gggaagtggg	gttggtgttt	ttcatttttg	cctcccgctt	600
	tctcctttca	ctgtgtatct	aacacttta	acagacgcag	tcccgaattc	atcaagcctg	660
50	cgtttgggtc	gatggcagag	gaataaagct	gttctttcca	tcaaacaggc	agggctgcag	720
	gctgcagatt	ccttgacagc	gcagggacag	acggccccctt	tgccccactc	ggtctggagc	780
	agttgttaag	gcagccacac	tgccaaggat	atgggtccgac	tctaccacat	gtaacctcag	840
55	gacgtccgag	ccagccctgt	taaagatggc	ttttgtttgc	agctgggtat	ttttagttta	900
	atgtcagcaa	actacagcgg	tgtttgtctc	ctcaccocaaa	cctgcgggttg	tgaaacttat	960
60	aaaggaatth	aaaaatggac	ctggcttgca	ttccggcagg	caggccttgg	ttgcagtggg	1020

ES 2 593 959 T3

	cagggccaga cagccagggg tatctcagag tgccaagctc cagggcccccac cggagaccgg	1080
	gccagactca cccagagcg ccaggggact ggtggtgtac agatacactc gggttcaaac	1140
5	agtttaaaca aggggcccgt gatttggtct agactctaga gctgtgttca ggtttcgctg	1200
	ggaccgtgaa tgccagtaat gctctgtacg aatgccaga acacggatga gtgtcagcct	1260
10	tcagcaggaa tgcgcttgag cttctgtgta cctgttaatt gccaggggaa atacaattgt	1320
	catggaattc tttgtgagaa ttgggaaat	1349
15	<210> 17 <211> 599 <212> ADN <213> Homo sapiens	
20	<400> 17 gtggaggccg gagccgggaa ggtgcccggg gcggcggcgt tcaggatgag ctctccggct	60
	cggacgcgtg cagtaggagg ccgcgcgcgc gcgcgctgct ggacttgtgc ttcttcaaca	120
25	gctgcgtgat tttctcgctc tccgagttgg gatccagagg cttattgtag tcgtcgtcct	180
	cttcctcggt ctccgaggcc cccttgaggc gctctgtctc cgagtcctgc ttcttcttgg	240
	ccgtggccat ctccgcagcg tgcctcttcc tccacttggc ccggcgggtc tggaaccaga	300
30	cctgagggcg gagaaaaggg aggagagggg aggcaagggc gaggaattaa acgagcagat	360
	ccaggccatg ctaccactcc cgcctctcga tggccctccc gcggccccc gaaggcctgc	420
35	tgccctccct cgcagccctc cctttctctg gcggtcaaag tcagtctccg tcgccccaaag	480
	ttccccctga gtaactggca ccaacaaact gactgcggtt gccatagcga tggtaacaca	540
40	agagtattga ggttgtcagt gagcgagttc tcaaaagtaa aaacaaaact cggaaactt	599
	<210> 18 <211> 1199 <212> ADN <213> Homo sapiens	
45	<400> 18 tgatctgct gcctcagggg gtattctatc aaatgcacag tgtgtgagaa gggatgttct	60
50	aaactcccag aggctgtcag cactcagctt ggagtctggc ggggctccac tctcttcttt	120
	cctcccaggc ccaaagccag tctgcaaaga gcacaacggt gacgtctgag aaggagggg	180
	gctggggagt ggggggcagc cggcagggag gaggggagct cctccatgcg cgtaaacaca	240
55	cacacacaca cacacacaca cgaacgctca ctcaagtctc caggggccag tgccagtggg	300
	agatagagct cagtcccaaa gccagtgttc acaaagatca aagggcagta ggacagttagg	360
60	ccacaagtaa tgctctgtca ccagctaccc gcgaccctgc tcaagccccg ggccttctca	420

ES 2 593 959 T3

	tccgacaaag cagcggatta gacgcgggttc tctaggtcag gccctcaggt aactcaacca	480
	cacaaagcaa gcacacacaa acatcagatg tcagaacctg gagaggagga gcaatgcggc	540
5	aggggggatgc gggacccaag cgcagaggaa aatcaccagc agaaatacgg acacaaaggg	600
	gattctctgt ccccgatgat ttctgatttc ggcacaccca gacccacggc gcacccatcg	660
10	cgccccgcac ccccgccccg gcctcccgcc ctgccctccc ccccgccagca cccaggccga	720
	gtccaccgtt gctggccctt totccagcct gccaggcttt tggagagggc cactcaccag	780
	gtcaccctgc gatttccacg ggggcagggtg ggagcgggca gagcctggcg cagagaggaa	840
15	tgcacaggga agaggcttcc ctgtaccagt gactgggcga ccgagccggg atttgggagc	900
	ggggaggagg ctggagctgg aggagaggag gggtttccac gggagtcccc tcctccccac	960
20	ttctctccag gctggagtgg gagctccagg gggcggcgct tggcggggga cagcgcttct	1020
	ttgtgtcgcc ggccctggtg gcttggcatt gctgtggctt agggacgcct ggagacccca	1080
	tcctggcagt gtggacggct gtttcattaa agatacaaac ttctctgact ctacattagt	1140
25	aagggaagg ctgagcaaat tgtgggacaa acattctgct tagtattatt cagttctta	1199
	<210> 19	
30	<211> 899	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 19	
35	gtgccaagct ttggggagca gctttgaagt cagactttaa agcgcccagt tagccacgct	60
	gactttccgc atcagttttg gctgggtgatg agcacgcccc attgccagag cggtcacacag	120
	tcaggagcgg ttccatggca tttgccagtg acatgacatt ctgcaggaaa gcgtctctgt	180
40	gccgcgtcgt aaatgatacc ggtgtggttt accaaccttt gtcttttgaa cctgcctttt	240
	cagaaacgga atttgccttg agtgcgcggg cggccagtga gcctttaact tcttgtgctc	300
45	agccccggcc tgccggcgcg gagcacggcg gcaggaaacc attctcttct cccattggga	360
	gcgcgacccg ccattcacta gggggccttc ggggcacct gatcagtttc ctcaggttca	420
	gccaaggcct ctgtggttct gctctttctc agaaatgaat gagtaatctc tgcaccatct	480
50	gggatatgct aaaactttat ctccgtgcgg ggaggggggtg cgattcattt acattgatgc	540
	tctgattgct tttgccgcg gagaactgat aagcgattcc agcctttcag gagagcgtgt	600
55	cttggcgccc accgaggagc tgcaggctgt tgcactcctg gctgtggtga agtcagtctt	660
	ttcgcacttt gccattggag tgggogctat tcaataacgt gcaccagtgc ctgcaatcac	720
60	ccggagattt ccactgggca gggcgaaacc agttctgtgt ggttgttctt taggcttcat	780

ES 2 593 959 T3

	actttttaagc cctctagggtc acatttoggat tacttctgctg attaatgtaa tcttggtgga	840
	tgccagaagt tctagggtggt gacaggactg aaaagagtcc gccctccctc tccccctttt	899
5	<210> 20 <211> 749 <212> ADN <213> Homo sapiens	
10	<400> 20 ctggccctgc aggagtggga agaaatcgct tttgtctttc cgacaactga gccttccacc	60
15	tggggctggg agggcggaca gcaggaccgg ctcttccact cccacccgcg gcccccgac	120
	ctggtcagta gctctggcgt tcagacaaaa ggtccctctga gctgggggtg gggggcaggt	180
	cgagagtagg ccggtaaatc agacttogca gctccttaag tcaccagtcc tgcatttggy	240
20	tgcagagatt ccgtttttaa aattogaagc atcgcttttg ttcgctcttt gttcgcgggc	300
	gcggtttctc gctcatccat ccatccatcc atccaaccat ccatccatcc attcattctt	360
25	tcttgacgca ctcgctcgct ccccggtcgc tccgggcgca ttaccgcttc ttcttctgct	420
	tgagggactt cctgcgtttc aggatcatct catagagctt gtccatgcc cgggtgaggc	480
	cctcgccgat gatggcgcac gccggctgga cgtgataggt ggtggccggg ataagctcgt	540
30	gcagcgccag ctgctttctc atctctgcca ccggcagcga cttgggcagg tcctgcttgt	600
	tggcgatgac cagcagcggc gtgccttggt tctcggcgaa cttggtcacc ttgtgcagct	660
35	ccgtcttggc ctctccagc cgggtccagc ccaccgagtc caccacgtag atgatgccgt	720
	ccgtgcagcg gctgtaggac ttccacagc	749
40	<210> 21 <211> 1399 <212> ADN <213> Homo sapiens	
45	<400> 21 tttttagtgca tctatagcca aaactgggag caatgcagtc ccgcgtacag tcgcaagata	60
	cttttttctc ttatatcttt tgacatttat tgggacctct ccgtcccat attacagtca	120
50	caagctacat tttattaacc gtoggtaacg ttaactgtga atggaatcgg gaaatgaaaa	180
	gaaaaatgag ccccccctca tatacctcca accatattag atctcaagggt agtcaataat	240
	gagtgtttga taccaggaag cctcacttog gaagtcacaa agagctgggt acgctcgct	300
55	agaaccggc aggggaaggcc gccgtttctc ccggaaaccg ccgggcgaag tgctgaggag	360
	gtgcgatgag aaaccaccaa gtcagaaatc gtcagcgatg tggatgactc gggaaacttc	420
60	tctgtctggg tctgggagta tgaagatcta taagaacctc tctgcacaca gaaatccaag	480

ES 2 593 959 T3

	agctcacacg ctacttagat gaattaagca occaagagga tatattttaa taccttcttg	540
	cttgtgcaact cttgtctctg ttgaattttct tttctccatg tgcattgtact acctagcaaaa	600
5	atataaaciaa taaaaaattt atttgttaact gaaggcggtt ctgcctcccc tctgtctacc	660
	ttgcggagac tattcaaacg cctctgcttg cgggggtttcg gagccagaag tctcgagctc	720
	cgcgcctccg cgcctcccg cgcgcctctt ccacctgcac ccgttaggcg cgtgcggga	780
10	caacagcgca gatgcaaaac gctttctctg aaggaaaaag ggaattgagg agaaagtctt	840
	ctctctgagc cgagggaagc ggaaaaagat caaaggctcg gggcggttag agtggtgtg	900
15	gggggaaccg cgggacgccc tagctgtgtg cgtttcggga ggctctcgag tgccattctg	960
	caagagtacc tgctatctcg aaaatctttt gccaccgccc accgcagcgg gagggggcaa	1020
	ggggctctct ctgactcagc tccggatttg tgcattcccc cagtgcggca cccgcagtct	1080
20	tgacttcccc agtctctgac tgaacagatg tttttgtccc tcgcggagat ttgtaaccga	1140
	tggtgggaac agctagtga cgggtgctagc aacctgtatc tggtctagaa cacacctagt	1200
25	gggagctcgc gggtagagtg gagaggtagg aatgcagcgg gactggggca ggggacaaat	1260
	caagggtgtgt gggtaaatgt gaacatatga acacacgtgt gtacgcacgt ctctaaatgt	1320
	gtcattcata acatttttaa aatggtaag tccggccggg cgcggtggct caccctgta	1380
30	atcccagcac tttgggagg	1399
	<210> 22	
35	<211> 924	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 22	
40	cacaaatatt ccaaagtcct tttgtttctg tatcacttca caggagctg cttccacctg	60
	tctcctgtgc ccttggtttc tgctaactct acattccaag aataaaagtc ttcctatgcg	120
	ttcctaggca gaagccaagt ttccctgctt tgggcacgtt caaaatagaa ggtattttcc	180
45	gcttctcttg cttctgagca cccacgaaat caacacatcc ccaaacacg cgttgaggga	240
	gtaagggaaa gtgtcctgca cccgccccc tcccgcgcta agagcggcag aggacccac	300
50	agcttcgtac ttccccggag gagctcctgg agtaggagac ggcttctagc ctggaagaac	360
	cccgggtgcg acagttgtgc caggaaactt caagagtatt ccctcggctg ggcgcacgca	420
	gtacatcccc aatgctccaa tttgaacttt gactcggcca cgaccacccc actccagtct	480
55	cactctacgg tgctttctcc cctgttggtg ctgagggtt ttgagactac ctgcccccg	540
	ctccctaagt ccgagggacc gaggcgagga cctgtccgc tgagctggca cgaccacgc	600
60	agggcaggcg gcacttacgc ggcgcagtc gtgtcctctc ctgagccgcg gcgcgcaagg	660

ES 2 593 959 T3

	accccagccg gttgtccttg cagcgcttcc caaatcaggc agaagtgagg cagccccacc	720
	cagtcacgag gaccctgcag aactcgagcc ttttagcgct cctctaggct cacatgaccc	780
5	agaccacag ggcaaaaagt gcgctogtctgt gtcccaacct cctgggtcca gaaacctggc	840
	cgcatcaagt cagcgcttcc catgctggaa gaagcaagca gccccagggt ggaatcttaa	900
10	aaattaatga agagcatcgg cggg	924
	<210> 23	
	<211> 2749	
15	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 23	
20	cctgcctcta gaattttcca ccagcgctgg gggctggtaa agattctgcc cccctctgac	60
	aatttaatag tcccaagtca tcctctcggt gacactggcc atccatcttc tcccagggga	120
	ggacaaagcg gggcctcccg gactccaggc ctctccctcc ccagctcttt ctattttggg	180
25	acagcctcac cacaatggcg tccttataaa ccataatggc gatgtttatg aaggccgcaa	240
	taccagtgtg tgaagacaat tttatgccta attagaaaat gatgtaactc gagagaagac	300
	aaaggaaagc tgtccccctc cggtttctct ctcttcaatc acacccccctc cccacatttc	360
30	ctagggccgg accccttggt agtgcttaag gctgaaggac tctgttttga cagtagctgg	420
	gctccccgcg ccccgctggc cctggccgcg cgacaggagg ctgcaggcac gtccctgcggc	480
35	tccggggcga aggctaggga aggggataga gggaggctgc tgcggggagg gggacagagg	540
	caggcacaga gtccataaga gatttgagac tcgcgctcct gcaactttcta tcccacgcgc	600
	ccccatccga ggggacctca cccctgggaa gactccaata aatgcaacct ggcgccactc	660
40	gattccggga taatttttaa tatatatgca ataaatgttc actttgttag attgaatgac	720
	agacaataat atcggcaaat ctccatatcc atccattacc agcaaatgag ccgcacaaag	780
45	gacagatttg cttttgatta atttatttgc agactcgggt tgataaagca ataaactattt	840
	ggttaaactt gacatttggt cttcaggggg ttatcagaca aatctctgtc gcccagaaga	900
	gataataaag ctgttttaaag gggattaatt attaattggc tgcaattaat tccccccctt	960
50	ttctcggctg ctgccacaat tcgcctccct caccacaaa caaaagacag aagtttgccc	1020
	tcctccccac ccaactgacct ggggcgacga ggggatcccc aaagccctga gtgaagacgt	1080
55	gatctcttgc acccgggtta ttccagtgcg gactatttta atgaacctt ggcaaaaacct	1140
	gtccatgtct gtccccggca gcttttctgg agtcgagggt gcgattaagc atcaatctga	1200
60	gggtcgtgga ttccggagctg aatttctagt ctcaatattt ttggttgtaa ggacatcagc	1260

ES 2 593 959 T3

	tcacacccgt tgttatgtct aaatocacac tocccaactt gtttttcttgg ggcagcagtt	1320
	tgggggctga gctggaacct ggggtgtgaga gtatcacaag cccgccctac tgatcacgcg	1380
5	gagaggattc cttcttcccc tctttactcc gcgccctgcc gcggaaaccc ttcccgtagg	1440
	ctcgaactgg tccccgacga ctgcggggta cgcggggccc aaagccagac tctactccc	1500
10	cgcagatgcg ggaagactcc aggtctgtgt tgagctgttt tactgggcct ggccgaggaa	1560
	taagcgagcc tcagcatgct tgggccagag cgagaagcat cttcatgacc ctggggtgcc	1620
	ccttccttta ctaataacct gtcaagactt taaagaacac atactgagac taaagcccac	1680
15	caagcctgcc tggccacagc gcaggctgcc tcggcctctc cgacatccac ccgcttccag	1740
	ggacctgtac gctttccttg ggtgcgaact cgagtccagg accggcaggg ttctcgcctt	1800
20	aatctgtacc accgtcccgt aaatctgtcg ctcagcccat agccggcctt tgatctccaa	1860
	gcggagcagc tggacaggtg tgaactgca cttcccttcc cgtctgagc caccgaacaa	1920
	acttggccat gcccggaag gattcccgtag ctcagggaac ctggggcaca ggagagggtg	1980
25	gataggcgcg aataagcggg ctccaaaaag tgggtgtggct tggcaatcct attcgttctt	2040
	ggcgggcaga aaattcagtg cgaataatct ccaaataccc tggttggaga aaagataact	2100
30	tgtagaaaga atgtgacggg gatggccagg tcagataaca agctcgggtg ttagtgagcg	2160
	taatctgacc gcagaaaagc tgatgggaaa cctgggcttc gcgccgcgtc ccgcttttcc	2220
	tactttccca ttccattccc atctcccttc cctttccttc ccttctctac cttatcctcc	2280
35	attcccttcc cttcccttcc taggcattta aataagaaca aagattacac ccacaaaaag	2340
	aaccttgctt aggagcgctt ggaaacagca agggcgcccg agcgggagag gttccctcgg	2400
40	tgagggggtc cgcgcagcgg cggaccccgcc acccggccc ccaacggcgc ctaggaagtt	2460
	gtcactcctc tcatttaaag cctcagaaaa atgcattcat gagattgttt ctttattttt	2520
	cctttctgcc cctctccgca ttctttgctt atttgcttta cggcttttca gccttggtga	2580
45	ggccaagaaa agaaaccagg ttcttttctc ttgcgattgg atccgtattc ccagttaggg	2640
	cgccttttga tgtccccatt tagcgctttt gactggtcag ctgaatgggg ccgcctgctt	2700
50	ttgtcctttc ccacaagtcc cttcagaaaag atccctttaa acgcccgtt	2749
	<210> 24	
	<211> 549	
	<212> ADN	
55	<213> Homo sapiens	
	<400> 24	
	caccgctccc ggggcgcaga ccctggggac ggtgaccgcc cctcccgagg cgcgcagcac	60
60	cctcacgtcc acctctgggc cgactggcgt gggagtgggg aacttggggt tcatttaagg	120

ES 2 593 959 T3

	ccccagagct cgagagaaga gtcacgggca gaccacaccc gggagaaaaa caagggcgctc	180
	tgggacttcg cagacttact cgggttgga tcaagaaggca tttottccac ccgcctgttg	240
5	attcagagaa cgaacgccgg acgcaaaaacg tagatgggca aataccgcag tgacagaaac	300
	ggcggggcca gttgctttcg gccgaggcct ggactgcggt agggggaggag ctccgcgggg	360
10	ctggaggttg agtggcgggt acggctggga gaccgacggc gccggggccc gggcctcctt	420
	ccctccctcc ctccgcggga tagggatgcc ggcacacgca cactgccccg aaaaacccat	480
	ctcctggggc ggcattgggc gcactacgat tcctcaaacg cttctgggtc ttgcttacct	540
15	aacaaaacc	549
	<210> 25	
20	<211> 1899	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 25	
25	atgaactcga gtcaaccccc cgaccccccg cacgcatgga acgggcggtga ccgcgcgcag	60
	cctcgtctcg gagtctgccg gcgcggggaa gcttctgaag ggatgggatt cgagtctccg	120
	tgcgcgctgc gggcgggcgc agagggatct cgcctctcc tacaccccaa gtgtcctgag	180
30	ggccacgcca caccagggtg ccagcgagg gacgctggct acccatccgg ggatgggttg	240
	ggagccctgg cggggcctct ccggctttac gccctgttgc ttgcctggc cggagaatgt	300
35	gaggaagggg cataaggtta ctggtgcttc ggccacaccc atctttctga gccactgga	360
	ctgggcgcag aggggggatt gccatggaaa ccacagggtg ccggagaggg gatcttgggg	420
	ctggcctcac cccttccctg cggagattgg ggaccctggg gtagggggag ccgcgccag	480
40	tcggcctcct ggaggacacg ggaggaagcc ccgaaccccc gcgcctgagg ctgtttctga	540
	ttggccctg gaggcgcag acacgcagat aggcggccct ggggtgtattt ttattaatat	600
45	tatgtccgta ctgattaata ttatttatct taaataaatt tcaccctgtt ccaagttcac	660
	cgcccccca aaaccgagtc tggggcggca gggggaactc ctggccaacg aatccatgcc	720
	tcgcctcct gtgatgaacc tggtaogcac ggtttcttg ttaattctat cgctgaaaac	780
50	tgggtgcggg ggcgcacttc tgagacggaa gagcatctag gagctgaatc ctccacgcgg	840
	gtcgcacagg ttgatctgaa tttctgggga atggcttggc tgcccgcccc ggaccaggcc	900
55	gaccctcctt gacggtggcg tagagggtcg gagcctgggt actgcgaggc tcctcgcagt	960
	gctggggccc ccgcgagggg ttgcagagcg gctcagggat cgattcaagc atcgtctctc	1020
60	ctccctcgcc ccagacaga gctgggcgcg gggttccctc tcagatgga gcgagggtct	1080

ES 2 593 959 T3

	cggggtggcc ccggaagagg ggagcccgcg gccacggcta cgtattgcca tctcgcgagc	1140
	agagatgtca cctcctgcct ttggaggaaa gggagcccgg tggggatgag cgcatttagc	1200
5	ccaatgctgg gaacaaagcg cactccgcgc ttctgcgatt tcgctccatt ttgaaatgtg	1260
	ttggcgcttt ggtggggccg ctgcggtggg caaggccggg ggcgctgtta atggaggaaac	1320
10	ctcaggggga cggtccttcg taggaaactc tatcctggct ctgcgcgcgc tttaaggaaa	1380
	tggcttccct ccaggacctc gagggatgca gcttttgccg ggatgacggg ggggtgctga	1440
	accagccggg gcgcctctgg aaatgtctgg gcacggatcc tggggccatc gacgactcct	1500
15	ccccattccc agcaggcggg agctcttaca ttccgagcga gtgacccctc tcaccctctg	1560
	gcgctcacac acctgtaact ccaaacctcc gtctcagaat ggtccaggct ggaagggatg	1620
20	atgggggctc cgacagcgac tgccatagctc acccctctgc gtgctcaggc tccaggctca	1680
	gcaggaccaaa tttgagttct atctgatccc cctcgccccc ttaactgacc catcctacag	1740
	gagacaggga aatgtctttc ctaccgcggg tgattctggg gtgtcatttt gtgttttgtg	1800
25	atggctgctt atatttactg tataagcatt gtatttactg tataagcatt gtattataat	1860
	tactgtataa gctgcttata tttactgtat aagcatctc	1899
30	<210> 26 <211> 749 <212> ADN <213> Homo sapiens	
35	<400> 26 taggagcaga acttcccagt aggtcccagg aaaccacctt ggcgctttgc tcgcgcatcc	60
	cttactgtat ggaagtgggg gccttttagg gatttagatt cgtgtgtgtg tatgtgtgtg	120
40	tgctcgtcta caagcaaaca cgggggtaaa gaatcgggca tgagcaaagt ggattgaaac	180
	tcgagtcctt ccctgagcgc gtcggtttct tcatctgtga aactgacatg acaacgtccc	240
45	aggggtgcggc ggggcattca tgcccagcac ccagcaagca ctcagcggta agttacgtta	300
	ccgggcctag gggagagcag agtacaaatc agatctcaaa tcagcgcaca aacgggaggc	360
	gcttggcccg gcgcgcctgg tctgcattac aggataatgg tctctttccc aaccagcggg	420
50	gggggcgaga gacctggccc ctccccacg gtttcccag ggagcagccc gtgggggtgtc	480
	ctgcgcagcg ctccgagggt cctgtgacgg tgcattgggac tgccgggtcct tcccaacagc	540
55	aggggagggtc tggctgctgg gaaccggggc gctgcgggag tgggggtgggc ggggacgagg	600
	tgggcggggc agggaccoga accgggaggg aagtcagcgg gtggaaggct tccccctcta	660
	ggaccggccg gcttctggct ttccctttga atgggttacc cggagaacag cttgtctagg	720
60	gaactgttgg ccctggggacc gtgaacagc	749

ES 2 593 959 T3

<210> 27
 <211> 649
 5 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 27
 10 ccagtgggca gggcccccaa gacagaatta atgcccgtgt tctggaggga ggggatccat 60
 ttctatactc ctccctcgga gtcccatcct ccctgccacc atcttgctga ggtgcaacct 120
 cgaaaatcac gccgctttcg ccgcggcctc ccatcgtgga ggctcagagt gcagctattc 180
 15 ctgcagccgg ccttcctatt ttcagtaatc tgattagggg tcgatgttgg tgggctcggg 240
 gacggcttct ccgtgaggtc gttatttagc gcgcaccggg tcgcctgagc ccggggctgc 300
 ggccaaaggg gtaatcggct ccgcagctc cagcccttc ccgggggctc ggggcaggat 360
 20 tgactgcgca accctgggac ccctgtgctc tcgcgggctc ctgcgacccc gccccgccag 420
 cctctccgcc gctgggctcc accctccggg gctctgctgt agtctgagaa ctccgtggag 480
 25 aatgcgaacc gagcggcgaa cggaggcttc ctgcctocca ggttgtgccg agcctcagac 540
 ccttctccct tccatttacc accaagtctc tagattcaag gtcaagtcaa aggagcacag 600
 cccgtcttac ccctgggaact ccagcgccc agcacggagc ctgggatgt 649
 30

<210> 28
 <211> 1399
 35 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 28
 40 cttcaggtgc gggggcgctg atcctagttt tcagcaggag aataaaatat gaacgaggaa 60
 gatcacagcc tgggagtggc ctccagatcc accctaggat gtgtggagcg ggcgggagcc 120
 gcttttctc gaaagggctc ccagtcctcg gtccctcgct tccaaggct ttgtccaaac 180
 45 aagtcacgga cccgacaagg tgggtccattc tctctctttg gcctttcttt tctgcccttc 240
 gaatccgaag gactggatgg aggggagggg atatggcaat agtgtagaag tgtcaagatg 300
 tgaaaattgc tcaactgaga acgcacggcg gggctcgcgg cccaacagcc tgcaccacac 360
 50 tcaggagcct gggcctgggc ctgggggtgg ggtggggggg acaggcgctc cccccacccc 420
 aacccacccc ctatccctgc ccggtgtgt aaacggacct aaatgctaac ctgctgttgc 480
 cttgactcca gagacacgaa actgaagcta gccctcgccc ctctctggga tcccgcgctg 540
 55 cgctgcgggg agctgcccgc agggaggccc aacctgcgc ggctggagca cggtttctgc 600
 tagccgcccgc cgtcaacttg aacttcagt agcctaggcc ggcttccttc gcgctcacct 660
 60 ccatccacca cctaagaagt cccctcagcg cgagcgctgc tttatccgga ggcagctgga 720

ES 2 593 959 T3

	gccccctcgg gaggcccgtc attattatta ttaattatcg tgatccttac tgcattatta	780
	atgccagga tgataaccgg catcgggtatc agctttccct gggttcagtga tatcccacga	840
5	agttcggggc ggggaggaag tcactccagg atcagaggcc gcgtcgggtc tgcttggggc	900
	atgggcagag ggaggctgct gggggccaagc cccggctgga cgcgagggaa gaaactcgtc	960
10	ccaggacccg cacgcccata cctggctgtc ccagagctct tccctaggcc ggcaccttcg	1020
	ctcttcctct tccccacccc ctagcccttt tgtctctttt tcagacggat gttttcagtc	1080
	tcaagtgggt ttattttccg cacaaaaccc tgagatcaag ggcagatcac agactgtacc	1140
15	ggaggctcgg gtttcctcgg actctgtgct gttctgcgtc ccagggttg ctaggaagga	1200
	aggcctgggc cggcgagggt acgggtctcc cggccaggtc ggcaggacgg ggggaggtgt	1260
20	gtcccggtag gtccctgggt agctcaccgg tggcatcggg gacccgcggg aaccacccgg	1320
	gcgcccacta gagactcggg tccctaccctc cccacacta ctccaccgaa atgatcggaa	1380
	gggcgcgcta ggctgctt	1399
25		
	<210> 29	
	<211> 1599	
	<212> ADN	
30	<213> Homo sapiens	
	<400> 29	
	gaaagattga gagatcaaaa acatcactca agaaagcaag aggagagaat aattgagaga	60
35	aacgcagaga gacagaggcc cagagaaact gaagaaagag gtagcgactc aggggggaaat	120
	agagatggag actcagagag aaggggagaag gcacagggag aggataggac ccgcgagaga	180
	aagcctgagc gcgcgctgag acccaccag cattttcacg gtttgcttgt ggttctggtc	240
40	cctgagcgag gcacccacga cagcatcgcc gcgcctctc cggcacagct tctgccgat	300
	gagactgtag aggaccgtga gacagaagac aggaaggaag aagaagatgc tggacacca	360
45	caccatgacc gtgagcagtc cagagcgcac cgcaaactcg gtggggcggc actcgttggt	420
	gtccaagggt tcggtgcgt tctcgtgctc cccccgact agcacgaaga tgggcccggc	480
	gctgcagaag gccacggccc agatgaogaa gatgaccagc ttcacccgcc ccttggtgac	540
50	caccaccttg gcccgagtg ggaagcagat ggogaagtag cgctcgacgc tcagcgtgt	600
	gatggtgagc accgtggcgt aggtgcagct ctactgacg aattggaaga gtttgagag	660
55	gaggtcgccg aagttccagg gccggtaactg ccagaggcga acgaggtcca ggggcatgca	720
	gaggaagatg agcagatcgg agaaggccat gctggacagg tagagggttg tggtggtgcg	780
	cagctcgccg aagcgcgaca ccaccagcat ggtgagcagg ttgccagcga tgcccaccac	840
60		

ES 2 593 959 T3

	gaagagtgcc acgcaggtgg ctgtgacgcc cgccagcagc ggcgcgggga agagctgcag	900
	cagctcgtcg cccagcgagt cgttgccggg ggaagcatcc cagtccaggt cggccagtgt	960
5	gaggttgaac cccggctctt cgctgggagt cgcgttcac atgctgccg ctcagctgaa	1020
	caggctctgg gacgtgactg cgctgggagg ctggaccgag ctggctcccg aggaggtccg	1080
10	cttaggcgcg ggaggggtgcg agggaggagc ggggtgcagac gcgtagggag gatgcttgga	1140
	gaagaaagag agggaggtga gaggcagaag ccgaggaaga aggtgagatg gggacaagga	1200
	agagggagag agactggtgg tcagtgggtg agagagtgc cactgcttt ctctgacacc	1260
15	tcccctttcc cccaccaact cccccaaagt ttctcccaac acatcctccg gccggcgccc	1320
	acacgcatac ctgtcaccag ccctgcctcg catttgcggt ctcgatccag ttccatctcg	1380
20	cacttcccaa agcgtcgcag cgagtgggga ccgcagggac caggcgccgc gaagcgggag	1440
	cgtgaggcgc tctctccgaa gccctgggag acgctggact agtggtgcccc ggaaggacag	1500
	gtcacacccg ggggtggggg tgaagacgac ggtggcggtg gggaggacac ctttagcagc	1560
25	tgggacctga tttcttctc cacaaggctg cagctggct	1599

	<210> 30
	<211> 2399
30	<212> ADN
	<213> Homo sapiens

	<400> 30	
35	ggaagctaag gaggcagtga agacacctcc tcagccctgg tctccccac cagcacacca	60
	cctagcacag acagcaccag ctcaaggcgc ccgcagtccc tgggtggcct ctacgggaat	120
	cctggggcag agatgggatt acgaaacct aaaccactcc cgctgcgcgc gaatcacgtc	180
40	tggcaggctg ctccagccc cagtccacac accccgggc ctttgcgcca ccgcaccaat	240
	ttgcatcccc aacgaatgcg cgctgccttg atccccgagc acgcgggtat taatgatcat	300
45	aaaaaactgg gcgattacaa aaagagaaag tgctaaatcc cgggagctgg ggcaagattt	360
	caaaaggcaa cacaccgaat ccaagtctgt actttaactt ttttaataac gatttttttt	420
	tttctgggct ggaagctcgc actgaatcct ggaggaattg ctaaatcgga ttaaggttat	480
50	attttgcaac agactggatg gagcaataaa ggagagcgcg cggaaatggg acttcacca	540
	tcaattagat ctctattagc agccaatgca ggcttcacca caggaaatgt cacgtcccag	600
55	ccctagcgga ccccttcgtt cccaccccc agctctcacc tcccctgtcc ctggagttaa	660
	acaactcttc tggcgcacac attggaacta aacaaacct tttgtgtgga atacggtttt	720
	tgtgttttgt tttttgtttt tcttattgaa cttgttttg aacctgtac cacctgcctt	780
60	ccccaacccc agcgcagcga gctaaccocg ggacactccc accccggccg gctgaacagg	840

ES 2 593 959 T3

ttgcagcgcg acacctgcgc tgtctgctgg gtcgctcagg accgcggtgc ggggcctggt 900
 gcgctggggc ttattaatat taaaagcttt atgacagtcc tgggcagtcc gtaatgaaag 960
 5 gtgattaaca agacaatgga caggattctg aatgctgggg caactcatct gctataatag 1020
 atcagacccg cctcgggggc ccagcgtgog aattccgccc cgggatgcga aggagttcga 1080
 10 acgcatggag tggaaaacag gcaggcgtga tgtggccata gtgggagtca agactgcgga 1140
 aatggagcga cctgcaggct agaggagaga tccacgtgog ggatccactt tgacctcggc 1200
 15 ttcatctctg atgctcttac tgtgttctgt tcggcttttg agtccaagat atgtgcggtc 1260
 cccactacga aaccagctgc ctgcacccgg attccagagc ctaggccctt acctatggga 1320
 aatcctatag ctccagatgc tggaaatcga gctctgatag gaaaacgccc taatgctggc 1380
 20 atctctctgt tagcacatag gcaagaaaat ggggcacgac ccccaaactc actcccttcc 1440
 agcctccgaa aaatgcaccc aggtcttgac cctccactct tccgctcccc agcagaacga 1500
 aaatttctc aggccttaga aagcctcatt tatcattctc gtgggggctc aaatgacaac 1560
 25 gcttcttctc ccagcacggc tgtgaatogg gggccccccac ttctgctccc ttatccttcc 1620
 tgcgccccct ccgctccaca tcccagccca taaggagaca aggtgcaaca gccagggaat 1680
 30 gagcaagcag gagaagtggc cgaacggata aaggaggcac tggtgtggtt gccgcagccg 1740
 ctgcccccat tcagggaccg aattgaaatg gatatttccc tctcggccc agctgaacga 1800
 ggctcaatgc ctcaaagatg cagagctgoc tcgggtggaca tgctctgtgg ctgatattat 1860
 35 aattttcata atgcgctttt atgtcggcgc agactcctcc ggtgaggagc ccgcagagct 1920
 gctgaaaggg gctttgagag gcccgggggc gcggctgctg cgagctgcgc gccccccgcc 1980
 40 ggctgagtg gcaccgctg cccctgcogg ggcggggctc ctgcactgog ggcgcgcagg 2040
 cggcggcggg ctctgcgggc gccccttatt agcatgcacc ctgggtgcgc ctggcctgct 2100
 cccgctgctt ccgggcctct ctgcgcccct ccgagtctct gccatccgcc tgggtgcgag 2160
 45 gtccctggcc ttgctcctgg tcaaaactca ttccgctcca gctcaggctt tagggaaggt 2220
 caaggtgtta aaatgtgggc agaacattcc ggaagcagtc gggggctgga agtcttccga 2280
 50 cctgagtgga ggctgctttc ccaagggctc ggaagcaaag ggacccttgc tgtgaggggt 2340
 ttgtagcgaa ggcaggcatt gagtgggagc ctcatcattg caacgagtaa ggtgtacta 2399

55 <210> 31
 <211> 749
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

60 <400> 31

ES 2 593 959 T3

ggctcctctc cctctggcca atgtggggag cctccctaaa gtgctccctt cccgcccagc 60
 accaggagct gcccacaagc agcacagtcc agcaagcagg acgcctggac cctttaaaca 120
 5 acccgactgc tgcgcgtat tcaccgcaat aggcgggcag gagcgggacg cactgcttcc 180
 agagtcccgg cctttaagc gaccacact cccgcgtcg cattcaccct aataggcggg 240
 catacaaatg ccgttgctg gagccgcagc ccagcgaatg ggacccacag cggcgcgccc 300
 10 tttagttgac tctgtcttat tcgcgcgaat agctgatcag gagaaatccc gctggctgcc 360
 aggaaagggg cgcggagatg cggatgctcc gcccacaac cagccttcc tctgctgacc 420
 15 atccccaag tcccctttaa atgacaacc tcccccccc caccgcgcc ccacaccgag 480
 cgccgtattc acccaatag cacatcaatc cctccgcaac gccgggatac tgagctctcc 540
 ctcccctggc cgaggaaggc ccttccccgc gaggaagcag ctgagaatgg gccagcgaga 600
 20 gaagggacaa aggcacgggc gacagagctc cctctgtgt gtccccagc gtctggaggc 660
 ccgttccccgc cttgctcaga agcacagggc acttaccag gggccatccg tgaccagcag 720
 25 tcaggggcat gctgtctcca agctggggt 749

<210> 32
 <211> 1024
 30 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 32
 cttgggcgcg gactcgggat gcccctgct gggctgccct gggtttgcg ctgcggcttg 60
 35 ggcggcgcg tgggctgctg tgtacttgct gcggtacacg tggctgagtg tgggggtgtt 120
 aggcctccac gctcaacatc catttccgaa tctgaatcag gctccctctt tgccacctcc 180
 40 cccagctctc cttggtctcc cttttctctt ctcccacgc ctctgcacac gtccccttag 240
 aaataaaaac acttatcttg tgggcgggtg gggagggtgt ccagcttcc cctgcctcct 300
 cctgagtgcc cccctctgtc ccacgcggct ttctcttgaa gtctgtgcag tcgcggacgc 360
 45 agggggatga cgcgcccgcc caccaccaac actgtatcac tctctgacg tccccgcca 420
 gacttgcta gctcaccctt atcagatggg gaaactgagg caggagggga gaagagaggt 480
 50 acggcctgga gaagcgtcc cgcgcggctc gctcaccacc cccgcactcg cgcgcgattt 540
 agccgcaggg aggtcgggaa cattgtcttt attttaagcc tccgagtgcg gcacgaacgc 600
 ggctgctcgc gacaaagggc ttcttgaaag ggctgcaggc ggcgcacgtg gggctttggc 660
 55 cccgcccccg cgcgaccccc tccagttctc cctcatttct ggtgggttg ggtgggtct 720
 gactctcggg tctcggctcc tctggttgt tatttttggg gcctggctg agaattcagt 780
 60 cctccaggcc accaagggaa cgtggagtgc ccttgccgc gctcggcccc agtctcggcc 840

ES 2 593 959 T3

	cccttactgt gcaagaggag agtgccctga atgcgaattc agcttggcct ttttctagtt	900
	gaagcggcct gagcaagcta ggccccctct ctaggtctca gtttcttcat cagtgcacaag	960
5	aagggtagaa atacctcccc gaccaggctg tttgacgggt tagttgagct tctgcaggta	1020
	aaac	1024
10	<210> 33 <211> 1099 <212> ADN <213> Homo sapiens	
15	<400> 33 gaccgcacc cttccccggt cccaccgctc accaggccgc ccgcgtagcc aggaattctt	
	agccagggttc ctgtgcgccc accgtgaccc taagagaaga ggccggacgcc ctggcacgctc	120
20	cttcctctct gcttcccccg cccaaagcgc tcccggttcc cggggcgctca ggttggtgta	180
	cagttcgggg tccctgcgtc ctgtctctctc agctgggctt cgaggatgtg atcgcagagc	240
25	cggtgactac gcactccttt gacaaagtgt ggatctgcag ccatgccctc tttgaaatca	300
	gcaaatacgt aatgtacaag ttctgaagg tgttctctggc cattccccctg gccttcattg	360
30	cggaattct ctttgccacc ctccagctgtc tgcacatctg gtgagacggg gcacaccggg	420
	tggaccggct ttctgaaaca tgggcatatt ctccgccacc tgccccctac tctcctctta	480
	tcccaggccg gcgtcaggag gaggaacgcg catcagttcc caagcagtag gaagaactgg	540
35	aaggccttga aaggcaatgc gcttcttcta gaataacagt ttgggcttgg agtttcaaca	600
	ggagaaagaa tgtcgggtctt tcttggggtg tgattttctt tgcatacata aggctgggct	660
40	gagtgtggag gcgggtacct ggaagccaca cttcttacca caggctgctc tcggggccct	720
	gttgtgactc gtacctgcgg ttctgggcag gactcttctt tctttcattg ccttttattc	780
	agtcactgcc tgtgcttggg gtaaaacaaa agtgatctct gagcagaatg ccgctgacag	840
45	tagaattgga tgaggatgtc agacctggtt aagcagtagt gtggaggggc tgcttcaact	900
	ttgcccctgg cagatggcaa ggatgggacc cagaggaaag ggaggtgtgt gcagttaagg	960
50	cgagggtccc cccagtaga aacgaatgaa aactccagct gcgggataat gaatgagaag	1020
	gcctccaaat tactttttca ctgatgaaac acaaatggaa gtggcatata attaaagggg	1080
	aaagaaatat ggaagccca	1099
55	<210> 34 <211> 749 <212> ADN <213> Homo sapiens	
60		

ES 2 593 959 T3

<400> 34
ctagacctag tgagataata atttttttcc aaagtttaca acttatatta gaaacatgtt 60
5 ttttatatta taaaagaaaa aaaaatgtgt ttctgttaaa ggagaggcgt tttttggttt 120
tgagtgagtc cagcgtctgtg ggtttttatag cctgggggga ccatggcatc cgccttcccg 180
gtgctgtgtgc cagattatat cgcattagttg ttgacaccgg ggtcccaactt cctcccttct 240
10 gtccaccctg gacccacat gatactocag gcacaccagc cacccttggtg ctttgagacc 300
gtgagagccc cgggccagcc cagccaagca gcaacacaat agcaccctc gctgcgagcg 360
15 ctgggccgca cttccccctc ggatgtataa tagcaccaac cgatatattt tagatgggct 420
ttgaaaagtc gcagtgtgct gagaccgcat accagacgcg tgaggtcacc gggcctggga 480
gcagcctcta tgcatggata attggtgcac ggggtaatcg ggtaatcgca gaaccagaaa 540
20 gccagccctt gggcagccat ggtggtggga ggggcccctc atatcccaag gcgttccctg 600
tgttacgttc ccaagacacc aggcctggct gtgatattag aagtcaactgc agagacttgt 660
cccctgggtt taaagtgagc actgtggctc tttaaggtag aaatgtacat ttctggggca 720
25 cctctgccac agaccaggct ttacaccaa 749

<210> 35
30 <211> 2749
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 35
35 aggaagagtt ggggtgaatct tccacagccc ctaggtcctg tcttctcggc cttcgtccct 60
tggcagcttt tcaacctctc agcaggccac aggcgacgt ggctggcagc tccccggcct 120
cgggctctga cagtccgggg gcaaccaggc ctgcagttct cgaggaaacc cccagccccc 180
40 cacgtctcgt tctggaccag gaaccccctc cccaacaacc gcgcagcaag tggcgactct 240
gggagctgaa ctggagtggg gctogaagtg gctggggcgg gcaaagactc ccgcttcaact 300
45 ctgggacaca actgggacgg cgcttcaacc tctgcctgca ggctgtcttc tcgcgcgcac 360
cagcaagctc tctatccacc tggcctgggc ctttgacagc ccctgccgcc caggctccag 420
cgcctctact accctagccc cttctcaaca cgggctctg ccttcttccc cagtaccact 480
50 gcactgccga aaataagccc ggagactaac gcaccttgta gggaagagaa ggacatctgt 540
atctccaagc ttatccaagc aaaggcctcc agagtccctc ccatggcccg aaacacctcc 600
55 ctctgaccga agagcgtcct ttctttccgc cgctcctgg actcatccta aatagggcag 660
acccgggcta aaccagtgat ttttttttcc atgaatacga agaaccgccga ttgcactttg 720
cgaagtctgc gcgtattcct ttatcccgca actagcttgc tcccgggtgg agtgggcaca 780
60

ES 2 593 959 T3

	gtggggagcg gtcagggcag ggcagggccc aacgctggcc cctcgcggag ctttccctgg	840
	cgcgacctca cacggtcgct gcctctatct cgaccacgct ctgcttcgct ggctgcggct	900
5	ccgccaggaa tccgaggggg cgcagggccc ggctcggccc tagatgcgcg gaatcgccat	960
	cagcctttgc ttacaccagc gtggccgcag ggaaactcct ttctctccct ccagtgtcac	1020
10	tttgcgagac aagaacagag ggctcatata aaagaaggct aatttggggt ctgtagcttg	1080
	gaccaggtgg aactgtgagg aggaaccacc tgtctcaccg cccaccccc caactgcttt	1140
	ttctaactcc ctttgtggtc ctccacacct gtttagggcg ctgagccact ctgtctcctg	1200
15	gtagtgttat tttgctccaa gttttatogc aatttttgat tcaactcgaca gtatttattc	1260
	agctagggct ctgtgccagg gactacgcaa ggccgaaaa ttcaaactta atctagatgc	1320
20	agctcctact cacacggaac ttacacattc acaataaatc acccaaataa tatgtagtta	1380
	ctttctgaca gatgttactc taggatccag tgagatagag agggttgtaa tggagattcg	1440
	tgtgtggggt tttgcacat ttcttgatct ctcagcattc caaggtcgtg agaggagtcc	1500
25	ttgagtggaa gtccgtccta ggtttgaacc ctggctttgc ctttttccag ctgtgcagta	1560
	ccgctcttgt gggctccgc caccacctgg agtcactccc atcacagcca gagtaaacca	1620
30	gtgtgtgttt tctggcttcc ctccctgagg gtgagccct gttttatcta tctttgaacc	1680
	ccccagtgcc tcgagaaacg ctgaggaaac acagcctccg agcacctgtt tcctgagctg	1740
	taaaaaatgg tcacaacctg ccctgtgtac tggcttggtt tgtgctaggg atccaaacaa	1800
35	ttcaggatga gatcatgtgc ctgagtttgt agatcacaaa agtcgctaata agaaggagt	1860
	attccttctg attctgtatt ttggatttag agaaactgtg actctaggcc tctgaccttc	1920
40	aacaagaaac acttggggcc ctcagttgct cccgcagtct cccacagcta ggcacaggct	1980
	tctaagccgg gctgagctgg gctcgcgagt gccatcgagg caaccaggcg cagggagcgg	2040
	aaggcaggag tgtaactggg cgctgggggg cgctgctccg caaccccaag atccgaggaa	2100
45	tgccctcggg ggatgatttc tctggagggg tctcgcaggg cccctctctg gctgctttct	2160
	caggcaccag aaccgaaatc ctggggaggg accgcgggag cccggggcgt gcagacaggc	2220
50	ggctttcaca gacgcagcgg gaggaaggat ccctctactg ctccctttcc cgatttgacc	2280
	gtctagggcc tttgagagga ctttctttt gggaaagctt ttctcaattc gtggcctgtg	2340
	ggcaggctgg ggggtggggc gccaaagtcac ccgagcgcgg cttctgcttc tccctttccc	2400
55	tcacaggcat gctctacgga gggatatggg ggcgagggcg cgtctatgag ggccagagtc	2460
	cgcgaaagaga gtccggccct taggcctttg gtgttgaaga atctgctcct ctgtcgggtc	2520
60	aagccccact agaagttaac acctgtggtc tccaaacttg cctattttcc tgtcacgcag	2580

ES 2 593 959 T3

	ttcaagccaa gattcaactc gtottgaatt tttgtattta gagccccctac ottotccacc	2640
	gactccaggg gcgccctctg gcgggaaggg gcctggggta ggaggggaacc tgagggagcgc	2700
5	ggttacaaag cagagaacag cgggagctca gcagctccct ttgaattgc	2749
	<210> 36	
	<211> 799	
10	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 36	
15	gtggaatgga aagtttccca acccaagcct ttcccaaggg gtagccattc tctgttctac	60
	agtttagggc ttgcatgtgc tttttctgga gtggaaaaat acataagtta taaggaattt	120
	aacagacaga aaggcgcaca gaggaattta aagtgtgggc tggggggcga ggcggtgggc	180
20	gggaggcgag cgggcgcagg cggaacaccg ttttccaagc taagccgccg caaataaaaa	240
	ggcgtaaagg gagagaagtt ggtgctcaac gtgagccagg agcagcgtcc cggctcctcc	300
25	cctgctcatt ttaaaagcac ttcttgtatt gtttttaagg tgagaaatag gaaagaaaac	360
	gccggcttgt gcgctcgtg cctgcctctc tggctgtctg cttttgcagg gctgctggga	420
	gtttttaagc tctgtgagaa tcctgggagt tggatgatgc agactagttg ggtcatttga	480
30	aggtttagcag cccgggtagg gttcacccga agttcactcg catatattag gcaattcaat	540
	ctttcattct gtgtgacaga agtagtagga agtgagctgt tcagaggcag gagggctctat	600
35	tctttgccaa aggggggacc agaattcccc catgcgagct gtttgaggac tgggatgccg	660
	agaacgcgag cgatccgagc agggtttgtc tgggcaccgt cggggtagga tccggaacgc	720
	attcggaagg ctttttgcaa gcatttactt ggaaggagaa cttgggatct ttctgggaac	780
40	cccccgcccc ggctggatt	799
	<210> 37	
	<211> 3949	
45	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 37	
50	tcctatctca tttcactagc agttgagctg acgggtgcgt gcgagaatgc gagacctgcc	60
	acgtgtacac gtgtacgcgg agtgtogate tgccctgcgtg tccttggatg tgccctgtcta	120
	ggtgccacc cgcgcgcgcc accacatccc caggcctctg gaacgcagct gctgtgtggc	180
55	ccggcccgaa gttttctggag gaggaaatcc ctccacagaa ggtttacatt atttgcgtcc	240
	gcgggagacc cggcttcggc agcacttagc agaagatttt ggccgggaaag gcccaagccc	300
60	tagctgagga ctccgggtgg agcaggggct gaggtccgag cgcagatggc gccgccgagc	360

ES 2 593 959 T3

	gcctgaaata tacttgcaag gccgcagcaa tatacttgca aggccgcagc cggagcagct	420
	gttcacagccg atcctagctc gaaagttoct ctgttgctct gggagagggc gggggagagc	480
5	aggctcgaga gccaggtcc tccgaggtg gtcttgaggc acttctctag tagcttctcc	540
	aaaagactga gagtgcggc gtaggtatga cagtgagggt acctcacaga cccttctcca	600
10	aagtctggcg ggccttgggg tttttcgggg ccaccaggct cgggtggaatt tttgaaacgc	660
	tttcgaaata catagtctcc tctgtggagt gagtgcctac aacgcgcagg ccggactgat	720
	cccccgttgc tgcaggttg tgcaccaagc tgcgggtgct cgggcgcca ctaaagccag	780
15	ctctgtccag acgcggaaag aaaaatgggc tgtgaaaaag caaaaggcct cgtctttgaa	840
	tgaaagttaa acattaaaat ctgacctag agttgtctaa agatcgcgga attttgaagc	900
20	tccggcagag cggactaaaa aacggtgcta tgagagatgg tgagaatact ctaggcatga	960
	acgtgtgctg gtgtgtttgt gtgtgtgtgt gtgtttcatt cttcccgcaa aacaattttt	1020
	tgtttttttc ctattcccg tttgttatog gcctagggcg ggagaaccac gcagcggctt	1080
25	ctgggcccta aggacaaaag agttaaaca atgaggctca cccgggaaga gacgtgccc	1140
	tgggcacaat agggctgcct gcattactoc tccatacaca catctttaa tgtgtccctg	1200
30	tgtgtgttcg ttaggggtgt gtattacaga aaaagaaagg ctaaaaaaca ccccagccc	1260
	tggctcgccc tttcgctacc gcctgagttt ggagccgaca gctccacctc ttctgtccc	1320
	tggaccgccc cgtctccacg ccacggcgcc ctttttacta aaagatcttt tctcatccta	1380
35	tcagcaaata gttaagaaag gcttagccat tgccgggggt ccaacttaag gattcccccg	1440
	gccactaaa aggttaggct cggcctgtag ccagctccg cagaaagcca gaggggtgtg	1500
40	ggctttcagc ttcttctctc tagacacttg cccacaaaat atatttctgt ttctctaata	1560
	caaataccca tctttttctt ttttaaaaaa tgataacgta atgggaaatg accaaccgaa	1620
	ctctgttaca taaagttagt tctgttagat cttccacccc acccccatcc cgcgggagcg	1680
45	agtaaataga attcatgagc ttagctcccc aggttcacgc tctggaatgg tttctttttg	1740
	cctcattccc taagttttct ctcttctgct tctgaatgg agctcaggct aaggagaacg	1800
50	gcagaaagag caaactctga tctgaatctc taattatgac cccatgtatt acccatttga	1860
	acataaggcc ctagacgggc tccgtgcgat ctggggcctc ccaagagaaa acttccccgg	1920
	gacaggacgt ctgccacgcg cagctaaaca acttctgttt tttccgcccgt ggggaaaata	1980
55	aaagaacctt acaaatctta aggcgtcata acccctgcaa gaacttctaa ctgtatgaag	2040
	gccacgcga gatcttgaca atagataaat gagctgagga aataggggtct ggccagcgaa	2100
60	gggaaacaca cagtagccct ggggtgcctt ctggaatgcc cagcagggg tccgcgtgga	2160

ES 2 593 959 T3

	caagcacttg cattcaaata caggaaaagg cttggacggt cgaaataaat ctcccttttaa	2220
	ttttcttttc atcgactaat aaaaataatt ccccgacact aaactcaaata accgtaacgg	2280
5	gccacaaaaa caccggagaat tcataaaaact ctatctctgc aggtcaccgc ctaatcgcat	2340
	tattattagc ctccgggagca tggaaattga actgtcactg cctaaagaga aaatgtaagc	2400
10	gacagctgtc cctcctctga gttggacagc tttgtggctg agatcccca gctcctgagc	2460
	cccagaccgt ctctatccca gtgcaggcgc ctgccccctc cccgggcttg tcagcgtgtg	2520
	aagcgggggc tactccccag ctctggctgt tcagcaggag caccttcag catggtttta	2580
15	gaagtccggg ctggaaagct tctgaaaccg ctaaaccaag ttgcgagcgt tgtatgtgcg	2640
	cgcgcgca caatcaagattc ttccgacaac agctgttccc cggggctgtt tttgcacagt	2700
20	tgaatcttg gcaacttaaca caaaacgtta aagttggctt ctccccctc aggggttctgt	2760
	taaaatacag acatgacatc cccctgctt tttacatgtt ccgtgcacat aatatacatg	2820
	ggttactgta ggatctgaga cacaaatcaa tctgacccac accctaaata cacagagatg	2880
25	tgggcccctga agagtgcacc aaggagtaag gggctcaaca tccattcttg tttccgtaaa	2940
	cgccaaagga gtagaaatat aattatgttc caccatcgaa aagttgggtg gagaaaggca	3000
30	aggacgaggt tgaaggctaa atgagacaac tggtcattcc ccgaagactg aggtattgga	3060
	ttggagaacg ccgcgccagt cctcccgagt tctcagaagc gagtcctaga tctcggctcc	3120
	cgccgttgcc ttccggccgc gcccctccca atcccaggga ccggcagccc ttcattccag	3180
35	gacaccaga aagctgcgct ctccacccaa aagaaaaaga aatgcaaaca aacaggactc	3240
	cttgcttagg ctggcgacga aaatgcaagg ctccagtcag ccccaaaaat tgggtccggt	3300
40	gaatttaggg aggtcaggg catttgccgc aagaaacaga aacctatgtt ggggcaaggc	3360
	agggcgtaaa tggcagggcc tagctcctca cccgcgaccg gcgactggcc cttcggcgtc	3420
	ccctctccgc ccgcctccgc cggctcgctg cgacgcactc acccgggtga ggctccaggc	3480
45	cgtgtgccgc cgcgtcctcc gtgtctccga gtgggcccgc ggggctcagc gcctccatag	3540
	acaggctcag ccccttctcc tcccagtcct gcagtttccg ttttttattt gagccgatca	3600
50	aggcttcaac ggagaaggca tgtgctcgcc agctcagggc gactgcagat cttctccttt	3660
	cactcatttt agccgcccac acccctgcct ccgcttgccc ccgctaccga gggagcagcc	3720
	ggcgccctca agctctgagc gccacccggg cccggcccgg gagaggcgga ggcgcgtcgg	3780
55	acgaggctga gactcgggct cgggggtctc tccacctcc cctgcgctcc tctccgccc	3840
	tctctgccc gatccgacct ggcgccctac gctggcccag ctgctaggaa ctacgcgcc	3900
60	gagcgccgcc cgctcgctgc atgagcgccc gactcctgct tccaccca	3949

ES 2 593 959 T3

<210> 38
 <211> 649
 <212> ADN
 5 <213> Homo sapiens

<400> 38
 tgtttacact taagagtcca ggactacagc aggcctgggt ggaggggagt tactaatgtt 60
 10 cccagactta aatccagctg gaacaccacc taaaatatgc agtaacataa gaccatcaaa 120
 agcaatgtcc caggacttac aatgtttgct aagacgcaag aggggtgtgac acagacgcta 180
 15 agcgccactg gcgaggagat gaaggggtcg tcttcatctt cgccggatga tttccgcca 240
 catagagggc gccagtgcg cccacacacg tgctgggtgc ccgggaagag ttcttgcaa 300
 agagctcagg aacgttggat cttaatcaag gctttctccg tcggggtgga tgggttgac 360
 20 tttaggctcc agcaagcccc gcccactcg gcgggtcggt gccgccgggt cccaggtgcc 420
 cgctacttcc cagaacctcc gctcccgct ccgggccctc gaaccagcgc ggacaccaca 480
 atggaccggg cgtccgagct gctcttctac gtgaacggcc gcaaggtagag cggccgagg 540
 25 ctctctctgc cccagacct gcggccagg ccggggcaga gaggagcccc tgccgttcgt 600
 cccatccttt cgtgcccgcc gtttaaggca ctcaggcacg gactggctt 649

30
 <210> 39
 <211> 1799
 <212> ADN
 35 <213> Homo sapiens

<400> 39
 ccaccacggc tccacttcg ctcagataaa atgcagagct ctaccaagg ctcacggccg 60
 tccccgccc cccacgtct gccccatca cctctgggc ctccgtgac ctctcggtct 120
 40 acagcagcgc tgacgcctg ggtccctcg cttctgttcc ctccgctgg aatgctcttc 180
 ccccggttac ctgcacagct cgtccctcc catccttcgg gtcttcgctc gaacgtccgc 240
 45 tcctcggtga ggccttccct ggacaacgca tttgaaacgt aacccaagg caagaagcca 300
 ccttcaggc gcgcagcga agcccagtgc caaggaggcc ggagactcgg gtgcccgcgc 360
 atcccgaaaa cagcctctga ggggtcctc gagcatcctt ccagcgtggt tgggaggcaa 420
 50 actcgttgac tagctcttga gaggagtggc tagaggaatc caggcgggga aggggacggt 480
 ggactccagg agagtgtaat ttacaaaggc ggggggcggg gacgcccagg tccaggtccc 540
 55 aggactctgc gccggaagct tggccgccc tttcaggctc cctgcccggt cctcgtaacc 600
 gcgcggttcc ggagaacctc tgagcacagg ccccagccc ccgggcgggg ctccagcggc 660
 gctactcacc cggctcccc gccacctgcg gggccacctc cgcacactcc cggcgcgcag 720

60

ES 2 593 959 T3

	gccgcgggctc ctcggagttg aggtgctggg gcttggcctg cttgcgccgc gacatggcgc	780
	gaggaccggg cccccgcgc gtccctagga gtggcctact tcacacaacg aattccccga	840
5	gttcggaaat tccccccctt cggccgggaac gcgcattgtc cggcaattct gctcatcagc	900
	cgagcagggc gatttatcaa gagtctgac ggctgattgg cctggagcca agaccccagg	960
10	agtcccgcgg acttgccgtc cgctcccggg cagcccgcgc cacctgggag ctcgttagaa	1020
	atgcagactc tcgggctcta cccagaccc gctgaatcag aatctgcatt ttaacaagat	1080
	cccaggtga ttgcattgca cattaagtt tgagaaaccg tgtctgcatt ttaacgagat	1140
15	cccaggtga ttggtttgcc cattaagtt tcagaagcgc agctctcctc caactttaat	1200
	gtgcgcacga gtcactgggg atctcgttaa aatgcagatt ctgactcagt gggctctggg	1260
20	tggggcctga gctcctgtat ttctaacgag ctcacaggtg gcgctgtggc tgctgcgctg	1320
	cacaggctgc gcttttagat toggacttaa ttggtctggg ctgggacctg ggcaactggga	1380
	tgttttttta aaaaagccgt ctccctccct caccaccccc atcacacaca caggtcattc	1440
25	tgatgtgcat ccaagctgag aagcacgacc tccactcctg gttctcaacc ctgctgcata	1500
	cccaaattta aattttaaat gaggagtgtc tocaactgca gggagaaatg cagattccga	1560
30	aagttctgga ttcaggtggc cgaggccaga aatgtgtgtt tttatatagc acgcgccgcgc	1620
	tcccgcgccg tgactcgggc gcaccggctc ttggaccaca caggagtgtc tttggggcca	1680
	accggcgccc ggccccgcc agcaggtgac ggaggcgtgg tcctcggggg gttgagctaa	1740
35	ttagcgttca tgctcagact ggctgggacc togatgagac ccgagggaga cccctcctt	1799
	<210> 40	
	<211> 1249	
40	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 40	
45	cccgcgcgcc gggcaggagt ttctccgtag cccacggaca tccgggaggc ttgtggaggg	60
	caggcgggta acccccactc ccaccccacc tttatccagg ggcagccaga ggagccagca	120
	ggtcgggact cgctgagggg gctccacgag gggcctccca cgcacaggta cgcgctggtc	180
50	ctcggggtgt cccagtttg ggaggagac acgcacagtc gctcccgtcc aactcctct	240
	cgtgtcctgg ctccatgact gggagtctgg ggaaagaaga atgggtgtct gagacctacc	300
55	cctccgcggg tgctgccccg ctctttctgg gcgtaggagc gggctgcctg cccctctccc	360
	gcaccttctt ggtctcgggc tagaactggg gcttcccatc ggccgcgctt cccttagggg	420
	cgccatctga ggtcgggaagc aaagctggag gggcgtccag gccagaggac gcgggctggg	480
60	gcgggagcct cggcagcctg gtgggagctg gtgcccactg cagggtgcgt gtacggggct	540

ES 2 593 959 T3

	gcctgcgtgt gcttggtgtg tgtcacttct gggagcgtac cccgtgtgtc cacgggggtgt	600
	gtatgcgccc acggaagtcc tctgtgcatg cgtgtctgtg ccataggcgt gggaacacct	660
5	cgtgcaccca tggctacttgc cgggagagta ggaagccagc gagggagcgg ccctgctcca	720
	gggtctcttc cctgctcatc cctccagctg gccagatta caccctactc acacccgggt	780
10	cgcgccccac tttccccata gccgcagctt ccggcggctg cacacttctt agtgctcatc	840
	ctgccttctc gcccacaactc gttgtgcctt tccctccttg gagagtgagt agaagagggg	900
	atggggagga atccgtttcc atcccccgcg acccctcac ctagggcgga ggcgcaagct	960
15	ctgctgggtg ctctccgccc ccttgatcgc cgctctcggg tttcagcacc aggatccgga	1020
	cagctcccca cctggccctg aggggcctct ttccctgccc tggcctggaa cggccccgcc	1080
20	ctggccttta tagcttccag ctagctccag taccctatcc tagaccctct tccctgcccc	1140
	caacacaaac acacatccgg ccttcccatc ccggaacttct gtcgggtggc caggagcacc	1200
	cagggccaga acctgcctgg gaaatctctg aaactgactg gcaggcgtc	1249
25		
	<210> 41	
	<211> 3649	
	<212> ADN	
30	<213> Homo sapiens	
	<400> 41	
	ggtgagtttt ctcccgctcca cctatgccta cagggctaag aaacggtcgt ttttctgaat	60
35	cgaaatgtct gcagctggct atcctccgtc gcagctgatt ccgaaagagc agggagagga	120
	actgggagga ggtgggatgg ggggtgggtg cattctcttc tacagacctc aaggttccct	180
	tgattccggg gcaggcgtct ccccggcgag gatccgcagc tccgagggca agctgggcat	240
40	aagcaatagg aggacggcgc gctgccgagg cgtccgagcc aagcaggagc ccaggtggcc	300
	ttagtctctg ggcctgatga ccggacctgt ggagtagatt ccgacgcgac tgggtcattt	360
45	ccagttctct agacgctcgg ggcttgggac ccctaaccga gagaatctca gggtttctgg	420
	catcccgact cagtccctct aaggagacag cactacgttt agcgccagga cccggcgggt	480
	gtcatgtgta gggggaaatc aaataaaaca tacggaggag cgcggcaccc agtcgaaacg	540
50	catgaacttt ataaccaacc cttaaaacaag ctaatcaacc accactgttt ctactatcca	600
	taataataaa gtcatgtcct cttaataaag aaaactaatt acttatctaa gcgcttccct	660
55	ttccagatta ctaacggggg ggggggggga ctacagaagt ctccggaaat tatttcggcc	720
	aaacatagct gtgtagatcc tttggtacca cagtaggact tgtagcccaa actaatcagg	780
	agactgctct agcccttata agctgggttt tgggtccggc caagtagccc aactggtgaa	840
60		

ES 2 593 959 T3

	cgtgtctata	tttghtaacac	tcatttcagtg	ccggggccccc	tggtcggagtg	aaaggggctaa	900
	actttacttt	ttcaggcccg	ctgaagtttc	gtggggaaga	tcaaccatt	tctgctagtc	960
5	gtgagggaaa	tgtccggagg	ttactctctt	ttcccttttt	ctggtcatca	cttttaaaaa	1020
	caaatagtag	caacccaaac	ccaaattttg	cagcggggct	gggtctctca	aggtggggcc	1080
10	actggggcat	cccagatcgg	gtcagtgagg	cccagagggg	agcataactt	gggcactaaa	1140
	cagattttca	agacaaaggt	ctcagtaagc	ctgttgatgc	tagggaaaga	ggggactgta	1200
	tacagcgggc	tggacagcgg	accctctttg	ggaacagcca	ctttacacat	ttattgggaa	1260
15	cggcaccaat	agccctgaaa	attaggggaa	agcaggggct	gccaaatata	tctcaatcaa	1320
	aacaaagtcg	accaaattat	gagcagaggt	ccaataatct	cccctttgct	tttgatttca	1380
20	atgctgctta	taagaattta	gagaaatoga	actgtaatat	tttttgttta	aaaataacct	1440
	gtgctcgttg	aaatttcctt	ttcactccct	tatcatttcc	gttgttttat	tttggtgtgcg	1500
	tcgaaaacca	caattttttag	cttgtaatta	tttgaattcg	gaaacgatca	ccaaactgta	1560
25	gtcaatatatt	tcctagtcct	ttttaagoga	ggctccggat	ggctgggatg	tcttttaggtt	1620
	agtagtcccg	ggaggacgcg	aacgcgggtt	caggcagaca	cggaagaaag	caagcggggcc	1680
30	gcaaagagag	aaatcacaaa	tgtttccctt	gacttttgcc	tttggtgcagt	ggaccctggc	1740
	ccctgccgct	ctccctgcac	accctgggct	tggtctgcct	ggggggagaa	cccgcgtcgt	1800
	gcggctacac	cgcgcgccct	cctcagcctt	gcgggtgtgt	ttctttgcag	ggcatgcccc	1860
35	cgctcagccc	ggagaagccc	gccctgtgog	ccggctgcgg	gggcaagatc	tcggacaggt	1920
	actatctgct	ggctgtggac	aaacagtggc	atctgagatg	cctgaagtgc	tgtgaatgta	1980
40	agctggccct	cgagtccgag	ctcacctgct	ttgccaagga	cggtagcatt	tactgcaagg	2040
	aggattacta	caggtactcc	cctacacccc	cacttctctac	gcccaggtac	acctggaggg	2100
	gccatctgcc	tgagcccggg	atccccctct	cgtccccctac	cttttgcccc	attccgggtg	2160
45	ctgttatcat	ttcggagacc	aggcaaacc	actgcatatg	ccttcaagct	gtaatctccc	2220
	tgaccgacgg	tgagggtggg	tgggagggac	attaaaaatc	tagagcttta	tcagcgaata	2280
50	ccacgcactc	ccatcacttc	tcagcttggc	tggcggaact	tggggaaatc	tggggaagag	2340
	taaatggacg	tggctctcgt	ctaccgagac	ttgattgggt	gtttgttttc	cgcttgctac	2400
	gaattgggca	agttctgcgc	cttgaaactg	aactagtggc	tcgggcagca	gcaacagagt	2460
55	gttaggtttt	cgtaggtggc	aggagactct	gtaaatgact	atgaaaagga	ataaatgcca	2520
	ttgccaaaac	ccaagccact	cagttccggg	ttccttttat	cgctagttac	aaccatgccc	2580
60	cccagattgg	agaaaatcag	cagcaggcgt	ctttattgat	tcttctcagt	tatgtttctg	2640

ES 2 593 959 T3

	gattgggaaa gacaggacta agtgcagggtg acctagttcc gctctcagcc caagcaagat	2700
	aagttgttaa aaaaataata acctttcctt tacaaaatcg tcatcttcca ggactgtgtc	2760
5	cgcatgcttt cccacaccog cgcacatoca ggaataatta tatcttcttt cattcatatg	2820
	ttttgtaatt gattaagtgt tttcacttgg catggcaatt taatattcta gtaccgtgag	2880
10	ttagctagtg ctaactagtg gtttgctttt ttaaattttt tttaatgttt taaattttca	2940
	ctttgcagag aagaaaacta aggcttagtt gcccgattct tctgacttta atgtaaagat	3000
	cctttgtctt ggtttatcag aaaaggctga tgagcaaata aaattaatgc ctactctcct	3060
15	gtccccctgg aaccctccca ggtcccagtc tcaggccact gcagaccaa cccagggtgc	3120
	gcgggtggga tatggctctg ccttgcctca actagcgccc tgactcaact ctttccttcc	3180
20	agaaggttct ctgtgcagag atgtgcccgc tgccaccttg gcatttccgc ctcgagagatg	3240
	gtcatgcgcg cccgagactc tgtctaccac ctgagctgct tcacctgctc cacttgcaac	3300
	aagactctga ccacgggcca ccatttcggc atgaaggaca gcctggtgta ctgccgcgcc	3360
25	cacttcgaga ccctcttgca aggagagtat ccaccgcagc tgagctacac ggagctggcg	3420
	gccaagagcg gcggcctggc cctgccttac ttcaacggta cgggcaccgt gcagaaagg	3480
30	cggccccgga agcggaagag cccagcgctg ggagtggaca tcgtcaatta caactcaggt	3540
	gtgcctccta tcctcaccac cgggcagccc ccggcctccc tgaggaaaat tcgtagagct	3600
	ccttccccgt ccaaagtctt gctgcaagag tgtgttttgc ccaatgcct	3649
35	<210> 42 <211> 3999 <212> ADN <213> Homo sapiens	
40	<400> 42 aggatccagg gatcactgga gctggggccc aggaactcog ctgtctctcc aaagaggatt	
	ctgtgtggag ggtgacttaa tggtcacctt atccccggg tggctcattt aagaagcagt	60
45	ttagggaaag ctcttgagg gcttgaactg agtagctgtc ctggtcccta aacacagccc	120
	gagcattttg ggggaaagga caggaggagc tggaaggaag agaggtaagc accagagcca	180
50	tttaggccag gagcccggcc tgggcccgtg gctggcgagg gctgcgcagg caggcctggg	240
	ttctgaaccg cccagaaatg gaaatgggccc ttttgggggtg gggggaagcg cgccgcatgt	300
55	cctggcagcc ccctccgct tcagggtagc caaggccaca gagggagttg tgggtgccgg	360
	tttcccgccg gcggaggggc cgtggtctga cgcaggcgt gctgtcttcc gcctccctcc	420
	cttcgcagac catgcgctcc atcagcagtg accgcgcgcg gctgtgcgcc ggctgcgggg	480
60	gcaagatctc ggaccgctac tacctgctgg cgggtggacaa gcagtggcac atgcgctgcc	540
		600

ES 2 593 959 T3

	tcaagtgctg cgagtgcgaag ctcaacctgg agtcggagct cacctgtttc agcaaggacg	660
	gtagcatcta ctgcaaggaa gactactaca ggtagccccc ccacccaact gcccctcagg	720
5	acccctcccc ccaatctcag gcacagtctt acagtttggc cctctccttt ccgttttagtc	780
	ccaggagagg gttcactact caggactccc ccgctccccc cccaagttct ccaagccacc	840
10	acaagttggg tgataacctt ttaaagcagc aatttgggga gctcttggaag aggtctacga	900
	agtaggagaa ccagaaaaaa agcagaagct gccctcctgc tcggagctta gaccacaaaa	960
	aagcttgagt tgggatcctt gctccctctt ctctttgaag tttcttgagt taatccgagg	1020
15	ttatagaaac aggcaccccc aaacctaggc agcccaagct ggagtgaac acagctggaa	1080
	agagagctgt gggagtgggt gcatttccag gtcttttgag aaaatgggaa tgaaagggtg	1140
20	ccaagatcaa agaaccagaa tcactagtag actccaagtt ctctgtttct ccttctcccc	1200
	agtttttagga ttaggggtcta tgtatattct ctctgtctct gtctctacgt ctgtgtctct	1260
	ctctctttcc ctgtctctgt gtttcttcca aattataaaa gtcagtagga ttcccaggcg	1320
25	ctggtttgga gggaggagta aagggtgagg agggggtaag tggtaagtgt ctccctccac	1380
	tcccaggtaa aggccttctt agggcttgcg gagactctgg gtgaagtaga agtctctgta	1440
30	ggcataagtg tgtaaggga aactatttta ggacaggacc aggcctgggt caaaatctag	1500
	ttctctctcc ccccatcct ccaaataaag gcggggtgt tcgtcttgag gaggggattg	1560
	ccccccgag cagcagcggc acctggagga ggaaaagggg ggtacccaac cgtgtgttcc	1620
35	cacagccct ccctccatgg tccctacagg cgcttctctg tgcagcgtg cgcgcgtgc	1680
	cacctgggca tctcggcctc ggagatggtg atgcgcgtc gggacttggt ttatcacctc	1740
40	aactgcttca cgtgcaccac gtgtaacaag atgctgacca cgggcgacca cttcggcatg	1800
	aaggacagcc tggctctactg ccgcttgca ttcgaggcgc tgctgcaggg cgagtacccc	1860
	gcacacttca accatgccga cgtggcagcg gcggccgctg cagccgcggc ggccaagagc	1920
45	gcggggctgg gcgcagcagg ggccaacct ctgggtcttc cctactacaa tggcgtgggc	1980
	actgtgcaga aggggcggcc gaggaacgt aagagcccg gcccgggtgc ggatctggcg	2040
50	gcctacaacg ctggtgagtg cgcggcgca gaagcgcccc catagggttg ggggaaagt	2100
	tgcggcctcg acggccggga gctggattga atctctgtgt gctgggcaaa tagcgagcct	2160
	taagcaccgg acggcctcgc agaagggaca ttagcccccct gggtctccag actgtgcgtc	2220
55	ctcggttgga gcgggaggag aggggtgcagt ggtcccttgc tgctccgggt gcagggcctt	2280
	gtctctgata aattgttttt ttggagatgg ctttttggtt tgggcctttg cccactttg	2340
60	ctaggcagga agtggcaggg atggagaaag caaggcggcg ctgacgcca acagggtttt	2400

ES 2 593 959 T3

5 ggttggcgcg gctgagggcc gggaactggg gcagcgaagg aacgaggcag ggcggcgagg 2460
 gtcccaagag aaagggctgg ctgtggcccg gggcgccgag ctgggcctgg agtgccgcct 2520
 5 gacctcgtga aatgtcccaa gggcggcagg cttggggaac tcgggcttgg ggaactcagg 2580
 aaagcaaagg ctgcggttcc ttttgctcgg ccgatcctc ctttaaagac aggtctcagt 2640
 10 tttcccgga cttttcctcc gagtttctcg gcgcctgctg gggtgagggc cgtgaccctc 2700
 ggaagcgagc ccccgggcg gggacgagac cggagcaggc ctggcctcgc gccgggggtg 2760
 15 ggtgggggtg ggtgaggtg ggggcttgg tcggatttcc ggcattcttg aaccccgagg 2820
 cattcccgga gaagctctgc cccctccgc gccctccct gctcaggaca gctgcagagg 2880
 ttctgagttc cggcaaatga gccgtcaaca tctgccgaa gtctgcaagg ccggaagagg 2940
 20 tttatgactc tccgggcttc cgaactagag tttatgtgca attattttct ttctttcgtt 3000
 tgcaacagaa ttagatttgg agattttgtg ttctttctcc ttttcccttt agtctaattg 3060
 25 acaagcagaa aaaagcaaaa acaaaaaaca acccaagact gtgcagaggg tgctacggcg 3120
 ggaagaagtc agttattttc atcttaaaga atctgagttg aatagagagg gaaatgaggg 3180
 gcgggtgttc gctccaacga aatcgcttgg aggatcatgg ggcgtgtgtc cctgtgtgcg 3240
 30 gaactgggag gaaaacgcag ccccgagttt ggtaaatgg gaagcagcgg taggccggtc 3300
 ggtggcgcgg atttaagatt tgctgaaggc actaccacag atgtagctct ctggaacttc 3360
 35 catccctcct ctctaccac cccccaaaa aagacaaaac cgagttcaga ccggctcccc 3420
 caacaccaag ccgcttctat ttatcaagtg ggtcaacttc cactcggaag cacctcgcg 3480
 ggctcggctc cagggcacct ggtggctggg gagctgtatt gttttcctgg gcacggaggt 3540
 40 tcggcgccgg ttttaggatt gtgcaaaaag agagtagaag gtacagagat ttatttctgc 3600
 tttttgctgt tcagccgcgc tttgccccag cgaggtgggc tggaggctga atttcaagcc 3660
 45 ttgtttaacc tctacaagag acaccctoca ttcagccatc tcactttctc tctggcctcc 3720
 ctctctcttt ttttcccttc cgttctctcc gtcccttctc tctatctctg tctctgtgtg 3780
 tgtcgtgttt gttcccgctc cctcctctcc gaccttggcc ggggctccta gtccctgagag 3840
 50 aaacggcggt cggtgcgcgc gcggtggcta tgcggtggc tctttcgggg ctcccgggac 3900
 taggttgggg aaagagggca tctccccggc ctctcggggc ccagcccagt ctccctagat 3960
 55 ctggcgctcg cccttccctc cctcccgca ctggcagga 3999

<210> 43
 <211> 1449
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

ES 2 593 959 T3

<400> 43
tccccgggcag gatgggtcgg tgagttcggg gatgtagcct aagcagggcg ggggccaaac 60
5 ctgggaggtt gtggactgca gcggttttca gaggagggga ggcttctgga aggaccggcg 120
cgatctccct gaacgaacat cgcggtctcc ccgaacgtcg cggccctcc gaacgtcgcg 180
gtctccccga acatcgcggt gccccgaac atcgtgtgtc cccgaacat cgcgatctcc 240
10 ccgaacatcg tgatctcccc agacatgcc agctgaaggc actcagttcc cctcgggtggc 300
tcctttccgc cgggtccgct tcctgcggtc gctgcttgcc cctcaggcca ggaggtttct 360
15 ggaaggaccg gtgctgtctc ccgaacatc gtggtctccc cgaacatcgc ggctctccg 420
aacatcgcgc tctctccgag caacgcgac tcgccgtctc cccgaaaatc 480
gcgatctccc cgaacattgc catctcaccg aacatcgcga tctcgcgaa catgcccggc 540
20 tgaaggcact cagttccct cgcggtctcc ttccgcgcg gtctgattcc tgcggtctg 600
gcttgccccg caggccagga ggcttctggt agcaccggcg cgatgcccc gaacatcgcg 660
25 ttctaccca acatcgcgat cctccgaac atcgtgatcc ccccgaaac tcgccgtccc 720
cccgagtaac gcggtctccc cgaacatcgc ggtccccccg aacatcgcgg tcccccgaa 780
catcgccgtc tccccgtaca ttgcgatccc ccgaaacatt gcgatctccc cgaacatcgc 840
30 gatctcgccg aacatgcccg gctgaaggca ctcagttccc ctccgcggt cctttcctcc 900
gggtccgctt cctgcggtc ctgcttgccc cataggccag gaggtttctg ggtggaccag 960
35 cgcgatctcc ccgaatatcg cgggtctacc gaacatcgcg gcctccccga acatcgcggt 1020
ctccccgaac atcgcgatcc ccgagaacat cgcggcctcc ccgaacatcg cgggtctccc 1080
gaacatcgcg atccccaga acatcgcggt ctaccgaac atcgcggcct cccgaacat 1140
40 cgcggtctcc ccgaacatcg cgatcccca gaacatcgcg gtctccccga acatcgtgt 1200
ctccccgaac gtgcctggct gaaggcactc agttcccctc cggggctcct ttccgccgag 1260
45 tccgcttctc gcagctgctg ctagcacgc agtccagggg gagtgtcaaa gaaggctgaa 1320
aaggaattgc aggaggtgg agggaccaa aggtacaga gggcaaggta gggcggggat 1380
ccctggtgca gaccgcgag cccactggcc ctagggaagg agaaaccaga ttcccgaaac 1440
50 ctagctggg 1449

<210> 44
55 <211> 1099
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 44
60 gggttttcct gaaggtgcgt cggggccccc ggggagctgg agccgcaggc gacctcccc 60

ES 2 593 959 T3

	gtgacctgtt gttccccctct ggaggggcgg cgggcgctcc aggcaggccc cgttgacagc	120
	ccaggaaggg agagtttctgc cgcaaagggg cttggcacac agtaggtcta aggcaccgag	180
5	gcaggagcgt cccccgcggc ctogctccct gctctctggg ccccaccgct gccgcctgga	240
	gtctccccctc agcctcgcag agacgcgact cggttggggg aaggggacta gaaccgtcgc	300
10	agtcctgacc gcggccgccc ccgcgcttct atctgatctc caggagcgcc ggctccagac	360
	tgcttgagc gctgaaagag ttaatcagga acgcctcccc gctgtggttt tgtgtgcgaa	420
	accatgattg ccaggagcaa atttttgtcg tgcacgaggt gtgttattaa aagtcggagc	480
15	tacgctgctg ctgaatgaaa agttaaaagc cctctttgag ttggggctgt aaaactggcg	540
	gactgggccc agaggcttga gccaaacctc acggcggcgg cccgggcccgc gcgggggtcc	600
20	tgcggtccg ccagctgctg ggagcgggca ggctgcgcag tcccagcagt gagtggcccgc	660
	agccaggcgg tcggcagagc tccactgac ccaccggagg agtgaagagg gaaaacgggg	720
	ctgaaacca gatgggatca tccagctttc tcttacgtta gaacaaaaat gacagccaac	780
25	atttatggag cgctgactcc gcctctgaca ttgtgtcgag tgcttgataa atacacgctc	840
	ttctttaaac cctccaaca aactaatgog ggatgggagt gtaaatgcag ttttgccgaa	900
30	gaggggaccc agacctggtt caggcttgcc caaggtctca cggaagcact gggatcttaa	960
	ccgggtctta gccgagcagc cataggccac cccgcttctc ctgtgcttag cctctgaaaa	1020
35	gaagacagag gagatgtgcc aaactgttaa gagtggttat ttctgagcag aagaatgtgg	1080
	atgaattcca ttcttccta	1099
	<210> 45	
40	<211> 2849	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 45	
45	tttatctgct ccatcctcgg ggaggaaggg gggagttgct gtgcctccag attgtataac	60
	gtgagattat cctgatgaaa gctttatgat gtttgcctca ataaaagctg cgttttgtaa	120
	ataggcgcta attaagcacg ttgogaacgc aaggagtgtc caccctggcg ccgcccgcg	180
50	gtttccagcg cgaggactcg agggcgcgcg gttcctcttt gctaactgca ggatggagcc	240
	gatccccctca ggatgtttcc cctgttctcg acaacggtaa agacccccaa atttgaaagt	300
55	aaggggaattt tggggtggag ggaaaactagg gacgtactta tcccctcttc cattttcaaa	360
	caaaaaactt tcagctcttg tcttcccttt aaaaatggaa tcacttcttg acaacggcag	420
60	accgtgcaga gcgcaccagc gcgagcgggg cttcctcgag tctccaaggc ccgggcttca	480

ES 2 593 959 T3

	acttccccggg	tctagacgtc	agccctgaac	cgccaacagc	accggggttg	ggagaaggaa	540
	agaagggcat	tgtaggttcg	gtcattaaaa	atcagctcac	gccgaggagc	tagtggttg	600
5	ggagttggcc	cgtgttggac	gtgtgttatg	tatcacttac	aagcacattt	aattgggaga	660
	taaagataaa	tcgatcttta	tgaatttata	gacccgattc	tttgaagctc	ttttttcgcg	720
10	ttcttcctct	ttctctcgct	ctagccccc	ggcccccccg	gggacgtctt	aatcccagat	780
	cagctcctct	gccaggagtc	ccgcgggaga	cccactgccc	accagcaga	cctggaggaa	840
	agaggggagg	gtgtgtcctt	ggcgcccccg	gacgtggga	aaactcgtg	gtccgccgcc	900
15	agccctctcc	tcctcctcgc	ctcctccctc	cctaccacca	cccgacaaa	gacgtctcga	960
	tcgcgtttcc	ccactccagg	ccgcagtaat	agatcgctcc	ggcagcaggc	ggtttgaaag	1020
20	gaattcatta	ggacgctgcc	tggattgcct	cccctgactt	cacgcccaga	ccccgagggtg	1080
	gcttaggcag	tgtgagggga	aatgaattcc	ctttgggata	catggagaag	gagggtgtctg	1140
	tgggatctcc	aggctctata	cctccttctt	cactcccaga	aaagaagaaa	aagaaaaaaa	1200
25	aaatcgaagc	ccagggcaaa	aggctgatata	ctttatgagc	ataataaata	ctccccctca	1260
	ttatgagata	gttacagtga	cacagccttg	ggtgccatta	ccctgttttt	tgaataactaa	1320
30	gaaacgctcc	attccttctt	tgatttaagt	ggctacagcc	ggggcccttc	cggttgcca	1380
	ctgacatgcc	gggggaagct	gttattcatt	ttacctaggc	aggtttgcca	tgcactttgc	1440
	tatttcgccg	caaaaatatt	gttctagggg	cttttgctgc	ctgattaccc	tctgagaggc	1500
35	agggattcct	ttgattattt	tgggtgattat	totacattta	aagttcagca	agaagattta	1560
	ggtccgtcga	attatagctg	cacttgaaat	aatttgatgg	catgttat	gcattccataa	1620
40	attgccatag	caagtattga	ctgcaggggt	tataataacta	atcttttatt	agtgaagtca	1680
	gataattccc	atcaatatga	attttattta	ctagtgcctt	tttcgcaaat	gcaatgcagt	1740
	aatactttct	catctaata	ctagctgctt	agaaaacgac	tgttcgtgtc	ataaaaggat	1800
45	ccttggtgtt	cggcgtgatt	aacaagatgc	attcggggca	cctcagctac	ctgcaaagcg	1860
	ttcagagcgt	ggggactgcg	gataataaaa	gcctttagag	tttttcctcg	gtcctcggga	1920
50	tagatttatg	gacaggagcg	atagatgc	ggcttatcca	tcctccggat	tcctacctgc	1980
	ttagctcgta	acagcctcaa	actgcagagt	cctccgtgac	tcagctcggc	ccagtctacg	2040
	cgggaaaatc	accgggcaca	gatgtttgca	acttggtccc	ctccccctc	caattaggaa	2100
55	aaatgaaggg	cgcaccogaa	gggagagctg	ggtcctccaa	ctccagttaa	cttcgtgaac	2160
	ttccctcccc	ttttcccccc	tagatgaaga	tagctcagcc	cctgggcaact	tcactcgaca	2220
60	ggtgctaggc	tagtgtcagg	ttcagatgat	gccacttaaa	acctcagaca	ttccgaaaaa	2280

ES 2 593 959 T3

	gtgatggttaa ttaagttggc ccctcgcttc ggggttggtcc caggctgcgc ttgcatgcag	2340
	atgtatgaag gttgaggggtg aaatagaaaa cgcacaagta aatgaatatt catgcagcaa	2400
5	acttgtgctg gcctgcccag ccagagcccag cccaatccgg aggaggaagc accgcgaatg	2460
	gcgcgccttcg ctgccgcgcg cagagtcgag gtaacgggtg gtcgtggaga gggtagcgtg	2520
	tggccacccg tgggtctcgga ggacgcgggg aatcctgcgg gcctcgaggg tctggcgctc	2580
10	ccgccagtcg ccagtccta ggcgacaggc tggtttctcg ggcaaccgag ttgtttttat	2640
	ttacagggat tttgagaagc ccgatacgtt ggtcattgcc gcagctcttg ctccctggcaa	2700
15	tagttgggaa ataacttggg atgggtttta tttatggaag ggcaattggg attcacaccc	2760
	agctaaccct gaacagtccc tcccagagccc aggacgcact taaaaagggg cgcttgtgta	2820
20	aaattcccca tcagacacac taatttgca	2849
	<210> 46	
	<211> 1449	
	<212> ADN	
25	<213> Homo sapiens	
	<400> 46	
	tcctatctca tttcactagc agttgagctg acgggtgcgt gcgagaatgc gagacctgcc	60
30	acgtgtacac gtgtacggg agtgtcgatc tgccctgcgtg tccttgatg tgccctgtcta	120
	ggtgcccacc cgcgcgcgc accacatccc caggcctctg gaacgcagct gctgtgtggc	180
35	ccggcccga gtttctggag gaggaatcc ctccacagaa ggtttacatt atttcgctcc	240
	gcgggagacc cggcttcggc agcacttagc agaagatttt ggccgggaaag gcccaagccc	300
	tagctgagga ctccgggtgg agcaggggct gaggtccgag cgcagatggc gccgccgagc	360
40	gcctgaaata tacttgcaag gccgcagcaa tatacttgca aggccgcagc cggagcagct	420
	gttccagccg atcctagctc gaaagtccct ctgttgctct gggagagggc gggggagagc	480
45	aggctcgaga gccaggctcc tccgaggctg gtcttgaggc acttctctag tagcttctcc	540
	aaaagactga gagtgcggc gtaggtatga cagtgagggt acctcacaga cccttctcca	600
	aagtctggcg ggccttgggg tttttcgggg ccaccaggct cgggtggaatt tttgaaacgc	660
50	tttcgaaata catagtctcc tctgtggagt gagtgcctac aacgcgcagg ccggactgat	720
	ccccgcttgc tgcaggttgg tgccccaagc tgccgggtgct cgggcgcgcaa ctaaagccag	780
55	ctctgtccag acgcggaaag aaaaatgggc tgtgaaaaag caaaaggcct cgtctttgaa	840
	tgaaagttaa acattaaaat ctgaccctag agttgtctaa agatcgcgga attttgaagc	900
	tccggcagag cggactaaaa aacgggtgcta tgagagatgg tgagaatact ctaggcata	960
60	acgtgtgcgt gtgtgtttgt gtgtgtgtgt gtgtttcatt cttcccgcga aacaattttt	1020

ES 2 593 959 T3

	tgttttttttc ctattcccgg tttgtttatcg gcctagggcg ggagaaccac gcagcggtt	1080
	ctgggcccta aggacaaaag agttaaaaca atgaggtca cccgggaaga gacgtgccc	1140
5	tgggcacaat aggggtcgct gcattactoc tccatacaca catctttaaa tgtgtccctg	1200
	tgtgtgttcg ttaggggtgct gtattacaga aaaagaaagg cctaaaaaca cccccagccc	1260
10	tgggtcgcgcc ttctgctacc gcctgagttc ggagccgaca gctccacctc ttctgctccc	1320
	tggaccgccc cgtctccacg ccacggcgcc ctttttacta aaagatcttt tctcatccta	1380
	tcagcaaata gttaagaaag gcttagccat tgcgggggct ccaacttaag gattcccccg	1440
15	gccactaa	1449
	<210> 47	
20	<211> 2249	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 47	
25	ttcggggccac agcgttaagc caccgcccc cggccctca tccgttgcca agttcgctga	60
	gcgtccgct ctggttgct ctccgcccc cagggcatgt tctgtctggg cctaccctac	120
	gccatcctgc acggcggtta cctgggggtt tttctcatca tcttcgccc cgttgtgtgc	180
30	tgctacaccg gcaagatcct catcgctgc ctgtacgagg agaataaga cggcgaggtg	240
	gtgcgctgc gggactcgta cgtggccata gccaacgct gctgcgccc gcgcttcca	300
35	acgtggggc gccgagtggt gaacgtagc cagatcatcg agctggtgat gacgtgcatc	360
	ctgtacgtgg tggtagtggt caacctcatg tacaacagct tccggggct gccgtgtcg	420
	cagaagtcct ggtccattat cggcaggcc gtgtgtctgc cttgcgctt ccttaagaac	480
40	ctcaaggccg tgtccaagtt cagtctgtg tgcactctgg cccacttcgt catcaatata	540
	ctggtcatag cctactgtct atcgggggc cgcgactggg cctgggagaa ggtcaagttc	600
45	tacatcgacg tcaagaagtt cccatctcc attggcatca tctgtttcag ctacacgtct	660
	cagatcttcc tgccttcgct ggagggcaat atgcagcagc ccagcgagtt ccactgcatg	720
	atgaactgga cgcacatcgc agcctgctg ctcaagggcc tcttcgctc cgtgcctac	780
50	ctcacctggg ccgacgagac caaggaggtc atcacggata acctgcccgg ctccatccgc	840
	gccgtggtca acatctttct ggtggccaag gcgtgttgt cctatcctct gccattcttt	900
55	gccgtgtctg aggtgtctga gaagtcgtc ttccaggaag gcagccgccc ctttttccc	960
	gcctgtctaca gcggcgacgg gcgcctgaag tctgggggc tgacgtgctg ctgcgcgtc	1020
60	gtcgtcttca cgtgtctcat ggccatttat gtgcgcact tgcgctgct catgggcctc	1080

ES 2 593 959 T3

	accggcagcc tcacggggcgc cggcctctgt ttcttgcgtgc ccagcctctt tcacctgcgc	1140
	ctgctctggc gcaagctgct gtggcaacca gtcttcttcg acgtcgccat cttcgtcatc	1200
5	ggcggcatct gcagcgtgtc cggcttcgtg cactccctcg agggcctcat cgaagcctac	1260
	cgaaccaacg cggaggacta gggcgcaagg gcgagcccc gccgcgcttc tgcgctctct	1320
10	cccttctccc ctcacccgc cccaccagc ccagtgcgc ctgccgccc gcttgggagg	1380
	ccaagcttta aacatctctg gttcctagtt tctgattatt cggggatggg ggggatggga	1440
	ggggacaggg attcacgac catcgctct gcgtttctgt tgcctttct tttccacaac	1500
15	accctggttt tggggggagg cggggtgcat ttgcgggcag ggttctctgt ccttccaagt	1560
	ggggccccga cactttggtt ccagtcctcg aggggggttg gaaggaggag agagggggcg	1620
20	cagctcgag gcgtggcaac ttgaccttg ggaatatatt cacatccatc cagagctcgg	1680
	aatctacagc gtccagccat ttccagcaag agcgttccc attccggaga cgtttcaacc	1740
	ctgcagcggg aaaggctgac tgggaaatcc attttggtg ggcaatttcc ttcaacgaag	1800
25	ccggaaggcg agaagccgc gcggggccag cttgcctgcc ggttttcagg aatctaaact	1860
	ctcatcttgt gcaatttata aggtgtggaa ctgttctact gtgcgtgtgg tgtgctcgtg	1920
30	gtgaataaga tgaaatgtat atcagaaaa aatctatctc taatttagag tgcggtacat	1980
	aattatatcc gcaaataaag aagagacaaa ggcttgcgc gcccggtgtc gggtttgtgt	2040
	gttcgtacca gccgggatcc cctggcgtg ggaggcgtg gaactggctc ccgccggctg	2100
35	aaaccggaga tggtagcag ctgtggttaa agggctccgg gagggctcta gggagtacaa	2160
	agattagttg gcggcgagga ggctcctcag gtgtgaggag gaagctgaag acggagagtg	2220
40	ctgtagcggc cccctcagct gccaggctg	2249
	<210> 48	
	<211> 2749	
	<212> ADN	
45	<213> Homo sapiens	
	<400> 48	
	ttgcatagag atgaattata cgggcctgct tgacacgact ttttaataaat gattgaggag	60
50	gttattataa ggatgcactt tgggtgtgtg taacaggttc ttttagtgca tctatagcca	120
	aaactgggag caatgcagtc ccgcgtacag tcgcaagata cttttttgtc ttatatcttt	180
55	tgacatttat tgggacctct ccgtcccat attacagtca caagctacat tttattaacc	240
	gtcggtaacg ttaactgtga atggaatcgg gaaatgaaaa gaaaaatgag cccccctcca	300
	tatacctcca accatattag atctcaaggt agtcaataat gagtgtttga taccaggaag	360
60	cctcacttcg gaagtcacaa agagctgggt acgctcgcct agaaccgggc agggaaggcc	420

ES 2 593 959 T3

	gccgtttctcc	ccggaaccg	ccgggogaag	tgctgaggag	gtgcgatgag	aaaccaccaa	480
	gtcagaaatc	gtcagcgatg	tggatgactc	gggaaacttc	tctgtctggg	tctgggagta	540
5	tgaagatcta	taagaacctc	tctgcacaca	gaaatccaag	agctcacacg	ctacttagat	600
	gaattaagca	cccaagagga	tatatatttaa	taccttcttg	cttgtgcact	cttgtcctgc	660
10	ttgaattttct	tttctccatg	tgcatgtact	acctagcaaa	atataaacia	tacaaaaattt	720
	atttgtaact	gaaggcgggt	ctgcctcccc	tctgtctacc	ttgcggagac	tattcaaacg	780
	ccctcgcttg	cggggtttcg	gagccagaag	tctcgagctc	cgcgcctccg	cgcccccgcg	840
15	ccgcgccttt	ccacctgcac	ccgttaggcg	cgtgcggga	caacagcgca	gatgcaaaca	900
	gctttctcgc	aaggaaaaag	ggaattgagg	agaaagtttc	ctctctgagc	cgagggaagc	960
20	ggaaaaagat	caaaggctcg	gggcgggtag	agtgggggtg	gggggaaccg	cgggacgccc	1020
	tagctgtgtg	cgtttcggga	ggcctcgcag	tgccattctg	caagagtacc	tgctatctcg	1080
	aaaatctttt	gccaccgcg	accgcagcgg	gagggggcaa	ggggctctct	ctgactcagc	1140
25	tccggatttg	tgcatccccg	cagtgcggca	ccgcagctct	tgacttcccc	agtctctgac	1200
	tgaacagatg	tttttgtccc	tcgcggagat	ttgtaaccga	tggttggaac	agctagtgga	1260
30	cggtgctagc	aacctgtatc	tgttctagaa	cacacctagt	gggagctcgc	gggtagagtg	1320
	gagaggtagg	aatgcagcgg	gactggggca	ggggacaaat	caagggtgtg	gggtaaatgt	1380
	gaacatatga	acacacgtgt	gtacgcacgt	ctctaaatgt	gtcattcata	acattttaaa	1440
35	aatggtcaag	tccggccggg	cgcggtggct	caogcctgta	atcccagcac	tttgggaggc	1500
	cgaggcgggc	ggatcacctg	aggctcaggag	ttcgagacca	gtctgcccaa	aatggcgaaa	1560
40	ccccttctct	actaaaaaat	acaaaaaaaa	aattagctgg	acgtggtggc	tggcgctgt	1620
	aaccccagct	actcaggagg	ctgaggcagg	agaatcactt	gaacccggga	ggcggagggt	1680
	gcagtcagcc	gagatcgcg	cactgcactc	cagcctgagc	gacaagagcg	aaactccgtc	1740
45	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	aaagggtccag	catagctgtg	gttgcccttt	cggtttcaaa	1800
	gtaataacca	agcaaggaag	agagaagacc	gaaaactacc	ccgcggaaac	tagcacagtg	1860
50	tgcttgatg	tctgtgtccc	gggacctcgg	ggaagagggc	ccgcaccggt	ctgcgaattg	1920
	caaggcccgg	ccttccccag	cgaogctctg	gtatccgctg	tcccctccct	gtacctccgc	1980
	gaccagggg	acgccagtg	caccaggccc	ttccccgggg	tcagcggagg	cgcagggcgt	2040
55	tagccacatc	agaggtgcaa	atttaccocg	ggcccagggg	aaaatggcga	cagcgttcgc	2100
	ggctccaccc	ggggcgcggt	tcagcgttgg	agagcctgcc	cggcctgcag	agggcgtaac	2160
60	aggcaccgct	ggggagagcc	aagcaccocct	gcgtccagga	tccgtagcgc	cgagctgcag	2220

ES 2 593 959 T3

	gccccgacctg cagggggcggt gcccggcattg ggaagctcag gctacgtctc cgaagcttgc	2280
	gctgaaaaca ccagaggttag ggaaaacggg gagagcgtac tgtgctgggc tctaccctgg	2340
5	acaccccagt ttcattctct gogaagccac gcgctggcag ggctctcggg acggcgatac	2400
	ccagggatga tggtagccct ggtctcggcg ggacctcccg ggaacttgct ctgggggagg	2460
10	gagcccaact ggccacgtac tggtagcagc agtgggtgga gcgcacaaac tccgaggccc	2520
	gcgtatgccc agcaccocag gctgaggctg cagggccccc gacccggtc ccagggacgg	2580
	agcctgcccc cagcactagg gaactgggccc aggtatggtg accaacgtcc taaatcccaa	2640
15	acagacttcg ttcggccggg ctcatgaaag aatttgccga aaggtagaaa ctggaccaga	2700
	gaagggaaca cagtgcgggg cacatcctag ctgccttgaa ttttctggg	2749
20	<210> 49 <211> 2249 <212> ADN <213> Homo sapiens	
25	<400> 49 tgcccgccgc cggtcgcgc gcctccttc cgcgccttt cgggtggccct ggtttcggcg	
		60
	cgcccgggcc cggcctgcat tacgcgcgc ctgcgcccc agccttcggt ctcttcgacg	120
30	acgcggccgc cgccgcggca gccctgggccc tggcgcccc cgccgcccgc ggtctcctca	180
	cgccgcctgc gtccccgctg gagctgctgg aggccaagcc aaagcgcggc cgccgctctt	240
35	ggccccgcaa acgcaccgcc actcacacct gcagctacgc gggctgcggc aagacctaca	300
	ccaagagttc gcatctgaag gcgcatctgc gcacgcacac aggtgggcgg cacgcacgag	360
	ccaggagcgc aggcgggggg acgcgggagg agaggtcgga ttcccagcgc gcgccagaaa	420
40	atgaatttag gacctccctt ggggcgtggc tcagggggat ctggcagggt gtgcacgctt	480
	aggactcccc aggaggcgtg gctcgggagg ttggttgggg gggcacacag gaactctccc	540
45	taaggaagtg tgatccgaga ggttgggggt ggggcttgca cgcttaggac gaggggggcc	600
	tccggagggt gggaagagca cttagaaaac ctctggagg cgtggctagg gagacagtct	660
	cagaaagttg gggaggggga gcaggtttag gagccgctgg gcacttggct cagaatcccc	720
50	ggggctgagg ctcaggtagt tggggagtag gtgcgcgttt aggaacccc gggagatgct	780
	gcgtctcagg aagttgggga gggcgctcag gcttgggact cctctgggga caaggctcag	840
55	gaccttgggg agggagtgtt cgcctgggaaa ccttgagaga ttccgtgtct tagaatgctg	900
	gagagagggt gcatgcttag gaccogtcgg ggagcgtggc tgacaacagt ggggagtggg	960
60	ccttgcgctc ctccgacccc ctgggggtga ggatccggat tgtgggggga gttggggatg	1020

ES 2 593 959 T3

	tagggcaagg atccctcagg ggcgcaacac tacgcgggg agcgcgtaa ggccttggtt	1080
	agggataggt tgcgctcgcc ggggtagcca tacgtgccct gtcctgggag gggaactgac	1140
5	gcttactctc gccccctccc tgcaggtgag aagccctacc actgcaactg ggacggctgc	1200
	ggctggaagt ttgcgcgctc agacgagctc acgcgccact accgaaagca cacgggccac	1260
	cggccattcc agtgccatct gtgcgatogt gccttctcgc gctccgatca cctggcgctg	1320
10	cacatgaaac ggcacatgta gccgggaagc ccccgccac ctgcgcgagg ccgtggcgagg	1380
	tcccacgcgc cgggcgaggc cccctcccaa actgtgactg gtattttattg gaccagaga	1440
15	accgggaggc gcacagcgtg gctacagagg gtctccctcg atgacgacga cgacgacgc	1500
	accaccccag ccccgctctg tgactgaagg cccggtggga aaagaccag atcctccttg	1560
	acgagttttg tttttcaaaa tgggtgaata atttaagtgg catcttctct cccacgggt	1620
20	ctacactaga ggatcgaggc ttgtgatgcc ttgtgagaaa taagggcctt aatttgact	1680
	gtctgcggca ttttttataa tattgtatat agtgactgac aaatattgta ttactgtaca	1740
25	tagagagaca ggtgggcatt tttgggctac ctggttcgtt tttataagat tttgctgggt	1800
	tggttttttt ttttaattaaa aagttttgca ttttttaaaa aaaatcacag cactggtctg	1860
	gttgcttgga actggggcct tggggcactt gggaggaggg gggagcggag agtttgatgg	1920
30	agggcagccc cactaaagca tcgtgtgcag tgggtcctgc gtctgccagc accgggactg	1980
	ccagctgctg tgctgcctg ccaggaacct gtgggttttt ctgtaaattt agacactgca	2040
35	ttttaggact gagggagggt tattttaagg ttgttctttg agccataaat tgcctctttg	2100
	ccccacagct ggggaaagtg ctggtccac tgacgtggcc tcctctacgt tgaaaaaaat	2160
	aaaactactt acctcttctt ggaagcctct gaggttttag ccaaatttct ggagtgccag	2220
40	ctctatatattt ttatttttat ttttaaagg	2249

45	<210> 50
	<211> 1199
	<212> ADN
	<213> Homo sapiens

50	<400> 50	
	ttggttatct gttttttttt tccccctcag ggagtcacct aagtggcaag tgcagaaagg	60
	aagaagtcct ggaagaagga agtggagtgg acacttgctg aaagaaatct taactctagt	120
	atcttcccag tgcagttcct attttgggtt tcaactcccc cagaggagtc ctttttagtgc	180
55	agctcctgac tgcccgattc cacgggactt ctctcagtag acagactgaa gggcagatca	240
	aaggctagag cctgcgctct gccacgcctt tgcttctgcc cagaaggagg ccttcttctc	300
60	atcacctctt gaagagccac ctttgctccc aggagagcac acttagctcg tttgctgcca	360

ES 2 593 959 T3

	ggccctccac acactctgca ctctttagag ccacctgcca gttctctccc ttctgagacc	420
	ctagtatttt gtggtttagcg ctacgaaact gtgtccctaa ggctccttgc cagtcgccac	480
5	tgaagacttc tcagcctaaa gagcccttgg ccaaagtccc caccaccgc ccctgccgcg	540
	cgccattgag ccccgcgcc gcagaccttg aggtcctgct ccaggctgcg caacagctcc	600
10	ccgtcgattt ccccggtctg ggcgtagcgg agccttttgc gctcggcttt gcggaggcgg	660
	tactgcagga tccggcagtt tttgttggct ctctccaaact cgtggcgcat ttctgcagt	720
	tgacaggcat cctcctcgaa gaaagtgtcc ctcatctcgt ccatctcggg tctcagctca	780
15	tcgatctcgt tctgaggcgg tgacaggccg cgtgtcaaaa tcaaactcgc ttccagccct	840
	tccgacacac accgtacaca cccattcca attccaaatt ctccagcttta attgccctct	900
20	ctctccacga gacaggagtg acaaggagct gagtacagaa gaggaaaactg ggggaaaaag	960
	gccacttta ggccctctct cgttctotta ctctacctct ctccaggaag aagtgtgaca	1020
	aaccattata attagagaaa cggaggccca gatttgaatt taaatgaaaa cctcgcgtta	1080
25	ctgagagcag attcaaattc cggcaaggcc taggaaaccc cctccctcct ttcttgttct	1140
	cctccctctt caaggctccc taacagggtta gcagcctctg atccctgccg gtacacgcc	1199
30	<210> 51 <211> 2249 <212> ADN <213> Homo sapiens	
35	<400> 51 caagcagata gaagaagctt aaaatagaga cagaaagcgg ttcaaatgca catcgtgcag	
	gtatgaaatc cactacatgt cccctgcaag aaggatttgg gcagggaagt gtgtggaaga	120
40	tggggctgca gtggtggagg gctctaagct ctgaagacct ttttaatatg gctgtgttgt	180
	aatactgcag tgacaaaccc cgccagtcct tccaaaagca aaaggaaacc ccactctgca	240
45	gcagaacttc ccagccctgg aaacagattg tcttcctttt gcacccattt aataaccact	300
	gtattttaaca cgatcagggg aattgtgcat tctcggaagg cacagtaagg aacctcggtc	360
	tgcaacgacg cgattcctca gacaccaaac taaaatgcat tcattggaac tcagcctccc	420
50	aaagcggaag caaagccact gcaaggcgat ttacaggcaa gagcccctct gaaagagagg	480
	aaaggagggg gcttggaag caaggggaca caccttttct gagctgttcg aaacaggctg	540
55	cctgcaaagt ccaccatac tgcgtgccca agggttaatt ttctcagcaa aaattggtac	600
	acgcacacac acacacattc tctctctcct actgcacccc cacaacctct gccaccacca	660
60	catatttgaa tctttttaat cttaaattcc cagaaattcc ctgatcagcc ctatcttttc	720

ES 2 593 959 T3

	ggaacagctc cccccgcccc gccccacacc ccacctgggc tggattccca cctcatcatc	780
	agtgaagct cagagagcgg ggcataatta ttttctaca aggttatgcc taattggtca	840
5	ctaataat tgatcaatca tctcattttt caaagcagca tcaaagagcc aagctgagag	900
	ggcagaaaga aagcatgcgt ccggatggcg ggaggggttaa aattacagtc tttgggtaag	960
10	accttgggc agcttgccctg gtttctagat acataagtgg acagaaaaga aatgaagaga	1020
	acgcggactg agcgaggaaa tgctcaagac cacaggactg aaccccccg aagtctcgac	1080
	gctgcccagc cagccagagt ccagtcgtcg acgcggatga agttgtttcc ccgggacagg	1140
15	aagggttaaa tggctgcgcg tcaactoggc ctogactggg gtgtcagggg gcaagagccg	1200
	cttgtctcgg gggattccgc ttgggggggtt ccagggggtc gccctggcgc tccggccaca	1260
20	acttggggcg ctctgtgcgg cgccctcgc ctgcgccttt gcgcgccacc caaaactttg	1320
	cgcacactgc agccgcgcgc ttcgcgtct tgcgggtgag acgcgcgcgc ccaagtgccg	1380
	caggcagccc tccacagccg ccgcggcagc cgtgcctgg cttctggctc cagacttttc	1440
25	ccccactgcc tccagttccc acccaggagg ctccctcgcg gccgcgagag ctcggcgcgc	1500
	gaccacagt aggcagtgcg ggcacagtgt tgcagaccac cacctcgcca ggtccgggca	1560
30	gcgcccacta gacggacagg cgcccgcggc cgccctacc ccggcgcgcc cacctcgagc	1620
	ctctcacgcc gcggcgggcg ggcgcaacat attctctac ctccagccgc cgaggaccac	1680
	actctccgct cagccctctc gactcatcct ccggctgcag tagagggcga gcgggctccg	1740
35	cttttgttcc ctggggctgg caggtcctg tggggccagg gcgcgcggga gacgccgcg	1800
	agctgggtat ccggagagg ggatgctcac tctagcggc tccgctggca gcagtagtg	1860
40	cggtggcagc agaggcagcg gtagcaacag cagcagtagc agcagcagca gcagtagaga	1920
	tagtgccggc tctctgcagg ccacatcttt cataccttat acatcactac cgcattcccc	1980
	cgaatagggg agccctcag catttgcga cctagcgcgg aatgctgctg caggaagagg	2040
45	tggcgcggcc tgaccgacct ggctgaatg tgagctctga gggggaagga cctcagcacc	2100
	cactgcaga ctcccttctc cgctacggtc acagtgaggt ctacaacttg cagccattct	2160
50	gcagtcttca gtttgcagtt ctcagtgtct gctcccttg gaagtatgga cttcaggtta	2220
	agcaaaagtg atttactggg gagagccct	2249
55	<210> 52	
	<211> 2999	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
60	<400> 52	
	tgctggggat gccaaagtct gagtctttta tgatattcgg ggtgccccga tctcaccctg	60

ES 2 593 959 T3

	ggagcctcct cgctcctgcc tgctcctggt taccacagtgc gcggtctctgg cccggtgacc	120
	cgctactgtc tctccatgog ctgccgcttc acaaaggcgc atctctaggt cggtggtcag	180
5	gttctgcccg gacgctgcaa ctggctcogg gacttgtgtc cttggtgagc ctagcggagt	240
	gctgggtgog tgcctgcgt gctcctcttt tggagaaagg agggagggaa cggccttgtg	300
10	agacgactcc aggagcgacc agcgacctoc acaagtccca agtcttccca gcgcacaggg	360
	aaactgtcac ttacagggaa actgtcgtt cagtggcaag aaggttgaaa aagccccctcc	420
	tgtgcctccc tgggtggtctg gtggctagaa tttagcgtt tcaccgccgc agctcgggtt	480
15	ggattaccag tcaggggaatt gttttgcact gactgccttc ccgcaggaat cttcctttac	540
	gcccgtgta agcgggcctt ctccaagggc cagacgcaga acagtctccg cagcgagggtg	600
20	caaaccctgg cgaaggaggg caactcctgg tgggccacct ctcatgacac agcgtcttta	660
	tttatctccg tgtctgtcat tgcacaagc ggcttttagag agcgactgag cgtctcgtc	720
	aggtgtacac cgctgtgcag agatgccagc cctcctggaa ctgcacccaa gaagcccacc	780
25	gtctttgccc cctctgcgt cccggaggcg ccgatcgggc tgagctgcga ataactaaga	840
	gagaggccaa ggcaagtcgt ggcgtttgtg cgtgccacaa attatcagct gacaggggac	900
30	ggtcagtgga gcctcctcac ctccgttcgc gggtaacgtg cttcttaggc cttcagaaga	960
	agcgactgga ggcgatgccc gcgaggttgg aagtgggggtg agcggcggggt gaggccctcc	1020
	aggaccgctc gtttgtagac tgagcggtaa agggaggcga tgtttgctga cccaacaaag	1080
35	acagcacgtg gagcaggcac aaatggaaaa ctgtggccgg tgaacagaag gcagggtgtga	1140
	aaatcactag gtgcgtcaaag cgatggtacc gcagtcaaat cccgcaatgt ctgtctacac	1200
40	tctaccaagc aattgcgcac gtttccctt ttccattcag tattcccaag aggggttcgg	1260
	aggaaccccg cgtccactgt aagctcaggg gggagccgga gccagggagg tgaagtgcac	1320
	agactggaca gaggcggcgg gcagaaccgc gggggtgaga gggcgcggtg gctgcggagc	1380
45	gggagccgct gttgaaagga ggccctgggtt gtccctgtggg tgactgttgg tggaatcttt	1440
	cgcggaagc gttttggaag aatggcgoga cgagcgagca gaggggaagg tggtgaccct	1500
50	gagcgtcgg ctaggggaga ggaggtgtg ctgtttctoc tcttccctta cctggcgggg	1560
	gacagaccgt ggtcaggaag ggggttctoc ctggttgagg ctagtccacc gcactctggc	1620
	tgcgtcacc cctgcgattt cccacacgc ggggccctag tctgcgggtg tgttcgtgct	1680
55	accccggggc tgggttcgog cacgctcctg acctgccttg gctcacggcc aacgcggata	1740
	tcgccgccag agacccttcg ccgccctccc agggctcctg agggcgcttc cttggtgttc	1800
60	tcactgaagc tctcgaacag acagatgtga gctctctgtc ttttacacgc tgaatttggc	1860

ES 2 593 959 T3

	tattggcaaa aaagccctga cccagagcctt ggggtctcctt ccgacctgca cacgactccc	1920
	cgactcccgc ctccaagcgc ggctcttggc tcgctggcgg gcagcgtcca cagagtgtgg	1980
5	aaccgccgca gccgcagctc ccgcccgcgtg gcgggcagac actagcagga gaaaggacac	2040
	aaggcctgcg tgggtgggaaa gcatgggaga cctcgctttc ccaccggacg agaaggtctc	2100
10	cctgcagtct ttggacacca gatggatgga ggcaccccctt ctaggaacaa ggcggctgct	2160
	cctgaggcct ggcttcgcac agtggctcct ggggtcccgcg cgccctctcc cttcccgcgg	2220
	tagcaagagc tgctttacac atctcagcgc gcttctctct tctcccagc tgtccttggg	2280
15	acagcaaggc cccagcccgc taggaaagac ctacgcctct ctccagcact tgtagaggga	2340
	gtcggatgca cgtctcttaa ccacaggaag acagagaccc tgaggcggga gcttcccctg	2400
20	ctgcttctct tggcacagcg ggtccagggg gctgggttcag ggcccaggac tcctcgctcc	2460
	tcctggaggg cctgggtcgc gtggcctagg agctggccac atgggcatct ccagcactgc	2520
	tcctcaggga acgggaggca ttatctctgca ggaccactc ttacccatga gagacaccgg	2580
25	gaaatgctcc tgcggaagct ggagctctgc gcgcttgacc acttcggggg gaagcttccg	2640
	tccgcccata cttccttcga ggggccttgg ggagaggaga aatgctccag gacgatgcc	2700
30	tttgcaagtgt ctcaaccgag accagaggaa aggagggtgc gtcttctctg aagaagggtg	2760
	ccgaaggcct gcggctgcgc ggaggcttgc ggagcaggag cgccctctct ccgcccagc	2820
	tatccggttg cttcctgcat cccacctggc ggactcctct tcctctctct ccttctactc	2880
35	cggtcttct atcctggtgt tccctgaatg cctatcttcc gtctgtgcca cggaacttct	2940
	cacaccgcgt acaagttact catttctctg gttgttctga actttaaata aggtaatgt	2999
40	<210> 53 <211> 1249 <212> ADN <213> Homo sapiens	
45	<400> 53 ggtgcctcag ggcacgaagg ttctacctag ggaatcctta cctctgtctc caaaggaggt	
	cctggctagg gggctctctag gttccccaaa acttgtttct gcaaagacct ggctggggg	60
50	ttccagggtc tcctccctct ctggggaagg agtcttggtg gggatctcgt ggtcccagc	120
	ccccagggcc cctactcacc gtgggtcacc gctgtactgc actgtggcaa agcgcacacc	180
55	ctgtgcactg gctgctccag agaaaggcag caccagccct tcgagaaagc tgcggacctc	240
	gcggaaattg ctgcggccaa tggatgagga gccatccagt aagaacacaa tgctcagcggc	300
60	gtaaaggcgc gtgcagggtca ctggggcggg caggagagat cagggcctct tctgggaggc	360
		420

ES 2 593 959 T3

	caaccacccg cctaccgcga cgggtggcctc actgggactt gggatgggtgg ggagagtagg	480
	cctcatctta tgcaaaccag ggccgaatcg gcctgagcct gagggccttg gagggagttg	540
5	agctcgggtg gtcccagagc agactcccgc ggaggggttg ggggtgtgcg gggagggaga	600
	gtcgccagca cgggtgtgga cttgggactg aggtcagcct ctaggggccc gcgtggattg	660
10	gcataaggca ggggaccccc cacgcatcca gggagccaga atttgggtag gaacaggata	720
	ggaggcgggt tagggaaccc agcaccgata gcggaggggt cggggagtcc cagaattagg	780
	aggaatccgc ggggcgtcgt ggagttggct ggggtgtggg cggggggtgt tggggatgaa	840
15	ggccgagtgg agcggagggg ggcacgggtg agtgcgcccg gccgggtcct cccttgcggt	900
	gccacctct ctccctgtgc tgggctcgca ctcggggcgc ctctgccagg atccccgcgc	960
20	agagcgcggc caccagaagc cgcagcgtca tcctaggcag taaaagccgt cagctaggac	1020
	ccccgcctct gtcccttgcct ccccggtggc cttggcaggt ccgagcccag cggccctcca	1080
	gcccgagtcc tggctcttgc tgcgcgtcgc cccgctcccg ccgcgcgcgc tgcagtctct	1140
25	cgggcagagc agagaaaagt ccctgatctc ggggggcgga gcggcaggcg ggaaccagg	1200
	caccgcctct caccatata cctgagaggt cgcgcgcgcgc cccacccct	1249
30	<210> 54 <211> 1149 <212> ADN <213> Homo sapiens	
35	<400> 54 tgacaccaga agattcaggg gcgcttgttt tcctctcca agctaaaagg gggtaggtgt	60
	cctggcctcc tggccacca gtggtccac aacacctctg cccacagcag ggctggcgct	120
40	tatttgaggt aagcgtcct ctggacaagg gagccaggtc atccactggt tggtaatggg	180
	gcgagaggac tcggatcttc ttagtatacc aagcagggtc ctctgacagg gatgttgggg	240
45	ggctctgacg gctgggaggg cgggtcaaata aaaacctcat cccggtgttt tcctactag	300
	tttttcacgg ggaaaaggag tttgtgcaca tctgacaatt tcccacgat gccctgcaga	360
	ggccggcgag atgcggagtc cgcggctgca gggtagatcc cctcctctgc ccagctctgg	420
50	gccgagccct tggccaggtg gggaccggcg cggatatgcc tccgctgggc ctgcaggcgg	480
	cgagacttac ttgggtagcg atagtagaat tcgttctcca tgcgctcaa gttcttgtgc	540
55	gtcctctctg accaccagtg ggcgtgggac tcgaagtctg agcgcacgaa cccccgaag	600
	agaatcacca taatcacctg caggagcagg caggtagcgc gcagccgcca gcggaggttg	660
	gtgttcacgg ccatgctgca ggggtgcctg gccgggctgg cagcgggcgg ttcggacgct	720
60	cggaggccgg cggggctttt gagaccggg caggggggcg gggcggccac gtggggcacg	780

ES 2 593 959 T3

	gagcagctga ctcgggcacc gcccgcgogc togcccaact ggcagggggcc caacccaagc	840
	cgagggcccc aaaagattcc cgcggtcggg ctgggggaca gcggcaggag cagaggctaa	900
5	ggcagtgggc aggaggatca ggggtgoccca aattctgtgt gtcccggtga tactggggcc	960
	tttctccttt tgttctgctg aacagagaaa cacggggatc attggcctcc cagtgaagtc	1020
10	agaaggaatt ccagaccta agtcatcatc atcaacatca tcatcatctg ccatcatcat	1080
	ctgcatcatc atctgtcctt tttttttctg attatgaaat tcatacaggg cacatgagaa	1140
15	acaaggaat	1149
	<210> 55	
	<211> 1399	
	<212> ADN	
20	<213> Homo sapiens	
	<400> 55	
	gcgctgggtcc ctccggggcgg cgggcactgc agcggtaacg cacggttcct gccggttggtg	60
25	gctcggggga ctgagggcgg ggagtggggg cttctgtgaa gccagaagag aagtctgcag	120
	cagagtgggtg atgagggggc ctgacacctc acccccaacg ccgacgtctc caaacgcgat	180
30	accctctgcg ggggtgagaat gggggccgcg ccggtcctc ccgtgaggcc agggcctcct	240
	gttctcctag acacccaag gagccaactc ctccgcagaa gttccccgct tctgtcttta	300
	tttccaagct tcgcgctttc tacaaactcc ctgttgccctt gactttgatt tccagccgtg	360
35	gtgaggggtca gagtgaacct cggcgcgctc ccgcagggca tccccgcaca ccaggatagg	420
	agaaattgga gggcctgggg cctcgggctc cgcagtcgtc ggaggaagaa cccaccgcgg	480
40	ggtccgcaag ggaaagtga gagggccggg atttttccaa agcgtggcc agggccccga	540
	aggaagggga ggagtcacct gaagccgggg aaggccccctt ggggtgctctg ccttgatcc	600
	ttatgttcac tgactttcgc gaagccccc tggagggggg caaatccgcg ctgtttcccc	660
45	caacttaact tcacgcggcc cattctccga atcgcgtgcg ccaaggccgg cgtcgggggc	720
	gcactgtgat ggcgctttgc tttcccagg cgaagacaaa tatctcgacc cgatgtcccc	780
50	atgcatgcgg gtgcacaggt tctgagaaaa tcacgcagaa ggcggctgcg atccacggcc	840
	cgggctgggc tacacctgct tggaggctgc tgggtgtgtg gtgcgcgcgt gcgcagccta	900
	actccttcca gcccgggtg gtgaaattag tttccaatac tagtaccttt caagtttcca	960
55	tttatattga ctgtaccgt ctgaaagcag atttcattta cgctagcaag actggaagcc	1020
	acaaataaag aaaaagaaac ggattcattg aatctcagta tctcagtagc gtttaataga	1080
60	ttcccttggc taaattcaga gccctgtttg aattcactca cgcaggagtt gttttgtttt	1140

ES 2 593 959 T3

	ttttgttggt agaggtgccg gtttcccatc cccacggctt atttacaatt atgggtgttg	1200
	ttattttttaa aggattcaca aggtgactaa ctctctgtta tctgttgaat ggaaggagt	1260
5	ttacatatgc aagaccgaat ggggcaggcc gagccccgc cctatgctat tctacaatcc	1320
	agatgggatt cgtgattaga aaataaaaatt ggccaaagct gtctcggaat ccttttccca	1380
10	cttctaattt catcagcac	1399
	<210> 56	
	<211> 1399	
	<212> ADN	
15	<213> Homo sapiens	
	<400> 56	
	agcttaaaag tgattttata aaccacgctg tgaaaacctt ctgacgatca gtcccctgtc	60
20	caaacacttt tcctcccact cctttgggaa catacaggga tgggtgcattt taattacatt	120
	aaaaccagca agaaactctt gttttattct gatgtaaatc agtcacctaa tgctgagaag	180
25	gactgaagtg gctcatatgg tcgttctgtg ttttgtagaa tacgtagggg actcctgaaa	240
	tgtgtgggat gtaggtaggg gcgggagcga ctctgtgggg agagaaggga gaaaaagatt	300
	gagagaagga aagagaagtg tatttgcaag gcaggctgac aatttctcaa ttaatttggg	360
30	gcagagacag aaagactcgg agtttctagc ttcttttcta tacctcagat aaaaaactga	420
	agacagcctt attctaacaa ctcaatttaa aaagagcccc cctgcgtacg tccccgcacc	480
35	cctttcgccc cagcggccgc tcacaaagcg ccccccgcgc ctcgggcgcc cgcagaagcc	540
	ggagccagtt ctgagccctg atgcgcgcca gcgcgccagg cttcggggaa ggaggggagg	600
	gagaataatg cgccctctt tcaataaaag ccaactgccaa ccaactccaac agacacactt	660
40	tcggtcccc gccagagctc cgggtgcccc gaggtagcgc tttctgcgat cgcgtccgcc	720
	gggaccccggt ccctctttcc ccttcagtct tcaggggagg ggaggcgctc cgcattagcg	780
45	gggcagttca gcaaccccgga cccacccgc gtggctccag gccaggggt cggttcactt	840
	ccccgtccgg tttgggggac gccaatctgc ctaagaaaac cctggcagaa gagcgcggac	900
	ccttcactac aaacctcacg tcagggttac agccacattt aggaacctct tcggaaaagc	960
50	tgagaaatca ctgttttgca aaaagccttc tgtactgtga tggggccttg tgggtgagagg	1020
	aacctctgag aagcctcgtg cggtctgagt ttagagtcac gccctgcccc gcgacattct	1080
55	cccgcgacg ggagaacctg caattccggt ctccaacct cgcggggcgt gactcttccc	1140
	ctcccccgcg ccggggccctg catttccggc ccccttgcct tcctgcaatt ccgcccagtc	1200
	acatggatga tggatagcgt tgggagctgt tttctctatc ttccagggtg ctgctgggat	1260
60	cctaaacttg tttctttaat ttctctttaa aaattgaatg tcctttagtt tttttcactt	1320

ES 2 593 959 T3

	ccttaaattt gagggctcgag aaagctagag gtggagacaa aaggctcatt gaagacaaat	1380
5	cttttttggc ttttcagat	1399
	<210> 57	
	<211> 1199	
	<212> ADN	
10	<213> Homo sapiens	
	<400> 57	
	ggtctgggtc agatcccagc ccaggcccag aagttccagc tctccaccct ccgcctcgcc	60
15	cgcagggctc gcgcttccac agttctogcc gagagcgcta tgggacagtg ttcaagacgc	120
	acctgctggg caggccagtg atccgcgtga gcggcgcgga gaacgtgcgc accatcctgc	180
20	tgggcgagca ccgcctggtg cgcagccagt ggccgcagag tgcgcacatc ctgctgggct	240
	cgcacacact gctaggtgcg gtccggcgagc cgcaccggcg gcggcgcaag gtgagtggaa	300
	acgggaatgg accgtagata cgtcggatcc gcgggtccccg gcactctgcca tgggccaggc	360
25	cggggccccg gtgttgata cactgtgaac ccgaccaagg tccctggtaa ctagcgggtg	420
	gccttgggcg ggtccgttac cttcagcttc ggtttataaa gttaggactg cgctaaaaga	480
30	ttctttcatc tcccatcttc cgtggctgtg atagcagaag cgctggagac tcagacctag	540
	aaaggggcca ggaagactt cttagaggag atggcagctg gagcctggat ggttgggagg	600
	gactgtgtgc atcagagcag aactggggga aatggcgaaa gcaaaagcca ggaagttag	660
35	gtctgggccc cttggaagag ggagaaagga ccggaactgg ccttctggct actccggaat	720
	cgccaagcag atgaggccag accgcgcgca gcgctgatca cgcgcgctcc cacaggctct	780
40	ggcgcgcgtg ttcagccgcg ccgcgctgga gcgctacgtg ccgcgcctgc agggggcgct	840
	gcggcatgag gtgcgctcct ggtgcgcggc gggcgggccg gtctcagtct acgacgcctc	900
	caaagcgctc acctccgca tgccgcgcg catcctgctg gggttgcggc tggacgaggc	960
45	gcagtgcgcc acgctggccc ggaccttoga gcagctcgtg gagaacctct tctcactgcc	1020
	tctggacgtt cccttcagtg gcctacgcaa ggtacggccg ccccggtcc agaccttct	1080
50	ccgaggctcc gcggcgcggg cgggctccc agaccagac gggacgccct cggcgacccc	1140
	cgcgcgtccg tcacctctgc tgggaacggc ggcagggccc gggggtggga ggcgttgtg	1199
	<210> 58	
55	<211> 2349	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 58	
60	ggaacagact gcttgaaggc cgatgcacag ggaacatcga agatctgtgc ctctcccttg	60

ES 2 593 959 T3

	agactctggg	catgccaagt	cgaggaagga	cagtaataaa	tgcatggaca	cccgatgaatt	120
	ccgagaagca	ttggctgcaa	tttgggcctc	gggcccctccc	agatcccagt	tcctcaacct	180
5	gggcgcttta	cctggaccocg	gacctctggt	aggttgacct	tgccggccag	ctcctcgcgg	240
	ctgtacacgt	ccgggtagtg	ggacttctcg	aacgcgcgct	ccagctcatg	cagctggtac	300
10	gtggtgaaag	tcgtgcgggt	ccgcgatgc	ttttctcttg	gctgttctct	ctctgacagt	360
	ttcgcttcgc	cggtggctgg	cccgacgggc	agccctgggc	tcggccgtgc	ctccccgggc	420
	tccttggggc	agtagggctg	aggggctggg	gcgacgaggc	ccgggagggg	cagatgcact	480
15	ccccaaaaca	cccttggggc	gaccccgcc	cgctgtgggc	actggccagc	ccgcctgcgg	540
	gctccgagat	ggcccgggga	ggtccgtggt	gagggcggcg	atgggtccta	agctttctct	600
20	gaatgcaa	tggaagctcc	cgccatagac	ggtccccaac	cccgcgcca	gttgccctaa	660
	taaaagttaa	ggaagggg	ctctcgtctg	gccaaactct	aagctcgggc	gcccgaacgg	720
	cctcgcacag	ccaggggtgc	gcactcacct	tcgtactcgg	gggcgggcgc	cggggctggc	780
25	ggcggggagg	gctcggagcc	ttcctcgggc	gccttggggc	aggcgggccc	cgcgcccagc	840
	ctcctatccc	gctccttcgc	gccccggggc	ccccgctccg	ccgggaaggt	gccgaggatc	900
30	ccgtcgtcct	tggtaaaacc	caggatggcc	tcgatgctgt	gaagtcgcga	ggtgctcccg	960
	cccgggctgc	ggagcaggtg	gocggcaagc	gagaagctcc	cgtcggccat	ggctggcgcg	1020
	cagcccggca	ggtgcatggg	gagcgcgggg	aggcgggagg	gcgctttgga	gacggagagg	1080
35	agaggctcga	agccgggtct	tcccagagtgc	ggcggtgcaa	cccgcggggt	cccgaacctc	1140
	ggtcaagctc	cgcgggcgaa	gccccggggc	gctgcgcacg	ctgggggtgg	ccgagcgcct	1200
40	agcccgtcgc	cgcccttagtc	ccagaagtgc	gaagtctggg	ctcggggtag	ctggggctct	1260
	cggcgctaaa	ggcggggagc	caactggccc	tcggctcctc	ccctctcgcc	ctggaccag	1320
	ccccctctct	cgccccctcc	ctccacagag	ggcggtgtcc	tcacccggcc	cagccacagg	1380
45	gtcctctagt	ggccacccct	gggcgggcac	taggaatatt	ccccctccac	ctcttgatcc	1440
	gttttaagct	ttacaaacac	actccgggga	tcgcggcgcg	gatgcctgat	gggctcggga	1500
50	acctggtcgc	ggcgcacccc	tagtctctgc	tcagtggggc	cgacgccctt	gggctcatct	1560
	ctccccctgc	gtttgtctcc	ctctactctg	ggcttacctc	ctcacttcag	actacccctc	1620
	gggggtcacc	tcctctcttg	gacgcacccc	tcccagctt	cagactcgcc	cctctagccc	1680
55	cctctggctc	acctccggcg	ggcgccaccc	ctggcctgtg	ccccctggaa	gcgcccagac	1740
	ccagccgaag	gcttcccagc	ccgcactcgc	tcgcagtttg	aatttccctc	cgctggctcc	1800
60	cttttcggga	cccactcctt	tcttggtctg	gttgtagcaa	gtcccggacc	tcgcgtttag	1860

ES 2 593 959 T3

	tttgtccgtc tataatctgtt gtaactcctc ccagtccctt cggacttgag cgccggcagc	1920
	ctccctcctt ccccgagcg cccaccccag ggccatttat gtccgcaagt ccggtgacct	1980
5	ctagcgcccg atcgcccagc aggagactgg gagccccgag tcggatgtgc tgccgggctc	2040
	aggtcccgca ggagaccac ctggagttcc tcgctccgc cccttgctct gcggggaggg	2100
10	cgggctcctt tactgatgag cagcggtgtc gcactccgc ctccctccaa cactccgggc	2160
	caaggagatg gccagagct ggctggggaa ggacctctc ccggggaaga ggcctctcgc	2220
	ctccccgagg gttcaggagt aattggcttg cagttctttc tcctttggac cccctcgagg	2280
15	cttcctgtgc ccacagtac tgatcgcca cttggaaaga tgattggata gggtagtgt	2340
	gtttcacct	2349
20	<210> 59 <211> 1149 <212> ADN <213> Homo sapiens	
25	<400> 59 agcgcccgcc ggctggtttc cattagggca gttccggcgc cgacttcgct ggggacgggg	
		60
	aaggtgacct ccctactcg atccccagg tcctaaagg agcaggattt ccagaacgct	120
30	ccagggctct ctcaggagcc tagggagaag ggcaaggaa gggcgtcttt ggcgagctag	180
	cccgcaatgg gacgaccagt actgcacgct ctgctctatc cagactccaa aagaaaacct	240
35	catcgtgggg tgtcccaggc cgttgggctg tttataccca gagtggccta accagagaaa	300
	tccgttcttt tccctcaaaa cttgtaaagc agctggcgcc tcagcttaag gagcgtggcc	360
	cttccttagc aggtggtgga gagaggggca gtggaggagc gttaggacga gatttggggt	420
40	catccagccg gagagagggg gcccgaaagg agagacgttt tcaggagggtg gaggcttcag	480
	catttggtatg cctgcgagge gggagaggcc ggggagcctg tcttggtctg agaggctggg	540
45	tagactgttt tgtcccctac aggtgatca ccagttcctc ttaggaaccg gtgaacctca	600
	gggggcccac tgcacatcca ggtgtgaaac tgcggtgtgg cctccagggtg aggacagact	660
	cggatatagt gggatcttgg gcaggccctg cggctgcagc ccttggggaa ggtgaatgtg	720
50	aggaccatgg aggtctgggag ggtttatccg gagaagtgcc agaggaaacc caaactttct	780
	gggcagaggg gccaaaggaga accaggcatc gactcttttg gaaactaaga ggggaggggt	840
55	ttgaaagcag tttgggagct ggggacagat cgtaggttgg gcgagcttg cttggtcgtg	900
	gccagaggaa agaaccacca ggagaaaagc ttaactttca aggaggtcac ccaggattcc	960
60	tgagcaagggt ggcacccatg cactctggtt cctctcctct gcagccaaca caagccatca	1020

ES 2 593 959 T3

	gccccatgct cagctcccag caggcagagc gttcagaagc gccagcgcca tcatcttggg	1080
	agcctgcagt ccacacaccc ctgaccttac ctacttcctc tttccagggt gatagatttt	1140
5	ttgtttcttg	1149
	<210> 60	
	<211> 3749	
10	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 60	
15	caggtagggg tgggtctcct gaactccttt ctcaaact gatgtgttg atacagcatg	60
	ctctgggcag ccagagagca aagacaagag atctcagagt acagaaagaa aacgtgggta	120
	ttgggagaaa gggctaagag actgagggcc ctaggggagt gaagaccag agcagtggga	180
20	gtttggccag attgactcgg gcagaggacg gagggacctt gggttcagcg tgaagggtgg	240
	agaaattagt gggaagccgt ggtgtttgtc gctttaagta gttaatat tcccaaatgt	300
	taatccaatt tgagggttatt aggcaaagt cagagaaagg ttgcacatca gagttattcc	360
25	agtaaatctc cgtgctctgg atgtggggaa agatatatac attggccctc caccactga	420
	gtccgcagct gccccaccc ctccactatt agagaagaag gtgaacggct ttgagtttcc	480
30	ctctccaagg caggaggtgg tttctctctc gagcgtctcc tccctctct ttaattcact	540
	ttcccgact ggagcctcag ccttgacttt tctcctgca ctccccaagc cccaccatc	600
	gccccagca tctcttcgtc aaagacaaat aaagcctagc ctctgcctg ggttgaccgg	660
35	ttctccggtg gaggggaaga gagagagaga gaggagaac gaacgagaac gctggcgaag	720
	aggaatgcgc tgcaaaccgc ggtgaacaga tgtgcatggt gccctcacc agccccggca	780
40	tggcctagac aaccgctgct cagccctgog cccgtgaaat tacattattt tctccccggc	840
	ccaatcatcg ttttacagga aaaaaaatt aaataaatat aaattgctgc tttgcaagat	900
	caaagtgccg atttctggtg catctggagg agtggggaga tggggaggaa agagaggggg	960
45	agagtggcgc agccgtggtt gcccaacttc aaagggttct caacagtgc ttttgccatt	1020
	gtattttaac atctcttccc caccagtttg gcagggtgcg cagcggagaa gcgtgtagct	1080
50	tcagagttca gagcttgtgg agaaaccttg ctttgaccat ctctgagcgc cccacggga	1140
	ctcagaaccc tgaggctctt ctagagacac caacttgccg tgggtggggtg ggggtgggga	1200
	ggcgtggtga ggaagagtgg ggtgggggct gatctggatc tgtagagtca ccaaatacac	1260
55	caataaaccg caaagaagcc accaagtagc catgccccta ctcaagctca aagctagaag	1320
	gctagctgaa ggctccttgt caattttccc tgcgctcagg ctagctgttc caccggaagg	1380
60	actgggggag attcagatta tttgggagac ctggatcagt attagggttt cagagggttag	1440

ES 2 593 959 T3

	cggggtacag aggttagcgg gtttcttgat ggtggaattg tttatttgtg acccggccac	1500
	ctgggcgact acgtaggcct ggtacaggag gcaggagtgt cctctgtccc cactgcgctt	1560
5	tccttaatcg aagagcgggt agatgcgggc caagcaaagt gctcgaaagt gtagctggga	1620
	cgcccacgcc ggaagcctgg agaggcaagt tgcgagtctg cagggccttg gagttttttg	1680
10	cggcggaaga agctgaatct aggggctgag tccccgggaa gggatggccg cctcttagct	1740
	ttcgccagga gattatcttg gagcccagcg gccgagattg agagctcttt ctgcggaacc	1800
	tgcctccgga gtcagatgag caaggggacc gccacgtcct caccgagctc ccagcggcct	1860
15	ttggggcggg tccggggaca agccggagga ctaggcttct cccagagcgc ggctgtcttt	1920
	cccggaaaga cccaagtgcg cgatgtcagc ccgcctgcac ttcactctgag ttgtccttat	1980
20	gtggccatth ctgtttcaaa tttcagatth ttctactaaa aaaggatggg ttaaaacagc	2040
	tgagagcgcg cctgctcttt ccgcctctgg gttctacatc tctctagccg cccaccagac	2100
	tgcatctcca atctgggagc tatcctcacc ttgggagggg ggggcaacaa tgttattctc	2160
25	gtttcccgat aaggaaacca acgtccctac aacttgacgt taaatgggtcc cagggttctg	2220
	agcctcaaat ctaggactat tacctaggtc acctaaaaat ttttgttctt tccactcccc	2280
30	cgaggggtgat tctgttagcc tgcaggccc ttctcccacc cgtcatttga agtcatcgac	2340
	cccggggcag cccaacagt tctgtgoggg cctgcgcgca ccgcctcac cttgcgcgcc	2400
	aggcatctca cctcagccgg gcagggtcag aggtgacagg cgcggcagcc gcggttcgtc	2460
35	cggccgaggg gcaggaggag gctggccgcc gccttctgct gcccgcaggc tgagggggca	2520
	ggggaggggg aacagggctg ggaaactgcc gtcagcgggt cccggccccg cctcccgaa	2580
40	gcaacgtcca ggaaacctca gaactttcta ttgtctgaga agcttcaactg aacaaattgt	2640
	ccctaaaact ttagagctgc gaagagcggg tcagggcagg ttctagtgtg gccctgtgcc	2700
	ccggagcctg cctgccataa agtgtgacgg gaagcccccc cccccccgcc cactgtcaga	2760
45	accactgagg agagaagagc gcggcgcctt agtgccgccc tgcgtcgtgg tcgggaagcc	2820
	gagcaagcgg tgtggacgcc ccaggagcag ggggatccag gcctaaactc atgggttccg	2880
50	aatgggcaag ggagcagaat caagcatcgg tgggcgctta tagaaagcgc gtctgtcttg	2940
	gaacaccctt accagggtag ccaaccccag cgcagggttt cctggccttg caaggagagg	3000
	ttgaatttgt caggattccc cactctagaa ggtggctcgt ggtgggtgaag cttcaccctt	3060
55	cctgggtctgc acagaagtca gtcagtctct ctctctctct ctctctctct ctctgtgtgt	3120
	ctctctctct ctctcacaca cacacacaca cacacacaca cacacacaga	3180
60	gcacccttaa cctcaccggg cgcgcttgtg ggtagattcc cgagaggggtc aggggaatctc	3240

ES 2 593 959 T3

	ttatTTTTct	cacagccttg	ggtgagaaac	oggctacctc	ctctcaggaa	acacccggat	3300
	gtgggtgtgg	accagaggac	tcactggaac	actgactcac	cacctaattc	tgcacaagtc	3360
5	tcttaattac	agaaaccaca	ttctatTTTT	gtccaactgg	ggtgattggg	gcagcctaaa	3420
	gtttcctggg	aatggtccac	tatgtgcttg	ggtgcccact	tagagtacat	ctgacacgtg	3480
10	tgcacatctg	tatttgaatc	cgaccacctg	agccccgcta	acaccagcgc	acagacctac	3540
	actgtctttc	tgtccctcog	gctactttcc	ctgcttgetg	tttctgettg	gtgattaacg	3600
	accccaaata	gtgtaaggaa	ttcgacttct	caagctcagc	attttcaatt	ccttaatttg	3660
15	tccctgggtg	accgttagca	attgtggctg	tagatcacat	ggggcggacc	aggtagaatg	3720
	agcagctgat	tcaacactgt	tgagttggg				3749
20	<210> 61						
	<211> 1999						
	<212> ADN						
	<213> Homo sapiens						
25	<400> 61						
	ccaacccccac	ccctgagatt	ccagtggagg	oggggggatgg	gggggatccct	aacttgcagg	60
	aagaatttgg	cgagcgagaa	aaggctccct	cccgcaggct	cttctgaagc	ggaggatccc	120
30	gggacgagaa	atgctgcccg	gggggcttaa	ggtagccgac	gatctccttg	ctacatcctg	180
	tgtccacgtg	gcagccgagg	agggggtgtg	ggggccgcct	gttaagtgcg	acagcatcac	240
35	tgctctatcc	ccaccacggc	tcccacttog	ctcagataaa	atgcagagct	cttaccaagg	300
	ctcacggccg	tccccgcgcc	cccacogtct	gcccccatca	cctctcgggc	ctccggtgac	360
	ctctcgggct	acagcagcgc	tgaogccctg	ggtccctgcg	cttctgttcc	ctcggcctgg	420
40	aatgctcttc	ccccgggtac	ctgcacagct	cgctccctcc	catccttcgg	gtcttcgctc	480
	gaacgtccgc	tcctcggtga	ggccttccct	ggacaacgca	tttgaaacgt	aaccccaagg	540
45	caagaagcca	ccttccaggc	gcgcagccga	agcccagtg	caaggaggcc	ggagactcgg	600
	gtgcccgcgc	atcccgaaaa	cagcctctga	ggggtcctct	gagcatcctt	ccagcgtgtt	660
	tgggaggcaa	actcgttgac	tagctcttga	gaggagtggc	tagaggaatc	caggcgggga	720
50	aggggacggt	ggactccagg	agagtgtaat	ttacaaaggc	ggggggcggg	gacgcccagg	780
	tccgagtccc	aggactctgc	gccggacgct	togccccgcc	tttcagggtc	cctgcccgg	840
55	cctcgtaccc	gcgcgggtcc	ggagaaacct	tgagcacccg	ccccagccc	ccgggcgggg	900
	ctccagcggc	gctactcacc	cggctccccc	gccacctgcg	gggccacctc	cgcacactcc	960
60	cggcgcgag	gccgcggctc	ctcggagttg	aggtgctggg	gcttggcctg	cttgcgccgc	1020

ES 2 593 959 T3

	gacatggcgc gaggaccggg ctccccgcgc gtccctagga gtggcctact tcacacaacg	1080
	aattcccgga gttcggaat taccocctt cggccggaac gcgcatgtcc cggcaattct	1140
5	gctcatcagc cgagcagggc gatttatcaa gagtcctgac ggctgattgg cctggagcca	1200
	agacccagc agtcccgcg acttgcggtc cgtcccggg cagcccggc cacctgggag	1260
10	ctcgtagaa atgcagactc tcgggctcta cccagaccc gctgaatcag aatctgcatt	1320
	ttaacaagat cccaggtga ttgcgatgca cattaagtt tgagaaaccg tgtctgcatt	1380
	ttaacgagat cccaggtga ttggttgcc cattaagtt tcagaagcgc agctctcctc	1440
15	caactttaat gtgcgcacga gtcactgggg atctcgtaa aatgcagatt ctgactcagt	1500
	gggtctgggg tggggcctga gctcctgtat ttctaacgag ctcccaggtg gcgctgtggc	1560
20	tgctgcctg cacaggtgc gcttttagat tcggacttaa ttggtctggg ctgggacctg	1620
	ggcactggga tggtttttta aaaaagcgt ctccctcct caccaccccc atcacacaca	1680
	caggtcattc tgatgtgcat ccaagctgag aagcacgacc tccactcctg gttctcaacc	1740
25	ctgctgcata cccaaattta aattttaaat gaggagtgtc tccaactgca gggagaaatg	1800
	cagattccga aagttctgga ttcaggtggc cgaggccaga aatgtgtgtt tttatatagc	1860
30	acgcgcccgc tcccgccccg tgactcgggc gcaccggctc ttggaccaca caggagtgtc	1920
	tttggggcca acccggcgc ggccccgcc agcaggtgac ggaggcgtgg tcctcggggg	1980
	gttgagctaa ttagcgttc	1999
35	<210> 62 <211> 599 <212> ADN <213> Homo sapiens	
40	<400> 62 catgcccgcc tttgaagctg aggcgtctt tagttaacaa actacaagtc ccagcagggg	
		60
45	ccgggacgcg ggtgggagag gcgcctgtgg ccccgaggcg tgccgcgagt tgtagtccct	120
	cctgcccgct gtgttcgctt ttgagctctc cgatgggatg cggcgcttcg gaatttcggg	180
	ctttgatccc tgtcccgccc ttggccacag gcacctgccg gcctgaaggc ccccgcggtg	240
50	ggggtaccct gcgcccctcc gcgggaaggt ggactacagt tatcggcagg ctgtgcggcg	300
	ccaaagccac ggtgaccag acccgagggt tttccgggcg tcgcagtttc ccgagactcc	360
55	gtggcggcgt ttgtcttctt tttcttagtc agatcccgta cttttgtgga gggtagagga	420
	ggctttgacc gcccgggccc cgggggctgg tgggaaatgg agttccaaat gagaaaaatg	480
	aattccccac ttctctttcc cacaggtgcc agggaaacgg agtcatcgac ccaagaaggt	540
60	cgtgggagat gaggtcccag ggtaaacagc ggggtcccgcc actatgtcac cctttcctg	599

ES 2 593 959 T3

<210> 63
 <211> 1899
 5 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 63
 10 aagaaacttg cccaaggtca aggagaagtg gaggcgtggg gaggaaacaa agtcacctga 60
 caccagagcc catgcctcca aactccaagt ctgggactcc tgattaaatt ccgtctctgt 120
 ctgcactttg ggaagattct ttctctctct aggcaagtgc ccgcggggcc tgagctctcg 180
 15 atagcggggc ccaggagacc acgttgtggg gtctgctatc cggcctccct ctgcacgcgc 240
 gaccgtccac ttgagcgcag tggtctggag tgggactcca gcgcagcccc tgagcgcctca 300
 cgtcgacccc tccaatcaca agaggccctc gtgccaggcc ccagattttg gccaatcagg 360
 20 gaagaccttt ccctgtcaca gaatgggggc gaggggcccc ggaaacaggt agtccccagt 420
 cacaaatcat cgcgtgcctc togttggtcc ctttctctta tcgagcctca gttttctctt 480
 25 ccataagccg ggccagcagt gccaccccca caggttggcg ccagctccgt aagggcccta 540
 ccaccgcggc cggccagatc ctggcggggc cagtccctggc gctgcgggtca tttagcctga 600
 tgacccctgg ccaggttcag cctcaattgc tccaaagaac tccggaccgc taccocgagc 660
 30 ccggcgtccc agcggcgaag ttgatggggc ccgcaggagc ccttgcggtg agaaccgagt 720
 cctggagccc ctggagcccc cggagccccc ggagctgcag ccggggcagc ctcccttccg 780
 35 ccgggagtc cgcgtctctg agagcccaga aactcacgc gcgcaggagt tggctgcgggc 840
 gtcccgggca ggtagactt ctgtgagccg cagccccgaa actgaggttg gtgcagaccc 900
 gtccctgggag ccaggaggtg ggacctgtcc ccgccagtcc gcgagctctg gttaaggcca 960
 40 gagcccgtga ggggaggggc gcggggcggg cggagagtca gccgagtggg ggcggcgctc 1020
 accggtggtg ggactatggc gggagcgcag cgcacctctc ccgggcgggt ctataaatgc 1080
 45 catgtaaaag ccaacccgc aggggcctgc gctctttccc gcttaggtca agaagactta 1140
 ctgtggaccc ttggagaatt ccaggggctt tgaaaagtcc caagcaccca gcagggttg 1200
 cagttctgag cgctggcaag gctaagtggg tcagaggaga ccctcgccaa gccggtgact 1260
 50 cactcactcg ctacacctct ctactcttg atgggccaag tacctgccat gtgctacgga 1320
 cacagcagag cgaaaggaga cgctgcctc cgggaatttg cagccgcttg cagaggcggc 1380
 55 cccttagcag ctgcgcctcc ggggtggatag cggcgcttct gcccgcccag tgcctaccgc 1440
 cctctccgag agaaaaacag ccctgggtt tctctctgca attccccttc tccactctct 1500
 cccttctact cagtccctgt gccgcagacc cctcctctct gttcccagag atcctggcca 1560
 60

ES 2 593 959 T3

	gcccgggtctc aggcaaggcc atgtagaatg ccgggagtga taattgcgta ttgtttcatg	1620
	actgcaagcc tgtgtccagg tggtccttc tcttgaaca cccttccac cacacctgcg	1680
5	gccgcaactgc tccgtgccct gctaagcctc acttcttttg aggcgaccct ctcgctaagt	1740
	cccgaccacc tggccctctc tctgctcagt gcctgaacac atcaggcttg ctgcagcccc	1800
10	tgcctttacc tctctacttg tagtgttctt tcagagcctg ctcccatatg gtatcacata	1860
	tcagatatct gatgcagagc cttagagagg ctgttccag	1899
15	<210> 64 <211> 2599 <212> ADN <213> Homo sapiens	
20	<400> 64 tcccaatcga cccccgcaga tctggcacc tagaagcccc tgtaaaatga ggggtggtgct	60
	tagcctatgc tcccaccaa cctaaccctt gcacttgaag accgttaaca ccttgtcttg	120
25	ggctcgagca aaagaagggg gtgaggcagt ggaagcgggg cccgggaaat ctatagtttc	180
	cccacccccca gctcctgccg agccgggagg ggccaagggg gacggcaagg atacgaaccc	240
	ttcaatatgc ccgactcccg ggcagggcct gctgaagccg tagatgtcgc agccagatgg	300
30	atcggaagc aagattccca cccaggttg ataactggac gagtctcagg gcctcggggc	360
	ccctctcccc atgcagccag ggatgggcac ggtgagcgag aaccgggaca gcggagataa	420
35	tgagcacgtc acagagccca acgggccaaa agggggtgat agctccacat taaccctcc	480
	ccgtcctact agcattcccc cggccatcta ggtgcctcg agcctccctg gctgtctctg	540
	caccgcgcc ctacctggtc ctcagacca tgcgatgctg ggcaaccggg gccgggtgtg	600
40	cccaggaccg caaagcggga agcgcaggcc ttgcggactg cgagtggccc ccgcggcctg	660
	ctgctccctt ttataacgcg cggccccccc ccgcgcctcc gggcgccccg ccctggccca	720
45	ttcacctgct gtcgagaacc agacaccgcg cagcagaaag ctagccgctg ggccgcgagg	780
	tccggccgtc ggagcggggc gggctggggc gccgcgaga cagatccgat ttccaccttt	840
	tcttaaattgc gctgctgaaa gtcgagaagg ccccgcccg ggagctcgcg tcgcttctc	900
50	ccccctcagc tccccctgca ccctgagtc cccagcccca ctccgggagg ggccgcgaaa	960
	ctgcaccgc aagggcctca tacatatattt aaggagcagg ccaggcagggt aaccggagct	1020
55	ggactcggac ggtgaggggg cggcccccg ggacctgata ccctggatcc cttacggctc	1080
	agggctcagg cgggggaaga ggtggctcag gacgacctg ggtcctcaact ttgctggcct	1140
	gtccagcgca tctaagccc gcgtgtatcc taccctctcc ttctgcagat ccaatgtccg	1200
60	tctggcaatt gcccattcc ctctogctgg agagatccct tccgcctcgc cacaggcgctc	1260

ES 2 593 959 T3

	ccacgctgcc	cggagtcgtg	cgccccggga	cggttagttt	tgggttcctc	gacgcttggc	1320
5	caggttttagg	aaagaccgcg	tgtcttcctt	gctgccccca	cctaggagac	tcggcgccctt	1380
	gcgctccgtc	ctttttaatg	gtgtogoggc	ttgtccctct	ggcttgctcc	ctcctagtcc	1440
	ctaccccaca	cggctccctt	cgcagctcc	atgacaatcc	cactcgtgct	gaagaccttg	1500
10	ggcaaagaag	taaccatcgg	tcttccccctc	ccttcccatt	cctccggcgg	caggactagg	1560
	gggaaagggtg	ccggggatac	aagccccctca	cgcagaccca	ctgatgcggc	cgtgggttctg	1620
15	ccattggccc	ctctccgaat	ggtgagggttc	tctgtctaac	cctggcccca	tggcataact	1680
	agtataacct	cagtgcgagg	aaccagaggt	tccagtctct	cctgctcca	gtccctctgt	1740
	gatctcgatc	tcgagggatt	cacttcacct	ctctaagcct	cagtttccca	tttgcaaaat	1800
20	gggcagaatg	actgcacact	ctggggatga	agaaaatgca	catgtgagca	cgtgggtact	1860
	tggcgaccgc	gagatctctg	caaactgcag	gccagcgag	atggcctcag	cacgccctgc	1920
25	accctcgtcc	gcgcgactgc	cgcggggtgc	cgcgcccgag	cgtgtgtctc	ctgggtgcttc	1980
	ctccgccagg	gccacgtgcc	ggggaagcca	aagcgggagt	ctttcgatct	tggcccagcc	2040
	cttagccctc	ggtcctttgc	tctagcatct	agattctcgt	gggtcaacaa	agtcaactgga	2100
30	aaccaacga	acttcccgac	atttttcgaa	aaccgtatgc	gtgtgcttct	gtgcgttttt	2160
	cctctgatcg	aggtagggcc	ctgtaggggt	ctgtttggac	gggaggctgg	agtggttcct	2220
35	tcccggtctg	ggggtcggag	gatgcagaga	ttcgaaagaa	ggagaaacac	agagactgtc	2280
	aatgaaagg	agattctgtc	ttcggaatcg	accagctct	ttaaaagaat	gaggaaaaca	2340
	tggggctctt	atatatcctg	gaaagtcgcc	taggcgttca	gtgaaaaacg	caaaaggcac	2400
40	gtggattcct	atttgtgtaa	aaatataaat	ggggcagggg	gttaaaccatc	aggttttttc	2460
	tgcacgaaag	gtctcagcgc	agaggggttg	agatttttct	tttcattgta	tgtctttcgg	2520
45	gactgttcga	agccaatgtg	tgttgcttac	catattcttg	cattgaattt	tcaattaaaa	2580
	aaagaaactg	caggaattg					2599
50	<210>	65					
	<211>	2199					
	<212>	ADN					
	<213>	Homo sapiens					
55	<400>	65					
	attgccctcc	ctgcgggtag	cgtggagccc	ccactcctcg	gtgcaaccca	accccgagc	60
	cacaaaggcg	cgcgccctag	ggcggaag	tacactttcc	tcctcaccgc	ctgttcctct	120
60	ggggtgctgg	gagggcaggc	aaggcaggct	gagtagagga	gaaacccacg	tggcggggga	180

ES 2 593 959 T3

	cggagtgagc	ggggctcgag	ctgcctcgtg	ccttcgcagc	acccgcccac	cgagccttct	240
	ttcccgggca	caggcctgcg	cgcacccgac	cctgctcgag	agcccgcgct	agagtccggg	300
5	aggatctgcg	cagagaccgc	agcatcacc	aaatcggcgc	cggccccggg	aggatctcaa	360
	taaagaactc	gagcgtccca	gaccgcgtatc	tcctttcgtc	gcccaccccc	gcagcctggg	420
10	cttcgaaggc	gaccgcgcca	ccatcctgcc	cttcccagaa	cctgagaccg	tctggggggc	480
	ggaagccaaa	tgaaccacct	ttgggcacct	ctgtgatgcc	aggagcgaac	tgggtgagccc	540
	agcgccttgg	gaagagggcc	gagggcgggg	cggtggtgcc	gggacctctg	aggtcctggg	600
15	gatttgggga	cccttggggg	ccacatgcac	ctggctgacc	tggctgaaag	ccgctgtctc	660
	ggagcccccc	acagcatttt	gttcccctcc	cgtcggcccg	ggggccccac	cttcccacgg	720
20	gttcccacgc	tgctgtgact	gccctgcctc	tacgacaaaa	gccaacgggt	cttcagtact	780
	tttattaaaa	aatagtcacg	cagacagtgc	cctggtggct	ctgccccgca	tcccactctc	840
	ggggtggggg	aaaggggtca	acgttttctg	agccccaaac	cggggccatca	cttgcccacc	900
25	gagtcgaata	tgatgcgggt	ctgctcggcg	cgtcccgctc	ggctctgcgt	ccgcgccagc	960
	tccagcaggg	tccgcagcag	gtgaaagggt	aggtcaatgg	acagagaagg	gttgtcccgc	1020
30	cgcggccgct	cgcctgcgct	cccaggtccc	aatcggccgg	gccccgcgcg	gcgcgggaag	1080
	cgtccgcca	gcagcaagag	gagcgcgcg	gccccgccac	cctggttccg	tgccccgggg	1140
	ctccagcgca	gactcgggtc	ctggaccccg	gccgcctcgg	ggctcctctg	gctgctccca	1200
35	gggcacagct	gtaccaggag	cagcagcgcg	gccagcagcg	ctgcgcgtcc	cgcctgcctc	1260
	atggtgccgc	cggccctgga	cacacagggg	cagcgcaggg	tgaggtgcgc	ctgggacagc	1320
40	tgcaggccgc	cgtcccccct	cccgcgctcg	ccggcgacc	cctccggccg	ccgcccattg	1380
	cccgcagcct	gccctccagc	cccagccact	gcgccagtgc	tgttccatcc	cttccacca	1440
	gcctcccctc	ccggaggagc	gtggtggctg	agctgagcgg	agtcctggtg	cagggggagg	1500
45	ctgggaggac	gctctgagcc	actcacagg	tgtcggcgag	cgtctgtacg	gtccaagatt	1560
	gagctccagt	ctctgtccct	cggggcaggg	tgaagacgcc	ttggggaaca	caggggtctgt	1620
50	cccggggctg	tcgccagcct	tatatagtgc	caggacagct	ccgactgacg	tcagcgaaga	1680
	acatgcactg	attgtagaag	caatgacagc	cacagcttct	agtctgacgg	ctggcgggcc	1740
	cccggagggg	cgcacctccc	tacaccagcc	ttcgtgcccc	tggggctagc	gctggaagca	1800
55	gcactggacg	caggaaagcg	agaagccggc	tggggcgtaa	agactgctct	gggaccacag	1860
	ggagtccctc	gccccgctta	gaacagccag	caatgactag	ggccgtcccc	agaccagact	1920
60	agtcggggtc	gcgtgttctg	acacacgaaa	gggaggcggg	accgtgaggc	tgtccatggg	1980

ES 2 593 959 T3

		gctgaccccg tcctctgcct ctagaagtgg ccagaaatgt gagaacgctg tgccgctgga	2040
		accactgcc tcctgcage tatcagttct gcaaatgcag gcatcaggag tccaccgctg	2100
5		gcactcagcc aacacagtgg gaccactga gaggcagtct gccacaacca aagtctccca	2160
		gcattcttat ctttttccag cccaggatc caaattgta	2199
10	<210> 66		
	<211> 1099		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
15	<400> 66		
		gctcctcatt cttcatttat aaagtgagaa ggctgaagag gttactcttt aaggcttccc	60
		tctaacctcg tggctctgtga ttataatctg aagtgaggaa ggcccaggaa aggggtcccta	120
20		ggacgccggc gagcgtctgt gaccacaccac tgtccagaaa tgtcggtaag cgctgaaccc	180
		aaggatacac agcccgaagc aaacgcggaa ggtatgggcc ttacagcctg gaattgctgc	240
		agagactggg agccaaaccc tcctcctaata gtcccaacgc actttgggga gggagagctt	300
25		cccgcggatc cgcttgggtt tgggaggacc ggggtccact ctgcaccggc cagggcctga	360
		ggggcccagc agctggaata cagcaatctc ccgcccacct gctcgcagcg tacagagcac	420
30		aacatcgctc acctgcggcc cccagggcca gaagagaact ccctcctacg gagcgaaggc	480
		aagaggcctc gaaccctttt gggaccogga acccatcaaa agtgaccac aaaggccgga	540
		agcggccacg gggggtctaa gaaccagccc gcgcggggcg cacttccgcg gccgctctag	600
35		gaagggagcg aaaggggctt tcaactcggg agtggtttccg cgcgtctacg tgagaggaag	660
		gttgatggct ttcaggcccg ctggtaaatg gaacgggttt atcttctcct cttctttacc	720
40		cagccattgt ccacacttcc ccgaccoga tgggtggtcg aggcttgtag aactgatctt	780
		aagacaggga aatcccttgc gtctccattc actttgggat tctgtgtctc tgagggttaga	840
		gatgcctcaa agggatgttc tccgggggac cttcccaaat ccgcgcttag cgggtggcgaa	900
45		gggacttctt ccacacagac ttctcaaggg ccagccggct gggttctgcc ggctctttcg	960
		ccatccacga ttcttttgat gttctctttt atgtgctgat gtatgattat atgtcagaaa	1020
50		accggttca atggaaaaac tataaaaaaa ggataattta gtaaaatagc aagatataaa	1080
		gttaacacac taaaatcaa	1099
55	<210> 67		
	<211> 2199		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
60	<400> 67		

ES 2 593 959 T3

	tccatcccct	tttgaagaac	agtaggtgga	gctattttaag	atataaaaaac	gaaatatcct	60
	ttctgggagt	tcaagattgt	gcagtaattg	gttaggactc	tgagcgccgc	tgttcaccaa	120
5	tcggggagag	aaaagcggag	atcctgctcg	ccttgcacgc	gcctgaagca	caaagcagat	180
	agctaggaat	gaaccatccc	tgggagtatg	tggaaacaac	ggaggagctc	tgacttccca	240
	actgtcccat	tctatgggcg	aaggaactgc	tcttgacttc	agtggttaag	ggcagaattg	300
10	aaaataattc	tggaggaaga	taagaatgat	tcttgccgca	ctgcaccggg	actacaaagg	360
	gcttgtcctg	ctgggaatcc	tcttggggac	tctgtgggag	accggatgca	cccagatacg	420
15	ctattcagtt	ccggaagagc	tggagaaagg	ctctaggggtg	ggcgacatct	ccagggacct	480
	ggggctggag	ccccgggagc	tcggcgagcg	cggagtccgc	atcatcccca	gaggtaggac	540
	gcagcttttc	gccctgaatc	cgcgcagcgg	cagcttggtc	acggcgggca	ggatagaccg	600
20	ggaggagctc	tgtatggggg	ccatcaagtg	tcaattaaat	ctagacattc	tgatggagga	660
	taaagtgaat	atatatggag	tagaagtaga	agtaagggac	attaacgaca	atgcgcctta	720
25	ctttcgtgaa	agtgaattag	aaataaaaaat	tagtgaaaat	gcagccactg	agatgcgggt	780
	ccctctaccc	cacgcctggg	atccggatat	cgggaagaac	tctctgcaga	gctacgagct	840
	cagcccgaac	actcaattct	ccctcatcgt	gcaaaatgga	gccgacggta	gtaagtaccc	900
30	cgaattggtg	ctgaaacgcg	ccctggaccg	cgaagaaaag	gctgctcacc	acctggtcct	960
	tacggcctcc	gacggggggc	accgggtgcg	cacaggcacc	gcgcgcaccc	gcgtgatggt	1020
35	tctggatgcg	aacgacaacg	caccagcgtt	tgctcagccc	gagtaccgcg	cgagcgttcc	1080
	ggagaatctg	gccttgggca	cgcagctgct	tgtagtcaac	gctaccgacc	ctgacgaagg	1140
	agtcaatgcg	gaagtggagt	attccttccg	gtatgtggac	gacaaggcgg	cccaagtttt	1200
40	caaactagat	tgtaattcag	ggacaatatc	aacaataggg	gagttggacc	acgaggagtc	1260
	aggattctac	cagatggaag	tgcaagcaat	ggataatgca	ggatattctg	cgcgagccaa	1320
45	agtcttgatc	actgttctgg	acgtgaacga	caatgccccca	gaagtgggtcc	tcacctctct	1380
	cgccagctcg	gttcccgaaa	actctcccag	agggacatta	attgcccttt	taaatgtaaa	1440
	tgaccaagat	tctgaggaaa	acggacaggt	gatctgtttc	atccaaggaa	atctgccctt	1500
50	taaattagaa	aaatcttacg	gaaattacta	tagtttagtc	acagacatag	tcttggatag	1560
	ggaacagggt	cctagctaca	acatcacagt	gaccgccact	gaccggggaa	ccccgcccct	1620
55	atccacggaa	actcatatct	cgtgaacgt	ggcagacacc	aacgacaacc	cgcgggtctt	1680
	ccctcaggcc	tcctattccg	cttatatccc	agagaacaat	cccagaggag	tttccctcgt	1740
60	ctctgtgacc	gcccacgacc	cgcactgtga	agagaacgcc	cagatcactt	attccctggc	1800

ES 2 593 959 T3

	tgagaacacc atccaagggg caagcctatc gtactacgtg tccatcaact ccgacactgg	1860
	ggtagctgtat gcgctgagct ccttogacta cgagcagttc cgagacttgc aagtgaaggt	1920
5	gatggcgcggt gacaacgggg acccgccct cagcagcaac gtgtcgttga gcctgttcgt	1980
	gctggaccag aacgacaatg cggccgagat cctgtacccc gccctcccca cggacgggtc	2040
	caactggcgtg gagctggctc cccgctccgc agagcccggtc tacctgggtga ccaaggtggg	2100
10	ggcggtggac agagactccg gccagaaagc ctggctgtcc taccgtctgc tcaaggccag	2160
	cgagccggga ctcttctcgg tgggtctgca caggggga	2199
15	<210> 68 <211> 1449 <212> ADN <213> Homo sapiens	
20	<400> 68 atctttgaca aagtaattaa ggcgtagtg actggctaata tcagaccgaa tggtgcgcg	
	gtgatggatg cggatttacg gcctccttgg ctgcggcgcg ctgggcctga ttatcactat	60
25	aaacaggcgt ccgcggaggg cggggggcgga ggcgcgcgtc tagaggacgt gcggctgggc	120
	ttcttcttct tcttcttctt tttttttgtt tttgtttttt aatactgcgg ttccatcctc	180
30	tgcgcttcgt aggcgctgac acacacccat acgcacgacc tgctgccccca ggcctgggt	240
	tcctgcctcc gcatgctctc tcccgccct gaagcccaac cttcaagccc tgctgatgcc	300
	cgcctcctcg tccagcgtt ggcctcatag cgaacctct taggcctctc cgttccagac	360
35	cctccctcca ttctccacgt agccctccc ttctagaatc ttgcggctga aagtgggggc	420
	aggcggggag ccgaatagc gcctcagcca aacccgcag ccgttcctgc gcgtcaccgc	480
40	cctctgcaga gcctgacgcg cggcagttc cagccggga ccaagtgtc cactggggccg	540
	gggagggcca gcgggcgaaa tatcaggcct gggggctgag cggggcgct gggcgtcact	600
	caggccagc gccgcagctg ggggaagtga gaaggccggc aggattctgc cactctgcg	660
45	cagttctccc ttctcccg ggcagccaag tctgtgcgc ctggaacgtc cgggcgcgc	720
	gtagactctc cattcgcacc tggccctttg cgggggctgc tcaaatgcaa attgggaaac	780
50	tggccagaac cttccaaagt cgtgactgtc cctcggggaa gtcggccggg gaaccgcaga	840
	gggaggccta caccgatctt tgggcccgc tctgggtacc gctccggccg atcgtctct	900
	gagcccgagc ctgcctgcca ggcctgcct ctacagttct cgcattcgtc ttgagccctc	960
55	tgggaaactg gggactgttt aggcagaaac actcgtaggt ccccttggcg tcccccaaga	1020
	tgccaagagc ctgcggggtg cttctcagcg ccagccggaa cttgagcagg caccctgcg	1080
60	gaattctcag tcccaccac tcagacgacc ctctccagc cagagtccac cacagccac	1140
		1200

ES 2 593 959 T3

	cctaccctct taaccctcgt tcccgacctc tccctacgag cgggccccgg ggagagagcg	1260
	actgacccta gcgacagccc ggcggggaggt ggttgggata ttctccaggg ttcaaaaagcg	1320
5	actttctgag cccaatttc ctcagctttg caattggtat agtttctgaa aggccattgc	1380
	taaatctaac cgagataatt catggatata ccttgacaaa tggttgagta ttgagatctc	1440
10	aatagacgt	1449
	<210> 69	
	<211> 899	
15	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 69	
20	tcaagtgtgt aaatgttcta agaaagggtc ctgaatatatt tatgaatatatt tgtcataaaa	60
	cagaaataat aaccactgtg cagagctatt agaattaata tttatgctgc ccgccatgaa	120
	atattcatgg ggacagagaa agggggggccg taagacaaga attaatttac actgggctcg	180
25	gtttaccgcg tggcttgatg tttaaagacg gttgacaagc ctccatatga atccgccagt	240
	cacttccgcg agtctgcgga gtggagggggg tggagacggg tccgggctgc tgacagctca	300
	cagattgagt ttctgacagc ccttaaaaaa cctaaacggc cccacacctat ttccccttct	360
30	tccattgccc aaagcgtctt gttctgccac cgttcatccg atctcccctt ccatctgctg	420
	aaattaacga attaatgagc gagatacgtt ttacgggtggg gccttatgaa tgtttacagg	480
35	cgattaaatt ataatgcggg gcggtctgtat aattcatgaa ccaattaaag gaagtgttag	540
	ttgatttgat gggatgagga cgtacaaaat gcatttaact aatggggaac cgcgggctgc	600
	ccagggccgg ctccctctct cggattacgc ggctaattgc tgcactttac ggggctgtca	660
40	cagatagcca tgcataattc attgtttctca aatacttcaa ttgtgtgcgt ccgtgtcgcg	720
	gctgtaatgt ggagaaggcg ggccaaactt ggggtgtagtt acagtaccgc agctgggccc	780
45	cggcagaaac ctgagctcca gagtcgggtg tctgggcat taggtgatta aaaaggctca	840
	gcatgcgata gccttttgtt ttactatggt ctcttcggga cactaattcc ggatgctga	899
	<210> 70	
50	<211> 2499	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 70	
55	ttgttttgta acattataaa gaatgaggaa aacttgtgca ttggaaaata aattttgttta	60
	aagggtctcg aattaattaa tttatttcac ctgggaaatc gcacttattt ttcaactggg	120
60	aaggcaaacg gctgaccttc aagttactaa catctacagg acttgaaaag agaaggaggt	180

ES 2 593 959 T3

	ctgtaacctc atcagaaaag actgaaacag tcagatactg ttccccaaat attacagatt	240
	tcctgtctta taggattcta agcaaataac cagaatatca ctccggggta caccttcctg	300
5	tataagcaat gccctggact agaccctoct aacagctgct ctccaagtct ccgcagccaa	360
	ttccttcctt aatttgctt cactttgaga aagaaaaaag aaaacaaaat cccccattc	420
10	cccgttccca atctattaca tttaaagga ggagaaagaa ctggaaaacc ccgtttcctt	480
	tgagaaacgc gtccgggca gctactgagg gtctgcccc cctttagctt cagggtgaca	540
	actgccttca gcgcgttctc agctcagctg gccctatggg tcccctaaaa tcgcccgagc	600
15	gtccgcctg tctgacctgc cccctgccc cggcgccat ttcagctttt cagcttcacg	660
	gtggagctcg cagtaattga gtccggaggg ttatttttcc tggcctcacc tcgcggtcct	720
20	gagcctgcag ggagctttcg gaaagacatc gcccctccc cctgagtccc cggcagcttc	780
	tgaacgctgc gcgggtctcc gcccgcggg aaccaggatt gcgatccgtt cctcggcggc	840
	tagagggtga ggccggaggc tgacaccacc agggacccaa cggagggttt attctgcca	900
25	gcttcacatc tgggggtcaa atgcattaa agccaaacca ccaacggggc agggagcagg	960
	tggttaactg caaaaataa agttacagaa aaaacctcgt tttgcaggcg agtgacttag	1020
30	tttcctctg tagctttgcc gtcataaaaa gcaagtcct cccctctcct gagctggaag	1080
	gcggggaaag gttatcagcg gctccagatg gacgcccgtg ggcagggtca gtttaggaag	1140
	accggcaggc aggcgtatta ggcgcgggg ctccatcct catggctatg ggaagcaagt	1200
35	ttccctcatc ccttcttga aggtaagagc ttgacatct ggaagtgtca gaaatgagcc	1260
	ttttgccata aatcatcctg aaaagcatc aaatcagaca agcgtctaga gacccttag	1320
40	acactccacc cccaaaatcc tagatcaaag tgcagttcct ggaaccataa acacctatta	1380
	tatgcaaaat cctacttata tggaggatgc caaaactgag agtaaagtaa ggggtaagg	1440
45	gcacttttcg ctgtaaattt cctatacaaa totcaaaatt tttcttagca ttgtcaacta	1500
	ccttcttga gacaggctac agcgttcta aaccaatac gcttttctgg agtcctcgga	1560
	acagctggcc ggggctttta gcacacggga cgggaccttc gcctttgcct gttttttttt	1620
50	cgaccaggag aagcagggtc gagagtctgg ggcttaggag gtggaaggcg gggaaagaga	1680
	atccactagg tcctcgtgta gagaacaaca gtgcctcctt agatattact ccaggacgga	1740
	aacctgattg caaacgctg ttctttogaa acttgcaaaa cccggaacag aaaactccc	1800
55	cccagccaat tttagctctc gctgaactct cccgcctgag ttacgtttgc acagcaactc	1860
	tttgtaaattg tccgagtcct ctccggaggaa agatcggttag ggcgacgaga acattaagag	1920
60	gggacctgga gggcagatat cctcgatccc aagagagcaa ctttgtcgcc tcagaaaaca	1980

ES 2 593 959 T3

	cgccaacttc cctcctgctc tttccttggg caactcagaa tcaaccgatt gtattgaaat	2040
	ctcctgaaat cccgaacagg gattggccca gtogggttct gaaaccgagg ccgggggaatg	2100
5	gcaggaatgg ggggcagaga ggatcggaaa gaagagtctt tccccacag acattcccag	2160
	ctgggacacg agctcgtctg cagcgcgttt atggaaagag ggggcgctgg gaaccgcgct	2220
10	ggcggcgagc agactccagg gtgcagatta ttgcacacgt gtcttttatt cctcacaatc	2280
	catttcttac ggggtgattta tgaacgaatc tctttgatca gggacgggtt tatctgtcca	2340
	ctgctacaga tgacagatgc ggctgctaaa atgcctggtc cccgctgcct aaaaggttgc	2400
15	tccccccctt cccaaatgct gttgcttttt ctctggcggt cccaccccc tgcttcttcg	2460
	ttctccttcc ctacccccaa ccccgtttgc tgtcttagt	2499
20	<210> 71 <211> 549 <212> ADN <213> Homo sapiens	
25	<400> 71 cccatttctg cacctacagc ctcacacctt cttcccgga cacagcactg ccaggagccc	
	atcctgggtc agttcagtag ccaggaggaa tccctcgggc cgactcccag gactttgttt	60
30	cttggacttc accaccgccc cctccccagc acagctcccg cagcccgcac ccgcccacag	120
	ggctctccgcg accctagagc ttagggaaga attgccgagg ggcggggggg cctcatgcg	180
35	catggaaggg acgtacgccc caggcctoca ccttctctct gaccccgggg attcttggac	240
	gtcgattctc cgtctcgtag gggcgagggc cctgggttcg cagtcagacg cgggcccctc	300
	tcaaattctag tggcctgggt ttattgagtg ggggaaggca catattttcc aagattaact	360
40	gccccgcaac aggggaatttc gcaggatttc agtattttcg actccccagg tgacgccaag	420
	aggggtgggtt ccaactgtgca cgggtggggaa actgaggctc ggagggggaca aggaaggtac	480
45	tcgaggtca	540
		549
	<210> 72 <211> 999 <212> ADN <213> Homo sapiens	
50	<400> 72 ctccagccgt tcagcttgtc cggagtcggc atcctgggccc gcaccctcgg cttcgaatcc	
55	agcccttgac gccctccgca ccgcggttcc tgccctcggg cgccgagggc cgggggcgcc	60
	tgagagagaaa tccagctccg gctctgagcg tctccagtca ggcgaggcgg ataaatcctt	120
60	cgcaaaaccc tcttggaat tgccgcgcgt tctgagcca tcagtcccag cgggtacgtt	180
		240

ES 2 593 959 T3

	atcgagtagc acaaacagtt ggattttttcc ctcaagaacc gagtctggac gcggagatgg	300
	agccaagtgt ggctgcattt toggacccgg aaatccgttg ggcaactgaag gactttttcga	360
5	accctgtagc gctgttgctt cgcgggtocat cgtcgccgct gcagacggat gcgctccccg	420
	gcggctctac gccctccagt cccggccagg cctctgggct gggagccgag ccgtctcggg	480
10	ccctccggcg ccgcgttttc tagagaaccg ggtctcagcg atgctcattt cagccccgtc	540
	ttaatgcaac aaacgaaacc ccacacgaac gaaaaggaac atgtctgcgc tctctgcgca	600
	gcgcttgggc ggcgcggtcc cggcgcgcg ggaagcggcg tctccgctaa ccgaggcgct	660
15	ggaaggggaa aagcgaatgc ggaatcgctc aggactccga aggtcggggc cgctcgcgag	720
	caccgaaggg gaggagccga cgaagaccag gagtgggccc catttcggta ctgtttcccc	780
20	gagatcagga actttccggg tctaggagca acgcctggag ggggctgtag agaccagcc	840
	ccccgggacc cgcaactaca atgggcccga gcttctaagg tcgcctttgt tctggcagga	900
	ggacggggaa tgaggttata tccgcgcgct gtctgcctc tccctctcct agccctaggg	960
25	ccctccgccc agccgtccgg ccctgagccc ctggccggc	999
	<210> 73	
30	<211> 899	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 73	
35	cgcagccgag ctggtggtgg cgggggtttcc ctccggggct agggctgagg gaggagaaga	60
	gggaggactg gctccttccg ttctcggcca cccctcccgcc cactccttga ggctgctcca	120
	tgctaacagg agactgtttc toggagcgca gcgcaaagac agtggatttg gagtggcctc	180
40	cctagaatcc ccccaaaagc atcttggcac aagttgtaga taaaaatagc tcatgataac	240
	attgtgggaa agggaggagc gagactcgcg caaggcgagg caagggtacc actggatctg	300
45	caaaggagga ggaagaggga ggatgcaacc cttggcccaa gagagcgccc tgagtgtgcg	360
	aggaatcgct ggctcccagg ggagggaaaag agatggaaga cctatagcgc ctataactgc	420
	agagttatag acctataact gcagagocca gcacacccca tcccgcgccg gcacccggct	480
50	ttggctccag cttcttcttc ccatcatcgc cctacgttct gggctctgtcc tccgcttct	540
	gggacaggct ggggctagaa ggaggagcag cgcgcggtcc gccccctggc tggtagagcg	600
55	cacctggaga ggtcaagctc cgcgaataag acccttctcg ggagctgggg tctaggcggt	660
	ccaaccgagg gtctgcaccc cgcctatcct cactccatc cgctgccact acccaagggc	720
60	ccggaatatag aaaaccacga agggggaaaa aaatcagtaa aaagtaacaa gaaaaaatc	780

ES 2 593 959 T3

	aagaccctca tgtaattggc attagggatg agaggtttat tgtcagggct gtcacctcaa	840
	tctctctctt tgggagatgc ctatctocaa ccaaatgcaa aggcaaacc gaccaaggc	899
5	<210> 74 <211> 1049 <212> ADN <213> Homo sapiens	
10	<400> 74 gctcctcatt cttcatttat aaagtgagaa ggctgaagag gttactcttt aaggettccc	60
15	tctaacctcg tgggtctgtga ttataatctg aagtgaggaa ggcccaggaa aggggtcccta	120
	ggacgccggc gagcgtctgt gaccaccac tgtccagaaa tgcggtaag cgctgaacc	180
	aaggatacac agcccgaagc aaacgccgaa ggtatgggcc ttacagcctg gaattgctgc	240
20	agagactggg agccaaacc tcatactaata gtcccaacgc actttgggga gggagagctt	300
	cccgccgcat cgctgggtt tgggaggacc ggggtccact ctgcaccggc cagggcctga	360
25	ggggccagc agctggaata cagcaatctc ccgccacct gctgcagcg tacagagcac	420
	aacatcgctc acctgcggcc ccagggcca gaagagaact ccctcctacg gagcgaaggc	480
	aagaggcctc gaaccctttt gggaccogga acccatcaaa agtgaccac aaaggccgga	540
30	agcgccacg gggggtctaa gaaccagccc gcgcggggcg cacttccgcg gccgtctag	600
	gaaggagcg aaaggggctt tcaactoggt agtggttccg cggtctacg tgagaggaag	660
35	gttgatggct ttcaggcccg ctggtaaatg gaacggggtt atcttctcct cttctttacc	720
	cagccattgt ccacacttcc ccgaccoga tgggtggctg aggttgtag aactgatctt	780
	aagacaggga aatcccttgc gtctccattc actttgggat tctgtgtctc tgaggtaga	840
40	gatgcctcaa agggatgttc tccgggggac cttcccaaat ccgcgcttag cggtggcgaa	900
	gggacttctt ccacacagac ttctcaaggc ccagccggct gggttctgcc ggctctttcg	960
45	ccatccacga ttcttttgat gttctctttt atgtgctgat gtatgattat atgtcagaaa	1020
	accggttca atggaaaaac tataaaaaa	1049
50	<210> 75 <211> 2299 <212> ADN <213> Homo sapiens	
55	<400> 75 ggtttcgagg gtccactgg aaggggaatc aattaggagc agatgggtgt gtgtgagaaa	60
	gagaattttc cttctcccat agccacaact ctagttacta cgcaatgggc tttttgtttt	120
60	gttttgtttt ttcacattta cgctcacgga cgtgaagcgt ccccaacact ctcgagcagc	180

ES 2 593 959 T3

	ctccctctcc	gcgcgcactg	acgcttttct	cggtgcacc	ctctggcacg	ctgcaccctc	240
	tggcacgctg	caccctcccg	cacatctggc	ccttgcccg	cggagtctct	cccctagctc	300
5	aggcccatg	gggtagcgcg	ggagagtctg	ggcgaagtcg	gcggcgccga	gacgggcggg	360
	ccttggggca	ggaggaagga	attggagttt	cctctttttc	tgaacgaagg	cgaggaatct	420
	gcctgggatt	ccgcctacgg	ggccacaaag	gaagccatgg	ccccacgatt	ctaccacaac	480
10	atttctgacg	ctgggaaagg	agtgggggat	gcggcctcag	accttggaac	gctaaagagg	540
	gagccagggc	tagctcgggg	gttgggggga	ctccggtttc	caaggcctac	tgagggctgc	600
15	tggcctaggg	gaggagaggc	agcctggcag	gcctcccaga	gagaggggca	cagagaaaga	660
	aagaggcagg	caaagagaga	aactgaaaca	caaccagttt	cagaggtgga	gagggatagg	720
	gaccccgctc	aaggaaaaaa	aaggagaaaa	acaggcagcc	tgacagaagtc	ttatttatgt	780
20	ataataaaga	aaaagcaatg	gatgactgaa	accaccattt	tcttttcaaa	caaattcctt	840
	taattcagag	agaaccaagt	gggtggggag	gagagaaaac	gagagataag	acacaaagcc	900
25	taaaagagaa	atattcaggc	cgtttgaaat	gcaggggata	agggaaagac	gaaagacgga	960
	aagatacaca	gagtcaagaa	aaggcggccc	agagcaggtc	agcagccgct	gctggaagag	1020
	gcccttgacg	gcttcgcacg	gcttcacaga	tcgcctacaa	attgcttctg	aaggccccag	1080
30	ggactcccat	taggtctgtc	caccttagag	acagacgttt	gatctcagtt	gacaggggtg	1140
	aggggcggca	gtaaatggaa	taagtgagtc	atgcctccc	tgaactgcct	cagaggaagc	1200
35	cagtgggtcc	agcaggagcc	cggtagggc	acagggtcc	acacagaagg	cccaagtcct	1260
	agaagacatt	cgcagagaga	gggaggaaag	agacgtcccg	cagagcagat	cgtacccgct	1320
	ggtccttgcc	tctctgcct	ggacttggtg	gtagggtgag	ggccctctgg	cttggaatgg	1380
40	cacctggtct	ccctcagggc	cggggagggg	gaggcgagat	gccatcctac	cccggctgcc	1440
	ccttggtgag	cctccggggg	gtgggcgctg	cgcgtggatg	cgagtcccag	ctgtttgggc	1500
45	ctcgcagact	ttcccatcgc	tcctcctctg	ggataccttg	gctccatccg	ctttgggggtt	1560
	tccagtcttt	gttgaggtca	ggactctcaa	aagaagggaa	cgcgttatag	gggccccaaac	1620
	tggatttggg	gactgcaaag	gcgagcagcg	ctogttcagt	ttatctcctg	ggaacgcacc	1680
50	aggagtggg	cacacgcggg	agctgggtcg	gtgctcctgg	caggtaacgg	cttggtcccg	1740
	gtgcagacgg	cagactgcgg	aggaacggga	ggccgagagg	cagcaagcga	accgcatcct	1800
55	cctgcagttg	cagcaggagg	ccttcagaa	gagcctggca	cagccgctgc	ccgctgaccc	1860
	tctgtgcgtg	cacaactcgt	cgtctcttcg	cctgcagaat	ctgcagccgt	ggtctgacga	1920
60	ctcgacaaa	atcactagcg	tcacgtcggt	ggcgtcggcc	tgcgagtggg	cctgcccatt	1980

ES 2 593 959 T3

	ctgccctgtg ggaccccagg cccactcagg ggtcactgag gcctgagacc caggactcct	2040
	ccccaccctc ctggcctcag actgcaccca ggagggggaac actgccctcg cacggccccg	2100
5	aagggccccc acatttgtgc cgacactggt ctcccttcgg tggaagagct caagggacaa	2160
	ggacacgcgc cccctccca gaggcgtccc gcacctgtct gaactgttaa gaaatctgtt	2220
10	tttgtttatt tcattttatt ttaattttta acgtgggatt cagagaaagg caagggaggt	2280
	aaggaggag gagcttctg	2299
	<210> 76	
15	<211> 2199	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 76	
20	aaaaggtcct cttttgcgt ttgaagtcag tccccgttt cctgacccc agcaatcaat	60
	gatgtagttt ctgtcagtca ctatacaggt aagttttacc tgttctagaa attcaccttg	120
	atggcgccgc ataggatgca ctcttttcat cactcagcat aatgtttttg agattatcca	180
25	tgctatctca tgttttgtaa tgtgtcccat tttattgctg ggtagttcgg gtagttggag	240
	tagatcgcag cgcattctgc tgacaggtea gactgcgggt cgcacctgcg ggccctcggg	300
30	aatatgcgca agggcacctg ggcgcgggca gagccgttcc catccacaaa ataagcatgt	360
	tatgtctaca accgaagggg gtcacagagc cccaaaggcc ctgctttcat cgcaaagaac	420
	tgagcccgtc ggcatacagt ttctacctgg ctctatgagg tgagaacaca ttccccgcca	480
35	gcacagaaat cctataaact cctgtggggc agcgggttaga agcagaggct gttaaaggta	540
	actctagagg ctgcggaaaa acacgaagat tttcacagag cgtgagaacc caggagactg	600
40	gagaccacgg gccaatctct gctaaaagca gccccacgta gaaaggaaag cgctctgggg	660
	ccatcgcgct agttagctta tgttaaacaa tctcacctcg gctgacctta taatttctcc	720
	ggcggcaagg acaacaacca acgcgttact ttctatttca tagcctccta actacaagga	780
45	aaaacacttc ggatgcgctc caggatataa cacgatagac tgcatgcagt ctatctttcc	840
	acactgcaaa aaaaaaaaaa acgggggaaa agagcgaacg cagtctccca ctaccacaaa	900
50	ttatgcagtc gagcttccca catttgggga agttgcacga attagcttcg ccctgcgaaa	960
	accaccttcg taaacacgat ttttcttctg ctaggtaaat gtgagtctgc acgcttccgc	1020
	cccggcacag cctcatacgc ctacaccttt acacgcacgg tcaacttccc cgcgcacct	1080
55	cgaggcctcc tagccctgat acacagctag gactctcagg tccgaccagc ggtcctggac	1140
	tccctccac agcacgggaa ctctctcgtg gcgaagccgc cggtagcga gacagagccc	1200
60	ctgcgctgcc tcatctacat agaagtogcc ctatccctga tgtcactgac agcgccttcc	1260

ES 2 593 959 T3

	ccgtcccagt cagctttttcc atcccaccct ccgccactca gccgaacaac atgctgccac	1320
	agcctgcggg agaagtgaag tttgcctctc cttctttttc ctcctttccg cgccgctggt	1380
5	ctcccccaag gaagagggtt ttgatttttg ttttgttttg ttttttggtt tgaaccggag	1440
	tctcgccctg tcgcccagge tggagtgcag tagcacgata tccgctcact acaacctccc	1500
10	ttcccgggtt gagacgggtt ttctgcctca ggcttccgag tagctgagat tacagcccgg	1560
	ctaatttttg tatttttagt agagacgggg tttcaccact ttggccaagc tgatctcgaa	1620
	ctcctgacct caggtgatcc gcccgccccg gcctccgcaa gtgctgggat tacaggcgtg	1680
15	agccaccacg cccggccaga aacgggttct tagcctgtgt tgctgaggac ctctttggcg	1740
	ggcagctgga gcctgtgcac ccttcttcaa ataatggctt ttaatacact gactagaacg	1800
20	tttgggatta caaaagaaac cagttctttt cacatcgta ttcttgtagt gtagcattct	1860
	acttgaaatt ggaagccgtt caatatcaga gagaaaccat atctatgaaa ctagagaggt	1920
	tgctcagatg actgcaaacc agccatcctt agttgtttta ccactagtag tgttataaag	1980
25	atggttgctc aatttcgtga atcttgtagg gtttttgcaa atacagcaat gtacaaaaat	2040
	atgctgcctc agcagagcac actggacact caggcatcat gctggagttt gtcattctct	2100
30	ccacagcctt ctctagacct tagcacttac ctcatgttag cacttcatat tgtgcaaaga	2160
	cagaaacaaa gtcacccaaa tttggcaaaa aatatttgg	2199
35	<210> 77 <211> 2999 <212> ADN <213> Homo sapiens	
40	<400> 77 gccagccacg ggcgtcttgc caccgcagtg cccttagaca gcaacacacc cactggaaac	60
	gcacgtgaac aaagctctcg ccccgaggag ccgctgcctg cggtttccta gtcgatccca	120
45	gcttctctag ggagtgtcag gcgcacacag ggttaagtta gttccctccc tggtaggagg	180
	gagaggagga ggaggggaaa agcagcatac tgtctcagge tgggtacctt gtagttagtt	240
	gtacgttcga aacctgtcgc cgtcacttgc gcgtttggca ttatccattg tcaccgcgga	300
50	ggaacgagcg ctcgagatat catcagtgcc cgcaaattct cgcgcccaagg cgctgagcta	360
	ctcctttccg aggtgcgcct ctggtcctcc gtccctgggtg cccagcagcg gcgaggcggc	420
55	atctccgctc ccgcgcgcgt gtccaccgag ccctgggata agggtggcag ttctcaacga	480
	tgggcaggag ggacctcggc ggcgacccct aaaacaatac catgccccgg gatccccgct	540
60	gctgccgcgc cagcgtcttc cctttccacc tccctgacct tgtcggattc ggatgagccc	600

ES 2 593 959 T3

	attgcaagga gaagacgcag cgcgcaggta aaaggggctg cgttgccagg tgaagtttcc	660
	agtaaccggc cgagctgctg ctacgctggc accacgctgt ctcttcgggg gattttttttt	720
5	ttttgaaaga gctgggggtg gtcattctta gtgggggtgt ctaggctttg tctttcacct	780
	ggagagaaaa taggcagctt agctctctct cgactttggg gacatctgtc tgctgggtga	840
10	atccacctcc tctacggagc atcatgactg agttctgggt caaaacgcaa attttcttgc	900
	ctggtagatg catcgatgct aaattgggggt tctcagtgcc cctaaccttg tcagagttca	960
	gtctctact tccctagatt gaatctotta actttcacca gtaacaaccc tctcccctcc	1020
15	acaagctgtt gttaatgtca ccagcgttat tatcaggctg ttgtatctaa agacaccaac	1080
	ctactacctg cccgtaatct gggatctatt agcagttaaa cagatgcggg ggataactaat	1140
20	tccttttctt tccagttggg gggggcgggt ggggcttttt ccaaaaccaa gtcccttcca	1200
	gccctgcttg tctctctggg gctggcgggc actgagctgg ggccatcacg cctttctaga	1260
	gcgcctgcgg aggtggcgaa ggcttggaga gcatacgagg cggaatccgg atcgagtga	1320
25	ttccttgagc cgcttgctg ggacgcaggg agagggcgaa taacgccctc aggcgctgaa	1380
	tgcaggggca aggagccagc gaggggtggc ggagcaggcc ttgccagctg ttaccaagtc	1440
30	tctccacagg cttgggggct tggggcctcc tggaaagatc cctccgccgc gctgaccagt	1500
	acggggctcg ctcccgact ttgaaggctg ccgcggtctt tcgtcattta taatcaagcc	1560
	caagatcaag gttgcaagct gaggtcgggg tactgacaac gggaatgaag ccatagggga	1620
35	agaggataac tgggacgggc tggaccata cttgataccc gggaaactcc tagagcgtgt	1680
	ggtgctctg ccagcggcag ttactgggtg agctgaggcc accgctactg tcgtcgttgg	1740
40	cgctttgctt ctggaacctc ccagcaagat ggcactcact gtctgttccc ttcgattag	1800
	cacccccagc cgcgctccct cctccccggg atacgtatta gtcacatact gtggggagaa	1860
	gatgggctat gtaaagttaa gtcaacgcgc tttcccagcc acctttgcat aatgcaacag	1920
45	gaacagcgac ccgcgcgcac gaaccgggta gtgtgcgcgt gtgtgtgtgc gcgtgtgtga	1980
	gcgcgtgtgc cagcgtgcgt ctccgcgcgg gcgtgcgtct gggtggtacc ttgcgtggct	2040
50	tgggaggcaa atcgggcgtt tctccaagtc gtcttaacat gatttaggct ctcaaatacg	2100
	tgaagcggt agacacaaca gggatgcgaa ggaaataaaa aacaattggg gaagtgggtc	2160
	caagtcactc aggctttgaa ctgaggacga gtagtgcggt cgcgcctggg gcgcgtccgg	2220
55	aaatcatcct cagcctgtgg cggccaactgc ccacttaaa ctcttctgcg gggagagttg	2280
	agcggatccc tgggggggtg gtctggggt agtttttaaac tctccggttg catctcgcgt	2340
60	ggccccaccg acggcgcgtc tcggcgtagc tcttggcgcg ggcctgttct ccctcttctg	2400

ES 2 593 959 T3

	ttcagattca gcctcaccgg acttggttaca acatgacagc aacttactgg aggcaggaag	2460
	agcagcacga aataagatga gaaaacccaaa aacatctcct ccttcctaaa tagagacgtg	2520
5	cacctagctt tttttacttg tttggttggt ttttacatta ccctttaacc tttggaaaga	2580
	gactgcgaag tggaaacggt gcctgtacag aaatcaggct tottagctgt caagactggt	2640
	tcctaattctt taggctgaat ctttctttgt ccgctgcaat ctatggggaa atttaacaac	2700
10	gctcttgcca gaagcagcca ggttgaagga agaaagtggg ggtgtttaa ttaatcctat	2760
	taaattttg attactcccc cagttaaagt catttaaggt ggtccaggat gagggaaacta	2820
15	gtgatgggggt gaggagtggg gggcacatca ccaaggttgc ctgcatttga aataacgcca	2880
	ttttggttga gaggtttgct gtattttacc ctctaattctc acatttcgat cattttctcag	2940
20	tgtctaagta atagatcctc cctcttgcca gtacaccatt aagcagggtat ggggaattc	2999
	<210> 78	
	<211> 1399	
	<212> ADN	
25	<213> Homo sapiens	
	<400> 78	
	gagggaaaaga ggggtcttac tcaagtcagg gcgggacaga actccaaaac ttacgaggac	60
30	agctatccaa cactgcctca cagaccctta ggcgtgccc cctctttgcc cctgtcctcc	120
	tgcggtgcga gaaacccgac cactctgctt ctaccogaac ccaggagcgc aacagtaaaa	180
	tcaaggcccg tcgttgaact ccagggtctg cgcacccctc cctcctggct ccctgggggtc	240
35	ttggccccag cagggtccagt acccatcccc agaggggacc actaccctgg gcgtcccagg	300
	gtgccaggca cgatggcctg caatgggggc tgcaatttaa ccgaggcgag ttaaatctct	360
40	tttgccggtg cctggctgcg aggacaaaag tccgtacttt cgttcgggag ccacgggag	420
	tccaggggct tgggttagaa gcaacggctc tcttcagggt gctgtgatcc gggtcggcca	480
	gggagagcga gggcccgggg tcctctgtga ggtccccagc gaagagacgc agctggggaa	540
45	ggcgccgccc ccgggcccc tgcgccaccc taaccgggcc tctccttagc aaagttgaca	600
	aattcttgag agtgtcagcc cagggtcgcg cgtgaggcg ctgggaccgg ggaggaaaga	660
50	gcacctgccg cgctcagccc gactttgaat ttgtttgttg ttaccgtttt tgtttttcct	720
	cccagtttcc ataaacgctt agtatttoga ggcactttgc aggtgttggc gcagggtgatg	780
	atgggcctcg ttggactctg cctcccaagc atccttttgt tttctgcgcg ccagcctgtc	840
55	tgactgtgtc ctgcggggac ccgagacag tccgggtca gggcgtagag actcatgctt	900
	gccacttgac ccatccgcaa ccgggggacc ccctagcccg tcgcgagct ggagtttggg	960
60	cttcgggctc ccagctctcc gccctggata caggaagagg gcgggagagg tcgcgcaccc	1020

ES 2 593 959 T3

	gcgcgcgtcg gcgggggatcg ctacacagggg ctccgggggcc accgcgagcg cggactgcgg	1080
	ctgctggcgg gctccttcgt cgtccaacgc accccatcct ctcccgcccc gcagtgtccc	1140
5	aggggaaggct tcaactgaaaa cagacgctcg acggaaaact gactctgcag gcccgagctt	1200
	tcggagtttg atttctgtgg gccccttaaa cgggcactgg gtacaggaga ggccccaact	1260
10	ctctgcaggg acggggaggg aagggcactc actctccgc aagttttcct agaggcgagc	1320
	tgaagatgca ggccacctcc ctcccgcaag gccctccct tggcctagtt ctgtccaaag	1380
15	acacttccca gccctcgag	1399
	<210> 79	
	<211> 1649	
	<212> ADN	
20	<213> Homo sapiens	
	<400> 79	
	ggcgaccct aaaacaatac catgccccgg gatccccgt gctgccgcgc cagcgtcttc	60
25	cctttccacc tccctgacct tgtcggatc ggatgagccc attgcaagga gaagacgcag	120
	ccgtcaggta aaaggggctg cgttgccagg tgaagtttc agtaaccggc cgagctgctg	180
30	ctacgtggc accacgtgt ctcttcgggg gatttttttt ttttgaaaga gctgggggtg	240
	gtcatcttaa gtgggggtgt ctaggctttg tctttcacct ggagagaaaa taggcagctt	300
	agctctctct cgactttggg gacatctgtc tgctggtoga atccacctcc tctacggagc	360
35	atcatgactg agttctgggt caaaaacgaa attttcttgc ctggtagatg catcgatgct	420
	aaattgggggt tctcagtgc cctaaccttg tcagagttca gtctcctact tccctagatt	480
40	gaatctctta actttcacca gtaacaaccc tctccctcc acaagctgtt gttaatgtca	540
	ccagcgttat tatcaggctg ttgtatctaa agacaccaac ctactacctg cccgtaatct	600
	gggatctatt agcagttaaa cagatgcggg ggatactaata tccctttcct tccagttggt	660
45	gggggcgggt ggggcttttt ccaaaaccaa gtcccttcca gccctgcttg tccctctcgg	720
	gctggcgggc actgagctgg ggccatcacg cctttctaga gcgcctgcgg aggtggcgaa	780
50	ggcttgagga gcatacgagg cgggaatcgg atcgagttag ttcccttgagc cgcttgctg	840
	ggacgcaggg agagggcgaa taacgcctc aggcgctgaa tgcaggggca aggagccagc	900
	gaggggtggct ggagcaggcc ttgccagctg ttaccaagtc tctccacagg cttgggggct	960
55	tggggcctcc tggaaagatc cctccgcgc gctgaccagt acggggctcg ctcccgcact	1020
	ttgaaggctg ccgcgggtctt tctcatttta taatcaagcc caagatcaag gttgcaagct	1080
60	gaggtcgggg tactgacaac gggaatgaag ccatagggga agaggataac tgggacgggc	1140

ES 2 593 959 T3

	tggacccata	cttgataccc	gggaaactoc	tagagcgtgt	ggtgctcctg	ccagcggcag	1200
	ttactggttg	agctgaggcc	accgctaactg	tcgtcgttgg	cgctttgctt	ctggaacctc	1260
5	ccagcaagat	ggcactcact	gtctgttccc	ttccgattag	cacccccagc	cgcgctccct	1320
	cctccccggg	atacgtatta	gtcacatact	gtggggagaa	gatgggctat	gtaaatgtaa	1380
10	gtcaacgcgc	tttcccagcc	acctttgcat	aatgcaacag	gaacagcgac	ccgcgcgcac	1440
	gaaccgggta	gtgtgcgcgt	gtgtgtgctc	gcgtgtgtga	gcgcgtgtgc	cagcgtgcgt	1500
	ctccgcgcgg	gcgtgcgtct	gggtggatcc	ttgcgtggct	tgggaggcaa	atcgggcgtt	1560
15	tctccaagtc	gtcttaacat	gatttaggct	ctcaaatacg	tgaaagcggg	agacacaaca	1620
	gggatgcgaa	ggaaataaaa	aacaattgg				1649
20	<210>	80					
	<211>	2299					
	<212>	ADN					
	<213>	Homo sapiens					
25	<400>	80					
	acactgagat	gtagcctcta	gaatcagagt	ctgggaagcc	agtacccccct	gggctgagcc	60
	tatccaagag	gaggccaagg	cagagtgggc	acagaacctg	cattcaaagg	ctccagtcca	120
30	cgctggaggg	ggaacagaag	aaaagcccca	gtagctgacc	cattottcct	gacaccacaa	180
	actgaatacc	tcccgaacctc	caacgcagac	ctcgtccctg	agaagcgggg	gattttcatt	240
35	aagtagccca	ggcaatttgg	tcaaaaagta	agagttctat	gatatacaagt	ttgagatttg	300
	gatgatcggt	tcctcaaact	tattttaaact	atctgtctgc	acagacagaa	ctcaagtccc	360
	cctattccaa	cacatatcct	tctccatgcc	caaatatggg	gagcccacag	ggcagggaga	420
40	gcctggtgcc	agcctggagg	aggcaggtgg	aaagccttag	cgggctgccg	tttctcctct	480
	gcactctcct	ggctcaccag	gctggatgcc	aggccctcct	tgcagcgaag	cgctgccttt	540
45	tcagttgaaa	agtctcgatc	cctaacggct	caattaaccg	gattattggt	tcctacagag	600
	agaaatcacc	ttgcattcag	ctgaaccccg	tactgcaaa	cgccacgcac	aatgaaaactc	660
	caccataaaa	gaaaacagag	aaaaaaggga	gtaggttggg	ggaaagcccc	agtctgagcc	720
50	gccaattttg	gggaagtggg	ctagctgggt	atataatcgc	tttagaggga	gaaggagggt	780
	gagcattgag	cttgttcgat	taagtgtttt	ctgtgcagtc	aaagccgaac	gaaagtgtct	840
55	gggataaaga	aactacctgt	gccaggtota	tccttcgacc	tcaggagctg	ggcccccggt	900
	gtaattctgt	cccgaactgtg	gggtgtaaac	acacgatgcc	acgcaggtgt	agcaggagcc	960
	atcgtttagcg	ggcaatgtaa	tgacaacgga	acgcagacct	gggcaatgcg	cgctgcgccc	1020
60	aaggggcaag	cgagtggcag	ggtogettat	tctcccagtg	ctcggcgctc	gcagacccgg	1080

ES 2 593 959 T3

	agccttccgc ccagcgccct gtgtaggtag cgagtgtcgg gagaaatcat cactacgaat	1140
5	tcgtttccat ataggggcaa cgccaggcgg ggcacaatga tctgtccttg aggacaaaga	1200
	gtgattccgg agagagcagg tttttgtccc tccacgcagg tttctctccc cagaccccag	1260
	ccttcggctt cctcccttcc tgtcacggac gcagccggag aaactggggc ccagacgcgg	1320
10	agctcactcc gccagaaacc ctgggtccct tcccctacgc tggcaggctg ggtccggttc	1380
	catcgtcggc gctccgttta tccctccagg gagcgcgggc agagcgccga gcgcggcgca	1440
15	gggactggag ttctcgccag cttcgggttc tttctccccg gagctgcccg gggggctctc	1500
	gcctcggggc ctcccgcgc cgtcctgttc cctcagggt tcatgtcctg ttcccggggc	1560
	cccagaggtc ccgtctgaga gcggcccccg cgagcttggg tgtcgcggaa ccaccgctgt	1620
20	cggaagccga ggttacacaa acgccacggg caggagcggg agggcacccg cggcggctgc	1680
	gaggccgggc cctgacatgc cgctgtgtcc gcagtgaagg aggaggcgca ccgcgagatc	1740
25	tccagctcca gggacagtcc cccggtgcgc ctgaaaaagc cacgcaaggc gcgcacggcc	1800
	ttcaccgacc atcagctggc gcagctggag cgcagcttcg agcggcagaa gtacctgagc	1860
	gtgcaggacc gcatggagct cgcgcctcg ctcaacctca ccgacacgca ggtcaagacc	1920
30	tgggtaccaga accgcagggt aggcctggct gcgggggtag aggcagaaaag ggaacttccc	1980
	ctttcctcac agctcctgga ggggaccagg agtctacagg ttggtgctaa gggagggccc	2040
35	cagagcctcc ccattctgt aaaagtggga aactgagtcc ctaaggggac aaggccttgc	2100
	ccaaagtccc cacagcgagg gacagagatg agactagact tgggtgtccag cgtccagtca	2160
	gccctcccc ggatgggtgg acagacacat aggccactga aaatccaagt cctgccccag	2220
40	ctcagccgga gtggggggag gtctgcctgg agccccacc tgagccagcg tgggtcttgg	2280
	aagccccagg cccttgag	2299
45	<210> 81 <211> 1349 <212> ADN <213> Homo sapiens	
50	<400> 81 agagccctga agctacaacc cggacaatcc cagccttccc ggcttccctca gcaatcaaac	60
	aaatgagaaa aaaaaatccc cttgcaagta gaggcagctg cactctggat acagtgtca	120
55	attgcaggga ccttcgagg ccctgccacg acatactcta attgggggtgc agccagagtt	180
	gcaggaagct ggcgaggaaa gcggtgcacc tgtgagcata aagcgaaaaa catagacaag	240
60	cacaggggtga ggggtgtagg ggtgaaacgc cttcacgggtg ttaacaacaa gctgcagggt	300

ES 2 593 959 T3

ataaagcaat aaaactgcca cgtctacctg ctggtattga ggacattaca aacagtctcg 360
 gcgcgcagcc cgcgtgtacc gagagcgcac taggggttggg agtgggaagg tgggggtggga 420
 5 aatctttctct tttcctgaca ttccctttctg tccccacccc cccacatctc ccccttactt 480
 agcccacctt tctttttcca tgaagctttt ctggttgtgt ttttaattcat tgccgatttg 540
 taaacgtgta gatcgtgtta ctggttcgcg tgttaaagtg cacctcttgt taaaagggtg 600
 10 ggaacagggc acgccactta aaaatgaatt cagagttact gaaccggctc cccagactca 660
 agaacttaag cgcaacgggc tgggaaaagg agggggagag gagcgcaaac gccgctgacc 720
 15 tgggaactcg gaggaaactc gcgggcagcg agcttcaggt cttctgatac attgaaggaa 780
 agaaagaaag acagaaaaag aaaaaaaca actgtcctgg agatagctag acatccaggg 840
 ctgggagctg ggaaaatcaa ttggcataag ccgctgccgg cgggcttcgc gcaacgtaaa 900
 20 aaataaagtc caagctgctc catctgcgc cacccttttc tggagttaaa ggggcaagcg 960
 gcaccttttc tctattttctc agtttctctc ggtcctgtaa cttatggagt ccagaagaag 1020
 25 taggatatac agaagtcctc agtagttttc ccaaaggag acactgtctc cttcccgcaa 1080
 cctccagaca ctgcagtaca gggttgttag atattagata gtacgtttct ccgtgtgggc 1140
 aaaggctcgc ggcttaggtc totaagcaga tcgaaagtcg ggggtccagac cgagaggatc 1200
 30 ttcaggtctc gtccacccaa tctcaagcct ctggaagggc gggctgccgg cgacctctc 1260
 cagtcccggg acccggaacc cgggacctg gacgcgggtg cgggcggggc tgccctctc 1320
 35 tgtgcctggc cccagttctg gccctocta 1349

<210> 82
 <211> 1699
 40 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 82
 ttatcttgga aggtgttgta tcaatgtctc gatgtctgtt tgaaaaaata caattagaag 60
 45 atttttatgt gattgggatt gaagggaag ggtgggggtt ggggggatgg aggggacgaa 120
 ggaacatgaa agactggagg acggaaagaa gtgggggagc gtgttccctg ggagtcaggg 180
 50 agaaccttgc ctccctccct gtcagctaga caactcctgc ccacacatct cttttgtgtg 240
 gcacgagaag ctggtgaacc tgccattcc caatccagcg ctgggtcccc ttgaggatct 300
 tgcgctctcc tctccagatt attaaggatg caggacgtgt ttcggattcg acgtggaaaag 360
 55 agggagggaa gcacattagc attaaggtaa tcatggcacc ctggctcgtg gactattaga 420
 ttggctacca gtggtctcta atcttactgt ttgcagagtc aagaatgggg gcgggggttg 480
 60 ggggactgta tagattgcct tttaaaatag tgtgacttca taataacgga gatggctgaa 540

ES 2 593 959 T3

agattgcttc cttacactac ttctcggcca tcagggtga ataaaggacc cgcctccgcc 600
 ctctactccg gctcttctct ggctgtctct tcccatcaa gtcataaagc gagcgggttg 660
 5 ggcgagaggg cacagctcga ggcagagaag agacgggggtc actttcacaa ctcccaggaa 720
 tcggcttcag aaaggaacca tctgcgactc ccacgttctt ttcgaagtgc tccttcaaaa 780
 10 ggaattacaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa gcgatggggg tggggatcgg taagacacag 840
 gggctctccc cctgctcttt tcaattactt tccaataact ctttcaacac atcgaattta 900
 cctgcagtgg taactgggtc agcaggtaaa tagatttgta tctgtatatg tcgaaatgtg 960
 15 gctctcctgg tggatgaaaa gcaatttttt gtgagcatat tctaacctag gcgaaatttc 1020
 taagcacaat agagattttt atagcgtggg cgagaagagt gcattccagc gaaagcagga 1080
 20 cacgtgatcc ctccaacggg tgagatacag tattaggaac tcgattttct ttgttccagc 1140
 ctgagcctat gagatgttca gcatcctggg tgcttaagtc ctctataga aggaaaataa 1200
 taataataat aataataaag ttgatcggag gcgaaataga gggaaaataa gcacaggtag 1260
 25 acatgcgtga acggtttgaa agcttgcct ctgccttttt ttaccgcca cccttcaccc 1320
 ccaccccttg ctccagccag cccctatatt taaaatgagg catttcctct gggagacggt 1380
 30 ggaaaagttc tccagccctt gcacacgtgg gttctccagc acttcagaac ctgctgtgat 1440
 tcgcaacaga ttacaccacc ttcccagtc aagtgtcacg cctccgtcca ggcttccttg 1500
 aattggcttc caggaaggac tctaaggga ctaccacgag gtgttttttg tttgtttgtt 1560
 35 gttttttgtt tgttttgttt tacaaaagac agtaaagcaa tgaagtcttt actttttaga 1620
 aatcattgat tgcacagggg gaaaaatgag caaataggga ttaggaatg attttatgtt 1680
 40 tccttaagag tcatatggc 1699

<210> 83
 <211> 1649
 45 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 83
 gtggcggacc cggcagtggc acccaggctg tgccgcgggg tgtgtggggg tccgaggcgc 60
 50 agggcgaccg ccggctccgg ctccccgagg aaggggcaca ggcgctgcc gcggtcactc 120
 gggccagggt agggcagggg acgcgcgggg gccggaggag gaggcctggg ctgcgggcgg 180
 55 caggagggac ccggggccag ccgaggctgt tcccaggag gcagacacct gctgtcgccg 240
 ggaccctcga cagctccgc acgcgcggga gcggaaccgg gcctgctttg gaggcctccc 300
 ttggcgcgct tggatttact caaagggtcaa agaaaaatgt caaggagagc gattgcctgg 360
 60

ES 2 593 959 T3

	agagctcctg gctctcctcc cgggtccccg ctgggtccca ggagtcctccg gaggggaagc	420
	aaggagcccc agtgccctgg agtccctgtct ccaccaacct cgcccggtc cctgctgcct	480
5	aggccccgcg tgtcccagca gaggaggggt gggagccgcc ccaggcccac ctccccgcg	540
	cgggtccacaa ggaggccct cctgcaacct gggagaggcc gggggaggcc cggagggcga	600
10	ccgcgcgggg ccgcgggacc tggacagccg gggagtcgtg acccggggca gcgcccgggc	660
	tgagggcgag gagggcttta ctgcaggga gggcgggacg ctggacagag ggaccgactg	720
	gggtccaccg gcctgacaca gaagtcgtg gatcccagg cccggtggg aaaccgctt	780
15	cctaccgccc cgcgggcgcc gcagaagaaa ccgaagaaag aggtcttccc tccacgcca	840
	ggacggtttc aagtgtccca ccagcgctg agcaggaggg tgatgcggag ggaaaaactg	900
20	ttggctgcaa gtcaggctct aggaatcccg gaagaaacga agatttaaag aatttttttc	960
	taagtgattg agttccaata actttacaat gacttgactc cttttttgtg gagttaaaaa	1020
	aaatcttcaa actcctgcta gccatggcct ttaagagaaa gaaatgagtt taaaagtgag	1080
25	tttgaggcac agtcttgacc caggtgtggc tttggtggtc ctcagcgcca tctccccat	1140
	gggcaccgac cccccaaggc tgcaaccaagg cgggtggacc ccaaagagag ccagactaa	1200
30	ttagaggcat cttatcagtc ttgacttgaa attgaaagaa aattatgttt aaatatattat	1260
	gactttgaca tttaacagtca ggcgtttttg aaaagcggaa cacccttctc tgtacagcgg	1320
	cagctcaatg actgaaagtt tggaacagag aagaagtgag gaggaggagg agggagaagg	1380
35	aggcctggta acacagcggc aggggtgctt cccgggtggg ggagatgcac agataggcac	1440
	acttcagtgc tgagttctca gaggcaggaa tagtataatt taaaaaata atcaggaatg	1500
40	attaagttaa ttttatccca ggttagatct atcttgagaa taagatgaag tacaatatcg	1560
	catatttctt cctctcaacc gtctgcacct gcaactcctc aaatttagaa tagacagtat	1620
	tgcaaaagtt gtgattcaaa ataagtga	1649
45	<210> 84 <211> 1949 <212> ADN <213> Homo sapiens	
50	<400> 84 actcattgct gcctcgcttag aaaagatcaa agaatagaaca caacgtggta gaataagcag	
	agcaatgttt atttgttgta aataaatgag agaataagtg gaaaaccagc agtttgggga	120
55	ggaaaaagag aaagggaaag aagtcagcca cagtgggaga aggggtcct tttcttcatt	180
	tcttgtcttc cctttctct cccaccccta agtctacct tctcatcaat ttctccctc	240
60	tttcccttcc ttgcctcac ctccaatccc ttgggtggag gggctgaaca gcgtgttccc	300

ES 2 593 959 T3

5
 10
 15
 20
 25
 30
 35
 40
 45
 50
 55

gggcggaggt gcgcgcagcc accccaggct gctgccaggt gcccgcctggg gctgccaggg 360
 cgaggaggcc tctgggctgt ggagcgaaag tcagatccac cgcctactgc ggggtagggg 420
 ccgcagtggg gaccgccagc cctgtggtcc ctctcgcgct gactggcgta aagttgtggc 480
 cgaattcgca tctcttctgg tgcttctcgc ccgccagcgc agggcccagg tgtttgaggc 540
 gaaggggctc tagctccccg caagcctgga gccaggcgtc gcgcttcctc cgggcttaat 600
 ccagaccttt caacacacac ctcatctggg ggaggagaaa agcacaggac cgcggagagc 660
 ccagctttga ggccaggcct gaagggataa cccacacagg gaacgttttc ctatcagaga 720
 ataattggagc acaaaataat tcagaaagcg aatgggcagg accacagcct gagagtcccg 780
 cgccgcgggg ccgctgcaga gccgggtctc cgagcaccgc ggcaggacca tttcgttgga 840
 atgtagggcg aggcggaagc ccgccccgga ccaggccgc gaggtgcgcg ccggccgccc 900
 aggggccgccc tgtaaattac agcccgccgg gaggactcgg aaatacacaa aaggagccga 960
 aagatttaaa cagtcggagg cagaggcgtc ccgaggcggc caaagcggaa atcaatcacg 1020
 taattaaaac agggagggga cgaagcccaa ggctgggggt cccgggttcg gaggagggcg 1080
 ccaaggtgca ggccgaggct ggcgagcggc ttagggacgt ggctcgcccg ccaggaccag 1140
 agcgcgcgga ggggcttcgg ggaagtttat aacacatcgc tattgattcc cgcttggtta 1200
 ggaagagcag actctggtgc cctctcccag gccagaccct gaagcctccg atggcccctt 1260
 ctccgacttt cccgtttttg tgggggtgag acgcgcagtt gcagttgaag gccgctcccc 1320
 agatcccact ggtgccacga ttttgccaag gcaagtttgc gaacccaaat ggcataaaga 1380
 tgctgccttt gggtttgagg ggatggaggg aggtgacacc ccagtttcag gcaactaaga 1440
 atctctctcg gccttgattc ctccaacca ggattcaaag catgcccgga aagactctga 1500
 tctatgggcc gaggcttgga aggggtgtgc gaggcagacg gggttattaa agggagagct 1560
 tggggctgag caaactggac ccctttgggc tggaaaggag aaagaacagc tcctggaaga 1620
 gaaaaaaagg cacaccggga gctgtgtttt gtgaggggaa gatcttatta ttgaggttaa 1680
 tcatggtaat gatctggtat ggctgggtca gccaggaga ccgcgctctc caaagttctt 1740
 tctcacagag gtttctctgg gggagtcaag ggttcccaa cttcactatg gttggggaaa 1800
 ataaaaataa gacctccaat cctctcctct gccttttctc ctccctccct taaaaactcc 1860
 agaaaaaggg aaaccttata aaatctocat caccocactt atttttctct ggctctctcc 1920
 agtttactaa aatgcacggt ctttgggaa 1949

<210> 85

60 <211> 1399

ES 2 593 959 T3

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 85

5	atgaaaatga cttccagaaa aggaagaata tgaacccag accgaagggg aaaagatagt	60
	taatagtatt atctaacctg gttggtatatt gtaatgaatg gtgattttta ttagtcatta	120
	gccataatga tgttttattta cagtataact cctgaatgct acttaaataa accaggattc	180
10	aaactgcaag ccagccaggc cgttcattat ttaaaacgtt ttaatcgggg cttccgggta	240
	gaaggtggag cggcaggggtg taattgggtt gatgggtggg acctgtcttg accatcggag	300
15	ttttataatc gagggccagg agggcccggtt ttgctctcct ggttatgtat gtacttgtac	360
	ataaccacct aaagaatggt gaaataaatg ttcttggaat ttcttaccgc gactggctag	420
	tccttgcgga agcagcgtcc gggccctcgg gtaacgtttg aagagctggc agcgtctcag	480
20	gctgctgcgt ggcgaagggg cggaccgggg gacggggggg tgggccctta ggggctgggg	540
	cgggacttcc ctgggcactg agtcaaagct tgagggggagt gtctcgtccc gcattttcga	600
25	ttccactctc ttccgtttct gtcgctgcag tcgtccgcgg gtaaggccct ccctagacct	660
	tttataccta ctttaccttt cggagggtcaa gacacctcct gttgccgcct cctcgcccaa	720
	cacacaggcg cccccgcac gggtaaccaag cttgactaac ggccctctagg ggtgtgtggt	780
30	gggacttgaa atcctccctt aatgaagtca caccttctcc gtccgcttcc acccggtcgg	840
	cccatggcag agccccatg tagcccagga atcggcttgg cccttcgggg aggtcagcgt	900
35	ccttactgtc cccactctcc agtgccgcac attcgttccc ctaggactcc ggccgggttg	960
	cggccccagg cgggtgcttct ccccaccacc gccagctca gctcagccca gccagccca	1020
	ctctgccctt agaggccctt ctcccccagg acgcaactca gaagtctcgc cctcgtgcgg	1080
40	ctgaggagcc tgggatccca gacctgaaca aggtgagcat ccctatatatt tagcccagaa	1140
	agatctgtgt ggctcacttg ccggcctcgt tctgtcacac agagtccaga tttagccttg	1200
45	agttttccta gtgaaagaca gaccctggta tcaactatgac cctcctcagg ctttcttacc	1260
	ccgcctcaga aagcagtgag gtgtctgctt tctcccagg cttctttaga taggggtctt	1320
	aaccacacct gtgaccagtc tggcctcctc tctccttgat tcaaagaatc tcttttctgc	1380
50	cctatccaac ttcttccc	1399

<210> 86

55 <211> 1349

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 86

60	cctacacact atgttgctgg ttctcctagtc ttcagcaaga aagtgtagga gagaagcaaa	60
----	--	----

ES 2 593 959 T3

	aaacgtcctg ttcaaccctt gctcctggat gtggcaagga agaggagtta cccggcttga	120
	aacaaaagaa atcctaagtc tgacacacaa tgtcatgttt aaattcccct ttctccaaaa	180
5	tgtaaaataa atctgcttcc atctttctaaa atactatggg actaaacatc cttttgttat	240
	gctaaggaaa agccagtatt cgcgttgatt tagaagaggg atgttctggt tatagaacga	300
10	tgctgtgtct cagaaacact taaatactat taagctagaa atagaaggga aaataatgct	360
	tccccgcac tccctcaag tgtagtctc tttttttagc ctgatttccg acgaaatgtc	420
	tgaatgccta cagttatttg gccatcctga aaagtgcac ttatcctgac gtctcgaggg	480
15	acggaaaagt taccgaagtc caaggaatga gtcactttgc tcaaatttga tgagtaatat	540
	caggtgtcat gaaaccctt ttcgaaggag aggggagggg gcgtcagatc tgcagacgga	600
20	agcaggccgc tccggatttg atggcgagac ctcgattttc ctaaaattgc gtcatttaga	660
	acccaattgg gtccagatgt tatgggcac gacgagttac cgtctcgga actctcaatc	720
	acgcaagcga aaggagagga ggcggctaata taaatattga gcagaaagtc gcgtggggag	780
25	aatgtcacgt gggctctggag gctcaaggag gctgggataa ataccgcaag gcaactgagca	840
	ggcgaaagag cgcgctcgga cctccttccc ggcggcagct accgagagtg cggagcgacc	900
30	agcgtgcgct cggaggaacc agagaaactc agcaccocgc gggactgtcc gtcgcagtaa	960
	gtgcccgcgc ggtgctggcc gggctgccc gggtcacccc gccccgcac tgtccgaggt	1020
	ggccgcgctg ggggcgcgc tgccggcgagg gacagtgggg agactggctt cccaaacgcc	1080
35	aacgcccctc tttgtcttcc acctgcagag tttcctgggt tgaaaggtgtg ggttggtggg	1140
	ttagggggct gggggagttg ggattcaggg agaagagggg ttggagaatct ttgggacgcg	1200
40	attctctcgc ctaaccggta caggtgagac ttcagtctct atgtttttga tcttggttca	1260
	tccgttgtgg ggcagaaaat tctgttgctt taactcttgg ataaccaccc ctaatagata	1320
45	cattatttct ctctttggtg tcttctct	1349
	<210> 87	
	<211> 799	
	<212> ADN	
50	<213> Homo sapiens	
	<400> 87	
	cttgagagcc gggtaagggc ttcttatoca tcttctgtct caagcatcaa ttaaaaaaaa	60
55	ttgcaactac agacgcgggc gaaagcgggg agcctgcaga cctgatccgg cacctctctt	120
	gcatgggacc caaagcaggg tgggcgggtc gccgaagagg gccaaaggac aacctcaaac	180
60	tgatgggtgg tttgactaac cctcctgggc acttgactcg gccacagcgg cccctccccg	240

ES 2 593 959 T3

	gcggggcgttt gtcattgtgtc cagacatgtg cgcgcgcgct gcggggcttcg tcgacggaac	300
	acacccgctg cagcggctct gggaaocggg ctttgtctcc caaaacctct ccgagagcgc	360
5	aaggagcggg aagggctttc tcgcattota tctccagaa agaagtgcct gtacctgcgg	420
	ggcagctcgg gagtcccaga aaactcaacc ccaagctccc cctcgcgaag gtccgcctgg	480
10	agctagcaga gccaaaggga ggagcggggc cgactccttc ccgccgcgat tcctcgggac	540
	ttactgtggt tgcagtaaag ggtgataacc agtgacagga gaaggacccc acaagtcccc	600
	gccaaaggcg ccagatgta gatatacag gcgaagtcca gccccctcgt gtgcactgac	660
15	gacaccaaag acgccgacat ttaggagagg gcccgggacc tccaaccgc cccaccgtcc	720
	cgggaacgtc tctccgcctc agatctcggg tcccaccac ttggacagcc cttgactcta	780
20	cctacagtat cagggctgt	799
	<210> 88	
	<211> 2249	
	<212> ADN	
25	<213> Homo sapiens	
	<400> 88	
	tcctccttgc ccagctcct tggagataat tgtcagaaaa tagcaggccg ggctgaatgg	60
30	ggagtggaaa cagaagccag cagtagaaga gatcctctgc tctggggctg gggcagggag	120
	ggtcagtggg tagcagggga aggcagagact tctgaactct gcttttgcca accacttcct	180
35	gtctctcttc agcgggggct caacccccag acctccagaa atgacgtcag aatcatttgc	240
	atcccgtgc ctctacctgc ctggtccagc tgggaccctg cctcgcgggc cgcattggcca	300
	gagggttggg tgagtgtgta tggggaagag gggctggact ctggtatcct tggatggggg	360
40	gcactccagg ctctccagcc tcctcggctc agcctgggccc cctccccatc caacatccac	420
	tccagtcctc attcaacttc ctcttctcgc gaaagagggg cgctgccccg tgacctacac	480
45	agactgagac acgatcgcca tgaatggaga cctctggaaa agctcaggag ccgaggccca	540
	cggggcccag cagaggcctg aggggagacc ctgggcgggg gctgaatcac tgcctcccga	600
	cagtccccca atgcccgggc tttggagggg agccggggagc ttcccatctc cttttgcagg	660
50	ggagggttgt cagtctggcg ggatgtgcac tgggggcact ccaacctctg ctagctaacc	720
	ccacatcacc acccaccccc gcctccagc accaccacca ccacacacac aaaaaattg	780
55	gatacathtt gaataaagcg attcggttcc ttatccgggg actgggttgc tccgtgtgat	840
	tggccggagg agtcacatgg tgaaagtaac ttacagggc cgctagctag taggagggct	900
	ttatggagca gaaaaacgac aaagcgagaa aaattathtt ccaactccaga aattaatgat	960
60	catgagctcg tatttgatgg actctaacta catcgatccg aaatttcctc catgcgaaga	1020

ES 2 593 959 T3

	atattcgcaa aatagctaca tccctgaaca cagtccggaa tattacggcc ggaccaggga	1080
	atcgggattc cagcatcacc accaggagct gtaccaccca ccgcctccgc gccctagcta	1140
5	ccctgagcgc cagtatagct gcaccagtct ccagggggccc ggcaattcgc gaggccacgg	1200
	gccggcccag gcggggccacc accaccccga gaaatcacag tcgctctgcg agccggcgcc	1260
10	tctctcaggc gcctccgcct ccccgctccc agccccgcca gcctgcagcc agccagcccc	1320
	cgaccatccc tccagcgccg ccagcaagca acccatagtc taccatgga tgaaaaaaat	1380
	tcacgttagc acgggtaggc aactttgctt tttgctcccc ccctccctcc cttcttccct	1440
15	agcgtcctcc accctcctcg gccccctctg gcccccgctc tcctttctct ccttccccct	1500
	ctctctccag gagegactct ggggttagcac aattgaactg gatttacgag cgagaatggg	1560
20	taattacatc ccccataaat tttatggctt agctactctg ggcagtccga gccatgtgct	1620
	acgatctgtt atgtatgtgt gaaaactatg ctgcctttct aaggcgcat aaataattca	1680
	gtgtcgttac aatgaggatt cccctcttat tacactacaa agtcttcagc ttctttcaac	1740
25	ttctttataa cccatttaag cttgatgact ttatttccac cactccctcc tcctgtttct	1800
	cagagctgag gatgggggtga ggggtggggg cggggagcct gctgcctctg aaccccacta	1860
30	tttgcttttc ccctcccccc agtgaacccc aattataacg gaggggaacc caagcgctcg	1920
	aggacagcct ataccggca gcaagtctg gaattagaga aagagtttca ttacaaccgc	1980
	tacctgacct gaaggagaag gatcgagatc gccactcgc tgtgcctctc tgagaggcag	2040
35	atcaaaatct ggttcacaaa ccgtgcgatg aaatggaaga aggaccaccg actccccaac	2100
	accaaagtca ggtcagcacc ccgggcgggc gctgcgcca gcacctttc ggcagctacc	2160
40	ccgggtactt ctgaagacca ctcccagagc gccacgcgcg cggagcagca acgggcagag	2220
	gacattacca gggtataaaa cataactca	2249
45	<210> 89	
	<211> 499	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
50	<400> 89	
	gtttctgctt agctgatagc cttgggctct gcgcttgaag ccctaatacag gagtgtaaac	60
	tctgctatat ttcaatttgg agaagcgctc ttccgctaag agggccctgg cactgcgata	120
55	aataaaacgc ctattttact tattgccaca cttagacatc taatgcactt actaccagcc	180
	ccctaatacat agcctacagt taaaacggcc tataaatcac tccgtttctca tcctgcacat	240
	tagtgaagcc attttcccca aaccccacaa tgagcactgt ttctttttct tgtagtcaa	300
60		

ES 2 593 959 T3

	aagccagatg atttttatta ggttaaagac gagttcacag atggtaaata gcgtggagag	360
	aaatgagctg gagagttaca ccgagtcacg gcgggacacg gctcccggcc cgggccgggc	420
5	caggggtggg aggcgggttc ctaccgcagg cggcgggact cccatgcgcc gagggaccca	480
	agtctccact ccaccaca	499
10	<210> 90 <211> 1949 <212> ADN <213> Homo sapiens	
15	<400> 90 gatgaaagca aagtcacgca aagcagaaca atgagacaga agaacttagg aagggaacct	60
	tgaaatacgg ctttctgcta tgagaatatt gattaagaaa tgtccgtgca tatgaagaaa	120
20	gcttcttcca caaatgagcc atgccaactc actcgggtcat tttgggagga cacaagtcac	180
	cattcgtcat aatgattctg aaaactgctc tcacactacc ttattaaggc ctgtatttcc	240
	catctagagg aagtgttggg ctttcacact gatatgacta taaacttagc agaaattctt	300
25	ctcactataa aaccacgcg agctattgaa gaattcttca agtcatacat ttgttctcag	360
	tgactgagtg gtaacactaa ttatattgca aaatggctgt tcctaaatta ttttagcctt	420
30	taaaaaaatc caaggccttc ctgaactggg ctctgacaca aactgcccc acctcttccc	480
	tcctcagcga gtgttctaga gggggccaaa cgaagatgcg tgtgattagg aagctaggcc	540
	atcagtgtgc acaagtttgg gtgaccgagt ctgcagggtg cagctacgag ttatggtgga	600
35	caagctttat gccaaaggata ttagagacag aaacagacca aagcttcgaa ggcgccccatc	660
	cccacacacg gggatcgct gtcacatcac atcaaccttg cttgtctcag aggggaagacc	720
40	attgaaaagt taaaagggaa aagagttcag ggataaagac gttaaaccac aagggggtcc	780
	ctgaatctcg gtgacggggg atgggcacca ggctagggtc cggcgagtcc gtgaaccctg	840
	gcatgtacat actgcttagg agctgattca cagctttact aaggctccgt ggagccccta	900
45	aacgttaaat gatgctgatt cgagaagaaa acgcaccagc ggcactgtgt ctggcttggg	960
	cagcctcacc aggtgcagga gatcaagctt tcagttcca atcctctccc gagctccttg	1020
50	cgtagggtca aggatgcct ctcttctagg agcggattaa cagggcaaag tgggaaaaag	1080
	agcgaagaa atgtagagat gccaccttg tgggcaaata tgagatgcct cccgcggaaa	1140
	gagacgcaac ttccagacc gctccagttc tccacttggg cgggaagctt tgcgctccca	1200
55	gctggaagac gcctcccaag cgctcgtgc gcccttcaag caagatccta gcaaccagag	1260
	cttcaggtg ggggtggggg cggggggacg ctgaccggct cccacctgct tgctcctaga	1320
60	aagatcctag ctgagattaa agggatgaag cgctaaggct gacttgtcca gaaaagagct	1380

ES 2 593 959 T3

5 caccggtgagt tcaccacccc ctataccaat tcatogagtg gcctcctccg catcagcaga 1440
 gcacccccgg ggattctgtc agacatgaac cccgaaactg gaagcggccg ctgcctctct 1500
 ccagccacac atccttactt cggagtgccc cttccaactt cgggttgac gccgacctca 1560
 gcacaggcac tctccccggc gccccagaga gccgggatga ggggagctgc accgagctga 1620
 10 gttaactcgg taccagccga gaggcagcgg ctgcccacga gacagcacct aaatacaggg 1680
 tccaaatcca cccccacccc atcctctcgc cctccttat ccttccaac ccttcttact 1740
 cgactagagc cggcatccaa gtccgaccgg cgcgtccgga actaggtact gatcgccgca 1800
 15 ccggagcccg aggacgctca ccgtgccgc tcccccggg agccccggga gcggcccatc 1860
 acctctgcag cctcgccagg agaagaaaag tttccacgtc tctaccagga gaagcccgaa 1920
 20 gctcctgcgg gagaagcctg aagctgctg 1949

25 <210> 91
 <211> 749
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

30 <400> 91
 ctaggcccat gcccgcccc ccttaactgcc tgccctcctc cctcaccacc ccacccacc 60
 cccccagtgc tcggcctcgt ttogtcacgg gatcccctgg aatgggggac gcgggcgcga 120
 aatacgaacc cagccaccgg cagctccctc cccacgtgcg ctcgccccgc agcgcagagg 180
 35 gcggccccgg gtgggggcgc ctacaccttg cctccatgg cgtgcacgaa gtccccctgg 240
 tacagctggc tgcaagctt ctctccagg ctgaagccgc ggacgctgac gatctcctcc 300
 acgtccgaca agtctcgtt ctctcgtat cgtggcggt caatcgggcg ctgcgaggac 360
 40 ccaaaccaga gagcccgga cattattgtg ggggctggag gtcgcctctc aacctgggcc 420
 cagcactaac aggtgcagca gccgagcgc cctgcaccc caccattgca acccaagcaa 480
 45 ctttgcgcaa ttgccaaaga tgctgaaaag caggacaagg agagggggcc gcaccccgag 540
 ggtccagctg cgctctacgc ggggtactcc cctccggtgt cttcggaagc actgaaggga 600
 catctgggga cctccccctg cccccgcgc ccgaaatgtg ctgggcttcg cccactcggc 660
 50 cgggagcctg gttatgtaac ccgcgaagg ggcctccggac acgggctggc ggggcaaagt 720
 taggccccag gaggagccgc tcgggcgc 749

55 <210> 92
 <211> 1349
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 60

ES 2 593 959 T3

<400> 92
 tgcgccttga gcaccccagt tctccatcta gogatagccg cgggtccccg cgcattgcaag 60
 5 cagaagggcc gtggagcgag aggctgggaa ggtgcttcaa gccaggggtg catgctttct 120
 cccacggacg cggggagatg gctctgcttt gtacccccat atccctactc ccgctgtggt 180
 cggctgcaca gtgttggccc atttcgcac tcagccaggg aagctcagcg cctcacgtcc 240
 10 ccggggccat ccctagagtt tcctttaccg cagactcgtt cccaagaccc tggcgagtct 300
 cacctcggtc accgtttctc ccgagagcga gtccgaagtc tctggggccc cggtcagtt 360
 15 cgcacactca cctccgactc ccgctccgga accacggccg ccggtaccc cccccccgc 420
 ccccatcccc agtggatgga aagaagaccc aagcggggcg tcgcgggcca cactcagac 480
 taaaaagttt gggttggacg ggcaccggca ccaccacgt ctccccgcag ttctcttggc 540
 20 cccagccgc tgtccgggccc cgcaccacct gctgaggggc cagggaggcg gcgcagatgg 600
 ctagggtaag gggggcgag agcgaacccg tccactctc actgtacacc ccagtagacg 660
 tggaaggagt gcgctcagcc ccgcgcctgg tcagcagatg cctctctcgc tccgggatga 720
 25 ggaccagct actcacgtg cacccggtc ccgctcctgc tcccgccta gtcaccgctg 780
 ccgcgcctc tcccttagct cgcagaccc tggctcgtga attatttatg acccggttc 840
 30 tgggaccacc gcgacggctt tcggagagcc cgcctccac tgccggccgc ggaggggctc 900
 aggcggcgct gcggccggac cctcggaagt ggcggggaggc aggagaaagg cccgggtgcc 960
 cggggggacc cgttgcggt tcctctgtcc cggacgggga cctaggtatg gggccgcctg 1020
 35 aatggaaagg attccttaa catactcacc gcggcgggag agctgagagc atggccaggt 1080
 gccgcgtggg gatctgcctc agtcaactaa agatcgcgaa acccgagccc tggacgcact 1140
 40 ctgattggac cggctgagct gcttgcac gtagccctgg ggcgccacc agcacctgga 1200
 cagcatccat ttctgtaga ggtgcctgct caaccccctg cactcccttc ttgcaacgct 1260
 45 tgcgcctctt tccccccgc agagtccctt acttagaatg cagctaccct cctaaaaact 1320
 ctctgtctc atcccgccg cattagacc 1349

<210> 93
 50 <211> 1999
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 93
 55 cagcctctgc cccctcctca gctggggccc ctgcctctg attatctgca gcctcttccc 60
 tctgattatc tgcagcctct gcccctggg cagctggggc ccctgccctc tgattacctg 120
 60 cagccccctc ccgctgggta gctatggcct ctccctttg actatctgca gcctctcccc 180

ES 2 593 959 T3

	cctgatcagc	ctcgatgtct	gccccctgac	ctgtgggtgc	tgtctgctcc	ttcctgcggc	240
	gccgaaagga	ggcccagttg	atottggggc	tccatcgctt	aggggaagcc	tggggcacac	300
5	aaacatctcc	cgcgtttccc	aagcgatccc	ccgggctggt	gcccctctggc	gccgatgata	360
	cccctgcgct	ctccactgcg	gtggaggcca	gccgggcctc	gcccaccccg	gggcccggcc	420
	tgggcgcca	acccttcacc	ctccgcttca	gcttccccca	ggacacctgg	ctgacatact	480
10	cccgccacct	gtccgctttg	gacagctgag	gccccaggtt	gtcctcaaac	atgggcactg	540
	gcaggttgac	gcggcggcgg	gcagggcggc	cgctgggctg	cttctcctgt	cgccggagga	600
15	aggcctcgac	cagttcctca	tcctctcac	tctccaggtc	gcttcccagg	aacttgctgc	660
	ccaggtagct	gacgggcatt	ttgcgcacct	tcttgccccg	ccgcggggcc	tggcggctct	720
	tgtctctgga	ggtctcgaag	tcgctgaact	cgctgtcgct	ggcgttgctg	ctgtcgtacg	780
20	tgcccacgac	cagccggggc	ggaggagtca	ccatctgctg	cactctctc	ctcactcggg	840
	gctccttggg	ctttttgggg	ggctggggcg	ggtgcggggg	gctcttctcc	atgatgcggg	900
25	ccacgtctc	caggggtgcg	ccctcttctt	ccaggaactg	ggtcagccgc	tcccgaatt	960
	ctgcttctct	ggtggcgggc	ttagagatga	ctctccagac	gccccagcc	agcctgacct	1020
	cccgggggat	gagcaaatag	tcgacgtcct	ccccgatctg	cagcatcccc	accgtggagt	1080
30	cctcctctct	gcggaacacc	ttgcgatct	tcttaaagt	ccccacgggc	tttagggctt	1140
	ccacgaggac	gtccaaatcc	acatctttgc	agacatcggg	gacgtccaa	agaatgaggc	1200
35	agtcggggga	cggcaggaag	ccccagggga	accagcccc	cacgtggctt	ttctcgagag	1260
	tctttaagat	ctccagggtg	atatctgggg	tgagggggca	atgagcccca	acaaactact	1320
	gtagccctta	gtcttgaggg	agggactgga	tggggggagt	tccagcaacg	ctgaccggag	1380
40	agtctcacct	ccctagccag	ggacgagcca	aacgcctcca	atctcttcgc	ctgcaacaag	1440
	tacagtcttg	accaagtccg	gctccccac	caaggacttg	ggggaatcaa	tttccaggat	1500
45	gcctacgtga	gccggggggc	aggtcagtc	caaggctcaa	ggcccaactc	aagctggaaa	1560
	cgtggtgtcc	cagctccaag	ttggggcgcg	cggtctgcca	gcgactcttc	ctgccccagg	1620
	cccaggggac	gcggctggaa	cttgggacag	gacttcgcag	acaaagacgg	tccagtcgaa	1680
50	gctattcaat	atggccgagg	cgctgggagg	ccccagccc	ggcctccagt	agggtcccc	1740
	gccccaggc	aggccgccac	ccagctccag	gctgaccttg	acgcgcggca	gcctgccagc	1800
55	ccgcgcgctt	agagctctgc	accgtggagc	gcgcgggcag	gaagtctctc	ctgcacctcc	1860
	gccagaatga	ggccacctt	ccccgtctc	atcttacact	cccagactct	ggaagactga	1920
60	caggggggct	gtccactccc	ttcggggcgg	cctccttccc	ctccccaca	ggggtgtggc	1980

	cgcgccccgg gcctagctg	1999
	<210> 94	
5	<211> 1849	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 94	
10	actatctcat gcacccaggc acaacttttc cagattttaa gaaaaagaaa aaagaaataa	60
	aagaaaaaaa cctctgtctc tacacctcca ttcccaggga gagctccctc tctggcacca	120
15	agctccctgg ggtgagtttt ctttttgaag agtccagggg aacaggtaag cagcggggaa	180
	gcagggagtc catttcaggg acaggaattc ccggatgaaa agtgaaagga gagggacggg	240
	gccaagctg agggtttctt cctggtttct cggacagctc ctggaccaag actcagggaa	300
20	cattgagaca gagcgtttgt cacaggagga gcgggggtcag ggcgaaagtcc cagagcccca	360
	ggcatggctc tcaggggtctc agggccccgaa ggcggtgcat gggtgggga ggtgcagcat	420
25	tggggattcc ccatctccgc agagtttctc ttctccctct ccagcctgc gacgggtcct	480
	tcttcctgga cactcacgac gcggacccag ttctcactcc cactgagtgt cggggtttcta	540
	gggaagccaa tcagcgtcgc gcggccccgg ttctaaagtc ccacgcacc caccgggact	600
30	cggagtctcc ccagacgcgc acgatggggg catggcgccc cgaaccctcc tcctgctgct	660
	ctcggggacc ctggccctgg ccgagacctg ggcggggtgag tgcggggtca ggagggaaac	720
35	ggcctctgcc gtgaggagcg aaagggtcac ctggctgggg cgcaggaccc ggggagccgc	780
	gccgggagga gggtcgggcg ggtctcagcc cctcctcgcc ccagggtcc cactccatga	840
	ggtattttcag caccgcggtt tcctggccgg gcccgggga gccagcttc attgccgtgg	900
40	gctacgtgga cgacacgcag ttcgtgcggg togacagtga cgccgtgagt ctgaggatga	960
	agacgcgggc gcggtgggtg gagcaggagg ggccggagta ttgggacctc cagacactgg	1020
45	gcgccaaggc ccaggcacag actgaccgag tgaacctgcg gacctgctc cgctactaca	1080
	accagagcga ggcggggtgag tgaccccggc ccggggcgca gatcacttac tccccgctcc	1140
	atgcctcacg gacggccctg gtccctgag ttctccgggtc caagatcgac cccgaggctg	1200
50	cgggacctgc agagatctc gaccggggag agccccaggc gcctttacct ggtttcatct	1260
	tcagttgagg ccaaaatctc cgcaggttgc taggggcccgg gccagggctc ggtgggcggg	1320
55	gctgaccgcg ggaactgggc cagggatatc catcctccag ggaatgtttg gctgcgacct	1380
	ggggccccgac gggcgtctcc tccggggta tgagcagtat gcctacgacg gcaaggatta	1440
	catcgccctg aacgaggacc tgcgtctctg gaccgcgcgc gataccgcgg ctcagattac	1500
60	ccagcgcaag tatgaggcgg ccaatgtggc tgagcaaagg agagcctacc tggagggcac	1560

ES 2 593 959 T3

	ctgcatggag tggctccgca gacacctgga gaacgggaag gagacgctgc agcgcgcggg	1620
	taccaggggc catggggagc ctgctcgatc tctgtagat ctcccgggct ggccctcgac	1680
5	aaggagggga agaaaatgga accaccacca gaatatcgcc ctccctcctg tcctgacgga	1740
	gaggaatcct cctgggtttc cagatcctgt atcagagatt gactctgagg gccaccctg	1800
10	ctcttcctgg gacaattaag ggatgaagtc tctgagggag tggagggga	1849
	<210> 95	
	<211> 1749	
15	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 95	
20	aagggcaaga gaacttcaga cctaacctaa aattatactt tgtacttctc aagccttttc	60
	tccacgcacg ctgcctcagt tccctttcca gtctcttctc ctgatggaca gcggggacct	120
	ctgctacgga gctggctccc tgtccttggg gatgggctcc tgggaacggc ggggcacacc	180
25	cccaggggtg ggagggggtt cagcttttga gtgccggatc tgcgcccgt gcctattcaa	240
	gactccacca gaaaggcaca gtctacaacg tgggggacgc tagctaggaa acaggcgctc	300
	gtgaaacccg catctgattc tccgaatggc ctttgtcgcc tccctggacc ctcacctcg	360
30	cccatgcgcg ctcgtcacag tggggcgcca ctctgccacc tottaatcgg cttcctcctg	420
	gaaggaggaa caaaagcctg ttttgttccc tgtcttctcc ctccacaact gatctctcct	480
35	cccctctatc ccgccctgct ggagatgggc gtgctcctct ctaggcggga atggaacggc	540
	gagaaaggga tgacagaagg ttgtggggaa aaaacctttt aattccctct ttccctttct	600
	gaatactctc tgattttgct gtgtgagaca atatccttgg ccaccaccga tatggaaaac	660
40	taagtcgctc gcgacggaaa gcgatcccca tgcccctgac ttttgaaagg agaagcattt	720
	agtagtaaag gtttcgcagc caactagccc tgtcccgaac tgccttcttc taagtgcattg	780
45	tctaaaaccc agcgagatac acttggaagc ggacttcaact gtgtgtctct tggtgactcc	840
	ccaaaccggc gacgcgggtc ccaacactca ttacactgt ctggcacaca cactcgcgt	900
	ttgtgagcaa ctgcactttt accatcatgg gcagccaaag gacgactttt gtaagcgcta	960
50	ggatcaaagc gaagcgcttc tgcgctacgc tcacggtgaa gctcctggtg ccatagagag	1020
	tcccccggtt ctcacgcctg caggcttcag cccagcggc agcggggcgca cccggtccga	1080
55	acacggtgtc ggagctcgga gagcatcccc cagagcgccg cagactcggg cctggagcat	1140
	cctctgggga cagggaaacc actctccccg cagtaggagg ggtcccagga attgaagctc	1200
60	cacgggaaat ttcttggtag ttggagtgga gtctcggcgg ctctccgaa cacagcaatc	1260

ES 2 593 959 T3

	ggtgagtgag tgggactgag agggccacga ggagtcgaa ggccaaagcg tacacgatag	1320
	agaggaatag tacgtaggag ctggagcagt ccaccaggca gcccagggc gtgcgcacga	1380
5	aggcgcccca gccgcacagc gggagcgccg agagcagcag actggctgcc cacacggtca	1440
	gcaccacgcc gagcacctgg cccgatcttc tggaggctgt ctggctcccc acacctctgt	1500
	gcatcgata aaagttgtaa gagactagga gagtcgcctt caagttgcta gagaggccct	1560
10	ggcataaata cattaaggca gaggtggtgc acagaaattg gaagtaaccg gggacctcgt	1620
	ttggccactg caaaaacatg aagatggtca ccgacaggac gtcacatgaga tcatccacag	1680
15	accaggaagc cacaagcatg gacacaacag ttctgttctg cattttcagc agggaaatta	1740
	gtgaataaa	1749
20	<210> 96 <211> 1699 <212> ADN <213> Homo sapiens	
25	<400> 96 catgtacatt cccgtagagt agataaccagg cccactgggg atcttggttt gtaaacgcgc	60
	cagccaggga caggaagttg tgatcaaaag gcagctggaa ggtctgggtc agatcccagc	120
30	ccaggcccag aagttccagc tctccaccct ccgcctcgcc cgcagggtc gcgcttcac	180
	agttctcgcc gagagcgcta tgggacagtg ttcaagacgc acctgctggg caggccagtg	240
	atccgcgtga gcggcgcgga gaacgtgccc accatcctgc tgggcgagca ccgcctgggtg	300
35	cgcagccagt ggccgcagag tgccgcacatc ctgctgggct cgcacacact gctaggtgcg	360
	gtcggcgagc cgcaccggcg gcggcgcaag gtgagtggaa acgggaatgg accgtagata	420
40	cgtcggatcc gcggtccccg gcatctgcca tgggccaggc cggggccccg gtgttgata	480
	cactgtgaac ccgaccaagg tccctggtaa ctagcgggtg gccttgggcg ggtccgttac	540
	cttcagcttc ggtttataaa gttaggactg cgctaaaaga ttctttcatc tcccatcttc	600
45	cgtggctgtg atagcagaag cgctggagac tcagacctag aaaggggcca gggaagactt	660
	cttagaggag atggcagctg gagcctggat ggttgggagg gactgtgtgc atcagagcag	720
50	aactggggga aatggcgaaa gcaaaagcca ggaagtttag gtctgggccg cttggaagag	780
	ggagaaagga ccggaactgg ccttctggct actccggaat cgccaagcag atgaggccag	840
	accgccgcca gcgctgatca cgcgcgctcc cacaggctct ggccgcgctg ttcagccgcg	900
55	ccgcgctgga gcgctacgtg ccgcgcctgc agggggcgct gcggcatgag gtgcgctcct	960
	ggtgcgcggc gggcgggccg gtctcagctc acgacgcctc caaagcgctc accttccgca	1020
60	tggccgcgcg catcctgctg gggttgoggc tggacgaggc gcagtgcgcc acgctggccc	1080

ES 2 593 959 T3

	ggaccttcga gcagctcgtg gagaacctct tctcactgcc tctggacgtt cccttcagt	1140
5	gcctacgcaa ggtacggcgc ccccggtctc agaccttctt ccgaggtctc gcggcgcggg	1200
	cgggcctccc agaccagac gggacgcctt cggcgacccc cgcgcgtccg tcacctctgc	1260
	tgggaacggc ggcagggccc gggggtggga ggcgttgttg cggtggcgtg gcggtgggct	1320
10	ctgggcctgg cctctgtgct ggttcgctgg tgtgacctgg ggctggccac acgacctccg	1380
	tgggacgcgc ctgcgcgcac gcgtccagc ctgagcaagc gcgggcccgc agagtttggg	1440
15	gtctcgggtg caggcgtctt gccagtgggt cggactcctt cccacagcgg cggccctggg	1500
	gccggcctcc atcacctctt cgggaagccc gatggctgcg gaaccgagga gagcgtgagg	1560
	gctgcagatg agccccggtc cagcccagcg ccagccccgg acccaggggt gtgggcgtca	1620
20	gctccaccag ccctggaccc gctaggtttc gggatcagag aactgctgct tctccagact	1680
	tcagaacaat gggcaggac	1699
25	<210> 97 <211> 1099 <212> ADN <213> Homo sapiens	
30	<400> 97 acagctagag gcccccccc cacttgatta attatttgc ttagagtatga acagctagaa	60
	ttcatagaac cttttccctc tttctttctt gtaagctgca gaggtgtctc agccatccaa	120
35	tctggcatca actgaccaca cgcctcagg atgcctctct ccctcacctt taaatcccat	180
	ctggctctgg ggatcaatcc catctggctc ctctccccac ctccaccccc gcaccctggg	240
40	tgtcttcacc actttcatct cccgtgtcag cccgcacgga aatagcggcg gtaatgcttg	300
	taagctcaga cagcaggggc cagcaataag gtttgaggggt actggggcgc tctactgcctt	360
	aggctccgtc cctgtcagcc cgaaattaac ccctaaagca ctaaagtccg gcagggccccg	420
45	cgcgctcttc ccacaccgaa atggcgggggt gacggtttcc aaatacccag aaaggaagtg	480
	gaacctgcgg tgaggcccca gaggtgacct gccttgtccc gggcaggatg ggcgccatcc	540
50	tgcagcccag ccctacatcc gctctccctc tggagtcttt acagttattt cccagcccaa	600
	agcggggatt gggtttcggc ccccgctcct gggctataaa taccaccccc tacatgcacc	660
	tctctccctt ccccccaacc tggcctcggc ccgcgcagtg ctccagccca gctgtctctg	720
55	cccatccgcg caccgggggt tgggtggag agggccagct cgcttcagga ggccgaaccc	780
	cgttccacc aaccctctca gctcagacgc ggggtgctga gtcacggggg gggggtggtt	840
60	ctgtggatag ttggaatgca tacacagagg aaagggggat gcggcaccag gtaacctgac	900

ES 2 593 959 T3

	cccttccacc ttctagcgcc aagcaogtgc toggtcagtg ctgaggacca gggactgggg	960
	atgtaagagg gcagccaaac cegtottott ttgcccgcgg aaaggacggg gcgcggggccc	1020
5	gcgtgactct catacagagt cgggacacaa atgctcgtaa ggcaggagca gagtgccagg	1080
	aagggttcct ctctgttac	1099
10	<210> 98 <211> 749 <212> ADN <213> Homo sapiens	
15	<400> 98 ttgacccttc cataatttgt ctccaccacg ccccaaaagg cccatgctcc tattccctgg	60
	cccttctttc agtctccac ttttgtggcc ctccagtgc tgggtatgta aaaatagttt	120
20	ttctcttggt aatctgtctt atgacaattt aatctgtggc ccagctaaag aacctagaag	180
	cgtaggggga agccatatct cctcccca cctttgaatc ttctttacac cacactctcc	240
	cgggtcatct ggaccctcct tgaactggag ccacgggagc gcaaggcctc ccaagtcagg	300
25	gcccgaattc cgcgtggtgc caaacggcag ctggctccct gaatgccac cctgaaccct	360
	ggtaaaaaat aaaaaaaca acaacaaaat tccctccaac ccggagaaaa caagtccgcc	420
30	tctgtttctac ctagcagcgc cgtggccagt ccccgccgcc cattctctct tcttccgggc	480
	ctcgccacac caacactgca ggaccogtgt cctogtccct tctccgtagc agaggatgaa	540
	aagaacgggg tttctccatg togcagtggc ccagggaact cagaggtgga gcgcgggggc	600
35	agcgtgctcg gttgaacttg cctgttcggg ccacaaatgc cgagcaagcg ccaataactc	660
	ttggcttccc caaaagaggc gacgcccaca ccaaagcggg ggcgaggagc gcaagccgct	720
40	gccgcctccc cgggccgagg ccccgccc	749
45	<210> 99 <211> 899 <212> ADN <213> Homo sapiens	
	<400> 99 ttctcgccgg agcaggtggc cagcgtctgt gagacgctgg aggagacggg cgacatcgag	60
50	cggctggggc gcttctcttg gtcgctgcc gtggcccccg gggcgtgcga ggccatcaac	120
	aaacacgagt cgatcctgcg cgcgcgcgcc gtggctgcct tccacacggg caacttccgc	180
55	gacctctacc acatccttga gaaccacaag ttcaccaagg agtctcacgg caagctgcag	240
	gccatgtggc tcgaggcgca ctaccaggag gccgagaagc tgcgcggccg cccactcggc	300
60	ccggtggaca agtaccgcgt gcgcaagaag ttcccgtgc cacgcaccat ctgggacggc	360

ES 2 593 959 T3

		gagcagaaga cgcattgctt caaggagcgg actcggagcc tgttgcgga gtggtaccta	420
		caggaccctt accccaaccc cagcaagaaa cgcgaactgg cgcaggccac cggcctcact	480
5		cccacacaag taggcaactg gtttaagaac cggcggcagg gcgaccgcgc cgcggcggcc	540
		aagaacaggt tagtggcggg gcccgcggcc tggctacagg ctcagaggcc tgggaagggg	600
		agaggggttg agatggggct agcggagcgg ccgctgagag ccagggaagc cgtgactcct	660
10		ggccagtcgg agaaagtttc cgcttgctcg ggacgcgcgg aagagggggc cgggctggct	720
		gtgggtgtat tgattgcttt gaccaagagg ggctttcgtc agggcagaga gtgtgtgctt	780
15		gcgacccgag taccgcgagg ccttgggaga cttagccctg cgctgcaccc gtgcctgcct	840
		cctcagccct gccgccagct cggcgatcct ctggagccta gagacaggga ggggaaggaa	899
20	<210>	100	
	<211>	799	
	<212>	ADN	
	<213>	Homo sapiens	
25	<400>	100	
		cactgagctc ctgagctgcc aaggagacac tgcattggagg tgccaggcca tgcgctggag	60
		acagcccgta agtgagaaaa actcgtcttc ctccagcctc actgtgcca gcccgctctg	120
30		tgccctgcgg caagctggtg gggggcgggg ggagggttg ttagtaaatg acccagaagc	180
		gccccacccc acaccccacc acaaggactt gtccggggcg gcccgggcta gatgccgaga	240
		tgtaattcac cagatttgtg aaaagacgag aaatctgctc tcattttgaa gcgcagcccc	300
35		gccggcatcc aggaggccga atataaacct cttccggagg gcaggggacat cttgcaccgt	360
		cgccctccaa atctggccct ctagggtgtg gaagggcgcg gcagggggtgc agggaaaaaac	420
40		acacagcccg tagccatctg tttggctctg acgagtcccc agactcgagg ctccagtcag	480
		ctcggactcc agaccagggc tccgcgaggg gtggtgcgac tctaaccoca cggtcgccac	540
		agcagctgga gaattcggcc aaacctgact cttctctccag gggcgagggc tccgccagac	600
45		cgcgtggaca aggaaccggc ccgcgcgcgc tttcctggac tgcggaggcg gcctgagtgg	660
		tggtgtcccc gtccctggca gagaggggct gtctcttgat tcctgagctt cagggccaca	720
50		tgtctcaggc gggttgagcc tcgatgatgt ctgcggtggg gttcgcttgt ggacgatccc	780
		ttcctgggac ccagaccc	799
55	<210>	101	
	<211>	2749	
	<212>	ADN	
	<213>	Homo sapiens	
60	<400>	101	

ES 2 593 959 T3

	cacagcctgg	ttcacaatca	gcttttcccc	ctgttgaata	tgacagcccca	ggagtcacct	60
	tttctaaaaa	agtcagaaga	ataggccagt	ccccttctct	taaggagagag	tttaaggacg	120
5	acatcaactc	ggcggggttt	tggaagcatt	ggccctaaac	cctgcccaac	gatttttaaaa	180
	agaaaattac	aggcctccca	gtgttccccg	gaatatgcaa	atgccagggc	gcaggcctcc	240
	caaatacagac	cgcaagggt	cggggctgog	agccgaatgc	ccgccgagct	gcctgggaac	300
10	gggaaccgog	caccogggaa	cgccaggogt	ttctcttcat	ccaggaacgg	cgcgagagagc	360
	ctccggctgg	ggagctaaac	cgtctggggac	tccgoggtg	ctgcctgagt	cgtgtccgc	420
15	tgcccgcatc	ccttccgccc	tgggocctctg	cacggtctgc	ggttttctgt	gcgcacttgg	480
	tcttcagtac	tagcacccaa	ttacgtctgg	gtttttcttc	tttacagagc	tgggtttcgg	540
	tggccaccag	cttttctggt	gttttagtgac	tctgagtttg	gaggtggcct	accaggcaaaa	600
20	cggggattca	gggcatttag	gaaacgtctt	ccgcgcttaa	tcccagaagt	ggttgcggtg	660
	ccgtacgatc	ccaagtctct	cccgagocct	cttctttgct	gcgtctcggg	ccctccagca	720
25	ggcgaagcct	cttagacgog	ctgggggaaac	ttccggcgtg	ttcggggctc	agggtttctt	780
	ctcaggcatg	gattggggcg	cagaagttgc	gcgaggcagc	gcctaaggct	ccgaggtgct	840
	gagactgtgc	tggcgtttgc	cacctgcccc	tggttaggcc	gtttctgggc	cccaagaaac	900
30	gcctaccttg	gcacttaggg	accagaagcc	tctggatgtc	tagcaacagg	ggtcacggga	960
	tcactgcgtg	gggtctctgt	aagcagtccc	ctgaggcagt	gcaaaaccgg	aaacctgctc	1020
35	tgtgcggggc	cgaatcagtt	catgggattt	gggagtcagg	agagacgtct	ttctcctccc	1080
	agctcctaca	ctccgggtac	caaggcccca	aatgcggttc	ccccagcccg	ggtgcgggggt	1140
	ctgcagcaag	gcctcctgat	ttgcaaacc	ctccgggctg	cttattcctg	gtgccatgcg	1200
40	cagcccttgg	gacctagaag	attgtggggg	aggggaaggtc	gcacgtgcgg	ttttggcacc	1260
	gaccgtgcct	cctagtccac	ctgtccccc	cagctagctg	ccaactcgga	cggagcgcg	1320
45	gaacagcgca	atgcaaaccg	cccaaagtga	aaggaatgta	attgcgctcc	catgacagag	1380
	ccagacgog	atgcagttta	ggaagggcgc	cgccctaccg	cccctgggag	ccatgcgatt	1440
	cgaagggagg	gggacctaga	ggagaccccc	gctatcccc	caccacccgt	ggggccttag	1500
50	ctttgaactc	cggcccgac	aaacttaaac	tgtctcgcca	ccccaacgcg	ccacagccct	1560
	ggacctaaaga	cccagtttagc	attgggaatt	tggggagcag	ggccacagac	tagaacaaga	1620
55	ttaaccctac	cggttccgc	cacggctctg	gcacatttca	aaaaaccagg	cgcaggcaat	1680
	tgagaaatac	gctgcgggt	gaaacagocct	gcgggtgggg	gctgcagccg	tgcgcgcccg	1740
60	gcagttcccg	tcccgcatca	ggtgtacgca	cttccactcc	tgcggggcct	tccacgctcc	1800

ES 2 593 959 T3

	aactctggac	cccgcgagc	tttaatctgc	ggtttgggaa	atgggggtgc	taccgtgcaa	1860
	ccgcgccctg	aaagaccgtt	ttggtotta	gagcttttgg	cctgtggggt	ggacatctgt	1920
5	agaaaaagga	aaaacaaaac	aaaagtaacc	tccatttgcg	togaaccctc	ctattccgaa	1980
	aagaacttta	atgaggttgg	cttggaagg	cctgcgggtg	ttacctgggc	ttcgccctac	2040
10	cccgccagaa	gccctcatag	gttgtatoca	ctgggtctcc	ccaggtgcag	ggttatttag	2100
	ggaaaggggg	gcgcgcctc	gggttggtgc	ttgttttccc	tgtgcggcgc	gtcatcaaac	2160
	aggagggaaa	tggggccgga	ctgggacctt	gctgcccgcg	ttccccttaa	actggctaaa	2220
15	gcttcaggac	tgtccctaga	cccacccgcg	gggtcttctc	ttgtgtccag	ggcatagccg	2280
	atctcctttt	cgttttcacg	agaactgoga	cttgggcctc	gggcactagg	cgagcccagg	2340
20	ttgtggccta	acagcagatc	gcctcgggag	cttgggtgca	gctctgcccg	cacctccagc	2400
	gctggggcgc	ctctcggggc	cagtggggat	ctctggcctc	gtgtaggcca	cgggccccag	2460
	ccctgggtcc	ccaaggccgc	tgcgcgggca	gcgctcgttt	ccggcaccgg	gacgagccca	2520
25	gcgcgctcag	acaccacttt	cccgggtgaa	tctgctttta	tttgcctcca	gcaaacctcg	2580
	ggctctcagc	gctcccgcct	gatggatgca	aatgtaaata	tgcacttatt	taattggatc	2640
30	aggccccaag	ataaaagaga	taaaaggctc	cccgttgcgt	aacttatttt	cctaggcatg	2700
	cagcgccgcg	tggaggggaa	gctaataaag	gagcagcgcg	gtgctggggc		2749
35	<210> 102						
	<211> 1249						
	<212> ADN						
	<213> Homo sapiens						
40	<400> 102						
	tgcagggtcg	tctgccacga	aaacaatgcc	cagagctctc	tcctcccctc	atcaatagac	60
	caaagtgtgt	acatccccag	ggagcacaca	ggaaagatag	cagaaaagag	catttggaat	120
45	aaataatgta	caatctagct	attatactoc	ttgggtggtg	atggagaggt	tgaattttta	180
	gcaagaggaa	agaggggaaca	aagcctaaca	aacattgagg	ttaaaacatg	aagtcacctg	240
	catttacact	ttgcttcagg	ccgcggcagc	aatgaatact	cagagccggc	tttctgttta	300
50	atgtttgatg	caaagtcacc	ggggagtcac	tctccttcac	tttcaatttc	aggggtcctg	360
	aaaccctgcg	tttctctgcg	gtaataaccc	gtgctttccg	ttcccggggc	gggcgcgctc	420
55	tgactgatca	gcgcagatgg	aggtgtgctg	gacttggaact	tggacgggtt	tcctccagcc	480
	cacctctctg	gcacccgcga	tctcagggct	gtttcctgaa	aaccagctc	ttgcctggat	540
	gacatgtttt	ccaggcgagt	gactcatcag	aacagccaac	agcttagaaa	gtccctctgc	600
60	ccccagctgc	tggggggggag	gagcccaaga	tgcagatgag	ctggtcacag	ctaatacag	660

ES 2 593 959 T3

	cctcctcccc	tcagatctgc	actccagcac	tccagccctg	cttctccagg	cagcttgatc	720
	gcaggctgtg	ggaagtgcta	atccagacac	cttcccggtc	ccctcccacc	ttctgctgtc	780
5	gtgtgctgcc	aaacctcaca	gggctggctg	ctgcgcgcga	agcccaccac	catggcctct	840
	cgtgtgtacg	taggaccac	tttcccactt	gtcttttagct	gggaatccca	aattagagct	900
10	gcaagtgtgt	gttgatttta	ccgtagaaaa	tgcagccagt	tttaatcaac	agataaatgt	960
	tcattagaga	atacggttgt	tctgctgttt	aaaaggttgc	cgtgcaggcc	gggtgcaatg	1020
	gctcacgcct	gtaatcccag	cactttggga	ggccacggca	ggcagatcac	ctgaggtcag	1080
15	gagttcgaga	cccgctgac	caacatggtg	aaaccccgtc	tctactaaaa	atacaaaaat	1140
	tagccaggcg	tgtggcacat	tcctgtaatc	ccagctactc	aggagaccga	ggcaggagaa	1200
20	tcacttgaac	ccgggaggcg	gaggttgcag	tgagccaaga	tcgcaccac		1249
	<210>	103					
	<211>	749					
25	<212>	ADN					
	<213>	Homo sapiens					
	<400>	103					
30	ggaaaagaca	ggcggtctct	gcagggcagc	tctcctgggt	ccagaattct	ccctacaggt	60
	ctcccagat	caagccaagg	aatggggcgc	caagtaacca	gagactgctg	gagtcattgc	120
	cagtggcccc	gtgaatcaca	gccagcctca	agacctcaat	ttcttcaccc	ggccatgtaa	180
35	gcagagcgga	caactctgag	ggcgtggctg	ggcggggttc	ttggggcagc	ccggcgccac	240
	tgccggcctc	tacgcacct	gaacgcgcgc	gatctgggtc	catctcgga	gctaagcagg	300
	gtcgggcctg	gttagtactt	ggatgggaga	tcgcctggaa	ataccgggtg	ctgtaggttt	360
40	ttggcttccc	gtccctctc	tctttcccc	ttttgtcgcc	gcgcttttca	accgccccct	420
	aactctgctc	ccccttttac	tcctgtgcag	cccgggacct	cctggtgggg	gtccgccact	480
45	gcagcaccag	gcgccactgc	cataccaccc	tgaacgcgcc	cgatctcgtc	tgatctcgga	540
	agctaagatg	tggcgcatt	taggaccca	ccggttggc	tgtgcctctc	ccagccccct	600
	ggcggagcgg	actaaccta	gcatttcatt	gattcacaat	aacgccaccc	caccccgact	660
50	gactattttg	agccccattt	gccaatctgt	agtggatctt	tactgttttg	gagtagtaaa	720
	ttcaatacac	ctttatgggt	ctatttttg				749
55	<210>	104					
	<211>	799					
	<212>	ADN					
	<213>	Homo sapiens					
60							

ES 2 593 959 T3

	<400> 104	
	accagcctga gtttgagtgc ttgcogtagc agaaactatc cttaccacag gtgggaagga	60
5	aaggaccagt ttctagcagt gtogggccac tctcttttgc aacatcccta agggaggcat	120
	tcacaaaagc tgtccaagc agctggaaga aaacagcttc cgagatgacc aggaggactg	180
	ggcggcgccg agcccagaac gctcctggcg cagcaccgtt ggcgttggcc gattgctgct	240
10	ggtggggggc gggggtgcag gcccagtcct ctatgcaaact cagggatcag aagatcggaa	300
	tttccaccaa tcagcgggaa gcctcggccc tgtaactgct aatgggagac agcagcgcca	360
15	cgccacaggc ttttcccctg gtttcgggag gggtggggag ccagggtggg ctcccggcca	420
	gaccctttcc cgaggtcgc cctctccgc ttttctctaa attcctcttt tgagtgcct	480
	cccttcgggt tgagaggcgg ggggttgccc gtagttgtac actcagtcac cctgcactgt	540
20	ggaggcgggg gcctcccttg tggactgatt tgcggtgggat ttggttgttt tattaagaga	600
	tttaaaaaat tcagatgact tactagtatg actgttttgt catatttgt tccagggttaa	660
25	taaatgacaa aaatgaaatt ccctttgttt ttcattatca tctcccaact gtttctcatg	720
	gttgcaaatt agtttggtga ggtcttttca ttttaacatg aaagaatata atgcctgcag	780
	gggcttgttt ccttttcat	799
30	<210> 105	
	<211> 1699	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
35	<400> 105	
	tgcccaggtc cccagtgcgc cccctagtgg ccatagcctg gttaaagtgc cccagtgcct	60
40	ccttggtgcat agaccttctt ctcccacccc cttctgcccc tgggtccccg gccatccagc	120
	ggggctgcca gagaacccca gacctgcct tacagttagtg tagcgcccc tccctctttc	180
	ggctggtgta gaatagccag tagtgtagtg cgggtgtgctt ttacgtgatg gcgggtgggc	240
45	agcgggcggc gggctccgc cagccgtctg tcttgatct gcccgcgcg gcccggtgtg	300
	tgttttgtgc tgtgtccacg cgctaaggcg accccctccc ccgtactgac ttctcctata	360
50	agcgcttctc ttgcgatagt caogtagctc ccaccccacc ctcttctgt gtctcacgca	420
	agttttatac tctaataatt atatggcttt ttttcttoga caaaaaata ataaaacgtt	480
	tcttctgaaa agctgaacgt ttctgtataa gcgatggaag ctcttgccat gtgtgcatga	540
55	agtgatgagc tgagggtgggt gctggaagaa gggcggaatc gggaggccac tttgtgtcat	600
	tgcgctcta gatgtttccg aattgogtgt gtgtgtgtga ctgtgcaata tgggtgtgta	660
60	tgcttgcaat gccgttgtgc ctatgagaca gtgtgcgatt gtgtgcctat ggatctgtgt	720

ES 2 593 959 T3

	accgtgtgcc attgtgtgat cgggtccgctg tgggggtggg gatctgagtg cggcgtgtca	780
	gtgtgcagtg gagtgtgcag totaagcttg cggctgtctc caggcagaag aggagacccc	840
5	ggcgcgggcg ggggcggggtt ggcgcggggc aaacgccttg ggtagagggg agaggacggt	900
	tcgttagttc ccgccccctc ctgactaaaa ttgcctaccc gaagcgcccc ggagggtctc	960
10	acgggaggag ggtagactct cctttgcccc cgcacccccca ccccgctgc ctaggggttt	1020
	tgggaaagcc gcgggagtg gagggaatgc gggaggtgat tcttccaaag ccaagtctgc	1080
	agctcgagcc tcagtttccc catctggaat tcgccttccc gctgacatct ccgtagcgaa	1140
15	gcctaagaaa ttggagggct catctcttc ttgcgggggt caaggggact gaaaggacgt	1200
	gcaggaaatg agatccatcg cagactcagc tccccctcct ccttctctgc ggtgcttttc	1260
20	cactcactcg cctgctctcc catctccccg cccccctcgc ctgcctctc gaagcactgt	1320
	gggattccga ggttgctgca gccagagaag ctgcagaaaa acacggagct gggggtgaag	1380
	ggggacttaa aaggggaact acccggaagg acccaagaac acaaagacag agccactgcg	1440
25	gttatctggc tggtcagcaa gggatatgagg ctctctcgc gctgcggagg ctcccagagc	1500
	caggtcacco attctgccag ctcaagtctg ttgtcatggg aaccaaacct tccaacttaa	1560
30	gaatctgggg gcgactttct agcgtgggag gaagggtggt gtgcacggtt gctgagatgg	1620
	aagcaggggt ttgttactca gagccaggct gcggaggggc ggggtgccgg gcgcctgggt	1680
	tctattccag gcacagcag	1699
35	<210> 106 <211> 1349 <212> ADN <213> Homo sapiens	
40	<400> 106 tacatagaca ttgtcctgtg tcctttctgc agtttgacag atgtaaggag gcctcaaatt	
	tctaattaaa atgaaaattc gtgggaggat aaaactaact tgccttccct ggacaattcc	120
45	gccactagac ggcgttccgt ggagttttgt ctgccacata aaaaagcgag gactgaattt	180
	cctttgtgtt tctttccct cctcacatct aagaactaag taagaggaca aaagtacaag	240
50	acacggtgca tgtgtggcga gtgaagtgga gcagtgcatt cgtgtcatca cccacccgac	300
	cccggctgcg ctctccgac ccgcgcgct actcccgccg aggaggagga gcacgtgcgg	360
55	tcggtggggc gcagggccgg ggagccaggg gggtgccggg gctcgaggcc gcggggccgc	420
	gggggcccgc ctctgctctc cgcacaggct gggccactgg agcgcgggag ccctggagcc	480
	cggcgtgcc cggcgtacc cgcgcctc gggacagtca ccgtgagcaa aagagtcggt	540
60	gtcatgtgcg taaacgaagc tcttaggagc cgaggataga tttcacagga acgtagtgcc	600

ES 2 593 959 T3

	ttgtttctgaa agacgcgctt tggttgatat taggaagtat ttttaaaaaa ttggggaggt	660
	cgtttccctt gcagctccgc caccatctgc tgcgtggact gagtcagcgt gaggtaaatt	720
5	tgcagcttcg cgctcctctc ggaggcattg tgcgtgtcttg tccctttaaa acatgatcat	780
	ttctcctcgc ttccaagaag tcttgggtgt ctggtgaaat gacactgtca gtgcgtctga	840
10	gaggctgagg ctgttcaaag gaaatcagag gctggatttg gcaggccctt tgggaatcaa	900
	agttcgcgtc tcctgttaga agagagttgc cttttctctc ctgagggcag gggtcagggg	960
	atagcctgag aggaacggcg attcctctcc gtaaactcag atttcctcag tttttaacag	1020
15	tgtattttca aaaagaggac gaaagaagaa gacgagcgtg cggctagcac tgtattctgg	1080
	ctcgtgtctt cccgccactc gcaatccgcg ccatcttaac taactttcaa tgtccctcgg	1140
20	ggctgagcgt gccggcggcg ggtgctgctc gggctgggag atgctgcggc ctgggttctc	1200
	aaccttccgg gtggacgcgc cccgtcgggg tagacagagg cgggaacaaa gcgcgttgcg	1260
	gcggcgggag gcaggccggt cttgccccca caggctaggc tgcagcttgg ccctggtgca	1320
25	cccgagccca gagcagcggg gacgggcgt	1349
	<210> 107	
30	<211> 1099	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 107	
35	acccgcggcc tgcaggccat atttcgcgtc ctocaaatca gctgcctagg gcgggccgtg	60
	acccgagggga attggagaga aaagtccaaa cgctggggcga gaggcgggggt agggcgccct	120
	ttggaaaccg ccctgggttt tgttactcgc gggcccccg agcttcggca cagctacctg	180
40	ggtctggcag gcgcagaggt gccgtatgca aatggttcac tattaggcga gaaagaaata	240
	cttcaaattg ccctttgtaa ccttctatag aaaatcgagg tactctgcat gacaaagcac	300
45	aattaagctt tctattcagg agttctgcag ctggtagccc attgggaaag tgggaggaaa	360
	cgcgaaatata ttaatagtgt ggcgaaagtt ttttgtgtgc gtgtcctttt ctaggtcggg	420
	ggtggggagg ggcggtgggt ggacgcagag ggaggaaggc tcagccttgg atccttgcca	480
50	cctgaacaac gtgcctctg cccacgtgga aagcctcgct tgtctggcag ccgggggttct	540
	gaatggttgc cgcgaccctt gcgctcccag cagggccaaag aggacctcgc gggcaccagc	600
55	gtccggggcg gaagggacgt gtgcccagc ctgcctcct ggccctcagt gggctgggac	660
	gcccttgatc accggcgag gaaagaggct cccagcccg tgagcttcgt ccgggcgcca	720
	gggcagggat ggctgggtgt gtgcactgga gagcacgacg gtgacgctgc gtgggaaaga	780
60		

ES 2 593 959 T3

	gacgtgggaa gggcatagcc ggattatoca ctcagctoca atttttotcca agcgccactc	840
	acccacagct tgagggttgc ttcccgattg ttcatattgta gagtctaaag ggaaagaaaa	900
5	ttttgcctct gaataaataa agggccctta aaaacaactc tgctgattat cctgcgtttt	960
	ccatctggat ccatttcgcc ctctttctgcc ctgctgggtg ccctcggaca ctgacctttg	1020
10	tggacagtat tagttccttt atcaactgog tcaactggcag gcgcttgccct ctggcttcca	1080
	tttgcatttg gtgaataag	1099
	<210> 108	
15	<211> 1349	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 108	
20	cagcgtgaga ctacgtcata aaataaaata aaataacaca aaataaaata aaataaaata	60
	aaataaaata aaataaaata aaataaaata aaataaaaaa ataaaataaa ataaaataaa	120
25	ataaagcaat ttcttttct ctaagcggcc tccacccctc tcccctgcc tgtgaagcgg	180
	gtgtgcaagc tccgggatcg cagcgggtctt aggggaatttc ccccgcgat gtcccggcgc	240
	gccagttcgc tgcgcacact tcgctgoggt cctcttctctg ctgtctgttt actccctagg	300
30	ccccgctggg gacctgggaa agaggggaaag gcttccccgg ccagctgcgc ggcgactccg	360
	gggactccag ggcgcccctc tgcggccgac gcccggggtg cagcggccgc cggggctggg	420
35	gccggcggga gtccgcggga ccctccagaa gagcggccgg cgcctgact cagcactggg	480
	gcggagcggg gcgggaccac ccttataagg ctoggaggcc gcgaggcctt cgctggagtt	540
	tcgcccgcgc agtcttgcgc accagttagt acgcgcggcc cgcgtccccg gggatggggc	600
40	tcagagctcc cagcatgggg ccaaccgcga gcatcaggcc cgggctcccc gcagggtccc	660
	tcgcccacct cgagaccgcg gacggggggc taggggaccc aggacgtccc cagtgcggtt	720
45	agcggctttc agggggcccg gagcgcctcg gggagggatg ggaccccggg ggcggggagg	780
	gggggcagac tgcgtcacc gcgccttggc atcctcccc gggtccagc aaacttttct	840
	ttgttcgctg cagtgcgcgc ctacacogtg gtctatttcc cagttcgagg taggagcatg	900
50	tgtctggcag ggaagggagg caggggctgg ggctgcagcc cacagcccct cgcaccccg	960
	gagagatccg aaccccccta tccctcogtc gtgtggcttt taccocgggc ctcttctctg	1020
55	ttccccgcct ctcccgccat gcctgctccc cgcgccagtg ttgtgtgaaa tcttcggagg	1080
	aacctgtttc cctgttccct ccctgcactc ctgacccctc cccgggttgc tgcgaggcgg	1140
	agtcggcccg gtcccccacat ctogtacttc tccctcccc caggccgctg cgcggccctg	1200
60	cgcagtctgc tggcagatca gggccagagc tggaaggagg aggtggtgac cgtggagacg	1260

ES 2 593 959 T3

	tggcaggagg gctcactcaa agcctcctgc gtaagtgacc atgcccgggc aaggggaggg	1320
5	ggtgctgggc cttagggggc tgtgactag	1349
	<210> 109	
	<211> 1149	
	<212> ADN	
10	<213> Homo sapiens	
	<400> 109	
	tcccagctgc aggcttgtaa tcccagctgc tggggagggt gaggcaggag aatcgcttga	60
15	acccgggagt cggaggttgc agtgaccoga gatcgcgta ttgcactcca gcctgggcga	120
	taagagcgaa actccgtctc aaagaaaaaa aaactaacat aaatggcgtc cctcctttgt	180
20	tcagaactct ccgtggcttc tagcatcttc acaatgacag tacaacccta ggagtaactc	240
	cgctcatat tcttggttcc ctgcagaaaa cagctttccg aattctcttg gctcagtcgc	300
	gcctcaacct ttgcacgcgc cggtttctcc gcctgtcacg ctctcccaca cctcgtcaca	360
25	cgcagtgtca aaaaaagggc cccacccacg aacgcctcag tgtccccgac cctgggcagc	420
	ggggactcga gcaggcgccc ctcaactgat gctttagaac gtgggtgggg gaagggtgtgt	480
30	gaggacggga agacgcgcga ctcaactgag ttggcgctct cagagtggcc gctgccatca	540
	gactctgcgg gtagagctgg gccgggagcg acgggcgaca ttggtaggga cccggggaca	600
	gcggtcccta tcccaggcct gacgtgggtc cccagggcg gcgtcgccaa ggcttagacg	660
35	ctttcgtgca ggagggacga cgactccct caagccttcg tggccccaac tcggcgctct	720
	gctatctctg atccggtgaa cacacctcag agaagctaaa atggccgcca cgaagaggcc	780
40	ccccaaaag tcccgctctt tctttttgtg actctcaagg aaagtcggtt ttctgagctc	840
	ttactggctt agtagcgtgg cgttcaacgc agagcattct aggtaatgta gttttcatag	900
	atcccagaggt ggggtgccggg gaccctttgc accaacctct tggagtaaaa gcgaagctcc	960
45	agggcgctgg gcgatgagaa atggcttata caagtcctag ggcagtggag ggacttcgcc	1020
	ctttcttaaa tgggtcgtaa tcagacagca tattagaggt gccatctgca actgatcacc	1080
50	caagtgtttg gggaatatta tttcaaactt cataaagttc agcaggctcc cagaggctaa	1140
	aattattat	1149
	<210> 110	
55	<211> 999	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 110	
60	gggctccctg cagccggacg cgggcaacgc gagctggaac gggaccgagg cgccgggggg	60

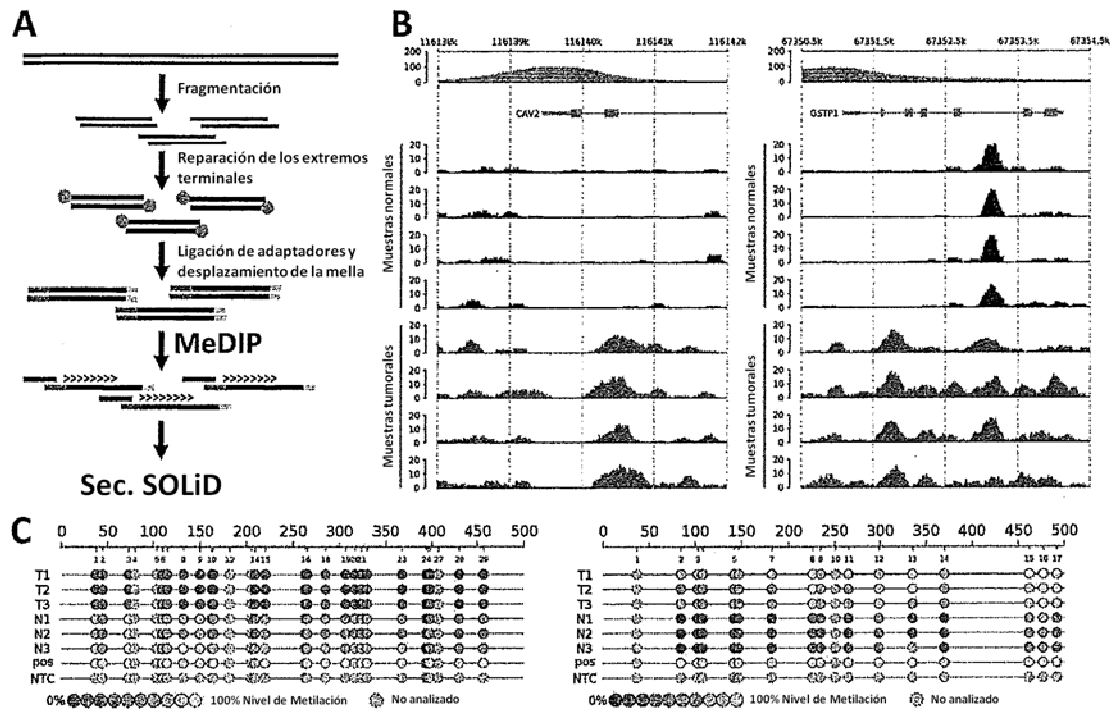
	cggcgcgcgg gccacccctt actccctgca ggtgacgctg acgctgggtgt gcctggccgg	120
	cctgctcatg ctgctcacgg tgttcggcaa cgtgctcgtc atcatcgccg tggtcacgag	180
5	ccgcgcgctc aaggcgcccc aaaacctctt cctgggtgtct ctggcctcgg ccgacatcct	240
	ggtggccacg ctcgctcatcc ctttctcgtt ggccaacgag gtcattgggt actggtactt	300
10	cggcaaggct tgggtgcgaga tctacctggc gctcgacgtg ctcttctgca cgtcgctccat	360
	cgtgcacctg tgcgccatca gcctggaccg ctactggtcc atcacacagg ccatcgagta	420
	caacctgaag cgcacgcgcg gcgcgcatca ggccatcatc atcacctgtg gggtcattctc	480
15	ggcgcgtcatc tccttcccg cgtcattctc catcgagaag aaggcgccgg gcggcgcccc	540
	gcagccggcc gagccgcgct gcgagatcaa cgaccagaag tggtagctca tctcgtcgtg	600
20	catcggtctc ttcttcgctc cctgcctcat catgatcctg gtctacgtgc gcatctacca	660
	gatcgccaag cgtcgacccc ggtgcccacc cagccgcggg ggtccggacg ccgtcgccgc	720
	gccgcccggg ggcaccgagc gcaggcccaa cggctctgggc cccgagcgca gcgcgggccc	780
25	ggggggcgca gaggccgaac cgtgcccac ccagctcaac ggcgcccctg gcgagcccgc	840
	gccggccggg ccgcgcgaca ccgacgcgct ggacctggag gagagctcgt cttccgacca	900
30	cgccgagcgg cctccagggc cccgcagacc cgagcgcggt ccccggggca aaggcaaggc	960
	ccgagcgagc caggtgaagc cgggcgacag cctgcgcg	999
35	<210> 111 <211> 41 <212> ADN <213> Secuencia Artificial	
40	<220> <223> Primer, multiplex_PCR_primer 1	
	<400> 111 ccactacgcc tccgctttcc tctctatggg cagtccgtga t	41
45		
	<210> 112 <211> 21 <212> ADN <213> Secuencia Artificial	
50	<220> <223> primer, multiplex_PCR_primer 2	
	<400> 112 ctgccccggg ttctcattc t	21
55		
	<210> 113 <211> 27	
60		

<212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 5 <223> primer, Quant_PCR_primer 1
 <400> 113
 ccactacgcc tccgctttcc tctctat 27
 10
 <210> 114
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 15
 <220>
 <223> primer, Quant_PCR_primer 2
 <400> 114
 20 ctgccccggg ttctcatte t 21

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un método para el diagnóstico del cáncer de próstata, que comprende las etapas de
 - a. el análisis en una muestra de un sujeto del estado de metilación del ADN de las regiones genómicas de un par de regiones genómicas seleccionadas a partir del grupo de:
 - 10 i. SEQ ID NO. 29 y SEQ ID NO.86;
 - ii. SEQ ID NO. 8 y SEQ ID NO. 13;
 - iii. SEQ ID NO. 8 y SEQ ID NO. 27;
 - iv. SEQ ID NO. 8 y SEQ ID NO. 39;
 - v. SEQ ID NO. 8 y SEQ ID NO. 86;
 - b. en donde, si el par de regiones genómicas está hipermetilado, la muestra se la designa como positiva para el cáncer de próstata.
- 15 2. Un método, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el par de regiones genómicas es SEQ ID NO. 29 y SEQ ID NO. 86.
3. Un método, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el estado de metilación de una región genómica adicional y/o de un biomarcador adicional es analizado.
- 20 4. Un método, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde el análisis del estado de metilación de una región genómica significa analizar el estado de metilación de al menos una posición CpG por región genómica.
- 25 5. Un método, de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en donde el estado de metilación es analizado mediante métodos basados en PCR específica de no metilación, métodos basados en el análisis de ADN metilado o métodos basados en microarreglos.

FIG.1:



5 FIG 2:

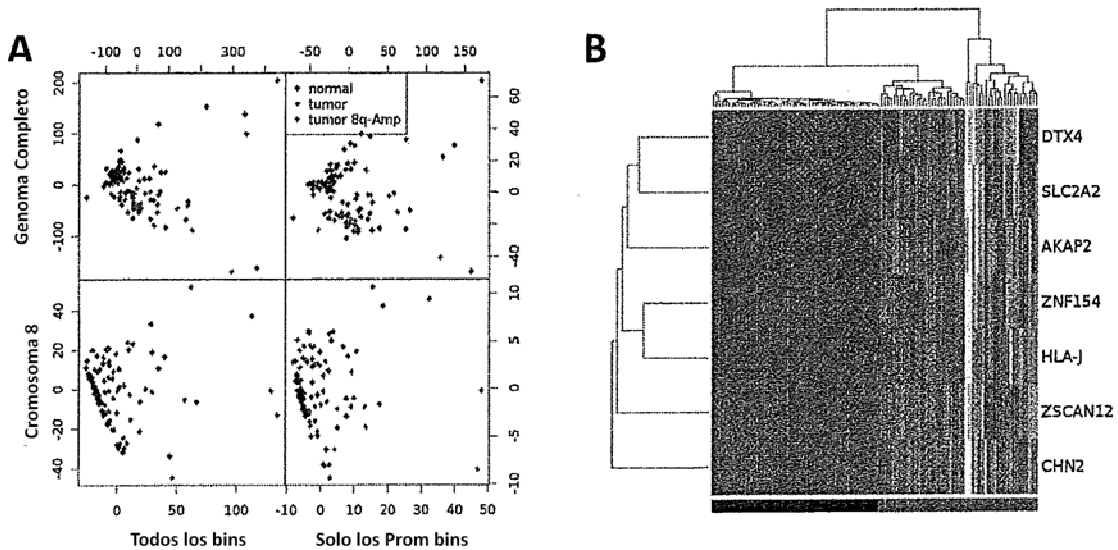


FIG 3:

