

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges

Eigentum

Internationales Büro

(43) Internationales

Veröffentlichungsdatum

27. August 2015 (27.08.2015)



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer

WO 2015/124138 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

C12Q 1/68 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2015/000077

(22) Internationales Anmeldedatum:

19. Februar 2015 (19.02.2015)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

10 2014 002 256.0

20. Februar 2014 (20.02.2014)

DE

10 2014 011 258.6 30. Juli 2014 (30.07.2014)

DE

(71) Anmelder: RHEINISCHE FRIEDRICH-WILHELMS-
UNIVERSITÄT BONN [DE/DE]; Regina-Pacis-Weg 3,
53113 Bonn (DE).

(72) Erfinder: KRAUS, Dominik; Albertus-Magnus-Strasse
48, 53177 Bonn (DE). PROBSTMEIER, Rainer;
Röckesbergstr. 6, 53227 Bonn (DE). WINTER, Jochen;
Fichtenweg 10, 53340 Meckenheim (DE).

(74) Anwalt: PROVENDIS GMBH; Schlossstrasse 11-15,
45468 Mülheim an der Ruhr (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW,
BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM,
DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR,
KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG,
MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM,
PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC,
SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST,
SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG,
KZ, RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH,
CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE,
IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO,
RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM,
GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz
3)

— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eingehen (Regel 48 Absatz 2 Buchstabe h)

(54) Title: TUMOUR-ASSOCIATED ANTIGENS AND GENE PRODUCTS IN DIAGNOSIS AND TREATMENT

(54) Bezeichnung : TUMOR-ASSOZIIERTE ANTIGENE UND GENPRODUKTE IN DER DIAGNOSE UND THERAPIE

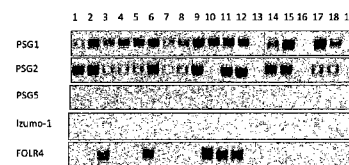
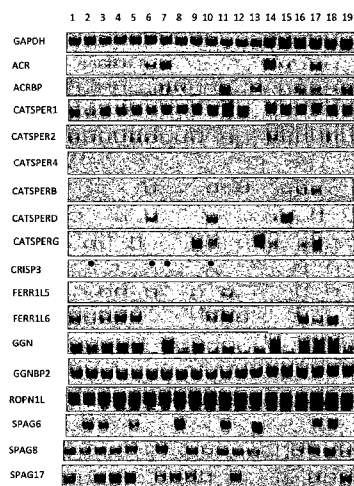


Abb. 1

(57) Abstract: The invention relates to a pharmaceutical composition comprising an agent which detects or inhibits the expression or activity of a tumour-associated antigen, and to a method for the treatment and diagnosis of a tumour disease. These agents and methods make it possible to offer target structures for the diagnosis and treatment of diseases, in particular cancers.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft eine Pharmazeutische Zusammensetzung, umfassend ein Mittel, das die Expression oder Aktivität eines Tumor-assoziierten Antigens nachweist oder inhibiert, sowie ein Verfahren zur Behandlung und Diagnose einer Tumorerkrankung. Diese Mittel und Verfahren ermöglichen es Zielstrukturen für eine Diagnose und Therapie von Erkrankungen, insbesondere Krebserkrankungen bereit zu stellen.



WO 2015/124138 A1

5 Tumor-assoziierte Antigene und Genprodukte in der Diagnose und Therapie

Die Erfindung betrifft eine pharmazeutische Zusammensetzung, umfassend ein Mittel, das die Expression oder Aktivität eines Tumor-assoziierten Antigens nachweist oder inhibiert, sowie ein Verfahren zur Behandlung und Diagnose einer Tumorerkrankung.

Trotz interdisziplinärer Ansätze und erschöpfender Nutzung der klassischen therapeutischen Verfahren, gehören Krebserkrankungen auch heute noch zu den weltweit führenden Todesursachen. Neuere therapeutische Konzepte zielen darauf ab, das Immunsystem des Patienten in das therapeutische Gesamtkonzept mit Hilfe von rekombinanten Tumorstoffen und anderen spezifischen Maßnahmen wie Antikörper Therapie einzubinden. Eine Voraussetzung für den Erfolg einer solchen Strategie ist die Erkennung von Tumor-spezifischen oder Tumor -assoziierten Antigenen oder Epitopen. Tumorzellen unterscheiden sich biologisch wesentlich von ihren nichtmalignen Ursprungszellen. Die Tumorentwicklung ist im Ergebnis unter anderem auch auf die Bildung qualitativ oder quantitativ veränderter molekularer Strukturen in den Krebszellen zurückzuführen.

Die potentielle klinisch-therapeutische Bedeutung von Tumor-assoziierten Antigenen resultiert aus der Tatsache, dass durch die Erkennung von Antigenen auf Zellen, die eine Neubildung von Tumoren begünstigen, eine Elimination der Krebszellen durch das Immunsystem erfolgen kann. Dementsprechend ist ein zentrales Ziel der Tumormunologie, diese Strukturen molekular zu definieren. Die molekulare Struktur vieler Antigene wurde lange nicht erkannt. Erst nach der Entwicklung von geeigneten Klon-Techniken, wie beispielsweise cDNA -Expressionsbanken von Tumoren, war es möglich, systematisch Tumor-assoziierte Antigene durch Analyse der Zielstrukturen zu ermitteln. Hierzu wurden cDNA-Expressionsbanken aus frischem Tumorgewebe hergestellt und als Proteine rekombinant exprimiert.

In den letzten Jahren sind eine Vielzahl von Antigenen in verschiedenen Tumoren durch diese Ansätze definiert worden. Die für die Antigenidentifikation mit Hilfe klassischer Methoden eingesetzten Proteine betreffen jedoch Tumore, die bereits ein Tumorstadium im fortgeschrittenen Stadium aufweisen. Aus einer Reihe von

- 5 Experimenten geht hervor, dass im Verlauf der Erkrankung, vor allem jene Informationen, die eine effektive Immunerkennung bewirken könnten, bei Fortschreiten des Tumorwachstums verlorengehen.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher Antigene für die Diagnose und/oder
10 Therapie bereitzustellen, die auf normalem Gewebe überhaupt nicht oder zumindest nicht überwiegend exprimiert werden. Hierdurch wird eine weitgehend eindeutige Identifikation (im Rahmen diagnostischer Verfahren) oder eine zielgerichtete Ausschaltung (im Rahmen therapeutischer Verfahren) von Tumorzellen ermöglicht.

- 15 Diese Aufgabe wird in therapeutischer Hinsicht durch eine pharmazeutische Zusammensetzung zur Hemmung oder Inhibierung der Expression eines Tumor - assoziierten Antigens gelöst, wobei das Tumor-assoziierte Antigen eine Sequenz aufweist, die von einer Nukleinsäure, die ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus:

20

- (a) einer Nukleinsäure, die eine Nukleinsäuresequenz umfasst, die aus der Gruppe SEQ ID NO: 1 bis 36, einem Teil oder einem Derivat davon
- (b) einer Nukleinsäure, die unter stringenten Bedingungen mit der Nukleinsäure unter (a) hybridisiert,
- 25 (c) einer Nukleinsäure, die in Bezug auf die Nukleinsäure unter (a) oder (b) degeneriert ist und
- (d) einer Nukleinsäure, die zu der Nukleinsäure unter (a), (b) oder (c) komplementär ist.

- 30 Gemäß der Erfindung ist es möglich die Erkennung von Tumor-assoziierten Antigenen oder die Bestimmung der Menge eines Tumor-assoziierte Antigens durch Verwendung beispielsweise eines Antikörpers, der spezifisch an das Tumor-assoziierte Antigen bindet, vorzunehmen.

- 35 So kann eine pharmazeutische Zusammensetzung für eine Identifizierung von Tumor-assoziierten Antigenen und der dafür kodierenden Nukleinsäuren herangezogen werden. Bestimmte Gene exprimieren Organ-spezifisch ausschließlich in bestimmten Gewebebereichen, wie beispielsweise im Darm-,

- 5 Lungen-, Nieren-, Blasen-, Gastrointestinal-, Haut-, Hirn-, Knochen-, Brust-, Schilddrüsen-, Ovarien-, Pankreas-, Prostata-, Leber-, Lymphdrüsen-Gewebe. In den entsprechenden Organen können diese Gene Tumorzellen und darüber hinaus in anderen Geweben ein Tumorwachstum aktivieren.
- 10 Die Erfindung betrifft insofern die Möglichkeit zur Identifizierung von gewebespezifischen und differentiell in Tumoren exprimierten Proteinen. Die erfindungsgemäß identifizierten Tumor-assoziierten Antigene betreffen insbesondere Acrosin, ACRBP, CATSPER1, CATSPER2, CATSPER4, CATSPERB, CATSPERD, CATSPERG, CRISP3, FER1L5, FER1L6, FOLR4, GGN, GGNBP2, IZUMO1, PSG1,
- 15 PSG2, PSG5, ROPN1L, SPAG6, SPAG8, SPAG17, CRISP 1, CRISP 2, DYSF, MMP 15, MMP 16, MMP 17, MMP 20, MYOF, OTOF, SED-1, ZAN, ZP 1, ZP 2, ZP 3.

Erfindungsgemäß werden Gene beschrieben, die in Tumorzellen selektiv exprimiert werden und Tumor-assoziierte Antigene darstellen. Diese Gene oder ihre Derivate

20 insbesondere Nukleinsäuren sind bevorzugte Zielstrukturen für therapeutische Ansätze. Konzeptionell können die therapeutischen Ansätze auf eine Hemmung der Aktivität des selektiv exprimierten Tumor-assoziierten Genproduktes zielen.

Eine Nukleinsäure ist erfindungsgemäß vorzugsweise Desoxyribonukleinsäure

25 (DNA) oder Ribonukleinsäure (RNA). Nukleinsäuren umfassen erfindungsgemäß genomische DNA, cDNA, mRNA, rekombinant hergestellte und chemisch synthetisierte Moleküle. Eine Nukleinsäure kann erfindungsgemäß als einzelsträngiges oder doppelsträngiges und lineares oder kovalent kreisförmig geschlossenes Molekül vorliegen. Mit "Derivat" einer Nukleinsäure ist

30 erfindungsgemäß gemeint, dass einzelne oder multiple Nukleotidsubstitution, -deletion und/oder -addition in der Nukleinsäure vorliegen. Weiterhin umfasst der Begriff eine chemische Derivatisierung einer Nukleinsäure an einer Nukleotidbase, am Zucker oder am Phosphat. Der Begriff „Derivat“ umfasst auch Nukleinsäuren, die nicht in der Natur vorkommende Nukleotide und Nukleotidanaloga enthalten.

35

Die erfindungsgemäß beschriebenen Nukleinsäuren sind vorzugsweise isoliert. Der Begriff "isolierte Nukleinsäure" bedeutet erfindungsgemäß, dass die Nukleinsäure (i) in vitro amplifiziert wurde, zum Beispiel durch Polymerase-Kettenreaktion (PCR), (ii)

5 rekombinant durch Klonierung produziert wurde, (iii) gereinigt wurde, zum Beispiel durch Spaltung und gelelektrophoretische Auftrennung oder (iv) synthetisiert wurde, zum Beispiel durch chemische Synthese. Eine isolierte Nukleinsäure ist eine Nukleinsäure, die für eine Manipulierung durch rekombinante DNA-Techniken zur Verfügung steht.

10

In einer bevorzugten Ausführungsform ist ein rekombinantes DNA-Molekül erfindungsgemäß ein Vektor, gegebenenfalls mit einem Promotor, der die Expression einer Nukleinsäure, z.B. einer Nukleinsäure, die für ein erfindungsgemäßes Tumor assoziiertes Antigen kodiert, steuert. Der Begriff "Vektor" wird dabei in seiner
15 allgemeinsten Bedeutung verwendet. Vektoren werden vorzugsweise in der Zelle repliziert und/oder exprimiert. Vektoren umfassen Plasmide, Phagemide oder Virusgenome.

Der Begriff "Expression" wird erfindungsgemäß in seiner allgemeinsten Bedeutung
20 verwendet und umfasst die Produktion von RNA oder von RNA und Protein.

Der Begriff im Rahmen der Erfindung benutzte Begriff "Antisense-Molekül" oder "Antisense-Nukleinsäure" betrifft erfindungsgemäß ein Oligonukleotid, das ein Oligoribonukleotid, Oligodesoxyribonukleotid, modifiziertes Oligoribonukleotid oder
25 modifiziertes Oligodesoxyribonukleotid ist und das unter physiologischen Bedingungen an DNA, die ein bestimmtes Gen umfasst, oder mRNA dieses Gens hybridisiert, wodurch die Transkription dieses Gens und/oder die Translation dieser mRNA gehemmt werden kann.

30 Die erfindungsgemäß beschriebenen Proteine und Polypeptide können in einem im Wesentlichen aufgereinigten Zustand vorliegen. Der Begriff "im wesentlichen aufgereinigt" bedeutet, dass das Protein oder Polypeptid im Wesentlichen frei von anderen Substanzen vorliegt, mit denen es in der Natur oder in vivo vorliegt.

35 Solche Proteine und Polypeptide dienen beispielsweise der Herstellung von Antikörpern und sind in einem immunologischen oder diagnostischen Assay oder als Therapeutika einsetzbar. Erfindungsgemäß beschriebene Proteine und Polypeptide

- 5 können aus biologischen Proben isoliert werden und können auch rekombinant in einer Vielzahl pro- oder eukaryontischer Expressionssysteme exprimiert werden.

Die vorliegende Erfindung betrifft allgemein die Verwendung von erfindungsgemäß identifizierten Tumor-assoziierten Antigenen oder von Teilen davon, von dafür
10 kodierenden Nukleinsäuren oder von Nukleinsäuren, die gegen die kodierenden Nukleinsäuren gerichtet sind oder von Antikörpern, die gegen die erfindungsgemäß identifizierten Tumor-assoziierten Antigene oder Teile davon gerichtet sind, für die Therapie und Diagnose.

- 15 Die Nutzung kann einzelne, aber auch Kombinationen von mehreren dieser Antigene, funktionale Fragmente, Nukleinsäuren, Antikörper etc. betreffen, in einer Ausführungsform, aber auch in Kombination mit anderen Tumor-assoziierten Genen und Antigenen für eine Diagnose, Therapie und Verlaufskontrolle.

- 20 Bevorzugte Erkrankungen für eine Therapie und/oder Diagnose sind solche, bei denen eine selektive Expression oder auch abnormale Expression von einem oder mehreren der erfindungsgemäß identifizierten Tumor-assoziierten Antigene vorliegt. Die Erfindung betrifft auch Nukleinsäuren und Genprodukte, die Tumorzellen assoziiert exprimiert werden und die durch veränderte Prozessierung beispielsweise
25 bei der Transkription oder Translation bekannter Gene entstehen.

Diese Nukleinsäuren umfassen die Sequenzen gemäß Identifikationsnummern entsprechend Seite "<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/>":

ACR: Homo sapiens acrosin; NM_001097.2.

ACRBP: Homo sapiens acrosin binding protein; NM_032489.2.

- 30 CATSPER1: Homo sapiens cation channel, sperm associated 1 1; NM_053054.

CATSPER2: Homo sapiens cation channel, sperm associated 2; NM_172095.2.

CATSPER4: Homo sapiens cation channel, sperm associated 4; NM_198137.1.

CATSPERB: Homo sapiens catsper channel auxiliary subunit beta; NM_024764.2.

CATSPERD: Homo sapiens catsper channel auxiliary subunit delta; NM_152784.3.

- 5 CATSPERG: Homo sapiens catsper channel auxiliary subunit gamma; NM_021185.4.
- CRISP3: Homo sapiens cysteine-rich secretory protein 3; NM_001190986.1.
- FER1L5: Homo sapiens fer-1-like 5; NM_001113382.1.
- FER1L6: Homo sapiens fer-1-like 6; NM_001039112.2.
- FOLR4: Homo sapiens folate receptor 4, delta; NM_001199206.1
- 10 GGN: Homo sapiens gametogenin; NM_152657.3.
- GGNBP2: Homo sapiens gametgenin binding protein 2; BC137491.1.
- IZUMO1: Homo sapiens izumo sperm-egg fusion 1; NM_182575.2
- PSG1: Homo sapiens pregnancy specific beta-1-glycoprotein; NM_001184825.1
- PSG2: Homo sapiens pregnancy specific beta-1-glycoprotein 2; NM_031246.3
- 15 PSG5: Homo sapiens pregnancy specific beta-1-glycoprotein 5; NM_002781.3
- ROPN1L: Homo sapiens rhophilin associated tail protein 1-like; NM_031916.4.
- SPAG6: Homo sapiens sperm associated antigen 6; CR533552.1.
- SPAG8: Homo sapiens sperm associated antigen 8; NM_172312.1.
- SPAG17: Homo sapiens sperm associated antigen 17; NM_206996.2.
- 20 DYSF: Homo sapiens dysferlin; GenBank: AF075575.1.
- ZP1: Homo sapiens zona pellucida glycoprotein 1; NM_207341.2
- ZP2: Homo sapiens zona pellucida glycoprotein 2; NM_003460.1.
- ZP3: Homo sapiens zona pellucida glycoprotein 3; NM_007155.5..
- Crisp1: Homo sapiens cysteine-rich secretory protein 1; NM_001131.2.
- 25 Crisp2: Homo sapiens cysteine-rich secretory protein 1; NM_001142417.2.
- MYOF: Homo sapiens myoferlin (MYOF); GenBank: AF182316.1.
- OTOF: Homo sapiens otoferlin (OTOF); NM_004802.3.

5 MMP15: Homo sapiens matrix metalloproteinase 15; NM_002428.2.

MMP16: Homo sapiens matrix metalloproteinase 16; NM_005941.4 1.

MMP17: Homo sapiens matrix metalloproteinase 17; NM_016155.4.

MMP20: Homo sapiens matrix metalloproteinase 20; NM_004771.3.

SED1: (secreted protein containing EGF repeats and Discoidin/F5/8.

10 complement domains); NM_001114614.1.

ZAN: Homo sapiens zonadhesin variant 1 (ZAN); GenBank: AF332975.1

Ferner umfassen die Genprodukte Sequenzen gemäß (SEQ ID NO: 1 bis 36) des Sequenzprotokolls. Die Antigene sind erfindungsgemäß als Targets für die Diagnostik und Therapie von Tumorerkrankungen verwendbar.

15

Für die Entstehung von Genprodukten durch veränderte Prozessierung beispielsweise bei der Transkription können verschiedenste Mechanismen ursächlich sein, wie beispielsweise die Nutzung variabler Transkriptionsstellen, die Nutzung zusätzlicher Exons, die Mutation veränderte Regulatorsequenzen oder die unvollständige Elimination von Intronsequenzen. Die veränderte Prozessierung eines Gens führt zu einer veränderten Transkriptsequenz. Wird nun ein Gen im Bereich einer veränderten Sequenz translatiert, so resultiert ein verändertes Protein, welches sich von dem ursprünglichen in Struktur und Funktion deutlich unterscheiden kann. Bei tumorassoziierten Proteinvarianten können tumorassoziierte Transkripte und

20 tumorassoziierte Proteine/Antigene entstehen.

25

Proteine/Antigene können als molekulare Marker sowohl zum Nachweis von Tumorzellen als auch zum therapeutischen Targeting von Tumoren genutzt werden. Zum Nachweis können beispielsweise radioaktive oder nicht-radioaktive Isotope, Photosensitizer, Nanopartikel, Radionuklide, Enzyme oder Antikörper verwendet werden. Die Diagnose und/oder Behandlung von Tumorzellen z.B. in Blut, Serum, Knochenmark, Sputum, Bronchial-Lavage, Körpersekreten und Gewebsbiopsien kann erfindungsgemäß z.B. nach Extraktion von Nukleinsäuren durch PCR-Amplifikation erfolgen.

35

- 5 Zum Nachweis eignen sich erfindungsgemäß alle Sequenz-abhängigen Detektionssysteme. Neben der PCR sind diese z.B. Microarraysysteme, Northern-Blot, RNase protection assays (RDA) und andere. Allen Detektionssystemen ist gemeinsam, dass die Detektion auf einer spezifischen Hybridisierung mit mindestens einer spezifischen Nukleinsäuresequenz basiert. Die Detektion von
- 10 Tumorzellen kann jedoch auch erfindungsgemäß durch Antikörper erfolgen, die ein kodiertes spezifisches Epitop erkennen.

- Die erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung zur Hemmung oder Inhibierung der Expression eines Tumor -assozierten Antigens kann ferner ein
- 15 Agens oder Mittel umfassen, das das erfindungsgemäß identifizierte Tumor-assozierte Antigen erkennt und vorzugsweise selektiv für Zellen ist, die eine Expression eines erfindungsgemäß identifizierten Tumor-assozierten Antigens aufweisen. Das Mittel kann in bestimmten Ausführungsformen als diagnostisches oder therapeutisches Mittel die Induktion des Zelltods, die Reduktion des
- 20 Zellwachstums, die Schädigung der Zellmembran oder die Sekretion von Zytokinen bewirken und weist vorzugsweise eine tumorhemmende Aktivität auf.

- In einer Ausführungsform ist das Mittel eine Antisense-Nukleinsäure, die selektiv mit der Nukleinsäure hybridisiert, die für das Tumor-assozierte Antigen kodiert. In einer
- 25 weiteren Ausführungsform ist das Mittel ein Antikörper, der selektiv an das Tumor-assozierte Antigen bindet, insbesondere ein komplementaktivierender oder Toxin-konjugierter Antikörper, der selektiv an das Tumor-assozierte Antigen bindet. Ein komplementaktivierender Antikörper ist, ein ADCC aktivierender Antikörper oder ein Antikörper der weitere humorale oder zelluläre Immunantworten auslöst,
- 30 insbesondere ein(e) Anti-Zytokin Antikörper. Es ist erfindungsgemäß auch vorgesehen, dass Antikörper-ähnliche Moleküle, wie Small-Molecules, humanisierte Antikörperfragmente oder vergleichbare Moleküle aus Schmetterlingen verwendet werden können. In einer weiteren Ausführungsform umfasst das Mittel mehrere Mittel, die jeweils selektiv verschiedene Tumor-assozierte Antigene erkennen, wobei
- 35 mindestens eines der Tumor-assozierten Antigene ein erfindungsgemäß identifiziertes Tumor-assoziertes Antigen ist. Die Erkennung muss nicht direkt mit einer Hemmung von Aktivität oder Expression des Antigens einhergehen.

- 5 In einer bevorzugten Ausführungsform ist das Mittel eine Antisense-Nukleinsäure, die selektiv mit der Nukleinsäure hybridisiert, die für das Tumor-assoziierte Antigen kodiert.

10 In einer weiteren Ausführungsform ist das Mittel ein Antikörper, der selektiv an das Tumor-assoziierte Antigen bindet. In einer weiteren Ausführungsform umfasst das Mittel mehrere Mittel, die jeweils selektiv die Expression oder Aktivität verschiedener Tumor-assoziiierter Antigene hemmen, wobei mindestens eines der Tumor-assoziierten Antigene ein erfindungsgemäß identifiziertes Tumor-assoziiertes Antigen ist.

15

In der erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung können ein monoklonaler, ein chimärer oder humanisierter Antikörper, ein Fragment eines natürlichen Antikörpers, oder ein synthetischer Antikörper verwendet werden. Die Antikörper können mit einem therapeutisch oder diagnostisch nützlichen Mittel
20 gekoppelt sein.

Therapeutische Mittel können erfindungsgemäß Taxine, Alkylantien, Colchicine, Vincaalkaloide wie beispielsweise Vinblastin und Vincristin, Bleomycin, Combretastatin, Podophyllotoxin, Angiostatin, Endostatin, Vasculostatin, Interleukine
25 einschließlich Antikrebsmittel, mit radioaktivem Iod versehene Verbindungen, Toxine, cytostatische oder cytolytische Arzneistoffe, usw. Antikrebsmittel umfassen beispielsweise Aminoglutethimid, Azathioprin, Bleomycinsulfat, Busulfan, Carmustin, Chlorambucil, Cisplatin, Cyclophosphamid, Cyclosporin, Cytarabidin, Dacarbazin, Dactinomycin, Daunorubin, Doxorubicin, Taxol, Etoposid, Fluoruracil, Interferon-
30 &agr;, Lomustin, Mercaptopurin, Methotrexat, Mitotan, Procarbazin-HCl, Thioguanin sowie Hochenergie-emittierende Radionuklide wie Kobalt-60 sein, sowie Mischungen dieser Mittel.

Diagnostische Mittel können umfassen in nicht begrenzender Weise Bariumsulfat,
35 Iocetaminsäure, Iopansäure, Calcium-Ipodat, Natrium-Diatrizoat, Meglumin-Diatrizoat, Metrizamid, Natrium-Tyropanoat und Radiodiagnostika für die Computertomographie, einschließlich Positronen-Emitter wie Fluorin-18 und Carbon-11, gamma-Emitter wie Iodin-123, Technitium-99m, Iod-131 und Indium-111,

- 5 Nuklide, insbesondere Nanoteilchen für magnetische Kernresonanz wie Fluorin, Gadolinium, Eisenoxid etc. umfassen.

Eine in einer erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung enthaltene Antisense-Nukleinsäure kann eine Sequenz von 8 – 20 Basen, bevorzugt aus der
10 translatierten Region des Transkripts mit zusammenhängenden Nukleotiden aus der Nukleinsäure, die für das erfindungsgemäß identifizierte Tumor assoziierte Antigenen kodiert, umfassen.

In weiteren Ausführungsformen bindet ein ADCC aktivierender Antikörper oder ein
15 Antikörper der weitere humorale oder zelluläre Immunantworten auslöst, insbesondere eine Anti-Zytokin Antikörper entweder direkt oder durch die Expression einer Nukleinsäure bereitgestelltes Tumor-assoziiertes Antigen auf der Oberfläche von Zellen, wobei die Bindung vorzugsweise eine Zytokinausschüttung induziert oder verhindert.

20

Eine erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung kann einen pharmazeutisch verträglichen Träger und/oder einen Hilfsstoff umfassen. Der Hilfsstoff kann aus der Gruppe Saponin, GM-CSF, CpG-Nukleotiden, RNA oder einem Zytokin ausgewählt sein.

25

Eine erfindungsgemäße pharmazeutische Zusammensetzung wird vorzugsweise zur Behandlung einer Erkrankung wie beispielsweise Krebs eingesetzt, die sich durch die selektive Expression oder abnormale Expression eines Tumor-assoziierten Antigens auszeichnet. Der Begriff "Erkrankung" betrifft erfindungsgemäß jeden
30 pathologischen Zustand, bei dem Tumor-assoziierte Antigene exprimiert oder abnormal exprimiert werden. Ein Beispiel einer solchen Erkrankung ist Krebs, insbesondere Seminome, Melanome, Teratome, Gliome, Gastrointestinal, Kolorektal-, Pankreas-, Hals, Nasen, Ohren (HNO)-, Brust-, Prostata-, Gebärmutter-, Ovarial-, und Lungenkrebs, Seminome, Melanome, Teratome, Tumore des Nervensystems
35 (wie Gliome, Meningiome, Neuroblastome, Medulloblastome, Schwannome, neuroendokrine Tumore), Gastrointestinal-, Pankreas-, Hals-, Nasen-, Ohren- (HNO)-, Blasen-, Brust, Knochen-, Leber-, Nieren-, Prostata-, Gebärmutter-, Ovarial-,

- 5 Lungen- und Schilddrüsentumore, Lymphome, sowie Tumorarten des blutbildenden Systems (Leukämien etc.).

Auch betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Behandlung oder Diagnose einer Erkrankung, die sich durch die Expression eines oder mehrerer Tumor-assoziierten
10 Antigene auszeichnet umfassend die Behandlung die Verabreichung einer erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zusammensetzung.

Des Weiteren betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Behandlung und/oder Diagnose eine Tumorerkrankung umfassend

- 15 a. in Kontaktbringen einer Gewebe- oder Flüssigkeitsprobe eines zu untersuchenden Individuums mit einem Mittel, das mit einem Tumor-assoziierten Antigen interagiert, wobei das Antigen eine Sequenz aufweist, die aus der Gruppe ausgewählt ist, bestehend aus:
- 20 (a) einer Nukleinsäure, die eine Nukleinsäuresequenz umfasst, die aus der Gruppe SEQ ID NO: 1 bis 36, einem Teil oder einem Derivat davon
- (b) einer Nukleinsäure, die unter stringenten Bedingungen mit der Nukleinsäure unter (a) hybridisiert,
- 25 (c) einer Nukleinsäure, die in Bezug auf die Nukleinsäure unter (a) oder (b) degeneriert ist und
- (d) einer Nukleinsäure, die zu der Nukleinsäure unter (a), (b) oder (c) komplementär ist,
- 30 b. Nachweis der Interaktion des besagten Mittels an Bestandteile der Probe, umfassend PCR, ELISA, Northern-, Southern-, Western-Blot, Immuncyto- und Immunhistologie, MRT, CT, PET, LC/MS.

Zur Anwendung des Verfahrens wird eine biologische Probe vorzugsweise von
35 Patienten, die eine Krebserkrankung aufweisen oder bei denen Krebserkrankung vermutet wird oder ein bei denen ein Potential für die Krebserkrankung besteht, isoliert, wobei die Gegenwart der Nukleinsäure und/oder des Tumor-assoziierte Antigens und/oder einer bestimmten Menge einer Nukleinsäure und/oder des Tumor-

- 5 assoziierten Antigens, als Hinweis für eine Krebserkrankung oder als potentieller Ausgangspunkt für die Entwicklung einer Krebserkrankung gesehen.

Das Verfahren zur Diagnose und/oder Behandlung umfasst auch die Detektion oder die Bestimmung der Menge der Nukleinsäure und/oder des Tumor-assoziierten
10 Antigens. So ist es möglich, zu prognostizieren ob eine Metastasierung einer Krebserkrankung erfolgen kann. Dies erfolgt durch Anwendung von PCR, ELISA, Northern-, Southern-, Western-Blot, Immuncyto- und Immunhistologie, MRT, CT, PET, LC/MS Methoden.

- 15 Erfindungsgemäß wird die Detektion einer Nukleinsäure unter Verwendung eines Oligo- oder Polynukleotids, das spezifisch an die Nukleinsäure hybridisiert, durchgeführt, wobei eine selektive Amplifikation der Nukleinsäure, z. B. mittels PCR-Amplifikation erfolgt.

- 20 Gemäß der Erfindung ist es auch möglich die Erkennung von Tumor-assoziierten Antigenen oder die Bestimmung der Menge eines Tumor-assoziierte Antigens durch Verwendung beispielsweise eines Antikörpers, der spezifisch an das Tumor-assoziierte Antigen bindet, vorzunehmen.

- 25 In einem weiteren Aspekt betrifft das erfindungsgemäße Verfahren zur Behandlung, Diagnose einer Erkrankung, die sich durch die Expression eines erfindungsgemäß identifizierten Tumor-assoziierten Antigens auszeichnet, umfassend die Verabreichung eines Antikörpers, der an das Tumor-assoziierte Antigen oder einen Teil davon bindet und mit einem therapeutischen oder diagnostischen Mittel
30 gekoppelt ist.

- Die vorliegende Erfindung wird durch die nachstehenden Beispiele und Abbildungen beschrieben, die ausschließlich der Erläuterung dienen und nicht begrenzend zu verstehen sind. Dem Fachmann sind aufgrund der Beschreibung und Beispiele
35 weitere Ausführungsformen zugänglich, die ebenfalls erfindungsgemäß umfasst sind.

RNA-Extraktion:

- 5 Aus 500 ng Gesamt-RNA wurde in einem Reaktionsansatz entsprechend den Angaben des Herstellers eine Erststrang-cDNA-Synthese durchgeführt. Integrität und Qualität der cDNA wurden durch Amplifikation in einer 40 Zyklen-PCR überprüft.

- Es wurde ein Archiv aus Erststrang-cDNAs aus einer Reihe von Normalgeweben und Tumorentitäten hergestellt. Für Expressionsstudien wurden 1 µl dieser cDNAs in
10 einem 25 µl Reaktionsansatz mit spezifischen Primern (siehe unten) amplifiziert. Die finalen Primerkonzentrationen waren 250 nM für jeden Primer.

- Die Hybridisierungstemperaturen wurden mit Hilfe des Online-Tools „TM Calculator“
15 (NEB) ermittelt. Nach 5 Minuten bei 95°C zur Aktivierung der Polymerase wurden 40 Zyklen PCR (Denaturierung bei 95°C für 15 s, Hybridisierungstemperatur 65°C für 30 s und abschließende Elongation bei 72°C für 30 s) durchgeführt. 20 µl dieser Reaktion wurden auf einem mit Ethidiumbromid gefärbten 2% Agarosegel aufgetrennt und analysiert.

- 20 Folgende Primer wurden für die Expressionsanalyse der entsprechenden Antigene verwendet:

Acrosin (ACR):

Sense: 5'-GTCGGCAAAAATAATGTGCATGACTGGAG-3'

- 25 Antisense: 5'-ATGGCCTGGGGGCTTTCTCTTC-3'

Acrosin binding protein (ACRBP):

Sense: 5'-GCAACCAGGTAGGGTCCCCAGAATCA-3'

Antisense: 5'-TGCGGGACACCTTCCGATTGCG-3'

- 30 Cation channel, sperm associated 1 (CATSPER1):

Sense: 5'-CCAGTACTTCATCTTCCTCAACCTGGTG-3'

Antisense: 5'-GGAGCTCCTGCTGCTTCTCAGTC-3'

- 35 Cation channel, sperm associated 2 (CATSPER2):

Sense: 5'-AGTACCATGTGTTCTTCTCGGACCTC-3'

Antisense: 5'-GTTGACTAGCTCCTCTTGAAGTGCCTC-3'

5 Cation channel, sperm associated 4 (CATSPER4):

Sense: 5'-TCAACTACACTCTCAGGGCGCTTC-3'

Antisense: 5'-TCCCTCTTCTCTGTCTGGAAGTCACTG-3'

Catsper channel auxiliary subunit beta (CATSPERB):

10 Sense: 5'-TCTTTTTGGACAGCCTCCAGATATGGG-3'

Antisense: 5'-ACAAGGCCTGAACAACCTTGTGAATCA-3'

Catsper channel auxiliary subunit delta (CATSPERD):

Sense: 5'-GGTGGAGCTGTGGCGAAAAGAC-3'

15 Antisense: 5'-CTCCAGTTGACAGTAGCTGTAGTACGG-3'

Catsper channel auxiliary subunit gamma (CATSPERG):

Sense: 5'-TCCAGGGCAGCTATGTTCTGCT-3'

Antisense: 5'-ACGCTAGCTGACACCATGATGATGA-3'

20

Cysteine-rich secretory protein 3 (CRISP3):

Sense: 5'-GCAAATGAAGATAAGGATCCCGCTTTTACTG-3'

Antisense: 5'-GCCTCTTTGTTCCATTCCATCTTCAGC-3'

25 Fer-1-like 5 (FER1L5):

Sense: 5'-CGCTTGTCGGGCAAGGTGAAG-3'

Antisense: 5'-GCCAAATAGTGCGGAGCTGAATAGATG-3'

Fer-1-like 6 (Fer1L6):

30 Sense: 5'-GAAGAGGACACTGATGAGACAGTGGAG-3'

Antisense: 5'-ACTCTCAATTCGTATCCTTTGGGTCGC-3'

Folate receptor 4 (FOLR4)

Sense: 5'-ATCCCCTGGAAGGACAATGC-3'

35 Antisense: 5'-ACAGTCTTCCCACCACTCCT-3'

5 Izumo-1 (IZUMO1)

Sense: 5'-AACCTTACCCTCGTCCCCAA-3'

Antisense: 5'-GACCGTTAGGAAGGGTGCTC-3'

Pregnancy specific beta-1 glycoprotein 1 (PSG1):

10 Sense: 5'-CCTGAATCTCCTCCCRAAGCTG-3'

Antisense: 5'-GGTCTGGACCATAGAGGACATTYAGG-3'

Pregnancy specific beta-1 glycoprotein 2 (PSG2):

Sense: 5'-CACCTTATACCTGGAGACTCCCAAGC-3'

15 Antisense: 5'-GAGGTCTGGACCATGGAGGAGA-3'

Pregnancy specific beta-1 glycoprotein 5 (PSG5):

Sense: 5'-CCTTCAACTTATACCTGAAGCTGCCC-3'

Antisense: 5'-GTCTGGACCATAGAGGACATTCAGG-3'

20

Gametogenetin (GGN):

Sense: 5'-ACGCGCAGGAACAAGGGTT-3'

Antisense: 5'-ATGTGCTCAGCCAGGCAGAGAC-3'

25 Gametogenetin binding protein 2 (GGNBP2):

Sense: 5'-CCAAAACCTTTGGGAGGTTGTTGGAT-3'

Antisense: 5'-CTTTCTCTTCGCCCTCCTGCG-3'

Rhophilin associated tail protein 1-like (ROPN1L):

30 Sense: 5'-GCACAAGCAGTGTCACCACAAGC-3'

Antisense: 5'-CAGTGTTCAAGGACCCACCAAGCA-3'

Sperm associated antigen 6 (SPAG6):

Sense: 5'-GCTAAATTGAAGCATCAGATCCTTTTCAGC-3'

35 Antisense: 5'-CAGACTGACAACTGGGGTACACC-3'

Sperm associated antigen 8 (SPAG8):

Sense: 5'-AACTGGGAGGAAGAGAGAGCCAC-3'

5 Antisense: 5'-CGGTAGTCGTGAGGCTTTGTTGG-3'

Sperm associated antigen 17 (SPAG17):

Sense: 5'-TGTCAATGGAACGGTTATGACAACTCGA-3'

Antisense: 5'-TGGAGGTAACACCTGGTATGTTCCC-3'

10

DYSF (Dysferlin, limb girdle muscular dystrophy 2B)

Sense: 5'-TGGTGGTCAAAGACCATGAG-3'

Antisense: 5'-ACATCCAGGTCAGGCAGAGT-3'

15 ZP 1 (Zona pellucida glycoprotein 1)

Sense: 5'-GTGTCTGGCATCCACATCCA-3'

Antisense: 5'-GAAAGGGCATCCGTCTGACA-3'

ZP 2 (Zona pellucida glycoprotein 2)

20 Sense: 5'-GCCTGTCTTTGAGGCTCAGT-3'

Antisense: 5'-TTGGTTGGCGGAGGAATCTC-3'

ZP 3 (Zona pellucida glycoprotein 3)

Sense: 5'-GGATGTGTCCGGTGCCATAG-3'

25 Antisense: 5'-CACTCGTGGAGTCCAACCTC-3'

CRISP 1 (Cysteine-rich secretory protein 1)

Sense: 5'-TGTCATGACTAACCCCTGCATCT-3'

Antisense: 5'-TCTCCTCCTCATCGTCACAGCA-3'

30

CRISP 2 (Cysteine-rich secretory protein 2)

Sense: 5'-TGCAGGAAGGTCTGTGCTCTGGA-3'

Antisense: 5'-CCCTTTGCACTTGCAACTGGGTGGT-3'

35 MYOF (Myoferlin)

Sense: 5'-TGTGGAATCTGCCAGCAATA-3'

Antisense: 5'-CAGGTCCTTCAGGGCTACAG-3'

5 OTOF (Otoferlin)

Sense: 5'-ATGGCCACCGGGGAGGTGGA-3'

Antisense: 5'-AGCTCGTGTCTGGGCCGGTTG-3'

SED-1 (secreted protein containing EGF repeats and

10 Discoidin/F5/8 complement domains)

Sense: 5'-CCTCCAGCAGCTACAAGACC-3'

Antisenses: 5'-TGGGGTCCTGGTACTCAGTC-3'

ZAN (Zonadhesin)

15 Sense: 5'-TCTGGACTCTGCTGCTTCTG-3'

Antisense: 5'-GATAGCTGCCCTCTCCGTTA-3'

MMP 15 (Matrix metalloproteinase 15)

Sense: 5'-CCCGCTGTGGGGTGCCAGAC-3'

20 Antisense: 5'-TGCTCCCACACGCGGAAGGC-3'

MMP 16 (Matrix metalloproteinase 16)

Sense: 5'-CGGCCTCCAACCGGCAGACC-3'

Antisense: 5'-AGGAGGCAAGCCCCGCCAGA-3'

25

MMP 17 (Matrix metalloproteinase 17)

Sense: 5'-ACGCCGTGTACGAGCGCACC-3'

Antisense: 5'-ACCAGCGCATGGCGTCGTCC-3'

30 MMP 20 (Matrix metalloproteinase 20)

Sense: 5'-GGGAGATGGATACAGCTACG-3'

Antisense: 5'-TTAGCAACCAATCCAGGAACTAGAT-3'

Klonierung und Sequenzanalyse

35 Klonierung von Genen bzw. Genfragmenten erfolgte nach gängigen Methoden.

5 Im Folgenden sind die Referenzen für die mit den untersuchten Tumorzelllinien aufgeführt:

A 172, U251, U373, U 87-MG, TC620, SKMG5, U178: Kuklinski S, Pesheva P, Heimann C, Urschel S, Gloor S, Graeber S, Herzog V, Pietsch T, Wiestler OD, Probstmeier R. Expression pattern of galectin-3 in neural tumor cell lines. J Neurosci Res. 2000;60:45-57; GLC-2: Murmann T, Carrillo-García C, Veit N, Courts C, Glassmann A, Janzen V, Madea B, Reinartz M, Harzen A, Nowak M, Perner S, Winter J, Probstmeier R. Staurosporine and extracellular matrix proteins mediate the differentiation of small cell lung carcinoma cells into a neuron-like phenotype 2014, PLOS ONE ; in press; HeLa: Landry JJ, Pyl PT, Rausch T, Zichner T, Tekkedil MM, Stütz AM, Jauch A, Aiyar RS, Pau G, Delhomme N, Gagneur J, Korbel JO, Huber W, Steinmetz LM. The genomic and transcriptomic landscape of a HeLa cell line. G3 (Bethesda). 2013;3:1213-24; B-CPAP: Schweppe RE, Kloppner JP, Korch C, Pugazhenthir U, Benezra M, Knauf JA, Fagin JA, Marlow LA, Copland JA, Smallridge RC, Haugen BR. Deoxyribonucleic acid profiling analysis of 40 human thyroid cancer cell lines reveals cross-contamination resulting in cell line redundancy and misidentification. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:4331-41; HL60: Birnie GD. The HL60 cell line: a model system for studying human myeloid cell differentiation. Br J Cancer Suppl. 1988;9:41-5; HT-29: Ahmed D, Eide PW, Eilertsen IA, Danielsen SA, Eknæs M, Hektoen M, Lind GE, Lothe RA. Epigenetic and genetic features of 24 colon cancer cell lines. Oncogenesis. 2013;2:e71. doi: 10.1038/oncsis.2013.35; A549: Watanabe T, Miura T, Degawa Y, Fujita Y, Inoue M, Kawaguchi M, Furihata C. Comparison of lung cancer cell lines representing four histopathological subtypes with gene expression profiling using quantitative real-time PCR. Cancer Cell Int. 2010;10:2. doi: 10.1186/1475-2867-10-2.; BHY, MG63, SaOS-2, SW-872, MCF7, PC3 (Cell Line Service, Eppelheim, Deutschland), HN (DSMZ, Braunschweig, Deutschland).

Erfindungsgemäß wurde mit einem Gen-spezifischen Primerpaaren in RT-PCR-Analysen cDNA in folgenden Zelllinien amplifiziert: A 172, SKMG5, U87, U251, U373, TC620, MG63, SaOS-2, SW-872, B-CPAP, A549, BHY, GLC-2, HN, HeLa, HT29, MCF7, PC3, HL60. Dabei wurden RT-PCR-Analysen von Tumorantigenen durchgeführt, wobei die Namen der Tumorantigene in abgekürzter Form links neben den Gelspuren genannt sind (vgl. Abb.1).

5 Beispiel 1: Identifizierung von Acrosin (ACR) als diagnostisches und
therapeutisches Target

ACR ist die Hauptprotease im Akrosom von Spermien. Es bewirkt die Lyse der Zona
pellucida der Eizelle. Die Sequenz ist in der Gendatenbank unter der
10 Zugangsnummer NM_001097.2 veröffentlicht. Acrosin besitzt als Präproprotein ein
Molekulargewicht von 46 kD. In Tumoren ist bislang keine Expression beschrieben
worden.

Es wurde nach Abb. 1 herausgefunden, dass ACR in folgenden Zelllinien
15 nachweisbar ist: A 172, SKMG5, U87-MG, U251, U373, TC620, MG63, B-CPAP,
A549, HN, HeLa, HT29, MCF7, PC3. Die selektive und teilweise hohe Expression
von ACR-Transkripten können erfindungsgemäß als Zielstrukturen (Targets) von
Antikörpern genutzt werden. Diese Antikörper, die monoklonal oder auch
rekombinanter Art sein können, binden spezifisch an die Zelloberfläche der
20 Tumorzellen und können sowohl für diagnostische als auch therapeutische Verfahren
genutzt werden. Des Weiteren können die für Proteine kodierenden Sequenzen zur
Induktion von Tumor-spezifischen Immun-Antworten (T-Zell und B-Zell-vermittelte
Immun-Reaktionen) genutzt werden. Ferner können entsprechend der zellulären
Funktion des ACR-Moleküls erfindungsgemäß Substanzen, insbesondere kleinere
25 Moleküle entwickelt werden, welche die Funktion von ACR auf Tumorzellen
inhibieren oder modulieren.

Da mehrere untersuchte Zelllinien eine Expression aufweisen, ist das Genprodukt
erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

30

Beispiel 2: Identifizierung von ACRBP als diagnostisches und therapeutisches
Target

Die Sequenz des Acrosin binding protein ist in der Genbank unter der
35 Zugangsnummer NM_032489.2 veröffentlicht. Bei ACRBP handelt es sich um ein
Protein mit einem Molekulargewicht von rund 59 kDa, das im Akrosom des Testis
exprimiert wird. Eine Expression in Blasen-, Brust-, Lungen-, Leber- und Colon-
Tumoren ist nachgewiesen (Ono T, Kurashige T, Harada N, Noguchi Y, Saika T,

- 5 Niikawa N, Aoe M, Nakamura S, Higashi T, Hiraki A, Wada H, Kumon H, Old LJ, Nakayama E. Identification of proacrosin binding protein sp32 precursor as a human cancer/testis antigen. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001 Mar 13;98(6):3282-7).

RT-PCR-Untersuchungen mit einem ACRBP-spezifischem Primerpaar zeigen in
10 Abb.1 eine Expression von ACRBP in folgenden Zelllinien: A 172, U87-MG, U251, TC620, MG63, SW-872, B-CPAP, A549, GLC-2, HN, HeLa, HT29, MCF7, PC3, HL60. Das erwartete PCR-Produkt ist 270 bp lang.

Da mehrere untersuchte Zelllinien eine Expression aufweisen, ist das Genprodukt erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

15

Beispiel 3: Identifizierung von CATSPER1 als diagnostisches und therapeutisches Target

- 20 Die Sequenz von CATSPER1 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_053054 veröffentlicht. Bei CATSPER1 handelt es sich um ein Membranprotein mit einem Molekulargewicht von 90 kDa, das in Flagellen von Spermatozoen exprimiert wird. Eine Expression in Tumoren ist nicht bekannt (Ren D, Navarro B, Perez G, Jackson AC, Hsu S, Shi Q, Tilly JL, Clapham DE. A sperm ion channel
25 required for sperm motility and male fertility. Nature. 2001 Oct 11;413(6856):603-9).

RT-PCR-Untersuchung in Abb.1 mit einem CATSPER1-spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression in folgenden Zelllinien (245 bp erwartete Fragmentlänge): A 172, SKMG5, U87-MG, U251, U373, TC620, MG63, SW-872, B-CPAP, A549,
30 BHY, GLC-2, HN, HeLa, HT29, MCF7, PC3, HL60.

Da mehrere untersuchte Zelllinien eine Expression aufweisen, ist das Genprodukt erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

35

5 Beispiel 4: Identifizierung von CATSPER2 als diagnostisches und therapeutisches Target

Die Sequenz von CATSPER2 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_172095.2 veröffentlicht. Bei CATSPER2 handelt es sich um ein Membranprotein
10 mit einem Molekulargewicht von 62 kDa, das in Flagellen von Spermatozoen exprimiert wird. Eine Expression in Tumoren ist nicht bekannt (Quill TA, Ren D, Clapham DE, Garbers DL. A voltage-gated ion channel expressed specifically in spermatozoa. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001 Oct 23;98(22):12527-31.

15 RT-PCR-Untersuchung in Abb.1 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression in folgenden Zelllinien (erwartete Fragmentlänge 270 Basenpaare): A 172, SKMG5, U87-MG, U251, U373, TC620, MG63, SW-872, B-CPAP, BHY, GLC-2, HN, HeLa, HT29, MCF7, PC3, HL60.

Da mehrere untersuchte Zelllinien eine Expression aufweisen, ist das Genprodukt
20 erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

Beispiel 5: Identifizierung von CATSPER4 als diagnostisches und therapeutisches Target

25

Die Sequenz von CATSPER4 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_198137.1 veröffentlicht. Bei CATSPER4 handelt es sich um ein Membranprotein mit einem Molekulargewicht von 54 kDa, das exklusiv in Spermatozoen exprimiert wird. Eine Expression in Tumoren ist bisher nicht bekannt (Lobley A, Pierron V,
30 Reynolds L, Allen L, Michalovich D. Identification of human and mouse CatSper3 and CatSper4 genes: characterisation of a common interaction domain and evidence for expression in testis. Reprod Biol Endocrino 2003;1:53)

RT-PCR-Untersuchung in Abb.1 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine
35 Expression in folgender Zelllinie (erwartete Fragmentlänge 259 Basenpaare): MCF7.

5 Beispiel 6: Identifizierung von CATSPERB als diagnostisches und therapeutisches
 Target

Die Sequenz von CATSPERB ist in der GenBank unter der Zugangsnummer v
NM_024764.2 veröffentlicht. CATSPERB ist ein Membranprotein mit einem
10 Molekulargewicht von 125 kDa, das in Flagellen von Spermatozoen exprimiert wird.
Eine Expression in Tumoren ist nicht bekannt (Liu J, Xia J, Cho KH, Clapham DE,
Ren D. CatSperbeta, a novel transmembrane protein in the CatSper channel
complex. J Biol Chem. 2007 Jun 29;282(26):18945-52. Epub 2007 May 3).

15 RT-PCR-Untersuchung mit einem spezifischen Primerpaar bestätigte eine
Expression von CATSPERB in den folgenden untersuchten Zelllinien (erwartete
Fragmentlänge 371 bp): TC620, A549, BHY, HeLa, HT29, MCF7.
Da mehrere untersuchte Zelllinien eine Expression aufweisen, ist das Genprodukt
erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

20

Beispiel 7: Identifizierung von CATSPERD als diagnostisches und therapeutisches
 Target

25 Die Sequenz von CATSPERD ist in der GenBank unter der Zugangsnummer
NM_152784.3 veröffentlicht. CATSPERD ist ein Membranprotein mit einem
Molekulargewicht von 91 kDa, das in Flagellen von Spermatozoen exprimiert wird.
Eine Expression in Tumoren ist nicht bekannt (Chung JJ, Navarro B, Krapivinsky G,
Krapivinsky L, Clapham DE. A novel gene required for male fertility and functional
30 CATSPER channel formation in spermatozoa. Nat Commun. 2011 Jan 11;2:153).

RT-PCR-Untersuchung mit einem spezifischen Primerpaar bestätigte eine
Expression in den untersuchten Zelllinien (erwartete Fragmentlänge 358
Basenpaare): A 172, U251, U373, TC620, A549, HN, HeLa, HT29, MCF7.
35 Da mehrere untersuchte Zelllinien eine Expression aufweisen, ist das Genprodukt
erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

5 Beispiel 8: Identifizierung von CATSPERG als diagnostisches und therapeutisches Target

Die Sequenz von CATSPERG ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_021185.4 veröffentlicht. CATSPERG ist ein Transmembranprotein mit einem
10 MW von 129 kD, das in Flagellen von Spermatozoen exprimiert wird. Eine Expression in Tumoren ist nicht bekannt (Wang H, Liu J, Cho KH, Ren D. A novel, single, transmembrane protein CATSPERG is associated with CATSPER1 channel protein. Biol Reprod. 2009 Sep;81(3):539-44. doi: 10.1095/biolreprod.109.077107. Epub 2009 Jun 10.

15 RT-PCR-Untersuchung in Abb.1 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression in den folgenden untersuchten Zelllinien (erwartete Fragmentlänge 403 Basenpaare): SKMG5, U87-MG, U373, B-CPAP, A549, BHY, GLC-2, HN, HT29, MCF7, PC3.

Da mehrere untersuchte Zelllinien eine Expression aufweisen ist, das Genprodukt
20 erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

Beispiel 9: Identifizierung von CRISP3 als diagnostisches und therapeutisches Target

25 Die Sequenz von CRISP3 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_001190986.1 veröffentlicht. CRISP3 ist ein Protein mit einem MW von 28 kD. Eine Expression in Speicheldrüsen, Pankreas, Prostata, Epididymis, Ovarien, Thymus und Dickdarm sowie in Prostatatumoren ist bekannt (Grupp K, Kohl S, Sirma H, Simon R, Steurer S, Becker A, Adam M, Izbicki J, Sauter G, Minner S, Schlomm
30 T, Tsourlakis MC. Cysteine-rich secretory protein 3 overexpression is linked to a subset of PTEN-deleted ERG fusion-positive prostate cancers with early biochemical recurrence. Mod Pathol. 2013 May;26(5):733-42. doi: 10.1038/modpathol.2012.206. Epub 2012 Nov 30; Krätzschar J, Haendler B, Eberspaecher U, Roosterman D, Donner P, Schleuning WD. The human cysteine-rich secretory protein (CRISP)
35 family. Primary structure and tissue distribution of CRISP-1, CRISP-2 and CRISP-3. Eur J Biochem. 1996 Mar 15;236(3):827-36).

- 5 RT-PCR-Untersuchung in Abb.1 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression in den folgenden untersuchten Zelllinien (erwartete Fragmentgröße: 149 Basenpaare): SKMG5, TC620, MG63, A549, HT29, PC3.

Da mehrere untersuchte Zelllinien eine Expression aufweisen ist das Genprodukt erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

10

Beispiel 10: Identifizierung von FER1L5 als diagnostisches und therapeutisches Target

- 15 Die Sequenz von FER1L5 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_001113382.1 veröffentlicht. FER1L5 ist ein Membranprotein mit einem MW von 242 kD und wird in Myoblasten exprimiert. Eine Expression in Tumoren ist nicht bekannt (Posey AD Jr, Pytel P, Gardikiotes K, Demonbreun AR, Rainey M, George M, Band H, McNally EM. Endocytic recycling proteins EHD1 and EHD2 interact with
20 fer-1-like-5 (Fer1L5) and mediate myoblast fusion. J Biol Chem. 2011 Mar 4;286(9):7379-88. doi: 10.1074/jbc.M110.157222. Epub 2010 Dec 22.

RT-PCR-Untersuchung in Abb.1 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression in den folgenden untersuchten Zelllinien (erwartete Fragmentlänge von 278 Basenpaaren): U87-MG, U251, TC620, B-CPAP, HT29, PC3.

- 25 Da mehrere untersuchte Zelllinien eine Expression aufweisen ist das Genprodukt erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

Beispiel 11: Identifizierung von FER1L6 als diagnostisches und therapeutisches Target

30

Die Sequenz von FER1L6 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_001039112.2 veröffentlicht. Bei FER1L6 handelt es sich um ein Membranprotein mit einem MW von rund 209 kD. Expression in Ovarien. Eine Expression in Tumoren
35 ist nicht bekannt (Ledig S, Röpke A, Wieacker P. Copy number variants in premature ovarian failure and ovarian dysgenesis. Sex Dev. 2010 Sep;4(4-5):225-32. doi: 10.1159/000314958. Epub 2010 Jul 3).

5 RT-PCR-Untersuchung in Abb.1 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression in den folgenden untersuchten Zelllinien (erwartete Fragmentlänge 260 Basenpaare): A 172, SKMG5, U87-MG, U251, U373, SW-872, B-CPAP, A549, BHY, GLC-2, HT29, MCF7, PC3.

Da mehrere untersuchte Zelllinien eine Expression aufweisen ist das Genprodukt
10 erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

Beispiel 12: Identifizierung von FOLR4 als diagnostisches und therapeutisches Target

15

Die Sequenz von FOLR4 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_001199206.1 veröffentlicht. Bei FOLR4 handelt es sich um ein GPI-verankertes Protein mit einem MW von rund 28 kD. Die Expression ist wohl auf Eizellen

beschränkt (Bianchi E, Doe B, Goulding D, Wright GJ. Juno is the egg Izumo
20 receptor and is essential for mammalian fertilization. Nature. 2014;508:483-7).

Eine Expression in Tumoren ist nicht bekannt (Spiegelstein O, Eudy JD, Finnell RH. Identification of two putative novel folate receptor genes in humans and mouse. Gene. 2000;258:117-25.).

RT-PCR-Untersuchung in Abb.1 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine
25 Expression in den folgenden untersuchten Zelllinien (erwartete Fragmentlänge 288 Basenpaare): U87-MG, TC620, A549, B-CPAP, BHY.

Da mehrere untersuchte Zelllinien eine Expression aufweisen ist das Genprodukt erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

30

Beispiel 13: Identifizierung von GGN als diagnostisches und therapeutisches Target

Die Sequenz von GGN ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_152657.3
35 veröffentlicht. GGN wird in Keimzellen exprimiert, ist ein membran-assoziiertes Protein und besitzt ein MW von 67 kDa (Jamsai D, Bianco DM, Smith SJ, Merriner DJ, Ly-Huynh JD, Herlihy A, Niranjan B, Gibbs GM, O'Bryan MK. Characterization of gametogenetin 1 (GGN1) and its potential role in male fertility through the interaction

- 5 with the ion channel regulator, cysteine-rich secretory protein 2 (CRISP2) in the sperm tail. *Reproduction*. 2008 Jun;135(6):751-9. doi: 10.1530/REP-07-0485; Zhao Q, Zhou Y, Cao Z, Zhu H, Huang P, Lu B. Germ-cell specific protein gametogenetin protein 2 (GGN2), expression in the testis, and association with intracellular membrane. *Mol Reprod Dev*. 2005 Sep;72(1):31-9.). Eine Expression in Tumoren ist
10 nicht bekannt.

RT-PCR-Untersuchung in Abb. 1 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression in den folgenden untersuchten Zelllinien (Erwartete Fragmentlänge 280 Basenpaare): A 172, SKMG5, U87-MG, U251, U373, TC620, MG63, SW-872, B-
15 CPAP, A549, BHY, GLC-2, HN, HeLa, HT29, MCF7, PC3, HL60.

Da die untersuchten Zelllinien eine Expression aufweisen, könnte das Genprodukt erfindungsgemäß auch als Target für Diagnostik und Therapie dienen.

20 Beispiel 14: Identifizierung von GGNBP2 als diagnostisches und therapeutisches Target

Die Sequenz von GGNBP2 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer BC137491.1 veröffentlicht. GGNBP2 ist ein Protein von 79 kDa, das in Keimzellen exprimiert wird (Zhang J, Wang Y, Zhou Y, Cao Z, Huang P, Lu B. Yeast two-hybrid
25 screens imply that GGNBP1, GGNBP2 and OAZ3 are potential interaction partners of testicular germ cell-specific protein GGN1. *FEBS Lett*. 2005;579(2):559-66). Eine Expression in Tumoren ist nicht bekannt.

RT-PCR-Untersuchung in Abb.1 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine
30 Expression in den folgenden untersuchten Zelllinien (erwartete Fragmentlänge 344 Basenpaare): A 172, SKMG5, U87-MG, U251, U373, TC620, MG63, SW-872, B-CPAP, A549, BHY, GLC-2, HN, HeLa, HT29, MCF7, PC3, HL60. Da alle untersuchten Zelllinien eine Expression aufweisen, ist das Genprodukt erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

5 Beispiel 15: Identifizierung von IZUMO1 als diagnostisches und therapeutisches Target

Die Sequenz von IZUMO1 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_182575.2 veröffentlicht. IZUMO1 ist ein Transmembranprotein von 56 kDa, das auf Spermienzellen exprimiert wird (Ellerman DA, Pei J, Gupta S, Snell WJ, Myles D, Primakoff P. Izumo is part of a multiprotein family whose members form large complexes on mammalian sperm. Mol Reprod Dev. 2009;76:1188-99). Eine Expression in Tumoren ist nicht bekannt.

RT-PCR-Untersuchung in Abb.1 mit einem spezifischen Primerpaar zeigten keine Expression in den folgenden untersuchten Zelllinien (erwartete Fragmentlänge 394 Basenpaare): A 172, SKMG5, U87-MG, U251, U373, TC620, MG63, SW-872, B-CPAP, A549, BHY, GLC-2, HN, HeLa, HT29, MCF7, PC3, HL60. Da in keinen der untersuchten Zelllinien eine Expression nachweisbar ist, ist das Gen erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie primär nicht geeignet.

20

Beispiel 16: Identifizierung von PSG1 als diagnostisches und therapeutisches Target

Die Sequenz von PSG1 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_182575.2 veröffentlicht. Ist ein sekretiertes Protein mit einem Molekulargewicht von rund 70 kDa, das in der Plazenta exprimiert wird (Camolotto SA, Racca AC, Ridano ME, Genti-Raimondi S, Panzetta-Dutari GM. PSG gene expression is up-regulated by lysine acetylation involving histone and nonhistone proteins. PLoS One. 2013;8(2):e55992. doi: 10.1371/journal.pone.0055992). Eine Expression ist nur in Brust-, Darm-, Hoden-, Lungen- Magen- und Ovarialtumoren beschrieben (Inaba N, Renk T, Wurster K, Rapp W, Bohn H. Ectopic synthesis of pregnancy specific beta 1-glycoprotein (SP1) and placental specific tissue proteins (PP5, PP10, PP11, PP12) in nontrophoblastic malignant tumours. Possible markers in oncology. Klin Wochenschr. 1980 ;58:789-91.)

35

RT-PCR-Untersuchung in Abb.1 mit einem spezifischen Primerpaar zeigten eine Expression in den folgenden untersuchten Zelllinien (erwartete Fragmentlänge 305

- 5 Basenpaare): A 172, SKMG5, U87-MG, U251, U373, TC620, MG63, SW-872, B-CPAP, A549, BHY, HN, HeLa, MCF7, PC3. Da die untersuchten Zelllinien eine Expression aufweisen, könnte das Genprodukt erfindungsgemäß auch als Target für Diagnostik und Therapie dienen.

10

Beispiel 17: Identifizierung von PSG2 als diagnostisches und therapeutisches Target

Die Sequenz von PSG2 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_031246.3 veröffentlicht. Ist ein sekretiertes Protein mit einem Molekulargewicht von rund 60 kDa, das in der Plazenta exprimiert wird (Pan CJ, Chamberlin ME, Wu SM, Chan WY, Chou JY. Pregnancy-specific glycoprotein gene expression and the induction by 5-bromo-2'-deoxyuridine. Biochemistry. 1994 Jun 14;33(23):7260-6). Eine Expression in Tumoren ist nicht bekannt.

15

- 20 RT-PCR-Untersuchung in Abb.1 mit einem spezifischen Primerpaar zeigten eine Expression in den folgenden untersuchten Zelllinien (erwartete Fragmentlänge 305 Basenpaare): A 172, SKMG5, U87-MG, U251, U373, TC620, MG63, SW-872, B-CPAP, BHY, HN, HeLa, MCF7, PC3. Da die untersuchten Zelllinien eine Expression aufweisen, könnte das Genprodukt erfindungsgemäß auch als Target für
- 25 Diagnostik und Therapie dienen.

Beispiel 18: Identifizierung von PSG5 als diagnostisches und therapeutisches Target

- 30 Die Sequenz von PSG5 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_002781.3 veröffentlicht. Ist ein sekretiertes Protein mit einem Molekulargewicht von rund 60 kDa, das in der Plazenta exprimiert wird (Pan CJ, Chamberlin ME, Wu SM, Chan WY, Chou JY. Pregnancy-specific glycoprotein gene expression and the induction by 5-bromo-2'-deoxyuridine. Biochemistry. 1994 Jun 14;33(23):7260-6). Eine
- 35 Expression in Tumoren ist nicht bekannt.

RT-PCR-Untersuchung in Abb.1 mit einem spezifischen Primerpaar zeigten keine Expression in den folgenden untersuchten Zelllinien (erwartete Fragmentlänge 394

- 5 Basenpaare): A 172, SKMG5, U87-MG, U251, U373, TC620, MG63, SW-872, B-CPAP, A549, BHY, GLC-2, HN, HeLa, HT29, MCF7, PC3, HL60. Da in keinen der untersuchten Zelllinien eine Expression nachweisbar ist, ist das Gen erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie primär nicht geeignet.

10

Beispiel 19: Identifizierung von ROPN1L als diagnostisches und therapeutisches Target

- Die Sequenz von ROPN1L ist in der GenBank unter der Zugangsnummer
15 NM_031916.4 veröffentlicht. ROPN1L ist ein Protein von 26 kDa. Normalexpression in Spermatozoen (Carr DW¹, Fujita A, Stentz CL, Liberty GA, Olson GE, Narumiya S. Identification of sperm-specific proteins that interact with A-kinase anchoring proteins in a manner similar to the type II regulatory subunit of PKA. J Biol Chem. 2001;276(20):17332-8. Epub 2001 Feb 7), wird ausserdem mit Brustkrebs in
20 Verbindung gebracht (Sehrawat B, Sridharan M, Ghosh S, Robson P, Cass CE, Mackey JR, Greiner R, Damaraju S. Potential novel candidate polymorphisms identified in genome-wide association study for breast cancer susceptibility. Hum Genet. 2011 Oct;130(4):529-37. doi: 10.1007/s00439-011-0973-1. Epub 2011 Mar 19).

- 25 RT-PCR-Untersuchung in Abb.1 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression in den folgenden untersuchten Zelllinien (erwartete Fragmentlänge 185 Basenpaare): A 172, SKMG5, U87-MG, U251, U373, TC620, MG63, SW-872, B-CPAP, A549, BHY, GLC-2, HN, HeLa, HT29, MCF7, PC3, HL60. Da alle untersuchten Zelllinien eine Expression aufweisen, ist das Genprodukt
30 erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

Beispiel 20: Identifizierung von SPAG6 als diagnostisches und therapeutisches Target

- 35 Die Sequenz von SPAG6 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer CR533552.1 veröffentlicht. Bei SPAG6 handelt es sich um ein Protein von 55 kDa. Die normale Expression ist auf Spermatozoen beschränkt (Neilson LI, Schneider PA, Van Deerlin

- 5 PG, Kiriakidou M, Driscoll DA, Pellegrini MC, Millinder S, Yamamoto KK, French CK, Strauss JF 3rd. cDNA cloning and characterization of a human sperm antigen (SPAG6) with homology to the product of the Chlamydomonas PF16 locus. Genomics. 1999 Sep 15;60(3):272-80). Eine Expression in Lungen- und Brusttumoren ist beschrieben (Siliņa K, Zayakin P, Kalniņa Z, Ivanova L, Meistere I, Endzeliņš E, Abols A, Stengrēvics A, Leja M, Ducena K, Kozirovskis V, Linē A. Sperm-associated antigens as targets for cancer immunotherapy: expression pattern and humoral immune response in cancer patients. J Immunother. 2011 Jan;34(1):28-44. doi: 10.1097/CJI.0b013e3181fb64fa).
- 10
- 15 RT-PCR-Untersuchung in Abb. 1 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression in den folgenden untersuchten Zelllinien (Erwartete Fragmentlänge 362 Basenpaare): SKMG5, U87-MG, U251, U373, SW-872, B-CPAP, GLC-2, HeLa, MCF7, PC3.
- Da die untersuchten Zelllinien eine Expression aufweisen, könnte das Genprodukt
- 20 erfindungsgemäß auch als Target für Diagnostik und Therapie dienen

Beispiel 21: Identifizierung von SPAG8 als diagnostisches und therapeutisches Target

- 25 Die Sequenz von SPAG8 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_172312.1 veröffentlicht. Bei SPAG8 handelt es sich um ein Protein von 55 kDa. Die normale Expression ist auf Spermatozoen beschränkt (Zhang XD, Miao SY, Wang LF, Li Y, Zong SD, Yan YC, Koide SS. Human sperm membrane protein (hSMP-1): a developmental testis-specific component during germ cell differentiation. Arch Androl. 2000 Nov-Dec;45(3):239-46). Eine Expression in Lungen- und Brusttumoren ist beschrieben (Siliņa K, Zayakin P, Kalniņa Z, Ivanova L, Meistere I, Endzeliņš E, Abols A, Stengrēvics A, Leja M, Ducena K, Kozirovskis V, Linē A. Sperm-associated antigens as targets for cancer immunotherapy: expression pattern and humoral immune response in cancer patients. J Immunother. 2011 Jan;34(1):28-44. doi: 10.1097/CJI.0b013e3181fb64fa).
- 30
- 35

RT-PCR-Untersuchung in Abb. 1 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression in den folgenden untersuchten Zelllinien (Erwartete Fragmentlänge 365

5 Basenpaare): A 172, SKMG5, U87-MG, U251, U373, MG63, SW-872, B-CPAP, A549, BHY, GLC-2, HeLa, HT29, MCF7, PC3, HL60.

Da die untersuchten Zelllinien eine Expression aufweisen, könnte das Genprodukt erfindungsgemäß auch als Target für Diagnostik und Therapie dienen.

10

Beispiel 22: Identifizierung von SPAG17 als diagnostisches und therapeutisches Target

Die Sequenz von SPAG17 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_206996.2 veröffentlicht. Bei SPAG17 handelt es sich um ein Protein von 252

15 kDa. Die normale Expression ist auf Spermatozoen beschränkt (Zhang Z, Jones BH, Tang W, Moss SB, Wei Z, Ho C, Pollack M, Horowitz E, Bennett J, Baker ME, Strauss JF 3rd. Dissecting the axoneme interactome: the mammalian orthologue of Chlamydomonas PF6 interacts with sperm-associated antigen 6, the mammalian orthologue of Chlamydomonas PF16. Mol Cell Proteomics. 2005 Jul;4(7):914-23.

20 Epub 2005 Apr 12). Eine Expression in Lungen- und Brusttumoren ist beschrieben (Siliņa K, Zayakin P, Kalniņa Z, Ivanova L, Meistere I, Endzeliņš E, Abols A, Stengrēvics A, Leja M, Ducena K, Kozirovskis V, Linē A. Sperm-associated antigens as targets for cancer immunotherapy: expression pattern and humoral immune response in cancer patients. J Immunother. 2011 Jan;34(1):28-44. doi:

25 10.1097/CJI.0b013e3181fb64fa).

RT-PCR-Untersuchung in Abb. 1 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression in den folgenden untersuchten Zelllinien (Erwartete Fragmentlänge 325 Basenpaare): A 172, SKMG5, U87-MG, U251, U373, MG63, SW-872, B-CPAP,

30 A549, BHY, HN, HeLa, MCF7, PC3, HL60.

Da die untersuchten Zelllinien eine Expression aufweisen, könnte das Genprodukt erfindungsgemäß auch als Target für Diagnostik und Therapie dienen.

Für die Beispiele 23 bis 35 (siehe Abb.2) wurden RT-PCR-Analysen bestimmter Tumorantigene durchgeführt, wobei die Namen der Tumorantigene sind in

35 abgekürzter Form neben den Gelspuren genannt sind. Es wurden folgende Zelllinien untersucht: A 172, A 1207, U251, U373, SK-MG-5, U 87-MG, TC620, U178, SKN-

- 5 MC, SH-SY5Y, GLC 8A, SCLC-24H, H 146, HL 60, HELA, HT-29, BCPAP, FTC-133, CAL-62, GLC-2, GLC-36, H 1184, A549.

Beispiel 23: Identifizierung von DYSF (Dysferlin) als diagnostisches und therapeutisches Target

10

DYSF reguliert die Zelladhäsion in menschlichen Monocyten. Die Sequenz ist in der Gendatenbank unter der Zugangsnummer AF075575 veröffentlicht. Dysferlin ist ein Transmembranprotein mit einem molekularen Gewicht von 230 kD. Die Expression von Dysferlin erfolgt in Monocyten und Luftröhrenepithel. In Tumoren ist bislang
15 keine Expression beschrieben worden. (Leung C, Shaheen F, Bernatchez P, Hackett TL. Expression of myoferlin in human airway epithelium and its role in cell adhesion and zonula occludens-1 expression. PLoS One. 2012;7(7):e40478. doi: 10.1371/journal.pone.0040478).

- 20 RT-PCR-Analysen ergaben eine spezifische Expression von DYSF in folgenden Zelllinien (Abbildung 2; erwartetes PCR-Produkt 250 bp): A 1207, SK-MG-5, SKN-MC, HL 60, BCPAP.

Da mehrere der untersuchten Zelllinien eine Expression aufweisen, ist das Genprodukt erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

25

Beispiel 24: Identifizierung von ZP1 als diagnostisches und therapeutisches Target

- Die Sequenz des ZP1 Glykoproteins ist in der Genbank unter der Zugangsnummer
30 NM_207341.2 veröffentlicht. Bei ZP1 handelt es sich um ein glykosyliertes Membranprotein mit einem Molekulargewicht von rund 97 kDa, das in Oocyten exprimiert wird. Eine Expression in Tumoren ist nicht bekannt. (Shabanowitz RB, O'Rand MG. Molecular changes in the human zona pellucida associated with fertilization and human sperm-zona interactions. Ann N Y Acad Sci. 1988;541:621-
35 32).

- 5 RT-PCR-Untersuchungen mit einem ZP 1-spezifischem Primerpaar zeigen in Abb.2 eine Expression von ZP 1 in folgenden Zelllinien: A 1207 (schwach), SKN-MC, GLC-8A, SCLC-24H, H 146, H1184. Das erwartete PCR-Produkt ist 390 bp lang. Da mehrere der untersuchten Zelllinien eine Expression aufweisen, ist das Genprodukt erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

10

Beispiel 25: Identifizierung von ZP2 als diagnostisches und therapeutisches Target

- Die Sequenz von ZP2 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_003460.1
15 veröffentlicht. Bei ZP2 handelt es sich um ein glykosyliertes Membranprotein mit einem Molekulargewicht von 64 bis 78 kDa, das in Oocyten exprimiert wird. Eine Expression in Tumoren ist nicht bekannt (Gupta SK, Bhandari B, Shrestha A, Biswal BK, Palaniappan C, Malhotra SS, Gupta N. Mammalian zona pellucida glycoproteins: structure and function during fertilization. Cell Tissue Res. 2012;349:665-78).

20

Die RT-PCR-Untersuchung in Abb. 2 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression in folgenden Zelllinien (358 bp erwartete Fragmentlänge): GLC-8A. Da eine untersuchte Zelllinie eine Expression aufweist, ist das Genprodukt erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

25

Beispiel 26: Identifizierung von ZP3 als diagnostisches und therapeutisches Target

- Die Sequenz von ZP3 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_007155.5
30 veröffentlicht. Die Sequenz von ZP 3 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_007155.5 veröffentlicht. Bei ZP3 handelt es sich um ein glykosyliertes Membranprotein mit einem Molekulargewicht von 57 bis 73 kDa, das in Oocyten exprimiert wird. Eine Expression in Ovarialtumoren ist beschrieben (Rahman NA, et al. A novel treatment strategy for ovarian cancer based on immunization against
35 zona pellucida protein (ZP) 3. FASEB J. 2012;26:324-33).

- 5 Die RT-PCR-Untersuchung in Abb.2 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression in folgenden Zelllinien (erwartete Fragmentlänge 375 Basenpaare): A 1207, TC 620, GLC-8A, SCLC-24H, H 146, HI-60, HELA, HT-29, BCP AP, GLC 36, H1148. Da die übrigen untersuchten Zelllinien keine Expression aufweisen, ist das Genprodukt erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

10

Beispiel 27/28: Identifizierung von CRISP 1 und CRISP 2 als diagnostisches und therapeutisches Target

- 15 Die Sequenz von CRISP 1 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_001131.2 veröffentlicht. Die Sequenz von CRISP 2 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_003296.3 veröffentlicht. CRISP1 und CRISP2 sind sekretierte oder membranassoziierte Proteine mit Molekulargewichten zwischen 25 und 32 kDa. Eine Expression von CRISP1 oder CRISP2 ist in Tumoren bislang nicht
20 beschrieben. In der Maus, zeigen CRISP-Proteine eine nicht nur auf die Hoden beschränkte Expression. Für den Menschen liegen keine ausreichenden Daten vor (Gibbs GM, Roelants K, O'Bryan MK. The CAP superfamily: cysteine-rich secretory proteins, antigen 5, and pathogenesis-related 1 proteins--roles in reproduction, cancer, and immune defense. Endocr Rev. 2008;29:865-97).

25

- Eine RT-PCR-Untersuchung mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression von CRISP1 in den folgenden Zelllinien (erwartete Fragmentlänge 183 bp, nur TV2): A 172, A 1207, U251, U373, SK-MG-5, U 87-MG, TC620, U178, SKN-MC, GLC 8A, SCLC-24H, H 146, HL 60, HELA, HT-29, BCPAP, FTC-133, CAL-62,
30 GLC-2, 1184, A549. Da drei untersuchte Zelllinien keine Expression aufweisen, ist das Genprodukt erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

- Eine RT-PCR-Untersuchung mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression von CRISP2 in den folgenden Zelllinien (erwartete Fragmentlängen 257, 263, 294, 300 bp): A172, U373, U87-MG, U178, SH-SY5Y, HL-60, BCPAP, H1184.
35 Da zumindest eine untersuchte Zelllinie eine Expression aufweist, ist das Genprodukt erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

5 Beispiel 29: Identifizierung von MYOF als diagnostisches und therapeutisches
 Target

Die Sequenz von MYOF ist in der GenBank unter der Zugangsnummer AF182316.1 veröffentlicht. Myoferlin ist ein Transmembranprotein mit einem MW von 234 kD und
10 wird in Muskel- und Endothelzellen exprimiert. Die Expression in Mammakarzinomen, ist nachgewiesen (Leung C, Yu C, Lin MI, Tognon C, Bernatchez P. Expression of myoferlin in human and murine carcinoma tumors: role in membrane repair, cell proliferation, and tumorigenesis. Am J Pathol. 2013;182:1900-9).

15

Die RT-PCR-Untersuchung in Abb.2 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression in den folgenden Zelllinien (erwartete Fragmentlänge 259 Basenpaare): A 172, A 1207, U 251, U 373, SK-MG-5, U87-MG, TC 620, U 178, SKN-MC, HL 60, HELA, HT 29, BCP AP, GLC-2, GLC-36, H1184. Da mehrere
20 untersuchte Zelllinien eine Expression aufweisen, ist das Genprodukt erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

Beispiel 30: Identifizierung von OTOF als diagnostisches und therapeutisches
25 Target

Die Sequenz von OTOF ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_004802.3 veröffentlicht. Otoferlin ist ein Transmembranprotein von 227 kD. In der Maus wird Otoferlin im Innenohr, Cerebellum, Hippocampus, Hoden, vielleicht auch in Niere oder Herz exprimiert. Für den Menschen liegen keine genauen Daten
30 vor. Eine Expression in Tumoren ist nicht beschrieben (Schug N, Braig C, Zimmermann U, Engel J, Winter H, Ruth P, Blin N, Pfister M, Kalbacher H, Knipper M. Differential expression of otoferlin in brain, vestibular system, immature and mature cochlea of the rat. Eur J Neurosci. 2006;24:3372-80).

Die RT-PCR-Untersuchung in Abb.2 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt
35 eine Expression in den folgenden Zelllinien (erwartete Fragmentlänge: 229 Basenpaare): A 172, A 1207, U 251, U 373, TC620, U 178, SKN-MC, SH-SY5Y, GLC-8A, SCLC-24H, H 146, HL 60, HELA, HT 29, BCP AP, FTC-133, GLC-2, GLC-

- 5 36, H1184. Da mehrere untersuchte Zelllinien eine Expression aufweisen, ist das Genprodukt erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

Beispiel 31: Identifizierung von SED 1 als diagnostisches und therapeutisches
10 Target

Die Sequenz von SED1 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_001114614.1 veröffentlicht. SED-1 ist ein Membran-assoziiertes Protein mit einem MW von 45 kD und wird in Mikroglia und Makrophagen exprimiert. Eine
15 Expression in Blasen- und Mammakarzinomen, in Melanomen, Tumoren blutbildender Systeme, sowie in HeLa und C6-Gliomzellen (Ratte) ist beschrieben (Liu Y, Yang X, Guo C, Nie P, Liu Y, Ma J. Essential role of MFG-E8 for phagocytic properties of microglial cells. PLoS One. 2013; 8(2):e55754. doi: 10.1371/journal.pone.0055754; Bu HF, Zuo XL, Wang X, Ensslin MA, Koti V, Hsueh
20 W, Raymond AS, Shur BD, Tan XD. Milk fat globule-EGF factor 8/lactadherin plays a crucial role in maintenance and repair of murine intestinal epithelium. J Clin Invest. 2007;117:3673-83; Goldberg GS, Bechberger JF, Tajima Y, Merritt M, Omori Y, Gawinowicz MA, Narayanan R, Tan Y, Sanai Y, Yamasaki H, Naus CC, Tsuda H, Nicholson BJ. Connexin43 suppresses MFG-E8 while inducing contact growth
25 inhibition of glioma cells. Cancer Res. 2000 Nov 1;60(21):6018-26).

Die RT-PCR-Untersuchung in Abb.2 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression in den folgenden Zelllinien (erwartete Fragmentlänge von 267 Basenpaaren): A 172, A 1207, U 251, U 373, SK-MG-5, U87-MG, TC620, U 178, SKN-MC, SH-SY5Y, GLC-8A, SCLC-24H, H 146, HL 60, HELA, HT 29, BCP AP,
30 FTC-133, GLC-36, H1184, A549. Da mehrere untersuchte Zelllinien eine Expression aufweisen, ist das Genprodukt erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

5 Beispiel 32: Identifizierung von ZAN als diagnostisches und therapeutisches Target

Die Sequenz von ZAN ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_003386.1 veröffentlicht. Bei Zonadhesin handelt es sich um ein Membranprotein mit einem MW von rund 240 kD. Expression in Spermienzellen. Eine Expression in Tumoren ist
10 nicht bekannt (Herlyn H, Zischler H. The molecular evolution of sperm zonadhesin. Int J Dev Biol. 2008;52:781-90).

Die RT-PCR-Untersuchung in Abb.2 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression in den folgenden Zelllinien (erwartete Fragmentlänge 252 Basenpaare): A 172, A 1207, U 251, U 373, SK-MG-5, U87-MG, TC620, U 178,
15 SKN-MC, GLC-8A, SCLC-24H, H 146, HL 60, HT 29, BCP AP, FTC-133, GLC2, H1184, A549. Da mehrere untersuchte Zelllinien eine Expression aufweisen, ist das Genprodukt erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

20 Beispiel 33: Identifizierung von MMP 15 als diagnostisches und therapeutisches Target

Die Sequenz von MMP 15 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_002428.2 veröffentlicht. MMP15 ist ein Membranprotein von 76 kDa, das in
25 Ösophaguskarzinomen exprimiert wird (Chen et al., Anticancer Res. 2010, 30:4363).

Die RT-PCR-Untersuchung in Abb.2 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression in den folgenden Zelllinien (erwartete Fragmentlänge 193 basenpaare): A 172, A 1207, U251, U373, SK-MG-5, U 87-MG, TC620, U178, SKN-
30 MC, GLC 8A, SCLC-24H, H 146, HL 60, HELA, HT-29, BCPAP, GLC-2, GLC-36, H 1184. Da mehrere untersuchte Zelllinien eine Expression aufweisen, ist das Genprodukt erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

5 Beispiel 34: Identifizierung von MMP 16 als diagnostisches und therapeutisches Target

Die Sequenz von MMP16 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_005941.4 veröffentlicht. MMP16 ist ein Membranprotein von 52 kDa, das in
10 Knorpelzellen exprimiert wird. Eine Expression in Lungentumoren (NSCLC) und Astrocytomen ist beschrieben (Darrah C, Donell ST, Shepstone L, Porter S, Brockbank SM, Edwards DR, Parker AE, Clark IM. Expression profiling of metalloproteinases and their inhibitors in cartilage. Arthritis Rheum. 2004; 50: 131-141; Grant GM, Giamberti TA, Grant AM, Klebe RJ. Overview of expression of
15 matrix metalloproteinases (MMP-17, MMP-18, and MMP-20) in cultured human cells. Matrix Biol. 1999; 18: 145-8).

Die RT-PCR-Untersuchung in Abb.2 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression in den folgenden untersuchten Zelllinien (erwartete Fragmentlänge
20 192 Basenpaare): A 172, A 1207, U251, U373, SK-MG-5, U 87-MG, TC620, U178, SKN-MC, GLC 8A, H 146, BCPAP, GLC-2, GLC-36, H 1184. Da mehrere untersuchte Zelllinien eine Expression aufweisen, ist das Genprodukt erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

25

Beispiel 35: Identifizierung von MMP 17 als diagnostisches und therapeutisches Target

Die Sequenz von MMP 17 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_016155.4 veröffentlicht. MMP-17 ist ein Membranprotein von 76 kDa. Normalexpression in Eosinophilen (Gauthier MC, Racine C, Ferland C, Flamand N, Chakir J, Tremblay GM, Laviolette M. Expression of membrane type-4 matrix metalloproteinase (metalloproteinase-17) by human eosinophils. Int J Biochem Cell Biol. 2003; 35: 1667-73; eine Expression in Hirn-, Kolon-, Lungen- (NSCLC) und
35 Mammakarzinomen ist bekannt (Grant GM, Giamberti TA, Grant AM, Klebe RJ. Overview of expression of matrix metalloproteinases (MMP-17, MMP-18, and MMP-20) in cultured human cells. Matrix Biol. 1999; 18: 145-8).

- 5 Die RT-PCR-Untersuchung in Abb.2 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression in den folgenden Zelllinien (erwartete Fragmentlänge 300 Basenpaare): A 172, A 1207, U251, U373, SK-MG-5, U 87-MG, TC620, U178, SKN-MC, GLC 8A, SCLC-24H, H 146, HL 60, HELA, BCPAP, GLC-2, GLC-36, H 1184. Da mehrere untersuchte Zelllinien eine Expression aufweisen, ist das Genprodukt
10 erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

Beispiel 36: Identifizierung von MMP 20 als diagnostisches und therapeutisches Target

- 15 Die Sequenz von MMP 20 ist in der GenBank unter der Zugangsnummer NM_004771.3 veröffentlicht. Bei MMP20 handelt es sich um ein Membranprotein von 76 kDa. Die normale Expression ist auf zahnschmelzbildende Ameloblasten beschränkt (Bartlett JD, Simmer JP. Proteinases in developing dental enamel. Crit Rev Oral Biol Med. 1999; 10: 425-4). Eine Expression in Zungenkarzinomen ist
20 nachgewiesen (Väänänen A, Srinivas R, Parikka M, Palosaari H, Bartlett JD, Iwata K, Grenman R, Stenman UH, Sorsa T, Salo T Expression and regulation of MMP-20 in human tongue carcinoma cells. J Dent Res. 2001; 80: 1884-9).

- Für das Beispiel 36 (Abb. 3) wurden folgende Zelllinien untersucht: A 172, A 1207, U251, U373, SK-MG-5, U 87-MG, TC620, U178, SKN-MC, SH-SY5Y, GLC 8A,
25 SCLC-24H, H146, HL 60, HELA, HT-29, BCPAP, FTC-133, CAL-62, GLC-2, GLC-36, H 1184, A549.

- Die obere Gelhälfte zeigt: B-CPAP (Spur 1), FTC-133 (Spur 2), CAL-62 (Spur 3), GLC-2 (Spur 4), GLC-8A (Spur 5), GLC-36 (Spur 6), SCLC-24H (Spur 7), H146 (Spur
30 8), H-1184 (Spur 9), A549 (Spur 10), A172 (Spur 11), A1207 (Spur 12), leer (Spur 13), Negativkontrolle (Spur 14).

- Die untere Gelhälfte zeigt: U251 (Spur 1), U373 (Spur 2), SK-MG-5 (Spur 3), U87-MG (Spur 4), TC620 (Spur 5), U178 (Spur 6), SKN-MC (Spur 7), SH-SY5Y (Spur 8), HL-60 (Spur 9), HeLa (Spur 10), HT-29 (Spur 11), leer (Spur 12, 13),
35 Negativkontrolle (Spur 14).

- 5 Die RT-PCR-Untersuchung in Abb. 3 mit einem spezifischen Primerpaar bestätigt eine Expression in den folgenden untersuchten Zelllinien Zelllinien (erwartete Fragmentlänge 223 Basenpaare): H-1184, A172, A1207, U251, U87-MG, HT-29. Da mehrere untersuchte Zelllinien eine Expression aufweisen, ist das Genprodukt erfindungsgemäß als Target für Diagnostik und Therapie geeignet.

5

Sequenzprotokolle:

<110> Universität Bonn
 Probstmeier Dr., Rainer
 Winter Dr., Jochen
 Kraus Dr., Dominik

10

<120> Tumor-assoziierte Antigene und Genprodukte in der Diagnose und Therapie

<130> 3883-13

<160> 36

15

<170> Microsoft Word

<210> 1 (Acrosin NM_001097.2)

<211> 1384

<212> DNA

20

<213> Homo sapiens

<400> 1

25

```

1 agtgccagga gtatggttga gatgctacca actgccattc tgctggtctt ggcagtgtcc
61 gtggttgcta aagataacgc cacgtgtgat ggcccctgtg gggttacggtt caggcaaaac
121 ccacaggggtg gtgtccgcat cgtcggcgagg aaggctgcac agcatggggc ctggccctgg
25 181 atggtcagcc tccagatctt cacgtacaac agccacaggt accacacatg tggaggcagc
241 ttgctgaatt cacgatgggt gctcactgct gctcactgct tcgtcggcaa aaataatgtg
301 catgactgga gactggtttt cggagcaaag gaaattacat atgggaacaa taaaccagta
361 aaggcgcttc tgcaagagag atatgtggag aaaatcatca ttcattgaaa atacaactct
421 gcgacagagg gaaatgacat tgccctcgtg gagatcacc ctcccatttc gtgtgggcgc
30 481 ttcattgggc cgggctgcct gcccacttt aaggcaggcc tcccagagg ctcccagagc
541 tgctgggtgg ccggctgggg atatatacaa gagaaagccc ccaggccatc atctatactg
601 atggaggcac gtgtggatct catcgacctg gacttgtgta actcgacca gtggtacaat
661 gggcgcggtt agccaaccaa tgtgtgcgcg gggatatctg taggcaagat cgacacctgc
721 caggagagaca gcggcgggcc tctcatgtgc aaagacagca aggaaagcgc ctatgtggtc
35 781 gtgggaatca caagctgggg ggtaggctgt gcccgtgcca agcgccccgg aatctacagc
841 gccacctggc cctatctgaa ctggatcgcc tccaagattg gttctaacgc tttgcgtatg
901 attcaatcgg ccacccctcc acctcccacc actcgaccgc ccccgattcg accccccttc
961 tcccacccta tctctgctca ccttccttgg tatttccaac cgcccctcg accacttcca
1021 ccccgaccac cggcagccca gcccagccc ccaccttcac cccgcccc acccccacct
40 1081 ccagcctcac ctttaccccc acccccaccc ccacccccc ctacaccctc atctaccaca
1141 aaacttcccc aaggactttc ttttgccaag cgcctacagc agctcataga ggtcttgaag
1201 gggaagacct attccgacgg aaagaacct tatgacatgg agaccacaga gctcccagaa
1261 ctgacctoga cctcctgata tgacctggtt ctcaacagac ccagtgaagg cttcactcct
1321 gagaaaaagg aaagatgaaa taaataaata aacatatata tatagatata aaaaaaaaaa
45 1381 aaaa

```

5 <210> 2 (Acrosin binding protein NM_032489.2)

<211> 1886

<212> DNA

<213> Homo Sapiens

<400> 2

10

```
1 gttagaggcg gcttgtgtcc acgggacgcg ggcggatctt ctccggccat gaggaagcca
61 gccgctggct tccttccctc actcctgaag gtgctgctcc tgcctctggc acctgccgca
121 gcccaggatt cgactcaggc ctccactcca ggcagccctc tctctcctac cgaatacgaa
181 cgcttcttcg cactgctgac tccaacctgg aaggcagaga ctacctgccg tctccgtgca
15 241 acccacggct gccggaatcc cacactcgtc cagctggacc aatatgaaaa ccacggctta
301 gtgcccgatg gtgctgtctg ctccaacctc ctttatgcct cctggtttga gtctttctgc
361 cagttcactc actaccgttg ctccaaccac gtctactatg ccaagagagt cctgtgttcc
421 cagccagtct ctattctctc acctaacact ctcaaggaga tagaagcttc agctgaagtc
481 tcacccacca cgatgacctc ccccatctca cccacttca cagtgcaga acgccagacc
20 541 ttccagccct ggcctgagag gctcagcaac aacgtggaag agctcctaca atctccttg
601 tccctgggag gccaggagca agcgccagag cacaagcagg agcaaggagt ggagcacagg
661 caggagccga cacaagaaca caagcaggaa gaggggcaga aacagggaaga gcaagaagag
721 gaacagggaag aggagggaaa gcaggaagaa ggacagggga ctaaggaggg acgggaggct
781 gtgtctcagc tgcagacaga ctcagagccc aagtttctact ctgaatctct atcttctaac
25 841 ccttctcttt ttgctccccg ggtacgagaa gttagagtcta ctctatgat aatggagaac
901 atccaggagc tcattcgatc agcccaggaa atagatgaaa tgaatgaaat atatgatgag
961 aactcctact ggagaaacca aaaccctggc agcctcctgc agctgcccc cagagaggcc
1021 ttgctggtgc tgtgctattc gatcgtggag aatacctgca tcataacccc cacagccaag
1081 gcctggaagt acatggagga ggagatcctt ggtttcgga agtcggtctg tgacagcctt
30 1141 gggcggcgac acatgtctac ctgtgccctc tgtgacttct gctccttgaa gctggagcag
1201 tgccactcag aggccagcct gcagcggcaa caatgcgaca cctcccacaa gactcccttt
1261 gtcagcccct tgettgcctc ccagagcctg tccatcggca accaggtagg gtccccagaa
1321 tcaggccgct tttacgggct ggatttgtac ggtgggctcc acatggactt ctgggtgtgcc
1381 cggcttgcca cgaaaggctg tgaagatgtc cgagtctctg ggtggctcca gactgagttc
35 1441 cttagcttcc aggatgggga tttccctacc aagatttgtg acacagacta tatccagtac
1501 ccaaactact gttccttcaa aagccagcag tgtctgatga gaaaccgcaa tcggaagggtg
1561 tcccgcacga gatgtctgca gaatgagact tacagtgcgc tgagccctgg caaaagttag
1621 gacgttgtgc ttcgatggag ccaggagttc agcaccttga ctctaggcca gttcggatga
1681 gctggcgtct attctgcccc caccacagcc caacctgccc acgttctcta ttgttttgag
40 1741 accccattgc tttcaggctg ccccttcttg gtctgttact cggcccctac tcacatttcc
1801 ttgggttgga gcaacagtcc cagagagggc cacgggtggga gctgcgccct ccttaaaaga
1861 tgactttaca taaaatgttg atcttc
```

45 <210> 3 (CATSPER1 NM_053054)

<211> 2625

<212> DNA

<213> Homo Sapiens

<400> 3

50

```

5      1 acgagaatag tcaggccttt ctggaagccc agtgccacag tctgcattga gcttggtctca
61 ggaaagaagg gaaatccagg cggggcctgt tgggcccagg tcttgagctc ttttggtctc
121 agagttccca gcacagtcac ggatcaaaac tcagtgcctg aaaagggtca gaatgaggca
181 gacaccaata acgcagatag gttctttcgc tctcactcat cccccccaca ccacaggcca
241 ggccacagca gagctctcca ccattacgag ttgcaccatc acggcgtgcc ccaccaacgt
10    301 ggtgaatctc accaccctcc ggagttccaa gacttccacg accaagcctt gtcctcccat
361 gtccaccaat ctcaccacca cagcgaggca cggaatcacg gcagagccca tggccccaca
421 ggcttttggtc tggctccctc tcaaggcgcc gtcccctccc accgttccta cggtgaggac
481 taccatgatg agctccaacg tgatggcagg aggcacatg atgggtccca atacggtggg
541 ttccatcagc agagtgactc ccattacatc agggggtctc accatggcag accccaatat
15    601 ctcggtgaga atttatccca ctattcctct ggcgtgcccc accacggtga ggcttcccac
661 catggtgggt cctacctccc ccatggaccc aatccctaca gtgagtctt ccaccacagc
721 gaggcttccc acctagcgg gctccaacac gatgagtccc agcatcacca agtccccac
781 cgtggctggc cccaccatca ccaagtccac caccatggca ggtcccgtca tcatgaagcc
841 caccagtcag gaaagtctcc tcatcacgga gagaccattt cccctcattc ctctgtgggg
20    901 tcctaccagc gtgggatatc tgactatcac agcgagtacc accaaggtga tcaccacccc
961 agtgagtacc accatggcga ccatccccac cacacacagc accactacca ccagaccac
1021 cggcaccgag actaccatca gcaccaagac caccacggcg cgtatcattc cagttacctc
1081 catggcgact acgtccagag cacttcccaa ctctctatcc cacacacatc ccggagcctg
1141 attcacgatg cccccggccc tgctgcttct cgtacaggag tcttccccta tcacgtagca
25    1201 caccacggg gctcgggtca cagcatgact cggctcctca gcacaatccg ctcacgtgtc
1261 acccagatgt ccaaaaaagt ccatacccag gatctctcca ccaaacttc agaagactgg
1321 ggcaaagaag aagggaatt tcagaaacgc aaaaccggcc ggctccagcg gaccgcgaag
1381 aagggacact ctaccaatct cttccagtgg ctgtgggaaa agctaaccct cctcattcag
1441 ggcttccggg aaatgatccg gaacctgacc caatccttgg cctttgaaac tttcatcttc
30    1501 ttcgttgtct gcctcaacac cgtcatgctg gtggcccaga ccttcgctga agtcgagatc
1561 cggggcgagt ggtacttcat ggccttgga tccatattct tctgcatcta cgtggtggaa
1621 gccctgctca agatcatcgc cctgggcctc tcgtacttct ttgacttctg gaacaatttg
1681 gacttcttca ttatggccat ggccgtgctg gacttcttgc tgatgcagac ccactccttc
1741 gccatctacc accaaagcct cttccggatc ctcaaggtct tcaagagcct gcgggccctg
35    1801 agggcaatcc gggctcctgcg gaggtcagc ttcctgacca gcgtccagga agtgacaggg
1861 accctgggcc agtccttgcc gtccatcgca gccatcctca tcctcatgtt tacctgcctc
1921 ttctcttctt ccgcggctct ccgggcactg ttccgcaaatt ctgaccccaa gcgcttcag
1981 aacatcttca ccaccatctt caccctcttc accttgctca cgctggatga ctggctccctc
2041 atctacatgg acagccgtgc ccagggcgcc tggtagatca ttcccatcct cgtaatttac
40    2101 atcatcatcc agtacttcat cttcctcaac ctggtgatta ctgtcctggg ggatagcttc
2161 cagacggcgc tgttcaaagg ccttgagaaa gcgaagcagg agagggccgc ccggatccaa
2221 gagaagctgc tggaaagactc actgacggag ctcagagctg cagagcccaa agaggtggcg
2281 agtgaaggca ccatgctgaa gcggctcatc gagaaaaagt ttgggaccat gactgagaag
2341 cagcaggagc tcctgttcca ttacctgcag ctggtggcaa gcgtggagca ggagcagcag
45    2401 aagttccgct ccagggcagc cgtcatcgat gagattgtgg acaccacatt tgaggctgga
2461 gaagaggact tcaggaattg accccaggag gacaccagat acagacttca gccctgggca
2521 gtctgccac ctgggtgcac tgggacgggt cccagatct gctggaatga ttgtccgggc
2581 cctgcagagc aggggccccca acagagtttt taaaccccaa aaaaaaaaaa aaaa

```

50 <210> 4 (CATSPER2 NM_172095.2)

<211> 1947

<212> DNA

<213> Homo Sapiens

<400> 4

```

55    1 gctccgcatg gtccctgggt gtgggtaggg gctagggccg ggtcccgggg tgagccgaaa
61 cctgggggtc gagcggggcg gggaatgggg cgcagtgagg ctgggagccg gccctgagct
121 cgtcttgcac aggggtagcc aggtcgggg cacctgagct ggaggcgga gcgtgaaata
181 aggactgagt gggcaaagag aacctgggt gagacatggc cgcttaccaa caagaagagc

```

```

5  241 agatgcagct tccccgagct gatgccattc gttcacgtct catcgatact ttctctctca
    301 ttgagcattt gcaaggcttg agccaagctg tgccgcggca cactatcagg gagttacttg
    361 atccttcccc ccagaagaaa cttgtattgg gagatcaaca ccagctagtg cgtttctcta
    421 taaagcctca gcgtatagaa cagatttcac atgcccagag gctgttgagc aggcttcatg
    481 tgcgctgcag tcagaggcca cctctttctt tgtgggccgg atgggtcctt gagtgcctc
10  541 tcttcaaaaa cttcatcatc ttcctggtct ttttgaatac gatcatattg atgggtgaaa
    601 tagaattgct ggaatccaca aataccaaac tatggccatt gaagctgacc ttggagggtg
    661 cagcttggtt tatcttgctt attttcatcc tggagatcct tcttaagtgg ctatccaact
    721 tttctgtttt ctggaagagt gcctggaatg tctttgactt tgttggtacc atgttgctcc
    781 tgcttccccg ggttggtgta ttggtagggg taacaggcca atcgggtgtg cttcagcttc
15  841 tgaggatctg ccgggtgctg aggtctctca aactccttgc acaattccgt caaattcaaa
    901 ttattatttt ggtcctggtc agggccctca agagcatgac ctctctctt atgttgctgc
    961 tcattcttct ctacattttt gctgtgactg gtgtctacgt ctctcagag tacaccctt
    1021 cacctcgtca ggacctggag taccatgtgt tcttctcgga cctcccgaat tccctggtaa
    1081 cagtgttcat tctcttcacc ttggatcatt ggtatgcact gcttcaggac gtctggaagg
20  1141 tgctgaaagt cagtcgcac ttcagcagca tctatttcat cctttggttg ttgcttggt
    1201 ccattatctt tcgaagtatc atagtagcca tgatggttac taactttcag aatatcagga
    1261 aagagctgaa tgaggagatg gcgcgtcggg aggttcagct caaagctgac atgttcaagc
    1321 ggcagatcat ccagaggaga aaaaacatgt cacatgaagc actgacgtca agccatagca
    1381 aaatagagga cagttcaaga ggagctagtc aacaaaggga aagtttggtg ttatcagaag
25  1441 tgtctgaagt agagtcta tttgtgtcca ctgaagagga ttaataaca tctgcatcaa
    1501 aaacagaaga gaccttgtca aaaaagagag agtaccagtc ttcctcctgt gtctcctcca
    1561 catcctcttc ctattcttcc tcttctgaat ccagattttc tgaatctatt ggtcgtttgg
    1621 actgggagac tcttgtgcac gaaaatctgc ccgggcta at ggaaatggat caggatgacc
    1681 gtgtttggcc cagagactca ctcttccgat attttgagtt gctagaaaag cttcagtata
30  1741 acctagagga acgtaagaag ttacaagagt ttgcagtgca ggcactgatg aacttggaag
    1801 acaagtaaa caatggatgg cttcaatatc cttgggcccc gcaaaagata atgaagggaa
    1861 ttgttggaag tagagaattg aaaatataaa cattcagata gaacaatgtc tgttcattaa
    1921 aattaaagg tataagtgtc taggcca

```

35 <210> 5 (CATSPER4 NM_198137.1)

<211> 1419

<212> DNA

<213> Homo Sapiens

40 <400> 5

```

    1 atgaggggata atgaaaaggc ctggtggcag caatggacct cccatacagg cctcgagggg
    61 tggggcgggga ctcaggagga ccgtatgggg tttggagggg cagtagctgc actgaggggc
    121 cgccccctct ccctgcagag taccattcac gagtcctacg gtcggccaga ggagcaagtg
45  181 ctcacaaacc gccaggaaat cacgaacaaa gcggacgcct gggacatgca ggagttcatc
    241 actcacatgt acatcaagca gctgctccga caccgcgcct tccaactgct gctggccctg
    301 ctgctggtga tcaatgccat caccatcgct ctccgtacca actcctacct ggaccagaaa
    361 cactatgagt tgttctctac catagatgac attgtgctga ccaccttctt ttgtgaggtt
    421 ctcccttggt ggctcaatgg cttctggatt ttctggaagg acggctggaa catcctcaac
50  481 ttcattatcg tctttatctt gctcttgctg ttcttcatta atgaaatcaa tattccctcc
    541 atcaactaca ctctcagggc gcttcgtctg gtgcatgtgt gcatggcggg ggagcccctc
    601 gcccggatca tccgcgtcat cctgcagctg gtgcctgaca tggccaatat catggtcctc
    661 atcctcttct tcatgctggt tttttccgtg tttggagtaa cactcttttg tgcattcgtg
    721 cccaagcatt tccagaacat acaggttgct ctgtacaccc tcttcactct catcaccag
55  781 gacggctggg tggacatcta cagtgaactc cagacagaga agaggggaata tgcaatggag
    841 attgggggtg ccatctactt taccatcttc atcaccatcg gtgccttcat tggcatcaac
    901 ctggttcgtca tcgtggtgac caccaacctg gagcaaatga tgaaggcagg agagcagga

```

5 961 caacagcaac gaataacctt tagtgagaca ggcgcagagg aagaggagga gaatgaccag
 1021 ctgccactgg tgcattgtgt ggtcgcccgc tcggagaaat ctggtctcct ccaggaaccc
 1081 cttgcgggag gccccctgtc gaacctctca gaaaacacgt gtgacaactt ttgcttggtg
 1141 cttgaggcaa tacaggagaa cctgaggcag tacaaggaga tccgagatga actcaacatg
 1201 attgtggagg aggtgcgcgc aatccgcttc aaccaggagc aggagtcaga ggtgttgaac
 10 1261 aggcgctcgt cgacgagcgg gtcgttggag actacgtcat ccaaggacat ccgccagatg
 1321 tctcaacagc aagacttgct cagtgcgctc gttagcatgg aaaaggttca tgactctagc
 1381 tcacaaatac tccttaaaaa acacaagagc agccactga

15

<210> 6 (CATSPERB NM_024764.2)

<211> 3606

<212> DNA

<213> Homo Sapiens

20 <400> 6

1 aaaggtgact agagtgctaa gccagtcaac agggaaaact tggctcctga ctttgggtct
 61 ttctttctcag tctatatgga agaaaactga gaaaaaatat aaaaaagaag aacacaacta
 121 gttgcgcatc tcctaaagag atggaatcgc cacttatata tgtttcagtt ttgcttttga
 181 acatatattga attttcatca ggaatagtat ataataaaga tgatacagag aaacgctttg
 25 241 catgttctaa caaagggttc cctcaagaga atgaaataat caagttgtat cttttcttag
 301 aaaacttgaa aatccagtgt ttcttccaaa ctgaaaatga aattgcatca aaagcaatgc
 361 taagtgtgtt cacatcagga ggacttgctc ccagcttggg aatcatgaat agtacatata
 421 atggcatctt ccactttaat ttaacgttgt tcagtgatcg gattttgtgg ttggttgata
 481 ttcctagaga aaacatcaca caaagcacag atattgcagc tgtagaagaa tggttagtaa
 30 541 gaatcacttt acatcatgga ctaaataatt atgctactga aggaactcta ttggatgtta
 601 ttcgagaacc gattcttcag tggactcctg gggatgtgat tccagaaagt gaaatcagta
 661 aattatatcc acatgtggta gatctcaaag tgacaaaatg cccctgtgcc aatgatgtgg
 721 cattactagg cttcattgtg gatacaatag ttgatgggtt ttacataggc ataacctttg
 781 gtggattctg gcatgattat gataccacat ggtttaacat gacacagact atctattccc
 35 841 aacttcaaga agaatatgaa gacctttcat tgggtggatat ggttttaacg aatcattttt
 901 tagttatcct cacctctttg ggcctttttg taagtgaaga tcttcgttat ccatcacgcc
 961 acagcttatc gttttccagg gcagactttt gtggttttga aagggttgac tatgtgaaag
 1021 gaaaactgtg gtataatgaa agatgttttg ctaacagaga gcactttgaa gttgattatg
 1081 ttacagttac ctttgagaga aacagaaccc taagtgaagc aagctcttgt ttttatagtc
 40 1141 aggaaccatt tcttgaatgg gtaccctgct tacctcacat ttttaaagga ataaaaattt
 1201 ttccaactgt gctaacaattt ctgttgacc aagagcgtgg tactggagtt tacctcttct
 1261 ataacaaggt caggaaaact gcattgcct ctgtgagcac cctgagaaat aatgaaccaa
 1321 attcacaatc aaaatttcca atttttcggt ttcttctatc attctcttct cccgttgga
 1381 tggattttca tccccgaagc cactttttgt atgcttatgg caatcagata tggctttcag
 45 1441 ttgatggcgg caacaccttt caattaatag ctaactttca tgatgatatc ataaagaaga
 1501 cttttcatag tttttataca tcagctatta cttttgtttc tcaacgtgga aaggtttact
 1561 cgacaaaggc aggaatggga agatacagtg cagtcggaag tgttactgag agaattttca
 1621 cattatacta tgatcacttg ggattcctac ataagctgac tctgggtcgc tttgaagcta
 1681 gtggaccacc cacagccttt ggaaattcta gaaatctttt tggacagcct ccagatatgg
 50 1741 gctttgagac tgcgcttgcc ccacagcaca cctccttaga tgaaattatc tttttgcat
 1801 atgtacctga gaacgaaccc caggaaaacga tctacagcaa gaagtccggc aatatacact
 1861 atggaaaagt gatacactct gggaaaactg gaagagctta cataagaaag gtattgcaac
 1921 atacgactcc taaaggattt ttgtcctcag ttattgcaga aatgaaagag ccctttggat
 1981 tagaagaagt gaatgagagc tcttgtttgt ctagtccctt tttgattaat aaagctggaa
 55 2041 atgtctataa actcactctt gattcacaag ttgttcaggc cttgtttgaa gatacagata
 2101 tagagaagac tgtagtgctt cccgggtaca gcagcttcct catcacaagc attttagata

5 2161 ataagaatgc attagccatt gctaccatgc ctgaaagtgc acccaacaat atgacctttc
 2221 taaagagcac atggttctta tacaactttg ggcaaaggaa tggacgaaca tggaaaatat
 2281 attcaaaacc atgtaattat tggtttcaac atgatgattc accatccctc aacattgtga
 2341 aatacattga tctgggaaac tcttatgttt taaaagctaa ggtcatacgg aatgcaaaag
 2401 gttttcgaat gcttgaaata ccactactga ctgtgtttgt tggaaaccct aatttgttgg
 10 2461 aagttacagc tgaagtcact tttgatgata ctgacagtta tgtaataaca atttctgcag
 2521 ctagcaaaagt tttacatcag ggttcaactt cactggcatt tattatgtgg tcagcctcta
 2581 ctgagtgcctt tgttacgaca atggtgccaa cactgaaaag cagctgtagt tatctcagat
 2641 ctatgcatca cattcctagc aaatttatcc catttgaaga ctggattagt ggagttcata
 2701 aagacagtca gggttttaac ctcatcaaaa ctttgccgat aaactacagg cctccatcta
 15 2761 atatgggaat tgctattcca ctacagata atttttatca tgcagatcct agcaaaccce
 2821 taccaagaaa catgtttcac atgtcaaaga aaaccggtaa attcaaacag tgtgctaata
 2881 tttccactcg ggaggagtgt aactgcacaa aggatcagaa gttttcacat gctgttgctt
 2941 tctcggattg cagggaaaaa gttcctcgtt ttaagtttcc aattacacaa tatccagttt
 3001 ctttggaaat tatcaacgag gatggacgtg tcccattgca atctccatat ctggttactg
 20 3061 tgactgaagt gaacatgagg cacaactgga aactgaaaca cactgtgcca gaaaatatta
 3121 aaagaatgaa acaattagta gaaccaattc ttggtgctgc agtgtataat cttcagggtc
 3181 tcaacttaag cataaagggc tctgaacttt tccactttag agtgaccgtc atttcaggag
 3241 taactttttg taacttaatt gaagaatttc agattttatgt tgatgaggca ccattgccat
 3301 tcccaggaca cacgcttatt gccgtggcaa cagcggtagt gctaggggga ttaattttta
 25 3361 tagcatttat gtttcaactg caaggcatcc atccgtggag gacattccaa agatggatta
 3421 gaagaaacca agagaagttt tcaagtatct ctctcagtga gctgattcat agatcaaagt
 3481 ctgaagagtg aacacatggt gatcataatt tctctttatt ttctagtttt atcagccaat
 3541 tcctagaaca atatatttta atgttaaata tgcaagctac ataaaatcct aaagaattgt
 3601 cattat

30

<210> 7 (CATSPERD NM_152784.3)

<211> 2528

35 <212> DNA

<213> Homo Sapiens

<400> 7

1 gattgtgcag cgactccccg tggcgggtga ggggcagtgg tggcggcgga agcccaagtc
 40 61 gatgctgatg ttgatgctgg tggcggctgt gaccatgtgg ctccgaccgc tggtcacagc
 121 tcagctctgt cgttctcgca cagtgaggac aggaaaagtg tttaatctga tacaggacgt
 181 tcaaggggac cgctgtatt ttcacacctac aacaacacgc ttgattaaac atccttgcca
 241 gaaaaatata gcaactatc tagggaaaca agttttttttt acaatggata actttgagac
 301 tagtctcctt ccatttacca tccctacatc aatgcagggtc ggcgtaggag aagtgcacac
 45 361 agcacatttt gctgggtcgt tattgctgtt agtagtggat caaaaagtct atatttatga
 421 ttatgaaaat aattcttgga gcatgtcttt aggtataaaa caccctgtta cacatgtctc
 481 tgggtgataat tggtgttata ctggaagttt gttttgtgtg catgtcagta atttggtttt
 541 tgcataatttc cgtggagatc agatatccca gacttatata tattattcaa atactggggg
 601 attcagtttt tggagatc actatgacag acaggcagaa atcattgggt ctttaggcgg
 50 661 aatcttccac tttttttctt tgtcacagggt tgcgatgctt gtagtgaatc aagggaaggg
 721 catgttcaag tactcagatc accccctcaa ccggagtttc gggctgtctt ttgactataa
 781 tgggactcta gacatcctca tcgcccccg ccagagaggc atcctgtctc tatggtttga

5 841 gaacagcctg ttgttttccc ataatgcagg tcagctcgtc gacaccgtcc gggtgaaaaa
 901 aggagaccag accttgtttt cttccatttt tgaagccaag atcaccatcc acaacattgc
 961 tgtcactgaa aatgaactgg cagttataac tcgggaggat aatttgtatt atggcaatct
 1021 gggcatcgtg ccaagttcca taatcaaatt tgcagaccaa tacatctggt cagaagacgt
 1081 ggccctgatg ttcaggagcc cagggactct ggaaatactg accccactgc gtgacacagc
 10 1141 ctttccagct tttgatttcc agaagtgcct cgtgaatata caggcgcttc tcatggaccc
 1201 tgaactccac gttggaaaagt gcaagataga gtttctgaca ggagaattta tatacaggat
 1261 gtataccatt gacatgcaca gccagctgga attgactgct tcgttgatac cccagccagg
 1321 cacatccctg attcctctgg tgatggtgag caacccccac tccctggggg tccaggccac
 1381 cttctacgag aacgggttaca catcagatgg gaacaccaag taaaaactgg atatttttct
 15 1441 aaaacagcag cagcactggg gcaggaccga ctccaacttc acttccagtt taaagaaagc
 1501 caccatgtct accttaactg tggacatagc aaacaaggaa atttcatgtg tggatatcaa
 1561 gccactgtcg aactgattt cagttggctg cgacctggat aaaaagatcg tcatccagaa
 1621 caaagtttcc gcctgttcca tgggcatcct ggacccttg accctgcaag acaattacag
 1681 cttcatcatc gagaaggaat tctacgaccc cggcttccag gggcagcagt cctccgagga
 20 1741 cctgcacgtg ttttactcct accagcagct gggctgtcct ctctcgtct actatgacac
 1801 cctatggaag cccgtggtgg agctgtggcg aaaagacagt ttccaggagg tcatcgacgc
 1861 cgagtatgtg ttactggagg tgaacgggca gttctcatac tcctattccc tgacggccca
 1921 gtcggccatg tgtacctccc agccgcagaa ctggaccacc atgataaagg aattcggggg
 1981 gcccttcttc tggaacagag agaactatgt gagctgccac gacccaaca acaatgcccc
 25 2041 tttgaggtgg ccagacgtcc agtatcagat cttgggcggc cggacagcaa accagatcat
 2101 tttcggccac aatggctttt atgtcttcta catttcgac gtggatccgt actacagcta
 2161 ctgtcaactg gagaccatct ttagcatcta cgtgtatgga gcattccccg tgcagctggt
 2221 ctctgctgga gtcgtcatcc tactgatcat ctccagcatc ctggggtccg tttggctggc
 2281 ctacaagacc cccaagctgc tacgcacagc acgcggccgc aggatcaaga agtgtgcgac
 30 2341 acagctgtgt aggagatgca agacgggtctg ccagttcagg gcctcagcca cagccagggc
 2401 aggcacagag ccccggggac gccaccgcac tcctcacgga ggcaggtctg accactgagg
 2461 ccggtccaca ggggtcccaac cccttgtctt caaataaagt ataataaac ataaaaaaaa
 2521 aaaaaaaa

35

<210> 8 (CATSPERG NM_021185.4)

<211> 3727

<212> DNA

<213> Homo Sapiens

40

<400> 8

45

1 attttgagac cgggcaagag gggcgggact ggtgcggccg agtgacagtt gaccggtttt
 61 aaccaagtga ctggttctag ccacgttatg tgcggcccag ccatgttccc tgccggtcct
 121 ccgtggccca gaggccgagt cgtgcagggtg ctgtgggccc tgctggcagt gtcctggcg
 181 tcgtggaggc tgtgggcgat caaggatttc caggaatgca cctggcaggt tgcctgaac
 241 gagtttaaga gggtaggcga gagtgggtgtg agcgacagct tctttgagca agagcccgtg
 301 gacacagtga gcagcttgtt tcacatgctg gtggactcac ccatcgaccc gagcgagaaa

5 361 tacctgggct tcccttacta cctgaagatc aactactcct gcgaggaaaa gccctctgag
 421 gacctgggtgc gcatggggcca cctgacgggg ctaaagcccc tgggtgctggt caccttccag
 481 tccccagtca acttctaccg ctggaagata gagcagctgc agatccagat ggaggctgcc
 541 cccttccgca gcaaagagcc atgcatggca gaagaagtgt gtagcatgag ctggtacacg
 601 cccatgcccc tcaagaaagg cagtgtgggc atgctgtggg acatcagcag caatggcctg
 10 661 gggaccttca ttccagataa aaggttccag atgaatatca acggcttcct gaagagagac
 721 cgggacaata acatccaatt cactgtggga gaggagctct tcaacctgat gccccagtac
 781 tttgtgggtg tctcatcgag gcccttgtgg cactctgtgg accagtcacc tgtgcttatt
 841 ctgggaggca ttcccaatga gaagtacgtc ctgatgactg acaccagctt caaggacttc
 901 tctctcgtgg agctgagcat tgacagttgc tgggtgggct ccttctactg cccccattct
 15 961 ggcttcacag ccaccatcta tgacactatt gccaccgaga gcacctctt cattcggcag
 1021 aaccagctgg tctactatth tacaggcacc tataccacac tctatgagag aaaccgcggc
 1081 agtggcagtt ggattcgtgt cctggccagc gactgcatca agaagctgtg ccctgtgtat
 1141 ttccatagca atggctctga gtacataatg gccctcacca cgggcaagca tgagggttat
 1201 gtacacttcg agccatcag agatggccag gtgtcctttg agatgctgcc caggcagtg
 20 1261 tctgtgtgag agcagatagg agttaccacc tgctccataa tttgtctga atacatcg
 1321 ggtgagtata ctctactgct gctggtggag agtggatatg gtaatgcaag taaacgtttc
 1381 cagggtggtca gctacaacac agctagtgtg gacctggaac ttctctacca catcccagaa
 1441 ttcatccctg aagctcgagg attggagttc ctgatgatcc tagggacaga gtcctacacc
 1501 agcactgcaa tggcccccaa gggcatcttc tgtaaccctg acaacaatct gatcttcac
 25 1561 tggggcaact tcctcctgca gagctctaac aaggaaaact tcatctacct ggcagacttc
 1621 cccaaggaac tgtccatcaa atacatggcc agatcgttcc gtggggctgt ggctattgtc
 1681 acagagacgg aggatctctg gtacctcctg gagggcagct accgggtcta ccagctgttc
 1741 ccttccaagg gctggcaggt gcacatcagc ttaaagctga tgcaacagtc ctctctctac
 1801 gcatccaatg agaccatgct gacctcttc tacgaagaca gcaaactgta ccagctggtg
 30 1861 taccttatga acaaccagaa gggccagctg gtcaagaggc tctgcccgt ggagcagctt
 1921 ctgatgtatc aacagcacac cagccactat gacttggagc ggaaagggg ctacttgatg
 1981 ctctccttca tgcacttctg ccccttctcg gtgatgcgcc tgcggagcct gccagtcg
 2041 cagagataca cgcgccagga gcgctaccgg gcgcggccgc cgcgcgtcct ggagcgtcg
 2101 ggcttccaca acgagaactc gctcgccatc taccagggcc tggctacta cctgctgtg
 35 2161 ctgactccg tgtacgacaa gccgtacgag gaccggtgc acgacccac ctggcgctg
 2221 tgggcgaaca acaacaaga ccaggattac tacttcttct tggcgagca tggcgagc
 2281 gcgggcggcg tgtccataga aatggacagc tacgaaaaga tctacaacct cgagtccg
 2341 tacgagctgc cggagcgcac tttcctggac aagggcactg agtacagctt cgccatctt
 2401 ctgtcggcgc agggccactc gttccggacg cagtcagaac tccgaccgc cttccagctg
 40 2461 catagccagg tggacgtggg cgtggtgctg gccgaccccg gctgcatcga ggctcggtg
 2521 aagcaggagg tcctgattaa tcgcaactcg gtgctattht cgattacgct caaggataaa
 2581 aagctttgct atgaccaagg cattagtga catcacctta tggagacttc catgacggtc
 2641 aatgtggtgg gttcatccgg gctctgcttc caggaaacac acctggggcc ccatatgcaa
 2701 ggcaacctga tgggtccagt gttcattggc tgccccccag gcaagcgcct ggcttcgac
 45 2761 atcacctaca cgctggaata cagccgcctg aagaacaaac actactttga ctgctgtaac
 2821 gtgaacccgg agatgccctg ctttctcttc cgggacattt tctacccctt cttcttgatt
 2881 caagatttgg tgacaggaga ctccggcagt ttccagggca gctatgttct gctggtggtg
 2941 ggtggcgggc ccactgga cagcctcaag gactacagtg aggacgaaat ctaccgcttc
 3001 aacagccccc tggacaagac caacagcctt atctggacca cgaggaccac aaggaccacc
 50 3061 aaagactcag cctttcacat catgtcccac gagagcccag gcatcgagtg gctctgtctg
 3121 gagaatgccc catgctatga caatgttccc caaggcatct ttgcccctga attcttcttc
 3181 aagggtgttg tgagcaatag aggagtggac acgagcacct actgcaacta ccagctcacc
 3241 ttctgctgc acatccacgg gctgccactc agtcccaagc gggccctttt catcatcatg
 3301 gtgtcagcta gcgtgtttgt gggcctggtg atcttctaca tgccttctg ctcctgtg
 55 3361 cccctcgtgg tgaagggtcg cagcatgac cgggtggaaga taaacaacct cattgcctca
 3421 gaatcctact acacctacgc ctccatttcc ggaatctcga gcatgccgtc tctgagacat
 3481 tccaggatgg gctccatgtt cagctccagg atgacagagg acagggtgta acccaaggaa
 3541 gccgtggaga gacagttgat gacctgagt tcccacctgc cccagccccc agttactgtc
 3601 acgcctctct tatgaggccc atcttgaaga tgcaacctgt caccagcccc aggcctctct
 60 3661 ttctgttttg cttgatgttt acttctcgtt cagactcaaa taaagccttt tttcaggacc
 3721 agcaaaa

5 <210> 9 (CRISP3 NM_001190986.1)

<211> 2231

<212> DNA

<213> Homo Sapiens

<400> 9

10 1 aaaacaggaa ataggtgttt catatatacg gctctaacct tctctctctg caccttcctt
61 ctgtcaatag atgaaacaaa tacttcatcc tgctctggaa accactgac cctgttccac
121 cggttttgtt ttcccagcaa tgacattatt cccagtgtctg ttgttcctgg ttgctgggct
181 gcttccatct tttcccagcaa atgaagataa ggatcccgtt tttactgctt tggttaaccac
241 ccaaacacaa gtgcaaaggg agattgtgaa taagcacaat gaactgagga gagcagtatc
15 301 tccccctgcc agaaacatgc tgaagatgga atggaacaaa gaggctgcag caaatgccca
361 aaagtgggca aaccagtgc attacagaca cagtaaccca aaggatcgaa tgacaagtct
421 aaaatgtggg gagaatctct acatgtcaag tgccctccagc tcatgggtcac aagcaatcca
481 aagctgggtt gatgagtaca atgattttga ctttgggtga gggccaaaga ctccaacgc
541 agtggttgga cattatacac aggttggttg gtactcttca tacctcgttg gatgtggaaa
20 601 tgcctactgt cccaatcaaa aagttctaaa atactactat gtttgccaat attgtcctgc
661 tggtaattgg gctaatagac tatatgtccc ttatgaacaa ggagcacctt gtgccagttg
721 cccagataac tgtgacgatg gactatgcac caatgggtgc aagtacgaag atctctatag
781 taactgtaaa agtttgaagc tcacattaac ctgtaaacat cagttgggtca gggacagttg
841 caaggcctcc tgcaattgtt caaacagcat ttattaaata cgcattacac accgagtagg
25 901 gctatgtaga gaggagtcag attatctact tagatttggc atctacttag atttaacata
961 tactagctga gaaattgtag gcatgtttga tacacatttg atttcaaag tttttcttct
1021 ggatctgctt tttattttac aaaaatattt ttcatacaaa tgggttaaaaa gaaacaaaat
1081 ctataacaac aacttttgat ttttatatat aaactttgtg atttaaattt actgaattta
1141 attaggggtga aaattttgaa agttgtattc tcatatgact aagttcacta aaaccctgga
30 1201 ttgaaagtga aaattatgtt cctagaacaa aatgtacaaa aagaacaata taattttcac
1261 atgaaccctt ggctgtagtt gcctttccta gctccactct aaggctaagc atcttcaaag
1321 acgttttccc atatgctgtc ttaattcttt tcaactcatt acccttcttc ccaatcatct
1381 ggctggcatc ctcaacaattg agttgaagct gttcctccta aaacaatcct gacttttatt
1441 ttgccaaaat caatacaatc ctttgaattt tttatctgca taaattttac agtagaatat
35 1501 gatcaaacct tcatttttta acctctcttc tctttgacaa aacttcctta aaaaagaata
1561 caagataata taggtaaata ccctccactc aaggaggtag aactcagtc tctccctgt
1621 gagtcttcac taaaatcagt gactcacttc caaagagtgg agtatggaaa gggaaacata
1681 gtaactttac aggggagaaa aatgacaaat gacgtcttca ccaagtgatc aaaattaacg
1741 tcaccagtga taagtcatc agatttggtc tagataatct ttctaaaaat tcataatccc
40 1801 aatctaatta tgagctaaaa catccagcaa actcaagttg aaggacattc tacaaaaat
1861 ccctggggta ttttagagta ttctcaaaa ctgtaaaaat catggaaaat aagggaatcc
1921 tgagaaacaa tcacagacca catgagacta aggagacatg tgagccaaat gcaatgtgct
1981 tcttggatca gatcctggaa cagaaaaaga tcagtaatga aaaaactgat gaagtctgaa
2041 tagaatctgg agtattttta acagtagtgt tgatttctta atcttgataa atatagcagg
45 2101 gtaatgtaag atgataacgt tagagaaact gaaactgggt gagggctatc taggaattct
2161 ctgtactatc ttaccaaatt ttcggtgaag ctaagaaagc aatgcaaat aaaaagtgtc
2221 ttgaaaaaaa a

50 <210> 10 (FER1L5 NM_001113382.1)

<211> 6477

<212> DNA

<213> Homo Sapiens

5 <400> 10

1 atgtctgccc ttgtggtgca gtcggccaag attgaccac cactagcccc actaccagc
 61 ccctgcatgt ccatcgactt cagagatatc aagaaaagaa ctctgtgtgtt ggaagggaaat
 121 gatccccgtgt ggaatgagac cctaactctgg cacctctgga accgccccct ggaaatgac
 181 tccttcctgc aagtcaccct tcaggacatg ggctcacaaa agaaagaaag attcattggc
 10 241 ctggccacag tactgtctcaa gccattgttg aaacaaccaa gtgaggtcct ttttgtgaag
 301 gacttgaccc tgctcaacca ttccatgaag ccacagatt gtactgtcac cctacaggtg
 361 gccacatga gcaaccagga tattgagaag acaggagctg aagaccacct gggcataacg
 421 gcaagagagg cagccagtca gaaactgatg gtccctggct ccactgcgca cagggtctg
 481 tcctcaaagc ctcagcactt tcaggttcga gtgaagggtg ttgaagcccg acagctcatg
 15 541 ggcaacaaca tcaaaccagt ggtgaagggtg tccatcgag gccagcagca ccagacagc
 601 atcaagatgg gaaacaaccc tttctttaat gagatcttct tccagaattt tcatgaggtt
 661 cctgcaaagt tctttgatga gaccatctta atccagacag atattgggtt tatctaccat
 721 tctccaggtc acacactcct aaggaaatgg ctaggcctct gccagccaaa taacctggc
 781 agtgggtgta caggctacct gaaagtacc atctatgcc tcggtgtggg agaccaggcc
 20 841 ctgatagatc aaaagctgct ctatggcacc gatgacacc atattcagat cttcaagtca
 901 gcggtagtcc cgtacaacat ggcttactta cagctcttca tctactgcg agaggacctt
 961 cacctcaaga aacaccagtc agtgaatcct cagttggagg tggaaactaat tggggaaaaag
 1021 ctcaggacac acatgcagac ccaaaccgac aaccgatat ggaaccagat cctgaccttc
 1081 cggattcagc taccctgcct ctccagctac atcaagttca gagtcttga ctgccgaag
 25 1141 aaggactgcc cggatgagat tgggactgcc agcctgtccc tcaaccagat ctgctccacc
 1201 ggagaagaga tagaaggcaa gcaaagcctc gagccactt cctacacccc tcgagtgtac
 1261 tccggtctcc tgccctgctt tggccccagc ttctgactc tgcattggggg taaaaaggcc
 1321 cttttcagga tccaggaaga aggcgcttgt attcccgact ctgttaggga tggtttagct
 1381 tatcgaggcc gagtcttctt ggagttaatc acccaaatac agtcctatca agactccacg
 30 1441 ataaaggatc tctcccatga agtgaccagg atagagaagc accagaaccg caaaagtat
 1501 gggctgtgcg tcatcttctt ttctgtacc atgatgccc actttaaaga gctgatccat
 1561 ttcgagggtca gcatcgggtc ctatgggaac aagatggacc tgaattacaa gcctctagtc
 1621 tcaagcacac cgtacagccc agtgatatat gatgggaaca tctaccatta tgtgccctgg
 1681 tacaacacca agcctgtcgt ggccgtgacc tccaactggg aggacgtcag ctccgcctg
 35 1741 aactgcctca acctcctcca cttactcgg gaccgctga aagccaacct ggacacctg
 1801 aaatccacgc ggaatccgaa ggatccagct ctctctacc agtgggagaa actgctgagg
 1861 gagctggcag aggactgcaa gcgcctctg ccctgcatga cctatcagcc caaagccacc
 1921 agcctggaca ggaagaggtg gcagctccgc agcctcctcc tgcaggaat gggccaaaag
 1981 gccaagcaag ccaagcccaa ggacatggtg gccacagcgg aggactggct gtaccgcctc
 40 2041 aacaccgtgc tccctgagcc ccagatgggc ctccctgacg tgatgatttg gctggtggcc
 2101 aaggagcagc gagtggccta tgcacaggtg cctgccact ccgtcctctt ctccccgga
 2161 ggggtctctgc actccggcag gctctgtggg aagatacaga cactcttctt acagtacca
 2221 gaggggtgaag gacagaagga tgtgtctcca gctcacctcc ggggtctgcat gtggcttggc
 2281 aatgtcacag acagcaagga cctgcagctg ctccgccagg gtgacacagc ggtgtacgcc
 45 2341 gagatgtatg agaatcaggc caagtataaa gaccagtggg ggcagcaggg gctgtatcac
 2401 tgcccaact tctcgatgt catggggaac aagaccctcc ccatgacgga tttccaacca
 2461 cccctgggat ggcactggca ggacagctgg acagtggaa ctcagagaag gctcctcctg
 2521 gacatagaca tcaacaagag ccaggtgctg gaggaggtat atgagaacca gggcctgac
 2581 accagagggg cctggggggc tgccgccatc ccaaacacag acgtgaatgg acagcccatg
 50 2641 gagggccggg agaactgtaa gtgcccccaa ggctggcact ttaagaagga ctgggtggtg
 2701 gagctgaacc acgcagtgga cagctgggag tatggagtgg ggatccacc gtccggcctg
 2761 cccaggtct ggagcccggt ggagaagacc taccactcgt gccgcccg gcgctggcg
 2821 cgtgtgcgct tcaggaacca tggggagctg agccacagc aggagacct ctcttctctg
 2881 cagctgggcc tggccaaggg cgaggaggag ggctgggagt atgacacct cggtccaag
 55 2941 ttccacctca acctcagcc ccagagccgg ttccgcccgc gctgctggcg ccgaggtg
 3001 gcccccaaca agacaaggg catcgccccc atattcctcc tggaggggtc ctggcttgc
 3061 gaggggtggca gtgtgaggga ggagggtgac tgggcctggg ctgagggaaa caggagcagc
 3121 acccaagagc ctgaggggag actgtcctgg gtacaggcta tggatctgaa ataccagct
 3181 gggaagggaag aggacagcaa gacatggcca tggggtctgg acagacagtt cagggacccc
 60 3241 cagaggcagg acacccggcc ccccaacttg ccttctatct actgcacct caataagccc
 3301 cactactacc agctcttctg ctacatctac caggcccga acctggtgtc caatcagatc
 3361 ctgacattcc aaggccctt cattcgggtg gtcttctga accacagcca gtgcaccaa
 3421 accctgagga gctctgcagg cccacatgg gccagacac tcatcttcca gcacctctt
 3481 ctgtacgaga acccacagga caccaaagag agcccaccgc ttgtggtgct ggagctgtgg

```

5  3541 cagcgtgact tctggggcaa ggagagcttg tggggacgga gcgtgtggcc cccaatggtc
    3601 tggctggatc tccaggaccg gatcctgccc cccatgaggt ggcaccccct tgtaaaggag
    3661 ttggggaagg aagagggcga gatcttggca tcctgtgagc tgatcctcca gactgagaag
    3721 cttggagaga agcagctgcc tatcttaagc gttccctgga agaatggggc atacacactc
    3781 cccaagagca tccagcccac gataaagagg atggccattg agatcctggc ctggggcctt
10  3841 cggaacatga agaaggcgag ctccccccag ctcttggtgg aattcgggga agagtcctctg
    3901 aggacagaac ccatcagggg ctttcagacc aaccccaact tccccgagtc tgagtctgtc
    3961 ctagtccctc cagtgtcat gccgacggag gaggcctatg cactgcccct cgtgggtgaag
    4021 gtggtagaca actgggcctt cggccagcag accgtgacgg gccaggccaa catcgacttc
    4081 ctccagccct acttctgtga cccctgggct caagactata tgcacccaaa gcttccaacg
15  4141 ctgtctgaga agaagcacca agacttecta ggctacctct acagaaagtt ctggttcaag
    4201 tccagtaaaag cagaggatga gtatgagcat gaggtggact ggtggagcaa gctgttcttg
    4261 gccacagatg agcacaaagtc cctgaagtac aagtacaaag actaccacac cctcaagggtg
    4321 tatgagtgtg agctggaggc cgtgccagcc ttccaggggc tgcaggactt ctgccagacc
    4381 ttcaaaactct accaggagca gcccaagttg gacagccccg ttgtagggga gttcaagggc
20  4441 cttttccgca tctaccctt tcttgagaat ccagaagccc caaagcccc cctgcagttc
    4501 ttggtttggc cagagagaga ggacttcccc cagccgtgct tgggtcgggg gtacatggta
    4561 cgagccatca acctgcagcc ccaggactac aatggcctgt gtgaccctta tgtgatcctg
    4621 aaactgggca agacagagct tggcaaccgg gacatgtacc agcccaacac tctggatccc
    4681 atctttggca tgatgtttga actcacctgc aacatacccc tggagaagga cctagagatc
25  4741 cagctctatg acttcgacct attttcacct gatgataaga taggaaccac agtcatcgac
    4801 cttgaaaacc gactcctatc tggctttgga gctcattgtg ggctctccaa atcctactgc
    4861 cagtcagggc ctttagatg gcgggatcag atgccccaa gctacctcct agaacgctat
    4921 gccaaagcgg aagggctacc tccgcctctg ttcagtcctg aggaagatgc tgttttctat
    4981 aatgggaaaa agttcaagct gcaaagcttt gagcccaaaa cccctactgt tcatggtttg
30  5041 ggacccaaga aggaacgcct tgcactgtac ctctgcaca cccaggggct ggtacctgag
    5101 cacgtggaga cccgcacact gtacagccac agccagccag gcatcgacca gggaaagggtg
    5161 caaatgtggg tggacatctt cccaagaag ctggggcctc ctggcccca agtcaacatc
    5221 aacccagaa agcctaaacg caaagcctca gagcacagtg gccacaggta tgagctgcga
    5281 tgcacatctt ggaagactgc caatgtggac ctggtggatg acaatttaag tagagagaag
35  5341 acgagcgaca tctacatcaa agggtgggta tacgggctgg agaaggacat gcagaagaca
    5401 gacatccact accatcgct gactggggag gccgacttca actggcggtt catctttacc
    5461 atggactacc tggcgggcga gcgcacgtgt gtccagagcc agaaggatta catatggagc
    5521 ctggatgcca cgtccatgaa gttcccagcc cgacttatca tccaggctctg ggacaatgac
    5581 atcttctccc ccgacgactt cctaggggtc ctggagctgg atttgtctga catgccctc
40  5641 ccggctcggc acgccaagca gtgctccatc aggatgatgg acgccgacct caagtggccc
    5701 tatttcatcc aatacaagca cttctccctc tttaagaaga agactgtgac tggctgggtg
    5761 ccttgccagg tcctcgatgg tggcaaatgg cgcttgctcg gcaaggtgaa gatgagcctg
    5821 gagattctgt cagagaagga agccttaatc aagccagccg ggcgaggcca gtcggaacct
    5881 aaccagtacc ccacacttca tcctccccta cgcaccaaca cctctttcac gtggtgcgg
45  5941 tcaccagttc aaaacttctg ctatattttc tggaaacgct atcgcttcaa actcatagcc
    6001 tttatggtca tatcgattat agcacttatg ctgtttaact tcatctattc agtccgcac
    6061 tattttggcca tgagctggat caaacctcaa cttcagctgt atcctcccat taaaatatc
    6121 aatatcatca attcactaaa caccagcaac gccagctctt ccaccttcc caccaggat
    6181 ccaaacttaa agcctacaat agaccatgag tggaaactcc acccaggacc cacaatcac
50  6241 ctgagtgata ttttccaga acttccagcc ccaggagact aattagtcca tgctgcctgg
    6301 ctttctcct gctaccaaca gccctcccct tgggctggct accagttctt tgtttctatc
    6361 ttctagaata tatgcaagat gctaggaata ttctggctat tgtgttcaga aatcactttc
    6421 aacaagacga gcagagctgt aattttccac tgaataaac aagttctata acagaga

```

55

<210> 11 (FER1L6 NM_001039112.2)

<211> 6061

<212> DNA

<213> Homo Sapiens

5 <400> 11

1 tgggtgagggtt gcctgttaact gactttcaaaa ggccattcca ccattccgtc aagccagctg
 61 ctttagaacg gttgggaaca ccgtgagacc agtgaattcc acgagcacga acccactgct
 121 gcgcttcatt tgctgtgaag tgagtccctt gatcagagca atgctgtgtg gaccatcgctg
 10 181 aaggtggaca aggcatTTTA aaggggatgt ttgggctgaa ggtgaagaag aagagaaata
 241 aggcagagaa ggggttaatc ctagccaaca aggctgcgaa agatagtcaa ggtgacactg
 301 aagcactgca ggaggagcct tctcaccagg aaggaccgag aggagatttg gtccatgatg
 361 atgcttctat ctttctgtc ccctcagctt ctccaaagag aagatcaaaa ctgttgacta
 421 agatccatga tggggagggtc agatcccaaa attatcaaat tgccataacc atcaccgagg
 15 481 ctccgagct ggtgggtgag aacattgacc cagttgtgac cattgagatt ggggatgaga
 541 agaagcaaaag cacagtgaag gaaggaacca acagcccatt ttataatgaa tactttgtct
 601 tcgacttcat tgggccccaa gtgcatcttt ttgacaagat catcaaaatc tccgtctttc
 661 accacaagct gataggaagt gtactgattg gctctttcaa agtagacctg gggaccgtgt
 721 acaaccaacc tggatcatcag ttctgcaaca agtgggccct gtcacagac cctggtgaca
 20 781 tcaggactgg caccaagggg tacctgaaat gtgacatcag tgtcatggga aaagtgatg
 841 tcttgaagac cagccctaaa acttctgaca ccgaggagcc aatagaaaag aaccttttga
 901 tccccaatgg gtttccactg gagagaccgt gggccagatt ctatgtgaga ctctacaaag
 961 cagaagggtt gcccaaaatg aattcaagca tcatggcgaa cgtcaccaag gcatttgtgg
 1021 gtgacagtaa ggacctgggtg gatccctttg tggaggtctc ctttgctggg cagatggggc
 25 1081 gaaccacagt gcagaagaac tgtgtgatc tgggtggca tgaacagggt atcttcaagg
 1141 aaatgttccc tcccttgtgt cggagggtga aaatccagggt gtgggatgaa ggcagcatga
 1201 atgacgtagc cctggcaacc catttcattg acctgaagaa aatctccaac gaacaggatg
 1261 gagacaaagg ctttctgccc acctttgggc ctgcctggat taacctgtat ggctcgcca
 1321 ggaaccacag tctgatggat gactaccagg aaatgaacga aggctttggg gaaggtgtgt
 30 1381 cattcagggg cagaatcttg gtgaaaattg ctgtggaaat cctctcagga cgggcacagg
 1441 aatctaaatt ttccaaggcc ctgaaggagc tcaagtggcc ttccaaggac aaagactcca
 1501 aatcttccaa aggtaaagac aaggctgaca aaactgaaga tggaaaatcc caacaggctt
 1561 caaacaaaac taactcaacc gaggtggagg tggaaatcgt cgatgtcccc ccgagattg
 1621 taccagaaaa aaatgaggaa tttttactct ttggagcatt ttttgaagct accatgattg
 35 1681 accggaagat tggagataaa cccatcagct ttgaagtttc tattggtaat ttggaaacc
 1741 tgattgatgg aggatcccat catgggagta agaagtcagc tgaatcagct gaagaagacc
 1801 tccttccact gcttcacgaa gggcaagggg atgtggccca tgatgttccc attcctatgg
 1861 cctccaccac tcacccggag aagccactgg tgacagaagg gaacaggaat tacaactatt
 1921 tgccatttga ggctaagaag ccctgtgtct atttcatcag ctcttgggga gaccagacct
 40 1981 tcaggctgca ctggtccaac atgtgtgaga aaatggcaga cttcctggaa gaaagtatag
 2041 aagaagttag agaattgatc aagatttcac aggaggcacc tgaagagaaa atgaaaacag
 2101 tgctcagtga cttcatcagt cggagcagtg cctttatctc tgaagcagaa aaaaagccca
 2161 agatgttgaa ccaaaccact ttagataaga agcgacttac gctctgctgg caggagctgg
 2221 aagcaatgtg caaggaggcc aaggggatca ttacagcagca gaagaaaaag ttatctgttg
 45 2281 atgaaatgat tcacgaagcc caaaactttg tggaaaaaat ccgctttctt gttgatgagc
 2341 cccagcacac tatccctgac gttttcatct ggatgctcag caacaacagg agagtggcct
 2401 atgcccgcac cgctccaaa gacctctctc attcccctgt cgcggggcag atgggcaaac
 2461 actgcygcaa gatcaaaact cacttctca aacctcctgg gaaacgaccg gctggttggg
 2521 ctgtgcaagc aaaagtgcac gtgtacctgt ggctgggctc catcaagcat gccagtcca
 50 2581 ttttggacaa ctgccaagta ggctatgaag cagaaatgtc ctccaaaggg gctggacca
 2641 atcacccccc atctaacctg ctctaccaag aacagcatgt ttttcagctg agggctcaca
 2701 tgtaccaagc ccggggcctc atcgagctg acagcaatgg actttcagac cttttgccca
 2761 aagtcacgtt cttttctcac tgccagacaa caaagataat ctcccagacc ctctctccga
 2821 cctggaacca gatgctgctg ttcaatgatt tgggtgtgca tggagatgtg aaggagctgg
 55 2881 cagagtcccc gcccttagtg gtggtggagc tgtatgacag cgacgctgtg gggaagccag
 2941 aatatttggg tgccacagtg gctgtcctgt ttgtgaagct ggctgaccag gactatgagc
 3001 cccccagggt atgtatcac ccatctttt gtgggaatct ctctggaggg gatctccttg
 3061 ctgtatttga actgtgcag gttctctctt ctgggctgca aggcctccca cccgttgagc
 3121 caccagacat caccagatc taccgggttc ctgccaacat tcggccggtg ctgagcaaat
 60 3181 accgagtgga ggttctcttc tggggagttc gggaaatgaa gaaggtgcag ctctctctg
 3241 tggatcggcc tcaggctctc attgagtgcg gaggacaagg tgtgaagtcc tgcgtgatcc
 3301 agagctacaa gaacaacccg aacttcagca tccaggcaga cgctttcgaa gtggaactgc
 3361 ctgagaacga gcttctgcac ccgccactga gcatctgcgt ggtggactgg agagcttttg
 3421 ggaggagtac cctgtggggc acctacacca tcaactactt gaagcagttt ttgtgtaaac

```

5   3481 tcagagagcc ccttgccccc atcacacagc tggatggaac ccagcctggg cagcatatct
    3541 cagattcgct aacagccact gagtcctctg gagccacacag ctccctcccag gatccccag
    3601 cagatcacat ttatgtggat gttgagccac ctcccacagt ggtgcccagac tctgcccagg
    3661 cccagccggc catcctgggt gacgtccctg actcatcccc gatgctggag cctgaacaca
    3721 cacctgtagc ccaggagcca ccaaaagatg gaaaaccta ggatcccagg aagccttccc
10  3781 ggaggtccac taagaggaga aagaggacca tagcagatga atctgctgaa aacgtgattg
    3841 actggtggtc taagtattat gcctccctga agaaagccca gaaggcaaag gagagaaatc
    3901 ccaagggaaa aaaaggcaat acagaggcaa agccagatga ggtagtggta gatatagaag
    3961 atggggccaaa gaagaagaaa gacaaaatgc tcaagaagaa acccaaagat gatggaatcc
    4021 ccaacctggc catcttgacg atatatgacg gtgatctcga gagtgaattc aacaattttg
15  4081 aagactgggt gaaaactttt gagctcttca gaggcaagtc tacggaagat gaccatggtc
    4141 ttgatggaga ccgagtcata ggaaaattta agggctcctt ctgcatctac aaaagcccc
    4201 aggattctag ctctgaggac agcgggcagc tgagaatcca gcaagggatt ccgcccattc
    4261 accctgtcac agtgctgac agagtataca ttgtcgcggc atttaattct agtccagctg
    4321 atccagatgg caaatcagat ccctacattg tgatcaagct tggcaagaca gaaatcaaa
20  4381 accgggataa atacatccct aaacaactga acccagtatt tggaaagtca tttagatcc
    4441 aagccacatt cccaaaagag tccctgctct ccacctgat ctatgacct gatgattg
    4501 gcacagatga ccttattggg gagaccaaga tcgacctgga gaaccgcttc tacagcaaac
    4561 accgagccat ctgtggcttg cagagccagt atgagataga aggatacaat gcctggagag
    4621 acacgtccaa acccaccgaa atcctcacta agctctgcaa agacaacaag ctggatggac
25  4681 cctactttca ccctgggaaa atacagatag gaaaccaagt cttttctgga aaaactatct
    4741 tcaactgaaga ggacactgat gagacagtgg agtcttatga acacctggcc ctcaagggtt
    4801 tacactcttg ggaggatatc ccggaagtcg ggtgtaggct ggttcctgaa cacatagaaa
    4861 ctcgccact gtaccacaag gataagccag gaatggagca gggccgctg cagatgtggg
    4921 tggacatgtt tcccaggat atgcctcaac ctggacctcc tgttgacatc tctccaaggc
30  4981 gacccaaagg atacgaattg agagtgaaca tctggaacac tgaagatgtc attttagagg
    5041 atgagaatat cttcacaggc caaaaatcaa gtgatattta tgtgaaaggg tggtaaagg
    5101 gcttgaggga tgacaagcag gagacagatg tgcattacaa ctccctgact ggagagggca
    5161 acttcaactg gcgcttcctg tttccctttc agtatctccc agctgagaag caaatggtca
    5221 ttaccaagag ggagaacatc ttctctttag agaagatgga gtgtaagact cctgctgtgt
35  5281 tgggtgctga ggtttgggat tttgaaaggc tgtcctcaga tgacttctg ggcacctgg
    5341 aaatgaacct caacagtttc cctcgagcag ctaagtctgc caagcctgt gatcttgcca
    5401 agtttgaaaa tgcaagtga gagaccaaga tctctatatt ccagcaaaaa cgtgtgctg
    5461 gctggtggcc tttttctaaa agcaaaagaac tcacaggcaa ggttgaaagt gagttccacc
    5521 tagttacagc agaagaagct gagaaaaatc ctggttgaaa agcccgaag gagccagagc
40  5581 ccctggccaa gcccaaccgc ccagacacct ccttttctg gttcatgagc ccctttaagt
    5641 gcctgtacta cctcatctgg aagaattaca aaaagtacat catcattgct ttcattctca
    5701 tcatcctcat catcttcctc gtccttttca tctacacct gccaggagcc atcagccgaa
    5761 ggatcggtgt gggctcatag aggatcatgg aggaccaga tctcgccat atactaatcc
    5821 tctcttctt atctgggagc atctaagaac atgtcccatg catggcactg tgctgagtgc
45  5881 taaggggaca gatcaaccct tcttggaaga gatggaaaag aaacatttcc tccctgctcc
    5941 aaccctgcc tccaagtttc aaacttgtaa ggcattgttt atccctggg cagcatgaaa
    6001 taaggcactt tcacctcatg gtaatcaaca atgacctcaa attgacttag a

```

50 <210> 12 (FOLR4 NM_001199206.1)

<211> 753

<212> DNA

<213> Homo Sapiens

<400> 12

```

55  1 atggcatgct ggtggccgct cctgctagag ctgtggacag tcatgcccac ctgggctggg
    61 gacgagctgc tcaacatctg catgaatgcc aaacaccaca agagagtgcc cagcccagaa
    121 gacaagctct atgaggagtg catcccctgg aaggacaatg cctgctgcac cctcacgaca

```

5 181 agctgggaag cccatctgga tgtatcccca ctctacaact tcagcctgtt tcaactgtgga
 241 ctgctgatgc ctggctgtcg gaagcacttc atccaggcta tctgcttcta tgagtgtctc
 301 ccaaactgga ggccctggat ccagccagtg ggaagcctgg ggtgggaggt ggccccgagt
 361 gggcagggag agcgagttgt gaatgtgccg ctgtgccagg aggactgtga ggagtgggtg
 421 gaagactgtc gcatgtctta cacatgcaaa tccaactggc gtgggtggctg ggactggagt
 10 481 caggggaaga accgctgccc caaagggggc cagtgcctcc ctttctccca ttacttcccc
 541 accccagctg acctgtgtga gaagacttgg agcaattcct tcaaagccag ccctgagcga
 601 cggaacagtg ggcggtgtct ccagaagtgg tttgagcctg ctcagggcaa ccccaatgtg
 661 gccgtggccc gcctcttcgc cagctctgcc ccatcctggg aactgtccta caccatcatg
 721 gtctgtctcc tgttctctgc gttcctttcc tga

15

<210> 13 (GGN NM_152657.3)

<211> 2168

<212> DNA

20 <213> Homo Sapiens

<400> 13

1 agaaggcctg ggggagagga acaagacctc ggagtatttc aaggggagac ctagtccct
 61 gccctgcccc gggcccaggc cgccgcggtc tgaactctgc tcggctggag gactcgtctc
 121 cgagctccgt cagaaatggg gaacttgacg tcggagccat ccgcgggcgg gggctccga
 25 181 aaagtgcagc cctcggaccg cgccccgac tcccgccgga cgtccctggt ggagcccgag
 241 atgacctccc aggccatgcg cctgactcgt gggctgggtg tctggttccc tggcagcgcc
 301 acacccccgg gactcatggt accccgggag cccagggcct caccctcgac cctgcccctc
 361 accttagaac ggccctctcc agtgatgccc cctcctgaag aggcggccgc ggtctctgca
 421 ccacccccgg cccccggg gactctgctg ccgggcccgt ctaaatggca aaagcccgcg
 30 481 ggcaactccag tcccccgat ccgcccgcgt ctggagggca gccatcgcg ccagggcgac
 541 cctccgagcc tccgcccgt gaagccgcgc ccgcccgcgc ggcaactatc cgtgaagac
 601 actgtcccga gggccccatc ccaatttccg ccgcccctgg agacttgaa gccgccacca
 661 ccattacctt ctgaacggca gccggcgac cgacagaatca ctctgctct ggccacacc
 721 gcctcaccac cgacagaaag ccaggtggg ccccgcaacc agggccagac ggccggcagg
 35 781 gctcgcggag gggcgctcc ccatgcgggc gaaggcgaaa tggccagcc tgcggattcc
 841 gagtccggtc tgagcctgct gtgtaaaatc accttcaagt cgaggccctc tttggccct
 901 ccggcagcct cgagtccctt agcagccaaa gcttcgctgg ggggcggcgc aggcggcggc
 961 ctctttgctg cctcaggtgc catctcttac gccgaggtcc tgaagcaagg gccctgcct
 1021 cctggagccg ctgcgccctt gggagaggtt tctcgagggg cacaggaagc cgaggaggt
 40 1081 gatggagacg gcgaagggtg ctctggctct ccctcggcgc ctgctgcca agcccgggc
 1141 ctaccgcgc caccctacac cacttccca ggctcgaagc ccaaattcga ctgggttagc
 1201 gctcccgacg gccctgaacg ccaattccgc ttcaacgggg ctggcggagg catcggggcg
 1261 ccgcgacggc gtgcggccgc actctctggg ccttggggct cccctccgc accaccagag
 1321 cagatacact cagctcccg gcccggagg cccgcacctg cctgctggc gccgctacg
 45 1381 ttcattctcc cagcaccac caatggcgag cccatgcgc cggggcctcc aggcctgcag
 1441 gagttaccac cgctgccacc gcccacacgc ccgcccacac tgcagccac agcgtccag
 1501 ccaacgcgc tgccggtggc tccccgcctc acccgggc tgggccacaa ggagtcagcc
 1561 ctggctccca ccgcagcccc tgcctgccc ccagccttag ccgcccacca gggcccggc
 1621 ccatccccgg ctccagctcc caccgtggct gagccctcgc cgctgtgtc cgcggcgca
 50 1681 ccgcgggctg cgcccatcaa gaccgcacg cgcaggaaca agggttcccg tgcagccgg
 1741 ggcgcgaccc gtaaggatgg cttgcatgga gatggctctc gcgaacgagc tacagctacc
 1801 gtgcctgaca gcagtgggtg aggggggtgg ggcagcggg cctctcagac tggggcagct
 1861 aacacccgcg ctgcgcgcca ctggctgccc ttccaggtgc ttaactcctg tcctgcaag
 1921 tgttactgcc accaccagcc acgcatcgc cgctgccac gcaacgtctc tgctggctg
 55 1981 agcacatcca ccaaccacct gggcgagcca ccctgggttg ccaccatcaa gctgtccggc
 2041 tctctggtgg ccaagctgga gcaactacgac ttgcaggcca cccattccaa ctgagtgtag

5 2101 tcggtcaaac accctccacc ttcccccca tgccaataaa ataaccaatc cagaaaaaaaa
2161 aaaaaaaaa

10 <210> 14 (GGNBP2 AY383626.1)

<211> 897

<212> DNA

<213> Homo Sapiens

<400> 14

15 1 ggctgctcct ccatgttccg ccaccagggt gccatttccc tgatgatgag ccaagagggg
61 catgtgagga ggagggggcc gggaccatct gccttgccgc cccacccctt ctctgtggcc
121 ataccaggg gcttctcaaa acggtcacag cagcctccct taaagctggg catggggcgt
181 atggtgacct acacctgcaa gagcaagaag gcctggcgga gaggtgaagt cagttctgcc
241 catagcaagc caggaggtgt tgggcaacct gcctgagaag gaggggaagg agccagcagg
20 301 ggacgcctct gggaaaacag gggcctcaga cagcagccac tttatccaga tcctgcagtt
361 gaaggaagaa tacctgcaga gagccacagg gcccctgtag gtcagccctg agccctccac
421 cagggagaag gagtgtctgc ttgaaggcct ggaccacccc acttgctgcc agcctgtcag
481 tgaccaccac ccattcacag gagactgcgt gttggcctct tccagggtgg aggcaactcc
541 ttggaaccac ttccacagtt tggacaagga gcttcaaaac tcggccatgg ccaaggtttg
25 601 cccagcgagg agaaaagtga ggaagagaaa atgaaggaag aggacagctc attcaagctc
661 tgtgtcccag gcattgttgc cctccagtcg ccaccgaaca aggccttcag atccacagac
721 acagtgggtt tcctggagtc ggagttgaag aagcttctgg gaatgcagca agagtcccgc
781 ctctggaagc taggcagcca agagggccga gagctgctta cccggccaga gatcaccgtg
841 gtggagtgcc tgcttcttga ggagaaaggt gagatgggaa actggcctcc agagtga
30

<210> 15 (IZUMO1 NM_182575.2)

<211> 1621

<212> DNA

35 <213> Homo Sapiens

<400> 15

1 ggaatatcta taaaggaatt cgggccccta cgtgagaagc tcggaggggg tggtttcagg
61 agttccttgt ggagagggga tcgtccgtga ctcagacccc gtcgaaaagc tctcgatttc
121 acgcaaccaaa ccttaccctc gtccccaaaca caatccttga ttttaccctt gggaaaatta
40 181 gcgtaggttg tcatgacccc ggcttcctct ttaaaagccc tcagaacctg gaccgggctc
241 ctcaatgaac cctagtgtta gaggccacaa atcgggaacc aaggtcgggg agcggctgtt
301 tagggtgcat cactgttcag gatgcatcgg ggctcctttt tctaagcgga aggggtgcgc
361 ctgcaaattg ggagcccgtt agttttgggg aagggtgaaac aagggccccc taggtctaga
421 ggaccgcatg gagtctcgct taagtgttag tggggtcctc agttctagga atctgcgttc
45 481 tcctgctctc ggtttggggt gagagcacc cttcctaacgg tcttcgggaa ctgtgcgcgc
541 cggctgcaat ggggcccgcac tttaccctcc tgtgtgcggc gctggccggg tgcttgcttc
601 ctgcccaggg gtgtgttata tgtgaccgt ctgtcgtgct ggcgctaaag tccttgagga
661 aagattacct gcctggccac ctggatgcga agcatcacia agccatgatg gaaagggtag
721 agaatgccgt gaaggatttc caggaaactgt cgcttaatga ggatgcctat atgggggtcg

5 781 ttgatgagggc cacactgcaa aaggggtcct ggagtttgct gaaggatctg aaacgcatca
841 cagacagtga tgtaaaaggc gatctcttcg tgaaggagct attttgatg ttgcacttgc
901 aaaaggaaac ctttgccacc tatgttgctc gattccaaaa agaggcttat tgtcccaaca
961 aatgtggtgt gatgttgcaa actctgatct ggtgcaagaa ctgcaaaaag gaggttcacg
10 1021 cttgtcgaaa gtctacgat tgcggggagc ggaatgtgga agttcctcaa atggaagaca
1081 tgatcctgga ctgtgagtta aactggcatc aggcttcgga aggcctcact gattacagct
1141 tttacagggg ttgggggaac aatacggaga ccttgggtgc caaggggaaa gagggcacc
1201 tgaccaagcc catggtgggt ccagaggatg caggcagcta ccgctgcgag ctgggctctg
1261 tgaattccag cccagccacg atcatcaatt ttcacgtcac agtggtgccc aaaatgatca
1321 aggaggaaaa accttctcca aatatcgtaa ccccggggga ggcgaccacg gagtctcca
15 1381 taagcctcca gcctctgcag cccgagaaaa tgctggcaag ccgccttctg gggctgctga
1441 tctgctgctc cctagcactg ataaccggcc ttacctttgc gatatttctg cgaaggaagg
1501 tcatcgattt catcaaatcc tctactgttg gccttggcag tggagcggcc gagcaaaccc
1561 aggtcccaaa agaaaaggcc acagattcga ggcaacaata aagatttatc ttgttgccta
1621 a
20

<210> 16 (PSG1 NM_001184825.1)

<211> 2071

<212> DNA

25 <213> Homo Sapiens

<400> 16

1 gagcttgaga attgctcctg ccctgggaag aggctcagca cagaaagagg aaggacagca
61 cagctgacag ccgtgctcag agagtttctg gatcctaggc ttatctccac agaggagaac
121 acacaagcag cagagaccat gggaaccctc tcagcccctc cctgcacaca gcgcatcaaa
30 181 tggaaggggc tcctgctcac agcatcactt ttaaacttct ggaacctgcc caccactgcc
241 caagtcacga ttgaagccga gccaaaccaa gtttccgagg ggaaggatgt tcttctactt
301 gtccacaatt tgccccagaa tcttaccggc tacatctggt acaaagggca aatgagggac
361 ctctaccatt acattacatc atatgtagta gacggtgaaa taattatata tgggcctgca
421 tatagtggac gagaaacagc atattccaat gcatccctgc tgatccagaa tgtcaccggg
35 481 gaggacgcag gatcctacac cttacacatc ataaaggag atgatgggac tagaggagta
541 actggacgtt tcaccttcac cttacacctg gagactccta agccctccat ctccagcagc
601 aacttaaatc ccaggagac catggaggct gtgagcttaa cctgtgacct tgagactcca
661 gacgcaagct acctgtggtg gatgaatggt cagagcctcc ctatgactca cagcttgaag
721 ctgtccgaaa ccaacaggac cctctttcta ttgggtgtca caaagtatac tgcaggacct
40 781 tatgaatgtg aaatacggaa ccagtgagt gccagccgca gtgacctagt caccctgaat
841 ctctcccgca agctgccaa gccctacatc accatcaaca acttaaacc cagggagaat
901 aaggatgtct taaacttcac ctgtgaacct aagagtgaga actacaccta catttggtgg
961 ctaaattggtc agagcctccc ggtcagtcctc agggtaaagc gaccattga aaacaggatc
1021 ctcatcttac ccagtgtcac gagaaatgaa acaggaccct atcaatgtga aatacgggac
45 1081 cgatatgggtg gcatccgcag tgaccagtc accctgaatg tcctctatgg tccagacctc
1141 ccagaaattt acccttcatt cacctattac cgttcaggag aagtcctcta cttgtcctgt
1201 tctgcggaact ctaaccaccc ggcacagtat tcttggacaa ttaatgaaaa gtttcagcta
1261 ccaggacaaa agctctttat ccgccatatt actacaaagc atagcgggct ctatgtttgc
1321 tctgttcgta actcagccac tggcaaggaa agctccaaat ccatgacagt cgaagtctct
50 1381 gactggacag ttccctgaat tctactagta cctccaattc cattttctcc catggaatca
1441 ctaagagcaa gacccactct gttccagaag ccctataagc tggaggtgga caactcaatg
1501 taaatttcat gggaaaaccc ttgtacgtga agcatgagcc actcagaact caccaaaata
1561 ttcgacacca taacaacaga tgctcaaaact gtaaacagg acaacaagtg gatgacttca
1621 cactgtggac agtttttccc aagatgtcag aacaagactc cccatcatga tgaggctctc
55 1681 cccctcttta actgtccttg ctcatgcctg cctctttcac ttggcaggat aatgcagtca
1741 ttagaatttc acatgtagta gcttctgaga gtaacaacag agtgtcagat atgtcatctc
1801 aacctcaaac ttttacataa catctcaggg ggaaatgtgg ctctctccac cttgcataca

5 1861 gggctcccaa tagaaatgaa cacagagata ttgcctgtgt gtttgcagag aagatggttt
1921 gtatgaagac gtaggaaagc tgaaattata atagagtccc ctttaaattcc acattgtgtg
1981 gatggctctt gccgtttcct aagagataca ttgtaaaacg tgacagtaag acattctagc
2041 agaataaaac atgtaccacc tttgctaata c

10

<210> 17 (PSG2 NM_031246.3)

<211> 1612

<212> DNA

<213> Homo Sapiens

15 <400> 17

1 gacagagagg tgtcctgggc ctgacccac ccatgagcct gggaattgct gctgccccag
61 gaagaggctc agtgcagaag gaggaaggac agcacagctg acagccgtgc tcaggaagtt
121 tctggatcct aggctcatct ccacagagga gaacacacag gcagcagaga ccatggggcc
181 cctctcagcc cctccctgca cagagcacat caaatggaag gggctcctgg tcacagcatc
20 241 actttttaaac ttctggaacc tgcccaccac tgcccaagtc acgattgaag cccagccacc
301 aaaagtttcc gaggggaagg atgttcttct acttgtccac aatttgcccc agaattctac
361 tggctacatc tggtaaaaag ggcaaatcag ggacctctac cattacatta catcatatgt
421 agtagacggt caaataatta tatatgggccc tgcataatagt ggacgagaaa cagcatattc
481 caatgcatcc ctgctgatcc agaattgtcac ccgggaggac gcaggatcct acaccttaca
25 541 catcataaag cgaggatgat ggactagagg agtaactgga tatttcacct tcaccttata
601 cctggagact cccaagccct ccatctccag cagcaactta aacccaggg aggccatgga
661 aactgtgatc ttaacctgtg atcctgagac tccggacaca agctaccagt ggtggatgaa
721 tggtcagagc ctccctatga ctcataggtt tcagctgtcc gaaaccaaca ggacctctct
781 tctattttggt gtcacaaaagt atactgcagg accctatgaa tgtgaaatac ggaactcagg
30 841 gagtgccagc cgcagtgacc cagtaccctc gaatctcctc catggtccag acctccccag
901 aattcaccct tcatacacca attaccgttc aggagataac ctctacttgt cttgcttcgc
961 gaactctaac ccaccggcac agtattcttg gacaattaat gggaagtttc agcaatcagg
1021 acaaaatctg tttatcccc aaattactac aaagcatagc gggctctatg tttgctctgt
1081 tcgtaactca gccactggcg aggaaagctc cacatcgttg acagtcaaag tctctgcttc
35 1141 tacaagaata ggacttcttc ctctccttaa tccaacatag cagctgtgat gtcatttctg
1201 tatttcagga agactggcag gagatttatg gaaaggtctc ttacaaggac tcttgaatac
1261 aagctcctga taacttcaag atcataccac tggactaaga actttcaaaa ttttaatgaa
1321 caggctgata cttcatgaa attcaagaca aagaagaaaa atactcaatg ttattggact
1381 aaataatcaa aaggataatg atttcataat tttctatttg aaaatgtgct gattcttgga
40 1441 atgtttcatt ctccagattt atgaacattt tttcttgagc aattggtaaa gtatactttt
1501 gtaaacaaaa attgaaacat ttccttttgc tctctatctg agtgccccag aattgggaat
1561 ctattcatga gtattcatat gtttatggta ataaagctat ttgcacaagt tc

45 <210> 18 (PSG5 NM_002781.3)

<211> 1669

<212> DNA

<213> Homo Sapiens

<400> 18

5 1 gagaagtgtc cctgccctgg agagaggctc agcacagaag gaggaaggac agcacagcct
61 acagccgtgc tcaggaagtt tctggatcct aggtcagct ccacagagga gaacacgcag
121 gcgcagagac catggggccc ctctcagccc ctccctgcac acagcacatc acctggaagg
181 ggctcctgct cacagcatca cttttaaaact tctggaacct gcctatcact gctcaagtca
241 cgattgaagc cctgccaccc aaagtttccg aggggaagga tgttcttcta cttgtccaca
10 301 atttgcctca gaatcttgct ggctacatct ggtacaaagg acaactgatg gacctctacc
361 attacattac atcatatgta gtagacggtc aaataaatat atatgggcct gcatacactg
421 gacgagaaac agtatattcc aatgcatccc tgctgatcca gaatgtcacc cggaagacg
481 caggatccta caccttacac atcataaagc gaggtgatag gactagagga gtaactggat
541 atttcacctt caacttatac ctgaagctgc ccaagcccta catcaccatc aacaactcaa
15 601 aacccaggga gaataaggat gtcttagcct tcacctgtga acctaagagt gagaactaca
661 cctacatttg gtggctaaat ggtcagagcc tcccggtcag tcccagggtg aagcgacca
721 ttgaaaacag gatcctcatt ctaccacagtg tcacgagaaa tgaaacagga ccctatgaat
781 gtgaaatacg ggaccgagat ggtggcatgc gcagtgacct agtcaccctg aatgtcctct
841 atggtccaga cctcccagc atttaccctt cattcaccta ttaccgttca ggagaaaacc
20 901 tctacttgct ctgcttcgct gaatctaacc caccggcaga gtatttttgg acaattaatg
961 ggaagtttca gcaatcagga caaaagctct ctatcccca aattactaca aagcatagag
1021 ggctctatac ttgctctgtt cgtaactcag ctactggcaa ggaaagctcc aaatccatga
1081 cagtcgaagt ctctgctcct tcaggaatag gacgtcttcc tctccttaat ccaatatagc
1141 agccgtgaag tcatttctgt atttcaggaa gactggcaga cagttgcttt gattcttctt
25 1201 caaactactt acaatcacct acagtccaaa attgcttttt cttcaaggag atttatggaa
1261 aagactctga caaggactct tgaatacaag ttcctgataa cttcaagatc ataccactgg
1321 actaagaact ttcaaaattt taatgaacag gctgatacct tcatgaaatt ctagacaaag
1381 aagaaaaaaa ctccatgtta ttggactaaa taatcaaaaag cataatgttt tcataatttt
1441 ctatttgaat atgtgctgat tctttgaatg ttttattctc cagatttatg aacttttttt
30 1501 cttgagcaat tggtaaagta tacttttgtg aacaaaaatt gaaacatttg cttttgtctt
1561 ctatctgagt gcccagaat tgggaaacta ttcatgagta ttcatatgtt tatggtaata
1621 aagttatctg cacaagttca aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa

<210> 19 (ROPN1L NM_031916.4)

35 <211> 1093

<212> DNA

<213> Homo Sapiens

<400> 19

1 aggggcgggg cctgctcgcg tcccgggtgc ctggataccg agcgcgtccg tagtggcggc
40 61 tggcgctagg gaactgcagg gtctagggtg ttgtcggagt ggcagttggt ccgaatttct
121 cccgaagccc gcggaggagc gggtaaagagc cccgcgaatc cggccccaac ctcggaagc
181 ggatgggagg cggccctggc cgcaagcccc gcgctgctag cgggtccacc gcgtcgtagc
241 cgacagccgc ctttcttctt cgcagcgcgc cgcgattcac cagcctggtc cttctcgcg
301 agagcgatgc cgcttcccga caccatgttc tgcgctcagc agatccacat tccccggag
45 361 ctgccggaca tctgaagca attcaccaag gctgccatcc gcacccagcc ggccgacgtg
421 ctgcggtggt ccgcggtgta tttttcagct ctgtcgagag gagatccact tctgtaaaag
481 gacagaatgg aaatgcccac ggcaaccag aaaacagaca caggcctgac tcaaggactc
541 ctgaaagtgt tgcacaagca gtgtcaccac aagcggtagt tggaattaac agatcttgag
601 cagaagtgga agaacttggt cctgccgaag gaaaaattca aagcgtctt acaactggat
50 661 ccttggtgaaa acaaaatcaa gtggataaac ttttttagcgc ttggatgcag catgcttggt
721 gggctccttg aactgcgct gaagcacctg tgcgagatcc tcacggacga tccggagggc
781 gggcccgctc gcatcccctt caagacgttt tcttacgttt accgctactt ggccagatta
841 gactcagatg tgtctccctt ggagacggaa tcttaccttg cctctctaaa ggaaaaata
901 gacgccagga agaacggcat gataggtctt tcagatttct tctttccaaa gaggaaactt
55 961 ttagaaagca ttgaaaactc tgaagatgta ggccattaat acagagaaga atacatttta

5 1021 atgtcaaaat agtgctcttt aaaattctgg caccaaatac aacttaccct gaatcacaaa
1081 aaaaaaaaaa aaa

<210> 20 (SPAG6 CR533552.1)

<211> 1728

10 <212> DNA

<213> Homo Sapiens

<400> 20

1 atgagtcaga ggcagggtgct gcaagtgttc gagcaatacc agaaggccag gacccagttc
61 gtgcagatgg tggcggagct ggcgactaga ccccaaaaca tcgagacgct gcagaacgcg
15 121 ggtgtaatgt ctttgctgag aactcttctt ctggacgtgg tcccaacaat tcaacagact
181 gctgcttttg ctcttgggag actggccaat tataatgatg acctagcaga agctgtttgtg
241 aagtgcgaca ttcttccaca gcttgtttat tcattggcag aacagaatcg cttctacaag
301 aaagcagctg cctttgtgtt acgagcagtt ggtaaacatt ctcccagct agctcaggca
361 atagtcgatt gtggagcact ggatacgctg gtcatatgct tggaagattt tgaccctgga
20 421 gtcaaggagg ctgcagcctg ggcacttaga tatattgcaa gacataatgc agaactgtca
481 cgagctgtgg tggatgcagg agctgttcct ctttttagtac tctgtatcca ggagccagaa
541 attgctttga aaaggattgc tgcttcggcc ctgagtgata ttgcaaagca ttctccagag
601 ttagcacaga cagtagtgga tgcaggagct gttgctcatt tagcccagat gatcctgaac
661 cctgatgcta aattgaagca tcagatcctt tcagctctca gtcaggtttc aaaacattcc
25 721 gtggatctgg cagaaatggg tgttgaagca gagatttttc cagttgtact tacctgtctg
781 aaggacaagg atgaatacgt gaagaaaaat gcttctactt taattagaga gattgcaaaa
841 catacaccg agctttcaca gctggtagtt aacgcaggag gggttgctgc cgtgattgac
901 tgcattgggt cctgcaaagg gaacacacgg ctgcctggca tcatgatgct tggttatgta
961 gcagctcatt ctgagaacct agcaatggca gtcatcattt ctaaggggtg accccagttg
30 1021 tcagtctgct tgtcagaaga accggaagat catattaagg ctgcagctgc ttgggcctta
1081 ggacagattg gaagacacac tcctgaacac gcacgggctg ttgcagtcac aaatactttg
1141 ccagttctgc tttctttgta catgtcaaca gaaagtctg aggatctcca agtaaaaagt
1201 aaaaaagcca taaagaatat cctgcaaaaa tgtacctact taccagccct tgaaccattt
1261 ctatatgatg ctctctccaa tattctgaaa catgtgggtg gacagttcag taagggtgctg
35 1321 ccgcatgata gcaaagctcg acgacttttt gtaacaagtg gtggccttaa aaaagttcaa
1381 gagataaaaag cagaacctgg ttctctcctt caagaatata tcaacagtat taacagttgt
1441 taccocgagg aaatagtgag gtattattcc cctggatatt cagatacact tctgcagagg
1501 gtggacagct atcaaccact taataactga gcaaagttat attgtgatac tcaaattcac
1561 agcagagtag ttttgagtaa cagtaattaa atccttctaa atatttgaac taagtatat
40 1621 ctagatttat ttaatgggaa ataccttttag ataattttt ctaaatttat gtaatacttt
1681 aaacattcgt agcttgaata tgtgaggaac tattcatggt cattcgca

<210> 21 (SPAG8 NM_172312.1)

45 <211> 2010

<212> DNA

<213> Homo Sapiens

<400> 21

5 1 gccccgcaga ggacttgctt ccaccgccac ctgcaagtcc gccagctgt acttctgcgc
 61 aggtctccagg agttgtttgc tgtctctatg gcaacccagt agctggagtc tgaagatgga
 121 gaccaacgag tctacggagg gatcgcggtc gcggtcgcca tctttagaca tacagcccag
 181 ctccgaagga ctggggccca cttcggaaac gtttccttct tcagatgaca gtcccaggtc
 241 ggccctggca gctgcaaccg cagcagctgc agcggctgca tcagctgctg cagctactgc
 10 301 agccttcacc actgccaaaag cagctgcatt atctacaaaag accccagcgc cctgttctga
 361 gttcatggag ccgtcctctg accccagcct tcttggggag ccctgtgcgg gacccggtt
 421 taccacaat atagcccatg ggagtccttg ctttgagccc gtctatgttt cctgtattgc
 481 tcaggacact tgcactacaa ctgaccatag ttctaatacct ggccctgttc caggctctag
 541 ctctgggcct gttcttggtt ccagctcagg tgctggccat ggctctggct ctggctctgg
 15 601 tcctggctgt ggctctgtcc ctggctctgg ctctggctct ggctctggct ctggctctgg
 661 ctctggctct ggctctgtcc ctggctctca tcctggctct ggctctggct ctggctctgg
 721 cactggccct gactctgagc tcagcccctg tattcctcca ggggttcagaa acctgggtggc
 781 agatcgggtc cctaactata cctcctggag tcagcactgc ccctgggagc ccagaaaaca
 841 accaccttgg gaatttttgc aagtcttaga accgggtgct cgaggactat ggaaaccccc
 20 901 agacattaaa gggaagctta tggtttgcta tgaaactttg ccgcggggcc agtgccctct
 961 ctacaactgg gaggaagaga gagccaccaa ccacctggat caagtcccaa gcatgcagga
 1021 tggctctgag agttttttct tccgacacgg acaccgggga ctgctgacta tgcaactaaa
 1081 gtcacccatg ccctccagca ccaccagaa agactcgtac cagccaccag gaaacgtcta
 1141 ttggccactt cgagggaagc gtgaagccat gctggagatg ctctgcagc atcagatctg
 25 1201 taaagaggtg caggcagaac aggaaccac aaggaagctc ttcgaggttg agtctgtgac
 1261 acaccatgac taccgaatgg agctggcaca agcagggact cctgccccaa caaagcctca
 1321 cgactaccgc caggagcaac ctgagacctt ctggatacag agggcaccac agctgccgac
 1381 atgggtggcca ttgcccaccc aggtaccagc agcagaagac tatctgactt ggaaagaatg
 1441 ggggtttaca ggagtccagg aggtcctttc cgctctccta agagccacac ctggtgaata
 30 1501 ctacagtaaac atttgccgaa tgaatgaaca ccctgtctgc agcaggacat ggacaaatag
 1561 gctctgccat caggaaatgg gaagcaagaa aacggtaact caagaggaca gaggctgggtg
 1621 aggaggtaaa gcaggcccag tgaaatggac ctgacagccc aaactgtcag agaggaggaa
 1681 agcaggcatt tgatttttgt aattgtgcca aagctatgta agagaataaa tgccattgtt
 1741 ttaaggaaat acacagtga gtttttagga aatacacact aagtatttag ggataaagta
 35 1801 gttatcccta aatagtagtc tgccacatgc caacaatgt taggtacttt ccataaacg
 1861 aatctattat tcccatctta cagataaaac aactgaggct caggagatt ctgtgactta
 1921 cctaaggcca cacagttagc aacaagccaa tattcaaact cagatgattt ttactcccaa
 1981 ggacaataaa tccaactcaa taacttcaaa

40

<210> 22 (SPAG17 NM_206996.2)

<211> 7125

<212> DNA

<213> Homo Sapiens

45 <400> 22

1 gtggtagcgg ggacgcttag gcagggcctg cgcccagttt agaggccaat gcttctcccg
 61 tccttttgcag ggcacccaag aaggagaaaag gaggaactgt gaacaccagt tctaagatat
 121 gggaaacctc gctcatagct gcacagttca atcagaacga ttggcaggcc tccattgctt
 181 ttgtggttgg gaaccagatt gaagatgatc ttctcatcca agcccttacc gtggctgtcc
 50 241 aggtccctca gcgtaaactc ttcagtatgg tgtcgtggca agacattctc cagcagatta
 301 atgaaataaa tacacttggt ggatctgctt catctaaaaa ggcaaaaaaa cctgtagggtg
 361 gtaatgctcc tttatattat gaggtgttaa cggcagcaaa agcaattatg gatagtggag
 421 agaaattaac cttaccactg atagggaaac tcttgaaatt tcaacttctc cagattaaat
 481 ttaaggacca acagcgacgg gaaaaatgaaa agaaggtaat agaagacaaa cctaagttag
 55 541 aaaaggataa agggaaaagca aaatctccca aggagaaaaa ggctccaagt gccaaagcctg
 601 ccaaaggaaa gggaaaaggat cagcctgagg caaatgcacc agtgaaaaag accaccagct
 661 taaagcggag aggagaagac gaccacacca atcgttacat tgacgatgag ccagatgatg

5 721 gtgcccaca ttacattata gttgtgggct ttaacaatcc tcagctatta gcaattatgg
 781 ctgagcttgg cattcctata accagcgtga ttaaaatata ttcagagaat tatgaacctc
 841 tgcagacaca cctggcagca gtttaaccagc agcaggaagt tcttcttcag tcagaagatc
 901 tagaagcaga aaaattgaag aaagaaaatg ccataaaaaga gcttaaaaact ttctggaagt
 961 acttgggaacc agtctgaat aatgagaaac ctgaaacaaa tctctttgat gttgctcgac
 10 1021 ttgagtacat ggtcaaagca gctgattttc cttctgactg gtcagatggg gagatgatgc
 1081 tgaaattggg cactgatatt tttgaaaata ttgcctgctt gatgtatgac atcctggatt
 1141 ggaaaaggca gcaccagcac tatttggaaa gcatgcagct tattaatggt ccacaagtgg
 1201 ttaatgagaa acctgtatta gaagccatgc caacttcaga ggctccacaa cctgctgtac
 1261 cagctcctgg aaagaagaaa gcacagtatg aagaaccgca agctccacca ccagtgaactt
 15 1321 cagtcatcac aactgaagta gacatgagat attacaatta tttgctgaat ccaattcgag
 1381 aggaattcat ttctgtgccc ctgatactgc attgtatgct ggaacagggt gttgcaactg
 1441 aagaagatct cgtcccaccc agtctgcggg agccatcccc cagagcagac gggctagacc
 1501 acagaatcgc agctcacatt gtgtcccttc tgccctcact ctgtctctca gagaggaga
 1561 aaaagaatct tcatgacata tttttatctg aagaagaaaa tgaaagcaaa gcagtgccca
 20 1621 aaggccccct cctactgaac tatcatgatg cacacgcccc caagaagtac gcactacagg
 1681 accaaaagaa ttttgatcca gttcaaattg agcaggagat gcagtccaag ttgccactgt
 1741 gggaattttt tcaattccct ctacccccac catggaacaa cactaaacgt ctagtacaa
 1801 ttcattgagct tatgcacttt tgtacgagtg atgtcttgag ctggaatgaa gtagaacgag
 1861 ccttcaagggt gtttactttt gagagcctga agctctctga ggttgatgaa aaagggaaac
 25 1921 tgaaaccttc tgggatgatg tgtgggtcag attctgaaat gttcaacata ccgtgggaca
 1981 accctgccag atttgctaaa cagataaggc agcaatatgt catgaaaatg aatactcaag
 2041 aggccaagca gaaagcagat attaaaatca aagacagaac actatttgtg gatcagaatt
 2101 tgtcaatgtc tgtgcaagat aatgaaaagca accgagaacc ttcagatcct agtcagtgtg
 2161 atgctaacaa tatgaagcat tctgacttga ataactctca actctcagtc cctgataata
 30 2221 gacagctgtt agagcaggag agcatcatga aggctcagcc ccaacatgag tctctggagc
 2281 agaccacaaa caatgagatc aaagatgatg cagtcacaaa ggctgattct catgaaaaga
 2341 aacccaagaa gatgatgggt gaagcagatt tagaggacat aaagaaaaca cagcagcgca
 2401 gtctaattgga ctggagtttt actgaacatt ttaaaccgaa agtactgctt caggtccttc
 2461 aagaagccca taagcaatat aggtgtgttg attcttacta ccacacccaa gacaactctt
 35 2521 tacttttagt ctttcacaat ccaatgaata gacaacgttt gcattgtgaa tattggaaca
 2581 ttgctctcca ctccaatggt ggattcagga attatttggg acttgttgca aaacttattc
 2641 aagattggat tacaaaaagaa gaagctatat atcaggaatc taaaatgaat gagaaaatca
 2701 tcaggaccag agctgagctg gaattgaaat cttctgctaa tgccaaactt acttctgcta
 2761 gcaaaatttt ttcattataa gaatctaaaa gtaacaaagg aatcagcaaa acagagatat
 40 2821 cagatcaaga aaaagaaaaa gagaaggaaa agattccttt catttttagaa ggctctctca
 2881 aggcattggaa agaagagcaa catcgattag cagaagagga gcgcttaagg gaagaaaaga
 2941 aagcagagaa gaagggtaaa gaagctggta aaaagaaagg caaggataac gcagagaaag
 3001 aggatagtag gtctttgaag aaaaaatcac cttacaagga gaaatctaaa gaagaacaag
 3061 tcaagatcca agaagtaaca gaagagtccc ccaccaacc agaacctaa atacttacc
 45 3121 cgtttccacg atacaatatg ggaaatatac cactcaaat ctcagggtca aattactacc
 3181 tgtatccttc tgatgggggg cagattgaag tggaaaagac aatgtttgaa aaaggcccaa
 3241 cttttatcaa agtgagagtg gtaaaaggaca accacaattt tatgattcat ttaaatgacc
 3301 ctaaggaaat tgtgaaaaag gaagagaaaag gggattatta tttagaagag gaagaagaag
 3361 gagatgagga acaaagtctt gaaacggaag tatcagatgc aaagaataaa gctttcagca
 50 3421 agtttgatc tttttctgcc acctagaaa atggaatctg cctctcgata agttactatg
 3481 gatcaaatgg aatggcacca gaagataagg atcctgattt agaaacaata ttgaatatcc
 3541 cttcagcaat cactccaaca gtggttcctg ttatagtac cgttcctcaa agcaaagcta
 3601 aagggaatat aaaaaggcaaa gaaaaacca aagaatccct taaagaagaa gaacacccaa
 3661 aagaagaaga gaaaaaggaa gaagaagtag aaccagaacc tgttttacaa gagacttttg
 55 3721 atgttccac cttccagagc cttaaatgtgt cttgccccag tgggctcctg ttgactttca
 3781 ttggacaaga atctacaggt caatatgtta tagatgagga acccacctgg gacatcatgg
 3841 tccgtcagag ctacccccag aggggtgaagc actatgagtt ctataaaacg gtgatgccac
 3901 ccgcagagca ggaggcttca aggggttatca ccagtcaagg cactgttgct aaatatatgt
 3961 tggatggatc cacacagatt ctctttgcag atgggtgctg gagcaggagt cccaattcag
 60 4021 gtcttatttg tcctccttct gaaatgccag caacgcctca cagtggagat ttgatggact
 4081 ctattttctc gcagaaatca gaaacgatac catctgagat taccaacaca aagaaaggaa
 4141 aaagtcacaa aagtcagtca tcaatggccc ataagggtga aatccatgac ctcctccag
 4201 aggcagttca aactgtaact cctgtggagg ttcacatagg cacctggttt acaaccacac
 4261 ctgaaggaaa tcggatcggc accaaaggat tagaaagaat agcagacttg accccattgt
 65 4321 tatccttttca ggccacagat cctgtcaatg gaacggttat gacaactcga gaagacaaag

```

5  4381 ttgtcatagt tgaaaggaaa gatggtactc ggatagtgga tcatgctgat ggtaccagaa
    4441 tcacaacctt ttatcaagtt tatgaagatc aaattattct gccagatgat caagaaacaa
    4501 ccgaggggtcc tcggactgtc accaggcagg tgaagtgtat gcgggtagaa agctcacgct
    4561 atgccactgt tatcgccaac tgtgaggaca gtagctgctg tgccaccttt ggagatggaa
    4621 caactattat tgcaaagcca cagggaaacat accagggtgtt acctccaaac acaggctctc
10  4681 tttatattga caaggattgt tcagctgtgt actgccatga gtcaagcagt aatatatact
    4741 atccttttca aaagcgtgag cagctgcgag ctggcaggta catcatgagg catacttcag
    4801 aggttatctg tgaggttctg gatcctgagg gaaacacttt tcaggtcagt gctgatggta
    4861 gcatatcaac tatattacct gaaaaaaaaat tggaagatga tttaaatgag aaaactgagg
    4921 gctatgatag tctgtcctct atgcaccttg aaaagaatca tcagcaaadc tatggtgaac
15  4981 atgtccccag gttttttgtt atgtatgctg atggatcagg aatggaactt cttcgagaca
    5041 gtgacataga agaatatcta tctttggcat ataaagaatc aaatactgtt gttctccaag
    5101 agccagtgcg ggaacagcca ggcaccctaa ccatcacagt ccttcgcctt ttccatgaag
    5161 catcaccatg gcaagtaaaa aaggaagata caattgtccc tcctaattctc cgggtcaagg
    5221 catgggaaac atttccctca gttgagaaaa aaactccagg acctccgttt ggtactcaga
20  5281 tttggaaaag cctttgcatt gagtccaaac agctagttag tgccccgggt gccatactca
    5341 agagccccag tgtgctacag atgcgccaat tcattcagca tgaggtcata aagaatgagg
    5401 tgaaactgag gctgcagggt tcccttaagg attacataaa ctatattcta aagaaagaag
    5461 atgagctgca ggaaatgatg gttaaagatt ccagaactga ggaggagaga ggcaatgctg
    5521 ctgatctcct caagctggtt atgtctttcc ctaaaatgga ggaaactaca aaaagtcatg
25  5581 ttactgaagt tgcagctcac ctaactgatt tattcaagca gtctttggct acgcctccaa
    5641 aatgcccacc agacacattt ggtaaagatt tctttgaaaa gacatggaga cacacagcat
    5701 cctcaaaacg ctggaaagaa aagatagaca aaacgaggaa ggaaattgag acaacacaga
    5761 attacctaag ggatattaag aaccgcataa taccaccctt ttttaaactc gaattgaacc
    5821 agttatatca gtctcagtat aatcacctgg acagtctttc caaaaaactg ccttctttta
30  5881 caaagaaaaa tgaagatgca aacgaaacag ctgttcaaga tacatctgat cttaatctag
    5941 atttcaagcc acataagggt tcagaacaga aatcctcaag tgtgcctagt cttccaaaac
    6001 cagagatttc tgcagataag aaggatttca ctgctcagaa ccaaactgaa aatttaacaa
    6061 aatctcctga agaagcagaa tcttatgagc ccgtgaaaat tccaaccagc tccttgctgc
    6121 aggatgttgc gggacaaaaca agaaaagaaa aagtgaagtt gcctcattat ttgctgagtt
35  6181 ccaagcctaa gtctcaacct cttgcaaagg tgcaagattc tgttgaggga aaagtgaaca
    6241 catcctctgt tgcattctgt gccattaata atgcaaagtc atccccctttt gggttccatc
    6301 ttctcccatc atcagtcaag tttggagtgc ttaaggaagg acatacctat gccacagttg
    6361 taaagctcaa gaatgttga gtggacttct gcaggtttaa agtaaagcag cccccacca
    6421 gcacaggact gaaagtgact tacaaacctg gacctgtggc agctggtatg cagacagaac
40  6481 tgaatataga gttatttgcc acagctgttg gagaggatgg ggccaaggga tcagcacaca
    6541 tctctcacia tatcgagatt atgacagagc atgaggttct gttcctacct gtggaagcaa
    6601 ctgttttaac aagcagcaat tatgataaac gaccaaaga ctttccccag ggaaaagaaa
    6661 atccaatggt ccagagaact tctacaattt attcctccac acttgaggtc ttcatgtctc
    6721 gtaaaagttt tccacattag tttcttctcg gtacaactca atagcctcca taatcctctc
45  6781 agcctacaga ggatgagaaa ggaaagaagt catcacaaca tactccatca tcccaggaca
    6841 ctgaaactgg aagaactgac cagaaatttg ccaaagaaa tagcttcaat ctgtttaata
    6901 aagacgtgag aatagagtgc caaaaagcat ttaaagacat ttttggtttt cttatttttt
    6961 aatgtacagg gaagagactg agtgtcatgg actcaggtgg gatgatattc agacactctg
    7021 aatagggcag gtcccaggaa cacctgaaag gagcacatat tgatcaaaga gattcaggac
50  7081 tactcccatc tttggttaca agagaaggaa acaggttata atccc

```

<210> 23

<211> 6911

55 <212> DNA

<213> Homo Sapiens

<400> 23

Dysferlin (DYSF)

5 1 tcgaccgccc agccaggtgc aaaatgccgt gtcattggga gactccgcag cggagcatt
61 agattacagc tcgacggagc tcgggaaggg cggcgggggt ggaagatgag cagaagcccc
121 tgttctcgga acgccggctg acaagcgggg tgagcgcagg cggggcgggg acccagccta
181 gcccactgga gcagccgggg gtggcccgtt cccctttaag agcaactgct ctaagccagg
241 agccagagat tcgagccggc ctgcgccagc cagccctctc cagcgagggg acccacaagc
10 301 ggcgccctcg ccctcccgac ctttccgagc cctctttgcg ccctgggcgc acggggccct
361 acacgcgcca agcatgctga gggctctcat cctctatgcc gagaacgtcc acacaccga
421 caccgacatc agcgatgcct actgctccgc ggtgtttgca ggggtgaaga agagaaccaa
481 agtcatcaag aacagcgtga accctgtatg gaatgagga tttgaatggg acctcaaggg
541 catccccctg gaccagggct ctgagcttca tgtgggtggc aaagaccatg agacgatggg
15 601 gaggaacagg ttcttggggg aagccaaggt cccactccga gaggtcctcg ccacccttag
661 tctgtccgcc agcttcaatg cccccctgct ggacaccaag aagcagccca caggggcctc
721 gctggtcctg caggtgtcct acacaccgct gcctggagct gtgcccctgt tcccgcctc
781 tactcctctg gagccctccc cgactctgcc tgacctgat gtagtggcag acacaggagg
841 agaggaagac acagaggacc agggactcac tggagatgag gcggagccat tcctggatca
20 901 aagcggaggc ccggggggctc ccaccacccc aaggaaacta ccttcacgtc ctccgcccc
961 ctaccccggg atcaaaaaga agcgaagtgc gcctacatct agaaagctgc tgtcagacaa
1021 accgcaggat ttccagatca gggctccagg gatcgagggg cgccagctgc cgggggtgaa
1081 catcaagcct gtgggtcaagg ttaccgctgc agggcagacc aagcggacgc ggatccacaa
1141 gggaaacagc ccactcttca atgagactct tttcttcaac ttgtttgact ctctgggga
25 1201 gctgtttgat gagcccatct ttatcacggt ggtagactct cgttctctca ggacagatgc
1261 tctcctcggg gagttccgga tggacgtggg caccatttac agagagcccc ggcacgccta
1321 tctcaggaag tggctgctgc tctcagacct tgatgacttc tctgctgggg ccagaggcta
1381 cctgaaaaca agcctttgtg tgctggggcc tggggacgaa gcgcctctgg agagaaaaga
1441 cccctctgaa gacaaggagg acattgaaag caacctgctc cggcccacag gcgtagccct
30 1501 gcgaggagcc cacttctgcc tgaaggtctt ccgggcccag gacttgccgc agatggacga
1561 tgccgtgatg gacaacgtga aacagatctt tggcttcgag agtaacaaga agaacttggg
1621 ggaccctctt gtggagggtca gctttgcggg gaaaatgctg tgcagcaaga tcttgagaa
1681 gacggccaac cctcagtgga accagaacat cacactgcct gccatgttct cctccatgtg
1741 cgaaaaaatg aggattcgta tcatagactg ggaccgctg actcacaatg acatcgtggc
35 1801 taccacctac ctgagtatgt cgaaaatctc tgcccctgga ggagaaatag aagaggagcc
1861 tgcagggtgt gtcaagcctt cgaaagcctc agacttgat gactacctgg gcttctccc
1921 cacttttggg ccctgctaca tcaacctcta tggcagtccc agagagttca caggcttccc
1981 agaccctac acagagctca acacaggcaa gggggaagg gtggcttctc gtggccggct
2041 tctgctctcc ctggagacca agctggtgga gcacagtga cagaaggagg aggacctcc
40 2101 tgcggatgac atcctccggg tggagaagta ccttaggagg cgcaagtact ccctgtttgc
2161 ggcttctac tcagccacca tgctgcagga tgtggatgat gccatccagt ttgaggtcag
2221 catcggaac tacgggaaca agttcgacat gacctgcctg ccgctggcct ccaccactca
2281 gtacagccgt gcagtctttg acgggtgcca ctactactac ctaccctggg gtaacgtgaa
2341 acctgtggtg gtgctgtcat cctactggga ggacatcagc catagaatcg agactcagaa
45 2401 ccagctgctt gggattgctg accggctgga agctggcctg gagcaggtcc acctggccct
2461 gaaggcgag tgctccacgg aggacgtgga ctgctggtg gctcagctga cggatgagct
2521 catcgaggc tgcagccagc ctctgggtga catccatgag acaccctctg ccaccacct
2581 ggaccagtac ctgtaccagc tgcgcacca tcacctgagc caaatcactg aggctgcct

5 2641 ggccctgaag ctccggccaca gtgagctccc tgcagctctg gagcaggcgg aggactggct
2701 cctgcgtctg cgtgcccttg cagaggagcc ccagaacagc ctgccggaca tctcatctg
2761 gatgctgcag ggagacaagc gtgtggcata ccagcgggtg cccgccacc aagtcctctt
2821 ctcccgcgcg ggtgccaaact actgtggcaa gaattgtggg aagctacaga caatctttct
2881 gaaatatccg atggagaagg tgcctggcgc ccggatgcca gtgcagatac gggtaagct
10 2941 gtggtttggg ctctctgtgg atgagaagga gttcaaccag tttgctgagg ggaagctgtc
3001 tgtctttgct gaaacctatg agaacgagac taagtggcc cttgttggga actggggcac
3061 aacgggcctc acctaccca agttttctga cgtcacgggc aagatcaagc taccaagga
3121 cagcttccgc ccctcgccg gctggacctg ggctggagat tggttcgtgt gtccggagaa
3181 gactctgtc catgacatgg acccggtca cctgagcttc gtggaagagg tgtttgagaa
15 3241 ccagaccggt cttcccgag gccagtggat ctacatgagt gacaactaca ccgatgtgaa
3301 cgggggagaag gtgcttccca aggatgacat tgagtggcca ctgggctgga agtggaaga
3361 tgaggaatgg tccacagacc tcaaccgggc tgtcgatgag caaggctggg agtatagcat
3421 caccatcccc ccggagcggg agccgaagca ctgggtccct gctgagaaga tgtactacac
3481 acaccgacgg cggcgctggg tgcgcctgcy caggagggat ctacgcaaa tggagcact
20 3541 gaaaaggcac aggcaggcgg aggcggaggg cgagggtggt gactacgct ctcttttgg
3601 ctggaagtcc cactcgagt accgcaagac agatgccttc cgcgcgcgc gctggcgccg
3661 tcgcatggag cactggaga agacggggcc tgcagctgtg tttgccctg agggggccct
3721 gggcgcgctg atggatgaca agagtgaaga ttccatgtcc gtctccacct tgagcttcgg
3781 tgtgaacaga cccacgattt cctgcatatt cgactatggg aaccgctacc atctacgtg
25 3841 ctacatgtac caggcccggt acctggctgc gatggacaag gactctttt ctgatcccta
3901 tgccatcgtc tcttcctgc accagagcca gaagacggtg gtggtgaaga acacccttaa
3961 cccacctgg gaccagacgc tcatcttcta cgagatcgag atctttggcg agccggccac
4021 agttgctgag caaccgcca gcattgtggt ggagctgtac gaccatgaca cttatggtgc
4081 agacgagttt atgggtcgct gcatctgtca accgagtctg gaacggatgc cagggtggc
30 4141 ctgggttccca ctgacgaggg gcagccagcc gtcgggggag ctgctggcct cttttgagct
4201 catccagaga gagaagccgg ccatccacca tattcctggt tttgaggtgc aggagacatc
4261 aaggatcctg gatgagtctg aggacacaga cctgccctac ccaccaccc agaggaggc
4321 caacatctac atggttcctc agaacatcaa gccagcgtc cagcgtaccg ccatcgagat
4381 cctggcatgg ggctgcgga acatgaagag ttaccagctg gccaacatct cttccccag
35 4441 cctcgtggta gagtgtgggg gccagacggt gcagtcctgt gtcacagga acctccgaa
4501 gaaccccaac tttgacatct gcacctctt catggaagtg atgctgcca gggaggagct
4561 ctactgcccc cccatcaccg tcaaggatcat cgataaccgc cagtttggcc gccggcctgt
4621 ggtgggcccag tgtaccatcc gctccctgga gagcttctg tgtgacctt actcggcgga
4681 gaggccatcc ccacagggtg gccagacga tgtgagccta ctacgtcct ggaagacgt
40 4741 gctcatcgac attgatgaca aggagcccct catcccatc caggaggaag agttcatcga
4801 ttggtggagc aaattctttg cctccatagg ggagaggga aagtgcggct cctacctgga
4861 gaaggatttt gacaccctga aggtctatga cacacagctg gagaatgtgg aggcctttga
4921 gggcctgtct gacttttcta acacctcaa gctgtaccg ggcaagacgc agggaggagc
4981 agaagatcca tctgtgattg gtgaatttaa gggcctcttc aaaatttat cctcccca
45 5041 agaccagcc atccccatgc cccaagaca gttccaccag ctggccgccc agggaccca
5101 ggagtgcctt gtccgtatct acattgtccg agcatttggc ctgcagccca agggacccaa
5161 tggaaagtgt gatccttaca tcaagatctc catagggga aatcagtgat gtgaccagga
5221 taactacatc ccctgcacgc tggagcccg atttggaaag atgttcgagc tgacctgcac

5 5281 tctgcctctg gagaaggacc taaagatcac tctctatgac tatgacctcc tctccaagga
 5341 cgaaaagatc ggtgagacgg tcgtcgacct ggagaacagg ctgctgtcca agtttggggc
 5401 tcgctgtgga ctccacacaga cctactgtgt ctctggaccg aaccagtggc gggaccagct
 5461 ccgcccctcc cagctcctcc acctcttctg ccagcagcat agagtcaagg cacctgtgta
 5521 ccggacagac cgtgtaaatgt ttcaggataa agaattattcc attgaagaga tagaggctgg
 10 5581 caggatccca aaccacacacc tgggcccagt ggaggagcgt ctggctctgc atgtgcttca
 5641 gcagcagggc ctgggtcccgg agcacgtgga gtcacggccc ctctacagcc ccctgcagcc
 5701 agacatcgag caggggaagc tgcagatgtg ggtcgacctt tttccgaagg ccctggggcg
 5761 gcctggacct cccttcaaca tccccccagc gagagccaga aggtttttcc tgcgttgtat
 5821 tatctggaat accagagatg tgatcctgga tgacctgagc ctacggggg agaagatgag
 15 5881 cgacatttat gtgaaagggt ggatgattgg ctttgaagaa cacaagcaaa agacagacgt
 5941 gcattatcgt tccctgggag gtgaaggcaa cttcaactgg aggttcattt tccccctcga
 6001 ctacctgcca gctgagcaag tctgtacctt tgccaagaag gatgccttct ggaggctgga
 6061 caagactgag agcaaaatcc cagcacgagt ggtgttccag atctgggaca atgacaagtt
 6121 ctccctttgat gattttcttg gctccctgca gctcgatctc aaccgcatgc ccaagccagc
 20 6181 caagacagcc aagaagtgt ccttggacca gctggatgat gctttccacc cagaatggtt
 6241 tgtgtccctt tttgagcaga aaacagtga gggctggtgg ccctgtgtag cagaagaggg
 6301 tgagaagaaa atactggcgg gcaagctgga aatgaccttg gagattgtag cagagagtga
 6361 gcatgaggag cggcctgctg gccaggggcg ggatgagccc aacatgaacc ctaagcttga
 6421 ggacccaagg cgccccgaca cctccttctt gtgggtttacc tccccataca agaccatgaa
 25 6481 gttcatcctg tggcggcggt tccgggtggc catcatcctc ttcacatcc tcttcatect
 6541 gctgctgttc ctggccatct tcatctacgc cttcccgaac tatgctgcca tgaagctggg
 6601 gaagcccttc agctgaggac tctcctgccc tgtagaaggg gccgtggggg cccctccagc
 6661 atgggactgg cctgcctcct ccgcccagct cggcgagctc ctccagacct cctaggcctg
 6721 attgtcctgc cagggtgggc agacagacag atggaccggc ccacactccc agagttgcta
 30 6781 acatggagct ctgagatcac cccacttcca tcatttcctt ccccccaac ccaacgctt
 6841 tttggatcag ctgagacata tttcagtata aaacagttgg aaccacaaaa aaaaaaaaaa
 6901 aaaaaaaaaa a

<210> 24

35 <211> 1972

<212> DNA

<213> Homo Sapiens

<400> 24

Zona pellucida-protein 1 (ZP1)

40 1 ggggtgtgtct gtggcgctctc atggcaggag gctcagccac gacctgggggt taccctgtgg
 61 ccctgctact gctggttgcc accctggggc tgggtaggtg gctccagccc gacctggcc
 121 tcccaggcct ccggcacagc tacgactgtg ggatcaaggg aatgcagctg ctggtgttcc
 181 ccaggccagg ccagactctc cgcttcaagg tgggtggatga atttggaac cgatttgatg
 241 tcaacaactg ctccatctgc taccactggg tcacctccag gccgaggag cctgcagtct
 45 301 tctcggccga ttacagaggc tgccacgtgc tggagaagga tgggcgtttc cacctgaggg
 361 tgttcatgga ggctgtgctg cccaatggtc gtgtggatgt ggcacaagac gctactctga
 421 tctgtcccaa acctgacccc tcccggactc tggactccca gctggcacca cccgccatgt

5 481 tctctgtctc aacccccacaa acccttttctt tcctccccac ctctggccat acctcccaag
 541 gctctggcca tgcttttccc agcccactgg acccagggca cagctctgtc caccacaacc
 601 ctgctttacc atccccctgga cctggaccta ccctcgccac cctgggtcaa cccactggg
 661 gcaccttggg aactgggat gtgaacaaac gagattacat aggtaccac ctgagccagg
 721 agcagtggca ggtggcctca gggcacctcc cctgcatcgt gagaagaact tcaaaagaag
 10 781 cctgtcagca ggctggctgc tgctatgaca acaccagaga ggttccctgt tactatggca
 841 acacagctac tgtccagtgc ttacagagatg gctacttcgt cctcgtgggtg tcccaagaaa
 901 tggccttgac acacaggatc aactggcca acatccacct ggcctatgcc cccaccagct
 961 gctccccaac acagcacacg gaagctttcg tggctcttcta cttccctctc acccactgtg
 1021 gaaccacaat gcaggtggct ggcgaccagc tcactatga gaactggctg gtgtctggca
 15 1081 tccacatcca aaaggggcca cagggttcca tcacgcggga cagcaccttc cagcttcatg
 1141 tgcgctgtgt cttcaacgcc agtgacttcc tgcccattca ggcattccatt tcccccccc
 1201 catgcctgc tcctatgacc cagcccggcc ccctgcggct tgagctgcgg attgccaaag
 1261 acgagacctt cagctcgtac tatggggagg atgactatcc catcgtgagg ctgctccgag
 1321 aaccagtcca tgtggagggtc cggcttctgc agaggacaga cccaacctg gtcctgctgc
 20 1381 tgcaccagtg ctggggcgct cccagtcca accccttcca gcagcccag tggcccatcc
 1441 tgtcagacgg atgccctttc aagggcgaca gctacagaac ccaaattgga gccttgacg
 1501 gggccacacc tttccagtcg cactaccagc gattcactgt tgctaccttc gccctcctgg
 1561 actcaggctc ccagagagcc ctacagaggac tggtttactt gttctgcagc acctctgcct
 1621 gccacacctc agggctggag acttgctcca ctgcatgtag cactggcact acaagacagc
 25 1681 gacgatcctc aggtcaccgt aatgacactg ccaggcccca ggacatcgtg agctctccgg
 1741 ggccagtggg ctttgaggat tcttatgggc aggagccac acttggggcc acagactcca
 1801 atgggaactc cagcctgaga cctctccttt gggcggtcct tttgctgcca gctgttggcc
 1861 tggtccttgg gtttggtgtc tttgtgggcc tgagccagac ctggggccag aagctctggg
 1921 aaagcaacag acagtgaatg ggcccaataa acaatcattt caaacctact ga

30

<210> 25

<211> 2266

<212> DNA

35 <213> Homo Sapiens

<400> 25

Zona pellucida-protein 2 (ZP2)

40 1 atggcgtgca ggcagagagg aggtctcttgg agtccctcag gctgggttcaa tgcaggctgg
 61 agcacctaca ggtcgatttc tctcttcttc gcccttgtga cttcagggaa ctccatagat
 121 gtttctcagt tggtaaatcc tgcttttcca ggcactgtca cttgcgatga aagggaaata
 181 acagtggagt tcccaagcag tcctggcacc aagaaatggc atgcatctgt ggtggatcct
 241 cttggtctcg acatgccgaa ctgcacttac atcctggacc cagaaaagct caccctgagg
 45 301 gctacctatg ataactgtac caggagagtg catggtggac accagatgac catcagagtc
 361 atgaacaaca gtgctgcctt aagacacgga gctgtcatgt atcagttctt ctgtccagct
 421 atgcaagtag aagagaccca ggggctttca gcacttaca tctgccagaa ggatttcatg
 481 tcttttttct tgccacgggt cttctctggc ttggctgacg acagtaaggg gaccaaagtt
 541 cagatgggat ggagcattga ggttggtgat ggtgcaagag ccaaaactct gaccctgcca
 50 601 gaggccatga aggaaggctt cagcctcttg attgacaacc acaggtgac cttccatgtg
 661 ccattcaatg ccactggagt gactcactat gtgcaaggta acagtcactt ctacatggtg
 721 tctctgaagc ttacatttat atctcctgga cagaagggtga tcttctcttc acaagctatt
 781 tgtgcaccag atcctgtgac ctgcaatgcc acacacatga ctctcaccat accagagttt
 841 cctgggaagc ttaagtctgt gagctttgaa aaccagaaca ttgatgtgag ccagctgcat
 55 901 gacaatggaa ttgatctaga agcaacaaat ggcattgaaat tgcatttcag caaaactctg
 961 ctcaaaacga aattatctga aaaatgccta ctccatcagt tctacttagc ttcactcaag

```

5      1021 ctgacctttc tccttcggcc agagacagta tccatggtga tctatcctga gtgtctctgt
      1081 gagtcacccg tttctatagt tacaggggag ctgtgcaccc aggatgggtt tatggacgtc
      1141 gaggtctaca gctaccaaac acaaccagct cttgacctgg gtactctgag ggtgggaaac
      1201 tcatcctgcc agcctgtctt tgaggctcag tctcaggggc tggtagcgtt ccacataccc
      1261 ctgaatggat gtggaacgag atataagttc gaagatgata aagtcgtcta tgaaaacgaa
10     1321 atacatgctc tctggacgga ttttcctcca agcaaaatat ctagagacag tgagttcaga
      1381 atgacagtga agtgttctta tagcaggaat gacatgctac taaacatcaa cgttgaaagc
      1441 cttactcctc cagtggcctc agtgaagttg ggtccattta ccttgatcct gcaaagctac
      1501 ccagataatt cctaccaaca accttatggg gaaaacgagt accctctagt gagattcctc
      1561 cgccaacca tttacatgga agtgagagtc ctaaacaggg atgaccccaa catcaagctg
15     1621 gtcttagatg actgctgggc gacgtccacc atggatccag actctttccc ccagtggaac
      1681 gttgtcgtgg atggctgtgc atatgacctg gacaactacc agaccacett ccattccagtc
      1741 ggctcctctg tgacccatcc tgatcactat cagaggtttg acatgaaggc ttttgccttt
      1801 gtatcagaag cccacgtgct ctctagcctg gtctacttcc actgcagtgc cttaatctgt
      1861 aatcgactct cccctgactc cccactgtgt tctgtgacct gccctgtgtc ctctaggcac
20     1921 aggcgagcca cagggggccac tgaagcagag aaaatgacag tcagcctccc aggaccatt
      1981 ctctgttgtt cagatgactc ctcatcaga ggtgtcggct catctgatct aaaagcaagt
      2041 gggagcagtg gggagaagag taggagtga acaggggagg aggttggctc acgaggtgct
      2101 atggacacca aagggcacia gactgctgga gatgttgggt ccaaagctgt ggctgctgtg
      2161 gctgcctttg caggtgtggt ggcaactcta ggcttcatct actacctgta cgagaaaagg
25     2221 actgtgtcaa atcactaaat gggcttctaa ataaagcagt caaaat

```

<210> 26

<211> 1494

30 <212> DNA

<213> Homo Sapiens

<400> 26

Zona pellucida-protein 3 (ZP3)

```

35     1 agagcgcgcc cgcgtcctcg ttgtggccgc agttgtgcac acccagccc aggtcttggc
      61 aggtgccag gcggggctcg ccgccttcgc agtgcacgtt gtccagcagg atgtgtccgg
      121 tgccatagcc gaagaaggcg ttgtgggtgg cggccatggc cgccccgcag ccagctgac
      181 gacagaccac agcggcatcc ggcagcccc agtcgtcgtc acacacgggtg cccacaggc
      241 cactgtgcag gatctccact cggccctgac acagggtgga gccagccatc ctgagacgtc
40     301 cgtacagccc gtactggtgg agtgtcagga ggccactctg atggtcatgg tcagcaaaga
      361 cctttttggc accgggaagc tcatcagggc tgctgacctc accttggggc cagaggcctg
      421 tgagcctctg gtctccatgg acacagaaga tgtggtcagg tttgaggttg gactccacga
      481 gtgtggcaac agcatgcagg taactgacga tgccctggtg tacagcacct tcctgtcca
      541 tgacccccgc cccgtgggaa acctgtccat cgtgaggact aaccgcgcag agattcccat
45     601 cgagtgccgc taccacaggc agggcaatgt gagcagccag gccatcctgc ccactggtt
      661 gcccttcagg accacggtgt tctcagagga gaagctgact ttctctctgc gtctgatgga
      721 ggagaactgg aacgctgaga agaggtcccc caccctccac ctgggagatg cagcccacct
      781 ccaggcagaa atccacactg gcagccacgt gccactgcgg ttgtttgtgg accactgctg
      841 ggccacaccg acaccagacc agaatgcctc cccttatcac accatcgtgg acttccatgg
50     901 ctgtcttgtc gacggtctca ctgatgcctc ttctgcattc aaagtctctc gaccggggc
      961 agatacactc cagttcacag ttgatgtctt ccactttgct aatgactcca gaaacatgat
      1021 atacatcacc tgccacctga aggtcaccct agctgagcag gaccagatg aactcaacaa
      1081 ggctgtttcc ttcagcaagc cttccaacag ctggttccca gtggaaggct cggctgacat
      1141 ctgtcaatgc tgtaacaaag gtgactgtgg cactccaagc cattccagga ggcagcctca
55     1201 tgtcatgagc cagtgggtcca ggtctgtctc ccgtaaccgc aggcattgtg cagaagaagc
      1261 agatgtcacc gtggggccac tgatcttcc ttgacaggagg ggtgacctg aagtagagca

```

5 1321 gtgggctttg ccttctgaca cctcagtggg gctgctgggc gtaggcctgg ctgtgggtgg
 1381 gtccctgact ctgactgctg ttatcctggg tctcaccagg aggtgtcgca ctgcctccca
 1441 ccctgtgtct gcttccgaat aaaagaagaa agcaataaaa aaaaaaaaaa aaaa

10 <210> 27
 <211> 1892
 <212> DNA
 <213> Homo Sapiens
 <400> 27

15
 CRISP1

 1 ttaaaagcac aaatacacta catagagaaa ggcttggttc ttatcaggac acaaatttaa
 61 aggctgtgtg gacttgggga tggaaattaa acacctcttg tttttggttg ctgctgcttg
 121 cttactgcct atgttgtcca tgaaaaagaa atcagctaga gaccaattta ataagctcgt
 20 181 caccgacttg ccaaagtac aagaagagat cgttaatata cacaacgccc tcaggagaag
 241 agtagttcca ccagccagca acatgctgaa gatgagttgg agtgaagagg ctgcacaaaa
 301 tgccagaatt ttttcaaagt attgtgatat gacagagagc aacccccctg agaggagact
 361 tccaaatacc ttttgtggag aaaatatgca tatgacatct tatcctgtat catggtcaag
 421 tgtaattgga gtctggtaca gtgagtctac aagtttcaaa catggagaat ggacaacaac
 25 481 ggatgatgac ataactactg accactacac tcagattgtt tgggccacat cttacctgat
 541 tggctgtgcc attgcatctt gccgccaaaca aggatcacct cgatatctct acgtttgtca
 601 ctattgtcat gagggaaatg atcctgaaac aaagaatgaa cttataaga caggcgctcc
 661 atgtgaagcc tgcccaagta actgtgaaga caaactttgc actaacccct gcactacta
 721 tgatgaatac ttcgactgtg acatacaagt ccattatctg ggatgcaacc actcaacaac
 30 781 taccctattc tgtaaagcca cttgtctgtg tgacactgag ataaaatagg tctttgttat
 841 tttcaactgt tctatgctgt gacgatgagg aggagatgtc tgttgattc atgtcttttg
 901 ctatagttca gtagcttctg ctaaatttca ctgattttta tcatgctgga gaccttaact
 961 cccatcctga tacatcctga agtaacactg ttttaaactt tcttagtgct ggagtaaaag
 1021 gtcaagtcca acacctgcct taaattttaa tcatgtgatt tatagttttt aagttggcat
 35 1081 aattcaactt atggtataac tgggtccctc aacagtaacc tgggctaaaa taggtcttat
 1141 gtggttcaac tcccacccc gccctcccca tattttcaac cactctgatt atcttccctg
 1201 cacaactaac atccagtaat aattcttcac ttttaaaatt ttacttctac tttaaatcaa
 1261 tcattaaagg aatccacaaa gcaaacagag ttcagtctca tcttgcaagg taaatatcat
 1321 ttaattggaa gtagttttaa tgtctcattg ttttattgac acatctatat atacatttgt
 40 1381 gaagcaagaa acaataaaaa agcttcgtat gccattaatt taacaaaata tgtattcagt
 1441 actgattgca tacaagatgc atgtttatat atatggaagg aatatagttt catttcattg
 1501 caaaggcagt ataaaagata tataaaatag cataatatga gaaattaagt ccctaaagac
 1561 atataggtca catattatta ttgccagatg agcataaata gcttctgttt ggagattcag
 1621 gaaagcctta ggggtggaatg aggaacatct tctgagtaaa cagggttgca aaggttatga
 45 1681 ttattttcaac acaatggaag agcacagtta aggccaaacta acgtaaaatg cactgaagcc

5 1741 ttaggggaata ttgaagggcc tgacatgggg aaaggggaagg ctaaaaatac ttggtcaa
 1801 tttaacatta taccaaagtt ataccagtt ctacctactt gtatatttct ttactcattt
 1861 caataaagtg tttgaaaaaa aaaaaaaaaa aa

10 <210> 28
 <211> 1413
 <212> DNA
 <213> Homo Sapiens
 <400> 28

15 **CRISP2**

 1 acacgtggcg cctggcaagt gaacaatcgc ggtgagaggg gcgcgccgca gctcctcaac
 61 gccgcaacgc gccggcccaa ctgcaggaag gtctgtgctc tggagccagg gtaaattggtt
 121 ataaaaattat acaccatggc cctcctaaag acactctagg aaaaccatgt catcctgatc
 181 ttaaaacacc tgcaagaaaag agcacagtac ttcaccatta ataaagtaga tatttcatcc
 20 241 tgctcagaaa accaacattt ccagcaatgg ctttactacc ggtgttgttt ctgggttactg
 301 tgctgcttcc atctttacct gcagaaggaa aggatccccg ttttactgct ttgttaacca
 361 cccagttgca agtgcaaagg gagattgtaa ataaacacaa tgaactaagg aaagcagtct
 421 ctccacctgc cagtaacatg ctaaagatgg aatggagcag agaggtaaca acgaatgcc
 481 aaaggtggcg aaacaagtgc actttacaac atagtgatcc agaggaccgc aaaaccagta
 25 541 caagatgtgg tgagaatctc tatatgtcaa gtgaccctac ttcctggtct tctgcaatcc
 601 aaagctggta tgacgagatc ctagattttg tctatggtgt aggaccaaag agtcccaatg
 661 cagttgttgg acattatact cagcttgttt ggtactcgac ttaccaggta ggctgtggaa
 721 ttgcctactg tcccaatcaa gatagtctaa aatactacta tgtttgccaa tattgtcctg
 781 ctggtaataa tatgaataga aagaataccc cgtaccaaca aggaacacct tgtgccgggt
 30 841 gccctgatga ctgtgacaaa ggactatgca ccaatagttg ccagtatcaa gatctcctaa
 901 gtaactgtga ttccttgaag aatacagctg gctgtgaaca tgagttactc aaggaaaagt
 961 gcaaggctac ttgcctatgt gagaacaaaa tttactgatt tacctagtga gcattgtgca
 1021 agactgcatg gataagggtc gcatcattta attgcgacat accagtggaa attgtatgta
 1081 tgttagtgac aaatttgatt tcaaagagca atgcatcttc tccccagat catcacagaa
 35 1141 atcactttca ggcaatgatt taaaaagta gcatagtaga tgatgacaac tgtgaactct
 1201 gacataaatt tagtgcttta taacgaactg aatcaggttg aggattttga aaactgtata
 1261 accataggat ttaggtcact aggacttttg atcaaaatgg tgcattacgt atttcctgaa
 1321 acatgctaaa gaagaagact gtaacatcat tgccattcct actacctgag tttttacttg
 1381 cataaacaat aaattcaaag ctttacatct gcc

40 <210> 29
 <211> 6837
 <212> DNA

5 <213> Homo Sapiens

<400> 29

Myoferlin (MYOF)

```
1 ggcacgagct tctctcccag ggcggtgcga cccggagctc cagcgcccga gtctccactt
61 cgtttgctga aacttgcttt ctaccagcta agaaccatgc tgcgagtgat tgtggaatct
10 121 gccagcaata tccctaaaac gaaatttggc aagccggatc ctattgtttc tgtcattttt
181 aaggatgaga aaaagaaaac aaagaaagt tgaacccgtg ctggaatgag
241 attttggagt ttgacttgag gggataacca ctggactttt catcttcctt tgggattatt
301 gtgaaagatt ttgagacaat tggacaaaat aaattaattg gcacggcgac tgtagccctg
361 aaggacctga ctggtgacca gagcagatcc ctgccgtaca agctgatctc cctgctaaat
15 421 gaaaaagggc aagatactgg ggccaccatt gacttgggtga tcggctatga tccgccttct
481 gctccacatc caaatgacct gagcggggcc agcgtgccag gcatgggagg agatggggaa
541 gaagatgaag gtgatgaaga caggttgagc aatgcagtca ggggccctgg gcccaagggg
601 ccagttggga cgggtgcgga agctcagctt gctcggaggc tcaccaaagt aaagaacagc
661 cggcggatgc tgtcaaataa gccacaggac ttccagatcc gcgtccgagt gattgagggc
20 721 cgacagttaa gtggtaaaca cataaggcct gtggtcaaag ttcacgtctg tggccagaca
781 caccgaacaa gaatcaagag aggaaacaac cctttttttg atgagttgtt tttctacaat
841 gtcaacatga ccccttctga attgatggat gagatcatca gcatccgggt ttataattct
901 cactctctgc gggcagattg tctgatgggg gaatttaaga ttgatgttgg atttgtttat
961 gatgaacctg gccatgctgt catgagaaag tggcttcttc tcaatgacct ggaagatacc
25 1021 agttcaggtt ctaaagggtt tatgaaagtc agcatgtttg tcctgggaac cggagatgag
1081 cctcctcctg agagacgaga tcgtgataat gacagtgatg atgtggagag taatttgtta
1141 ctccctgctg gcattgccct ccggtgggtg accttcttgc tgaaaatcta ccgagctgag
1201 gacatcccc agatggatga tgccttctca cagacagtaa aggaaatatt tggaggcaat
1261 gcagataaga aaaatctcgt ggatcctttt gtagaagttt cctttgctgg aaaaaagggt
30 1321 tgtacaaaca taattgagaa aaatgcaaac ccagagtgga atcaggtcgt caatcttcag
1381 atcaagtttc cttcagtgtg tgaaaaaata aaactaaca tatatgactg ggaccgtctt
1441 actaaaaatg atgtagttgg aacaacatat ctacacctct ctaaaattgc tgcctctggt
1501 ggggaagtgg aagatttctc atcttcggga actggggctg catcatatac agtaaacaca
1561 ggagaaacag aggtaggctt tgttccaacg tttggacctt gttacctgaa tctttatgga
35 1621 agccccaggg agtacacggg attcccagac ccctatgatg agctgaatac tggaaagggg
1681 gaaggagtgt cctacagagg caggatcttg gttgaattag ccacttttct tgagaagaca
1741 ccaccagata aaaagcttga gccatttca aatgatgacc tgctggttgt tgagaaatac
1801 cagcgaaggc ggaagtacag cctgtctgcc gtgtttcatt cagccaccat gttgcaagat
1861 gttggtgagg ccattcagtt tgaagtcagc attgggaact atggcaacaa gtttgacacc
40 1921 acctgtaagc ctttggcatc aacaactcag tacagccgtg ctgtatttga tggcaactac
1981 tattattact tgccttgggc ccacaccaag ccagttgtta ccctgacttc atactgggag
2041 gatattagtc atcgcttgga tgcggtgaac actctcctag ctatggcaga acggctgcaa
2101 acaaatatag aagctctaaa atcagggata caaggtaaaa ttcttgcaaa ccagctggct
2161 gaattgtggc tgaagctgat agatgaagtt atagaagaca cgagatacac gttgcctctc
45 2221 acagaaggaa aagccaacgt cacagttctc gatactcaga tccgaaagct gcggtccagg
2281 tctctctccc aaatacatga ggcggctgtg aggatgaggt cggaagccac agatgtgaag
2341 tccacactgg cagaaattga ggactggctt gataaattaa tgcagctgac tgaagagcca
```

5 2401 cagaacagca tgcctgacat catcatctgg atgatccggg gagagaagag actggcctat
 2461 gcacgaattc ccgcacatca ggtcttgtac tccaccagtg gtgagaatgc atctggaaaa
 2521 tactgtggga aaacccaaac catctttctg aagtatccac aggagaaaaa caacgggcca
 2581 aagggtgcctg tggagttgcg agtgaacatc tggctaggct taagtgtgtg ggagaagaag
 2641 tttaacagct tcgcagaagg aactttcacc gtctttgctg aaatgtatga aaatcaagct
 10 2701 ctcatgtttg gaaaaatggg tactttctgga ttagtaggac gtcataagtt ttctgatgtc
 2761 acaggaaaaa taaaactcaa gagggaattt tttctgcctc caaaaggctg ggaatgggaa
 2821 ggagagtggg tagttgatcc tgaaagaagc ttgctgactg aggcagatgc aggtcacacg
 2881 gagttcactg atgaagtcta tcagaacgag agccgctacc ccgggggcga ctggaagccg
 2941 gccgaggaca cctacacgga tgcgaacggc gataaagcag catcacccag cgagttgact
 15 3001 tgtcctccag gttgggaatg ggaagatgat gcatggtctt atgacataaa tcgagcgggtg
 3061 gatgagaaaag gctgggaata tggaaatcacc attcctcctg atcataagcc caaatcctgg
 3121 gttgcagcag agaaaatgta ccacactcat agacggcgaa ggctgggtccg aaaacgcaag
 3181 aaagatttaa cacagactgc ttcaagcacc gcaagggcca tggaggaatt gcaagaccaa
 3241 gagggctggg aatatgcttc tctaattggc tggaaatttc actggaaaca acgtagttca
 20 3301 gataccttcc gccgcagacg ctggaggaga aaaatggctc cttcagaaac acatggtgca
 3361 gctgccatct ttaaacttga aggtgccctt ggggcagaca ctaccgaaga tggggatgag
 3421 aagagcctgg agaaacagaa gcacagtgcc accactgtgt tcggagcaaa cccccatt
 3481 gtttctgca attttgacag agtctacatc taccatctgc gctgctatgt ctatcaagcc
 3541 agaaacctct tggctttaga taaggatagc ttttcagatc catatgctca tatctgtttc
 25 3601 ctccatcgga gcaaaaccac tgagatcatc cattcaacc tgaatccac gtgggacca
 3661 acaattatat tcgatgaagt tgaaatctat ggggaacccc aaacagttct acagaatcca
 3721 cccaaagtta tcatggaact ttttgacaat gaccaagtgg gcaaatgta attttttagga
 3781 cgaagcattt tctctcctgt ggtgaaactg aactcagaaa tggacatcac acccaaactt
 3841 ctctggcacc cagtaatgaa tggagacaaa gcctgcgggg atgttcttgt aactgcagag
 30 3901 ctgattctga ggggcaagga tggctccaac cttcccattc ttccccctca aaggggcgcca
 3961 aatctataca tgggtcccca ggggatcagg cctgtggtcc agctcactgc cattgagatt
 4021 ctagcttggg gcttaagaaa tatgaaaaac ttccagatgg cttctatcac atccccagt
 4081 cttgttgttg agtgtggagg agaaaggggt gaatcggtgg tgatcaaaaa ccttaagaag
 4141 acacccaact ttccaagttc tgttctcttc atgaaagtgt tcttgcccaa ggaggaattg
 35 4201 tacatgcccc cactggtgat caaggtcatc gaccacaggc agtttgggcg gaagcctgtc
 4261 gtcggccagt gcaccatcga gcgcctggac cgctttcgct gtgaccctta tgcagggaaa
 4321 gaggacatcg tcccacagct caaagcctcc cttctgtctg cccaccatg ccgggacatc
 4381 gttatcgaag tggagacac caaaccatta ctggcttcta agctgacaga aaaggaggaa
 4441 gaaatcgtgg actggtggag taaattttat gcttcctcag gggaacatga aaaatgcgga
 40 4501 cagtatatcc agaaaggcta ttccaagctc aagatatata atttgtgaact agaaaatgta
 4561 gcagaatttg agggcctgac agacttctca gatacgttca agttgtaccg aggcaagtcg
 4621 gatgaaaatg aagatccttc tgtggttggg gagtttaagg gtccttttcg gatctaccct
 4681 ctgccggatg accccagcgt gccagcccct ccagacagt ttcgggaatt acctgacagc
 4741 gtcccacagg aatgcacggg taggatttac attgttcgag gcttagagct ccagccccag
 45 4801 gacaacaatg gcctgtgtga cccttacata aaaataaac tgggcaaaaa agtcattgaa
 4861 gaccgagatc actacattcc caacactctc aaccagtcct ttggcaggat gtacgaactg
 4921 agctgctact tacctcaaga aaaagacctg aaaatttctg tctatgatta tgacaccttt
 4981 acccgggatg aaaaagtagg agaaacaatt attgatctgg aaaaccgatt cctttcccg

5 5041 tttgggtccc actgcggcat accagaggag tactgtgttt ctggagtcaa tacctggcga
 5101 gatcaactga gaccaacaca gctgcttcaa aatgtcgcca gattcaaagg cttcccacaa
 5161 cccatccttt ccgaagatgg gagtagaatc agatatggag gacgagacta cagcttgat
 5221 gaatttgaag ccaacaaaat cctgcaccag cacctcgggg ccctgaaga gcggcttgct
 5281 cttcacatcc tcaggactca ggggctggtc cctgagcacg tggaaacaag gactttgcac
 10 5341 agcaccttcc agcccaacat ttcccaggga aaacttcaga tgtgggtgga tgttttcccc
 5401 aagagtttgg ggccaccagg ccctcctttc aacatcacac cccgaaagc caagaaatac
 5461 tacctgcgtg tgatcatctg gaacaccaag gacgttatct tggacgagaa aagcatcaca
 5521 ggagaggaaa tgagtgcacat ctacgtcaaa ggctggattc ctggcaatga agaaaacaaa
 5581 cagaaaacag atgtccatta cagatctttg gatggtgaag ggaattttta ctggcgattt
 15 5641 gttttcccg tttgactacct tccagccgaa caactctgta tcgttgcgaa aaaagagcat
 5701 ttctggagta ttgaccaaac ggaatttcga atcccacca ggctgatcat tcagatatgg
 5761 gacaatgaca agttttctct ggatgactac ttgggtttcc tagaacttga cttgcgtcac
 5821 acgatcattc ctgcaaaatc accagagaaa tgcaggttgg acatgattcc ggacctcaaa
 5881 gccatgaacc cccttaaagc caagacagcc tccctctttg agcagaagtc catgaaagga
 20 5941 tgggtggccat gctacgcaga gaaagatggc gcccgcgtaa tggctgggaa agtggagatg
 6001 acattggaaa tcctcaacga gaaggaggcc gacgagaggc cagccgggaa gggcgggac
 6061 gaacccaaca tgaaccccaa gctggactta ccaaatcgac cagaaacctc cttcctctgg
 6121 ttcaccaacc catgcaagac catgaagtcc atcgtgtggc gccgctttaa gtgggtcatc
 6181 atcggcttgc tgttcctgct tatcctgctg ctcttcgtgg ccgtgctcct ctactctttg
 25 6241 ccgaactatt tgtcaatgaa gattgtaaag ccaaagtgtg aacaaaggca aaggcttcat
 6301 ttcaagagtc atccagcaat gagagaatcc tgcctctgta gaccaacatc cagtgtgatt
 6361 ttgtgtctga gaccacaccc cagtagcagg ttacgccatg tcaccgagcc ccattgattc
 6421 ccagagggtc ttagtcctgg aaagtcaggc caacaagcaa cgtttgcac atgttatctc
 6481 ttaagtatta aaagttttat tttctaaagt ttaaatacatg tttttcaaaa tatttttcaa
 30 6541 ggtggctggt tccattttaa aatcatcttt ttatatgtgt cttcggttct agacttcagc
 6601 ttttggaat tgctaaatag aattcaaaaa tctctgcac ctgaggatgat atacttcata
 6661 tttgtaatca actgaaagag ctgtgcatta taaaatcagt tagaatagtt agaacaattc
 6721 ttatttatgc ccacaaccat tgctatat tttgtatggatg tcataaaaagt ctatttaacc
 6781 tctgtaatga aactaaataa aaatgtttca cttttaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaa

35

<210> 30

<211> 4969

<212> DNA

<213> Homo Sapiens

40 <400> 30

Otoferlin (OTOF)

1 ccgtgagttc tgcccaggcc ctgtgagctc accagagcca cagactcaca gccagagggt

5 61 ggctttcttcc ttcaggaact gaagaacccc catgaacacc aacatctcca ggttctgaga
121 acagaacctg ggaaattgat gacttcctca tgatgaccga tactcaggat ggccttagcg
181 agagctccca gatcatgagg aagaaggcct gaacgacata caggagatga tcaaaacgga
241 gaagtcctac cctgagcgtc gcctgcgggg cgtcctggag gagctgagct gtggctgctg
301 ccgcttcctc tccctcgtg acaaggacca gggccactca tcccgcacca ggcttgaccg
10 361 ggagcgctc aagtcctgca tgaggagct ggaaaacatg gggcagcagg ccaggatgct
421 gcgggcccag gtgaagcggc acacggtgcg ggacaagctg aggctgtgcc agaacttcct
481 gcagaagctg cgcttcctgg cggacgagcc ccagcacagc attcccagaca tcttcatctg
541 gatgatgagc aacaacaagc gtgtcgccta tgcccgtgtg ccctccaagg acctgctctt
601 ctccatcgtg gaggaggaga ctggcaagga ctgcgccaag gtcaagacgc tcttccttaa
15 661 gctgccaggg aagcggggct tcggctcggc aggctggaca gtgcaggcca aggtggagct
721 gtacctgtgg ctgggcctca gcaaacagcg caaggagtcc ctgtgcggcc tgccctgtgg
781 cttccaggag gtcaaggcag cccagggcct gggcctgcat gccttcccac ccgtcagcct
841 ggtctacacc aagaagcagg cgttcagct ccgagcgac atgtaccagg cccgcagcct
901 ctttgccgcc gacagcagcg gactctcaga cccctttgcc cgcgtcttct tcatcaatca
20 961 gagtcaagtgc acagaggtgc tgaatgagac cctgtgtccc acctgggacc agatgctggg
1021 gttcgacaac ctggagctct atggtgaagc tcatgagctg agggacgac cgcccatcat
1081 tgtcattgaa atctatgacc aggattccat gggcaaagct gacttcatgg gccggacctt
1141 cgccaaaccc ctggtgaaga tggcagacga ggcgtactgc ccaccccgt tcccacctca
1201 gctcgagtac taccagatct accgtggcaa cgccacagct ggagacctgc tggcggcctt
25 1261 cgagctgctg cagattggac cagcaggga ggctgacctg ccccccata atggcccggt
1321 ggacgtggac cgaggctcca tcatgccgt gccatgggc atccggcccg tgctcagcaa
1381 gtaccgagtg gaggtgctgt tctggggcct acgggaccta aagcgggtga acctggccca
1441 ggtggaccgg ccacgggtgg acatcgagtg tgcagggaag ggggtgcagt cgtccctgat
1501 ccacaattat aagaagaacc ccaacttcaa caccctcgtc aagtggtttg aagtggacct
30 1561 cccagagaa gagctgctgc accgcctt gaacatccgt gtggtggact gccgggcctt
1621 cggctcgctac aactggtgg gctcccatgc cgtcagctcc ctgcgacgt tcatctaccg
1681 gccccagac cgctcggccc ccagctggaa caccacgggg gaggttgtgg tgactatgga
1741 gccagaggta cccatcaaga aactggagac catggtgaag ctggacgcga cttctgaagc
1801 tgttgtcaag gtggatgtgg ctgaggagga gaaggagaag aagaagaaga agaagggcac
35 1861 tgcggaggag ccagaggagg aggagccaga cgagagcatg ctggactggg ggtccaagta
1921 ctttgccctc attgacacca tgaaggagca acttcgacaa caagagccct ctggaattga
1981 cttggaggag aaggaggaa tggacaatac cgagggcctg aaggggtcaa tgaagggcaa
2041 ggagaaggca agggctgcca aagaggagaa gaagaagaaa actcagagct ctggctctgg
2101 ccaggggtcc gagggccccc agaagaagaa acccaagatt gatgagctta aggtataccc
40 2161 caaagagctg gagtccgagt ttgataactt tgaggactgg ctgcacactt tcaacttgct
2221 tcggggcaag accggggatg atgaggatgg ctccaccgag gaggagcgca ttgtgggacg
2281 cttcaagggc tccctctgcg tgtacaaaagt gccactccca gaggacgtgt cccgggaagc
2341 cggctacgac tccacctacg gcatgttcca gggcatccc agcaatgacc ccatcaatgt
2401 gctggtccga gtctatgtgg tccgggccac ggacctgcac cctgctgaca tcaacggcaa
45 2461 agctgacccc tacatcgcca tccggctagg caagactgac atccgcgaca aggagaacta
2521 catctccaag cagctcaacc ctgtcttttg gaagtccttt gacatcgagg cctccttccc
2581 catggaatcc atgctgacgg tggctgtgta tgactgggac ctggtgggca ctgatgacct
2641 cattggggaa accaagatcg acctggagaa ccgcttctac agcaagcacc gcgccacctg

5 2701 cggcatcgcc cagacctact ccacacatgg ctacaatatc tggcgggacc ccatgaagcc
 2761 cagccagatc ctgaccgcgc tctgcaaaga cggcaaagtg gacggccccc actttggggc
 2821 ccctgggaga gtgaaggtgg ccaaccgcgt cttcactggg ccctctgaga ttgaggacga
 2881 gaacggtcag aggaagccca cagacgagca tgtggcgctg ttggccctga ggcactggga
 2941 ggacatcccc cgcgcaggct gccgcctggt gccagagcat gtggagacga ggccgctgct
 10 3001 caacccccgac aagccgggca tgcagcaggc ccgcctggag ctgtgggtgg acatgttccc
 3061 catggacatg ccagcccctg ggacgcctct ggacatctca cctcggaagc ccaagaagta
 3121 cgagctgcgg gtcacatctt ggaacacaga tgaggtggtc ttggaggacg acgacttctt
 3181 cacaggggag aagtccagtg acatcttctg gaggggggtg ctgaagggcc agcaggagga
 3241 caagcaggac acagacgtcc actaccactc cctcactggc gagggcaact tcaactggcg
 15 3301 ctacctgttc cccttcgact acctggcggc ggaggagaag atcgctcatct ccaagaagga
 3361 gtccatgttc tcctgggacg agaccgagta caagatcccc gcgcggctca ccctgcagat
 3421 ctgggatgcg gaccacttct ccgctgacga cttcctgggg gccatcgagc tggacctgaa
 3481 ccggttcccc cggggcgcaa agacagccaa gcagtgcacc atggagatgg ccaccgggga
 3541 ggtggacgtg cccctcgtgt ccatcttcaa gcaaaagcgc gtcaaaggct ggtggccctt
 20 3601 cctggcccg c aatgagaacg atgagtttga gctcacgggc aaggtggagg ctgagctgca
 3661 ttactgaca gcagaggagg cagagaagaa cccagtgggc ctggcccga atgaacctga
 3721 cccctagag aaaccaacc ggcccgacac gagcttcac tggttcctga accctctcaa
 3781 gtcggctcgc tacttcttgt ggcacacgta tcgctggctg ctctcaaac tgttctgtct
 3841 cctgctgctg ctctctctcc tcgcccgtgt cctctactct gtgctggct acctggtcaa
 25 3901 gaaaatcctc ggggcctgag cccagtggcc tcctggccgg cccgacacgg ccttcgtctg
 3961 gttcctcaac cctctcaagt ccatcaagta cctcatctgc acccggtaca agtggctcat
 4021 catcaagatc gtgctggcgc tgttggggct gctcatgttg gggctcttcc tctacagcct
 4081 ccctggctac atggtcaaaa agctccttgg ggcatgaagg ccgccagctc ccgcccagcg
 4141 ctccccagcc ctgccgcatt tcctttcagt ggcttggact ctttcccatc tcccctgggg
 30 4201 agcctgagga gccagcgtc cactcttcat gccttgggcc gagcctgect cctgcttgcg
 4261 ggggccgctt gtcctcactg cccagggctg cggttggccc agtcccgccc ctctgacccc
 4321 tgctgtggg ctggggagcc ttggatgggg tggggacctg gaatgggtct ctctgcccc
 4381 acctggctga ggcgccaccc ttcttcaggc ccaggctcca gaggaagact cctgaaaccc
 4441 tccccaggtc ttccaagtac aggattgaag ctttagtgaa attaaccaag gacctgggt
 35 4501 cagtgcagg ggctttaaaa agaataaacg agcaaaagg atccccgccg tgacctctgc
 4561 agatagcacc ggtctttgat ccgcagcagg ggccagacct tgcccacaag tccagcgcg
 4621 gctgcttctg cactgctgg gctccacttg gctcctctca ctcccgagg ggtcgctgt
 4681 cctgcctgtg ggtttccatg gcttccaga gctcctctg cccagccag cgcctccagg
 4741 cccagctgag gagctgtgag aagcagcaga ggggactccc catcccgggc acacctgtc
 40 4801 ctcccacccc tgcccccttg cccttcagc ctttccagct gcagctggga gctggcccg
 4861 caagtgtgct ccctgcctgt gtctgggttt ctgttggctg ttttctttt cttgagtgg
 4921 gatttttctc taaataaaa aagtcaagca ctgaaaaaaa aaaaaaaa

<210> 31

45 <211> 1849

<212> DNA

5 <213> Homo Sapiens
<400> 31

SED-1

10 1 agtgggaggt gctgagccgc ctgattttatt ccggtcccag aggagaaggc gccagaaccc
61 cgcggggtct gagcagccca gcggtgcccatt tccagcgccc gcgtccccgc agcatgccgc
121 gccccgcct gctggccgcg ctgtgcggcg cgctgctctg cgtccccagc ctctcgtcg
181 ccctggatat ctgttccaaa aacccttgcc acaacgggtg tttatgagag gagatttccc
241 aagaagtgcg aggagatgtc ttcccctcgt acacctgcac gtgacctaaag ggctacgcgg
301 gcaaccactg tgagacgaaa tgtgtcgcgc cactgggcct ggagaatggg aacattgccca
15 361 actcacagat cgccgcctcg tctgtgcgtg tgaccttctt gggtttgag cattgggtcc
421 cggagctggc ccgcctgaac cgcgaggca tggatcaatgc ctggacaccc agcagcaatg
481 acgataaccc ctggatccag gtgaacctgc tgcggaggat gtgggtaaca ggtgtggtga
541 cgagggtgc cagccgcttg gccagtcag agtacctgaa ggccttcaag gtggcctaca
601 gccttaattg acacgaattc gatttcatcc atgatgttaa taaaaaacac aaggagtgtg
20 661 tgggtaactg gaacaaaaac gcggtgcag tcaacctgtt tgagaccctt gtggaggctc
721 agtacgtgag attgtacccc acgagctgcc acacggcctg cactctgcgc tttgagctac
781 tgggctgtga gctgaacgga tgcgccaatc ccctgggcct gaagaataac agcatccctg
841 acaagcagat cacggcctcc agcagctaca agacctggg cttgcatctc ttcagctgga
901 acccctccta tgcacggctg gacaagcagg gcaacttcaa cgcctgggtt gcggggagct
25 961 acggtaacga tcagtggctg cagatcttcc ctggcaactg ggacaaccac tcccacaaga
1021 agaacttgtt tgagacgccc atcctggctc gctatgtgcg catcctgcct gtacgctggc
1081 acaaccgcat cgccctgcgc ctggagctgc tgggctgtta gtggccacct gccaccccca
1141 ggtcttctg ctttccatgg gcccgctgcc tcttggttc tcagccctt taaatcacca
1201 tagggctggg gactggggaa ggggagggtg ttcagaggca gcaccaccac acagtcacc
30 1261 ctccctccct ctttcccacc ctccacctct cacgggccct gcccagccc ctaagccccg
1321 tcccctaacc ccagtcctc actgtcctgt tttcttaggc actgaggat ctgagtaggt
1381 ctgggatgga caggaaaggg caaagtaggg cgtgtggttt ccctgcccct gtccggaccg
1441 ccgatcccag gtgcgtgtgt ctctgtctct cctagcccct ctctcacaca tcacattccc
1501 atggtggcct caagaaaggc ccggaagcgc caggctggag ataacagcct cttgcccgtc
35 1561 ggccctgcgt cgccctggg gtaccatgtg gccacaactg ctgtggcccc ctgtcccca
1621 gacacttccc cttgtctccc tggttgcctc tcttgcccct tgtcctgaag ccagcgaca
1681 cagaaggggg tggggcgggt ctatggggag aaaggagcg aggtcagagg agggcatggg
1741 ttggcagggt gggcgtttgg ggccctctat gctggctttt caccacagag gacacaggca
1801 gcttccaaaa tatatttatc ttcttcacgg gaaaaaaaaa aaaaaaaaaa

40

<210> 32

<211> 8689

<212> DNA

45 <213> Homo Sapiens
<400> 32

Zonadhesin (ZAN)

1 gccatgttga tttctgatcc ttgagctttt ctgtgcttct ctgttcattc ttcattggcat
50 61 ccttggaagg atgccaagct aaggaggcca ggggggaata aaaggagtcc aggcctcccaa

5 121 ctgtgccctt cccctctccc ctgggagcaa ccacttaggg tcctcatggg tcctccagtc
181 tggactctgc tgcttctggg gggggctgcc cttttcagga aagagaagcc tccggaccag
241 aagctggttg ttcgcagctc tagggacaac tatgtcctca cccagtgtga ttttgaggat
301 gacgccaaac ccctctgtga ctggtcccaa gtgtccgcag acgatgaaga ctgggttcga
361 gccagtgggc cctctccac cggctccacc ggggcccccg gggggtaccc taacggagag
10 421 ggcagctatc tgcataatgga atcgaacagc ttccaccgtg ggggagtggc ccgcctgctc
481 agccccgacc tatgggagca agggcccctc tgtgtgact ttgcccacca catgttcggg
541 ctgtcttggg gcgcccagct caggctgctg ctgctctcgg gtgaagaggg ccgccgcccc
601 gatgtgctct ggaaacactg gaacaccag agaccctcct ggatgctcac caccgtcact
661 gtgcccgcag ggttcaccct gccaccgg ctgatgtttg agggaaacag gggtagcact
15 721 gcctacctgg acatcgccct ggatgccctc tctatccgcc ggggctcctg taatcgctc
781 tgtatgatgc aaacatgcag ctttgacatt ccaaagacc tctgtgactg gacctggatc
841 ccaactgcct ccggggccaa gtggactcag aagaaaggg catcaggaaa gccaggcgtg
901 gggcctgatg gcgacttctc tagccctggg agtggctgct acatgctcct ggacccaag
961 aatgcaagac ctgggcagaa agctgtcctc ctgagccccg tgagcctgtc ctctggctgt
20 1021 ctgagctttt ccttccacta catcctccgg ggccagtctc ctggtgcagc cctccacatt
1081 tatgcttcag tcttggggag tatccgaaa cacactctct tctcaggaca acctgggccc
1141 aactggcagg ctgtttctgt caattacaca gccgtgggac ggatacagtt tgccgtggta
1201 ggcgtttttg gaaagacccc agagccagct gtggcagttg atgcaaccag cattgctcct
1261 tgtggggagg gttttcctca gtgtgacttt gaagacaacg cccatccctt ctgtgactgg
25 1321 gtccagactt ccggggatgg tggacactgg gccctcggac ataaaaatgg acccgtccat
1381 ggcaggggccc ctgcgggagg tttcccta atgcaggggct actatatcta ccttgaggct
1441 gacgagttct cccaggcagg ccagtcagtc agactgggtga gccggccctt ctgcgccccca
1501 ggtgacatct gcgtggagtt cgcataccac atgtatggcc ttggggaggg tactatgctc
1561 gaactcctcc tgggaagtcc tgcggggagt ccccgattc ctctctggaa acgctggggg
30 1621 tctcagcgcc cttactggca gaacacctcc gtcaccgtcc cctcaggaca ccaacagccc
1681 atgcagctta ttttcaagg catccaggga agcaaacagg cctctgtggg tgctatgggt
1741 ttcactctga tcaatcctgg gacttgctca gtaaaagtgc taccagagct tcctcccgtg
1801 tctccagttt cttccactgg cccttctgaa accactggcc tcacagaaaa cctacaatc
1861 tccaccaaga aacctacagt ttccatagaa aaaccagtg tcaccacaga aaagcccaca
35 1921 gtccccaag aaaagcccac cattcccaca gaaaaacca ccatctccac agaaaaaccc
1981 accatttctt cagaaaaacc caacatgccc tcagaaaaac ccaccattcc ctcagaaaaa
2041 cccaccatcc tcacagaaaa acccaccatt cctcagaaa aaccaccat tccctcagaa
2101 aaaccacca tttccacaga aaaaccacc gtcccccacag aagagcccac cccccact
2161 gaggagacca ccacctccat ggaagagcct gtcateccta cagaaaaacc cagcatccct
40 2221 acagaaaaac ccagcatccc cacggaaaaa cccaccatct ccatggaaga gactatcatc
2281 tccacagaaa aaccaccat ctcccagaa aaaccacca tcccacaga aaaaccacc
2341 atccccacag aaaaatccac catctccca gaaaaacca ccacccccac agaaaaaccc
2401 accatccca cagaaaaacc caccatctcc ccagaaaaac ccaccacccc cacagaaaaa
2461 cccaccatct cccagaaaaa actcaccatc cccacagaaa aaccaccat cccacagaa
45 2521 aaaccacca tttccacaga aaaaccacc atctccacag aagagcccac cccccact
2581 gaggagacca ccatctccac agaaaaaccc agcatccca tggaaaaacc cactctcccc
2641 actgaagaaa ccaccacctc tgttgaagag actaccatct ctacagaaaa actcaccatc
2701 cccatggaag aaccaccat ctccacagaa aaaccacca tcccacaga aaaaccacc

5 2761 atctccccag aaaaactcac catccccacg gaaaaactca ccatccccac ggaaaaaccc
 2821 accatcccca ttgaagagac taccatctcc acagaaaaac tcaccatccc cacagaaaaa
 2881 cccaccatct cccagaaaaa acccaccatc tccacggaaa aaccaccat cccacggaa
 2941 aaaccaccca tccccactga agagactacc atctccacag aaaaactcac catccccaca
 3001 gaaaaaccca ccatctcccc agaaaaactc accatcccca cagaaaaacc caccatctcc
 10 3061 acggaaaaaac ccaccatccc cacggaaaaa cttaccatcc ccacggaaaa acccaccatc
 3121 cccacagaaa aaccaccat tcccacagag aagctcacag ccctgaggcc acccatccc
 3181 agccccacag ccaactgggct ggcagccttg gtgatgtctc cacatgctcc aagtaccct
 3241 atgaccagtg tgattctggg cactaccaca acctccagat ccagtacaga gcgctgcct
 3301 ccaaagtccc gctacgaatc ctgtgcttgt cctgcttcgt gcaagagccc caggcctagc
 15 3361 tgtgggcccc tctgtcggga gggctgtgtc tgcaaccctg gctttttgtt tagtgacaac
 3421 cactgcatcc aggctcttct ctgcaattgc ttctacaaca acgactacta tgagcctggg
 3481 gcagagtggc tcagcccca ctgcacagaa cattgccgct gctggccggg cagtcgggtc
 3541 gagtgccaga tctctcagtg tgggacacac accgtgtgcc agcttaagaa tggccagtat
 3601 ggatgccacc cctacgcagg cactgccacc tgcttggctc acggagacct tcattatgtc
 20 3661 acctttgacg ggaggcactt tggcttcacg ggcaagtgc cttacatctt ggcccagccc
 3721 tgtggcaact caacagacct attcttcagg gtgacagcca agaagtagga gcagggacag
 3781 gaaggcgtgt cctgcctgag caaagtctac gtgacctgc ccgagagcac cgtcacctg
 3841 cttaagggca gacgcactct ggttgggggt cagcaagtta ctctcccagc catacctct
 3901 aaaggcgtct tcctgggtgc aagcgggcgg tttgtggagc tgcagacgga gttcggtttg
 25 3961 cgggtgagat gggatggtga ccagcagctg tatgttactg tgtccagcac atactctggc
 4021 aaactctgtg gtttgtgtgg gaactatgac ggcaacagtg acaatgacca cctgaagttg
 4081 gacggcagcc cagcaggaga caaggaggag ctggggaaca gctggcagac ggaccaggac
 4141 gaggaccagg agtgtcagaa gtaccagggt gtgaattccc cgtcttgtga ttcactctctg
 4201 cagagcagca tgtcggggcc agggttctgt ggacggctgg tcgacactca tggcccattt
 30 4261 gagacatgcc tgtgcacgt gaaggccgct tccttcttcg acagctgcat gcttgatatg
 4321 tgcggattcc aggggctgca gcacctgctg tgcacacaca tgtccaccat gaccaccacc
 4381 tgccaggacg caggccacgc tgtgaagccc tggagggaa cccacttctg ccaatggcc
 4441 tgcccgccca acagcaagta ctccctgtgt gcgaagccat gccctgacac ctgccattca
 4501 ggattctccg gcatgttctg ctgagaccgg tgcgtggagg cctgtgaatg caatccgggc
 35 4561 ttcgtcctca gtggcctcga gtgcatacct cgctcccagt gtgggtgcct ccacctgca
 4621 ggcagctact tcaaggtagg ggagcgggtg tacaagccag gctgcaaaga gttgtgcgtc
 4681 tgtgaaagca acaacagaat tcgctgccag ccctggaggt gtagggccca ggagttctgt
 4741 ggccaacagg atggtatcta tggctgccat gccaaggtg ccgccacctg cacagcctcg
 4801 ggtgaccccc actacctgac cttcgatggc gccttgacc acttcattgg cacctgcacc
 40 4861 tatgtcctga cccggccttg ctggtccagg tcccaagaca gctattttgt tgtgagcgcc
 4921 accaacgaga accgcggggg gatcctggag gtctcctaca tcaaagccgt ccacgtgaca
 4981 gtctttgacc tcagcatctc actgctcaga ggctgtaagg tcatgctgaa tggccatcgg
 5041 gtggccctac ctgtgtggct tgcacaaggc cgggtgacca taaggctcag cagcaacctc
 5101 gtcctcctct acacgaactt tgggctccaa gttcgtacg acgggagcca cttggtggaa
 45 5161 gtgacagtcc cctcctccta tggcgccag ctctgtgggc tgtgtgggaa ctacaacaac
 5221 aacagcttgg atgacaacct gcgccccgac agaaagcttg caggcgattc catgcagctg
 5281 ggggcccgcct ggaagttacc tgaatcctct gaacctggct gtttccttgt ggggtggcaag
 5341 ccctccagct gccaggagaa cagcatggca gacgcctgga acaagaactg tgcgatctta

5 5401 ataaaccctc agggaccctt ctctcaatgt caccaggtgg tgcctcccca gtccagcttt
5461 gccagttgcy tgcattggtca gtgtgggacc aaggggcgaca ccacagccct gtgccgctcc
5521 ctgcaggcct acgctgccct gtgtgcccag gctggccagg cccctgcctg gcggaacaga
5581 accttctgcc ctatgaggtg cccacctggc agcagctaca gcccctgcag cagcccctgc
5641 ccagacacct gcagcagcat aaacaacccg agggactgcc ccaaagcact gccctgtgct
10 5701 gagagctgtg aatgtcagaa agggcacatc ttgagtggaa cctcctgcgt gccccttggc
5761 cagtgtggct gcactgacct agcgggctcc taccaccggt tcggggagcg ctggtacaca
5821 gagaacacct gcaccaggct ctgcacctgc tccgtccaca acaacatcac ctgcttccag
5881 agcacctgca aacccaacca gatattgttg gccctggatg ggctgctccg ttgtcggggc
5941 tcagggtgtg gagtgtgtca gctcccaggg gattccact acgtgagctt tgatggtagt
15 6001 aaccattcta tcccggacgc ctgcactctt gtcttggatg aagtgtgcca ccccgccatg
6061 gccttgcctt tcttcaagat cagtgcctaa catgagaagg aggaaggtgg aactgaggct
6121 ttccgccttc atgaggtcta cattgacatc tacgatgcc aggtcacctc gcagaagggc
6181 caccgtgtgc taatcaacag caaacaggct accctccccg ccatctccca gatccctggg
6241 gtcagtgtca agtccagcag catctacagc attgttaaca tcaagatcgg ggtgcaagtc
20 6301 aagtttgacg ggaatcatct cttagagatt gaaatcccca caacctacta tggaaaggct
6361 tgcggcatgt gtgggaactt caatgatgag gaagaggacg aactaatgat gccagcgat
6421 gaagtagcaa atagtacag tgaatttgtg aacagttgga aagataagga cattgacca
6481 agttgtcaga gtctcctggt agatgagcag cagattccag cggaacagca ggagaacccg
6541 agtggaaaact gcaggggcgc cgacctccgc agggcgcggg aaaagtgcga ggcagcgctc
25 6601 cgggctcctg tgtgggcccc gtgcgcctcc cgcataagacc tcacgcccct cctggtggac
6661 tgtgcaaaaca ccctctgtga gttcggaggt ctctaccagg ccctctgcca ggctctgcaa
6721 gccttcgggg ccacctgcca gagccagggg ctcaagcccc cactctggag aaacagcagc
6781 ttctgccctc tggaaatgcc tgcctacagc agctacacca actgccttcc ctctgtctca
6841 ccctcctgct gggacctgga tggccgggtg gagggcgcca aagtccccct tgccctgcgt
30 6901 gagggctgca tttgtcagcc cggctatgtg ctgagtgaag acaagtgtgt cccagaagt
6961 cagtgtggct gcaaggatgc ccatggtggc tccatccctc tgggcaagag ctgggtctcc
7021 agcggttgca cggagaagtg tgtctgcacg ggaggagcca ttcagtgcgg ggacttccga
7081 tgcccctctg ggtcccactg ccagctcact tccgacaaca gcaacagcaa ttgtgtctca
7141 gacaagtctg aacaatgctc agtctatggc gacccccgtt acctcacatt tgacggcttc
35 7201 agctaccgct tgcaaggccg catgacctat gttctgatca agactgtgga cgtactgcct
7261 gaggggggtg agccccctct cgtggaagga cgcaacaaga tggatccgcc caggagctcc
7321 atcttcttgc aggaagtgat taccaccgtc tacggctata aagtgcagct ccaagctggt
7381 ctggagcttg tggtaacaaa ccagaagatg gccgtcccct acaggccaaa tgaacacctg
7441 cgggtcaccc tgtggggcca acggtctctc ctggtcaccg actttgagct ggtcgtcagc
40 7501 tttggtggaa ggaaaaatgc agtgatctcc ctaccagca tgtacgagg gcttgtgagt
7561 ggctgtgcy gaaactacga caagaaccgc aagaatgaca tgatgctgcc cagtggcgcc
7621 ctgaccaga acctcaacac ctttggcaac agctgggagg tgaagaccga ggacgcactc
7681 ctgcgcttcc ccagggtat accagcggag gaggaggagc aagggggcga gctgggcctc
7741 cgcacggggc tccaagtgtc cgaatgtagc ccggagcagc tggcgagcaa cagcaccag
45 7801 gcctgtaggg tgctggcaga ccccagggc ccctttgctg cctgtacca gacggtggcc
7861 ccagagccct tccaagagca ctgcgtgtg gatctgtgct ctgctcagga cccaagagag
7921 caagaggagc tgcgttgcca ggtcctcagt ggccatggag tgtccagcag gtaccatata
7981 tcagagctgt atgacaccct gccagcatc ctgtgccaac ctggcagacc ccggggactg

5 8041 cgagggcccc tgcgtggaag gctgcgccag catcccaggc tatgcctaca gtggcaccac
 8101 gagcctcccc tggctgactg tggctgcacc agcaatggca tctactacca gctgggcagc
 8161 agctttctga ctgaggactg ctctcagcgg tgcacctgtg ccagctcacg gatcctgctg
 8221 tgtgagccct tcagctgcag agcgggggag gtctgcaccc tggggaacca caccacaggc
 8281 tgctttccag aaagcccgtg tctgcagaac ccctgtcaga atgacgggca gtgtcgggag
 10 8341 caggagacca ccttcacctg cgagtgtgaa gttggttacg ggggaggcct gtgtatggag
 8401 cctcgagatg cgccacctcc cagaaagcca gcatctaacc tgggtggccgt cctactggga
 8461 ctgctggtgc ctgtggtggt cgtactactg gccgtgacca gagagtgcac ttacagaacg
 8521 aggaggaaga gagagaaaac gcaggaggga gacagactgg ccaggctggt ggacacagat
 8581 actgttctgg actgtgcctg ttaagttgct cagttttgag ctgtcttcag acaagaagat
 15 8641 taaataaatt tatatatatta tttatttgaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa

<210> 33

<211> 4456

20 <212> DNA

<213> Homo Sapiens

<400> 33

MMP15

25 1 acgactcttt gatccctccc ctaagacctc cttcccgtcc gcctaggcct cggatatccc
 61 caccaggtat gagaaggagg agtcttcatt cttcccaggc ggggagacca cgccttcctc
 121 gcctcctccc tccgcggggg gtgcggttgg aggtcacccc cgccccctag gcgctgggtt
 181 gggagtgcac cgggggtggg tggagaggtt tcctgccgtc tgggaagcgt aaacggaccg
 241 cccacctgtc gggcctcggc cgcccgacac tgcttgtgag aagcctgcgg ctggggcacc
 301 gcccccggtc cccgccccgg tccgcgcatt gggagcacac tggcccttta agagcgcggc
 361 ggccgcggcg cgcggggagg agggctggga gcgcccggag ccgcgctgaa ctgcgccggg
 421 acgtcgggag cccgctcctt ggctggctcg cttgctctct cgctcgtctc ctcggtcgg
 481 ctccctgcgc ctccctcccg gactgcttgg ggaccggggc ccggtcgggc gcggcggcga
 541 gcagaatccc cgtgcaggag gcgcgcgctc cgggcagcgc ccggccccgg gcatggacag
 601 agggagctgg gcgcgcagg agcgcgcggg gaccggcgcg ccggagcgtc ccggagaca
 35 661 aaggctccgg agttgcgctt gctctcggga gccgggcccc aggcgctggg cgcgaggct
 721 gcggaacctc gccgggggca gctccggtcg gcccccttc ccgcggctg gttccgagct
 781 cccggacctg ccctgccccg ttctcctcgg gcttgggaat ttgccaggc gacctaggcg
 841 gctccggcgg ggaccgggag cccgaggtcc gcggcgcgcc tgccgggcca ggagccaggg
 901 agcgtcgcaa gtttccaagg cgcgtgcgag gatccggcgt gcagtgttcc gagctgggct
 40 961 gggcgccgag agcatgggca gcgaccgag cgcgcccgga cggccgggct ggacgggcag
 1021 cctcctcggc gaccgggagg aggcggcgcg gccgcgactg ctgccgctgc tcctggtgct
 1081 tctgggctgc ctgggccttg gcgtagcggc cgaagacgcg gaggtccatg ccgagaactg
 1141 gctgcggctt tatggctacc tgctcagacc cagccgccat atgtccacca tgcgttccgc
 1201 ccagatcttg gcctcggccc ttgcagagat gcagcgcttc tacgggatcc cagtcaccgg
 45 1261 tgtgctcgac gaagagacca aggagtggat gaagcggccc cgctgtgggg tgccagacca
 1321 gttcggggta cgagtgaag ccaacctgcg gcggcgctcg aagcgctacg ccctcaccgg
 1381 gaggaagtgg aacaaccacc atctgacctt tagcatccag aactacacgg agaagttggg
 1441 ctggtaccac tcgatggagg cgggtgcgag ggccttcgcg gtgtgggagc aggccacgcc
 1501 cctggtcttc caggaggtgc cctatgagga catccggctg cggcgacaga aggaggccga
 50 1561 catcatggta ctctttgcct ctggcttcca cggcgacagc tcgcccgttt atggcaccgg
 1621 tggcttcttg gccacgcct atttccctgg ccccgcccta ggcggggaca cccattttga
 1681 cgcagatgag ccctggacct tctccagcac tgacctgcat ggaaacaacc tcttccgtgt
 1741 ggcagtgcac gagctgggcc acgcgctggg gctggagcac tccagcaacc ccaatgccat
 1801 catggcgccg ttctaccagt ggaaggacgt tgacaacttc aagctgcccg aggacgatct

```

5      1861 ccgtaggcac cagcagctct acggtagccc agacggtagc ccacagccta cccagcctct
      1921 cccactgtg acgccacggc ggccaggccg gcctgaccac cggccgcccc ggccctccca
      1981 gccaccaccc ccaggtagga agccagagcg ccccccaaag cggggccccc cagtccagcc
      2041 ccgagccaca gagcgccccg accagtagtg ccccaacatc tgcgacgggg actttgacac
      2101 agtggccatg cttcgcgggg agatgttcgt gttcaagggc cgtggttctt ggcgagtcct
10     2161 gcacaaccgc gtcctggaca actatcccat gccatcgagg cacttctggc gtggtctgcc
      2221 cggtagacatc agtgctgcct acgagcgcca agacggtagc tttgtctttt tcaaaggtag
      2281 ccgctactgg ctctttcgag aagcgaacct ggagcccggc taccacagc cgtgaccag
      2341 ctatggcctg ggcacccctt atgaccgcat tgacacggcc atctggtagg agccacagg
      2401 ccacaccttc ttcttccaag aggacaggtc ctggcgcttc aacgaggaga cacagcgtgg
15     2461 agacctggg taccccaagc ccatcagtag ctggcagggg atccctgcct cccctaaagg
      2521 ggcttctctg agcaatgacg cagcctacac ctacttctac aagggcacca aatactggaa
      2581 attcgacaat gagcgctgc ggatggagcc cggctacccc aagtccatcc tgcgggactt
      2641 catgggctgc caggagcacg tggagccagg ccccgatgg cccgacgtgg cccggccgcc
      2701 cttcaacccc cacgggggtg cagagcccg ggccgacagc gcagagggcg acgtggggga
20     2761 tggggatggg gactttgggg ccggggtcaa caaggacggg ggcagcgctg ggtggtgca
      2821 gatggaggag gtggcacgga cggtagacgt ggtgatggtg ctggtgccac tgggtgctg
      2881 gctctgctc ctgggcctca cctacgcgct ggtgcagatg cagcgcaagg gtgcgccag
      2941 tgtcctgctt tactgcaagc gctcgtgca ggagtgggtc tgaccacca gcgtcctgc
      3001 taacgggtgct cagggggcgc ctgtggttct gagatggctc ccaggggctc cctccgcccc
25     3061 caggtagggg cccctctcag cctcacaca cctgtctgc cccgccccca ttatttatgt
      3121 ccagggtgtt gttttgtttt gtttttgga ccttacttga ccatttgttt ctgtttcccc
      3181 gactggggca ggggtgttag aattttctaa atgtagttct gctccagaca gggaattagg
      3241 ccccatcat cctctggctt ggccacagcc aggggagcag aggggcagag gccacattg
      3301 gaagagcagc acctcctcag cctgaacccc agggctgtaa ctgccaggct ctctttgcc
30     3361 agttggagac tgtctggccc ccctggctcc ctccttccca agtgagtctc tctgggcctt
      3421 aggaagagcc ttccaccagc gggcagcccc aggccaaagg ggacctggaa gggaggtggg
      3481 ccgtggccct tgagtcccca ttgaggcttg gttccttccc aatccagtgg acttcgcagt
      3541 ccacttctga cagcctcagt gacctggct ccttgtgcca gagaaccag cccacccccg
      3601 gcagcagccc ccagctccca cctccccttg gggccacacc tcttccctc tctggagaaa
35     3661 gggccctggg cctgcctcac cacggaccaa agggagtctg ccagggcccc tctccccagg
      3721 gaagcagcag cctcgcccct ggagagatg cctccctgag ctagaacct ctgttctctc
      3781 cctgtgcctc ctccctccct ctccgactca caccactagc ctacggggtc tgagctccag
      3841 ctcccttggt cttcagctgc cagtgtcctg agccccaggg agagggggct ggtgggtgcc
      3901 taggcctggg cagtggatgg ccgtgaatgg gtgcccacag tgtcaggcac tgggcatgag
40     3961 ggggttctcc cctccagctc cctgtgcccc cagggtcctg ggaggagaga cactggtggg
      4021 gataggccag ccgcgcacat gactgtgaac cccacgaagg agccattgtt ggcctaagag
      4081 gctgcccctc tgtgctcagc cctgaggaca gatgcctcct tctctttttc cttcccaaag
      4141 caagcaagag gccgtggctg ctgtgggaaa tggtagtcta cagctggctc tacttcccca
      4201 tggccctgag cgagtggagt ctgccacca ggatcccca ggcacttgag ggggaaggat
45     4261 tctgctggcc tctgcgagt gtttcttggt cactggcacc aagtgcgggt ccggcagctt
      4321 ctgccccctg cagaaccgga gagccagcta aggggtgggg ctgccccggg tccgtgtcca
      4381 ccccatatac tttatttctg taaataatgt gcactgaata aattgtacag ccggcaaaaa
      4441 aaaaaaaaaa aaaaaa

```

50 <210> 34

<211> 6347

<212> DNA

<213> Homo Sapiens

<400> 34

55

MMP16

1 tcttttagcc ggaaccgccc gtgaacttag gcgccacgtt cccggtgact gaccccgagg

5	61	gatgggtgaac	aggaactact	gctgaccctg	tcttcgccgc	tgccctctcg	gggctgccga
	121	gcgcggggcc	cctgtctcct	ccccttgccc	ggctgtgggt	gaacctgcag	gctccttacc
	181	cacccggagg	actttttttt	gaaaggaaac	gagggagggg	gggagagggg	gagagggaga
	241	aaacgaaggg	gagctcgtcc	atccattgaa	gcacagttca	ctatgatctt	actcacattc
	301	agcactggaa	gacgggttga	tttcgtgcat	cattcggggg	tgtttttctt	gcaaaccttg
10	361	ctttggattt	tatgtgctac	agtctgcgga	acggagcagt	atttcaatgt	ggaggtttgg
	421	ttacaaaagt	acggctacct	tccaccgact	gaccccagaa	tgctcagtgt	gcgctctgca
	481	gagaccatgc	agtctgccct	agctgccatg	cagcagttct	atggcattaa	catgacagga
	541	aaagtggaca	gaaacacaat	tgactggatg	aagaagcccc	gatgcggtgt	acctgaccag
	601	acaagaggta	gctccaaatt	tcataatcgt	cgaagcgat	atgcattgac	aggacagaaa
15	661	tggcagcaca	agcacatcac	ttacagtata	aagaacgtaa	ctccaaaagt	aggagaccct
	721	gagactcgta	aagctattcg	ccgtgccttt	gatgtgtggc	agaatgtaac	tcctctgaca
	781	tttgaagaag	ttccctacag	tgaattagaa	aatggcaaac	gtgatgtgga	tataaccatt
	841	atttttgcat	ctggtttcca	tggggacagc	tctccctttg	atggagaggg	aggatttttg
	901	gcacatgcct	acttccctgg	accaggaatt	ggaggagata	cccattttga	ctcagatgag
20	961	ccatggcacac	taggaaatcc	taatcatgat	ggaaatgact	tatttcttgt	agcagtcctt
	1021	gaactgggac	atgctctggg	attggagcat	tccaatgacc	ccactgccat	catggctcca
	1081	ttttaccagt	acatggaaac	agacaacttc	aaactaccta	atgatgattt	acagggcatc
	1141	cagaagatat	atggctccacc	tgacaagatt	cctccaccta	caagacctct	accgacagtg
	1201	ccccacacac	gctctattcc	tccggctgac	ccaaggaaaa	atgacaggcc	aaaacctcct
25	1261	cggcctccaa	ccggcagacc	ctcctatccc	ggagccaaac	ccaacatctg	tgatgggaac
	1321	tttaacactc	tagctattct	tcgtcgtgag	atgtttgttt	tcaaggacca	gtgggttttg
	1381	cgagtggaaa	acaacagggg	gatggatgga	tacccaatgc	aaattactta	cttctggcgg
	1441	ggcttgccct	ctagtatcga	tgcatgttat	gaaaatagcg	acgggaatth	tgtgttcttt
	1501	aaaggttaaca	aatattgggt	gttcaaggat	acaactcttc	aacctgggta	ccctcatgac
30	1561	ttgataaccc	ttggaagtgg	aattccccct	catggtattg	attcagccat	ttggtgggag
	1621	gacgtcggga	aaacctattt	cttcaaggga	gacagatatt	ggagatatag	tgaagaaatg
	1681	aaaacaatgg	accctggcta	tcccaagcca	atcacagtct	ggaaagggat	ccctgaatct
	1741	cctcagggag	catttgtaca	caaagaaaat	ggctttacgt	atthctacaa	aggaaaggag
	1801	tattggaaat	tcaacaacca	gatactcaag	gtagaacctg	gatatccaag	atccatcctc
35	1861	aaggatttta	tgggctgtga	tggaccaaca	gacagagtta	aagaaggaca	cagcccacca
	1921	gatgatgtag	acattgtcat	caaaactggac	aacacagcca	gcactgtgaa	agccatagct
	1981	attgtcattc	cctgcatctt	ggccttatgc	ctccttgtat	tggtttacac	tgtgttccag
	2041	ttcaagagga	aaggaaacac	ccgccacata	ctgtactgta	aacgctctat	gcaagagtgg
	2101	gtgtgatgta	gggttttttc	ttctttcttt	cttttgagg	agtttgtggt	aacttgagat
40	2161	tcaagacaag	agctgttatg	ctgtttccta	gctaggagca	ggcttgtggc	agcctgattc
	2221	ggggctgacc	tttcaaacc	agaggggttg	tggctcctga	catgagtgga	aatacactca
	2281	tggggaagct	tccatgatgc	acagtatctg	ctgtttctca	gtcctttgtc	tttctttgtc
	2341	attcagttct	aggcctttcc	tctgcacgct	caatgccag	taaaatttca	ggattaacta
	2401	aagaagagga	gaaaaagaag	aaaagattct	tcttaaaagt	ttctaattgt	atthtcttct
45	2461	tgaagtctga	gcccatttct	ggggggagaa	aaaaaaagca	aatcagaaaa	cccacggttt
	2521	ttcttttttt	ctttttttct	ttttttcttt	ttttgcttta	aaacaaagg	aaaaaagagt
	2581	ttaaacaata	aaccacacat	tgaacttcca	ggaaagtgtg	aagacccaaa	acagctttgt
	2641	ctccaaagaa	gatagctctc	tgactgcttt	ggatagtctc	ctacgcacca	ttttgtcagg
	2701	tgggagattt	ggaatacaca	tgacggacgt	tagactgttg	ggacagccat	tttccaacaa
50	2761	ccaagggggc	aaaatatctg	caatatagta	acagccttaa	taatacatcc	atthttcgtt
	2821	ttatacagct	gttctcagct	atgtcctcag	tgthtcatcg	catttatatt	catagctatt
	2881	ttcaaacacg	accttttaat	tgthtttgaa	gtatttctaa	acctttctt	tcacctttac
	2941	tctcccatca	ttgtgataat	cttcccaagt	tgtattagga	cattgcccc	ggccttccat
	3001	gggtctgtca	ggaatattcg	ttacaaagca	gagcaagaag	cagtatgtct	ctgaagtggg
55	3061	ttacagtggc	agttatttta	caaggatttg	tgacactagt	aacatacccg	tgtaaccttt
	3121	tgagaactat	cagaccagct	ttcagagtct	taggattgtc	ggctctgcga	tctgataaat
	3181	tatagaactg	ggcaatggta	aaaacagtca	caagttcaag	aagttcaggt	ttttaaaca
	3241	gatatcctat	aatgtcatat	aatttttaaa	tgattttacaa	gactacataa	atgtgtttat
	3301	aacaaacaga	aatgatgtta	cttgccaaaa	tttttctggc	aaataaaaaa	ggatttttat
60	3361	taagattctc	ataaatctga	aatttttatt	gaaaaactga	taatagccta	agtcttcttt
	3421	tcthtttttt	aggcatactg	aattttctgt	ttaaaatcca	ttgcatgaaa	attcaatttg
	3481	ccttgggtata	tgcagtttag	attgcccatt	taaaaatgaa	ttaaaacggg	gactctgaag
	3541	ttgcatgaat	atcctccagt	gcattaccta	ttgcatgtcc	accatagttc	tcaaagggtt
	3601	agtgtggcct	ctggcattta	gccgtccatt	tgatcactga	cagagccaa	agaccaccaa
65	3661	agcatttcat	tgthtgagtgt	aattttgtcct	aacagcagta	ttgtcatttt	catgtgacct

5 3721 gcagagcagg tttgtatcaa tatttttttc ctagagaaaa gtcagcaact gacagacctc
 3781 tttattgatt tttaggagct gcttcttgca gtgaaaggct ttacagccac tgggctgtga
 3841 acttattaga gatggtcaga atgaatgcac cccatgagtc agacattggc tttgtgtgaa
 3901 agccagcttt gaggggatta gcttttgaaa caatgaacag cttgccttga acttgattat
 3961 tgatctattg actgtcatta acaacaactt aaacattgtc ttctgtgaaa attttccttg
 10 4021 aagagtcctg ttctatgtct ttgccctttg acctttaact tgcaaactgg caciaactga
 4081 aggaaatctg gtgttgcttc tccattggat tagttgttct ctaaaaccta gtaagcatga
 4141 gctgtttcct tagagtggag agagtgggtg tggcagatct gcagatggac actttgctct
 4201 ttacatgcac actctgaaaa tgccctatag gtagaagtga attttaattt cattttaata
 4261 taatttcaag tctaaattca tcattttagt acaaattaca aaaactatag gaaaaaaaaa
 15 4321 acctcaaaata cttgaatggc cagtgtggct tttatataaa gcaggaattt tatactagta
 4381 aaaatttctt actcatttgc taatacacat ttccagatga tttttaatga gtgtaggat
 4441 acattcttat ttggaaatgg atagtttggc tgccttgaat ttatatttat actcaacgta
 4501 gcatgaaaaat tagaatgcct tttgggttaa ctacatgttt atgatttggg tggggaaaaat
 4561 attttataata tgtgggtggc atgctgcaaa gccttgcaaa ttgttaattt ttacaactg
 20 4621 agcgtatata gtatgagcct aagaaaaaaa aagagtaaga aaagaagaat ggctttacag
 4681 taaaatatca tacaatgcag acaatatttt aagaggatat tggagattat gtacgcaagg
 4741 gccaaagaaag caagaaatga gaaccagagt cagccctgta gctttacttc agtgcttcca
 4801 ttctagatga tgctgatatt ataaagagtt agtcactgct gctaagcatg gaggactata
 4861 tacataagct cgtttataca gtgtttgctt gtgggagggg ttaatccttt tagggccttg
 25 4921 atgtcaagaa aaaaaataact ggaaactata ttttgctaaa gatagaaatg aggaactgtg
 4981 tcatttttggg acatgtgcaa atcattgagg aactccatca ccctgcattg aaaattgatt
 5041 tttttttcct ctaaaatgag aaagaaactg aataagcaat ctgttgcttc tttactcatt
 5101 catcacaata tcctgattcg tcataaggct atcagtatat aagggtctga aaataatcat
 5161 agcattaaga aggaaggagt ctatcattat gcttgaattc tggcaaatgt catgaataag
 30 5221 gggtgggtca tatttacttt aatatgagac aagatttatg tgataagcaa aggcataata
 5281 ggctgctctt ttgaacagaa catttcagtt atcaggctgt actattacaa gagataagaa
 5341 gacaataaag acaatgtaat cacaaacagt gggattccat ttgtttattg tacaccagct
 5401 actttgtggg tatggttcct gactcctctt ctacatgagg ttgggaaaaa aagtctcaaa
 5461 ccaaatggaa cagtgaagg gaaagtaatt catctagcac ataagaatag tgattcaaaa
 35 5521 ccaatgcaga ataaatttcc atgggtcaat aacataagggt gtcagttcag tgttactaga
 5581 gatatgcaag gcataaaaata ttttcatcac cccatcacta ataacatgaa aagctcagac
 5641 ataggatttc ccaaatgaa atgaaaacac attcatgcct gcaaaaataa ttctccttct
 5701 gtttcatttc tcattacttt atctaataa aacacaaatg taaacaagggt aatggctctt
 5761 atgtaaaaatg accatatagt taagaatttt agtaaaatat tgttgttctg tgtattatta
 40 5821 aacaaatgca atgaagtatt aaaatagctg atcagtttga atttcctgta aagcagtaat
 5881 tccgcatcag aattgtagat aagggttgta atttattgac tcatttcaga acagtgtctg
 5941 ttgacatggc agtcagagca ggtgaataga gatgctctt ctgattgcaa aggttataga
 6001 gctaaattag acagcattat gtgatactag caaagacaac ttctgttata aatcagaggg
 6061 caaggctttt ctgaatcgat gtgataaatt actaagtaat gattaccaa aataattact
 45 6121 aagtaataaa agatacagac tgggttactg aaataagcaa gtgttacatt taataattac
 6181 ctataatcct tttttgttaa cacataagca agtggttacct ttaataatta cctataatct
 6241 ttttttggtt acacataatt tggccatttc atatactgtg tacctatttt cattccctct
 6301 ctgtgggtca ttaaaaaaca caatgtggtg gataaaaaaa aaaaaaa

50 <210> 35
 <211> 2429
 <212> DNA
 <213> Homo Sapiens
 <400> 35

55 MMP17
 1 ccggcggggg cgccgcggag agcggagggc gccgggctgc ggaacgcgaa gcggagggcg
 61 cgggaccctg cacgccgcc gcgggcccat gtgagcgcca tgcggcgccg cgcagcccg

5 121 ggaccccgccc cgccgcccc agggcccggg ctctcgcggc tgccgctgcc gctgctgctg
 181 ctgctggcgc tggggacccg cgggggctgc gccgcgccc caccgcgccc gcgcgccgag
 241 gacctcagcc tgggagtggg gtggctaagc aggttcgggtt acctgcccc ggctgacccc
 301 acaacagggc agctgcagac gcaagaggag ctgtctaagg ccatcacagc catgcagcag
 361 tttggtggcc tggaggccac cggcatcctg gacgaggcca ccctggccct gatgaaaacc
 10 421 ccacgctgct ccctgccaga cctccctgtc ctgaccagg ctgcaggag acgccaggct
 481 ccagccccc ccaagtggaa caagaggaac ctgtcgtgga gggctccggac gttcccacgg
 541 gactcaccac tggggcacga cacggtgctg gcactcatgt actacgccct caaggtctgg
 601 agcgacattg cgccccgaa cttccacgag gtggcgggca gcgccgccga catccagatc
 661 gactttctcca aggccgacca taacgacggc tacccttcg acggccccgg cggcaccgtg
 15 721 gccacgcct tcttccccgg ccaccaccac accgcggggg acaccactt tgacgatgac
 781 gaggcctgga ccttccgctc ctcggatgcc cacgggatgg acctgtttgc agtggctgtc
 841 cacgagtttg gccacgccat tgggttaagc catgtggccg ctgcacactc catcatgccc
 901 ccgtactacc agggcccggg gggtagcccg ctgcgctacg ggctccccta cgaggacaag
 961 gtgcgctgtt ggcagctgta cgtgtgctgg gactctgtgt ctcacccggc gcagcccag
 20 1021 gagcctcccc tgctgccgga gccccagac aaccggtcca gcgcccgcc caggaaggac
 1081 gtgccccaca gatgcagcac tcactttgac gcggtggccc agatccggg tgagctttc
 1141 ttcttcaaag gcaagtactt ctggcggctg acgcgggacc ggcacctggt gtccctgcag
 1201 ccggcacaga tgcaccgctt ctggcggggc ctgccgctgc acctggacag cgtggacgcc
 1261 gtgtacgagc gcaccagcga ccacaagatc gtcttcttta aaggagacag gtactgggtg
 25 1321 ttcaaggaca ataacgtaga ggaaggatac ccgcgccccg tctccgactt cagcctcccg
 1381 cctggcggca tgcagctgc cttctcctgg gccacaatg acaggactta tttctttaag
 1441 gaccagctgt actggcgcta cgatgaccac acgaggcaca tggaccccg ctaccccgcc
 1501 cagagcccc tgtggagggg tgtcccagc acgctggacg acgccatgcg ctggtccgac
 1561 ggtgcctcct acttcttccg tggccaggag tactggaaag tgctggatgg cgagctggag
 30 1621 gtggcaccgg ggtaccacaa gtccacggcc cgggactggc tgggtgtgtg agactcacag
 1681 gccgatggat ctgtggctgc gggcgtggac gcggcagagg ggccccgcgc ccctccagga
 1741 caacatgacc agagccgctc ggaggacggt tacgaggctc gtcctatgcac ctctggggca
 1801 tcctctcccc cgggggcccc agggccactg gtggctgcca ccatgctgct gctgctgccg
 1861 ccactgtcac caggcgccct gtggacagcg gccaggccc tgacgctatg acacacagcg
 35 1921 cgagcccatg agaggacaga ggcggtggga cagcctggcc acagagggca aggactgtgc
 1981 cggagtccct gggggaggtg ctggcgcggg atgaggacgg gccaccctgg caccggaagg
 2041 ccagcagagg gcactgccc ccagggtggt gcaggctcag gtggcaagga cggagctgtc
 2101 ccctagttag ggactgtgtt gactgacgag ccgaggggtg gccgtccag aagggtgccc
 2161 agtcaggccg caccgcccgc agcctcctcc ggccctggag ggagcatctc gggctggggg
 40 2221 cccacccctc tctgtgccgg cgccaccaac cccaccaca ctgctgcctg gtgctccgc
 2281 cggcccacag ggcctccgtc cccaggtccc cagtggggca gccctcccca cagacgagcc
 2341 cccacatgg tgccgcggca cgtccccctt gtgacgcgtt ccagaccaac atgacctctc
 2401 cctgctttgt aaaaaaaaa aaaaaaaaa

45

<210> 36

<211> 1956

<212> DNA

<213> Homo Sapiens

50 <400> 36

MMP20

1 ctactgtgag gggatgaagg tgctccctgc atctggcctt gctgtcttcc tcatcatggc
 61 tttgaagttt tccactgcag cccctccct agttgcagcc tccccagga cctggaggaa
 121 caactaccgc ctgcacagg cgtatcttga caaatattac acaaataaag aaggacacca
 55 181 gattggtgag atggttgcaa gaggaagcaa ttccatgata aggaagatta aggagctaca
 241 agcgttcttt ggcctccaag tcaccgggaa gttagaccag accacaatga acgtgatcaa
 301 gaagcctcgc tgtggagtgc ctgatgtggc caattatcgc ctcttccctg gtgaacccaa

5	361	atggaaaaaa	aatactttga	catacagaat	atctaaatac	acaccttcca	tgagttctgt
	421	cgaggtggac	aaagcagtgg	agatggcctt	gcaggcctgg	agtagcgccg	tccctctgag
	481	ctttgtcaga	ataaaactcag	gagaagcgga	tattatgata	tcttttgaaa	atggagatca
	541	cggggattcc	tatccattcg	atgggcctcg	ggggactcta	gcccattgcat	ttgctcctgg
	601	agaaggcctg	ggaggagata	cacatttcga	caatgctgag	aagtggacta	tgggaacgaa
10	661	tggttttaat	ttgtttaccg	ttgctgctca	tgaatttggc	catgccctgg	gcctggccca
	721	ttccacagac	ccatcagcac	tgatgtaccc	aacttataag	tacaagaatc	cctatggatt
	781	ccacctcccc	aaagatgatg	tgaaagggat	ccaggcatta	tacggacctc	ggaaagtatt
	841	cctggggaaag	cccactctgc	cccattgccc	ccatcacaag	ccatccatcc	ctgacctctg
	901	tgactccagc	tcatcctttg	acgctgtgac	aatgctgggg	aaggagctcc	tgctcttcaa
15	961	ggaccggatt	ttctggagac	ggcaggttca	cttgccggaca	ggaattcggc	ccagcactat
	1021	taccagctcc	ttcccccagc	tcatgtccaa	tgtggatgca	gcttacgaag	tggctgagag
	1081	gggcactgct	tacttcttca	aaggccccca	ctactggata	acaagaggat	tccaaatgca
	1141	aggtcctcct	cggactattt	atgactttgg	atttccaagg	cacgtgcagc	aaatagatgc
	1201	tgctgtctac	ctcaggggagc	cacagaagac	ccttttcttt	gtgggagatg	aatactacag
20	1261	ctacgacgaa	aggaaaagga	aaatggaaaa	agactatcca	aagaatactg	aagaagaatt
	1321	ttcaggagta	aatggccaaa	tcgatgctgc	tgtagaatta	aatggctaca	tttacttctt
	1381	ttcaggacca	aaaacataca	agtatgacac	agagaaggaa	gatgtgggta	gtgtggtgaa
	1441	atctagttcc	tggattgggt	gctaaataga	aaagcctagt	cttctcaagc	aatgaggatg
	1501	actacaagca	gcctctaact	ggatcttaag	gactaaagca	gaatgtagga	gagggattct
25	1561	tccaaaggcc	ttcaaataca	attagaattc	actgagaata	ataatacttc	caattttttt
	1621	catagttgta	taatcagaat	ttcaatccac	attagaaaag	tttttatatg	ggcaacttta
	1681	tgcgaaatcc	aatcaaacac	aatgcactct	gcagttagac	accattatct	tttcttacct
	1741	aatatactga	agcagattga	tccgtttgat	ttttatttcc	aggaggaaga	ctagtgggtg
	1801	attccatgac	atatattgta	attccttttca	taggaaatgt	cattacagta	tgaattataa
30	1861	ttattttacaa	gcaatggctt	ttgtggccat	catttgccca	tcatttggtta	taataaatat
	1921	aaattttccca	attttttactt	aaaagacatc	acaaca		

5

Patentansprüche

10

1. Pharmazeutische Zusammensetzung, umfassend ein Mittel, das die Expression oder Aktivität eines Tumor-assoziierten Antigens nachweist oder hemmt, wobei das Mittel oder Antigen eine Sequenz aufweist, die aus der Gruppe ausgewählt ist, bestehend aus:

15

- (a) einer Nukleinsäure, die eine Nukleinsäuresequenz umfasst, die aus der Gruppe SEQ ID NO: 1 bis 36, einem Teil oder einem Derivat davon
- (b) einer Nukleinsäure, die unter stringenten Bedingungen mit der Nukleinsäure unter (a) hybridisiert,
- (c) einer Nukleinsäure, die in Bezug auf die Nukleinsäure unter (a) oder (b) degeneriert ist und
- (d) einer Nukleinsäure, die zu der Nukleinsäure unter (a), (b) oder (c) komplementär ist.

20

2. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 1, wobei das Mittel die Induktion des Zelltods, die Reduktion der Zellentwicklung, die Reduktion der Zellteilung, die Reduktion der Zellmigration, eine Schädigung der Zellmembran, eine Sekretion von Zytokinen oder eine Neutralisation des Antigens bewirkt.

25

30

3. Pharmazeutische Zusammensetzung nach einem der voranstehenden Ansprüche, wobei das Mittel ein komplementaktivierender Antikörper ist, ein ADCC aktivierender Antikörper, ein Antikörper-ähnliches Molekül oder ein Antikörper der weitere humorale oder zelluläre Immunantworten auslöst, insbesondere eine Anti-Zytokin Antikörper.

- 5 4. Pharmazeutische Zusammensetzung nach einem der voranstehenden Ansprüche, wobei an den modifizierten Antikörper mindestens ein therapeutisches oder diagnostisches Mittel gebunden ist.
- 10 5. Pharmazeutische Zusammensetzung nach einem der voranstehenden Ansprüche, wobei an das Mittel Nanopartikel oder radioaktive Isotope zur Visualisierung in der CT und MRT aufweist.
- 15 6. Pharmazeutische Zusammensetzung nach einem der voranstehenden Ansprüche, wobei das Mittel ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Taxinen, Alkylantien, Colchicin, Vincristin, Vinblastin, Bleomycin, Combretastatin, Podophyllotoxin, Angiostatin, Endostatin, Vasculostatin und Interleukinen, Radionukliden, nicht-radioaktiven Isotopen, Photosensitizer, Nanopartikel.
- 20 7. Pharmazeutische Zusammensetzung nach einem der voranstehenden Ansprüche zur Bekämpfung von Tumoren zusammen mit einem oder mehreren pharmakologisch unbedenklichen Hilfs- oder Trägerstoffen.
- 25 8. Pharmazeutische Zusammensetzung nach Anspruch 7, wobei der Tumor ausgewählt ist aus der Liste:
- 30 Blasen-, Gastrointestinal-, Haut-, Hirn-, Knochen-, Lungen-, Mamma-, Nieren-, Schilddrüsen-, Ovarien-, Pankreas-, Prostata-, Lebertumore, Lymphome und Tumorarten des blutbildenden Systems, Seminome, Melanome, Teratome, Tumore des Nervensystems (wie Gliome, Meningiome, Neuroblastome, Medulloblastome, Schwannome, neuroendokrine Tumore), Gastrointestinal-, Pankreas-, Hals-, Nasen-, Ohren- (HNO)-, Blasen-, Brust, Knochen-, Leber-, Nieren-, Prostata-, Gebärmutter-, Ovarial-, Lungen- und Schilddrüsentumore, Lymphome, sowie Tumorarten des blutbildenden Systems (Leukämien etc.).

- 5 9. Verfahren zur Behandlung und/oder Diagnose einer Tumorerkrankung,
 umfassend
- 10 a. in Kontaktbringen einer Gewebe- oder Flüssigkeitsprobe eines zu
 untersuchenden Individuums mit einem Mittel, das die Expression oder
 Aktivität eines Tumor-assoziierten Antigens nachweist oder hemmt, wobei das
 Mittel oder Antigen eine Sequenz aufweist, die aus der Gruppe ausgewählt ist,
 bestehend aus:
- (a) einer Nukleinsäure, die eine Nukleinsäuresequenz umfasst, die aus der
 Gruppe SEQ ID NO: 1 bis 36, einem Teil oder einem Derivat davon
- 15 (b) einer Nukleinsäure, die unter stringenten Bedingungen mit der Nukleinsäure
 unter (a) hybridisiert,
- (c) einer Nukleinsäure, die in Bezug auf die Nukleinsäure unter (a) oder (b)
 degeneriert ist und
- 20 (d) einer Nukleinsäure, die zu der Nukleinsäure unter (a), (b) oder (c)
 komplementär ist,
- b. Nachweis der Bindung des Antigens oder Mittels an Bestandteile der Probe,
 umfassend PCR, ELISA, Northern-, Southern-, Western-Blot, Immuncyto- und
 Immunhistologie, MRT, CT, PET, LC/MS.
- 25
10. Verfahren zur Behandlung und/oder Diagnose eines Patienten, umfassend die
Verabreichung einer pharmazeutischen Zusammensetzung gemäß einem der
voranstehenden Ansprüche.
- 30

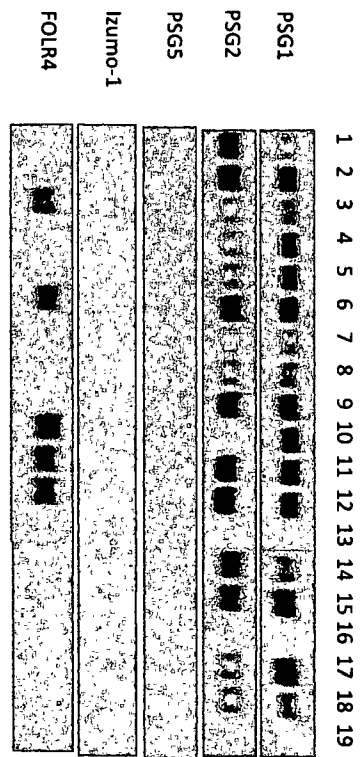
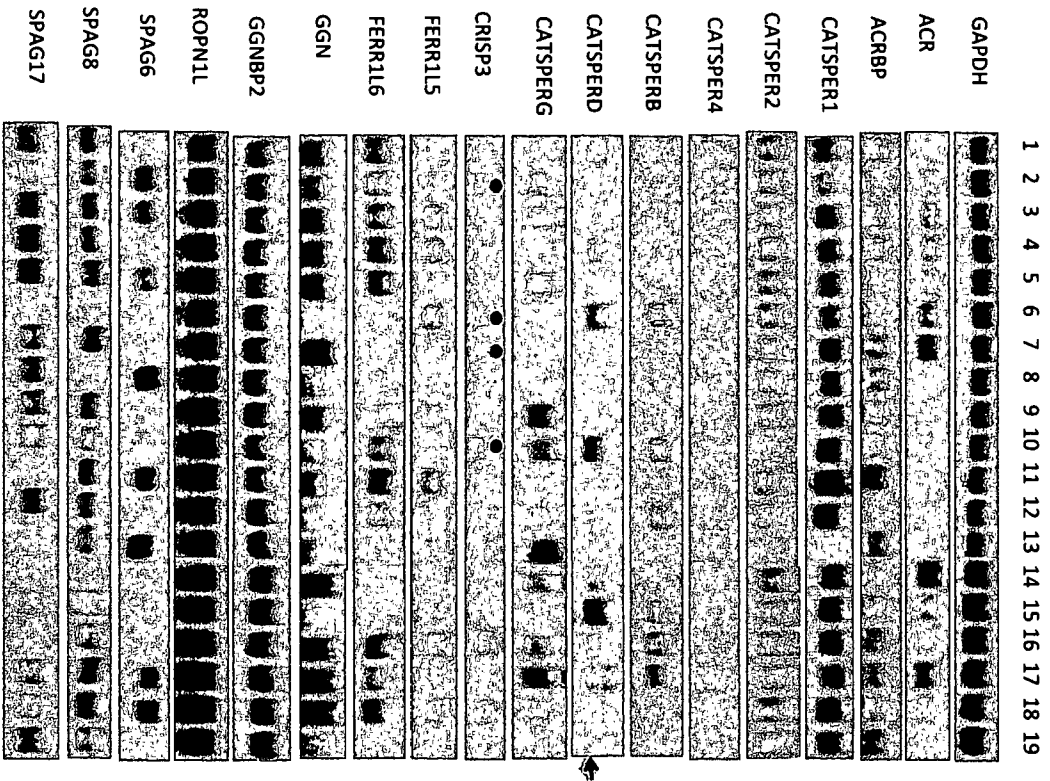


Abb. 1

	Marker A172 A1207 U251 U373 SK-MG-5 U87-MG TC620 U178 SKN-MC SH-SY5Y GLC-8A SCLC-24H Marker H146 HL-60 HELA HT-29 BCPAP FTC-133 CAL-62 GLC-2 GLC-36 H1184 A549 neg. control Marker		
CRISP1		↑ 200 ↑ 100	183bp
CRISP2		↑ 300 ↑ 200	257, 263, 294, 300bp
DYSF		↑ 300 ↑ 200	250bp
MMP-15		↑ 200 ↑ 100	193bp
MMP-16		↑ 200	192bp
MMP-17		↑ 300 ↑ 200	300bp
MYOF		↑ 300 ↑ 200	259bp
OTOF		↑ 200	229bp
SED1		↑ 300 ↑ 200	267bp
ZAN		↑ 300 ↑ 200	252bp
ZP1		↑ 400 ↑ 300	390bp
ZP2		↑ 400 ↑ 300	359bp
ZP3		↑ 400 ↑ 300	375bp
GAPDH		↑ 200 ↑ 100	132bp

Abb. 2

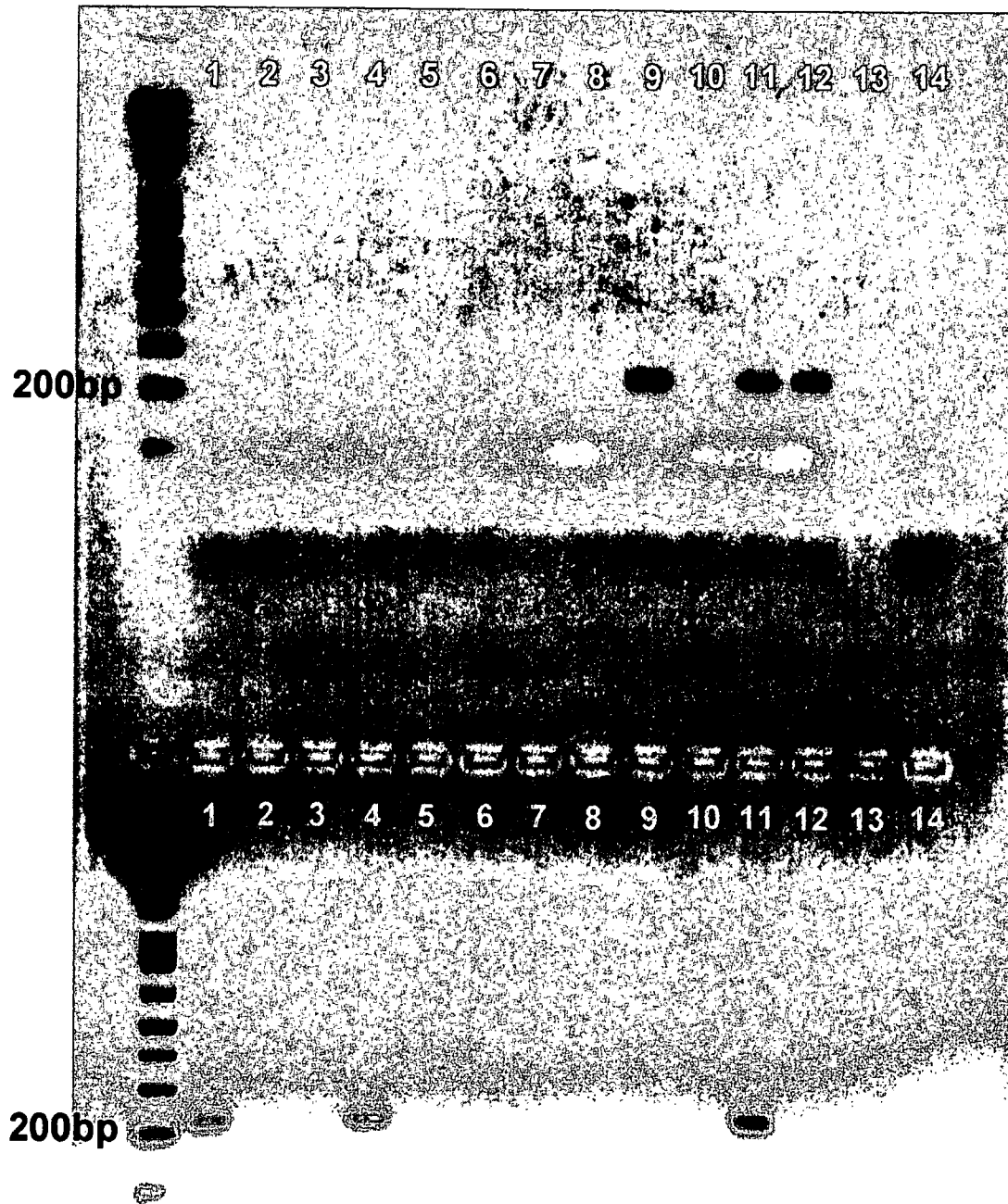


Abb. 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/DE2015/000077**Box No. I Nucleotide and/or amino acid sequence(s) (Continuation of item 1.c of the first sheet)**

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of a sequence listing:
 - a. ☒ forming part of the international application as filed:
 - ☒ in the form of an Annex C/ST.25 text file.
 - ☒ on paper or in the form of an image file.
 - b. ☒ furnished together with the international application under PCT Rule 13*ter*.1(a) for the purposes of international search only in the form of an Annex C/ST.25 text file.
 - c. ☐ furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search only:
 - ☐ in the form of an Annex C/ST.25 text file (Rule 13*ter*.1(a)).
 - ☐ on paper or in the form of an image file (Rule 13*ter*.1(b) and Administrative Instructions, Section 713).
2. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that forming part of the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
3. Additional comments:

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/DE2015/000077

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C12Q1/68

ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C12Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, Sequence Search, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	A. W. WHITEHURST ET AL: "Tumor Antigen Acrosin Binding Protein Normalizes Mitotic Spindle Function to Promote Cancer Cell Proliferation", CANCER RESEARCH, vol. 70, no. 19, 28 September 2010 (2010-09-28), pages 7652-7661, XP055193483, ISSN: 0008-5472, DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-10-0840 page 7652 - page 7653 -----	1-10
X	WO 02/086071 A2 (LUDWIG INST CANCER RES [US]; NAKAYAMA EIICHI [JP]; ONO TOSHIRO [JP]; 0) 31 October 2002 (2002-10-31) claims 1,16,85,117; sequence 3 ----- -/--	1-10



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 June 2015

Date of mailing of the international search report

18/06/2015

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Reuter, Uwe

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/DE2015/000077

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	YAN-HO CHENG ET AL: "Cancer/testis (CT) antigens, carcinogenesis and spermatogenesis", SPERMATOGENESIS, vol. 1, no. 3, 1 July 2011 (2011-07-01), pages 209-220, XP055193493, DOI: 10.4161/spmg.1.3.17990 abstract page 216	1-10
X	----- WO 2004/047863 A2 (GANYMED PHARMACEUTICALS AG [DE]; SAHIN UGUR [DE]; TUERECI OEZLEM [DE];) 10 June 2004 (2004-06-10) abstract; claims 1-7,56-64 -----	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/DE2015/000077

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 02086071	A2	31-10-2002	AU 2002307438 A1 05-11-2002
		EP 1390387 A2 25-02-2004	
		US 2003180298 A1 25-09-2003	
		WO 02086071 A2 31-10-2002	

WO 2004047863	A2	10-06-2004	AU 2003282101 A1 18-06-2004
		AU 2010202440 A1 01-07-2010	
		BR 0316435 A 11-10-2005	
		CA 2505757 A1 10-06-2004	
		CN 1714150 A 28-12-2005	
		CN 101966337 A 09-02-2011	
		CN 103381274 A 06-11-2013	
		DE 10254601 A1 03-06-2004	
		EP 1563068 A2 17-08-2005	
		EP 2399995 A2 28-12-2011	
		EP 2399996 A2 28-12-2011	
		EP 2399997 A2 28-12-2011	
		EP 2399998 A2 28-12-2011	
		EP 2399999 A2 28-12-2011	
		EP 2400000 A2 28-12-2011	
		EP 2400001 A2 28-12-2011	
		EP 2400002 A2 28-12-2011	
		EP 2400003 A2 28-12-2011	
		EP 2400004 A2 28-12-2011	
		EP 2400005 A2 28-12-2011	
		EP 2400006 A2 28-12-2011	
		EP 2400007 A2 28-12-2011	
		EP 2400008 A2 28-12-2011	
		EP 2400009 A2 28-12-2011	
		EP 2400010 A2 28-12-2011	
		EP 2400011 A2 28-12-2011	
		EP 2400012 A2 28-12-2011	
		EP 2400013 A2 28-12-2011	
		EP 2400014 A2 28-12-2011	
		EP 2400015 A2 28-12-2011	
		EP 2400016 A2 28-12-2011	
		EP 2400017 A2 28-12-2011	
		EP 2400018 A2 28-12-2011	
		EP 2400019 A2 28-12-2011	
		IL 168168 A 30-09-2014	
		IL 201278 A 30-09-2014	
		JP 2006516190 A 29-06-2006	
		JP 2010178740 A 19-08-2010	
		JP 2011136999 A 14-07-2011	
		JP 2013046626 A 07-03-2013	
		JP 2015063531 A 09-04-2015	
		KR 20050083962 A 26-08-2005	
		KR 20120006072 A 17-01-2012	
		KR 20120123592 A 08-11-2012	
		KR 20130135402 A 10-12-2013	
		KR 20140114464 A 26-09-2014	
		KR 20150027313 A 11-03-2015	
		MX PA05005423 A 03-08-2005	
		NZ 539649 A 25-09-2009	
		NZ 578130 A 25-02-2011	
		NZ 590225 A 27-07-2012	
		NZ 595896 A 28-03-2013	
		PL 219018 B1 27-02-2015	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/DE2015/000077

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
		PL 219043 B1	31-03-2015
		PL 219093 B1	31-03-2015
		SG 180019 A1	30-05-2012
		US 2006035852 A1	16-02-2006
		US 2009155817 A1	18-06-2009
		US 2009208498 A1	20-08-2009
		US 2012258091 A1	11-10-2012
		US 2014186338 A1	03-07-2014
		WO 2004047863 A2	10-06-2004

Feld Nr. I Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz(en) (Fortsetzung von Punkt 1 c) auf Blatt 1)

1. Hinsichtlich der **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz**, die in der internationalen Anmeldung offenbart wurde, ist die internationale Recherche auf der Grundlage eines Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das
- a) ☒ im Anmeldezeitpunkt Bestandteil der internationalen Anmeldung war und
- ☒ in Form einer Textdatei gemäß Anhang C/ST.25 vorlag.
- ☒ in Papierform oder in Form einer Bilddatei vorlag.
- b) ☒ zusammen mit der internationalen Anmeldung gemäß Regel 13~~ter~~.1 a) PCT nur für die Zwecke der internationalen Recherche in Form einer Textdatei gemäß Anhang C/ST.25 eingereicht wurde.
- c) ☐ nach dem internationalen Anmeldedatum nur für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht wurde, und zwar
- ☐ in Form einer Textdatei gemäß Anhang C/ST.25 (Regel 13~~ter~~.1 a)).
- ☐ in Papierform oder in Form einer Bilddatei (Regel 13~~ter~~.1 b) und Abschnitt 713 der Verwaltungsvorschriften).
2. ☐ In dem Fall, dass mehr als eine Version oder Kopie eines Sequenzprotokolls eingereicht wurde, wurden zusätzlich die erforderlichen Erklärungen eingereicht, dass die Informationen in den nachgereichten oder zusätzlichen Kopien denen entsprechen, die im Anmeldezeitpunkt Bestandteil der Anmeldung waren, bzw. dass sie nicht über den Offenbarungsgehalt der Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgehen.
3. Zusätzliche Bemerkungen:

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES INV. C12Q1/68 ADD.		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) C12Q		
Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, Sequence Search, EMBASE		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	A. W. WHITEHURST ET AL: "Tumor Antigen Acrosin Binding Protein Normalizes Mitotic Spindle Function to Promote Cancer Cell Proliferation", CANCER RESEARCH, Bd. 70, Nr. 19, 28. September 2010 (2010-09-28), Seiten 7652-7661, XP055193483, ISSN: 0008-5472, DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-10-0840 Seite 7652 - Seite 7653 -----	1-10
X	WO 02/086071 A2 (LUDWIG INST CANCER RES [US]; NAKAYAMA EIICHI [JP]; ONO TOSHIRO [JP]; 0) 31. Oktober 2002 (2002-10-31) Ansprüche 1,16,85,117; Sequenz 3 ----- -/--	1-10
☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen ☒ Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche		Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
12. Juni 2015		18/06/2015
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Reuter, Uwe

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	YAN-HO CHENG ET AL: "Cancer/testis (CT) antigens, carcinogenesis and spermatogenesis", SPERMATOGENESIS, Bd. 1, Nr. 3, 1. Juli 2011 (2011-07-01), Seiten 209-220, XP055193493, DOI: 10.4161/spmg.1.3.17990 Zusammenfassung Seite 216 -----	1-10
X	WO 2004/047863 A2 (GANYMED PHARMACEUTICALS AG [DE]; SAHIN UGUR [DE]; TUERECI OEZLEM [DE];) 10. Juni 2004 (2004-06-10) Zusammenfassung; Ansprüche 1-7,56-64 -----	1-10

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2015/000077

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 02086071	A2	31-10-2002	AU 2002307438 A1 05-11-2002
		EP 1390387 A2 25-02-2004	
		US 2003180298 A1 25-09-2003	
		WO 02086071 A2 31-10-2002	

WO 2004047863	A2	10-06-2004	AU 2003282101 A1 18-06-2004
		AU 2010202440 A1 01-07-2010	
		BR 0316435 A 11-10-2005	
		CA 2505757 A1 10-06-2004	
		CN 1714150 A 28-12-2005	
		CN 101966337 A 09-02-2011	
		CN 103381274 A 06-11-2013	
		DE 10254601 A1 03-06-2004	
		EP 1563068 A2 17-08-2005	
		EP 2399995 A2 28-12-2011	
		EP 2399996 A2 28-12-2011	
		EP 2399997 A2 28-12-2011	
		EP 2399998 A2 28-12-2011	
		EP 2399999 A2 28-12-2011	
		EP 2400000 A2 28-12-2011	
		EP 2400001 A2 28-12-2011	
		EP 2400002 A2 28-12-2011	
		EP 2400003 A2 28-12-2011	
		EP 2400004 A2 28-12-2011	
		EP 2400005 A2 28-12-2011	
		EP 2400006 A2 28-12-2011	
		EP 2400007 A2 28-12-2011	
		EP 2400008 A2 28-12-2011	
		EP 2400009 A2 28-12-2011	
		EP 2400010 A2 28-12-2011	
		EP 2400011 A2 28-12-2011	
		EP 2400012 A2 28-12-2011	
		EP 2400013 A2 28-12-2011	
		EP 2400014 A2 28-12-2011	
		EP 2400015 A2 28-12-2011	
		EP 2400016 A2 28-12-2011	
		EP 2400017 A2 28-12-2011	
		EP 2400018 A2 28-12-2011	
		EP 2400019 A2 28-12-2011	
		IL 168168 A 30-09-2014	
		IL 201278 A 30-09-2014	
		JP 2006516190 A 29-06-2006	
		JP 2010178740 A 19-08-2010	
		JP 2011136999 A 14-07-2011	
		JP 2013046626 A 07-03-2013	
		JP 2015063531 A 09-04-2015	
		KR 20050083962 A 26-08-2005	
		KR 20120006072 A 17-01-2012	
		KR 20120123592 A 08-11-2012	
		KR 20130135402 A 10-12-2013	
		KR 20140114464 A 26-09-2014	
		KR 20150027313 A 11-03-2015	
		MX PA05005423 A 03-08-2005	
		NZ 539649 A 25-09-2009	
		NZ 578130 A 25-02-2011	
		NZ 590225 A 27-07-2012	
		NZ 595896 A 28-03-2013	
		PL 219018 B1 27-02-2015	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE2015/000077

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
		PL 219043 B1	31-03-2015
		PL 219093 B1	31-03-2015
		SG 180019 A1	30-05-2012
		US 2006035852 A1	16-02-2006
		US 2009155817 A1	18-06-2009
		US 2009208498 A1	20-08-2009
		US 2012258091 A1	11-10-2012
		US 2014186338 A1	03-07-2014
		WO 2004047863 A2	10-06-2004
