



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2010년11월04일
(11) 등록번호 10-0991673
(24) 등록일자 2010년10월28일

(51) Int. Cl.

C12Q 1/68 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2003-0019816

(22) 출원일자 2003년03월29일

심사청구일자 2008년02월11일

(65) 공개번호 10-2003-0078802

(43) 공개일자 2003년10월08일

(30) 우선권주장

60/368,798 2002년03월29일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌

J Nutr, Vol. 131, No 11 Suppl, pp3109S-3120S
(2001.11)*

J Cell Sci, Vol. 114, No. Pt 11, pp2055-2064
(2001.06)*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

오르토-클리니칼 다이아그노스틱스, 인코포레이티드

미국 뉴저지주 08869 라리탄 유.에스. 루트 202
1001

(72) 발명자

왕이신

미국캘리포니아주92130샌디에고유니트이엘카미노
리얼12511

(74) 대리인

이병호, 장훈

전체 청구항 수 : 총 11 항

심사관 : 이준혁

(54) 결장직장암의 검사방법

(57) 요약

본 발명은 일군의 유전자 발현을 분석하여 결장직장암이 있는 것으로 추정되는 환자의 결장직장암의 존재 유무 또는 가능한 증상을 검사하는 방법에 관한 것이다. 마이크로어레이 등의 각종 매체에 제공된 유전자 발현 프로파일은 물론 이 프로파일을 포함하는 키트도 포함한다.

특허청구의 범위

청구항 1

서열번호 42 내지 47의 유전자 조합에서 (정상 개체군에서의 동일 유전자의 유전자 발현과 비교하여) 변조된 유전자 발현 차이가 2배 이상이고 차등 변조를 나타내는 p값이 0.05 미만인 각각의 유전자의 차등적 변조를 확인하는 단계를 포함하는 결장직장암 상태의 검사방법.

청구항 2

삭제

청구항 3

삭제

청구항 4

제1항에 있어서, 결장직장암 마커에 대한 효소 면역검정을 이용하는 것을 추가로 포함하는 검사방법.

청구항 5

제4항에 있어서, 결장직장암 마커가 암배 항원, CA19-9, CA 125, CK-BB 및 구아닐릴 사이클라제 (Guanylyl Cyclase) C로 이루어진 그룹 중에서 선택되는 검사방법.

청구항 6

서열번호 42 내지 47의 유전자 조합의 분리된 핵산 서열, 이의 상보체 또는 이의 일부분을 포함하는 결장직장암 상태를 검사하기 위한 마이크로어레이.

청구항 7

삭제

청구항 8

삭제

청구항 9

제6항에 있어서, 마이크로어레이가 cDNA 마이크로어레이인 마이크로어레이.

청구항 10

제6항에 있어서, 마이크로어레이가 올리고뉴클레오타이드 마이크로어레이인 마이크로어레이.

청구항 11

서열번호 42 내지 47의 유전자 조합의 분리된 핵산 서열, 이의 상보체 또는 이의 일부분을 포함하는 결장직장암을 진단하기 위한 키트.

청구항 12

제11항에 있어서, 마이크로어레이 분석을 수행하기 위한 시약을 추가로 포함하는 키트.

청구항 13

제11항에 있어서, 핵산 서열, 이의 상보체 또는 이의 일부분을 분석하는 매체를 추가로 포함하는 키트.

청구항 14

서열번호 42 내지 47의 유전자 조합에서 (정상 개체군에서의 동일 유전자의 발현과 비교하여) 변조된 유전자 발현 차이가 2배 이상이고, 차등 변조를 나타내는 p값이 0.05 미만인 각각의 유전자의 차등적 변조를 확인하는 단

계를 포함하여, 결장직장암의 치료에 대한 반응을 검사하는 방법.

청구항 15

제14항에 있어서, 치료에 대한 반응 검사가 환자의 호전 여부, 재발, 호전 가능성 또는 재발 가능성의 측정을 포함하는 것인 방법.

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

명세서

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

- [0001] 본 출원은 2002년 3월 29일자로 출원된 미국 가출원 번호 제60/368,798호의 우선권을 주장한다.
- [0002] 본 발명은 생물학적 샘플의 유전자 발현 프로필에 기초한 결장직장암의 검사방법 및 예후방법에 관한 것이다.
- [0003] 결장직장암은 3가지 주요 분자 기작, 즉 1) 염색체 불안정과 결부된 β -카테닌 유전자 또는 선종성 결장폴립증(APC) 유전자의 돌연변이, 2) 짧은 반복체를 포함하는 유전자의 돌연변이 및 현미부수체(microsatellite) 불안정과 관련있는 DNA 부정합 회복 유전자, 예를 들면, MLH1, MSH2, PMS1, PMS2 및 MSH6의 돌연변이 및 3) 종양 억제인자 유전자의 프로모터 영역의 과메틸화에 의해 유도된 유전자 침묵을 통해 발생하는 것으로 추정되는 종양으로 이루어진 이질 질환이다. 각각의 결장직장암의 유전자 상보체는 유전자 불안정, 특이적 돌연변이 및 유전자 침묵의 여러 조합을 포함할 가능성이 있다. 염색체 불안정성(CIN)은 일반적으로 암의 공통된 특징이다. 이것은 염색체 전체 또는 대부분이 상실되거나 증가된 이수체 표현형을 나타낸다. 마이크로솜 불안정성(MIN)은 짧은 반복체의 돌연변이율이 증가된 이배체 종양에서 발견된다. 이 두 형태의 유전자 불안정성은 모두 결장직장암에서 나타난다.
- [0004] 따라서, 결장직장암은 기원이 복잡하고 수많은 여러 생물학적 경로가 상호작용하고 있다. 진단, 예후 또는 치료 모니터링 결정에 도움을 주기 위해 지금까지 사용된 혈청 마커, 조직검사 및 세포검사는 충분한 신뢰성을 제공하지 못하는 경우가 종종 있다. 이와 마찬가지로, 단일 유전자 마커(예를 들면, 특정 유전자의 발현 증가)의 사용이 유리할 수 있지만, 암의 다양성은 유전자 마커의 포트폴리오가 최선의 방법일 가능성을 높이고 있다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

- [0005] 본 발명은 결장직장암이 있는 것으로 추정되는 환자의 결장직장암의 존재 유무 또는 가능한 증상을 검사하는 방법에 관한 것이다. 이 방법에서는, 환자가 결장직장암을 앓고 있는지, 환자가 결장직장암을 앓고 있지 않은지, 환자가 결장직장암에 걸릴 가능성이 있는지 또는 결장직장암 치료를 받는 환자의 치료에 대한 반응을 측정하기 위하여 환자 샘플의 유전자 발현 프로필을 분석한다.
- [0006] 또한, 본 발명은 다른 관점에서 상기 방법을 수행하는데 사용되는 물품에 관한 것이다. 이 물품은 컴퓨터 판독 매체와 같은 기계판독식 매체에 배치되는 유전자 발현 프로필 또는 이 프로필의 표현물(representation)을 포함하는 것이다.
- [0007] 유전자 발현 프로필을 확인하는데 사용되는 물품은 또한 유전자 발현의 존재 유무 또는 발현 정도를 포착하고/하거나 나타내는 마이크로어레이와 같은 기관 또는 표면을 포함할 수 있다.

발명의 구성 및 작용

- [0008] 특정 핵산 서열이 조직 샘플에 존재하는지의 여부 만으로 진단적 또는 예후적 가치를 둔 적은 별로 없다. 하지

만, 다양한 단백질, 펩타이드 또는 mRNA의 발현에 대한 정보는 점차 중요하게 여겨지고 있다. 게놈 자체내에 단백질, 펩타이드 또는 mRNA (예컨대, "유전자"로 지칭되는 서열)를 발현할 잠재성이 있는 핵산 서열의 존재만으로는 소정 세포내에서 단백질, 펩타이드 또는 mRNA가 발현되는지의 여부를 결정할 수 없다. 단백질, 펩타이드 또는 mRNA를 발현할 수 있는 소정 유전자가 발현할 지의 여부, 및 발현된다면, 이러한 발현이 일어나는 정도는 다양한 복합적인 요인에 따라 결정된다. 이러한 요인을 규명하고 검사하는 데에는 어려움이 있지만, 이에 상관없이 유전자 발현의 분석은 종양원성, 전이, 아포토시스 및 다른 임상 관련 현상 등의 주요 증상의 발생에 대한 유용한 정보를 제공할 수 있다. 유전자가 활성 또는 비활성 정도의 상대적 표시는 유전자 발현 프로필을 통해 알 수 있다. 본 발명의 유전자 발현 프로필은 결장직장암 환자의 검사 및 치료에 사용된다.

[0009] 샘플 준비를 위해 환자 샘플을 수집한다. 본 발명의 방법에 사용한 환자의 샘플은 결장 샘플로부터 또는 절제연 (surgical margin)으로부터 취한 상피 세포와 같은 질병 세포를 포함할 것으로 의심되는 것이다. 의심되는 샘플을 수득하는데 유용한 1가지 기법은 레이저 캡처 미세해부법 (LCM)이다. LCM 기술은 세포 종류의 이중원성에 의한 가변성을 최소화하면서 연구할 세포를 선택하는 방법을 제공한다. 즉, 정상 세포와 암 세포 사이의 유전자 발현의 중간 정도의 변화 또는 적은 변화도 용이하게 검진할 수 있다. 바람직한 방법은 샘플이 말초 혈액에서 추출한 순환성 상피 세포를 포함하는 것이다. 이것은 다양한 방법에 따라 수득할 수 있지만, 가장 바람직한 방법은 본원에 참고인용된 미국 특허 제6,136,182호 (Immunivest Corp)에 기재된 자기 분리 기법이다. 일단 목적하는 세포를 포함하는 샘플을 수득하였으면 RNA를 추출하여 증폭시키고 적당한 포트폴리오의 유전자들에 대하여 유전자 발현 프로필을, 바람직하게는 마이크로어레이를 통해 수득한다.

[0010] 유전자 발현 프로필을 구축하는 바람직한 방법은 단백질이나 펩타이드를 암호할 수 있는 유전자에 의해 생산되는 RNA의 양을 측정하는 것을 포함한다. 이것은 역전사효소 PCR (RT-PCR), 경쟁적 RT-PCR, 실시간 RT-PCR, 차등적 표시 RT-PCR, 노던 블롯 분석 및 다른 관련 시험을 통해 수행한다. 각각의 PCR 반응을 이용하는 상기 기술을 수행하는 것도 가능하지만 가장 바람직한 것은 mRNA로부터 생산된 상보성 DNA (cDNA) 또는 상보성 RNA (cRNA)를 증폭시키고 이것을 마이크로어레이를 통해 분석하는 것이다. 이의 생산을 위한 다양한 많은 어레이 배열과 방법에 대해서는 당해 기술분야에 공지되어 있고, 특히 미국 특허문헌, 예를 들면, 제5,445,934호; 제5,532,128호; 제5,556,752호; 제5,242,974호; 제5,384,261호; 제5,405,783호; 제5,412,087호; 제5,424,186호; 제5,429,807호; 제5,436,327호; 제5,472,672호; 제5,527,681호; 제5,529,756호; 제5,545,531호; 제5,554,501호; 제5,561,071호; 제5,571,639호; 제5,593,839호; 제5,599,695호; 제5,624,711호; 제5,658,734호; 및 제5,700,637호에 설명되어 있으며, 이 문헌들은 모두 본 명세서에 참고인용되고 있다.

[0011] 마이크로어레이 기술은 수천가지 유전자의 안정된 mRNA 농도를 동시에 측정할 수 있게 하며, 이에 따라 비제어성 세포 증식의 개시, 정지 또는 변조와 같은 효과를 확인하는데 강력한 도구로 나타나고 있다. 현재 2가지 마이크로어레이 기술이 널리 사용되고 있다. 그 한 가지는 cDNA 어레이이고 다른 한 가지는 올리고뉴클레오타이드 어레이이다. 이 칩들을 제작하는 데에 차이가 있기는 하지만, 사실상 모든 후속 데이터 분석과 결과물은 동일하다. 이 분석의 산물은 일반적으로 마이크로어레이에 공지의 위치에 있는 핵산 서열과 하이브리드하는 샘플 유래의 cDNA 서열을 측정하는데 사용된 표지된 프로브로부터 수신된 시그널 강도의 측정값이다. 일반적으로, 시그널의 강도는 샘플 세포에서 발현된 cDNA 및 이에 따른 mRNA의 함량과 비례한다. 이와 같은 기법으로는 이용할 수 있고 유용한 다양한 기법이 있다. 유전자 발현을 측정하는 바람직한 방법은 미국 특허 제6,271,002호 (Linsley et al.); 제6,218,122호 (Friend, et al.); 제6,218,114호 (Peck, et al.); 및 제6,004,755호 (Wang et al.)에 기재되어 있으며, 이 문헌들은 모두 본 명세서에 참고인용된 것이다.

[0012] 발현량의 분석은 이와 같은 강도를 비교하여 수행한다. 이것은 대조 샘플에 존재하는 유전자의 발현 강도에 대한 시험 샘플에 존재하는 유전자의 발현 강도의 비율 행렬 (ratio matrix)을 작성하여 수행하는 것이 가장 좋다. 예를 들어, 질병 조직 유래의 유전자 발현 강도와 동종의 정상 조직 유래의 유전자 발현 강도를 비교한다 (예를 들어 질병 결장 조직 샘플 대 정상 결장 조직 샘플). 이 발현 강도의 비율은 시험 샘플과 대조 샘플 사이의 유전자 발현의 변화율을 나타낸다.

[0013] 유전자 발현 프로필은 또한 다양한 방식으로 나타낼 수 있다. 가장 일반적인 방법은 원 형광 강도 또는 비율 행렬을, 종렬이 시험 샘플을 나타내고 횡렬이 유전자를 나타내는 계통수 그래프로 배열하는 것이다. 이 데이터는 발현 프로필이 유사한 유전자가 서로 근접하도록 배열된다. 예를 들어, 각 유전자의 발현 비율은 색으로 확인된다. 예를 들어, 1 미만의 비율 (하향-조절을 나타냄)은 스펙트럼의 청색부분에서 나타나고, 1 초과인 비율 (상향-조절을 나타냄)은 스펙트럼의 적색부분에서 색으로 나타날 수 있다. 이러한 데이터를 나타내기 위하여 "GENESPRING" (실리콘 제네틱스, 인코포레이티드) 및 "DISCOVERY"와 "INFER" 소프트웨어 (파텍 인코포레이티드

드)를 비롯한 시판되는 컴퓨터 소프트웨어 프로그램을 이용할 수 있다.

- [0014] 본 발명의 방법에서 변조된 유전자는 표 1에 제시하였다. 차등 발현되는 유전자는 질병 세포에서 상향-조절 또는 하향-조절되는 것을 나타낸다. 상향-조절과 하향-조절은 유전자 발현의 함량이 어느 기준선에 상대적으로 검출되는 차이 (측정에 사용된 시스템에서 노이즈 이상의 차이)가 있다는 것을 의미하는 상대적 용어이다. 이 경우에, 기준선은 정상 세포에서 측정된 유전자 발현량이다. 질병 세포 중의 당해 유전자는 동일한 측정법을 사용했을 때 기준 양보다 상향-조절되거나 하향-조절된다. 이 내용에서 질병이란 세포의 비제어성 증식을 일으키는 바 신체 기능의 정상 수행력을 방해하거나 방해할 잠재성이 있는 신체 상태의 변화를 의미한다. 사람의 유전자형이나 표현형의 일부가 질병 존재시와 동일하다면 그 사람은 질병이 있는 것으로 간주한다. 하지만, 검진이나 예후를 수행하는 행위는 치료 모니터링과 같은 질병/상태를 결정하는 문제를 수반한다. 치료 모니터링에서 임상적 판단은 일정 시간 동안의 유전자 발현을 비교하여 유전자 발현 프로필이 정상 조직과 보다 일치하는 패턴으로 변화가 이루어졌거나 변화가 이루어지고 있는지를 측정함으로써 주어진 치료 과정의 효과를 주시하면서 이루어진다.
- [0015] 상향-조절과 하향-조절의 정도는 하이브리드화된 마이크로어레이 프로브의 강도 측정값의 변화율에 기초하여 구분하는 것이 바람직하다. 2.0배의 차이는 이러한 구분 또는 0.05 미만의 p값을 만드는데 바람직하다. 즉, 질병 세포가 정상 세포 보다 적어도 2배 이상, 또는 2배 미만으로 산출한다면 유전자는 정상 세포에 비해 질병 세포에서 차등 발현된다고 한다. 그 배수 차이가 크면 클수록 유전자는 진단용으로 사용하기가 더 좋다. 본 발명의 유전자 발현 프로필을 위해 선택한 유전자는 임상용 실험 기구 사용시의 배경값을 초과하는 양만큼 정상 유전자 또는 비변조성 유전자의 발현량과 구분되는 시그널을 생성하는 발현량을 나타내는 것이다.
- [0016] 비변조성 유전자와 노이즈로부터 변조된 유전자를 신뢰성있게 구분하기 위하여 통계값을 사용할 수 있다. 통계 시험은 다양한 그룹의 샘플 사이에 가장 유의적인 차이가 있는 유전자를 찾아낸다. 스튜던트 t 검정은 두 그룹 사이의 유의적인 차이를 찾는데 사용할 수 있는 강력한 통계 시험의 일례이다. p값이 낮을수록, 유전자가 여러 그룹 사이의 차이를 보여준다는 증거가 더욱 확고해진다. 그러나, 마이크로어레이는 한번에 1 이상의 유전자를 측정하기 때문에 수십만의 통계 시험이 한번에 요구될 수 있다. 이 때문에 작은 p값이 단지 우연히 나타날 가능성이 있고, 이에 대하여 시닥 (Sidak) 보정을 이용한 조정은 물론 무작위/과돌연변이 실험이 실시될 수 있다. t-검정에 의한 0.05 미만의 p값은 그 유전자의 유의적 차이를 입증하는 것이다. 이 보다 확고한 입증은 시닥 보정이 이루어진 후의 p값이 0.05 미만인 것이다. 각 그룹의 다수의 샘플들에 대한 무작위/과돌연변이 시험 후의 0.05 미만의 p값은 유의적 차이를 가장 확고하게 입증하는 것이다.
- [0017] 비변조된 유전자 또는 노이즈의 시그널 보다 큰 시그널을 나타내는 유전자를 선택하는데 사용할 수 있는 다른 변수는 절대 시그널 차이 측정값이다. 변조된 유전자 발현에 의해 나타나는 시그널은 정상 또는 비변조된 유전자의 시그널 보다 20% 이상 차이가 나는 것이 바람직하다 (절대값 기준). 보다 바람직하게는, 유전자가 정상 또는 비변조된 유전자의 시그널과 30% 이상의 차이가 나는 발현 패턴을 나타내는 것이다.
- [0018] 유전자는 그룹내 유전자 세트에 대해 획득된 정보가 진단, 예후 또는 치료 선택과 같은 임상과 관련된 판단시의 유효한 기준을 제공하도록 그룹화될 수 있다. 이러한 세트의 유전자는 본 발명의 포트폴리오를 구성한다. 이 경우에, 그 포트폴리오에 의해 지지되는 판단은 결장직장암을 포함한다. 유전자 발현 프로필의 포트폴리오는 실시예 3에 기재된 유전자 조합으로 이루어질 수 있다. 대부분의 진단 마커와 마찬가지로 정확한 의학적 판단을 하기에 충분한 최소한의 마커를 이용하는 것이 바람직한 경우가 종종 있다. 이것은 추가 분석 동안의 치료 지연과 더불어 부적당한 시간과 자산의 사용을 방지한다. 이 경우에는, 실시예 4에 제시된 유전자 조합으로 상기한 최소 포트폴리오를 구성할 수 있다.
- [0019] 포트폴리오는 이 포트폴리오내 유전자 조합이 각각의 유전자 또는 무작위 선발된 유전자 조합에 비하여 개선된 감도와 특이성을 나타내는 것이 바람직하다. 본 발명의 내용 중에서 포트폴리오의 감도는 정상 상태에 대한 상대적인 질병 상태에서의 유전자 발현에 의해 나타나는 차이 배수로 알 수 있다. 특이성은 당해 증상과 유전자 발현 시그널 전달의 상관관계를 측정한 통계를 통해 알 수 있다. 예를 들어, 이러한 척도로서 표준 편차를 사용할 수 있다. 일군의 유전자를 포트폴리오에 포함시키고자 하는 경우에 발현 측정값의 작은 표준 편차는 특이성이 보다 크다는 상관관련성을 의미한다. 상관관계 계수와 같은 변화의 다른 측정값도 이와 같은 역할에 사용할 수 있다.
- [0020] 유전자 발현 포트폴리오를 구축하는데 가장 바람직한 방법은 스톡 포트폴리오 구축에 널리 사용되는 평균 분산 알고리즘과 같은 최적화 알고리즘의 사용을 통한 것이다. 이 방법은 팀 자트코에 (Tim Jarkoe) 등에 의해 동일자로 출원되고 공개류중인 특허출원 "포트폴리오 선발 (Portfolio Selection)"에 상세히 설명되어 있다. 사실

상, 이 방법은 복귀값 (예, 발생된 시그널)을 최적화하는 입력값 세트 (재정 분야에서는 스톡, 본원에서는 강도로 측정되는 발현)의 구축을 필요로 하며, 복귀값의 가변성을 최소화하면서 이를 사용하기 위해 수취한다. 시판되는 많은 소프트웨어 프로그램은 이러한 작업에 이용될 수 있다. 본 명세서에서 "바그너 (Wagner) 소프트웨어"라고 부르는 "Wagner Associates Mean-Variance Optimization Application"이 바람직하다. 이 소프트웨어는 "Wagner Associates Mean-Variance Optimization Library" 유래의 기능을 이용하여 마르코비츠식의 최적의 포트폴리오와 효율적인 경계를 결정하여 바람직하다.

[0021] 이러한 종류의 소프트웨어는, 이 소프트웨어가 재정 분석용으로 사용될 때에는 스톡 복귀값과 위험 척도가 사용되는 방식으로, 입력값으로 처리될 수 있도록 마이크로어레이 데이터가 변형될 것을 요구한다. 예를 들어, 바그너 소프트웨어를 마이크로어레이 강도 측정값과 함께 사용할 때에는 다음과 같은 데이터 변환법을 사용한다.

[0022] 먼저, 적어도 약간의 최소 발현 수준의 차이를 나타내는 유전자를 확인하여 예비선발한다. 이 예비선발 과정은 다음과 같이 실시하는 것이 바람직하다. 기준군을 선발한다. 일반적으로, 기준군에는 당해 증상을 가지지 않는 개체군 유래의 유전자가 포함된다. 예를 들어, 유방암 진단용인 유전자 포트폴리오를 선발하고자 하는 경우에는, 유방암이 없는 환자의 샘플을 사용하여 기준군을 구성한다. 기준군을 일단 선발하고 난 뒤, 기준군 샘플에 속하는 각 유전자의 유전자 발현 지시인자로 산술적 평균값과 표준 편차를 계산한다. 이 지시인자는 일반적으로 마이크로어레이 판독값의 형광 강도이다. 그 다음, 전산화된 통계 데이터를 이용하여 각 유전자 마다의 ($X \times \text{표준 편차} + \text{평균}$)의 기준값을 계산한다. 이것은 다른 모든 샘플이 비교될 수 있는 유전자에 대한 기준 판독값이다. X 는 포트폴리오를 구축하는 사람에 의해 선택되는 엄중도 변수이다. X 값이 높을수록 낮은 것보다 엄중도가 높아진다. X 는 0.5 내지 3 범위인 것이 바람직하고, 2 내지 3인 것이 보다 바람직하며, 3인 것이 가장 바람직하다.

[0023] 그 다음, 각 실험 샘플마다의 기준 판독값에 대한 비율을 계산한다. 이 비율을 기본 10 로그값으로 변환시켜 소프트웨어가 데이터를 용이하게 취급할 수 있도록 한다. 이것은 하향-조정된 유전자의 경우 바그너 소프트웨어를 이용한 마크만 (Markman) 평균 분산 알고리즘에 따라 최적화에 필요한 음의 값을 나타낼 수 있게 해준다.

[0024] 이와 같이 변환된 비율을 포함하는 예비처리된 데이터는 재정 분석용으로 사용될 때 바그너 소프트웨어에서 일반적으로 사용되는 자산 복귀값 대신에 입력값으로 사용된다.

[0025] 일단 효율적인 경계가 조성되면, 경계 상의 한 점에 해당하는 소정의 입력 레벨 (복귀값) 또는 분산에 최적화된 포트폴리오를 선발한다. 이러한 입력값 또는 분산은 포트폴리오의 조성자에 의해 정해지는 소정의 표준값이다. 다르게 말하면, 최적의 포트폴리오를 구하고자 하는 사람은 허용되는 입력 레벨 (강도) 또는 소정 분산 레벨 (특이성)을 측정하여 그 입력 레벨 또는 분산에 상응하는 효율적인 경계를 따라 위치하는 유전자를 선발한다. 바그너 소프트웨어는 입력 레벨 또는 분산이 선발되었을 때 상기와 같은 유전자를 선발할 수 있다. 또한, 스톡 포트폴리오에서 스톡에 대한 것처럼 이 포트폴리오에 속한 각 유전자마다 가중치를 실어줄 수 있다.

[0026] 샘플이 그 포트폴리오의 진단 목적에 맞는 조건을 갖고 있는지는 환자 샘플에서의 포트폴리오내 유전자 발현을 포트폴리오 구축에 사용된 차등 발현된 유전자의 계산값과 비교하여 측정할 수 있다. 먼저 포트폴리오 선발 과정에서 각 유전자에 할당된 가중치와 그 포트폴리오내 각 유전자의 강도값의 곱셈값을 합하여 포트폴리오값을 얻는 것이 바람직하다. 그 다음, 경계값은 ($\text{기준 그룹의 } Y \times \text{표준편차} + \text{포트폴리오 평균값}$)으로 계산하는데, 여기서 Y 는 전술한 X 값과 동일한 의미를 갖는 엄중도 값이다. 포트폴리오 값이 기준군의 포트폴리오 값보다 큰 샘플은 조건을 갖춘 것으로 분류한다. 필요하다면, 이 방법은 신뢰율을 향상시키기 위한 공지의 통계법에 따라 반복하여 실시할 수 있다.

[0027] 경우에 따라서는 최상의 예측 정확도가 얻어질 때까지 이 방법을 반복할 수도 있다.

[0028] 미지의 포트폴리오 선발 및 특성화하는 방법을 요약하면 다음과 같다:

[0029] 1. 기준군을 선택한다.

[0030] 2. 기준군 샘플에 속한 각 유전자의 평균값과 표준편차를 계산한다.

[0031] 3. 각 유전자 마다 ($X \times \text{표준편차} + \text{평균값}$)을 계산한다. 이것은 다른 모든 샘플이 비교되는 기준 판독값이다. X 는 값이 높을수록 낮은 것보다 더욱 엄중해지는 엄중도 변수이다.

[0032] 4. 단계 3에서 계산된 기준 판독값에 대한 각 실험 샘플 사이의 비율을 계산한다.

[0033] 5. 1 미만의 비율이 음의 값을 갖도록 비율을 변환시킨다 (예를 들면, 기본 로그 10 사용) (이제, 하향-조정된

유전자는 MV 최적화에 필요한 음의 값을 정확하게 갖는다).

- [0034] 6. 이와 같이 변환된 비율을, 소프트웨어 적용에 일반적으로 사용되는 자산 복귀값 대신에 입력값으로서 사용한다.
- [0035] 7. 이 소프트웨어는 효율적인 경계를 플롯팅하고 이 경계를 따라 임의의 지점에 최적화된 포트폴리오를 복귀시킨다.
- [0036] 8. 효율적인 경계 상에서 바람직한 복귀값 + 분산을 선택한다.
- [0037] 9. 포트폴리오 선발 알고리즘에 의해 산출된 가중치와 각 유전자의 강도값의 곱셈값을 합하여 각 샘플에 대한 포트폴리오값을 계산한다.
- [0038] 10. 다음, 경계값은 기준 포트폴리오 값의 표준편차에 Y를 곱한 값에 기준 그룹의 포트폴리오 평균값을 더하여 계산한다. 이 경계값 보다 큰 값은 실험 군으로 분류할 수 있다.
- [0039] 11. 경우에 따라 최상의 예측 정확도가 얻어질 때까지 이 방법을 반복하여 실시할 수 있다.
- [0040] 대안적으로, 유전자는 약간의 최소 발현 레벨의 차이를 나타내는 유전자를 확인하여 먼저 예비선발할 수 있다. 이 대안법에서의 예비선발은 하기 식으로 표시되는 한계값에 기초하는 것이 바람직하다:

$$1 \leq \frac{(\mu_i - \mu_n)}{(\sigma_i + \sigma_n)}$$

- [0042] 이 식에서 μ_i 는 질병이나 증상이 있는 것으로 알려진 서브세트의 평균값이고, μ_n 은 정상 샘플의 서브세트의 평

균값이며, $\sigma_i + \sigma_n$ 은 표준편차의 합을 나타낸다. 노이즈에 대한 시그널 컷오프값은 관계식 $0.5 \leq \left| \frac{(\mu_i - MAX_n)}{(\sigma_i + \sigma_n)} \right|$ 에 따라 데이터를 예비선발하여 사용할 수 있다. 이것은 차등 변조에 기초하여 예비선발된 유전자가 임상적으로 유의적 차이를 나타낼 수 있도록 한다. 즉, 기구의 노이즈 레벨 이상의 값이 진단상의 변수를 측정하는 임무에 적당하다. 이러한 기준에 따라 예비선발된 각 마커마다 종렬이 샘플을 나타내고 행렬이 마커를 나타내며, 각 요소는 관계식 $\left| \frac{(\mu_i - I)}{\mu_i} \right|$ (이 식에서 I는 강도 측정값이다)에 따라 그 마커의 발현에 대한 정규화된 강도 측정값을 나타내는 행렬을 구축한다.

- [0043] 또한, 최적의 포트폴리오를 규정하는 부가 한계 조건을 설정할 수도 있다. 예를 들어, 포트폴리오 크기를 고정된 범위 또는 수의 마커에 한정할 수 있다. 이것은 데이터 예비선발 기준으로 보다 엄격하게 하거나 (예를 들면, $0.5 \leq \left| \frac{(\mu_i - MAX_n)}{(\sigma_i + \sigma_n)} \right|$ 대신 $0.8 \leq \left| \frac{(\mu_i - MAX_n)}{(\sigma_i + \sigma_n)} \right|$ 사용) 또는 포트폴리오 크기 제한과 같은 프로그래밍된 특징을 사용하여 실시할 수 있다. 예를 들면, 효율적인 경계를 단지 가장 최적인 10개의 유전자 중에서 선발해야 하는 한계 조건을 설정할 수 있다. 또한, 효율적인 경계에는 예비선발된 모든 유전자를 사용한 뒤 선발된 유전자의 수를 제한 (예를 들면, 10개 이하)할 수 있다.

- [0044] 또한, 포트폴리오 선발 방법에는 경험 (heuristic) 규칙을 적용할 수도 있다. 이 규칙은 임상 결과를 나타내는 데 사용된 기법의 이해와 생물학에 기초하여 구성되는 것이 바람직하다. 특히, 최적화 방법으로부터 얻어진 결과물에 적용되는 것이 보다 바람직하다. 예를 들어, 포트폴리오 선발의 평균 분산 방법을 유방암 환자에게서 차등 발현되는 많은 유전자들에 대한 마이크로어레이 데이터에 적용할 수 있다. 이 방법의 결과물은 질병 유방 조직은 물론 말초 혈액에서 발현되는 일부 유전자를 포함할 수 있는 최적화된 유전자 세트일 수 있다. 이 시험 방법에 사용된 샘플이 말초 혈액에서 얻은 것이고 유방암의 증례에서 차등 발현되는 특정 유전자가 또한 말초 혈액에서도 차등 발현된다면, 말초 혈액에서 차등 발현되는 유전자를 제외하고는 경험 규칙을 적용하여 효율적인 경계 중에서 포트폴리오를 선발한다. 물론, 예를 들어 데이터 예비선발 동안 규칙을 적용하는 등과 같이 효율적인 경계 형성 전에 규칙을 적용할 수 있다.

- [0045] 당해 생물학에 필연적 관련성이 없는 다른 경험 규칙을 적용할 수도 있다. 예를 들어, 다만 소정 비율의 포트폴리오만이 특정 유전자(들)를 나타낼 수 있는 규칙을 적용할 수 있다. 바그너 소프트웨어와 같이 시판되는 소프트웨어는 이러한 유형의 경험을 용이하게 수용한다. 이것은, 예를 들어, 정확성 이외의 다른 요인 (예를 들면, 예상 라이선싱 비용)가 1 이상의 유전자를 포함시키고자 하는 목적에 영향을 줄 때 유용할 수 있다.

- [0046] 본 발명의 한 가지 방법은 전술한 진단법을 수행하는 다양한 유전자 (또는 포트폴리오)의 유전자 발현 프로필을 비교하는 것을 포함한다. 포트폴리오를 포함하는 각 유전자의 유전자 발현 프로필을 컴퓨터 판독 매체와 같은 매체에 배치시킨다. 이러한 배치에는 다양한 형태를 이용할 수 있다. 예를 들어, 질병을 나타내는 시그널 (예, 강도 측정값) 범위를 입력한 표를 작성할 수 있다. 이 표의 값을 실제 환자의 데이터와 비교하여 환자 샘플이 정상인지 질병이 있는지 결정한다. 보다 복잡한 양태에 있어서, 발현 시그널 (예, 형광 강도)의 패턴을 수치나 그래프로 기록한다. 환자 샘플과 함께 사용한 유전자 포트폴리오의 유전자 발현 패턴을 그 다음 상기 발현 패턴과 비교한다. 그 다음, 패턴 비교 소프트웨어를 사용하여 환자 샘플이 당해 질병을 나타내는 패턴이 있는지 결정한다. 물론, 이러한 비교는 환자 결과물이 정상인지를 결정하는데에도 사용할 수 있다. 샘플의 발현 프로필을 그 다음 정상이나 대조 세포의 포트폴리오와 비교한다. 샘플의 발현 패턴이 결장직장암의 발현 패턴과 일치하면 (상쇄되는 의학적 고찰이 없는 가운데) 그 환자는 결장직장암 양성으로 진단한다. 샘플 발현 패턴이 정상/대조 세포의 발현 패턴과 일치하면 그 환자는 결장직장암 음성으로 진단한다.
- [0047] 패턴 인식 방법으로는 다양한 공지의 방법을 이용할 수 있다. 다음과 같은 참고문헌에 몇가지 예가 있다:
- [0048] 가중된 투표법에 대한 문헌:
- [0049] Golub, TR., Slonim, DK., Tamaya, P., Huard, C., Gaasenbeek, M., Mesirov, JP., Coller H., Loh, L., Downing, JR., Caligiuri, MA., Bloomfield, CD., Lander, ES. Molecular classification of cancer: class discovery and class prediction by gene expression monitoring. Science 286: 531-537, 1999.
- [0050] 지지체 벡터 기구에 대한 문헌:
- [0051] Su, AI., Welsh, JB., Sapinoso, LM., Kern, SG., Dimitrov, P., Lapp, H., Schultz, PG., Powell, SM., Moskaluk, CA., Frierson, HF. Jr., Hampton, GM. Molecular classification of human carcinomas by use of gene expression signatures. Cancer Research 61: 7388-93, 2001.
- [0052] Ramaswamy, S., Tamayo, P., Rifkin, R., Mukherjee, S., Yeang, CH., Angelo, M., Ladd, C., Reich, M., Latulippe, E., Mesirov, JP., Poggio, T., Gerald, W., Loda, M., Lander, ES., Gould, TR. Multiclass cancer diagnosis using tumor gene expression signatures Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 98: 15149-15154, 2001.
- [0053] K-최근접 이웃에 대한 문헌:
- [0054] Ramaswamy, S., Tamayo, P., Rifkin, R., Mukherjee, S., Yeang, CH., Angelo, M., Ladd, C., Reich, M., Latulippe, E., Mesirov, JP., Poggio, T., Gerald, W., Loda, M., Lander, ES., Gould, TR. muticlass cancer diagnosis using tumor gene expression signatures Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 98: 15149-15154, 2001.
- [0055] 상관관계 계수에 대한 문헌:
- [0056] van't Veer LJ, Dai H, van de Vijver MJ, He YD, Hart AA, Mao M, Peterse HL, van der Kooy K, Marton MJ, Witteveen AT, Schreiber GJ, Kerkhoven RM, Roberts C, Linsley PS, Bernards R, Friend SH. Gene expression profiling predicts clinical outcome of breast cancer. Nature. 2002 Jan 31; 415(6871): 530-6.
- [0057] 본 발명의 유전자 발현 프로필은 또한 암 진단, 예후 또는 치료 모니터링에 유용한 다른 비유전자성 진단 방법과 함께 사용될 수 있다. 예를 들어, 전술한 유전자 발현에 기초한 방법의 진단력과 혈청 단백질 마커 (예, 암 배 항원)와 같은 통상의 마커로부터 얻어진 데이터를 조합하는 것이 유리하다. 이와 같은 마커의 범위에는 CA19-9, CA125, CK-BB 및 구아닐릴 사이클라제 C와 같은 피분석물 등이 있다. 이와 같은 방법의 하나로써, 치료 중인 환자로부터 혈액을 주기적으로 채혈한 뒤, 전술한 혈청 마커 중의 하나를 가지고 효소면역분석법을 실시한다. 마커 농도가 중앙 복귀 또는 치료 실패를 암시하면 유전자 발현 분석이 용이한 샘플 공급원을 채취한다. 의심되는 덩어리가 존재한다면, 미세바늘 흡인물을 취하고 그 덩어리에서 취한 세포의 유전자 발현 프로필을 전술한 바와 같이 분석한다. 대안적으로, 이전에 중앙이 제거되었던 조직에 인접한 구역에서 조직 샘플을 채취할 수

도 있다. 이 방법은 다른 시험 결과가 모호할 때 특히 유용하다.

- [0058] 다른 진단과 유전자 마커 사용의 조합은 다른 진단의 신뢰성이 의심스러울 때 가장 바람직하다. 예를 들어, CEA의 혈청 농도는 환자의 암 상태와 전혀 무관한 요인에 의해 상당한 영향을 받을 수 있다는 것이 알려져 있다. 결장직장암 치료 후 모니터링한 환자가 통상의 CEA 분석값이 상승된 수준인 경우에는 유전자 발현/CEA 분석의 조합법을 사용하는 것이 유리하다.
- [0059] 본 발명의 물품은 치료, 진단, 예후 및 다른 질환 검사에 유용한 유전자 발현 프로파일의 표현물을 포함한다. 이러한 프로파일 표현물은 컴퓨터 판독 매체 (자기, 광학 등)와 같은 기계에 의해 자동 판독될 수 있는 매체로 변형된다. 이 물품은 또한 이러한 매체에서 유전자 발현 프로파일을 검사하는 지침서를 포함할 수 있다. 예를 들어, 이 물품은 전술한 유전자 포트폴리오의 유전자 발현 프로파일을 비교하기 위한 컴퓨터 지침을 구비한 CD 롬 (ROM)을 포함할 수 있다. 이 물품은 또한 환자 샘플의 유전자 발현 데이터와 비교할 수 있도록 수치 기록된 유전자 발현 프로파일을 구비할 수 있다. 또는, 이 프로파일은 다른 표현 방식으로 기록될 수도 있다. 이러한 방식의 하나가 그래프 기록이다. 전술한 "GENESPRING" 및 "DISCOVER" 컴퓨터 프로그램에 포함된 것과 같은 클러스터 알고리즘은 이러한 데이터의 가시화에 최선의 도움을 줄 수 있다.
- [0060] 본 발명에 제시된 상이한 유형의 제조 물품은 유전자 발현 프로파일을 나타내는데 사용되는 매체 또는 포맷된 분석물이다. 이는 예를 들어 서열 상보체 또는 프로브가 당해 유전자를 나타내는 서열이 결합된 매트릭스에 배치되어 그 존재에 대한 판독가능한 결정값을 산출하는 마이크로어레이를 포함할 수 있다. 대안적으로, 본 발명의 물품은 결장직장암을 검사하기 위한 하이브리드화, 증폭 및 당해 유전자의 발현 수준을 나타내는 시그널 생성을 수행하기 위한 시약 키트로 제조될 수 있다.
- [0061] 본 발명에 따라 제조되는 키트는 유전자 발현 프로파일을 측정하는 포맷된 분석물을 포함한다. 이 키트에는 시약과 지침서와 같은 분석 수행에 필요한 모든 재료 또는 일부 재료가 포함될 수 있다.
- [0062] 본 발명은 다음의 실시예를 통해 보다 상세하게 설명되지만, 이것에 국한되는 것은 아니다.
- [0063] 실시예
- [0064] 본 발명에 따라 분석된 유전자는 진뱅크 (GenBank) 데이터베이스에서 부처진 유전자 ID 번호를 참고하여 표시하였다. 이 유전자는 일반적으로 단백질 또는 펩타이드의 생산을 위해 암호화하는 전장의 핵산 서열에 관한 것이다. 당업자라면 전장의 서열이 분석적 측면에 필수적인 것은 아니라는 것을 잘 알고 있을 것이다. 즉, 해당 유전자의 유전자 발현을 검사하기 위해 프로브를 디자인할 수 있는 공지의 원리에 따라 서열의 일부분 또는 EST를 선별할 수 있다.
- [0065] 실시예 1
- [0066] 샘플 취급 및 LCM
- [0067] 27개의 새로운 동결 조직 샘플을 결장직장 종양 수술을 받은 적이 있는 환자로부터 수집하였다. 19개의 샘플은 결장직장 악성 표본이고 8개는 정상 결장 점막 샘플이다. 이 조직을 수집한 지 20 내지 30분 내에 액체 질소에 순간 동결시킨 후 -80℃에 보관하였다. 레이저 포착을 위해, 샘플을 절단 (6μm)하고 한쪽 단편은 유리 슬라이드 상에 올려놓고 다른쪽 단편은 유리 슬라이드 (Micro Slides, Colofrost, VWR Scientific, Media, PA) 상에 고정시킨 필름 (P.A.L.M) 상에 올려놓았다. 유리 슬라이드 상에 올린 단편은 저온 아세톤에 고정시킨 후 메이어 헤마톡실린 (Sigma, St.Louis, MO)으로 염색시켰다. 이 샘플을 병리학자에게 분석하게 하여 진단 및 등급화하였다. 임상 단계는 수반되는 외과 병리 및 임상 보고서를 통해 듀크스 (Dukes) 분류에 따라 추정하였다. 필름에 올린 단편은 100% 에탄올에 5분 동안 고정시킨 후 에오신/100% 에탄올 (무수 에탄올 100ml에 에오신 100μg)에서 1분 동안 대비염색시킨 뒤, 100% 에탄올에 즉시 빠르게 침지시켜 유리 염색액을 제거하고 10분 동안 공기건조시켰다.
- [0068] 결장직장 선암 중 2개는 등급 1로, 10개는 등급 2로 5개는 등급 3으로 분석되었다. 악성 샘플 중 1개는 맹장 카르시노이드 종양이고 1개는 전이성 흑색종 병변이었다. 선암 샘플중 2개는 점막 아형이었고 1개는 인장 세포 아형이었다. 듀크스 분류는 선암을 다음과 같이 분류하였다: 듀크스 A:2, 듀크스 B:5, 듀크스 C:7, 듀크스 D:3. 선암 중 6개는 수술전에 방사선조사 처리하였다.
- [0069] LCM에 사용하기 전에 막 (LPC-MEMBRANE PEN FOIL 1.35μm No 8100, P.A.L.M. GmbH Mikrolaser, Technologie,

Bernried, Germany)과 슬라이드를 예비처리하여 RNase를 제거하고 필름 상에 조직 샘플이 더 잘 부착되도록 하였다. 간략히 살펴보면, 슬라이드는 DEP H₂O로 세척하고, 필름은 RNase AWAY (Molecular Bioproducts, Inc., San Diego, CA)과 DEP H₂O로 세척하였다. 유리 슬라이드 위에 필름을 부착시킨 후 슬라이드를 +120℃에서 8시간 동안 소성하고, TI-SAD (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA, DEP H₂O 중에 1:50으로 희석시킨 뒤 면양모를 통해 여과시킨 것)로 처리한 다음, +37℃에서 30분 동안 항온처리하였다. 사용하기 바로 전에 RNase 억제제 용액[Rnasin Inhibitor 2500U=33U/μl N211A, Promega GmbH, Mannheim, Germany, 동결 용액 (0.15mol NaCl, 10mmol Tris pH 8.0, 0.25mmol 디티오프레이톨 함유) 400μl 중에 0.5μl]의 10μl 분취량을 필름 상에 도말하고, 조직 샘플을 올려놓았다.

[0070] 필름상에 올린 조직 단편은 LCM 분석에 사용하였다. 체이스 액시오버트 (Zeiss Axiovert) 135 현미경 (Carl Zeiss Jena GmbH, Jena, Germany)에 연결시킨 PALM Robot-Microbeam 기술 (P.A.L.M. Mikrolaser Technologie, Carl Zeiss, Inc., Thornwood, NY)을 사용하여 약 2000개 상피세포/샘플을 포획하였다. 정상 점막의 주위 간질 및 암 샘플에서 때로 나타나는 개재성 간질 성분이 포함되어 있었다. 포획한 세포를 100% 에탄올 함유 튜브에 넣고 -80℃에 보관하였다.

[0071] 실시예 2

[0072] RNA 추출 및 증폭

[0073] 자이모-스핀 (Zymo-Spin) 컬럼 (Zymo Research, Orange, CA 92867)을 사용하여 LCM 포착 샘플로부터 총 RNA를 추출하였다. 총 RNA 약 2ng을 물 10μl에 재현탁시키고 T7 RNA 폴리머라제-이용 증폭을 2회 실시하여 증폭된 RNA 약 50μg을 수득하였다.

[0074] 실시예 3

[0075] cDNA 마이크로어레이 하이브리드화 및 정량

[0076] 약 20,000개 사람 cDNA 클론으로 이루어진 cDNA 마이크로어레이 세트를 사용하여 샘플을 시험하였다. 약 30개의 식물 유전자도 비특이적 하이브리드화의 대조군으로서 마이크로어레이에 프린트하였다. Cy3 표지된 cDNA 프로브는 LCM 포획 세포의 RNA 5μg으로부터 합성하였다. 이 프로브를 퀴아젠 (Qiagen)의 뉴클레오타이드 제거 컬럼으로 정제한 뒤, 상기 마이크로어레이에 14 내지 16시간 동안 하이브리드화하였다. 이 슬라이드를 세척하고 스캐닝하기 전에 공기 건조하였다. cDNA 마이크로어레이는 cy3 형광으로 스캐닝하고 ImaGene 소프트웨어 (Biodiscovery, Los Angeles, CA)로 정량하였다. 각각의 cDNA 클론 마다 반복 스캔과 반복 어레이를 사용하여 4회의 측정값을 얻고, 그 강도를 평균하였다.

[0077] cDNA는 아미노 실란 코팅된 슬라이드 (Corning) 상에 제너레이션 III 마이크로어레이 스포터 (Molecular Dynamics)를 사용하여 프린트하였다. cDNA를 PCR 증폭시킨 뒤, 정제 (퀴아젠 PCR 정제 키트)한 뒤 10M NaSCN 프린트 완충액과 1:1로 혼합하였다. 하이브리드화 이전에 마이크로어레이를 실온에서 이소프로판올과 10분동안 항온처리하였다. 프로브는 95℃에서 2분 동안, 실온에서 5분 동안 항온처리한 뒤, 3반복으로 슬라이드 상에 적용하였다. 슬라이드 상에 DPX (Fluka)와 커버 슬립을 씌우고 42℃에서 하룻밤동안 항온처리하였다. 그 다음, 슬라이드를 1X SSC/0.2% SDS 및 0.1X SSC/0.2% SDS에 55℃에서 5분 동안 세척하고 0.1X SSC에 침지시킨 후 건조시킨 다음 GenIII 어레이 스캐너 (Molecular Dynamics)로 스캐닝하였다. 각 스캔의 형광 강도는 AUTOGENE 소프트웨어 (Biodiscovery, Los Angeles)로 분석하였다.

[0078] 칩 강도는 각 칩마다 75 백분율로 관독되는 강도를 100 값에 해당하도록 직선형으로 정규화하였다. 칩 상의 모든 유전자는 그 유전자에서 관독되는 강도를 모든 샘플에서 관독된 유전자 발현값의 평균값으로 나누어 정규화하였다. 클러스터화하기 전에, 1 이상의 샘플에서 관독되는 강도가 100 이상이 아닌 유전자는 유사성 미터법에 배경 영향을 제한하기 위하여 여과제거하였다. 클러스터 분석을 위해 6225개 유전자 세트를 선발하였다. 유사성의 척도로서 상관관계를 사용하여 계층적 클러스터화를 실시하여 부정적인 변화는 고려하지 않고 긍정적인 변화를 나타내는 유전자와 샘플을 함께 그룹화하였다 (Silicon Genetics, Sunnyville, CA). 계통수의 각각의 주요 마디는 샘플의 아군으로 간주하였다. 각각의 종양 아군을 정상 그룹과 비교하여 차등 발현 유전자를 확인하였다. 선발은 하기 식으로 표시되는 노이즈에 대한 시그널 측정 한계치에 기초하여 실시하였다:

[0079]
$$1 \leq \frac{(\mu_t - \mu_n)}{(\sigma_t + \sigma_n)}$$

[0080] 이 식에서 μ_t 는 질병이나 증상이 있는 것으로 알려진 서브세트의 평균값이고, μ_n 은 정상 샘플의 서브세트의 평균값이며, $\sigma_t + \sigma_n$ 은 표준편차의 합을 나타낸다. 유전자의 강도 판독값에 대한 그룹내 분산 계수는 짝끼리의 상호 비교에 유전자를 포함시키기 위해서는 0.33 미만이어야 했다. 정상 그룹의 평균값 보다 종양 그룹의 평균값은 상향-조절시 2 이상, 하향-조절시 0.5 이하이어야 했다. 유전자가 그 기준을 만족시키면 그 유전자를 선발하였다. 모든 비교에서 선발된 유전자는 결장직장암에서 계속 이상조절되는 것으로 간주하였다. 통계적 유의성에 대한 p값은 불균일한 분산을 추정하는 t-검정으로 계산하였다. 클러스터화를 위한 유전자 세트는 소프트웨어 패키지 (Partek, St Louis, MO)를 사용하여 주요 성분 분석 (PCA)으로 처리하였다. 그 다음 데이터를 축소된 3차원 공간에 투영하였다. 정상 샘플과 결장직장암 샘플을 투영된 발현량으로 나타내었다.

[0081] 종양 샘플과 정상 샘플 사이의 차이를 구분하기 위하여 상향-조절차가 큰 유전자를 목록화하였다. 노이즈에 대한 시그널 컷오프로서 $0.5 \leq \left| \frac{(\mu_t - MAX_n)}{(\sigma_t + \sigma_n)} \right|$ 를 사용하여 123개 유전자를 예비선발하였다. 또한 $0.9 \leq \left| \frac{(\mu_t - \mu_n)}{(\sigma_t + \sigma_n)} \right|$ 유전자도 포함시켰다. 정상 세포와 종양 세포 사이에 적어도 3배 이상의 발현차를 각각 나타내는 4개 유전자의 포트폴리오를 구축하였다.

[0082] 결장직장암에서 차등 발현된 유전자. 모든 종양 샘플에서 정상 결장 점막과 비교했을 때 39개 유전자가 차등 발현되었다. 이 중 37개는 분리물 (outlier)을 제외하고는 모든 종양에서 유의적으로 하향-조절되었고, 2개는 상향-조절되었다. 이 유전자들의 확인은 마이크로어레이 상에 존재하는 cDNA 클론의 서열분석으로 검증되었다. 그 결과를 표 1에 제시하였다.

표 1

[0083] 변조된 유전자

평가	유전자 기재	평균 시그널 강도 (정상)	평균 시그널 강도 (종양)	p-값	
AF071569	CaM 키나제 II 유전자 아유형 δ 2.	93	39	4.64E-09	서열 1
AB014530	KIAA0630 단백질에 대한 호모 사피엔스 mRNA	108	50	4.83E-07	서열 2
AK000319	사람 cDNA KIAA0630	236	69	7.84E-06	서열 3
U81504	AP-3 복합체 mRNA의 β -3A-아답틴 아단위	241	75	3.52E-05	서열 4
AB011166	사람 cDNA KIAA0594	116	55	3.53E-05	서열 5
AB040914	사람 cDNA KIAA1481	187	59	8.85E-05	서열 6
AK025205	사람 cDNA FLJ21552	322	97	0.00013	서열 7
AJ278219	지방산 하이드록실라제	143	53	0.00011	서열 8
AB046854	사람 cDNA KIAA1634	142	59	0.00020	서열 9
R00585	미확인	149	57	1.28E-09	서열 10
S45844	Spi-B 전사 인자	140	43	0.00043	서열 11
X98311	암배아 항원 계열 일원 2(CGM2)	6137	223	0.00044	서열 12
BAA78050	NADPH 옥시도리덕타제 동족체	153	84	0.00048	서열 40
N72128	미확인	164	77	0.00068	서열 13
AB040955	사람 cDNA KIAA1552	334	120	0.00067	서열 14
AF125101	HSPC040 단백질	363	115	0.0011	서열 15
AB023229	사람 cDNA KIAA1012	263	88	0.00099	서열 16
N95761	a-L-푸코시다제 유전자	429	104	0.00047	서열 17
AK025033	사람 cDNA FLJ21380	180	85	0.0010	서열 18
L10844	사람 세포 성장 조절 단백질	206	101	0.0013	서열 19
H96534	gp25L2 단백질에 대한 호모 사피엔스 mRNA	147	58	0.0015	서열 20
AK001521	사람 cDNA FLJ10659	157	60	0.0019	서열 21
AF151039	HSPC205 단백질	117	60	0.0017	서열 22
AF052059	SEL 1L 단백질	168	53	0.0016	서열 23
N24597	미확인	166	62	0.0016	서열 24
AK001950	내부 중심체 단백질	148	64	0.0029	서열 25
BAA02649	대식세포 스캐빈저 수용체 유형 I	118	44	0.0031	서열 41

N75004	미확인	98	48	0.0031	서열 26
W16916	사람 cDNA KIAA0260	162	61	0.0037	서열 27
X52001	호모 사피엔스 엔도텔린 3 mRNA	89	33	0.0042	서열 28
T50788	미확인	364	102	0.0059	서열 38
AJ005866	추정 Sqv-7 유사 단백질	381	163	0.0049	서열 29
AF113535	MAID 단백질	218	100	0.0053	서열 39
AB037789	사람 cDNA KIAA1368	164	62	0.0068	서열 30
M33987	탄산탈수소효소	652	46	0.0074	서열 31
M77830	데스모플라진 1(DPI)	184	81	0.0092	서열 32
H81220	EST 도메인 전사 인자 ELF1	113	55	0.017	서열 33
AF000592	사람 염색체 21q11-q21 게놈 클론	33	69	1.16E-05	서열 35
AK021701	사람 cDNA FLJ11639	31	63	0.00070	서열 36

[0084] 실시예 4

[0085] 결장직장 종양의 최적화된 포트폴리오

[0086] 복수의 유전자를 기본으로 한 조인 (signature)을 만들기 위해 평균 분산 최적화 알고리즘을 사용하였고, 포함되는 유전자는 정상 샘플과 종양 샘플을 구분하기 위하여 조합하여 사용할 수 있다. 실시예 1 내지 3에 기술한 샘플과 마이크로어레이를 사용하여 강도 측정값을 처리하였다. 분석할 데이터는 먼저 종양 세포와 정상 세포 사이에 사전규정된 5배 차이를 기준으로 예비선택하였다. 이 기준에 따라 예비선택된 유전자의 발현 데이터는 다음과 같이 사용하였다. 각 유전자의 강도 측정값의 평균값과 표준편차는, 기준값으로 비전이성 샘플을 사용하여 계산하였다. 그 다음, 각각의 기준 유전자 (X는 3임)에 대하여 X^* (표준편차+평균값)의 구별값을 계산하였다. 이 값은 결과적으로 수득되는 포트폴리오가 엄중해지도록 하기 위한 것이다. 그 다음, 각각의 전이 샘플에 대하여 기준값에 대한 구별값의 비율을 계산하였다. 이 비율은 그 다음 공통 로그값으로 변환시켰다. 이 데이터를 바그너 소프트웨어에 입력하여 효율적인 경계값을 얻고, 이로부터 4개 유전자의 포트폴리오를 선발하였다. 이 세트에는 미지의 서열, 프로콜라겐 타입 I, 리보솜 단백질 L21의 대형 서브유닛 및 피브로넥틴이 포함되어 있었다. 이 유전자는 서열번호 42, 43, 44 및 45로 표시하였다. 또는, 포트폴리오를 구성하는데 사용된 유전자 조합을 사용하여 결장직장암에 관한 임상 결정을 내리는데 유용한 진단 정보를 제공할 수 있다. 이것은 특히 포트폴리오로부터 선발된 유전자 조합을 부가 마커 (유전자 여부에 관계없이)와 조합할 때 유리하다.

[0087] 최적화된 유전자 포트폴리오:

[0088] >gi | 1264443 | gb | N92134.1 | N92134 za23f09.r1 Soares fetal liver spleen INFLS Homo sapiens cDNA clone IMAGE: 293417 5' similar to gb | M87908 | HUMALNE32 Human carcinoma cell-derived Alu RNA transcript, (rRNA); gb: X57025_rnal INSULIN-LIKE GROWTH FACTRO IA PRECURSOR(HUMAN).

[0089] >gi | 2221047 | gb | AA490172.1 | AA490172 ab06b08.s1 Stratagene fetal retina 937202 Homo sapiens cDNA clone IMAGE: 839991 3' similar to gb: J03464 PROCOLLAGEN ALPHA 2(I) CHAIN PRECURSOR(HUMAN).

[0090] >gi | 2188918 | gb | AA464034.1 | AA464034 zx86b09.r1 Soares ovary tumor NbHOT Homo sapiens cDNA clone IMAGE: 810617 5' similar to SW: RL21_HUMAN P46778 60S RIBOSOMAL PROTEIN L21.

[0091] >gi | 834491 | gb | R62612.1 | R62612 yil2d01.s1 Soares placenta Nb2HP Homo sapiens cDNA clone IMAGE: 139009 3' similar to gb: X02761_ cds1 FIBRONECTIN PRECURSOR (HUMAN);

[0092] 동일한 방법이나 다른 기준의 세트를 사용하여 다른 4가지 유전자 포트폴리오를 소프트웨어로부터 선발하였다. 이것은 서열번호 46, 47, 48 및 49로 표시하였다. 이 중 2개의 유전자는 처음 4개의 유전자 포트폴리오와 중복되는 것이었다. 최적화된 2개의 포트폴리오를 다시 조합하여 6개 유전자 포트폴리오를 구성할 수 있다.

[0093] 최적화된 유전자 포트폴리오:

[0094] >gi | 2114953 | gb | AA431245.1 | AA431245 zw78d06.r1 Soares_testis NHT Homo sapiens cDNA clone IMAGE: 782315 5' similar to WP:F36H1.2 CE05814 ANKYRIN LIKE

[0095] >gi | 2156172 | gb | AA4434497.1 | AA443497 zw34d03.r1 Soares ovary tumor NbHOT Homo sapiens cDNA clone IMAGE: 771173

[0096] >gi | 2221047 | gb | 2 | AA490172 ab06b08.s1 Stratagene fetal retina 937202 Homo sapiens cDNA clone IMAGE:

839991 3' similar to gb: J03464 PROCOLLAGEN ALPHA 2(I) CHAIN PRECURSOR (HUMAN)

[0097] >gi | 1264443 | gb | N92134.1 | N92134 za23f09.r1 Soares fetal liver spleen INFLS Homo sapiens cDNA clone IMAGE: 293417 5' similar to gb | M87908 | HUMALNE32 Human carcinoma cell-derived Alu RNA transcript, (rRNA); gb: X57025_rnal INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR IA PRECURSOR(HUMAN);

발명의 효과

[0098] 본 발명에 따라, 일군의 유전자 발현을 분석하여 결장직장암이 있는 것으로 추정되는 환자의 결장직장암의 존재 유무 또는 가능한 증상을 검사하는 방법을 제공한다.

서열 목록

<110> Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.
 <120> Assessing colorectal cancer
 <130> CDS 267 US NP
 <150> US 60/368,798
 <151> 2002-03-29
 <160> 49
 <170> KopatentIn 1.71
 <210> 1
 <211> 1500
 <212> DNA
 <213> human
 <400> 1

atggcttcga ccaccacctg caccagggttc acggacgagt atcagctttt cgaggagctt	60
ggaaaggggg cattctcagt ggtgagaaga tgtatgaaaa ttctacttg acaaggatat	120
gctgccaaaa ttatcaaac caaaaagctt tctgctaggg atcatcagaa actagaaaga	180
gaagctagaa tctgccgtct tttgaagcac cctaataattg tgcgacttca tgatagcata	240
tcagaagagg gccttacta cttggtgttt gatttagtta ctggagggtga actgtttgaa	300
gacatagtgg caagagaata ctacagtga gctgatgcc a gtcattgtat acagcagatt	360
ctagaagtgt ttaatcattg tcacctaaat ggcatagtgc acaggggacct gaagcctgag	420
aatttgcttt tagctagcaa atccaaggga gcagctgtga aattggcaga ctttggctta	480
gccatagaag ttaaggga ccagcaggcg tggtttgggt ttgctggcac acctggatat	540
ctttctccag aagttttacg taaagatcct tatggaaagc cagtggatat gtgggcatgt	600
ggtgtcattc tctatatctt acttgtgggg tatccacct tctgggatga agaccaacac	660
agactctatc agcagatcaa ggctggagct tatgattttc catcaccaga atgggacacg	720
gtgactcctg aagccaaaga cctcatcaat aaaatgetta ctatcaaccc tgccaaacgc	780
atcacagcct cagaggcact gaagcaccca tggatctgtc aacgtttctac tgttgccttc	840
atgatgcaca gacaggagac ttagactgc ttgaagaaat ttaatgctag aagaaaacta	900
aagggtgcc a tcttgacaac tatgctggct acaaggaatt tctcagcagc caagagtttg	960
ttgaagaaac cagatggagt aaaggagtca actgagagtt caaatacaac aattgaggat	1020
gaagatgtga aagcacgaaa gcaagagatt atcaaagtca ctgaacaact gatcgaagct	1080
atcaacaatg gggactttga agcctacaca aaaatctgtg acccaggcct tactgctttt	1140
gaacctgaag ctttgggttaa tttagtggaa gggatggatt ttcaccgatt ctactttgaa	1200
aatgctttgt ccaaaagcaa taaaccaatc cacactatta ttctaaaccc tcatgtacat	1260
ctggtagggg atgatgccgc ctgcatagca tatattagge tcacacagta catggatggc	1320
agtggaatgc caaagacaat gcagtcagaa gagactcgtg tgtggcacgc cggggatgga	1380
aagtggcaga atgttcattt tcatcgctcg gggtcaccaa cagtacccat caagccaccc	1440
tgtattccaa atgggaaaga aaacttctca ggaggcacct ctttgggca aaacatctga	1500
<210> 2	
<211> 5761	
<212> DNA	

<213> human

<400> 2

cacacgcgag tatgcgggtgc cctttactct gagctgcgca gccggcgggc cggcgctggt	60
tgaacagact gccgctgtac tggcgtggcc tggagggact cagcaaattc tcctgccttc	120
aacttggcaa cagttgcctg gggtagctct acacaactct gtccagccca cagcaatgat	180
tccagaggcc atggggagtg gacagcagct agctgactgg aggaatgccc actctcatgg	240
caaccagtac agcactatca tgcagcagcc atccttgctg actaacatg tgacattggc	300
cactgctcag cctctgaatg ttggtgttgc ccatgttgc agacaacaac aatccagttc	360
cctcccttcg aagaagaata agcagtcagc tccagtctct tccaagtcct ctctagatgt	420
tctgccttcc caagtctatt ctctggttgg gagcagtcct ctcgcacca catcttctta	480
taattccttg gtccctgtcc aagatcagca tcagcccatc atcatccag atactcccag	540
ccctcctgtg agtgtcatca ctatccgaag tgacactgat gaggaagagg acaacaata	600
caagcccagt agctctggac tgaagccaag gtctaattgc atcagttatg tcaactgtcaa	660
tgattctcca gactctgact ctctcttgag cagcccttat tccactgata ccctgagtgc	720
tctccgaggc aatagtggat ccgttttggg ggggcctggc agagttgtgg cagatggcac	780
tggcacccgc actatcattg tgccctccact gaaaactcag cttggtgact gcactgtagc	840
aaccaggcc tcaggtctcc tgagcaataa gactaagcca gtcgcttcag tgagtgggca	900
gtcatctgga tgcgtatca cccccacagg gtatcgagct caacgcgggg ggaccagtgc	960
agcacaacca ctcaacttta gccagaacca gcagtcacgc gcggctccaa cctcacagga	1020
gagaagcagc aaccagccc cccgcaggca gcaggcgttt gtggccctc tctccaagc	1080
cccctacac ttcagcatg gcagcccgt acactcgaca gggcacccac accttgcccc	1140
ggccctgct cacctgcaa gccaggctca tctgtatag tatgtgccc cgacttctgc	1200
tgtgactg ggctcaacca gctccattgc tcatcttttc tccccacagg gtctctcaag	1260
gcattgtgca gcctatacca ctaccctag cactttggtg caccaggtcc ctgtcagtgt	1320
tgggcccagc ctctcactt ctgccagct ggccctgct cagtaccaac accagtttgc	1380
caccaatcc tacattgggt ctccccagg ctcaacaatt tacactggat accgctgag	1440
tcctaccaag atcagccagt attctactt atagttggtg agcatgagg aggaggaatc	1500
atggtacct tctcctggcc ctgcttctt aatattgggc tatggagaga tctctcttta	1560
ccctctgaa atttcttagc cagcaacttg ttctgcaggg gccactgaa gcagaaggtt	1620
tttctctggg ggaacctgtc tcagtgttga ctgcattgtt gtagtcttc caaagtttgc	1680
cctattttta aattcattat ttttgtgaca gtaattttgg tacttggaag agttcagatg	1740
cccatcttct gcagttacca aggaagagag attgttctga agttaccctc tgaaaaatat	1800
tttgtctctc tgacttgatt tctataaatg cttttaaaaa caagtgaagc ccctctttat	1860
ttcattttgt gttattgtga ttgctgggtc ggaaaaatgc tgatagaagg agttgaaatc	1920
tgatgacaaa aaaagaaaaa ttactttttg ttgtttata aactcagact tgccattttt	1980
attttaaaag cggtttacac aatctccctt ttgtttattg gacatttaaa cttacagagt	2040
ttcagttttg ttttaatgtc atattatact taatgggcaa ttgttatttt tgcaaaactg	2100
gttacgtatt actctgtgtt actattgaga ttctctcaat tgctcctgtg ttgtttataa	2160
agtagtgttt aaaaggcagc tcaccatttg ctggtaactt aatgtgagag aatccatctc	2220
tgcgtgaaaa caccaagtat tctttttaa tgaagcacca tgaattcttt tttaaattat	2280
tttttaaaag tctttctctc tctgattcag cttaaatttt ttatcgaaa aagccattaa	2340
ggtggttatt attacatggg ggtggtggtt ttattatatg caaaatctct gtctattatg	2400
agatactggc attgatgagc ttgacctaaa gattagtatg aattttcagt aatacacctc	2460
tgttttgctc atctctccct tctgttttat gtgatttgtt tggggagaaa gctaaaaaaa	2520
cctgaacca gataagaaca tttcttgtgt atagctttta tacttcaaag tagcttcctt	2580
tgtatgccag cagcaaattg aatgctctct tattaagact tatataataa gtgcattgat	2640
gaattgcaaa aaatatttta aaattttatt actgaattta aaaatatttt agaagttttg	2700
taatggtggt gttttaatat ttacataat taaatatgta catattgatt agaaaaatat	2760
aacaagcaat ttttctgct aacccaaaat gttatttga atcaaatgtg tagtgattac	2820
acttgaattg tgtacttagt gtgtatgtga tcctccagtg ttatcccga gatggattga	2880

tgtctccatt gtaattaaac caaaatgaac tgatacttgt tggaaatgat gtgaactaat	2940
tgcaattata ttagagcata ttactgtagt gctgaatgag caggggcatt gcctgcaagg	3000
agaggagacc cttggaattg ttttgcacag gtgtgtctgg tgaggagttt ttcagtgtgt	3060
gtctcttctt tccctttctt cctcttctcc ttattgtagt gccttataatg ataagttagt	3120
ggttaataga gtttacagtg agcttgcctt aggatggacc agcaagcccc cgtggaccct	3180
aagttgttca ccgggattta tcagaacagg attagtagct gtattgtgta atgcattgtt	3240
ctcagtttcc ctgccaacat tgaaaaataa aaacagcagc ttttctcctt taccaccacc	3300
tctacccctt tccattttgg attctcggct gaggttctcac agaagcattt tccccatgtg	3360
gctctctcac tgtgcgttgc taccttgcct ctgtgagaat tcaggaagca ggtgagagga	3420
gtcaagccaa tattaatat gcatcttttt aaagtatgtg caatcacctt tagaatgaat	3480
ttttttttcc ttttcccatg tggcagtcct tctgcacat agttgacatt cctagtaaaa	3540
tatttgcctt ttgaaaaaaa catgttaaca gatgtgttta taccaaagag cctgttgtat	3600
tgcttaccat gtccccatac tatgaggaga agttttgtgg tgccgctggt gacaaggaac	3660
tcacagaaag gtttcttagc tggatgaagaa tatagagaag gaaccaaagc ctgttgagtc	3720
attgaggctt ttgaggtttc ttttttaaca gcttgtatag tcttggggcc cttcaagctg	3780
tgaaattgtc cttgtactct cagctcctgc atggatctgg gtcaagtaga aggtactggg	3840
gatggggaca ttctgcccc taaaggattt ggggaaagaa gattaatcct aaaatacagg	3900
tgtgttccat ccgaattgaa aatgatata ttgagatata attttaggac tggttctgtg	3960
tagatagaga tgggtgtcaag gaggtgcagg atggagatgg gagatttcat ggagcctggt	4020
cagccagctc tgtaccaggt tgaacaccga ggagctgtca aagtatttgg agtttcttca	4080
ttgtaaggag taagggtctc caagatgggg caggtagtcc gtacagccta ccaggaacat	4140
gttgtgtttt ctttattttt taaaatcatt atattgagtt gtgttttcag cactatattg	4200
gtcaagatag ccaagcagtt tgtataattt ctgtcactag tgtcatcacag ttttctggtc	4260
aacatgtgtg atcttttgtt ctcttttttg ccaagcacat tctgattttc ttgttggaa	4320
acaggtctag tttctaaagg acaaattttt tgttcttgtt cttttttctg taagggacaa	4380
gatttgttgt ttttgaaga aatgagatgc aggaagaaaa accaaatccc attcctgcac	4440
cccagtccaa taagcagata ccacttaaga taggagctca aactccacag aaaaggataa	4500
taccaagagc ttgtattgtt accttagtca ctgacctagc agtgtgtggc tttaaaaact	4560
agagattttt cagtccttagt ctgcaaactg gcatttccga ttttccagca taaaaatcca	4620
cctgtgtctg ctgaatgtgt atgtatgtgc tctactgtggc ttttagattct gtccctgggg	4680
ttagccctgt tggccctgac aggaaggag gaagcctggt gaatttagtg agcagctggc	4740
ctgggtcaca gtgacctgac ctcaaaccag cttaaggctt taagtctct ctcagaactt	4800
ggcatttcca acttcttctt ttccgggtga gagaagaagc ggagaagggt tcagtgtagc	4860
cactctgggc tcatagggac acttgggtcac tccagagttt ttaatagctc ccaggaggtg	4920
atattatttt cagtgtctag ctgaaatacc aaccccagga ataagaactc catttcaaac	4980
agttctggcc attctgagcc tgcctttgtg attgtctatc cattgtctc cactagaggg	5040
gctaagcttg actgccctta gccaggcaag cacagtaatg tgtgttttgt tcagcattat	5100
tatgcaaaaa ttcactagtt gagatgggtt gttttaggat aggaatgaa attgcctctc	5160
agtgcagga gtggcccgag cctgcttctt attttgattt ttttttttt taactgatag	5220
atgggtgcagc atgtctacat ggttgtttgt tgctaaactt tatataatgt gtgggttcaa	5280
ttcagcttga aaaataatct cactacatgt agcagtagat tatatgtaca ttatatgtaa	5340
tgttagtatt tctgctttga atccttgata ttgcaatgga attcctactt tattaatgt	5400
atttgatatg ctagtatttg tgtgcgattt aaactttttt tgctttctcc ctttttttgg	5460
ttgtgcgctt tctttttaca caagcctcta gaaacagata gtttctgaga attactgagc	5520
tatgttttga atgcagatgt acttagggag tatgtaaaat aatcatttta acaaaagaaa	5580
tagatattta aaatttaata ctaactatgg gaaaagggtc catttgttaa aacatagttt	5640
atctttggat tcaatgtttg tctttgggtt tacaaagtag cttgtatttt cagtattttc	5700
tacataatat ggtaaaatgt agagcaattg caatgcatca ataaaatggg taaattttct	5760
g	5761

<211> 2129
 <212> DNA
 <213> human
 <400> 3

ctgtattgag acaaaggaag ggatctgtca gaaagcaaca cttgttatct tgggcttggc 60
 agcaaggaag aggacaggtg gtggagatcc tgcaatctga aaagcagact gaaaggtgac 120
 aaagaagctg aagatgggtg gtggagagag gtataacatt ccagcccctc aatctagaaa 180
 tgttagtaag aaccaacaac agcttaacag acagaagacc aaggaacaga attcccagat 240
 gaagattgtt cataagaaaa aagaagagg acatggttat aactcatcag cagctgcctg 300
 gcaggccatg caaatgggg ggaagaacaa aaattttcca aataatcaaa gttggaattc 360

tagcttatca ggtcccaggt tactttttaa atctcaagct aatcagaact atgctggtgc 420
 caaattagt gagccgcat caccaagtgt tcttccaaa ccaccaagcc actgggtccc 480
 tgtttccttt aatccttcag ataaggaaat aatgacattt caacttaaaa ccttacttaa 540
 agtacaggta taaaataaga caaatgttta aatttagtta tgttcacggg tagttgtcaa 600
 ttggtctgaa acaaatttgc tagggaatct atttgttag aactaattaa tgtaaaaaaa 660
 atagaccatc tcgtgttgtg tgcactgtga tataatggta gtatcagtgc aacttaaaact 720
 aatgattgta ctgatatta agtgttctca actgagtaac ttttaagtgg aaaccaagtt 780

tagatttggg gagtggtaaa ggaatcagct ttttctattg ttaggggaag acagtaattt 840
 atcattcatg gaccagtaga ttgttgaaag ttggtgaatc ggattataag ctcttagcta 900
 acacaaggat tcagaattag gtaaacatct gaaggtttag tatattagaa acacccaac 960
 cagtaatatg ctaacctgat gcaactgtga aagaaaatgt gaatttttcg taataattgc 1020
 atttttagta attgtacagt ggggtggaaag ggcatattga gctcattaga atgagacata 1080
 gtacacccca atggccctgt ttattaaatg tagtggatta agtgtctgtc aacaaataca 1140
 ccaaaccat tttttataga aacagtattt aatggtcact caatagcttt caaaatacat 1200

ttttgtatta cagcactgca caagctattc taatagtgt ctggcctcat cattcctgca 1260
 aagcttgctt tggggagttg gataatgtga aaattttaag tacctagggg agaaaagacc 1320
 atgtaaatat ctgtaataaa cttgtagcat atgtaaagtt ttcttggcct ttatcttaca 1380
 aaaatggagt attttagat gaatttgctg aatgtaagac cgtggactgt tttttataat 1440
 atggccta at ttaaaggtc caaaataact tgtttttaaa gtttgccctt gtgctaaggt 1500
 gccagtgtat gtatgttata cttgatttgg ttgtaaacta tatttcaaag taaaccctag 1560
 tgtaataagt tttataacta aaaaggttta agctgctaaa actattttta agagatgtga 1620

aatgcagtat gggactatct ttttttctc ctctaagccc aaagattaac tagagtcctt 1680
 ccaaccttat agattgttg ctttcacaat ctataacct aggatacagg tagtttcgag 1740
 tatggtgcca gtgatgttt gttttgttt ggtcaagggg taggtgcaac ccaatggacc 1800
 acttatgcaa aagatgtaaa ctcttgcata atacattgat aacatgtttt gccacttta 1860
 aatgcttaaa cataagcgaa accagtagca agtatgtggg tcagcttaaa aattttgatt 1920
 gtaaatgccc tattttctaa ttggcacct cttgatgcct aagcaggtaa gcagatgcct 1980
 aagctgtatt tctccaaata aatcaagatg aagtactgcc caagttaaat attgatagcc 2040

taaagacaag tttatgtagt acttaatgta catgatatga agcataaaat taaataaaat 2100
 ttttcccat tgaaaaaaa aaaaaaaaaa 2129

<210> 4
 <211> 3950
 <212> DNA
 <213> human
 <400> 4

cgagaactag ttttgttccg tgccctctgg actggaacct tttggagaga acccccggca 60
 ggaccaaccc cgcaccgcc agcaccgcgg caatgtccag caatagtttt ccttacaatg 120
 agcagtcagg aggaggggag gcgacggagc tgggtcagga ggcgacctca accatttccc 180
 cctcgggggc cttcgccctc tttagcagcg atttgaagaa gaatgaagat ctaaagcaaa 240

tgttagagag caacaaagat tctgctaaac tggatgctat gaagcggatt gttgggatga 300
 ttgcaaaagg gaaaaatgca tctgaactgt ttctgctgt tgtgaagaat gtggccagta 360

aaaatattga gatcaagaag ttggtatatg ttacctgggt tcatatgct gaagaacagc	420
aggatcttgc actcctgtcc ataagcactt ttcagcgagc tctgaaggac ccaaaccaac	480
taattcgtgc aagcgctttg agagttctgt caagtattag agtgccaatt attgtaccta	540
tcatgatgct tgcattaaag gaagcttctg ctgacttacc accatattgt aggaagaatg	600
cagcccatgc aatacaaaaa ttatacagcc ttgatccaga gcagaaggaa atgttaattg	660
aagtaattga aaaacttctg aaagataaaa gcacattgggt agctggcagt gttgtgatgg	720
cttttgaaga agtatgcccg gacagaatag atctgattca taaaaattac cgcaagctat	780
gtaacttact agtggatgtt gaagagtggg ggcaggttgt cataatccac atgctaactc	840
gatatgctcg gacacagttt gtcagccctt ggaaagaggg tgatgaatta gaagacaatg	900
gaaagaattt ctacgaatct gatgatgac agaaggaaaa gactgacaaa aagaagaagc	960
cgtatactat ggatccagat catagactct taattagaaa tacaagccct ttgcttcaga	1020
gcaggaatgc tgcggtggtt atggcagttg ctgagctgta ttggcacata tcacaaaaat	1080
ctgaagctgg cataatttct aaatcactag tgcgtttact tctagcaat agggaggtgc	1140
agtatattgt cctacaaaat atagcaacta tgtcaattca aagaaagggg atgtttgaac	1200
cttatctgaa gattttctat gttaggtcaa ctgatccaac tatgatcaag aactgaagc	1260
ttgaaatttt gacaaacttg gcaaatgaag ccaacatata aactcttctt cgagaatttc	1320
agacatattg gaaaagccag gataaacaat ttgcagcagc cactattcag actataggca	1380
gatgtgcaac caacatcttg gaagtcactg acagctgcct caatggcttg gctgtgtctg	1440
tgtccaacag ggatgaaata gttgttgctg aaagtgtggt tgttataaag aaattactgc	1500
aaatgcaacc tgcacaacat ggtgaaatta ttaaacaata ggccaaactc ctggacagta	1560
tcactgttcc tgttgctaga gcaagtattc ttggctaata tggagaaaaac tgtgaacgag	1620
ttcctaaaaat tgcctctgat gttttgagga agatggctaa aagcttact agtgaagatg	1680
atctggtaaa actgcagata ttaaatctgg gagcaaaatt gtatttaacc aactccaaac	1740
agacaaaatt gcttaccagac tacatattaa atctcgcaaa gtatgatcaa aactacgaca	1800
tcagagaccg tacaagattt attaggcagc ttattgttcc gaatgaaaag agtggagctt	1860
taagtaataa tgccaaaaaa atattcctag caaaaagcc tgcaccactg cttaggtctc	1920
cttttaaga tagagatcat ttccagcttg gcaccttacc tcatactctc aacattaaag	1980
ctactgggta cctggaatta tctaattggc cagaggtggc gcccagacca tcagttcgaa	2040
atgtagaagt aatagagtgg gcaaaagaat ggacccagc aggaaaagca aagcaagaga	2100
attctgctaa gaagttttat tctgaatctg aggaagagga ggactcttct gatagtagca	2160
gtgacagtga gattgaatct ggaagtgaat gtggagaaca aggcgaaagt ggggaggaag	2220
gagacagcaa tgaggacagc agtgaggact cctccagtga gcaggacagt gagagtggac	2280
gggagtcagg cctagaaaaa aaaagaacag ccaagaggaa ctcaaaagcc aaaggaaaaa	2340
gtgattctga agatggggag aaggaaaaatg aaaaatctaa aacttcagat tcttcaaatg	2400
acgaatctag ttcaatagaa gacagttctt ccgattctga atcagagtca gaacctgaaa	2460
gtgaatctga atccagaaga gtcactaagg agaaagaaaa gaaaacaaag caagatagaa	2520
ctcctcttac caaagatgtt tcaattctag atctggatga ttttaacca gtatccactc	2580
cagttgcact tcccacacca gctctttctc caagtttgat ggctgatctt gaaggtttac	2640
acttgtcaac ttctcttca gtcactagtg tcagtactcc tgcatttgta ccaacgaaaa	2700
ctcacgtgct gcttcatcga atgagtggaa aaggactagc tgccatttat ttctttccaa	2760
gacagccttg catTTTTTgt gataagatgg tctctatata aataaactg aataaacta	2820
ctgatcgaaa gatagaaaa atccacatag gggaaaaaaa acttctata ggcatgaaaa	2880
tgcattgttt taatccaata gactctcttg agcctgaggg atccattaca gtttcaatgg	2940
gtattgactt ttgtgattct actcagactg ccagtttcca gttgtgtacc aaggatgatt	3000
gcttcaatgt taatattcag ccacctgttg gagaactgct ttacctgtg gccatgtcag	3060
agaaagattt taagaaagag caaggagtgc taacaggaat gaatgaaact tctgctgtaa	3120
tcattgctgc accacagaat ttactccct ctgtgatctt tcagaaggtt gtaaatgtag	3180
ccaatgtagg tgcagtcctt tctggccagg ataatatata caggtttgca gctaaaactg	3240
tgcacagtgg gtcattgatg ctagtacag ttgaaactgaa ggaaggctct acagccagc	3300
ttatcataaa cactgagaaa actgtgattg gctctgttct gctgcgggaa ctgaagcctg	3360

tctgtgtctca ggggtaacct gcttacatct ggacttttaga atctggcaca caacaaaagt	3420
gcctggcctc cactactgct gcctttcatt tataataata gcccttccat ctggcagtg	3480
gggtagaata cactcttgac attcttgtct cctgcttttag aatgctagtgt gtgtatctatc	3540
atgtatgcaa tactttcccc ctttttgctt tgctaaccga agagcatata ttttactgtc	3600
agttgtctca actcttgaat ccatgtggcg ttttctctgt cctgctgctt cttttggcct	3660
cctcgttttc cttctctttt tcgacaatgg tagacatgaa tgagatatit aaagttcatt	3720
ggaaaatttc ttcctacag cagtaagcaa aaattagcaa agagatagtc taaatggcct	3780
ctcagcttgg tatgtgaaaa tgagatcaca tactttttta atccaaatc aaaagcatag	3840
tctctgcaag attttgttct ttgaatttct tgatatgtta attgattatt gataactgtc	3900
atcatgaaat tatctctcaa taataagata aataaactag catatgaatc	3950
<210> 5	
<211> 5191	
<212> DNA	
<213> human	
<400> 5	
gagaaagaaa aacagctcga gacctcatgc aaagagaaaa ctgagtatct acagaaaatg	60
gttcagagga atgaaagata taaacaagat gtggagaggt tctatgaacg gaagcgacat	120
ttagatttaa ttgagatgct tgaagcaaaa aggccatggg tggaaatga aaatgttcgt	180
caggaatatg aagaagtaaa actagtctgt gaccgagtga aggaagaggt cagaaaactt	240
aaagaagggc agattcctat aacatgtcga attgaagaaa tggaaaacga gcgtcacaat	300
ttggaggctc gaatcaaaag aaaggcaaca gatattaagg aggcattctca aaaatgcaaa	360
cagaagcaag atgttataga aaggaaagat aaacatatgt aggaacttca gcaggcttta	420
atagtaaagc aaaaagaaga gcttgaccga cagaggagaa taggtaatat ccgcaaaatg	480
atagaggatt tgcaaaatga actaaagacc acggaaaact gcgagaatct tcagcccgag	540
attgatgcca ttacaaatga tctgagacgg attcaggatg aaaaggcatt atgtgaaggc	600
gaaataattg ataagcgaag agagaggga actctagaga aggagaaaaa gagtgtggac	660
gatcatattg tacgttttga caatcttatg aatcagaagg aagataagct aagacagaga	720
ttccgtgaca cgtatgatgc tgttttatgg ctaagaaata acagagacaa atttaacaa	780
agagtctgtg agcccataat gctcacgac aatatgaaag ataataaaaa tgccaaatat	840
attgaaaatc atattccatc aaatgactta agagcctttg tatttgaaag tcaagaagat	900
atggagggtt tctcaaaaga ggttcgtgac aataaaaaat taagagtaaa tgctgttatt	960
gctcccaaga gtcatatgc agacaaagca cttcaagat ctttgaatga acttaacaa	1020
tacggatttt tctcttattt gagagaatta ttgatgcac ctgacctgt aatgagttac	1080
ctttgtctgc agtatcatat tcatgaagtt cctgtaggaa ctgaaaagac cagagaaaga	1140
attgaacggg taatacaaga aaccgatta aaacagattt atacagcaga agaaaagtat	1200
gtggtgaaaa cttcttttta ttcaacaaa gttatttcta gtaacacatc tctaaaagta	1260
gcgcagtttc tactgtcac tgtggaccta gagcagagaa gacacttaga agaacagcta	1320
aaggaaattc atagaaaatt gcaagcagtg gattcagggt tgattgcctt acgtgaaaca	1380
agcaaacatc tggagcaca agacaatgaa cttagacaaa agaagaagga gcttcttgag	1440
agaaaaacca agaaaagaca actggaacaa aaatcagtt ccaaaactagg aagtttaaag	1500
ctgatggaac aggatacttg caatcttgaa gaggaagagc gaaaagcaag taccaaaatc	1560
aaagaataa atgttcaaaa agcgaacctt gttaccgaat taacaaacct aataaagatt	1620
tgtacttctt tgcatataca aaaagtagat ttaattctcc aaaatactac agtgcctct	1680
gagaagaaca aattagaatc agattatatg gccgcattct cacaactccg tcttacagag	1740
caacatttca ttgaattgga tgaaaataga cagagattat tgcagaaatg caaggaactt	1800
atgaaaagag ctaggcaagt atgtaacctg ggtgcagagc agactcttcc tcaagaatac	1860
cagacacaag taccacatc tccaaatgga cacaactcct cactccccat ggttttccaa	1920
gaccttccaa acacattgga tgaaattgat gctttattaa ctgaagaaag atcaagagct	1980
tcctgcttca cgggactgaa tctacaatt gttcaggaat atacaaaaag agaagaagaa	2040
atagaacagt taactgagga actaaaggga aagaaagttg aactagatca atacagggaa	2100

aacatttcac	aggtaaaaga	aaggtggcctt	aatccttta	aagagctggt	agaaaaaatt	2160
aatgaaaaat	tcagcaatit	ttttagtcc	atgcagtgtg	ctggtgaagt	tgatctccat	2220
acagaaaatg	aggaagatta	tgataaatat	ggaattcgaa	ttagagtcaa	atttcgaagt	2280
agtactcaac	tgatgaatt	aactcctcat	catcaaagt	gaggtgaaag	aagtgtttct	2340
accatgttat	acttgatggc	acttcaggag	ctaaatagat	gtccattcag	agtagttgat	2400
gaaatcaatc	agggaatgga	cccaatcaat	gaacggagag	tgtttgaaat	ggttgtaaat	2460
actgcctgta	aagaaaatac	atctcaatac	tttttcataa	caccaaagct	cctgcaaaat	2520
cttccttatt	ctgaaaagat	gacagttttg	tttgtctaca	atggccctca	tatgctggaa	2580
ccaaacacat	ggaatitaaa	ggctttccaa	aggcggcggc	gccgtattac	attcactcaa	2640
ccttcttaat	aaaagtaag	agagggaact	tgggaatit	ttttgttaaa	ttctgtttat	2700
aagtatggct	caactgaata	aaaggagatt	cactaaaacg	aaaagcagtt	atitittggaa	2760
acctgctitt	aaatacaaat	aggttgataa	tggaaactat	aatgacctit	ccaaaatagc	2820
agctggtagt	aaaagttaag	tcttcttcag	tcttggttga	acttgagttc	ttggcactct	2880
gaccatgagt	cattcagttc	tcatgttaaa	atgtacttaa	tattacaaat	caaaggtaca	2940
gtggaagaag	ggttaatcac	aagaagttac	ttatatggta	gccctgagct	ttaattgcag	3000
agtaacttta	attacttta	gagcctaaag	atgactctag	agcctaagtc	ctagtittctc	3060
ccaatgttat	atttaattit	aaaaaattga	tatgaaaatg	tctaattgat	agtaataatt	3120
tatgacagat	ctagtcattt	cttctatta	aaaaagatta	ccttatctcc	agtaggaaat	3180
ggaatitit	gggccttta	aagaaagttt	tatgaaactt	gatgctataa	ttttattggt	3240
atttcaagg	gaaaaagca	ctggggttca	aaaatgtag	cagaactgct	ttgaaatgct	3300
gcaaggtggc	cactagatga	tgcaaaatac	aaccaaaga	ttgactgaga	ataaaattag	3360
gtgacaagg	tttttaaga	ataacctitt	aaagtgtggg	ggcaggggtt	gcttttttt	3420
attttattta	aagtcaatta	tattttacat	cttacatttc	taaaagcatt	ttataattat	3480
ttttagttaag	atttttctta	aaatttcata	tactggtttc	tacaatttat	atttgaaatt	3540
tctcagtggt	atgtaaaag	tgatggaaaa	gcattgattt	ctttaaaacc	gtaatgtttt	3600
tagaacttaa	gcctatagg	cctttcttac	aatgttgatg	taccatttat	cttagaaaat	3660
ctagtittaaa	ctgttttctt	taccgcgcaa	agaattaaat	gggaaaatca	tttgttttatc	3720
tctaagttat	actaattagt	agaaccaaac	aaattatctt	cttttaaaaa	ataaatctta	3780
taggaaaata	gacagtccaa	agtcatgtct	ttgaacagt	gattggatct	gtgccagtaa	3840
tgacaaaatt	atttttttga	cttgcttgcc	tgaataaatt	gaagaattgc	tttcagtttg	3900
ggttttgat	attcttaagt	agccattgaa	atttatattc	ttaactaggt	caaaaaataa	3960
tgagccataa	gttatgtcc	tctcacttag	acattttctc	tttaaaaagg	tattttcttc	4020
tttataaaca	ttttaaaaga	gccttccctt	cttaaaactaa	ctccagtgc	tgaagtgtga	4080
aaatatitita	aaatgacatt	tttactaata	tgagcaagtc	atgtaaacat	tgaagaactt	4140
ggtaacatat	tagtaaatgg	atattaccaa	atgttttcat	cgtaatttac	tttgcgttcc	4200
accaaaatat	ctttactaaa	atgtgcttgg	tgtagtttgt	ttattgtcta	aattagtacc	4260
agtcacttta	tttctgcaaa	atgagtatca	atgtgaaaaa	gacacgtgaa	gattaagcat	4320
gtttgaaat	aaaatggta	attacatttc	aatttacata	ggccaacaac	tgttccatac	4380
tttgtttgta	aacattta	ttctctactg	gacaaaatta	atatttggt	ttacattgaa	4440
ttttgagctg	tgaagaataa	attatgtatc	atittagcat	attaacagat	agtaagtcta	4500
gcacatagtc	tcagccactt	aaaacaaaag	ttttttgtt	tgtttgtttg	tttgtttttt	4560
tgagatggag	tctcactctg	ttgcccaggc	tggagtgcag	tggcgtgatc	tcggcttact	4620
gcaacctccg	cctcccgggt	tcaagcgatt	ctcctgcctc	agcctcccaa	gtaactggga	4680
caacaggcgc	gtcccaccac	accagctaa	ttttttatac	ttttagttaga	gatggggttt	4740
cagcatattg	gccaggctgg	tctcgaactc	ctgaccttgt	gatccaccgc	cctcggcctc	4800
ccaaagtgtc	gggattatag	gcgtgagccc	ctgcaccgcg	ccaaaagtgt	atittttaatt	4860
acataaaaa	cgtaaaaact	tctagtaaaa	acttgatttg	gtgaatacag	ttatatitita	4920
aaaccttaag	gtgacaagca	ttttctatgc	ctaaatcttc	attggtttgc	ctggaaagag	4980
tctctgttaa	aagattttcc	atattcaaag	taaaaggaaa	gatttcttgc	ttcctaattg	5040
tcttttggac	acatgcctat	tttctttgag	gtataaacct	ttagatgtga	aaaatgta	5100

ttcattctgc tattgtgtgt gcttgtgtgt gtgtaattga aaaaactggg aaatcctgct 5160
 ttgttggtaa taaatcaata tttttatatt c 5191
 <210> 6
 <211> 4755
 <212> DNA
 <213> human
 <400> 6
 aagagatctt ccaggctctc agagccctgg gagggcgatt tccaggaaga ccacaatgcc 60
 aacctctgga ggaggctgga gagagaaggc ctaggccaga gcctgtcagg caactttggc 120
 aagaccaagt cagccttctc atctctccag aacattcctg agagtctgag aagacacagc 180

 agcctggagc taggccgggg aaccaggag ggttaccctg ggggcaggcc cacctgtgca 240
 gtcaacacca aggcagaaga ccctgggagg aaagccgtc ctgacctcg gagccatctg 300
 gaccggcagg tttcctacc gcggcccag gaggagaccg gtgcctcggc ttctttcaac 360
 agcacagacc caagtccga agagccgct gccccctgc acccgcacac atccagtctg 420
 ggccggaggg gggccggccc aggcagcgc tcggctcttc agggctttca gtacgggaag 480
 cccactgct cggctgtgga gaaggtctcc aaattcgagc agcgagagca agggagccag 540
 agaccgagtg tggcgggctc tggttttggc cataactata gggccacag gaccgtctca 600

 acttccagta cttctgggaa tgacttcgag gagacaaaag cacacattcg tttctctgag 660
 tcagctgaac ccctaggcaa cggggagcag cacttcaaaa acggggagct gaagtggaa 720
 gaggtctccc ggagccctg cggtcagcag ctgagcggag gagcgtcgga cagcgccgt 780
 ggccccaga gggcgagcgc tcggctctc cgtagccaga gcaccttcca gctctccagc 840
 gagccagaga gggagccga gtggcgggac agggccggct cgcccgaatc gcccctgctg 900
 gatgccccct tcagccgcgc ctaccggaac agcatcaagg acgcacagtc ccgtgtcttg 960
 ggggccacct cctttcgagc tcgagacctg gagctggggg cgcccgtggc gtcgaggtcc 1020

 tggcgggcac ggccttctc gggccacgtg gggtctcgga gccccagagc gtcggcctcc 1080
 gcctccccgc acacgcccc ggagcggcac agcgtgacct ctgctgaggg cgacctggcc 1140
 agggccgtgc ccctgcccgc cgggagaggt gctcgccggc gcctgactcc cgagcagaag 1200
 aagcgtcct actcggaacc cgagaagatg aacgaggtgg ggatcgtgga ggaggccgaa 1260
 ccggcacccc tggggccgca gaaaaatgg atgcgtttcc cggagagcag cgtggccgac 1320
 cggcgccgtc tcttcgagc cgatggcaag gcctgctcca cgctcagcct gtcggggccc 1380
 gagctgaagc agttccaga gagcgccctg gcggactaca tccagcgcaa gaccggcaag 1440

 cggcctacct ccggccggc ctgcagcctc caggagcccg ggccactgagc tgagcgcgc 1500
 cagagtgcct acctccagcc cggccccgc gcgctcgaag gctccggcct cgctcggcc 1560
 tccagcttga gctcactgag ggagcccagc ctgcagcccc gcagggagcc cacgtcctg 1620
 ccggccacag ttgcagaaac ccagcaggct ccccgagatc gcagcagctc cttcgccggt 1680
 ggccgcccgc tcggggaacg gcgacgcggg gacctgttta gcggagcaaa cgggtgaaca 1740
 aggggcaccc agagagggga tgagacccc agggagccat cctcctgggg ggccagggcc 1800
 gggaagtcca tgtcgccga ggacctgctg gaacgctcgg acgtccttgc gggccctgtc 1860

 catgtgaggt ccaggtcatc tcccgccacc gcagacaagc gccaggatgt gcttttgggg 1920
 caagacagtg gctttggtct tgtgaaggat ccatgttatt tggctggtcc tggatctagg 1980
 tcaactcagt gtgcagaaag agggcaagaa gagatgctgc tgctcttcca ccatctcacc 2040
 cctcgttggg gtggttcagg ctgcaaagcc attggtgatt cctccgttcc tagtgaatgt 2100
 cctggaaccc tggacctca gaggaagcc agtaggacac cctgccccag gccaccactg 2160
 gcaggaaacg aagggttgt cagagacacc agggctgcac cctgacccc aattggcacc 2220
 cctctgcctt cagccattcc ctctggctac tgcacagag acggtcagac agggcgacag 2280

 cctctcccgc cctacacccc tgccatgatg cacagaagca atggtcacac cctgaccag 2340
 cctcccggtc caagaggctg tgaggcgcat ggcccagagc atggggtaga agagggaacg 2400
 aggaagaggg tctcgctgcc tcagtggcca cctccttctc gagcaaagtg ggcccacgca 2460
 gccagagagg acagccttcc tgaggaatcc tcagccctg attttgcaaa cctgaagcac 2520
 tatcaaaaac agcagagtct tccaagttta tgcagactt ctgaccaga cacacctctt 2580
 ggggccccga gcactccagg gaggatctcc ctccgaatat ctgagtctgt cctgcgggac 2640

tccccgccac ctcatgagga ttatgaagac gaagtgtttg tgagggatcc gcacccaag 2700

gccacgtcca gccccacatt tgaacctctt cccccacccc cacctctctc accgagtcag 2760
gaaaccccggtgtatagcat ggatgacttc cctccacctc ctccccacac tgtatgtgag 2820
gcgcagctgg acagtgagga tcccaggagg ccacgcccc a gcttcaaca actttctaaa 2880
gtgacaattg caagggaag gcacatgcct ggtgcagccc atgtggtagg tagtcagaca 2940
ctggcttcca gactccaaac ttctatcaag ggttcagagg ctgagtcac accacctcc 3000
ttcatgagcg ttcagccca acttgctggg tctcttggtg ggcagccagc acccatccag 3060
actcaagcc tcagccatga tccagtcagt ggaactcagg gtttagaaaa gaaagtcagt 3120

cctgatcctc agaagagttc agaagacatc agaacagagg ctttggccaa ggaaattgtc 3180
caccaagaca aatctctagc agacattttg gatccagact ccaggctgaa gacaacaatg 3240
gacctgatgg aaggtttgtt tccccgagat gtgaacttgc tgaaggaaaa cagtgtaaag 3300
aggaaggcca tacagagaac tgtcagctct tcaggatgtg aaggcaagag gaatgaagac 3360
aaggaagcag tgagcatgtt ggttaactgc cctgcctact acagtgtgtc tgctcccaag 3420
gctgagctac tgaacaaaa caaagagatg ccagcagaag tgaatgagga agaggaacag 3480
gcagatgtca atgaaaagaa ggctgagctc attggaagtc tcaccacaa gctggagacc 3540

ctccaggagg cgaaggggag cctgctcacg gacatcaagc tcaacaacgc cctgggagaa 3600
gaggtggagg ctctgatcag cgagctctgc aagcccaatg agtttgacaa gtataggatg 3660
ttcatagggg atttggacaa ggtggtcaac ctgctgctct ccctctcggg gcgtctagcc 3720
cgtgttgaga atgtccttag cggccttggg gaagatgcca gtaatgaaga aaggagctct 3780
ctttacgaga aaaggaagat cctggctggg cagcatgagg atgcccgga gctgaaggag 3840
aacctggatc gcaggagcgc agtagtgctg ggcattctgg ccaattacct ttcagaggag 3900
cagctccagg actaccgca ctctgtgaaa atgaagtcca cgctcctcat tgagcaacgg 3960

aagctggatg acaagatcaa gctgggccag gagcaggatc agtgtctgct ggagagcctg 4020
ccctcagatt tcattcccaa ggctggggcc ctggctctgc ccccaaacct cacgagtgag 4080
cccattcctg ctgggggctg tactttcagt ggtattttcc caacattaac ctctccactt 4140
taacctcttc taaaataacc aacaaaaaga tcaactgttc tctcaacact atttaactg 4200
aaaaatgttt cagtacaaac cactgtttga actatctggg ttattggtgt ttgttctga 4260
tgaaaggaaa aaaattctct ccaggaggaa gcctttttcc ttcttgccct tctgattga 4320
tcttctgaga gctcgaatgc tgctggacac gtacccttt ctattattac tttgtagtag 4380

aaagaaagt aaagaaactg agaactgatt ggagggtgtt tgatcattta gtttttaaca 4440
ggctgaggca acatggatca gtgtgtgtcc cctcaggaa tgtatccaca gtggccttc 4500
ttgctggtgg gcagtgatc ctgatggcag ggtacaagta ccattaatga aggtctgca 4560
acataaagcc ttaaaaagac acacactaag aaaactgtaa aacctgaac attgttattt 4620
atatttttta aaatggaaaa gatcactatg tttgtgtgc taaccactta ttgattctg 4680
ttttgtggtg gacatagatg attacgtttg agctttgtat tttgtgaaaa ccttaatgaa 4740
atgaattcca aagat 4755

<210> 7
<211> 2045
<212> DNA
<213> human
<400> 7

gaaacttgac cccggtcat cctgtctctg gctgtggccc ggcaaagcac tgaaccccc 60
tctgggtctca gagacagtag gggcagtgcc actttctaca acctgccaac ccacacactg 120
gagtaattct gaaaaaaatt attcctaaac tctctaagtg tggacggaga atgagcaagc 180
cccagaagta ttttacaacc agagtgggta atgaggaggg ggcttactgg aatcgtcata 240
tctctgaata ttgaaaaca caactaaaaa agtggacctt ctgagaaaaa aagggcagca 300
aatgaccaag ggcgcccctt ctggccgtgc ttggcttgag taactgtctc tctttccca 360

cccccatcac agggctttca gtttggcaaa ggaaaagcag ataaaaacag aacattccat 420
atgtttcttt ctccatcgcc caaaaacatt ttgacacaat gtttgtgaaa cacctttgga 480
gaggtgcact tctgaatgct gcctctgccg taaatcctgg ggcaagggat cagcctcttc 540

ccaggaacca tcgccttcta taaaccgtga actcaagcag gcattttttt tttcttaccg	600
aaaggtgct attgtgcaag ggcacataat gggctctgtt ctcttattgg cttccaaatg	660
tgcattggcaa agagagagat gtgggcctag agcagatata ttcagcaagg tgacagcttc	720
ccataacaat tctaacactt cttatcttat gtgagaataa aatatttaag ggttgaacct	780
tattttgcca aatgtatctt ttctgctttt gaattgggca gaagatttta gcaactatat	840
tctacaaatg ttacttataa cacacacaca cacatctgaa atatatgccg aaaattgacg	900
tctttgacct caggagagac acctgtccag gtctgcctaa aggaaatggc tccagtgggt	960
ctaaacaacc acatcctatc catggatagg tctagtata acactttaga gagaatgtca	1020
gagcaggagg gaggcaagcc gcctcttctc ggccatcaac tgcagatgat gaaagagcgg	1080
gattcaactt tgttttctt tctgtggcc ccagtgaac ctctgcct ccctgcacgt	1140
ctgtgtcttc atttctaaaa tgggggtgat gctttcatat tgacctcacc ccatactacc	1200
tcacagatgt gttgtgagga ttaataaaat tatgtctatg gtattttcag tttctggaga	1260
aaaacttta tagacagttt aactattaca tagatatata agtgatctca gtttcttgtt	1320
tgtgtgata ctaatgtgtt gttttaactt attccataaa atgacagttg tgtcctagcc	1380
acatcagaca gctatctaag ctctggacta cccctttgtg cagctgaatc actgcagggt	1440
cgaccatgcc tgggtccaca gccatggttt ccatttctag atgaaaggat ggcctaggac	1500
ataggctca aagactctg gatcagaatc aggagattag ggaaaacagg atggatacct	1560
gagcactaac agcagtagac gtagacctct gtcttttacc atctgaggtc ttctggattc	1620
tttgtgggt taattttgat ttgatgtcat ctgtttgcc ttcactctgc ttgcaagtgt	1680
gcatggttca atccctcaca tccaggaaat gaattttgca attgggccag atgctaattt	1740
gcacgttgat tcaccttctt tgcttttaag ctttttttt ctttttttt ttttttgca	1800
aatgaatgta ccatttcaac ttgtatttta atagtgttag ttgatattgg taataatgct	1860
aaccaagaga tcaatgccag attttctct tgggtaagt tagctgaagt catttaaaga	1920
tggaaagggt ggaataattt ttgatatttg atgtcatgt atccacattt gtgtgaagac	1980
atattgcata ccaattataa ttatatcaat taaagttgat aaaagcttca aaaaaaaaa	2040
aaaaa	2045
<210> 8	
<211> 2096	
<212> DNA	
<213> human	
<400> 8	
atggagaacg agcctgtagc ccttgaggaa actcagaaga cagatcctgc tatggaacca	60
cggttcaaag tgggtgattg ggacaaggac ctggtggact ggcgaaagcc tctcctgtgg	120
caggtgggcc acttgggaga gaagtacgat gagtgggttc accagccggt gaccaggccc	180
atccgcctct tccactcaga cctcattgag ggcctctcta agactgtctg gtacagtgtc	240
cccatcatct ggggtgccct ggtgtgtgat ctgagctggt cctactaccg aacctttgcc	300
cagggaacg tccgactctt cagtcattt acaacagagt acacggtggc agtgcccaag	360
tccatgttcc cgggctctt catgtgggg acattcctct ggagcctcat cgagtacctc	420
atccaccgt tctgtttcca catgaagccc ccagcgaca gctattacct catcatgctg	480
cacttcgtca tgcacggcca gcaccacaag gcaccttcg acggctccc cctggtcttc	540
ccccctgtgc cagcctccct ggtgatcggc gtcttctact tgtgcatgca gctcatcctg	600
cccgaggcag tagggggcac tgtgtttgcg gggggcctcc tgggctacgt cctctatgac	660
atgacctt actacctgca ctttggctcg ccgcacaagg gctcctacct gtacagcctg	720
aaggccacc acgtcaagca ccactttgca catcagaagt caggatttgg tatcagcact	780
aaattgtggg attactgttt ccacacctc actccagaga aacccacct gaagacgcag	840
tgacaactcc caccctctc gtctgtccct cagcccgccc ctggccctt cccgaccccc	900
acccgcatt cagaccccat taagaagggt ggcttggcca ggcaggatgg gctgtgtccg	960
gccctgcagc ctagtggag gtgctgagg ggccctgagg caggaccgcc ctctgaccc	1020
ctggtaggag ggtcacatcc acttgggtgca ggtggccctt ggtgacctt tcttctctgg	1080
agcgtccctg cctagagctc agcccacagg actgcttcag gccgtggcca caggtagcag	1140

ccgcaagggg aaatgaagaa aactgagccc tcgtggccac ctgtgtcacc ctgtgtcctt	1200
agcctcatgg gctgcctagg agctgcctgc acggcacagc tcgctttcac agtcagaagt	1260
gggtctgtgg gatctgtggt ccctgtcctc cctgctgtcc cttctgggga ggcttttggtg	1320
gctctgaggt ggacaaagag ctctcgcaag aagagacagc gtgatgcctc ccacagtcca	1380
ccccagaccc tggggcagcc cctctggccc tgccagctgc ctgctgcgtt gggcccagg	1440
tggttgccag gaggccagc tgcttgcttt aggacctggc agcttttctt gccgtccctc	1500
ccctgcctcc agaatacag cccttctccc caaggagggc tgaggaggct tctccaccag	1560
tggcagcccc acccgtccc tggccattct tggcctccac cccgtcagg cccctactcg	1620
ggcgctccca gaaggagcca cctctcagtg cctcacctcc cctgcctcc cagcctccgc	1680
agatgaggtt cctgcccctt cctcctcgta accaaaaacc tactgtctcc caggacggtc	1740
ttatttataa accagataca tgttcttagt ctgggtccag accaaggagc tggtcagacg	1800
gccctttcta atcctacatg ttgagcttat gtaaaaaatg ttgtttctc ctgtttttgg	1860
ttcctttctt acccacaac cattactact tgaacttaa aaaactcgcc aagtgtaaag	1920
gctaaagaga agcagtttga cggaccttgt gatttgtact gtttgcgtcg gagctatita	1980
aagattttgg aataaatata caaaactacg gttgtgaaat aaaaacttaa attgtatatt	2040
ttgaaaaata aaacactgaa aagaaaccaa caaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa	2096
<210> 9	
<211> 5640	
<212> DNA	
<213> human	
<400> 9	
ggaaacgcag aaaacagaga gaggcattct gagtcatctg actggatgaa gactgttcca	60
agttacaacc aaacaaatag ctccatggac tttagaaatt atatgatgag agatgagact	120
ctggaaccac tgcccaaaaa ctgggaaatg gcctacactg acacagggat gatctacttc	180
attgaccaca ataccaagac aaccacctgg ttggatcttc gtctttgtaa gaaagccaaa	240
gccccgaag actgtgaaga tggagagctt ccttatggct gggagaaaaat agaggaccct	300
cagtatggga catactatgt tgatcacctt aaccagaaaa cccagtttga aaatccagtg	360
gaggaagcca aaaggaaaaa gcagtttaga caggttgaaa ttgggtcttc aaaaccagat	420
atggaaaaat cacacttcac aagagatcca tcccagctta aaggtgtcct tgttcgagca	480
tactgaaaa aaagcacaat gggatttggg ttactatta ttggtggaga tagacctgat	540
gagttcctac aagtgaaaaa tgtgctgaaa gatggtcccg cagctcagga tgggaaaatt	600
gcaccaggcg atgtattgt agacatcaat ggcaactgtg tcctcggta cactcatgca	660
gatgttgtcc agatgtttca attggtacct gtcaatcagt atgtaaacct cactttatgt	720
cggtgttacc cacttctga tgacagtga gatcctgttg tggacattgt tgctgctacc	780
cctgtcatca atggacagtc attaaccaag ggagagactt gcatgaatcc tcaggatttt	840
aagccaggag caatggttct ggagcagaat ggaaaatcgg gacacacttt gactggtgat	900
ggtctcaatg gaccatcaga tgcaagtgag cagagagtat ccatggcatc gtcaggcagc	960
tccagcctg aactagtac taccctttg attaaaggcc ctaaagggtt tgggtttgca	1020
attgtcgaca gccctactgg acagaagggtg aaaatgatac tggatagtca gtggtgtcaa	1080
ggccttcaga aaggagatat aattaaggaa atataccatc aaaatgtgca gaatttaaca	1140
catctccaag tggtagaggt gctaaagcag ttccagtag gtgctgatgt accattgctt	1200
atcttaagag gaggtcctcc ttcaccaacc aaaactgcca aaatgaaaac agataaaaag	1260
gaaaaatgca gaagtttgga ggccataaat gacccatttc ctgagcctat gccttttcca	1320
ccgagcatta tcaggtcagg atccccaaaa ttggatcctt ctgaggtcta cctgaaatct	1380
aagactttat atgaagataa accaccaaacc accaaagatt tggatgtttt tcttcgaaaa	1440
caagagtcag ggtttggctt cagggtgcta ggaggagatg gacctgacca gtctatatat	1500
attggggcta ttattccctt gggagcagct gagaaagatg gtcggctccg cgcagctgat	1560
gaactaatgt gcattgatgg aattcctgtt aaagggaat cacacaaaca agtcttggac	1620
ctcatgacaa ctgctgctcg aaatggccat gtgttactaa ctgtcagacg gaagatcttc	1680
tatggagaaa aacaaccga ggacgacagc tctcaggcct tcatttcaac acagaatgga	1740
tctccccgcc tgaaccgggc agaggtccca gccaggcctg caccacagga gcctatgat	1800

gttgtcttgc aacgaaaaga aaatgaagga ttggcctttg tcatcctcac ctccaaaaac	1860
aaaccacctc caggagttaa tcctcataaa attggccgag tcatagaagg aagtcgggt	1920
gaccgctgtg gaaaactgaa agttggagat catatctctg cagtgaatgg gcagtccatt	1980
gttgaactgt ctcatgataa cattgttcag ctgatcaaag atgctggtgt caccgtcaca	2040
ctaacggtca ttgctgaaga agagcatcat ggtccaccat caggaaacaa ctcagccagg	2100
caaagcccag ccttcgacga caggcccatg ggacagtcac aggccaacca catacctggg	2160
gacagaagtg ccttagaagg tgaaattgga aaagatgtct ccacttctta cagacattct	2220
tggtcagacc acaagcacct tgcacagcct gacaccgcag taatttcagt ttaggcagct	2280
cggcacaaac agaaccttgg ttgttatcca gtagagctgg agagaggccc ccggggcttt	2340
ggattcagcc tccgaggggg gaaggagtac aacatggggc tgttcacctc tcgtcttgc	2400
gaagatggtc ctgccatcaa agatggcaga attcatgttg gtgaccagat tgttgaaatc	2460
aatggggaac ctacacaagg aatcacacat actcgagcaa ttgagctcat tcaggtctgt	2520
ggaaataaag ttcttcttct tttagggcca ggaactggct tgatacctga ccatggtttg	2580
gctccttccg gtctgtgctc ctacgtgaaa cccgagcaac attaaggctt tcagggcttt	2640
tcttggtctt tccttaaaaa gacttgggtga ttgggatatt aataatcctt cgtcttcaaa	2700
tgtgatattat gatgaacagt caccattacc cccatcttca cattttgcct ccatatttga	2760
agagtctcac gtgccagtaa ttgaagaatc tttagaggtt cagatatgtg aaaagcgaga	2820
agaattaaag gacattgtgc ctgaaaagaa aagcacttta aatgaaaatc agcctgagat	2880
aaagcatcag tcttcttccc agaaaaatgt gagtaagagg gatccacca gcagtcagtg	2940
gcacagtaac aagaaaaatc tattaanaat agaaaatggg gttacacgaa gaggtagatc	3000
ggttagtccc aaaaagccag ccagtcacaa tttagaggaa catttggata agattcctag	3060
tccttcaaaa aataacccca aaagaagacc cagagatcaa tccttcagcc ccagcaagg	3120
ggaaaataaa agttgtcagg tcagcaccag ggcaggctct ggacaagatc agtgcagaaa	3180
aagcagaggt cggtcggcca gcccacaaaa gcagcaaaaa attgaaggaa gcaaagctcc	3240
atcaaatgct gaggccaaat tattagaggg taagagtcga agaatagcag gctatcggg	3300
cagtaatgct gagcagatcc cagatgggaa ggaaaaatca gacgtcatca ggaaagatgc	3360
aaagcagaat cagttggaaa aaagcagAAC aaggctctca gagaaaaaaa tcaaaagaat	3420
ggttagagaa tctcttccat ccaaatgac taataagact acaagtaaag aagtatctga	3480
aatgaaaaa ggaaagaaag taaccacagg agaaacaagt tctagtaacg ataaaatagg	3540
agaaaatgct cagctatcag aaaagaggct gaagcaagaa cctgaagaga aggtagtttc	3600
aaacaaaaca gaagatcaca aagggaagaa actagaggca gctgacaaaa acaaagagac	3660
tggagggttc aaaccggaag gcagttctcc agttaagaaa aactgataa ctccagggcc	3720
ctggaagggt ccaagtggaa ataaagtac aggcactatt ggtatggctg agaaacggca	3780
gtaaccttta gtataaaaca aagaaaaaca agttgtaatc ttttcttaca gcagcatttt	3840
tcagaaaaa gccttttttt ttttttcaga tattctgaaa cagataagta catgttaatg	3900
tgagctcaa gttacctagg ctgcatgaag ggcctttagg attgctaaga accaactgtc	3960
cccctggccg gctgccctcc ctgcctctca ggaaggagct gcatccacat gctcatctga	4020
cccgccttgc tcaggtgcc cagctcgtct tcatgagtgt ctgaacaaat gacatatgtt	4080
gatattaaca atgtgttcac aactcacttt gtatttgtgc caagttatct actgtatcat	4140
gtctgttttt atcctttttt tttagctgtt tcacacagtaa tgaaaaagt aggtttggct	4200
tggagggtga tgatctcaat agcatgttgc atgtttacag agagaaatat gtgagtcctt	4260
gcagaagaag agactgttaa ctcatcgtaa aagatggccg ttgtctcttc taacagctac	4320
tgatgatgtc ccacttttaa aataaaacc ccaaacatca ctactttaag gaaaaaaaaa	4380
atgtagtcca atattgatgc tttcttatgg ctttttattt taatttggct ggataagtgg	4440
tttcaataaa ctgttaaaga tattacttac aattgaatgt ttgaataag aaagtacttt	4500
aagcaataga gttcatctcc tctgtgttta tccaacctcg atgtatactt acagcatctc	4560
aggtcacctt tttatttca gttatttaat tatgaaacca taaagaagca tgtggaaata	4620
gtgtttattg ctctttgaag aaaaaccacc aactatttct ggatatattg gctgtacctt	4680
ctactaaagt cattagtctt taatacataa tacatatattg aaaagtaaac atattatata	4740
gattatgtga gggacttaac catgaaacca gtttcacagt ccaagtacca actcttctgg	4800

tagcaggatgc acaagcttgg gtgtttaaaa acaacctgtg tagggtatgc ccagcaaatg 4860

aggacaaatg tgtagacagt acttactgga tcttatttaa cttttagcta cattaactaa 4920
ctttcttatt taaaaacaag aaaggagagac taaacatctg ctttaacttgt acacattttc 4980
agaattcttt ttaaaagtct agttaaagat gtttcttaga agttggagac tgtaacaac 5040
ttccataaaa tagatccagg tttttcagtt cctgaagca gcattcagta gcacttataat 5100
aaataaaggc accttctgag aataaaaacta ttttatggag tgtgtgaaca cacttgttct 5160
gtcacctggg ttcacttctg tgtgaagcac attaggtcca ggtccttccc tctgggagtc 5220
tgactgtgaa actctttaac ccaacaactc aattagcccc tgtagataag acatgcttcc 5280

cagagtgaga tttttgaaat ccccttttca tccagaacta tatttaccca cctattgtaa 5340
ctattcaaat agagcaaaat taggaggctt gataaatact aagaatttag taccacagaa 5400
attatttatt attttccctg tagtcacaa ttagtgataa cgaatcctat ttttgtaac 5460
tgtgacataa ctttgatgtc atatgttgc ctatgtggtt cttcctaagt aaactctgta 5520
ctgattatat actgacttag caatgtggcc ttggaatgct gagcaaaatg tggatgtact 5580
ggttgtaaat gtttatatat tgtacagtac ctttatatat acacttgagg ttctgattag 5640

<210> 10
<211> 457
<212> DNA
<213> human
<220><221>
misc_feature
<222> (242)..(242)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (369)..(369)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (394)..(394)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (406)..(406)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (457)..(457)
<223> any kind of base
<400> 10

tcagtctc tttcacctg ccaaagcttc actgtctac tgattgaatt gtatgtgaga 60
aataaaatgt catcatatta agccactggg atttgtatgt ttatctgtta tagcagcaag 120
tcttaattta cctaatacac acattgtgac agatgttctt aatgtccac ccatattgt 180
tacatgtcca gctttgagga tccctggcat gtgggggtag gagtttctgg gcatgctgga 240
tncaattccc acttttaagg catctgtggc ctctgtggcc tctgtggcct tcaactgtat 300
ggaagggatt tatctggggc accataggaa actttacat ggacacagtgg acaacctagg 360

aggggggtgng gaggaggggc cttcaggccc aacngggggg accagngttc gtgggggttag 420
gggtgtttgg ggggttttcc ctcttaccgc tgggggn 457

<210> 11
<211> 1493
<212> DNA

<213> human
<400> 11
aatagggttg gcggctgcag cgggcggcaa acagcccgcc cggcaccacc atgctcgccc 60
tggaggctgc acagctcgac gggccacact tcagctgtct gtaccagat ggcgtcttct 120
atgacctgga cagctgcaag cattccagct accctgattc agagggggct cctgactccc 180
tgtgggactg gactgtggcc ccacctgtcc cagccacccc ctatgaagcc ttcgacccgg 240

cagcagccgc ttttagccac cccagggctg cccagctctg ctacgaaccc cccacctaca 300
gccctgcagg gaacctcgaa ctggcccccga gccctggaggc cccggggcct ggccctccccg 360
catacccccac ggagaacttc gctagccaga ccttggttcc cccggcatat gccccgtacc 420
ccagccctgt gctatcagag gaggaagact taccgttggga cagccctgcc ctggaggctct 480
cggacagcga gtcgatgag gccctcgtgg ctggcccccga ggggaaggga tccgaggcag 540
ggactcgcaa gaagctgcgc ctgtaccagt tctgtctggg gctactgacg cgcggggaca 600
tgcgtgagtg cgtgtgtggg gtggagccag gcgccggcgt cttccagttc tctccaagc 660

acaaggaact cctggcgcgc cgctggggcc agcagaaggg gaaccgcaag cgcattgacct 720
accagaagct ggcgcgcgcc ctccgaaact acgccaagac cggcgagatc cgcaaggtea 780
agcgcaagct cacctaccag ttccagacgc cgctgtctgcc tgcagtccgc cgggcctgag 840
cacacccgag gctcccact gcggagccgc tgggggacct cacgtcccag ccaggatccc 900
cctggaagaa aaaggcgctc cccacactct aggtgatagg acttacgcat ccccaccttt 960
tggggtaagg ggagtgtgc cctgccataa tccccaaagc cagcccgggc ctgtctggga 1020
ttcccactt gtgcctgggg tccctctggg atttcttgt catgtacaga ctccctggga 1080

tcctcatgtt ttgggtgaca ggacctatgg accactatac tcggggaggc agggtagcag 1140
tgcttccaga gtcccaagag cttctctggg atttcttgt gatatctgat tccccagtga 1200
ggcctgggac ctttttaaga tcgtgtgtg tctgtaaac ctgaatctca tctggggtgg 1260
gggcctgct ggcaaccctg agccctgtcc aaggttccct cttgtcagat ctgagatttc 1320
ctagttatgt ctggggccct ctgggagctg ttatcatctc agatctcttc gccatctat 1380
ggctgtgttg tcacatctgt cccctcatth ttgagatccc ccaattctct ggaactatc 1440
tgctgcccct ttttatgtgt ctggagtcc ccaatcacat ctagggtcc tcc 1493

<210> 12
<211> 2292
<212> DNA
<213> human
<400> 12
ccatgggttc ccttcagcc tgtccataca gactgtgcat tccctggcag gggctcctgc 60
tcacagcctc gcttttaacc ttctggaacc tgccaaacag tgcccagacc aatattgatg 120
tcgtgccgtt caatgtcgca gaagggaagg aggtccttct agtagtccat aatgagtc 180
agaatcttta tggctacaac tggtaaaaag gggaaaagggt gcatgccaac tatcgaatta 240
taggatatgt aaaaaatata agtcaagaaa atgccccagg gcccgcacac aacggctcgag 300
agacaatata ccccaatgga accctgctga tccagaacgt taccacaat gacgcaggat 360

tctataccct acacgttata aaagaaaatc ttgtgaatga agaagtaacc agacaattct 420
acgtattctc ggagccaccc aagccctcca tcaccagcaa caacttcaat ccggtggaga 480
acaaagatat tgtggtttta acctgtcaac ctgagactca gaacacaacc tacctgtgg 540
gggtaaacaa tcagagcctc ctggtcagtc ccaggctgct gctctccact gacaacagga 600
ccctcgttct actcagcgcc acaaagaatg acataggacc ctatgaatgt gaaatacaga 660
accagtgagg tgccagccgc agtgaccag tcacctgaa tgtccgctat gactcagtac 720
aagcaagttc acctgacctc tcagctggga ccgctgtcag catcatgatt ggagtactgg 780

ctgggatggc tctgatatag cagccttggg gtagtttctg catttcggga agagtgtttt 840
tattatccac ctgcagactg gactggattc ttctagctcc ttcaatcca ttttctcctg 900
tggcatcact aagtataaga cctgtctctt tctgaagac ctataagctg gaggtggaca 960
actcaatgta aatttcaagg aaaaaccctc atgcctgaga tgtggggccac tcagagctaa 1020
ccaaatgtt caacaccata actagagaca ctcaaattgc caaccaggac aagaagtga 1080
tgacttcag ctgtggacag ttttcccaa gatgtccaa gcctcatcgt gacgaggctc 1140

```

ttatccact ccatitttcc ctgctcatgc ctgcctcttt aatttggtaa gataatgctg 1200

taactagaat ttcacaatca gcgccttgtg caggcaatth gacagagtgt tggatgtgtc 1260
atgtcatcat gtcaaaccce aatatthgac ctaagggatc ctttattctg cccagtggct 1320
aactthaaac acatccctaa tacaactgtt tattcaaatg cacgggtggc cctgttagag 1380
ttagacctct agactcacct gttctcacgc cctgttttaa ttttaaccag ctatgggatg 1440
ccagataaca gaattgctgc ctacgagctg aacaggagg agtttgtgca gttgctgaca 1500
cttcttggtg cacataaata aatacagtggt gtactataga gactcagttg caaaaattaa 1560
caaatatgct gcttgattaa aatgggtagg cttctcatgt ggctcattct ttaatctatt 1620

ctcttttatt tggtttggtt catggggctct ctgcctatgg atcatacttc aaactcttgg 1680
tgtgatcctc ctgattgtca caatattagt taccttggtg tgctgtattc tctaaaacct 1740
ttaaattgtt gcatgcagcc attcgtcaaa tgtcaaatat tctctctttg gctggaatga 1800
caaaaactca aataaatgta tgattaggag gacatcataa cctatgaatg atggaagtcc 1860
aaaatgatgg taactgacag tagtgttaat gccttatgtt tagtcaaact ctcatthagg 1920
tgacagcctg gtgactccag aatggagcca gtcatgctaa atgcatata ctacactga 1980
aacatgagga agcaggtaga tcccagaaca gacaaaactt tcctaaaaac atgagagtcc 2040

aggctgtctg agtcagcaca gtaagaaagt cctttctgct ttaactctta gaaaaagta 2100
atatgaagta ttctgaaatt aaccaatcag tttattttaa tcaatttatt tatattcttc 2160
tgttcttgga ttccattttt acaaaaccce ctgttctact gttgtattgc ccagtaggag 2220
ctatcactat attthgcaga atggaaactg cctgactct tgaatcacia ataaaagcca 2280
attgtatctg tt 2292

<210> 13
<211> 519
<212> DNA
<213> human
<220>

<221> misc_feature
<222> (212)..(212)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (451)..(451)
<223> any kind of base
<400> 13
gaaacaacaa cagtgtaatc ttttaacagg atgttaaagg taagaagtca ggaagataaa 60
ccaaaatgat tgagtatgat aaagaatttt gcatggcgat taaaatagaa aacctataaa 120
tgtagaaaaa gcaggtctgg acttagcaaa gaaacaatat agtttgaga aggcatgaaa 180
taagtctttt tcatgttcac tgctggtcac ancataacag agagtgatgt ggagagcttt 240
gggaagggtt cacgttgagt tacatcagtg gtcaacaatg gagcaacaag actccgtaga 300
ggatgccacc ctgggagaat tgcaagggaagg agggagctga agcacaactg gtaatagcct 360

tcagatattt aatggatatg caaataaagc tctgattaat tgtattttca cttattatat 420
atcatctttg gacctttcta aaagtgggac nctagaaaag atatactgaa actccaaaag 480
aatacttcag ctcgagttga atggattcaa gatgttgtt 519

<210> 14
<211> 5294
<212> DNA
<213> human
<400> 14
ggctcgcac ccacatagtc tgggttacag tgaaggtaacg ccccgcgctc tgctctggag 60
aggcagggtg ggataggga cgtctcgagt ggccgccgca gtcatggtg tgctctgttg 120
ccgccgctc ccggcgctcc taggctgtt taagaagaag ggctctgcca aggctgagaa 180

```

tgacaaacat ctaagtgtag ggcctggcca ggggccaggg tctgcagtgg atgagcacca	240
ggacaacgtc ttctttccca gtgggcgacc cccccacctg gaagagctgc acactcaggc	300
ccaggagggg ctccgctccc tacaacacca agagaaacag aaactgaaca aggggtggctg	360
ggacatgga gacaccaga gtatccagtc ctcccgacg gggccggatg aagacaacat	420
ctccttctgc agtcagacca catcctacgt ggctgagagc tccacagcag aggacgcgct	480
ctccatccgc tcggagatga tccagcgcaa aggctccacc ttccgacccc atgactcatt	540
tcccaaatct ggaaagtcag ggcggcgtcg gcgggagcgg cggagcactg tgctgggact	600
cccgcagcat gtgcagaagg agcttggcct gaggaatgag cgtgaggcac caggcacgcc	660
ccgggctcct ggtgcacggg atgccgtacg catccccaca gtggacggcc gccccgagg	720
cacctcaggg atgggggccc ggggtgtcct gcaggcgctg gaggcggagg cagaggttgg	780
cgctgagaca gaggccatgc tgcagcgcca catigaccgt gtctaccggg atgacacctt	840
tgttggccgg tcacagggtta cccgggcccc accattgacc cggcccatgt ccctagcagt	900
gcctggattg acaggagggg cagggcctgc agagccctg agcccgcca tgtccatctc	960
ccccaggcc acctacctgt cgaagtigat tccacatgct gtgctgccgc ctacagtga	1020
cggtgtggcc ctaggccgct gcagcctgcg cacactaagc cgctgcagcc tgcactcggc	1080
cagcccagcc tcagtcgct gcctggggcg cttctcctcc gtctccagcc cacagccccg	1140
cagccgccac ccatcctct ccaagtacac ctggagccac tctcaatcct ccgacaccat	1200
tgtgtctgac ggttccacc tctcctctaa ggggtggctct gagggccagc cggagagctc	1260
tacggctagc aatagcgtg tacccctcc ccaggagggc agtgggaggg gctctcccag	1320
tgggggcagc actgctgagg cctcagacac actcagcatt cggagcagtg ggcagtgtgc	1380
tggccggagt gtgtccctgc gtaagctgaa gcggcctcca cccctcccc gccggacca	1440
ctccctccat cagcggggct tagcagtgcc tgatgggcca ttagggttgc cccctaagcc	1500
tgagcgtaa cagcagcccc agctgcctcg gccaccacc actggtggct cagaaggggc	1560
gggggcagca cctgtccac ccaaccagc caacagctgg gtacctggct tgtctccggg	1620
tggttcccg cgccccac ggtccccaga acggacactt tcgcccctca gtggatactc	1680
gagccaaagt ggtactccca cctccctcc caagggcctg gcaggteccc ctgcttcccc	1740
aggcaaggcc cagcccccta aaccagagcg tgtcacgtct cttcgctccc ctggggcctc	1800
cgtctcctct tccctcacgt ctttatgttc ctctcctct gaccagccc cctcagaccg	1860
ctctgggcca cagatatga cccccctggg tgacaggttt gtcatactc ctcaccccaa	1920
ggtgcctgcc cctttctccc cactccctc caagcccagg agccctaacc cagctgcccc	1980
tgctctagcc gccctgctg tggttcctgg gcctgtttct accactgacg ccagtctca	2040
gtccctccc actccccaga caaccttgac tccactgcag gagtctctg tcatctcaa	2100
agaccagtca cccccacct cccaccccc atcttatcat ccacccccc caccactaa	2160
gaagccagag gtggttgtgg aggcaccatc tgctcagag actgctgagg agccctcca	2220
agatcccaac tggccccctc cccaccccc tgccctgag gagcaggacc tgtccatggc	2280
tgacttcccc ccaccagagg aggtttttt cttgttggcc agccctgagc ctgcaggccc	2340
ttcaggctcc ccagagcttg tcagctcccc ggctgcttcg tctcctcag ctactgcttt	2400
gcagattcag cccccgggta gccagaccc tcttcagct ccgccagcc cagctctgc	2460
tagttccgcc ccagggcattg tggccaagct cctcagaag gaaccggtgg gctgtagcaa	2520
gggtggtggg cctcccaggg aggacgtagg tgcgccctg gtcacgccct cgtcctgca	2580
gatggtgcgg ctgcgtccg tgggtgctcc aggaggggct cccaccccag cactggggcc	2640
atcgcccccc cagaaaccac tgcgaagggc cctgtcaggg cgggccagcc cagtgcctgc	2700
ccccctctca gggctccatg ctgcggtccg actcaaggcc tgcagcctgg ccgccagtga	2760
aggcctctca agtgcctcag ccaacggacc gcctgaggca gagccacggc ctccccagtc	2820
ccctgcctca acggccagtt tcatcttct caagggtctt aggaagctgc agctggagcg	2880
gccccgtgac cctgagaccc aggtctgacct ccagcggaat ctggtggcag aactccggag	2940
catctcagag cagcggccac cccagggccc aaagaagtca cctaaggctc cccacctgt	3000
ggcccgaag ccgtctgtgg gagtcccccc acccgctcc cccagttacc ctcgagctga	3060
gccccctact gtcctccca ccaatgggct cctcacacc caggacagga ctaagaggga	3120
gctggcggag aatggagggtg tcctgcagct ggtgggcccc gaggagaaga tgggctccc	3180

gggctcagac	tcacagaaag	agctggcctg	accaccaggc	acctcactgg	cactgctgac	3240
ccatcccaga	aacacaatct	cagggacccg	agcagctcca	aggacgagag	gatacagcag	3300
acacaaccta	atagagaggg	cgcctgcagc	cttaacctcc	acggccttcg	atacttatgc	3360
aagcctgggt	ttgtctctgt	cctcagagtc	atcctgcgct	catgcctttt	cccgaatggg	3420
ttcacctctg	gcagttgccg	cttcagtcct	ggccttagcc	tcactctgaa	gtgggtagct	3480
ggcgggagag	ggtaggctgcg	ccccctgctg	gccttagggc	tgcagagttg	ggagcaggac	3540
acctcacctg	agtttcat	ttttcatgt	ccaaacctatg	cacatactat	agtcagaat	3600
caaagcactt	ttgaaaagtg	gctgcatggc	catcctccag	ggcccaggaa	gttgcatcc	3660
aagggcctgt	ttacatggca	gcagaatcca	tccccggcag	tcagcccata	gcttgggacc	3720
agtctgtgcc	ctcctgccca	gtccagttta	ctcctcttgg	ttcctgaagg	tggccaagtc	3780
attgtgttcc	cacaggcttc	tctaggctgg	gggcaggtgt	ggggctgtgg	aattccaaag	3840
cacaaaaggt	gcagagggga	tggccttcc	tgtgcctcaa	ctcaccaacc	accctcctgc	3900
cttcagttc	tgccaggtgc	tccatgctgg	ggacaagtag	gagactgcc	gggcccagg	3960
aaatgggtga	gcagtagagt	catctcgggg	cacttggcag	tgtcaagcac	ctgccccttg	4020
cctccttgac	cacactgggg	tgggtgggcc	cccagcactt	cagaggcagg	agcctttggg	4080
ctgagcaagc	actgaggagg	tggatggaag	ggagcatctg	gaggggggga	gcttcttga	4140
gcagtgggcc	caggcctggc	cctccacact	tattctctg	accttctct	ctcctcattt	4200
cgggtgcatgt	ccttctgca	gctgccttcc	agcacaggtg	gttccactgg	gggcagctaa	4260
cgctgagtga	caaggatggg	aagccacagg	tgcattttac	tcaagtcttc	tctagtcaat	4320
gaggggcacc	cagtgtctct	agggcaggct	gggtgggtgg	cccctaggt	tcagcctctc	4380
ttactgtact	ctccgggaat	gttaaccttt	ctattttcag	cctgtgccac	ctgtctaggc	4440
aagctggctt	ccccattggc	ccctgtgggt	ccacagcagc	gtggctgccc	cccagggcca	4500
ccgtctttt	cttgatcctc	tttccctaac	agtacttgg	gcttgagtct	ggcaaggaa	4560
cttgctttta	gcttcaccac	caaggagaga	ggttgacatg	acctccccgc	cccctacca	4620
aggctgggaa	cagaggggat	gtggtgagag	ccaggttct	ctggcctct	ccagggtgtt	4680
ttccactagt	cactactgtc	ttctccttgt	agctaataca	tcaatattct	tcccttgct	4740
gtgggcagtg	gagagtgtct	ctgggtgtac	gctgcacctg	cccactgagt	tggggaaga	4800
ggataatcag	tgagcactgt	tctgtcaga	gctcctgac	tacccaccc	cctaggatcc	4860
aggactgggt	caaagctgca	tgaaccagg	ccctggcagc	aacctgggaa	tggctggagg	4920
tgggagagaa	cctgacttct	ctttccctct	ccctcctcca	acattactgg	aactctatcc	4980
tgttaggac	ttctgagctt	gtttccctgc	tgggtgggac	agaggacaaa	ggagaaggga	5040
gggtctagaa	gaggcagccc	ttctttgtcc	tctggggtaa	atgagcttga	cctagagtaa	5100
atggagagac	caaaagcctc	tgatttttaa	tttccataaa	atgttagaag	tatatatata	5160
catatatata	tttctttaaa	tttttgagtc	tttgatatgt	ctaaaaatcc	attcctctg	5220
ccctgaagcc	tgagtgagac	acatgaagaa	aactgtgttt	catttaaaga	tgtaattaa	5280
atgattgaaa	cttg					5294
<210>	15					
<211>	988					
<212>	DNA					
<213>	human					
<400>	15					
gtcgtgaggc	gggccttcgg	gctggctcgc	cgctggctgc	cgggggggtg	gcctgggtgt	60
cattggctct	gggaagcggc	agcagaggca	gggaccactc	gggtctgggt	gtcggcacag	120
ccatggcggg	cgcgttgggt	cggaaagcgg	cggactatgt	ccgaagcaag	gatttccggg	180
actacctcat	gagtacgcac	ttctggggcc	cagtagccaa	ctgggtctt	cccattgctg	240
ccatcaatga	taaaaaag	tctccagaga	ttatcagtgg	gcggatgaca	tttgcctct	300
gttgctattc	tttgacattc	atgagatttg	cctacaaggt	acagcctcgg	aactggcttc	360
tgtttgatg	ccacgaaca	aatgaagtag	cccagctcat	ccaggagggg	cggcttatca	420
aacacgagat	gactaaaacg	gcacttgcac	aacaatggga	aaaggaagaa	caaggtcttg	480
aagggacagc	attgccagct	gctgtctgag	cacagatttc	attataaata	gcctccctaa	540
ggaaaataca	ctgaatgcta	ttttactaa	ccattctatt	tttatagaaa	tagctgagag	600

tttctaaacc aactctctgc tgccttacia gtattaaata ttttacttct ttcataaag	660
agtagctcaa aatatgcaat taatttaata atttctgatg atgttttate tgcagtaata	720
tgtatatcat ctattagaat ttacttaatg aaaaactgaa gagaacaaaa ttgttaacca	780
ctagcactta agtactcctg attcttaaca ttgtctttaa tgaccacaag acaaccaaca	840
gctggccacg tacttaaaat tttgtcccca ctgtttaaaa atgtttacctg tgtatttcca	900
tgcagtgtat atattgagat gctgtaactt aatggcaata aatgatttaa atatttgta	960
aaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaa	988
<210> 16	
<211> 4908	
<212> DNA	
<213> human	
<400> 16	
ggataacctc gcagggtggg ccggagggcg ggccgcccgc ctgcctgtgc tgcggcgatg	60
gcccagtgtg tacaatcagt gcaggagcta atcccggact ccttcgtccc ctgtgtcgt	120
gcgctgtgca gcagcgaagc cgagcggtc actcgtctca atcacctcag cttcgcggag	180
ctgcttaagc ccttctcccg cctcacttcc gaggttcaca tgagagatcc taataatcaa	240
cttcacgtaa ttaaaaaatt gaagatagca gtaagcaaca ttgtcaccca gccacctcag	300
cctggagcca tccggaagct tttgaatgat gttgtttctg gcagtcagcc tgcagaagga	360
ttagtagcta atgtgattac agcaggagat tatgacctta acatcagtgc cactactcca	420
tggtttgagt cttacagaga aacctttctt cagtcgatgc cagcatcgga tcatgaattt	480
ctgaaccact atttagcatg tatgttggtg gcgtcatcta gtgaagctga acctgtggaa	540
cagttttcaa agtgtgcaca agaacagcat cgaattcagc acaacagtga ttattcctac	600
cccaagtggg ttataccaaa tacacttaaa tactatgtac tttacatga tgaagtgc	660
ggagatgaac agagagctga atcaatttat gaagaaatga aacagaaata tggaaactcag	720
ggttgctatt tacttaaaat taattctcga acatctaata gagcatcaga tgaacagata	780
ccagatcctt ggagtcagta tctccagaaa aatagtattc aaaaccagga atcatatgaa	840
gatggccctt gtactataac ttcaataaag aattctgata ataacttgct ttcattggat	900
ggattagata acgaagtcaa agatggctta ccaataaact ttagagctca cccacttcag	960
ttggagcaat ccagtgaacc ttctaacagt attgatggcc cagatcatct aagatctgct	1020
tcacgtttac atgaaacaaa gaaaggaaat actggaataa ttcattggtgc atgtttaaca	1080
cttactgata atgatagaat tcgacagttt atacaagagt tcacatttcg gggccttttg	1140
ccacatatag agaaaacaat taggcaatta aacgatcagc taatatcaag aaaaggtttg	1200
agtcgatctc tattttctgc aactaaaaaa tggtttagtg gcagttaaagt tccagaaaag	1260
agcattaatg acctgaaaaa tacatctggc ttgctgtatc ctccggaagc accagaactt	1320
caaatcagga aaatggctga cttatgtttt ttgggtgcagc attatgattt ggcttacagt	1380
tgctatcata ctgcaaaaga agattttctt aatgatcaag caatgcttta tgcagctggt	1440
gccttggaat tggcagcagt gtctgctttt cttcaaccag gagcacctag gccatatcct	1500
gctcattaca tggatacagc aattcagaca tacagagata tctgcaagaa tatgggtgtg	1560
gctgaaagat gtgtgttgct tagtgctgaa cttttaaaaa gccaaagcaa atattcagag	1620
gctgcagctc tcctaatacg gttgaccagt gaggattctg atcttcgaag tgcacttctt	1680
ttggaacagg cagcacattg ctttataaac atgaaaagtc ccatggttag aaaatatgca	1740
tttcatatga tattggcagg ccatcgattt agtaaaagcag ggcagaaaaa gcatgcttta	1800
cgctgttatt gtcaagccat gcaagtttac aaaggaaaag gctggtctct tgcagaggat	1860
cacattaatt tcaattattg gcgccagtcc tatactctta gacagctgga taatgctgtg	1920
tctgctttta ggcatattct aattaatgaa agtaaacaaat ctgctgctca acagggggct	1980
ttcctcagag aatatcttta tgtttacaag aatgtaagtc agctgtcacc agatggctct	2040
ttgccacagc ttcttttacc gtatattaac agttcagcaa cacgggtttt ttttggccat	2100
gacagacgac cagcggatgg tgaaaaacaa gcagctactc atgtaagtct tgatcaagaa	2160
tatgattctg aatcctctca gcagtggcga gaacttgagg aacaagttgt ttctgtggtt	2220
aacaaaggag taattccatc caattttcat cccacacaat actgtttgaa cagttactca	2280

gataattcaa gatttccact tgcagttgta gaagaaccaa ttacagtgga agtggctttt 2340
 agaaaccctt tgaaagtctt acttttgttg actgatttgt cattgctttg gaagtttcat 2400
 cctaaagatt tcagtggaaa ggataatgaa gaagttaaac aactagttac aagtgaacct 2460
 gaaatgattg gagctgaagt tatttcagag ttcttaatta atggcgaaga atcaaaagtg 2520

 gcaagactaa agctctttcc ccatcacata ggggagctgc atattctggg agttgtttat 2580
 aatcttggca ctattcaggg ctctatgaca gtagatggca ttggtgtctt tcccggatgt 2640
 cacacaggaa aatattcctt gagtatgtca gtccgaggga agcaggattt agaaattcaa 2700
 ggtctctgac ttaacaacac aaaagaagag aaacatctg ttaaatatgg cctgatcga 2760
 cgttttagatc ccataatcac agaagaaatg ccaactgttg aggtgttctt tatacatttt 2820
 cctacagggc ttctctgttg agaaatccga aaagcatatg tagaatttgt caatgtcagc 2880
 aaatgtccac ttactggatt gaaggttgtt tctaaacgtc cagagtctt tactttcgg 2940

 ggtaatactg ctgttctaac accactaagt ccctcagctt ctgagaattg tagtgcttac 3000
 aagactgttg tgacagatgc tacctctgtg tgtacagcac tcatatcatc agcttcttct 3060
 gtagactttg gcattggcac aggaagtcaa ccagaggtga ttctgttcc ccttctgac 3120
 actgttcttc taccggagc ctgagtgag ctgccaatgt ggttacgttg gcctgatgaa 3180
 gaaggtgtcc atgaaattaa ctttttgttt tactatgaaa gtgtcaaaaa gcagccaaaa 3240
 atacggcaca gaatattaag acacactgca attatttgtt ccagtcggtc tttaaatgta 3300
 cgggccactg tctgcagaag taattctctt gaaaatgaag aaggcagagg aggcaatatg 3360

 ctagtctttg tggatgtgga aaataccaat actagtgaag caggcggtta ggaattccac 3420
 atagtgaag tatcaagtag tagcaaacac tggaagtac agaaatctgt aaatcttct 3480
 gaaaacaaag atgccaaact tgccagtagg gagaaggga agttttgctt taaggcaata 3540
 agatgtgaga aagaagaagc ggccacacag tctctgaaa aatatacctt tgcagatc 3600
 atctttgaa atgaacagat aataagtca gcaagcccat gtgcagactt cttttatcga 3660
 agtttatctt ctgaattgaa aaaaccacaa gctcacttgc ctgtgcatac agaaaaacag 3720
 tcaacagagg atgctgtgag attgattcaa aaatgcagtg aggtagattt gaatatgtc 3780

 atattatgga aggcatagct tgtggaagac agtaaacagc ttattttgga aggtcaacat 3840
 catgttattc ttgcactat agggaaagaa gccttttcat atcctcagaa acaggagcca 3900
 ccagaaatgg aactattgaa atttttcagg ccagaaaaca ttacagttc ctcaaggcca 3960
 tcagtagagc agctttctag tctcattaaa acgagctctc actaccaga atcatttaat 4020
 catccatttc atcaaaaaag cctttgttta gtaccagtca ctcttttact ttccaattgt 4080
 tctaaggctg atgtagatgt catagttgat ctccggcata aaacaacaag tccagaagca 4140
 ctggaaatcc atggatcatt cacatggctt ggacaaacac agtataaact tcaactaaa 4200

 agccaggaga ttacacgtct gcagctgaaa gcatgctttg ttcatacagg tgtttataac 4260
 cttggaaact ctaggttatt tgccaagtta tcggaccaag ttacagtgtt tgaaacaagt 4320
 cagcagaatt ccatgcctgc cctgatcatc atcagtaatg tgtgacaact tggaaatttg 4380
 tactgaaac cacaataatc agtttttgct ggatgggttt tacagcagta ttgatatac 4440
 ctaacttgtt atggaggttg attgatatct gatccctgca aaatactttg acttgtcatt 4500
 ttgttgatga tgcaaagcac gttggactga gaatacttaa cattctttt ctgtatttct 4560
 ttaaaccttg agaataattt acatgctcat aatacaggat atcagcatat ttgtgcacct 4620

 tattaagccc catcttaaga aaacacaaag tctaagtctg ctgttacaac ttgtcaatgg 4680
 tatacgaata ttaggatgat attctgagaa aggaaaggcc ttgttggcag tactctgtt 4740
 aagccattag tctctaaatt ccagctttac tglgaagttc tatagagtgt taaatacaaa 4800
 ttttctgtc ttgcttcaca cagttcctta aaatcagttt tgaactttgg tcatagagtc 4860
 ttcatatttc agtatttggg ggtccctatg acttatacat aactttgt 4908
 <210> 17
 <211> 435
 <212> DNA
 <213> human
 <220>

 <221> misc_feature

<222> (30)..(30)
 <223> any kind of base
 <220>

<221> misc_feature
 <222> (49)..(49)
 <223> any kind of base
 <220>

<221> misc_feature
 <222> (75)..(75)
 <223> any kind of base
 <220>

<221> misc_feature
 <222> (76)..(76)
 <223> any kind of base
 <220>

<221> misc_feature
 <222> (78)..(78)
 <223> any kind of base
 <220>

<221> misc_feature
 <222> (79)..(79)
 <223> any kind of base
 <220>

<221> misc_feature
 <222> (109)..(109)
 <223> any kind of base
 <220>

<221> misc_feature
 <222> (136)..(136)
 <223> any kind of base
 <220>

<221> misc_feature
 <222> (137)..(137)
 <223> any kind of base
 <220>

<221> misc_feature
 <222> (149)..(149)
 <223> any kind of base
 <220>

<221> misc_feature
 <222> (227)..(227)
 <223> any kind of base
 <220>

<221> misc_feature
 <222> (236)..(236)

<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (246)..(246)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (342)..(342)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (363)..(363)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (389)..(389)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (426)..(426)
<223> any kind of base
<400> 17

ggtagaatg attgtgatgt acaaatittn tatittgatc atacttaana agacagagca	60
gactcacatt cattnncnma atagtatcac tgtacacata gcgaattint ggcgctttta	120
gattgctctg aaaatnnctg aagagttgnc catagcagcc tggtaagcct tticctttcc	180
cccaaagctc tctgccttt tgcagaaaga ctgttggtga caactgntgc taactnaata	240
gcatgnggtt gaacttcgcc aaaatccttc cacctctcc catagggcaa caggggtgac	300
ttgggcttaa agggcattga gtaagcaagt aggttatcag anaacagagg gaagattcca	360

ttntagataa tticcataata ttacaattng tggaactcag agttcaactg ctcagttcct	420
tcttcngctg accct	435

<210> 18
<211> 2224
<212> DNA
<213> human
<400> 18

ctttagatct gtgcagcctt tgcgtgccaa acttgtgaaa ttccttttac cttttttgga	60
gtacttgcta taaagccacc tgtcaacaaa ccccatatgt gtacagaata ggacctatcc	120
agtagccagg ccagtaggca gttggggaag gtgggaagga tccagcgagg cccctgagcc	180
tgcacctgga caggtgtacg tctgcacca tcacctcag caccaggcca cctgcagtc	240

cacttactgt actgtgtgt ggaaggatat gctaagtgat gaaagttgcg agcagtcctca	300
ctggctgtgt aaactttttt ttttttttgg aaattgaagc tgtagagtgc tgcccgaat	360
ctctaggaag ttggtggcaa gggacagcac tcacactctt ctggctcatga tctctgatct	420
ccacctcaaa tgacaataaa aaactgggtcc aacgaagaca ctgctcagca cttcagccat	480
caggactaat ccatcgatga ctggaaaaga ggctagcttt gaggaataca gcctgggctc	540
ttgggagcag agtcagtggt gtgtgaggct gacttgccga cggctcggcag gtaatggctc	600
tcagccggcg aggcgggtccc acagctctcc tcccagggca gcctgaggag gaggaggccg	660

ggtagcctgtt tggtaggcagc ttacgcctag ggataacctga agctgtttgag caacaccttt	720
atgaaatgtt gccagagcag caacacttcc ctgtgggcac agccccggga aatccgttac	780
caagttagca aggtggcagg acccacccaa gcctgatagc catctgggcc cgccgggctc	840

agcaggggag gctgctacgg ctgcccactt cccagcacccg tctgtcaggc ttgaacccct 900
 ctgtgtctgtt ccttctctgg ctaataggga gacccttcgc aggcacccac tgtttcaact 960
 tgacccctcc accccctgct actctctctc acacacccct ccgttccgct agcctaccct 1020
 gtcagccctt caataaaagt tatgcacaaa tglgaacacc tgagatggag ctgaacattt 1080

 cttcactttg ttctttttct gaagtcaaac tcttatcaaa tgccttaaaa ttattaccac 1140
 ccaagagaaa caggaanaag gttacatgtt ttgttttact gagagtaaga tcacctgcat 1200
 ctggaagacg ggcttgtaaa ttggtttggc tacagaacag aaagaaaaca aaaacaaacc 1260
 tcgtaaggga agtatcgac tcagacacca ccacttccta gagccaaatg agcaatccca 1320
 aactgcaagt gccgtaagt ggccctgtgac gtcacaccgc ccggcccagag gtatcgcatg 1380
 tgcgggggag gccacacta cagctgtcct ctctctctaga aggcaccacc tcgctttcat 1440
 gtcccggtgtg ttttggaana gcagtatgtt gtgtcatgtc tagcggcgaa cacttccctc 1500

 cctctgtcct tgaggttgta atataaaaac tgtgtttctg tacgtgtggg tgggaattct 1560
 ctgacgggtg tcgttcatag cacaagctta cgctgagttc tgaactgtcg ttcacagctg 1620
 cgtgtctgca tgggtgtgca tctgtgtgtac ctttggggaa aatttgtatg taaatgtaca 1680
 gaaataaaaa cgttgcccca ttaacagatt tcctctggaa tgtcttccct acctcacctg 1740
 atggtatcca ccgaaggga tttcactacc attaatggtg agtaataaaa tcctccgtgt 1800
 tcattcagac ctactcgct cactactttg aacgcctctg taagctgtgt cttcacccgc 1860
 cccgaggtgg gtggaggag gcctctcact ctgcttcgag tcctggtctt aaaggtagt 1920

 agaggcagag gctggattaa acacacactg tttaccaagt gccactctca gaccacctga 1980
 gagacggggg gccatcagta aaattaagag gaattttttt ccttgttcg tgtatgttct 2040
 gctgatccgt ggctgaagg ttcttagaga cgtcaagaaa tgaatatctt acactgtgat 2100
 tctgtgagga aagactggta acccaaaact ctcttctcta atgtatttt taacgaaaat 2160
 gacaatattt cttaataaaa gtatttatac caaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2220
 aaaa 2224
 <210> 19
 <211> 2244
 <212> DNA
 <213> human
 <400> 19

 gttgtttaaa agcaaggcat gcttgtggat gactctgtaa cagactaatt ggaattgttg 60
 aagctgctcc ctggttcac tctggagagt aatctgggac atcttagtgt tttgtttgt 120
 tttttccct cctctttttt tgggggggag tgtgtgtggg gttgttttt tagtcttgtt 180
 tttttaattc attaacagt ggttagcctt aaggggagga ggacggattg attccacatt 240
 ccacttccta gatctagttt agaaaacatg ttcccatctt ggtgctctta ggaaggagta 300
 tagtaaatgc ctcatttaat aacatactcc tttttgaaag ttgccttttc tctccacct 360
 tgagtagatc cagtatttga tgaaactcat gaaagtgggt ggagcccatc tccccctcc 420

 tcttttctag gacgcatat atgtgactgt gactttaagg acatttgttt gccatttgct 480
 gatttttttg ggaagttaat ttctaacttc ttctactgat aaatgaagaa aagtattgca 540
 cctttgaaat gcaccaaag aattgagttt gtaattaaaa aaattttttt tccctttcag 600
 tcattgtctt atatgcttag catagatttg cagctcagta gtatatgtgt tcctagaatg 660
 cagctgaaga cctgttatgt agaggaaata cgaggggtgg tgctagaaga cagacatctg 720
 tggaatgatt cacatctct caagttagga ggatggaggc ctgcttcatt aagaagctgg 780
 gggtagggtg ggggtgggga gaacacttaa caacatgggg accagttagg ggaatccct 840

 tattttctgtt ttgcatatga ggaaccctag agcagccagg tgaggctctc tagtttaata 900
 aaaatcatgg aaagactctt aatgcagact cttcttaagt gtaatatagg attttttcag 960
 cttatttttg ttgcagtttc caatttttaa aaatgttgag gtaatcttcc ccacctccc 1020
 aaacctaatt ctgttagatg cattagtgtt gaaccaatgc ttctcatgtc tcaatcttgt 1080
 atatcatctt ttcagatgta ttaacaaaca aaaccttaaa aagagtagat gaattgccaa 1140
 acacaattcc taccaataat aaatcgatca actctatcta ttcaggaaag caggaagcat 1200
 ttggaccaca gtgcatgaaa acttcaacat tctgttatta gataatgaat caaccaaag 1260

```

aacaatccag agaaaagaaa attgcaataa taaaaggtaa attaacagaa agataatata 1320
agcaagatag taatagtga ccattctgaa aagcttataa catcactcat catccagcat 1380
cctttctgaa aacaaaggat ttttaaatca ctttatgcac atatacaaca taggaggttg 1440
gcaaaataat gcactatttc ttaacageca tgtctcttgt agaacttcaa gttaatctac 1500
aatgaccat tgtgtcttaa tttagattat gaataccaca ttagtcaggt atttgacta 1560
acccttaata gtatatacag tttctatgga aaattcagtg gtccaaaaat ttccgtagaa 1620
tttgagagga cgttgggtggg ctgaagatag ctcccttgagg gtcactgatg taggctgcaa 1680

tggggggttca caaggccctg acaccgtatt tatagtctaa cctttttatg aaaatctgac 1740
tacagctatt taaggagtag tcttaatagc tgaaaatgaa gatagagaaa gacaccaaga 1800
atatgacaca gtttacattc tagtgaggga cacaacaaaa tcaaatttaa aaaagagtgt 1860
aatagatgct gataaatact gtagataaag cacataagaa aatagaaata aaggctgtca 1920
atggagaagt catgattttt atttttatta tttatttatt tatttgagac agagtcaggc 1980
tctgtgcagg ctggagtga atgggtgat ctgcgtcact acaacctctg ctccctggctc 2040
aagctatcct cccacctcag ctctcaagta gctgggatca caggtgcgtg ctacatgcc 2100

cggctaattt tttgtagaga tgaggttttg ccatgttgcc caggctggtc tcgaactcct 2160
ggactcaact gacccacct cggcctctca aagtgtgag attataggcg tgcagccggc 2220
agctggccat tgtttatgtt ctgc 2244
<210> 20
<211> 351
<212> DNA
<213> human
<220>

<221> misc_feature
<222> (62)..(62)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (121)..(121)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (207)..(207)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (220)..(220)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (276)..(276)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (300)..(300)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature

```

<222> (315)..(315)
 <223> any kind of base
 <220>

<221> misc_feature
 <222> (336)..(336)
 <223> any kind of base
 <400> 20

tctacttcca	catcggcgag	accgagaagc	gctgtttcat	cgaggaaatc	cccgacgaga	60
cnatggtcat	cggcaactat	cgtacccaga	tgtgggataa	gcagaaggag	gtcttcctgc	120
nctcgacccc	tggcctgggc	atgcacgtgg	aagtgaagga	ccccgacggc	aaggtggtgc	180
tgtcctggca	gtacggctcg	gagggcnctt	tcacgttcan	ctcccacacg	cccggtgacc	240
atcaaatctg	tctgcactcc	aattcttacc	aggatngctc	tctttcgctg	gtgggcaaan	300
tgcgtgttgc	atctngacat	ccaggttttg	gggagnatgc	caacaaatta	c	351

<210> 21
 <211> 2631
 <212> DNA
 <213> human
 <400> 21

accttccaac	ccagccctcg	gctgagccgc	gccgcaccat	gcccgcctg	gacaagctcc	60
tgctagagga	ggcgttcgag	gacagccccc	agactcgctc	tttactgagc	gtgtttgaag	120
aagatgctgg	caccctcaca	gactatacca	accagctgct	ccaggcaatg	cagcgctct	180
atggagccca	gaatgagatg	tgcctggcca	cacaacagct	ttctaagcaa	ctgctggcat	240
atgaaaaaca	gaactttgct	cttggcaaa	gtgatgaaga	agtaatttca	acactccact	300
atttttccaa	agtgggtgat	gagcttaatc	ttctccatac	agagctggct	aaacagttag	360

cagacacaat	ggttctacct	atcatacaat	tccgagaaaa	ggatctcaca	gaagtaagca	420
ctttaaagga	tctatttggg	ctcgttagca	atgagcatga	cctctcaatg	gcaaaataca	480
gcaggctgcc	taagaaaaag	gagaatgaga	aggtgaagac	cgaagtcgga	aaagaggtgg	540
ccgcgccccc	gcggaagcag	cacctctcct	cccttcagta	ctactgtgcc	ctcaacgcgc	600
tgcagtacag	aaagcaaatg	gccatgatgg	agcccatgat	aggctttgcc	catggacaga	660
ttaacttttt	taagaaggga	gcagagatgt	tttccaaacg	tatggacagc	tttttatcct	720
ccgttgcaga	catggttcaa	agcattcagg	tagaactgga	accgagggcg	aaaagatgcg	780

ggtgtcccag	caagaattac	tttctgttga	tgaatctgtt	tacactccag	actctgatgt	840
ggccgcacca	cagatcaaca	ggaacctcat	ccagaaggct	ggttacctta	atcttagaaa	900
caaaacaggg	ctggtcaccg	ccacctggga	gaggctttat	ttcttcaccc	aaggcgggaa	960
tctcatgtgt	cagcccaggg	gagccgtggc	tggaggtttg	atccaggacc	tggacaactg	1020
ctcagtgatg	gccgtggatt	gcgaagaccg	gcgctactgc	tttcagatca	ccacgcccac	1080
tggaaaaatc	ggaataatcc	tccaggctga	gagcagaaag	gaaaaatga	agtggatatg	1140
tgcaataaac	aacatctcca	gacagatcta	cctgaccgac	aacctgagg	cagtcgcgat	1200

caagtgaat	cagaccgctc	tgaagcagt	gactcctatt	acaagttttg	gaaaaaaaca	1260
agaaaagctc	tgccccagcc	agaacctgaa	aaattcagag	atggaaaatg	aaaatgacaa	1320
gattgttccc	aaagcaacag	ccagctctacc	tgaagcagag	gagctgatcg	cgcctggagc	1380
gccgattcaa	ttcgatatig	tgttctctgc	tacagaattc	cttgatcaga	acagagggag	1440
caggcgatcc	aacctttttg	gtgaaactga	ggatgaatca	tttccagaag	cagaagattc	1500
tcttttgcag	cagatgttta	tagttcgggt	tttgggatca	atggcagtta	aaacagacag	1560
cactactgaa	gtgattttat	aagcgatgag	acaagtattg	gctgctcggg	ctattcataa	1620

catcttccgc	atgacagaat	cccactctgat	ggtcaccagc	caatctttga	ggttgataga	1680
tccacagact	caagtatcaa	gggccaattt	tgaacttacc	agtgtcacac	aatttgctgc	1740
tcatcaagaa	aacaagagac	tggttgggtt	tgtcatccgt	gttctgtaat	ccactggaga	1800
agaatctctg	agtacatata	tttttgaaag	caactcagaa	ggcgaaaaga	tatgttatgc	1860
tattaatttg	ggaaaagaaa	ttattgaggt	tcagaaggat	ccagaagcac	tggtcaatt	1920
aatgctgtcc	ataccactaa	ccaatgatgg	aaaatatgta	ctgttaaacg	atcaaccaga	1980

tgacgatgat ggaaatccaa atgaacatag aggcgcagaa tccgaagcat aactcacttg 2040

cgccgtgtggg ggaagagcga acaggaagga gagctacctc ctaagggttt taacgtctct 2100
gacatacagg cacactgacc tgatttccga aggcctgacaa tcgtttgtgg aatgtaatct 2160
tgatgccttg atactgagac ttgggaggga aactaagaaa tggttgacag cgttcccacc 2220
catctacaat gttattttag gtgctttgtg gtaagtcttt tttcttagat tgcgctaaaa 2280
tttcttagat tgttcagcgc tcagaacaaa agtttgaaaa atgcattgtt catatgaatg 2340
tcactctttt tcagtttcca gtatcctttt taaaaaatgg caaaagccta gatttacaat 2400
ttgatgaaca ctaaataatt cttattaata taatctatit ttgtatttta cttaatgagc 2460

ttaagtgcc tgtcgttctg aaaatttgtt atttataatt cagcttatct cataattgga 2520
cctaatagca tttctttgtg cagttagggt atgagcactg ctttgaggcc caagcactag 2580
tagagatgcg cgatacaggc ctagtctcgg taactgttcc agacatcaag c 2631
<210> 22
<211> 2851
<212> DNA
<213> human
<400> 22

agcatctcag gccatcatcc tgaaacttgg cagccttcgt ggagtataag gacagcatta 60
ttagccatca ttgggtttac tgccaacaaa aggagaggga gccataggtt ctctagatta 120
cactcctgag gaaagaagag cacttgccaa aaaatcacia gatttctgtt gtgaaggatg 180

tggctctgcc atgaaggatg tctctgttgc tttaaaatct ggaagcgatt caagccaagc 240
tgaccaagaa gccaaagaac tggctaggca aataagcttt aaggcagaag tcaattcatc 300
tggaaagact atctctgagt cagacttaaa ccactctttt tcaactaactg atttacaaga 360
tgatafacct acaacattcc aggggtgtac ggccagtaca tcgtacggac tccagaattc 420
ctcagcagca tcttttcac aacctacca acctgtagct aagaataacct ccatgagccc 480
tcgacagcgc cggggccagc agcagagtca gagaaggttg tctacttcac cagatgtaat 540
ccaggggcac cagccaagag acaaccacac tgatcatggt gggtcagctg tactgattgt 600

catcctgact ttggcattgg cagctcttat attccgacga atatatctgg caaacgaata 660
cataattgac tttagattat aatatgggtt tgtgacttat gagctgtgac tcaactgctt 720
cattaacat tctgcatagg gtataatcta agaattgttt acaaaaagat tattttgtat 780
ttacccttca ttcctttttt tgatccttgt aagtttagta taaatatatc tagacattca 840
gactgtgtct agcagttacg tctgcttaa agggactaga agtcaaagtt ccttgtctca 900
ctatttgatc tgctttgcag ggaaataact tgttttttct catgtttcat cttcttttta 960
tgtaaatttg taatacttcc ctatatggcc ctttgaaatt tttggataaa agatgatgtt 1020

ttaagttcca atgagtatta ctagtactc aataccactt attgagtact ctgtttctac 1080
gtatgtagaa tgtataggga tagaagagtt gaaaaggga agcaaaactt ctttaagtggc 1140
ttccttaaaa tgcattcat aggagatgta ctggaattgc tcattctgtg actttatttg 1200
tgtcctaaac attcttcagt gaaaataatt ttatttcagt caaacattta tgaggaaatg 1260
agatcacatc ttgtcactg gatgtactt gaagaggag tactttgtaa ccactttgat 1320
atgctgttat caccacccc tgccctctgc tgccataatc acacaaattt aaaaagaaag 1380
aaaacagtct tccatagatt ttttaagggaag aaagggccca agtcaggaga tcgcttggtt 1440

ttcttccaga agttaaatgg ggggatctga agatttgaat gttcgggtctg ctttgaaatg 1500
tatgtctttt gggaatgtat tatatgccta gctttataat caggtataaa attttaatta 1560
ttcccaggaa tatgcataat attgaatatt tcatgtccta ttttaataga aaacctcagg 1620
gcccagtaa ccagtgatag aagttagaaa aaccccttta cttagaattg tccacctagt 1680
cagagcccaa gaaagaattt tcagtggaaa aatcaatata taacttagtg ctactagcgc 1740
ccacagactc tagtagataa tattatcatc ataattggctg gtgaaccat ataatacag 1800
aaaaacattg ccttcagcat gttagttcgc cagcactgag ggactcttg aggggtgtgt 1860

taatgaagat ttaattttta aatacaggtg gttccaagct ttcaaatagg ttatgtctca 1920
aaagtgttat ttgtaagtta atttttttac aagtcaaaca atgttggaag tggatattag 1980
gttctagatc ggtccacgaa agtttagccca tatgtatc ttgaatagta taggggaggg 2040

tattcataaa gtccttatgt ggttttaact aagtgaatt atggacaaga gaaataattg	2100
taaaatcgtc ttaaaggcaa atttaatttt taccctgtt tatgggacat tcgttctatt	2160
aactgtcaga cacaatttct gttttcatct gagagccagg tttcctttat ttctacatct	2220
aaaataagaa catattgtac actattatat aatacagaat tgtcttacac ttaataaat	2280
tcgcatttta aagggtgtta caggattatt ttttatatct gtagctgaat ttgttaaagt	2340
ctaaaaagct caaggacttt atgaagatct cattatatga ggaaaatcat aggttaccat	2400
tttataactc tattgccata agaaaaatac ctctaaaatc ttgatttgaa acatattaga	2460
aaccttgatt cagtgtctcag tggctctcta gtaagaagtc accgacggta gcgtcatatg	2520
agaagaaaga aatccccacc acctcaacct ctgctgagat tgtgtgctag gaacagcctt	2580
ccctccgttt ccctcagtc aaacttgagc cagcctctgg atcgatgtga tcttattgca	2640
tgtttccatg ggggtgtacct atactttaag ccaatcctgc tgcattcact gctaagttaa	2700
ataaaaagcc aagaagaaaa aaaaaatttt gcactgtgca gatcctttgc tatctgactt	2760
gcactcttc cccacctgt cagctagcca cctgcttgtt tgtgttgga tatttttttag	2820
cacctgaagc accatctgaa aggggcacca t	2851
<210> 23	
<211> 3473	
<212> DNA	
<213> human	
<400> 23	
aagagcagcg gcgaggcggc ggtggtggct gagtccgtgg tggcagagcg gaaggcgaca	60
gctctagggg ttggcaccgg ccccgagagg aggatgcggg tccggatagg gctgacgctg	120
ctgctgtgtg cgggtgtgtg gagcttggcc tccggctcct cggatgaaga aggcagccag	180
gatgaatcct tagattccaa gactactttg acatcagatg agtcagtaaa ggaccacact	240
actgcaggca gagttagttg tggctcaaata tttcttgatt cagaagaatc tgaattagaa	300
tcctctattc aagaagagga agacagcctc aagagccaag agggggagag tgtcacagaa	360
gatatcagct ttctagatgc tccaaatcca gaaaacaagg actatgaaga gccaaagaaa	420
gtacggaaac cagctttgac cgccattgaa ggcacagcac atggggagcc ctgccacttc	480
ccttttcttt tcttagataa ggagtatgat gaatgtacat cagatgggag ggaagatggc	540
agactgtggt gtgtacaac ctatgactac aaagcagatg aaaagtgggg cttttgtgaa	600
actgaagaag aggtctgctaa gagacggcag atgcaggaag cagaaatggt gtatcaaact	660
ggaatgaaaa tccttaatgg aagcaataag aaaagccaaa aaagagaagc atatcggtat	720
ctccaaaagg cagcaagcat gaaccatacc aaagccctgg agagagtgtc atatgtctctt	780
ttatttgggt attacttgcc acagaatatc caggcagcga gagagatgtt tgagaagctg	840
actgaggaag gctctcccaa gggacagact gctcttggct ttctgtatgc ctctggactt	900
ggtgttaatt caagtcagcg aaaggtctct gtatattata catttggagc tcttgggggc	960
aatctaatag cccacatggt tttgggttac agatactggg ctggcatcgg cgtcctccag	1020
agttgtgaat ctgcccgtac tcactatcgt cttgttgcca atcatgttg tagtgatatac	1080
tcgctaacag gaggtcagct agtacagaga atacggctgc ctgatgaagt ggaaaatcca	1140
ggaatgaaca gtggaatgct agaagaagat ttgattcaat attaccagtt cctagctgaa	1200
aaaggtgatg tacaagcaca ggttggctct ggacaactgc acctgcacgg agggcgtgga	1260
gtagaacaga atcatcagag agcatttgac tacttcaatt tagcagcaaa tgcctggcaat	1320
tcacatgcca tggccttttt gggaaagatg tattcggaag gaagtacat tgtacctcag	1380
agtaatgaga cagctctcca ctactttaag aaagctgctg acatgggcaa cccagttgga	1440
cagagtgggc ttggaatggc ctacctctat gggagaggag ttcaagttaa ttatgatcta	1500
gcccttaagt atttccagaa agctgctgaa caaggctggg tggatgggca gctacagctt	1560
ggttccatgt actataatgg cattggagtc aagagagatt ataacaggc ctgaagtat	1620
tttaatttag ctctcagggg aggcataatc ttggctttct ataacctagc tcagatgcat	1680
gccagtggca ccggcgtgat gcgatcatgt cacactgcag tggagtgtgt taagaatgta	1740
tgtgaacgag gccgttggtc tgaaaggctt atgactgcct ataacagcta taaagatggc	1800
gattacaatg ctgcagtgat ccagtacctc ctctggctg aacagggcta tgaagtggca	1860

```

caaagcaatg cagcctttat tcttgatcag agagaagcaa gcattgtagg tgagaatgaa 1920
acttatccca gagctttgct acattggaac agggccgcct ctcaaggcta tactgtggct 1980
agaattaage tcggagacta ccatttctat gggtttggca ccgatgtaga ttatgaaact 2040
gcatttattc attaccgtct ggcttctgag cagcaacaca gtgcacaagc tatgtttaat 2100
ctgggatata tgcgatgaga aggactgggc attaaacagg atattcacct tgcgaaacgt 2160
ttttatgaca tggcagctga agccagccca gatgcacaag ttccagtctt cctagccctc 2220
tgcaaattgg gcgtcgtcta tttcttgcag tacatacggg aaacaaacat tcgagatatg 2280

ttcacccaac ttgatatgga ccagcttttg ggacctgagt gggaccttta cctcatgacc 2340
atcattgcgc tgcgtgttggg aacagtcata gcttacaggc aaaggcagca ccaagacatg 2400
cctgcaccca ggctccagg gccacggcca gctccacccc agcaggaggg gccaccagag 2460
cagcagccac cacagtaata ggcactgggt ccagccttga tcagtgcag cgaaggaagt 2520
tatctgctgg gaacacttgc atttgattta ggaccttggg tcagtgttca cctcccagaa 2580
gaggcacggc acaaggaagc attgaattcc taaagctgct tagaatctga tgcctttatt 2640
ttcagggata agtaactctt acctaaactg agctgaatgt ttgtttcagt gccatatgga 2700

ataacaactt tcagtggctt ttttttttct tttctggaaa catatgtgag acactcagag 2760
taatgtctac tgtatccagc tatctttctt ggatcctttt ggtcattatt tcagtgtgca 2820
taagtcttta atgtcaacca tctttaaggt attgtgcac gacactaaaa actgatcagt 2880
gtaaaaagga aaacccagtt gcaagtttaa acgtgttcga aagcttgaaa atagaacttg 2940
ccttttaagt taaaaaaaaa aaaagctatc ttgaaaatgt tttggaactg cgataactga 3000
gaaactctta ccagtcacac tgcaattaga catattcagc atatttgtta ttttaaaagg 3060
gagggttggg aggtttctta ttggtgattg tcacacggta taccatactc ctctcttca 3120

aagaatgaaa ggccttgtta aggagttttt tgtgagcttt acttctttgg aatggaatat 3180
acttatgcaa aaccttgtga actgactcct tgcactaacg cgagtttgcc ccactactc 3240
tgtaatttgc ttgtttgttt tgaatataca gagccttgat ccagaagcca gaggatggac 3300
taagtgggag aaattagaaa acaaaacgaa ctctggttgg ggtactacga tcacagacac 3360
agacatactt ttcttaaagt tgaagcattt gtcccagga tttattttac ttgcatctc 3420
cttttgacac aagaacacat caccatttcc ttttgacaaa agaacacatc acc 3473
<210> 24
<211> 401
<212> DNA
<213> human
<220>

<221> misc_feature
<222> (252)..(252)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (303)..(303)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (390)..(390)
<223> any kind of base
<400> 24
ttagattatt ttcaatttat tattcagaat aaatatatct tttttcttta acttctcaaa 60
tagttattga attgtattgg tttaaattaa atgcgtcatg tgtatatac agtattaatt 120
caagagatac aaaaggaaat tgagtgaata ataagtctgc ctcttccca tcaactctat 180
gtctctacct agaggcaatt attgtcaaca gtttttgatg tgtctttcaa aaaatagtc 240
attaagcctg gngtactaga tctcttttaa aagtttaca cctgttacag aatatatata 300
aangttcaat tactagtaac accttattac agatacagat tacaacttag gaaatatatt 360

```

```

ttcatggacc attgatgtca ttggattcn ccctacaat c 401
<210> 25
<211> 1820
<212> DNA
<213> human
<400> 25
aatgtcttag aaaaaggctt tctaaaagaa aaagagcaag aggccatttc ttttcaagat 60
agatacaaag aacttcagga aaaacataaa caagaattgg aagacatgag gaaagctggt 120
cacgaagccc tcagcattat tgtggatgaa tataaggcac tactgcagtc ttcagttaag 180
caacaagtag aagctattga aaaacagtac atttctgcaa ttgagaaaca ggcacacaag 240
tgtgaggagt tgctaaatgc tcagcatcag aggtccttg aaatgctaga tacagagaag 300

gaactgttaa aagaaaaaat aaaggaagct ttgattcagc aatctcaaga acagaaggaa 360
atattggaaa agtgttttga ggaagaaagg caaagaaata aagaggcatt agtatccgct 420
gcaaagcttg aaaaagaagc agtgaaggat gcagttttta aagtcgtaga agaagaaaga 480
aaaaatttag aaaaagcgca tgctgaagaa agggaattat ggaagacaga acatgcaaaa 540
gatcaagaaa aagtatctca ggaaattcaa aaagctatac aagaacaaag aaaaataagt 600
caggaactg ttaaggcagc aataatagaa gacagaaac gaagtgaaaa ggctgtggaa 660
gaggcagtga aaagaacaag agatgaattg atagagtata taaaagaaca gaaaaggctc 720

gatcaagtca tccgcaaag aagcctgtcc agtttgaac tgttcctctc ctgtgcacag 780
aaacagttaa gtcttttaat agctacggaa ccagttgaca ttgaataaaa agaacatgac 840
aaaccacac tggcatttga taaatcata tacaccttca aaatacacac tctgaattat 900
aaagatgtgt ttgttttctt tccaaatcat gtagaattga tttccagttc aaggataaac 960
caaaacaata tttagaacta tcaagtgatc taatttatit tcttttgggt tcttctttac 1020
atttactgtt attttattat tattagtagt agcagcaaca gagtatgata tgacccaaaa 1080
gccattgtaa agtgccacat taccaaaatt aattaagtaa actttatagc ctgtgggagt 1140

ctattatata ttattttgca aaagtagtaa atatatatt gtttcatgat gactcttgat 1200
gagatgctag aatgtaacca tacatttatt ttattttgag gatagaaata gcatggattt 1260
caacatcact tatttatctg tataatttga aataaaacac cgatatgata gagaatcatt 1320
ccggcattac ctaacctctt ctgcagttgg atctatgtat tttcattgggt ctactgaaaa 1380
cgaacaatac aattaaaagc actaaagatt attatatata ttcaactttg atctgatata 1440
tcacttaaac taaaggggtg tgtgtgggtg atgcttggtt cctatttctg ctctttaaag 1500
atactttgaa tcaataaaac cattagtcta caaatcaaat tgtgaactta atctctagaa 1560

agagaatata actcagccat ttataggaat ttaggttcaa gtacaggata tatgaaatct 1620
tttccagta tttcagaatg tacttaattc acaggcagga tgcttcaatg caaaatcatg 1680
aatattttta attcaaaact aaaatgtcat taatatgtat gtatgcaaat gttttatctt 1740
attttctgaa atgcatctac tttcatgggc tttgtacgtt tctgagattt ctcagtgtaa 1800
taaaaagagc tcccaaactt 1820
<210> 26
<211> 280
<212> DNA
<213> human
<220>

<221> misc_feature
<222> (261)..(261)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (237)..(237)
<223> any kind of base
<400> 26
tcaagtcata agataaagtt taatcatttg atcatgttaa aagacacaaa acacagccaa 60

```

```

tctaaccaaa tttcaggcat gcatttacat aaatatatta aattaagaaa agaaattgta 120
cacttaaacg tctttttcac ctagaaatca ttaaateccac agatcaacaa taaaaccaat 180
tctctgcatt taccacttca agatacaatt gttctatttt aaagataaca caaactncac 240
tagtctgggt aggaatttat ntgcattata catatattat 280
<210> 27
<211> 392
<212> DNA
<213> human
<400>
> 27
ttggtttgaa atggcacccc aggactttgg gcctgcctta cttgatagcc tcgttcagtg 60
agcaaagact tagtgagcag ctcttgtatg ccaagtatit tgctaagctc tggaaaaaag 120
ataaacaaga catggttctt gctttcaagg agtgtgtaat tctttagcca gatatggaaa 180
cctggaccct gagtgggaga aaggagacag atgaaaggag tccgtgattt tgtaaccaag 240
agctgcctgc atggttatga gtatcactga ttttagggac gccacagag ctaaagcatt 300
tttttaatcc gagaagactt ttgtaactca tattagttaa tcttctagct ctgagatagc 360
aacacagctc ttagaattct gtaagtaagc tt 392

<210> 28
<211> 2299
<212> DNA
<213> human
<400> 28
cgaaccccca cagctggagg gcgaggccag ctgtaccggg cccagtgcc ctttcgcggc 60
cacaagcggc cgtcctcctg gtccgggtgct ccggcgctg atctaggttc atggagccgg 120
ggctgtggct ccttttcggg ctcacagtga cctccgccgc aggattcgtg ccttgctccc 180
agtctgggga tgcctggcagg cgcggcgtgt cccaggcccc cactgcagcc agatctgagg 240
gggactgtga agagactgtg gctggccctg gcgaggagac tgtggctggc cctggcgagg 300
ggactgtggc cccgacagca ctgcagggtc caagccctgg aagccctggg caggagcagg 360

cggccgaggg ggccctgag caccaccgat ccaggcgctg cacgtgcttc acctacaagg 420
acaaggagtg tgctactat tgccacctgg acatcatitt gatcaacact cccgaacaga 480
cgggtgccct tggactgtcc aactacagag gaagcttccg gggcaagagg tctgcggggc 540
cacttcagg gaatctgcag ctctcacatc ggccacactt gcgctgcgt tgtgtgggga 600
gatatgacaa ggctgcctg cacttttgca ccaaaactct ggacgtcagc agacaggttg 660
aagtcaagga ccaacaaagc aagcaggctt tagacctcca ccatccaaag ctcatgccc 720
gcagtggact cgcctcgtc ccatctacct gcccccgctg cctctttcag gaaggagccc 780

cttaggagga caggcctgca gcatcctggt ctccggaggc ttctgtcatt gctcacacac 840
agttcagatt tcacctctt tatagacaag aagtgaattt gcctggggca gaaccccac 900
ccaaagagtc cccacttaac aatacccccc cccacaggca agaagccca aatccgaatg 960
acccagttt tctaatgag taaaatgac ccagatgtgc cccagagcat gacgcctgca 1020
gtcctgggtt catgcaggaa attggttttg gagagttttg gcaagttgga aagccactta 1080
ctggcttttg acatgacttc tcttgagaa taagtggact ccaagctaac tctttgcaaa 1140
tgtaaacaca tgtccatctt gtaataaatg caaaatgccc gtgcagcaga agcatgcgac 1200

tttcataatc ttgcctagaa taggtgcat ggtgtatgtc agtgagggcc acgaggcgtc 1260
ggcttttagac acagatcata gctctacagg agtttatgaa tttgaagctt atgggatttt 1320
ggcagagaaa ttttcagctg tgcttgatac ccacaaaag aatgtatctc gaaagaatga 1380
aggaagaaga aaaaaggatc cttgatgttt gtgacaagaa aatgagaaag ttagtatctg 1440
caatacagag cttgttcttg ttcagtgtgt gacctctgt attctgtata gacaccaggc 1500
cgatacacag tggagttccc aggcttgtt tgcaggaagc cgactgtaaa gacagcccca 1560
gtcaaggct attaggttga atatttgctt tcatgagtaa atgtggatct ttggggaatg 1620

gcttcaaaat aagtcacgaa cacaattct ttgtaaatta tgtaattcc tgtttatata 1680
aattggcaac aacttatacc gtctgacagt tcaaaatctc tttcagctgc gctcttccca 1740
ccgagccgag cttactgtga gtgtggagat gttatccac catgtaaagt cgctgcgca 1800

```

```

ggggagggct gcccatctcc ccaacccagt cacagagaga taggaaacgg catttgagtg 1860
ggtgtccagg gccccgtaga gagacattta agatgggtga tgacagagca ttggccttga 1920
ccaaatgtta aatcctctgt gtgtatttca taagttatta caggatataaa agtcatgacc 1980
tatcatgagg aaatgaaagt ggctgatttg ctggtaggat tttgtacagt ttagagaagc 2040

gattatttat tgtgaaactg ttctccactc caactccttt atgtggatct gttcaaagta 2100
gtcactgtat atacgtatag agaggtatag aggtaggtag attttaaatt gcattctgaa 2160
tacaaactca tactccttag agcttgaatt acatttttaa aatgcatatg tgctgtttgg 2220
cacctgggca agatggatc agagagaaaac ccatcaattg ctcaaatact cagaaagtac 2280
tgtcaaaagc ctaataaaa 2299
<210> 29
<211> 1339
<212> DNA
<213> human
<400> 29
ctaaacaaaa tcattcactt ccctgatttt gataagaaaa ttctgtataa gctgtttcct 60

ctgcctctcc tctacgttgg aaaccacata agtggattat caagcacaag taaattaagc 120
ctaccgatgt tcaccgtgct caggaaattc accattccac ttaccttact tctggaacc 180
atcatacttg ggaagcagta ttactcaac atcatcctca gtgtctttgc cattattctc 240
ggggctttca tagcagctgg gtctgacctt gcttttaact tagaaggcta tatttttgta 300
ttctgaatg atatcttcac atcagcaaat ggagtttata ccaaacagaa aatggaccca 360
aaggagctag ggaataacgg agtacttttc tacaatgcct gcttcatgat tatcccaact 420
cttattatta gtgtctccac tggagacctc caacaggcta ctgaattcaa ccaatggaag 480

aatgttgtgt ttatcctaca gtttctctt tctgttttt tggggtttct gctgatgtac 540
tccacggttc tgtcagctca ttacaattca gccctgacga cagcagtggg tggagccatc 600
aagaatgtat ccgttgccca cattgggata ttaatcgggt gagactacat ttctctttg 660
ttaaactttg tagggttaaa tatttgcagc gcagggggct tgagatatc ctttttaaca 720
ctgagcagcc agttaaacc taaacctgtg ggtgaagaaa acatctgttt ggatttgaag 780
agctaagag tctgcagcag gattggagac tgacttgtga ctgcgggctg ggggggcatt 840
cccagtagga atgtgaagcc agaggtttcg gattcgtgac atccaccccc tgggcaagtg 900

agagcatctg caaaatgcaa agagaactac ctcatatgca ggatgagcca atggcagtct 960
caagaaatgt actcgggcga cacttacct gtggaagca aatcttttca aaataagcca 1020
ctgggactcg gtaggtggag cccagctgc tcttctaggg acctatgggg cttctgtggc 1080
atctctgtgc tgtgtgctgg ggaggagggt gatgtaatgg tgactctttt ctgatcagca 1140
ccttggccgt gattccaag gtcccagcca aagcaaaggg ccagttgttt cagtttaaac 1200
agacatgtct ttagtctaataaaaattagtt aactgccagt aaagtatttt gttagctttg 1260
atgaaagcta tgttggatc tttccctaata catcaaagta aataaaaaat catttctatg 1320

taaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1339
<210> 30
<211> 4250
<212> DNA
<213> human
<400> 30
gaacacatcg cgtttgcac ccagaaagta gtcgccgcga ctatttccc caaagagaca 60
agcacacatg taggaatgac aaagccttgc gaaggagaga gcgcagcccg cggcccggag 120
agatccccct gataatggat tactaaatgg gatacacgct gtaccagttc gctccgagcc 180
ccggccgcct gtccgtcgat gcaccgaaaa ggtgaagta gagaataaaa gtctccccgc 240
tgaactacta tgaggtcaga agccttgcct ctatatttca cactgtctaca ctttgcctggg 300

gctggtttcc cagaagattc tgagccaatc agtatttcgc atggcaacta tacaaaacag 360
tatccggtgt ttgtgggcca caagccagga cggaacacca cacagaggca caggctggac 420
atccagatga ttatgatcat gaacggaacc ctctacattg ctgctaggga ccatatttat 480
actgttgata tagacacatc acacacggaa gaaatttatt gtagcaaaaa actgacatgg 540

```

aaatctagac aggccgatgt agacacatgc agaatgaagg gaaaacataa ggatgagtgc	600
cacaacttta ttaaagttct tctaaagaaa aacgatgatg cattgtttgt ctgtggaact	660
aatgccttca acccttcctg cagaaactat aagatggata cattggaacc attcggggat	720
gaattcagcg gaatggccag atgcccataat gatgccaaac atgccaacgt tgcactgttt	780
gcagatggaa aactatactc agccacagtg actgacttcc ttgccattga cgcagtcatt	840
taccggagtc ttggagaaag ccctaccctg cggaccgtca agcacgattc aaaatggttg	900
aaagaacat actttgttca agccgtggat tacggagatt atatctactt cttcttcagg	960
gaaatagcag tggagtataa caccatggga aaggtagttt tccaagagt ggctcaggtt	1020
tgtagaatg atattggagg atctcaaaga gtcttgaga aacagtggac gtctgtcctg	1080
aaggcgctg tgaactgctc agttctctgga gactctcatt tttatttcaa cattctccag	1140
gcagttacag atgtgattcg tatcaacggg cgtgatgttg tcttggaac gttttctaca	1200
ccttataaca gcatccctgg gtctgcagtc tgtgcctatg acatgcttga cattgccagt	1260
gtttttactg ggagattcaa ggaacagaag tctcctgatt ccacctggac accagttcct	1320
gatgaacgag ttcttaagcc caggccaggt tgcgtgtctg gctcatcctc cttagaaaga	1380
tatgcaacct ccaatgagtt ccctgatgat accctgaact tcatcaagac gcacccgctc	1440
atggatgagg cagtgcctc catcttcaac aggccatggt tcttgagaac aatggtcaga	1500
taccgcctta ccaaaattgc agtggacaca gctgctgggc catatcagaa tcacactgtg	1560
gtttttctgg gatcagagaa gggaaatcatc ttgaagtttt tggccagaat aggaaatagt	1620
ggttttctaa atgacagcct tttcctggag gagatgagtg tttaacaactc tgaaaaatgc	1680
agctatgatg gagtcaaga caaaaggatc atgggcatgc agctggacag agcaagcagc	1740
tctctgatg ttgcgttctc tactgtgtg ataaaggttc ccttggccg gtgtgaacga	1800
catgggaagt gtaaaaaaac ctgtattgcc tccagagacc catattgtgg atggataaag	1860
gaagtggtg cctgcagcca ttatcaccc aacagcagac tgacttttga gcaggacata	1920
gagcgtggca atacagatgg tctgggggac tgtcacaatt cctttgtggc actgaatgac	1980
atttcaactc ctctaccaga taatgaaatg tcttacaaca cagtgtatgg gcattccagt	2040
tccctcttgc ccagcacaac cacatcagat tcgacggctc aagaggggta tgagtctagg	2100
ggaggaatgc tggactggaa gcatctgctt gactcacctg acagcacaga ccttttgggg	2160
gcagtgtctt ccataatca ccaagacaag aaggagtgat ttcgggaaag ttacctcaa	2220
ggccacgacc agctggttcc cgtcacctc ttggccattg cagtcatcct ggctttcgtc	2280
atgggggccc tcttctcggg catcacctc tactgcgtct gtgatcatcg gcgcaaagac	2340
gtggctgtgg tgcagcgcaa ggagaaggag ctcacccact cgcgccgggg ctccatgagc	2400
agcgtcacca agctcagcgg cctcttttggg gacactcaat ccaaagaccc aaagccggag	2460
gccatcctca cgccactcat gcacaacggc aagctcgcca ctcccggcaa cacggccaag	2520
atgctcatta aagcagacca gcaccacctg gacctgacgg ccctccccac ccagagtca	2580
accccaacgc tcagcagaa gcggaagccc agcccgcgca gccgcgagtg ggagaggaac	2640
cagaacctca tcaatgcctg cacaaggac atgccccca tgggctccc tgtgattccc	2700
acggacctgc cctgcggggc ctccccagc cacatccca gcgtggtggt cctgcccac	2760
acgcagcagg gctaccagca tgagtactg gaccagccca aaatgagcga ggtggcccag	2820
atggcgctgg aggaccaggc cgccacactg gagtataaga ccatcaagga acatctcagc	2880
agcaagatgc ccaacctagg ggtgaacctt gtggagaacc tggacagcct gcccccaaa	2940
gttccacagc gggaggcctc cctgggtccc ccgggagcct cctgtctca gaccggtcta	3000
agcaagcggc tggaaatgca ccactcctct tctacgggg ttgactataa gaggagctac	3060
cccacgaact cgtcacgag aagccaccag gccaccactc tcaaaagaaa caactaac	3120
tcctccaatt cctctacct ctccagaaac cagagctttg gcaggggaga caaccgccg	3180
ccgccccgc agagggtgga ctccatccag gtgcacagct ccagccatc tggccaggcc	3240
gtgactgtct cgaggcagcc cagctcaac gcctacaact cactgacaag gtcggggctg	3300
aagcgtacgc cctcgctaaa gccggacgta cccccaaaac catcctttgc tcccccttc	3360
acatccatga agcccaatga tgcgtgtaca taatccagg gggagggggt cagggtgtcga	3420
accagcagcc aaggcgaggt ccccgtcag ctcagcaagg ttctcaactg cctcagtag	3480
ccaccagacc aagaaggcct gcggcagagc cgaggacgct gggtcctcct ctctgggaca	3540

caggggtact cacgaaaact gggccgcgtg gtttgggtgaa ggtttgcaac ggccggggact	3600
caccttcatt ctcttcttc accttcccc acaccctaca acaggtcgga cccacaaaag	3660
acttcagtta tcatcacaaa catgagccaa aagcacatac ctaccccatc ccccccaccc	3720
acacacacac acacatgcac acaacacata cacacacacg cacagagggtg aacagaaaact	3780
gaaacatttt gtccacaact tcacgggacg tggccagact gggtttgctg tccaacctgc	3840
aaaacacaaa tacatttttt aaaatcaaga aaatttataa agacaaaaaa aaaagaattc	3900
attgataatt ctaactcaga ctttaacaat ggcagaagtt tactatgcgc aaatactgtg	3960
aatgccccgc cagtgttaca gctttctgtt gcagcagata aatgccatgt tgggcaacta	4020
tgtcatagat ttctgtcct cctctctttt aatgaaataa cgtgaccgtt aacgcaagta	4080
actctttatt tatgtttcac cctttttttt ctttaaggaaa ggactcttcc aaatatcatc	4140
ctatgaacag ctcttcagaa agccatttga aagttaaact atttaacgtg aaatccatta	4200
actggaataa ttgagtttct ttattttttac aataaattca ctgagtaaat	4250
<210> 31	
<211> 2785	
<212> DNA	
<213> human	
<400> 31	
cttttagccca acagtcaaaa ataattgatg ctaccctaca aatgtccaaa actctagtat	60
atcatatttc taagttacag caaatattag tcttgctaaa ccaggagact ttggcaaaaa	120
tgttttttga cagtaaatit gtctttgatt atataattaac tagtcaaaga ggtgttttga	180
acattattag agcttcttgt tgtaggtggg ttaacaccac caatcaagag gtcattctaa	240
cagaaagcct ggatcagaaa accatcaccc taaaaaaca tgccttacat atttaacaca	300
ctctgaaatc cagtcaaaat atgactaaag gcccttgcca tgactgatgt attctcctgg	360
ccaacgccaa acaaatggga gcctgggtac gactcagcct tcagggactt gtcacatttc	420
tacttggttt ctctcttgtt attgtcataa taaaatgttt tctatgctgt ttagtgcaac	480
ttaggcccta ttctgtagaa gtctcctcta ctattcaggc cactcaaaca ccccaataa	540
ttgagttcaa aatcgacatc aagatataaa ggaatcagtg actaaatata tttcatatat	600
ggtattttta ttgattattg tgctgtcttg acctagtatg gaggccttgg ctaggaggctg	660
gtcagtttcc tctcttgagc agctgattaa atccacacc caaccactc cttatcagg	720
ttctcacact ctggggccac tatgtacca ctctaatac cacagggccga gacatcagac	780
aattaaggac agcgcctatg ccccaaagcc cgccaaaatt atgcaaatat tcaaaatta	840
ttcaacctag ctaacccac cctttttgct gtacataagc tgccatttcc cctccagcc	900
tgtgttacc agtctcagg tgcaaccccc tgcgtgttcc tctgtggcag ccttctctca	960
ttcagagctg tttccacag aggtagttaa aagaactgga ttttcaagtt cactttgcaa	1020
gagaaaaaga aaactcagta gaagataatg gcaagtccag actggggata tgatgacaaa	1080
aatgttcctg aacaatggag caagctgtat ccatttgcca atggaaataa ccaatccct	1140
gttgatatta aaaccagtga aaccaacat gacacctctc tgaaacctat tagtgtctcc	1200
tacaaccag ccacagccaa agaaattatc aatgtggggc attctttcca tgaattttt	1260
gaggacaacg ataaccgatc agtgctgaaa ggtgggtcct tctctgacag ctacaggctc	1320
tttcagtttc attttactg gggcagtaca aatgagcatg gttcagaaca tacagtggat	1380
ggagtcaaat attctgccga gcttcacgta gctcactgga attctgcaaa gtactccagc	1440
cttgctgaag ctgcctcaaa ggctgatggt ttggcagtta ttggtgtttt gatgaagggt	1500
ggtgaggcca acccaaaagt gcagaaagta ctgatgccc tccaagcaat taaaaccaag	1560
ggcaaacgag cccatttcac aaattttgac cctctactc tccttcttc atccctggat	1620
ttctggacct accctggctc tctgactcat cctcctcttt atgagagtgt aacttggatc	1680
atctgtgaag agagcatcag tgtcagctca gacagctgg cacaattccg cagccttcta	1740
tcaaatgttg aagggtgata cgctgtcccc atgcagcaca acaaccgccc aacccaacct	1800
ctgaagggca gaacagttag agcttcattt tgatgattct gagaagaaac ttgtccttcc	1860
tcaagaacac agccctgctt ctgacataat ccagttaaaa taataatttt taagaaataa	1920
atttatttca atattagcaa gacagcatgc cttcaaatca atctgtaaaa ctaagaaact	1980

taaatttttag ttcttactgc ttaattcaaa taataattag taagctagca aatagtaatc	2040
tgtaagcata agcttatctt aaattcaagt ttagtttgag gaattcttta aaattacaac	2100
taagtgattt gtatgtctat ttttttcagt ttatttgaac caataaaaata attttatctc	2160
tttctttctg ttgtgcattc agttttctaaa accattaagt ttctactcca ttacattca	2220
aaaatcttaa atactttact tgcaagagta ttttgcttca aatacaacaa cctaagagca	2280
gctggagatg aaatattggg aaattcattt gcttactcct gaagacaaaa atatagctga	2340
gatgaccact ggatttaata tcgttatgct ggcccaacat tgctaccatt tgtgttgtct	2400
gtgatcaaaa tgattatctt ttatatagga agatgacgct tctggatatt gctttcactt	2460
cttctcccca cgttagcaag gacaatgctt ctctgccatt attacaacta gttagtttgc	2520
atggagaatc ttacttttaa aattggaaga aaagtcacaa gtgaatggtt tataaaaatg	2580
ctaaagaagt cattcttgct tagaatcata tagaaacatc atgcaatctt ttagtcagat	2640
gtgcgcttca ccttatgcta tttttatctt taattgacac acaataattg tacatgttta	2700
tggagtatag tgtggtgttt tctgtttgtt tgtttgtttt ttgagacaag gtctcactct	2760
gccagtcagg gtggagtgcg atggt	2785
<210> 32	
<211> 9588	
<212> DNA	
<213> human	
<400> 32	
ccgaccaaca ccaacaccca gctccgacgc agctcctctg cgcccttgcc gccctccgag	60
ccacagcttt cctcccgtc ctgcccccg cccgtcgcg tctccgcgt cgcagcgcc	120
tcgggagggc ccaggtagcg agcagcgacc tcgcgagcct tccgcactcc cgcccggttc	180
cccggccgtc cgctatcct tggccccctc cgctttctcc gcgccggccc gcctcgttta	240
tgccctggcg ctgagccgct ctcccgattg cccgccgaca tgagctgcaa cggaggtctc	300
caccccgga tcaacactct gggccgcatg atccgcgcg agtctggccc ggacctgcgc	360
tacgaggtga ccagcggcgg cgggggcacc agcaggatgt actattctcg gcgcggcgtg	420
atcaccgacc agaactcgga cggctactgt caaacggca cgaatgccag gcaccagaac	480
cagaacacca tcaggagct gctgcagaac tgctccgact gcttgatgcg agcagagctc	540
atcgtgcagc ctgaattgaa gtatggagat ggaatacaac tgactcggag tcgagaattg	600
gatgagtgtt ttgccaggc caatgaccaa atggaaatcc tcgacagctt gatcagagag	660
atgcggcaga tgggccagcc ctgtgatgct taccagaaaa ggcttcttca gctccaagag	720
caaatgcgag ccttttataa agccatcagt gtccctcgag tccgcagggc cagctccaag	780
ggtggtggag gctacacttg tcagagtggc tctggctggg atgagttcac caaacatgtc	840
accagtgaat gtgtgggtg gatgaggcag caaaggcgag agatggacat ggtggcctgg	900
ggtgtggacc tggcctcagt ggagcagcac attaacagcc accggggcat ccacaactcc	960
atcggcgact atcgttgcca gctggacaaa atcaaaaggc acctgcgcga gaaatctgcg	1020
atctaccagt tggaggagga gtatgaaaac ctgctgaaag cgtcctttga gaggatggat	1080
cacctgcgac agctgcagaa catcattcag gccacgtcca gggagatcat gtggatcaat	1140
gactgcgagg aggaggagct gctgtacgac tggagcgaca agaacaccaa catcgctcag	1200
aaacaggagg ccttctccat acgcatgagt caactggaag ttaagaaaa agagctcaat	1260
aagctgaaac aagaaagtga ccaacttgtc ctcaatcagc atccagcttc agacaaaatt	1320
gaggcctata tggacactct gcagacgcag tggagtggga ttcttcagat caccaagtgc	1380
attgatgttc atctgaaaga aaatgctgcc tactttcagt tttttgaaga ggcgcagctc	1440
actgaagcat acctgaaggg gctccaggac tccatcagga agaagtacc ctgcgacaag	1500
aacatgcccc tgcagcacct gctggaacag atcaaggagc tggagaaaaga acgagagaaa	1560
atccttgaat acaagcgta ggtgcagaac ttggtaaaca agtctaagaa gattgtacag	1620
ctgaagcctc gtaaccaga ctacagaagc aataaaccca ttattctcag agctctctgt	1680
gactacaac aagatcagaa aatcgtgcat aagggggatg agtgtatcct gaaggacaac	1740
aacgagcgca gcaagtgtg cgtgacgggc ccgggaggcg ttgacatgct tgttccctct	1800
gtggggctga tcatccctcc tccgaacca ctggccgtgg acctctcttg caagattgag	1860

cagtactacg aagccatctt ggctctgtgg aaccagctct acatcaacat gaagagcctg	1920
gtgtcctggc actactgcat gattgacata gagaagatca gggccatgac aatcgccaag	1980
ctgaaaacaa tgcggcagga agattacatg aagacgatag ccgaccttga gttacattac	2040
caagagttca tcagaaatag ccaaggctca gagatgtttg gagatgatga caagcggaaa	2100
atacagtctc agttcaccga tgcaccagaag cattaccaga ccttggctcat tcagctccct	2160
ggctatcccc agcaccagac agtgaccaca actgaaatca ctcatcatgg aacctgccaa	2220
gatgtcaacc ataataaagt aattgaaacc aacagagaaa atgacaagca agaaacatgg	2280
atgctgatgg agctgcagaa gattcgcagg cagatagagc actgcgaggg caggatgact	2340
ctcaaaaacc tccctctagc agaccagggg tcttctcacc acatcacagt gaaaattaac	2400
gagcttaaga gtgtgcagaa tgattcaca gcaattgctg aggttctcaa ccagcttaaa	2460
gatatgcttg ccaacttcag aggttctgaa aagtactgct atttacagaa tgaagtattt	2520
ggactatttc agaaactgga aaatatcaat ggtgttacag atggctactt aaatagctta	2580
tgcacagtaa gggcactgct ccaggctatt ctccaaacag aagacatgtt aaaggtttat	2640
gaagccaggc tcaactgagga ggaaactgtc tgcctggacc tggataaagt ggaagcttac	2700
cgtgtggac tgaagaaaat aaaaaatgac ttgaacttga agaagtcgtt gttggccact	2760
atgaagacag aactacagaa agcccagcag atccactctc agacttcaca gcagtatcca	2820
ctttatgac tggacttggg caagttcggf gaaaaagtca cacagctgac agaccgctgg	2880
caaaggatag ataaacagat cgactttaga ttatgggacc tggagaaaca aatcaagcaa	2940
ttgaggaatt atcgtgataa ctatcaggct tcttgcaagt ggctctatga tcgtaaacgc	3000
cgccaggatt ccttagaatc catgaaattt ggagattcca acacagctcat gcggtttttg	3060
aatgagcaga agaacttgca cagtgaataa tctggcaaac gagacaaatc agaggaaagta	3120
caaaaaattg ctgaactttg cgccaattca attaaggatt atgagctcca gctggcctca	3180
tacacctcag gactggaaac tctgtgaac atacctatca agaggacat gattcagtcc	3240
ccttctgggg tgattctgca agaggctgca gatgttcattg ctcggtacat tgaactactt	3300
acaagatctg gagactatta caggttctta agtgagatgc tgaagagttt ggaagatctg	3360
aagctgaaaa ataccaagat cgaagttttg gaagaggagc tcagactggc ccgagatgcc	3420
aactcggaac actgtaataa gaacaaattc ctggatcaga acctgcagaa ataccaggca	3480
gagtgttccc agttcaaagc gaagcttgcg agcctggagg agctgaagag acaggctgag	3540
ctggatggga agtcggctaa gcaaaatcta gacaagtgtc acggccaaat aaaagaactc	3600
aatgagaaga tcacccgact gacttatgag attgaagatg aaaagagaag aagaaaatct	3660
gtggaagaca gatttgacca acagaagaat gactatgacc aactgcagaa agcaaggcaa	3720
tgtgaaaagg agaaccttgg ttggcagaaa tttagagtctg agaaagccat caaggagaag	3780
gagtacgaga ttgaaagggt gaggttctta ctgcaggaag aaggcaccgc gaagagagaa	3840
tatgaaaatg agctggcaaa ggtaagaaac cactataatg aggagatgag taatttaagg	3900
aacaagtatg aaacagagat taacattacg aagaccacca tcaaggagat atccatgcaa	3960
aaagaggatg attccaaaaa tcttagaaac cagcttgata gactttcaag ggaaaatcga	4020
gatctgaagg atgaaattgt caggctcaat gacagcatct tgcaggccac tgagcagcga	4080
aggcgagctg aagaaaacgc ccttcagcaa aaggcctgtg gctctgagat aatgcagaag	4140
aagcagcatc tggagataga actgaagcag gtcatgcagc agcgtcttga ggacaatgcc	4200
cggcacaagc agtcccttga ggaggtgcc aagaccattc aggacaaaaa taaggagatc	4260
gagagactca aagctgagtt tcaggaggag gccaaagcgc gctgggaata tgaatatgaa	4320
ctgagtaagg taagaaacaa ttatgatgag gagatcatta gcttaaaaaa tcagtttgag	4380
accgagatca acatcaccaa gaccaccatc caccagctca ccatgcagaa ggaagaggat	4440
accagtggct accgggctca gatagacaat ctcacccgag aaaacaggag cttatctgaa	4500
gaaataaaga ggctgaagaa cactctaacc cagaccacag agaattctag gaggggtgga	4560
gaagacatcc aacagcaaaa ggccactggc tctgaggtgt ctgagaggaa acagcagctg	4620
gaggttgagc tgagacaagt cactcagatg cgaacagagg agagcgtaa atataagcaa	4680
tctcttgatg atgtgccaa aaccatccag gataaaaaca aggagataga aaggttaaaa	4740
caactgatcg acaagaagaa aaatgaccgg aaatgcctgg aagatgaaaa cgcgagatta	4800

caaagggtcc agtatgacct gcagaaagca aacagtagtg cgacggagac aataaaca	4860
ctgaagggttc aggagcaaga actgacacgc ctgaggatcg actatgaaag ggtttcccag	4920
gagaggactg tgaaggacca ggatatcacg cggttccaga actctctgaa agagctgcag	4980
ctgcagaagc agaaggttga agaggagctg aatcggtcga agaggaccgc gtcagaagac	5040
tcctgcaaga ggaagaagct ggaggaagag ctggaaggca tgaggaggtc gctgaaggag	5100
caagccatca aaatcaccaa cctgacccag cagctggagc aggcattcat tgttaagaag	5160
aggagtgagg atgacctccg gcagcagagg gacgtgctgg atggccacct gagggaaaag	5220
cagaggacc aggaagagct gaggaggctc tcttctgagg tcgaggccct gaggcggcag	5280
ttactccagg aacaggaaag tgtcaacaa gctcacttga ggaatgagca tttccagaag	5340
gcgatagaag ataaaagcag aagcttaaat gaaagcaaaa tagaaattga gaggtctcag	5400
tctctcacag agaacctgac caaggagcac ttgatgttag aagaagaact gcggaacctg	5460
aggctggagt acgatgacct gaggagagga cgaagcgaag cggacagtga taaaaatgca	5520
accatcttgg aactaaggag ccagctgcag atcagcaaca accggaccct ggaactgcag	5580
gggctgatta atgatttaca gagagagagg gaaaatttga gacaggaaat tgagaaattc	5640
caaaagcagg ctttagaggc atctaataagg attcaggaat caaagaatca gtgtactcag	5700
gtggtacagg aaagagagag ccttctggtg aaaatcaaag tcctggagca agacaaggca	5760
aggctgcaga ggctggagga tgagctgaat cgtgcaaat caactctaga ggcagaacc	5820
agggtgaaac agcgccctga gtgtgagaaa cagcaaatc agaatacct gaatcagtgg	5880
aagactcaat attcccga ggaggaggct attaggaaga tagaatcgga aagagaaaag	5940
agttagagag agaagaacag tcttaggagt gagatcgaag gactccaagc agagatcaag	6000
agaattgaag agaggctcag gcgttaagctg gaggattcta ccaggagagc acagtcacag	6060
ttagaaacag aacgctccc atatacagagg gagattgata aactcagaca gcgcccatat	6120
gggtcccatc gagagacca gactgagtgt gaggggaccg ttgacacctc caagctggtg	6180
tttgatgggc tgaggaagaa ggtgacagca atgcagctct atgagtgtca gctgatcgac	6240
aaaacaacct tggacaacct attgaagggg aagaagtcag tggaagaagt tgcttctgaa	6300
atccagccat tccttcgggg tgcaggatct atcgctggag catctgcttc tcctaaggaa	6360
aaatactctt tggtagaggc caagagaaag aaattaatca gccagaatc cacagtcag	6420
cttctggagg ccagggcagc tacagggtgtg ataattgatc cccatcgga tgagaagctg	6480
actgtcgaca gtgcatagc tcgggacctc attgacttcg atgaccgtca gcagatatat	6540
gcagcagaaa aagctatcac tggttttgat gatccatttt caggcaagac agtatctgtt	6600
tcagaagcca tcaagaaaaa ttgatattgat agagaaaccg gaatgcgcct gctggaagcc	6660
cagattgctt cagggggtgt agtagaccct gtgaacagtg tctttttgcc aaaagatgtc	6720
gccttgccc gggggctgat tgatagagat ttgtatcgat ccctgaatga tccccgagat	6780
agtcagaaaa actttgtgga tccagtcacc aaaaagaagg tcagttacgt gcagctgaag	6840
gaacggtgca gaatcgaaac acatactggt ctgctcttgc tttcagtaca gaagagaagc	6900
atgtccttc aaggaatcag acaacctgtg accgtcactg agctagtaga ttctggtata	6960
ttgagaccgt ccaactgtcaa tgaactggaa tctggtcaga tttcttatga cgaggttggt	7020
gagagaatta aggacttctt ccagggttca agctgcatag caggcatata caatgagacc	7080
acaaaacaga agcttgccat ttatgaggcc atgaaaattg gcttagtccg acctggtact	7140
gctctggagt tgctggaagc ccaagcagct actggcttta tagtggatcc tgttagcaac	7200
ttgaggttac cagtggagga agcctacaag agaggctctg tgggcattga gttcaagag	7260
aagctcctgt ctgcagaacg agctgtcact ggggtataatg atcctgaaac aggaaacatc	7320
atctctttgt tccaagccat gaataaggaa ctcatacgaag agggccacgg tattcgctta	7380
ttagaagcac agatcgcaac cgggggggac attgacccaa aggagagcca tcgtttacca	7440
gttgacatag catataagag gggctatttc aatgaggaac tcagttagat tctctcagat	7500
ccaagtgatg ataccaagag attttttgac cccaacactg aagaaaatct tacctatctg	7560
caactaaaag aaagatgcat taaggatgag gaaacagggc tctgtcttct gcctctgaaa	7620
gaaaagaaga aacagggtgca gacatcacia aagaataccc tcaggaagcg tagagtggtc	7680
atagttgacc cagaaaccaa taaagaaatg tctgttcagg aggcctacaa gaagggccta	7740

```

attgattatg aaaccttcaa agaactgtgt gaggaggaat gtgaatggga agaaataacc 7800

atcacgggat cagatggctc caccaggggtg gtcctggtag atagaaagac aggcagtcag 7860
tatgatattc aagatgctat tgacaagggc cttgttgaca ggaagttctt tgatcagtac 7920
cgatccggca gccacagcct cactcaattt gctgacatga tctccttgaa aaatgggtgc 7980
ggcaccagca gcagcatggg cagtgggtgc agcgtatgat tttttagcag ctcccacat 8040
gaatcagtaa gtaagatttc caccatatcc agcgtcagga atttaacat aaggagcagc 8100
tctttttcag acaccctgga agaatacgag cccattgcag ccatctttga cacagaaaac 8160
ctggagaaaa tctccattac agaaggtata gagcggggca tcgttgacag catcacgggt 8220

cagaggtctc tggaggctca ggcctgcaca ggtggcatca tccaccaac cacgggccag 8280
aagctgtcac ttcaggacgc agtctcccag ggtgtgattg accaagacat ggccaccagc 8340
gtgaagcctg ctcaaaaagc cttcataggc ttcgagggtg tgaagggaaa gaagaagatg 8400
tcagcagcag aggcagttaa agaaaaatgg ctcccgtatg aggcctggca gcgtctcctg 8460
gagttccagt acctcacggg aggtcttgtt gacccggaag tgcatgggag gataagcacc 8520
gaagaagcca tccggaaggg gttcatagat ggccgcgccg cacagaggct gcaagacacc 8580
agcagctatg ccaaaatcct gacctgcccc aaaaccaaat taaaaatatc ctataaggat 8640

gccataaatc gctccatggt agaagatatc actgggctgc gccttctgga agccgcctcc 8700
gtgtcgtcca agggcttacc cagcccttac aacatgtctt cggctccggg gtcccgtcc 8760
ggctcccgtc cgggatctcg ctccggatct cgctccgggt cccgcagtggt gtcccggaga 8820
ggaagctttg acgccacagg gaattcttcc tactcttatt cctactcatt tagcagtagt 8880
tctattgggc actagtagtc agttgggagt ggttgctata ccttgacttc atttatatga 8940
atttccactt tattaaataa tagaaaagaa aatcccgggt cttgcagtag agtgatagga 9000
cattctatgc ttacagaaaa tatagccatg attgaaatca aatagtaaag gctgttctgg 9060

ctttttatct tcttagctca tcttaataaa gcagtacact tggatgcagt gcgtctgaag 9120
tgctaatacag ttgtaacaat agcacaaaac gaacttagga tttgtttctt ctcttctgtg 9180
tttcgatatt tgatcaattc ttttaattttg gaagcctata atacagtttt ctattcttgg 9240
agataaaaaa taaatggatc actgatattt tagtcattct gcttctcacc taaatatttc 9300
catattctgt attaggagaa aattaccctc ccagcaccag ccccccctc aaaccccaa 9360
cccaaaacca agcatttttg aatgagtctc ctttagtttc agagtgtgga ttgtataacc 9420
catatactct tcgatgtact tgtttggttt ggtattaatt tgactgtgca tgacagcggc 9480

aatcttttct ttggtcaaag ttttctgttt attttgcctg tcatattcga tgtactttaa 9540
ggtgtcttta tgaagtttgc tattctggca ataaacttt agactttt 9588
<210> 33
<211> 366
<212> DNA
<213> human
<220>

<221> misc_feature
<222> (351)..(351)
<223> any kind of base
<400> 33
gaagtccat ttatatttat acaaaaatat tacataattc agttagtatt ggtgacataa 60
tttagttagt atgggtgata taatggtcac aatttttagc atctaataaa gatcttttta 120
tgagtccat ataaaatatg tgaacaaagc aatcttgtca taagatttgt gatgatttag 180
gagaaagtac tttgagataa tttttttctg tctctttgtg aactctctca acagtagttc 240
tcttttagatt agagccagca ggtcggccat aacagttttc ttcaaatttg ggcaacagtt 300
atacaaatgc ttgaatttca agacaacata ttaaagggtc tatgaactgg naatctaacc 360

tggggtt 366
<210> 34
<211> 1466
<212> DNA

```

<213> human
<400> 34
agccccaagc ttaccacctg caccceggaga gctgtgtgtc accatgtggg tcccggttgt 60
cttctcacc ctgtccgtga cgtggattgg tctgcaccc ctcactctgt ctccgattgt 120
gggaggctgg gagtgcgaga agcattccca accctggcag gtgcttgtgg cctctcgtgg 180
cagggcagtc tgcggcgggtg ttctgggtgca cccccagtgg gtccctcacag ctgcccactg 240
catcaggaac aaaagcgtga tcttgctggg tcggcacagc ctgtttcatc ctgaagacac 300

aggccaggta tttcaggtea gccacagctt cccacacccg ctctacgata tgagcctcct 360
gaagaatcga ttctcaggc caggtgatga ctccagccac gacctcatgc tgctccgcct 420
gtcagagcct gccgagctca cggatgctgt gaaggatcatg gacctgccca cccaggagcc 480
agcactgggg accacctgct acgctcagg ctggggcagc attgaaccag aggagtcttt 540
gaccccaaag aaacttcagt gtgtggacct ccatgttatt tccaatgacg tgtgtgcgca 600
agtccacct cagaaggtga ccaagttcat gctgtgtgct ggacgctgga cagggggcaa 660
aagcacctgc tcgggtgatt ctgggggccc acttgtctgt aatggtgtgc ttcaaggat 720

cacgtcatgg ggcagtgaac catgtgccct gcccgaaagg ccttccctgt acaccaaggt 780
ggtgcattac cggaaagtga tcaaggacac catcgtggcc aacccctgag caccctatc 840
aacccctat ttagtaaac ttggaacctt ggaaatgacc aggccaagac tcaagcctcc 900
ccagtctac tgacctttgt ccttaggtgt gaggtccagg gttgctagga aaagaaatca 960
gcagacacag gttagacca gagtgtttct taaatggtgt aattttgtcc tctctgtgtc 1020
ctggggaata ctggccatgc ctggagacat atcactcaat ttctctgagg acacagatag 1080
gatggggtgt ctgtgttatt tgtggggtac agagatgaaa gaggggtggg atccacactg 1140

agagagtgga gagtgcacat tgctggacac tgtccatgaa gcactgagca gaagctggag 1200
gcacaacgca ccagacactc acagcaagga tggagctgaa aacataaccc actctgtcct 1260
ggaggcactg ggaagcctag agaaggctgt gagccaagga gggagggtct tcttttgca 1320
tgggatgggg atgaagtaag gagagggact ggacccctg gaagctgatt cactatgggg 1380
ggaggtgtat tgaagtcctc cagacaaccc tcagatttga tgatttcta gtagaactca 1440
cagaaataaa gagctgttat actgtg 1466
<210> 35
<211> 187
<212> DNA
<213> human
<400> 35

gatctggtgc attccggctg acactctctg ttatttggac tgtaagtctg acctctatga 60
ataattactt cagccccga gtgctcccgg gccaagctcc ttggccaaac ttccacctta 120
gcttctgata agtcttgggc caagctaagc agcatctatc aatcatcct tcagctcctg 180
attgatc 187
<210> 36
<211> 2913
<212> DNA
<213> human
<400> 36
actgggtacc gaggactggg tgtgtttaag gcagacagcc aggtgaggat cccagctact 60
ggggcctgct gtcactcctt gggagtacc gggggtcagg agcctagggg actcttgca 120

ttcacatcca gccatgctaa ttacactttt tggcaaagga aacagctagg agcagtttct 180
ttcactccta cagccccgtt ttctcagtgt ttagacctcg aattattact gggctagagg 240
gaaggcagcc tctgaagtgt ggcaggagga ggggaagtct gcctgcatct tgggtgtgtct 300
gtcagatgcc agcactaata acctggcttc tgtgaggcct gtcagtgtc tcaggaatga 360
aaggggaccc ctgagaggtg ctacgtacca gcaggctgtg aatgctctct acccaccacc 420
ctcactcct cgttaaagat ggtgtacct gccacacagc agacatctgg tcgctgcaca 480
cccgaagac cccaaggcag tctgccctt gtcagccac acgccagcac ccacctcct 540

ggccccctgcc tcggcctccc cagaccagct gcaccagcc cccaacacgc acccttctc 600

cagatgtgtg cagggcctca ttttcagag caaagacaga tgtttcagcc acacgcttta 660
 ttaacttcta aaacctgtgc tcaggacact cttcaacagt catgaaaagt ttgatcactt 720
 gccacagtca ggacctttgt gtggggctct gatctgatgt tcggtctcat catctcccaa 780
 accagcagtc gtttgtacc caacctctg ctcaggggct cataccccca aatgattttc 840
 ctgatttatg taittcctca caaagggtt tctataccta gcatctgcct ccagcatgag 900
 aagggggaat aggtgagacc catttgccag tagcagacgg ggaccttggg gagaaaatgg 960

 cagagcctgt tggagactcc ctgtctccag ctgaccagcc aatgggatcc ctcttcctc 1020
 cactgtctcc cacaaagtag aagaatcctg gtacatttag cccatgagcc tggcacagat 1080
 ccctatctag acatgaggcc ctttagacat gactttggca ttgaccagcc tgttggcaat 1140
 gggctcgggga ggcagagggg atgctcacac cagtaattct catccccga atgcttggga 1200
 tcacctgggg agagtccaca aaatactggt gcaggggtcc cactctgat gatgctgagt 1260
 ggtgggtctg ggggtgtggc caggcatcat gatgtttcag gccccaggt gacttcttag 1320
 gcagcccagc taagccccta gagccttgca atttccccca aatgacctca gagggcccga 1380

 tttgaggga atgcctaact tcaggggccc taagaatccc ccaggagca tgtgaaatgc 1440
 agataccagg cccacccca gagatgagct gaggtgggtc aggggtgaag tgcagggatc 1500
 agtgttttc acaagctcca tacctccagg aaatggtgt gtggttgggc ccgtagaaaa 1560
 cattctgaga gtctgttgc ctgtccttg gtgcacgtgg ggtggaatcc cagtggccct 1620
 gccttgagga ggtgtgcat taactgtgta ggggagacag agacagctcc acctgcccc 1680
 tgtcccacc gggacctcca aaaacttcat ggatgttaga gcaagcagcc atgctgcagc 1740
 agaggatgag gctggcggat ttagtaagag cctctgtgt ttgggctgag ttctttctct 1800

 agttgcctg tcatctggc tctggataac ccactctcc tccctcatcc taaaattaca 1860
 gatggcgaaa gacggccaca tttagtga cccctaagg cctccaacta ggggtgggtcc 1920
 acagtggccc ctggtgcatg gaccacacac tctcttccct cctctggctc aggactacgg 1980
 tctgaaatta gggagatatg aatgtcttc ttgaaaactt ctcttcccag tcttcccact 2040
 ttgcttgggg gtcttggtc aaggccagct ttggactagg gcttgttgc actaccagct 2100
 gtctcatttt gctgtactgc aaactcaggc ttggttccaa gcttatggg gccctgtcct 2160
 tccccagta gggtttgtt tgggttcaca tctggtcata ccttcagag agctcttccc 2220

 cagcctctac atcagggaga gaggtaggta gggaggagca ttcaaggatt agaagaagga 2280
 ctaaagtaca acagccttgg aggaactgcc aggaactaag ggcgagcact ggagaaggca 2340
 acctgggacc cctgcgctt ctgagcagga agaccaagac cttcaggggc cctaagcact 2400
 gaaaacatca ttctcatcc ccaagccctg gcatccccct gttcttctaa aataattctt 2460
 ttctaggat ttctgattgc aaaattctgg atgggttcat ccaagctgac ctttgcgtgt 2520
 ttttccctc ccaacaaggc ctactttt ggagccacct tagttggtgc ctaggcagag 2580
 gggcagtcag cagtggttat caggatcctg gctctatggg ttgccttct cctggtctgt 2640

 aaagcccctg caggcagga cttcttagat agctgcttcc ttagggcatg gcatgtggtg 2700
 ggtgtttaat gaatggaaga gaggaatga gtgatcaagg gagggaggag ggagtggagt 2760
 ggagatttct catccttcc tgttaattta tgacatctc ctgcctatga gtccttgact 2820
 ctggagtttt acaaagcagt cacatttcaa ataaaagtct gggaaagcaa cacatcatcg 2880
 ccaactttta attttgctaa ataaggatat tag 2913
 <210> 37
 <211> 1466
 <212> DNA
 <213> human
 <400> 37
 agccccaagc ttaccacctg caccgggaga gctgtgtgtc accatgtggg tcccgttgt 60

 ctctctcacc ctgtccgtga cgtggattgg tgctgcaccc ctcatcctgt ctcggttgt 120
 gggaggctgg gagtgcgaga agcattcca accctggcag gtgcttgtgg cctctcgtgg 180
 cagggcagtc tgcggcggtg ttctggtgca ccccgatgg gtctctacag ctgcccactg 240
 catcaggaac aaaagcgtga tcttcttggg tcggcacagc ctgtttcatc ctgaagacac 300
 aggccaggta tttcaggtca gccacagctt cccacaccg ctctacgata tgagcctcct 360
 gaagaatcga ttctcaggc caggatgatga ctccagccac gacctcatgc tgctccgct 420

```

gtcagagcct gccgagctca cggatgctgt gaaggatcatg gacctgccca cccaggagcc 480

agcactgggg accacctgct acgcctcagg ctggggcagc attgaaccag aggagtcttt 540
gaccccaaag aaacttcagt gtgtggacct ccatgttatt tccaatgacg tgtgtgcgca 600
agttcacctc cagaaggtga ccaagttcat gctgtgtgct ggacgctgga cagggggcaa 660
aagcacctgc tcgggtgatt ctgggggcc cttgtctgt aatgggtgtc ttcaaggat 720
cacgtcatgg ggcagtgaac catgtgccct gcccgaaagg cttccctgt acaccaaggt 780
ggtgcattac cggaagtgga tcaaggacac catcgtggcc aaccctgag caccctatc 840
aacccttat ttagtaaac ttggaacctt ggaaatgacc aggccaagac tcaagcctcc 900

ccagtcttac tgacctttgt ccttaggtgt gaggtccagg gttgctagga aaagaaatca 960
gcagacacag gtgtagacca gagtgtttct taaatgggtg aattttgtcc tctctgtgtc 1020
ctggggaata ctggccatgc ctggagacat atcactcaat ttctctgagg acacagatag 1080
gatggggtgt ctgtgttatt tgtggggtac agagatgaaa gaggggtggg atccacactg 1140
agagagtgga gagtgcacat tgctggacac tgtccatgaa gcactgagca gaagctggag 1200
gcacaacgca ccagacactc acagcaagga tggagctgaa aacataaccc actctgtcct 1260
ggaggcactg ggaagcctag agaaggctgt gagccaagga gggagggtct tcctttggca 1320

tgggatgggg atgaagtaag gagagggact ggacccctg gaagctgatt cactatgggg 1380
ggaggtgtat tgaagtctc cagacaaccc tcagatttga tgatttcta gtagaactca 1440
cagaaataaa gagctgttat actgtg 1466
<210> 38
<211> 462
<212> DNA
<213> human
<220>

<221> misc_feature
<222> (197)..(197)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (116)..(116)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (334)..(334)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (402)..(402)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (429)..(429)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (438)..(438)
<223> any kind of base

```

<220>

<221> misc_feature

<222> (443)..(443)

<223> any kind of base

<220>

<221> misc_feature

<222> (459)..(459)

<223> any kind of base

<400> 38

taaggtttta taattatttt tattttttctt ttcttttttt tttatggctt ggatgacact	60
ttattttcag atccaatact agaagttgtt tccatgttca catitttcctt cctggnttaa	120
aaaaaagagt tgtatttttt ttttttgctt tttttaaat atactttaag ttttagggta	180
catgtgcaca acgcagnggt tagctacata tgtatacatg tgccatgttg gcgtgctgca	240
tccagtaact cgtcatttaa cattaggtat atctccaaat gctatccttc cccccattgt	300
atttttcata gcttaaaaaa cattgacata ggantaattc caactaaagt acggtattaa	360

atccctgggg gaataaatTT tgtcttaaca agggtaaggt tngtgaagag gatggttttg	420
tcacagggna aaaggganat ccncccatTT taaaaccnc ct	462

<210> 39

<211> 1490

<212> DNA

<213> human

<400> 39

ctcgtgcccc ccacggaggg gactgctctc ccccgctgca tcctttctgt gaggtacctt	60
accacacctca gcacctgaga ggggtgaaata gaattctaac ctgcacattc gggaagtgtt	120
tttgagaagt ctcggtcggg aagggaagtc ttccaagtcc gtgcagcact aacgtattgg	180
cacctgcctc ctcttcggcc accccccaga tgaggcagct gtgactgtgt caagggaagc	240

cacgactctg accatagtct tctctcagct tccactgccg tctccacagg aaaccagaa	300
gttctgtgaa caagtccatg ctgccatcaa ggcatttatt gcagtgtact atttgcttcc	360
aaaggatcag gggatcacc tgagaaagct ggtacggggc gccaccctgg acatcgtgga	420
tggcatggct cagctcatgg aagtactttc cgtcactcca actcagagcc ctgagaacaa	480
tgaccttatt tctacaaca gtgtctgggt tgcgtgccag cagatgcctc agataccaag	540
agataacaaa gctgcagctc ttttgatgct gaccaagaat gtggattttg tgaaggatgc	600
acatgaagaa atggagcagg ctgtggaaga atgtgaccct tactctggcc tcttgaatga	660

tactgaggag aacaactctg acaaccacaa tcatgaggat gatgtgttgg ggtttcccag	720
caatcaggac ttgtattggc cagaggacga tcaagagctc ataateccat gccttgccgt	780
gggtgagagca tccaaagcct gcctgaagaa aattcggatg ttagtgccag agaatgggaa	840
gaaggatcag gtggcacagc tggatgacat tgtggatatt tctgatgaaa tcagccctag	900
tgtggatgat ttggctctga gcatatatcc acctatgtgt cacctgaccg tgcgaatcaa	960
ttctgcgaaa cttgtatctg ttttaaagaa ggcacttgaa attacaaaag caagtcattg	1020
gaccctcag ccagaagata gttggatccc ttacttatt aatgccattg atcattgcat	1080

gaatagaatc aaggagctca ctcagagtga acttgaatta tgacttttca ggctcatttg	1140
tactctcttc cctctcatc gtcatggta ggctctgata cctgctttta aaatggagct	1200
agaatgcttg ctggattgaa agggagtgc tctctatatt tagcaagaga cactattacc	1260
aaagattgtt ggtaggcca gattgacacc tatttataaa ccatatgcgt atattttct	1320
gtgctatata tgaaaaaata ttgcatgatt tctcattcct gagtcatttc tcagagattc	1380
ctaggaagc tgccttattc tctttttgca gtaaaagtatg ttgttttcat tgtaaagatg	1440
ttgatggct caataaaatg ctaacttgcc agtgattaaa aaaaaaaaaa	1490

<210> 40

<211> 1677

<212> DNA

<213> human
<400> 40
cttgacccta tttatagtggt ctctaaaggt ggtgttatta tgttttctag agcacttcga 60
ttatacaaac gtcaaggaat ccgagttaat gtgctttgcc ctgagtttgt tgaaacagac 120
atgggcacaa tgatcggtcc caaatccitt agtatgatgg ggggctttgt acctatggaa 180
atgggtggtga aagggtgcttt tgagctcatc actgatgaga ataaagccgg cgattgccta 240
tggattacta atcggcgagg tcttgagtac tggcccaccc catcagaaga agcaaagtac 300
ttgctgcgtt ctacacgttc caggagaaga actgaatata aagctccacc aattaaacta 360

cctgagagtt ttgagaaaat agttgttcag accttgactc acaactttcg gaatgctacc 420
agtgtagtaa gagcaccact gagattacct atcaaaccac actatgttct tgtgaagata 480
atctatgctg gtgtaaatgc tagtgatgta aatittagct caggctcgta ttttggtggc 540
aataacagt acactgcatc ccgtcttcg tttgatgcag gatttgaggc tgtgggagta 600
attgcagcag ttggggattc tgttactgac ttgaaagtgt gcatgccttg tgcgttcattg 660
acttttggag gctatgctga atttacaatg attccttcga aatacgccct tccaatgcct 720
agaccagaac cggaagggtg tgccatgctt acatcaggat taacagcttc aattgctcta 780

gaaaaggcag gacagatgga atctggaaaa gtggtccttg ttactgctgc ggcaggagga 840
actggtcagt ttgctgttca gcttgcaaaa ttagctggta ataccgtggt tgccacttgt 900
ggaggtgggg caaaggccaa gcttctgaaa gaattgggag tcgacagagt catagactat 960
cacagtgaag atataaaac ggttctaagg aaagagtcc cgaaaggatg tgatatcatc 1020
tacgaatctg ttggtgggga catgtttaaag ttgtgcttgg atgctttggc agtccatgga 1080
cgactcattg tcatggcat gatttctcag tatcaaggag aaaatggttg gacgccatca 1140
aaatatcctg gactatgtga gaagctcttg tcaaagagtc aaactgtggc tggctttttc 1200

ctggtgcaat atagtcacat gtaccaagaa caccttaaca agttatttga cctttactct 1260
tccgaaaaac taaaggttgc tgtggatcca aagagattta taggccttca tctgttgtct 1320
gatgctgttg agtatctcca ttcaggcaaa agcgttggga aggtggttgt ctgctgggac 1380
ccgaccttcg gtcataaagt agccaaatta tgaatgaaca cgggtgtcaa tacagaaaga 1440
agtgaagttt tcaattctta gtctagagat tgttctcgaa tgttactgaa aatagctgct 1500
agaccagtgc tggaatatat atttcaatg ctttttcaat tttggattac ttgaaagaat 1560
aatccattta tgtataccat gtttatgttt acactatata acaactatga gcagaagaaa 1620

gcgagatata taaaaataa attataatcc tttcatttta aaaaaaaaaa aaaaaa 1677
<210> 41
<211> 1330
<212> DNA
<213> human
<400> 41
atggcgcagt gggacagctt cactgatcaa caggaggaca ctgatagctg ttcagaatct 60
gtgaagtttg atgctcgctc caatacagct ttgcttcccc caaatcctaa aaatggccct 120
ccacttcaag aaaagctgaa atccttcaaa gctgcactga ttgcccttta tctccttggtg 180
tttgtgttc tcatctcat catcgcaata atggcagctc aactcctgaa gtgggaaatg 240
aagaattgca cagtgggttc aattaatgca aacagtgtat cctccagtct cctgggaaga 300

ggaaatgaca gtgaagatga agtgagattt cgagaagttg ttatggaaca cattagcaag 360
atggagaaaa gaatccaata tatttcagat actgaagaaa atctcgtaga ttcagagcat 420
tttcaaaatt tcagtgtgac aactgatcaa cgatttgctg atgttcttct ccaactaagt 480
accttggttc ccacagtcca gggacatggg aatgccgtag atgaatcac caggctctta 540
ataagtctga ataccacgct gcttgatttg cactctatg tagaaacact gaatgtcaaa 600
ttccaggaga atacacttaa agggcaagag gaaatcagca aattaaagga gcgtgtgcac 660
aatgcatcag cagaattat gtctatgaaa gaagaacaag tgcatttga acaggaata 720

aaaagagaag tgaaagtcct gaataacatc actaatgac tcaggctgaa agattgggaa 780
cattctcaga cgttgagaaa tatcacttta attcaaggtc ctcttgacc ccaggagaa 840
aaaggagata gaggtccaac cggagaaagt ggtccaccag gcgttccagg tccagttagt 900
cctccaggtc ttaagggtga tcgaggatct attggcttcc cgggaagtgc aggatatcca 960

ggacaatcag ggaagactgg gaggacagga taccctggac caaaaggcca aaaggagaaa 1020
aaaggcagt gaagcaccct gactccttct gcgactgtcc gactggttgg tggccgtggc 1080
cctcatgagg gtagagtga gatattgcac aatggacagt ggggcacagt ttgtgatgat 1140

cactgggaac tgcgtgccgg gcaggttctc tgcaggagct tgggataccg aggtgttaag 1200
agtgtgcaca agaaagctta ttttggacaa ggtactgttc ccatttggct gaatgaagta 1260
ccctgtttgg ggaatggagtc atccattgaa gaggcagaaa tcagacagt gggcgtgaga 1320
gtctgttcac 1330

<210> 42
<211> 431
<212> DNA
<213> human
<220>

<221> misc_feature
<222> (97)..(97)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (347)..(347)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (349)..(349)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (361)..(361)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (362)..(362)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (363)..(363)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (401)..(401)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (428)..(428)
<223> any kind of base
<400> 42

ctttttatat ttattttcat cgctacacaa acatttttta ggagtttgat tctacctcca 60
ttttggttag atatacaaac tctaccccat gagggantgt atggtgtatt tctagattta 120
gcaacaattt tcttgaaaaa tgtacaatac tatagaaaaa tgaagatagt aaataccagg 180

tataagttaa taacagtgtt tcttttgttc agtaataatg aactgtgtac tagcactgaa 240
cttttaggcc tcttatttgc gtattttctg tttgtatatt tttaaataga ggaattgtga 300
ttataatatt attatttttg aatatacctaa atcataaatt caaaaacntna tttagttttt 360

nnnttttttt ttttaagatgg agtcccgctt tgtcccaggc nggagtgcag tggcatgac 420
tcagctcnci g 431

<210> 43
<211> 669
<212> DNA
<213> human
<220>

<221> misc_feature
<222> (641)..(641)
<223> any kind of base
<400> 43

ttcttttggg aaaccaaaaca tgctttatctt catctttttc acaattttatt taaacatctc 60
acataataca aataggtaca atttaatttt tctgcttgcc caagaaacaa agcttctgtg 120
gaaccatgga agaagatgaa aatgagactg gcaaagaaca aatgctgaat ctgaagaaga 180
ggacaacttt gggcaaataa tctgcatact ttttaattggg aataagatgg aaaatatgaa 240
tgctaaatca aattttttta aaaatacacc acacgataca actcaataca ggagtatttc 300
ttctcaaatt cttctagcac catcaacatt cttcaagtat ctgaaatact attaattagc 360

acctttgtat tatgaacaaa acaaaacaag gacctcagtt catctctgtc taggtcagca 420
cctaacaatg tggatcacac tcatgggaaa gtgttttgag gtagttttaa cttttggaag 480
tttgggtttt aaacttccct ctgtggaaga tattcaaaag ccacaagtgg tgcaaatgtt 540
tatggttttt atttttcaat ttttattttg gttttcttac aaaggttgac atttttcata 600
acaggtgtga gagtgttgaa aaaaaaattt caatttttgg ngggaacggg ggaaggagtt 660
aatgaaact 669

<210> 44
<211> 287
<212> DNA
<213> human
<400> 44

gccggagagt ctacaatgtt acccagcatg ctgttgcat tgttgtaaac aaacaagtta 60
agggcaagat tcttgccaag agaattaatg tgcgtattga gcacattaag cactctaaga 120
gccgagatag cttcctgaaa cgtgtgaagg aaaatgatca gaaaaagaaa gaagccaaag 180
agaaaggtag ctgggttcaa ctaaagcgcc acgctgctcc acccagagaa gcacactttg 240
tgagaaccaa tgggaaggag cctgagctgc tggaacctat tccctat 287

<210> 45
<211> 383
<212> DNA
<213> human
<220>

<221> misc_feature
<222> (147)..(147)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (309)..(309)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature

<222> (349)..(349)
 <223> any kind of base
 <220>

<221> misc_feature
 <222> (365)..(365)
 <223> any kind of base
 <220>

<221> misc_feature
 <222> (372)..(372)
 <223> any kind of base
 <220>

<221> misc_feature
 <222> (380)..(380)
 <223> any kind of base
 <400> 45
 ggaacggaaa aggagaattc aagtgtgacc ctcattgaggc aacgtgttat gatgatggga 60
 agacatacca cgtaggagaa cagtggcaga aggaatatct cggcgccatt tgctcctgca 120
 catgctttgg aggccagcgg ggctcgnctt gtgacaactg ccgcagacct ggggggtgaa 180
 cccagtcccg aaggcactac tggccagtcc tacaaccagt attcttcaga gataccattc 240
 agagaacaaa cactaatgtt taatttgccc aatttgagtg cttcatgcct tttaggatgt 300
 tacaggctng acagagaagg ttttcccgag gagttaaata atctttttnc catttccga 360
 ggggncaagg cntgtttttt ttt 383
 <210> 46
 <211> 523
 <212> DNA
 <213> human
 <400> 46
 cagaggggca gggcggacgg ctaggagttc aagaaacatc ctggtctgag ggaaaggctg 60
 cagctgcacc gccatgaata agcttttcag cttctggaag aggaagaatg agaccgcag 120
 ccagggtctac aaccttcgag aaaaggattt aaagaaactt cacagagctg cttcagtcgg 180
 ggatttgaag aagctgaagg aataccttca gatcaagaaa tatgatgtaa atatgcagga 240
 ctatgaatac agaacacctt tgcacctagc ctgtgctaata ggacatacag atgttgtact 300
 tttcctaatt gagcaacaat gcaagataaa tgtccgggat agtgaaaaca aatccccatt 360
 gattaaggca gtacagtgtc aaaatgagga ttgtgctact attctgctaa actttggtgc 420
 agaccagat ctgagggata ttctgtataa tactgttctt cactatgctg ttgtgtgtca 480
 aagtttgtca ttagttgaaa aactgcttga atacgaagct gat 523
 <210> 47
 <211> 390
 <212> DNA
 <213> human
 <400> 47
 tccaaggtea tggcaaaaca tctgaagttc atcgccagga ctgtgatggt acaggaaggg 60
 aacgtggaaa gcgcatacag gacctaaac agaactctca ctatggatgg gctcattgag 120
 gacattaagc atcggcggtg ttatgagaag ccatgccgcc gcgacagagg gaaagctatg 180
 aaagtgccg gcgcatctac aacatggaaa tggctcgcaa gatcaacttc ttgatgcgaa 240
 agaatcgggc agatccgtgg cagggtctgt gaggcctgtg ggtgggacac cagtgcgaaa 300
 ccctcatcca gttttctctc catctctttt ctttgtacaa tcccatttcc tattaccatt 360
 ctctgaata aactcaaata acatgtctgc 390
 <210> 48
 <211> 669
 <212> DNA

```

<213> human
<220>

<221> misc_feature
<222> (641)..(641)
<223> any kind of base
<400> 48
ttcttttggga aaaccaaaca tgctttatatt catTTTTtttTc acaattttatt taaacatctc 60
acatatataca aataggtaca atttaatttt tctgcttgcc caagaaacaa agcttctgtg 120
gaaccatgga agaagatgaa aatgagactg gcaaagaaca aatgctgaat ctgaagaaga 180
ggacaacttt gggcaaataa tctgcatact ttttaattggg aataagatgg aaaatatgaa 240
tgctaaatca aatttttttaa aaaatacacc acacgatata actcaataca ggagtatttc 300
ttctcaaatt ctcttagcac catcaacatt cttcaagtat ctgaaatact attaattagc 360

acctttgtat tatgaacaaa acaaaaacaag gacctcagtt catctctgtc taggtcagca 420
cctaacaatg tggatcacac tcatgggaaa gtgttttgag gtagttttaa cctttggaag 480
tttgggtttt aaacttcctt ctgtggaaga tattcaaaag ccacaagtgg tgcaaatgtt 540
tatgggtttt atttttcaat ttttattttg gttttcttac aaagggtgac atttttcata 600
acaggtgtaa gagtgttgaa aaaaaaattt caatttttgg ngggaacggg ggaaggagtt 660
aatgaaact
<210> 49
<211> 431
<212> DNA
<213> human
<220>

<221> misc_feature
<222> (97)..(97)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (347)..(347)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (349)..(349)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (361)..(361)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (362)..(362)
<223> any kind of base
<220>

<221> misc_feature
<222> (363)..(363)
<223> any kind of base
<220>

```

<221> misc_feature
 <222> (401)..(401)
 <223> any kind of base
 <220>

<221> misc_feature
 <222> (428)..(428)
 <223> any kind of base
 <400> 49

ctttttatat ttattttcat cgctacacaa acatttttta ggagtttgat tctacctcca	60
ttttggttag atatacaaac tctaccccat gagggantgt atggtgtatt tctagattta	120
gcaacaattt tcttgaaaaa tgtacaatac tatagaaaaa tgaagatagt aaataccagg	180
tataagttaa taacagtgtt tcttttggtc agtaataatg aactgtgtac tagcactgaa	240
cttttaggcc tctatattgc gtattttctg tttgtatatt tttaaataga ggaattgtga	300
ttataatatt attattttgg aatatcctaa atcataaatt caaaacntna tttagttttt	360
nnnttttttt ttttaagatgg agtcccgcit tgtcccaggc nggagtgcag tggcatgac	420
tcagtcnct g	431