

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **03.04.2000**

(32) Datum podání prioritní přihlášky: **02.04.1999 17.12.1999
30.12.1999 10.01.2000
22.02.2000**

(31) Číslo prioritní přihlášky: **1999/285479 1999/466396 1999/476496
2000/480884 2000/510376**

(33) Země priority: **US US US US US**

(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **16.10.2002**
(Věstník č. 10/2002)

(86) PCT číslo: **PCT/US00/08896**

(87) PCT číslo zveřejnění: **WO00/61612**

(21) Číslo dokumentu:

2001 - 3527

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

C 07 K 14/47

A 61 K 38/17

A 61 P 35/00

(71) Přihlašovatel:

CORIXA CORPORATION, Seattle, WA, US;

(72) Původce:

Wang Tongtong, Medina, WA, US;

Fan Liqun, Bellevue, WA, US;

(74) Zástupce:

Kalenský Petr JUDr., Hálkova 2, Praha 2, 12000;

(54) Název přihlášky vynálezu:

**Sloučeniny a způsoby pro terapii a diagnostiku
karcinomu plic**

(57) Anotace:

Řešení popisuje prostředky a způsoby pro terapii a diagnostiku karcinomu plic. Sloučeninami podle předkládaného řešení jsou polypeptidy obsahující alespoň část plicního nádorového proteinu. Řešení také poskytuje vakcíny a farmaceutické prostředky pro imunoterapii karcinomu plic, obsahující takové polypeptidy, nebo molekuly DNA kódující takové polypeptidy, a DNA molekuly pro přípravu polypeptidů podle předkládaného řešení.

Sloučeniny a způsoby pro terapii a diagnostiku karcinomu plic

Oblast techniky

Předkládaný vynález se týká obecně léčby a diagnostiky nádorů, jako je karcinomu plic. Přesněji se vynález týká polypeptidů obsahujících alespoň část proteinu karcinomu plic a polynukleotidů kódujících takové polypeptidy. Takové polypeptidy a polynukleotidy mohou být použity ve vakcínách a farmaceutických prostředcích pro prevenci a léčbu karcinomu plic, a pro diagnostiku a sledování takových nádorů.

Dosavadní stav techniky

Karcinom plic je hlavní příčinou úmrtí na nádorové onemocnění u mužů a žen ve Spojených Státech Amerických a v roce 1994 bylo zjištěno 172000 nových případů. 5-leté přežití u všech pacientů s karcinomem plic, bez ohledu na stadium v době diagnosy, je pouze 13%. Toto je v protikladu s 5-letým přežitím 46% u případů lokalizovaného onemocnění. Nicméně, pouze 16% případů karcinomu plic je diagnostikováno před disseminací onemocnění.

Časná diagnostika je obtížná, protože klinické příznaky často nejsou přítomny až do dosažení pokročilého stadia. V současnosti se k diagnostice využívá rentgenový snímek plic, cytologické vyšetření sputa a bronchoskopické vyšetření. Léčba je různá podle typu a stadia nádoru a zahrnuje operační léčbu, radioterapii a/nebo chemoterapii. I přes rozsáhlý výzkum zaměřený na léčbu karcinomu plic zůstává tento nádor obtížně léčitelný.

Proto existuje potřeba zlepšených vakcín, terapeutických postupů a diagnostických technik pro karcinom plic.

Podstata vynálezu

Stručně, vynález poskytuje prostředky a způsoby pro terapii nádorů, jako je karcinom plic. V jednom aspektu vynález poskytuje polypeptidy obsahující imunogenní část plicního karcinomového proteinu, nebo jeho varianty. V některých provedeních jsou varianty imunogenní, takže schopnost varianty reagovat s antisérem specifickým pro antigen není významně snížena. V některých provedeních má polypeptid sekvenci, která je kódovaná polynukleotidovou sekvencí vybranou ze skupiny zahrnující: (a) sekvence uvedené v jakékoliv ze sekvencí SEQ ID NO: 1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253-337, 345, 347 a 349; (b) varianty sekvencí uvedených v jakékoliv ze sekvencí SEQ ID NO: 1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253-337, 345, 347 a 349; a (c) sekvencí komplementárních k sekvencím uvedeným v (a) nebo (b). ve specifických provedeních obsahují polypeptidy podle předkládaného vynálezu alespoň část nádorového proteinu, který obsahuje aminokyselinové sekvence vybrané ze skupiny zahrnující sekvence uvedené v jakékoliv ze SEQ ID NO: 152, 155, 156, 165, 166, 169, 170, 172, 174, 176, 226-252, 338-344 a 346, a jejich varianty.

Předkládaný vynález dále poskytuje polynukleotid, který kóduje polypeptid popsany výše nebo jeho část (například část kódující alespoň 15 aminokyselinových zbytků proteinu karcinomu plic), expresní vektory obsahující takové polynukleotidy a hostitelské

buňky transformované nebo transfektované takovými expresními vektory.

V jiných aspektech předkládaný vynález poskytuje farmaceutické prostředky obsahující polypeptid nebo polynukleotid popsany výše a fyziologicky přijatelný nosič.

V příbuzném aspektu vynález poskytuje vakcíny pro profylaktické nebo terapeutické použití. Takové vakcíny obsahují polypeptid nebo polynukleotid popsany výše a imunostimulační činidlo.

Předkládaný vynález dále poskytuje farmaceutické prostředky obsahující: (a) protilátku nebo její vazebný fragment pro antigen, která se specificky váže na protein karcinomu plic; a (b) fyziologicky přijatelný nosič.

V dalším provedení předkládaný vynález poskytuje farmaceutické prostředky obsahující: (a) buňku prezentující antigen, která exprimuje polypeptid popsany výše; a (b) fyziologicky přijatelný nosič nebo přísadu. Mezi buňky prezentující antigen patří dendritické buňky, makrofágy, monocyty, fibroblasty a B-lymfocyty.

V příbuzné provedení předkládaný vynález poskytuje vakcíny obsahující: (a) buňku prezentující antigen, která exprimuje polypeptid popsany výše; a (b) imunostimulační činidlo.

Předkládaný vynález dále poskytuje, v jiných aspektech, fúzní proteiny, které obsahují alespoň jeden polypeptid, jak je popsán výše, stejně jako polynukleotidy kódující takové fúzní proteiny.

V příbuzných aspektech poskytuje vynález farmaceutické prostředky obsahující fúzní protein nebo polynukleotid kódující fúzní protein, v kombinaci s fyziologicky přijatelným nosičem.

V dalších aspektech poskytuje vynález vakcíny obsahující fúzní protein nebo polynukleotid kódující fúzní protein v kombinaci s imunostimulačním činidlem.

V dalších aspektech poskytuje vynález způsoby pro inhibici vývoje nádoru u pacienta, při kterých je pacientovi podán farmaceutický prostředek nebo vakcína popsaná výše.

Předkládaný vynález dále poskytuje, v dalších aspektech, způsoby pro odstranění nádorových buněk z biologického vzorku, které zahrnují kontaktování biologického vzorku s T-lymfocyty, které specificky reagují s proteinem karcinomu plic, kde krok kontaktování je proveden za podmínek a po dobu dostatečnou pro odstranění buněk exprimujících protein ze vzorku.

V příbuzných aspektech poskytuje vynález způsoby pro inhibici vývoje nádoru u pacienta, při kterých je pacientovi podán biologický vzorek zpracovaný způsobem popsáním výše.

V dalších aspektech poskytuje vynález způsoby pro stimulaci a/nebo expanzi T-lymfocytů specifických pro protein karcinomu plic, které zahrnují kontaktování T-lymfocytů s: (i) polypeptidem popsáním výše; (ii) polynukleotidem kódujícím takový polypeptid; a/nebo (iii) buňkou prezentující antigen, která exprimuje takový polypeptid; za podmínek a po dobu dostatečnou pro umožnění stimulace a/nebo expanze T-lymfocytů. Vynález také poskytuje určené populace T-lymfocytů obsahující T-lymfocyty popsané výše.

V dalších aspektech poskytuje vynález způsoby pro inhibici vývoje nádoru u pacienta, při kterých je pacientovi podáno účinné množství T-lymfocytů připravených způsobem popsáním výše.

V dalších aspektech poskytuje vynález způsoby pro inhibici vývoje nádoru u pacienta, které zahrnují následující kroky: (a) inkubaci $CD4^+$ a/nebo $CD8^+$ T-lymfocytů izolovaných od pacienta s: (i) polypeptidem obsahujícím alespoň imunogenní část proteinu karcinomu plic; (ii) polynukleotidem kódujícím takový polypeptid; a (iii) buňkou prezentující antigen, která exprimuje takový polypeptid; a (b) podání účinného množství proliferovaných T-lymfocytů pacientovi a tím inhibici vývoje karcinomu u pacienta. Proliferované buňky mohou - ale nemusí - být před podáním pacientovi klonovány.

V dalším aspektu poskytuje předkládaný vynález způsob pro stanovení přítomnosti nebo nepřítomnosti nádoru u pacienta, který zahrnuje kroky: (a) kontaktování biologického vzorku získaného od pacienta s vazebným činidlem, které se váže na polypeptid popsany výše; (b) detekování množství polypeptidu ve vzorku, který se váže na vazebné činidlo; a (c) srovnání množství polypeptidu s předem určenou hraniční hodnotou a z toho stanovení přítomnosti nebo nepřítomnosti nádoru u pacienta. ve výhodných provedeních je vazebným činidlem protilátka, výhodně monoklonální protilátka. Nádorem může být karcinom plic.

V dalším aspektu poskytuje předkládaný vynález způsob pro sledování progresu nádoru u pacienta, který zahrnuje kroky: (a) kontaktování biologického vzorku získaného od pacienta v první době s vazebným činidlem, které se váže na polypeptid popsany výše; (b) detekování množství polypeptidu ve vzorku, který se váže na vazebné činidlo; a (c) opakování kroků (a) a (b) za použití biologického vzorku získaného od pacienta v další době; a (d) srovnání množství polypeptidu detekovaného v kroku (c) s množstvím detekovaným v kroku (b) a z toho sledování progresu nádoru u pacienta.

V dalším aspektu poskytuje předkládaný vynález způsob pro stanovení přítomnosti nebo nepřítomnosti nádoru u pacienta, který zahrnuje kroky: (a) kontaktování biologického vzorku získaného od pacienta s oligonukleotidem, který hybridizuje na polynukleotid, který kóduje protein karcinomu plic; (b) detekování množství polynukleotidu ve vzorku, výhodně mRNA, který hybridizuje na oligonukleotid; a (c) srovnání množství polynukleotidu, který hybridizuje na oligonukleotid, s předem určenou hraniční hodnotou a tím stanovení přítomnosti nebo nepřítomnosti nádoru u pacienta. V některých provedeních je množství polynukleotidu, který hybridizuje na oligonukleotid, určeno pomocí polymerasové řetězové reakce, za použití, například, alespoň jednoho oligonukleotidového primeru, který hybridizuje na polynukleotid kódující polypeptid popsany výše, nebo na polynukleotid komplementární k takovému polynukleotidu. V jiných provedeních je množství polynukleotidu, který hybridizuje na oligonukleotid, určeno pomocí hybridizační techniky, za použití oligonukleotidové sondy, která hybridizuje na polynukleotid kódující polypeptid popsany výše, nebo na polynukleotid komplementární k takovému polynukleotidu.

V dalším aspektu poskytuje předkládaný vynález způsob pro sledování progresu nádoru u pacienta, který zahrnuje kroky: (a) kontaktování biologického vzorku získaného od pacienta s oligonukleotidem, který hybridizuje na polynukleotid, který kóduje protein karcinomu plic; (b) detekování množství polynukleotidu ve vzorku, který hybridizuje na oligonukleotid; (c) opakování kroků (a) a (b) za použití biologického vzorku získaného od pacienta v další době; a (d) srovnání množství polynukleotidu detekovaného v kroku (c) s množstvím detekovaným v kroku (b) a z toho sledování progresu nádoru u pacienta.

V dalším aspektu poskytuje předkládaný vynález protilátky, jako jsou monoklonální protilátky, které se váží na polypeptid popsany

výše, stejně jako diagnostické kity obsahující takové protilátky. vynález také poskytuje diagnostické kity obsahující jednu nebo více oligonukleotidových sond nebo primerů popsanych výše.

Tyto a další aspekty předkládaného vynáleu budou zřejmé z následujícího podrobného popisu a připojených výkresů. Všechny uvedené citace jsou použity jako odkazy ve své úplnosti.

Identifikace sekvencí:

SEQ ID NO: 1 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-2
SEQ ID NO: 2 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-28
SEQ ID NO: 3 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-90
SEQ ID NO: 4 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-144
SEQ ID NO: 5 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-133
SEQ ID NO: 6 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-169
SEQ ID NO: 7 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-6
SEQ ID NO: 8 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-11
SEQ ID NO: 9 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-17
SEQ ID NO: 10 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-25
SEQ ID NO: 11 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-39
SEQ ID NO: 12 je první určená cDNA sekvence pro LST-S2-43
SEQ ID NO: 13 je druhá určená cDNA sekvence pro LST-S2-43
SEQ ID NO: 14 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-65
SEQ ID NO: 15 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-68
SEQ ID NO: 16 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-72
SEQ ID NO: 17 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-74
SEQ ID NO: 18 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-103
SEQ ID NO: 19 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-N1-1F
SEQ ID NO: 20 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-N1-2A
SEQ ID NO: 21 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-N1-4H
SEQ ID NO: 22 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-N1-5A
SEQ ID NO: 23 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-N1-6B

SEQ ID NO: 24 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-N1-7B
SEQ ID NO: 25 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-N1-7H
SEQ ID NO: 26 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-N1-8A
SEQ ID NO: 27 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-N1-8D
SEQ ID NO: 28 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-N1-9A
SEQ ID NO: 29 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-N1-9E
SEQ ID NO: 30 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-N1-10A
SEQ ID NO: 31 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-N1-10G
SEQ ID NO: 32 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-N1-11A
SEQ ID NO: 33 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-N1-12C
SEQ ID NO: 34 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-N1-12E
SEQ ID NO: 35 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-B1-3D
SEQ ID NO: 36 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-B1-6C
SEQ ID NO: 37 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-B1-5D
SEQ ID NO: 38 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-B1-5F
SEQ ID NO: 39 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-B1-6G
SEQ ID NO: 40 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-B1-8A
SEQ ID NO: 41 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-B1-8D
SEQ ID NO: 42 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-B1-10A
SEQ ID NO: 43 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-B1-9B
SEQ ID NO: 44 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-B1-9F
SEQ ID NO: 45 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-B1-12D
SEQ ID NO: 46 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-I2-2B
SEQ ID NO: 47 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-I2-5F
SEQ ID NO: 48 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-I2-6B
SEQ ID NO: 49 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-I2-7F
SEQ ID NO: 50 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-I2-8G
SEQ ID NO: 51 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-I2-9E
SEQ ID NO: 52 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-I2-12B
SEQ ID NO: 53 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-H2-2C
SEQ ID NO: 54 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-H2-1G
SEQ ID NO: 55 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-H2-4G
SEQ ID NO: 56 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-H2-3H

SEQ ID NO: 57 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-H2-5G
SEQ ID NO: 58 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-H2-9B
SEQ ID NO: 59 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-H2-10H
SEQ ID NO: 60 je určená cDNA sekvence pro LST-S2-H2-12D
SEQ ID NO: 61 je určená cDNA sekvence pro LST-S3-2
SEQ ID NO: 62 je určená cDNA sekvence pro LST-S3-4
SEQ ID NO: 63 je určená cDNA sekvence pro LST-S3-7
SEQ ID NO: 64 je určená cDNA sekvence pro LST-S3-8
SEQ ID NO: 65 je určená cDNA sekvence pro LST-S3-12
SEQ ID NO: 66 je určená cDNA sekvence pro LST-S3-13
SEQ ID NO: 67 je určená cDNA sekvence pro LST-S3-14
SEQ ID NO: 68 je určená cDNA sekvence pro LST-S3-16
SEQ ID NO: 69 je určená cDNA sekvence pro LST-S3-21
SEQ ID NO: 70 je určená cDNA sekvence pro LST-S3-22
SEQ ID NO: 71 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-7
SEQ ID NO: 72 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-A-1E
SEQ ID NO: 73 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-A-1G
SEQ ID NO: 74 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-A-3E
SEQ ID NO: 75 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-A-4E
SEQ ID NO: 76 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-A-6D
SEQ ID NO: 77 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-A-8D
SEQ ID NO: 78 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-A-10A
SEQ ID NO: 79 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-A-10C
SEQ ID NO: 80 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-A-9D
SEQ ID NO: 81 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-A-10D
SEQ ID NO: 82 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-A-9H
SEQ ID NO: 83 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-A-11D
SEQ ID NO: 84 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-A-12D
SEQ ID NO: 85 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-A-11E
SEQ ID NO: 86 je určená cDNA sekvence pro LST-S1-A-12E
SEQ ID NO: 87 je určená cDNA sekvence pro L513S (T3)
SEQ ID NO: 88 je určená cDNA sekvence pro L513S soubor 1
SEQ ID NO: 89 je první určená cDNA sekvence pro L514S

SEQ ID NO: 90 je druhá určená cDNA sekvence pro L514S
SEQ ID NO: 91 je první určená cDNA sekvence pro L516S
SEQ ID NO: 92 je druhá určená cDNA sekvence pro L516S
SEQ ID NO: 93 je určená cDNA sekvence pro L517S
SEQ ID NO: 94 je rozšířená cDNA sekvence pro LST-S1-169 (též známý jako L519S)
SEQ ID NO: 95 je první určená cDNA sekvence pro L520S
SEQ ID NO: 96 je druhá určená cDNA sekvence pro L520S
SEQ ID NO: 97 je první určená cDNA sekvence pro L521S
SEQ ID NO: 98 je druhá určená cDNA sekvence pro L521S
SEQ ID NO: 99 je určená cDNA sekvence pro L522S
SEQ ID NO: 100 je určená cDNA sekvence pro L523S
SEQ ID NO: 101 je určená cDNA sekvence pro L524S
SEQ ID NO: 102 je určená cDNA sekvence pro L525S
SEQ ID NO: 103 je určená cDNA sekvence pro L526S
SEQ ID NO: 104 je určená cDNA sekvence pro L527S
SEQ ID NO: 105 je určená cDNA sekvence pro L528S
SEQ ID NO: 106 je určená cDNA sekvence pro L529S
SEQ ID NO: 107 je první určená cDNA sekvence pro L530S
SEQ ID NO: 108 je druhá určená cDNA sekvence pro L530S
SEQ ID NO: 109 je určená kompletní cDNA sekvence pro krátkou formu L531S
SEQ ID NO: 110 je předpokládaná aminokyselinová sekvence kódovaná
SEQ ID NO: 109
SEQ ID NO: 111 je určená kompletní cDNA sekvence pro dlouhou formu L531S
SEQ ID NO: 112 je předpokládaná aminokyselinová sekvence kódovaná
SEQ ID NO: 111
SEQ ID NO: 113 je určená kompletní cDNA sekvence pro L520S
SEQ ID NO: 114 je předpokládaná aminokyselinová sekvence kódovaná
SEQ ID NO: 113
SEQ ID NO: 115 je určená cDNA sekvence pro soubor 1
SEQ ID NO: 116 je určená cDNA sekvence pro soubor 3

SEQ ID NO: 117 je určená cDNA sekvence pro soubor 4

SEQ ID NO: 118 je určená cDNA sekvence pro soubor 5

SEQ ID NO: 119 je určená cDNA sekvence pro soubor 7

SEQ ID NO: 120 je určená cDNA sekvence pro soubor 8

SEQ ID NO: 121 je určená cDNA sekvence pro soubor 9

SEQ ID NO: 122 je určená cDNA sekvence pro soubor 10

SEQ ID NO: 123 je určená cDNA sekvence pro soubor 12

SEQ ID NO: 124 je určená cDNA sekvence pro soubor 11

SEQ ID NO: 125 je určená cDNA sekvence pro soubor 13

SEQ ID NO: 126 je určená cDNA sekvence pro soubor 15

SEQ ID NO: 127 je určená cDNA sekvence pro soubor 16

SEQ ID NO: 128 je určená cDNA sekvence pro soubor 17

SEQ ID NO: 129 je určená cDNA sekvence pro soubor 19

SEQ ID NO: 130 je určená cDNA sekvence pro soubor 20

SEQ ID NO: 131 je určená cDNA sekvence pro soubor 22

SEQ ID NO: 132 je určená cDNA sekvence pro soubor 24

SEQ ID NO: 133 je určená cDNA sekvence pro soubor 29

SEQ ID NO: 134 je určená cDNA sekvence pro soubor 31

SEQ ID NO: 135 je určená cDNA sekvence pro soubor 33

SEQ ID NO: 136 je určená cDNA sekvence pro soubor 38

SEQ ID NO: 137 je určená cDNA sekvence pro soubor 39

SEQ ID NO: 138 je určená cDNA sekvence pro soubor 41

SEQ ID NO: 139 je určená cDNA sekvence pro soubor 43

SEQ ID NO: 140 je určená cDNA sekvence pro soubor 44

SEQ ID NO: 141 je určená cDNA sekvence pro soubor 45

SEQ ID NO: 142 je určená cDNA sekvence pro soubor 47

SEQ ID NO: 143 je určená cDNA sekvence pro soubor 48

SEQ ID NO: 144 je určená cDNA sekvence pro soubor 49

SEQ ID NO: 145 je určená cDNA sekvence pro soubor 50

SEQ ID NO: 146 je určená cDNA sekvence pro soubor 53

SEQ ID NO: 147 je určená cDNA sekvence pro soubor 54

SEQ ID NO: 148 je určená cDNA sekvence pro soubor 56

SEQ ID NO: 149 je určená cDNA sekvence pro soubor 57
SEQ ID NO: 150 je určená cDNA sekvence pro soubor 58
SEQ ID NO: 151 je kompletní cDNA sekvence pro L530S
SEQ ID NO: 152 je aminokyselinová sekvence kódovaná SEQ ID NO: 151
SEQ ID NO: 153 je kompletní cDNA sekvence první varianty L514S
SEQ ID NO: 154 je kompletní cDNA sekvence druhé varianty L514S
SEQ ID NO: 155 je aminokyselinová sekvence kódovaná SEQ ID NO: 153
SEQ ID NO: 156 je aminokyselinová sekvence kódovaná SEQ ID NO: 154
SEQ ID NO: 157 je určená cDNA sekvence pro soubor 59
SEQ ID NO: 158 je kompletní cDNA sekvence pro L763P (též
označovaný jako soubor 22)
SEQ ID NO: 159 je aminokyselinová sekvence kódovaná SEQ ID NO: 158
SEQ ID NO: 160 je kompletní cDNA sekvence pro L762P (též
označovaný jako soubor 17)
SEQ ID NO: 161 je aminokyselinová sekvence kódovaná SEQ ID NO: 160
SEQ ID NO: 162 je určená cDNA sekvence pro L515S
SEQ ID NO: 163 je kompletní cDNA sekvence první varianty L524S
SEQ ID NO: 164 je kompletní cDNA sekvence druhé varianty L524S
SEQ ID NO: 165 je aminokyselinová sekvence kódovaná SEQ ID NO: 163
SEQ ID NO: 166 je aminokyselinová sekvence kódovaná SEQ ID NO: 164
SEQ ID NO: 167 je kompletní cDNA sekvence první varianty L762P
SEQ ID NO: 168 je kompletní cDNA sekvence druhé varianty L762P
SEQ ID NO: 169 je aminokyselinová sekvence kódovaná SEQ ID NO: 167
SEQ ID NO: 170 je aminokyselinová sekvence kódovaná SEQ ID NO: 168
SEQ ID NO: 171 je kompletní cDNA sekvence pro L773P (též
označovaný jako soubor 56)
SEQ ID NO: 172 je aminokyselinová sekvence kódovaná SEQ ID NO: 171
SEQ ID NO: 173 je prodloužená cDNA sekvence pro L519S
SEQ ID NO: 174 je předpokládaná aminokyselinová sekvence kódovaná
SEQ ID NO: 173
SEQ ID NO: 175 je kompletní cDNA sekvence pro L523S
SEQ ID NO: 176 je předpokládaná aminokyselinová sekvence kódovaná
SEQ ID NO: 175

SEQ ID NO: 177 je určená cDNA sekvence pro LST-sub5-7A
SEQ ID NO: 178 je určená cDNA sekvence pro LST-sub5-8G
SEQ ID NO: 179 je určená cDNA sekvence pro LST-sub5-8H
SEQ ID NO: 180 je určená cDNA sekvence pro LST-sub5-10B
SEQ ID NO: 181 je určená cDNA sekvence pro LST-sub5-10H
SEQ ID NO: 182 je určená cDNA sekvence pro LST-sub5-12B
SEQ ID NO: 183 je určená cDNA sekvence pro LST-sub5-11C
SEQ ID NO: 184 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-1c
SEQ ID NO: 185 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-2f
SEQ ID NO: 186 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-2G
SEQ ID NO: 187 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-4d
SEQ ID NO: 188 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-4e
SEQ ID NO: 189 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-4f
SEQ ID NO: 190 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-3h
SEQ ID NO: 191 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-5d
SEQ ID NO: 192 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-5h
SEQ ID NO: 193 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-6h
SEQ ID NO: 194 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-7a
SEQ ID NO: 195 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-8a
SEQ ID NO: 196 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-77d
SEQ ID NO: 197 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-7e
SEQ ID NO: 198 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-8e
SEQ ID NO: 199 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-7g
SEQ ID NO: 200 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-9f
SEQ ID NO: 201 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-9h
SEQ ID NO: 202 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-11b
SEQ ID NO: 203 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-11c
SEQ ID NO: 204 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-12c
SEQ ID NO: 205 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-12e
SEQ ID NO: 206 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-12f
SEQ ID NO: 207 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-11g
SEQ ID NO: 208 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-12g
SEQ ID NO: 209 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-12h

SEQ ID NO: 210 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-II-1a
SEQ ID NO: 211 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-II-2b
SEQ ID NO: 212 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-II-2g
SEQ ID NO: 213 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-II-1h
SEQ ID NO: 214 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-II-4a
SEQ ID NO: 215 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-II-4b
SEQ ID NO: 216 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-II-3e
SEQ ID NO: 217 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-II-4f
SEQ ID NO: 218 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-II-4g
SEQ ID NO: 219 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-II-4h
SEQ ID NO: 220 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-II-5c
SEQ ID NO: 221 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-II-5e
SEQ ID NO: 222 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-II-6f
SEQ ID NO: 223 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-II-5g
SEQ ID NO: 224 je určená cDNA sekvence pro LST-sub6-II-6g
SEQ ID NO: 225 je aminokyselinová sekvence pro L528S
SEQ ID NO: 226-251 jsou syntetické peptidy odvozené od L762P
SEQ ID NO: 252 je exprimovaná aminokyselinová sekvence L514S
SEQ ID NO: 253 je DNA sekvence odpovídající SEQ ID NO: 252.
SEQ ID NO: 254 je DNA sekvence expresního konstrukt L762P
SEQ ID NO: 255 je určená cDNA sekvence pro klon 23785
SEQ ID NO: 256 je určená cDNA sekvence pro klon 23786
SEQ ID NO: 257 je určená cDNA sekvence pro klon 23788
SEQ ID NO: 258 je určená cDNA sekvence pro klon 23790
SEQ ID NO: 259 je určená cDNA sekvence pro klon 23793
SEQ ID NO: 260 je určená cDNA sekvence pro klon 23794
SEQ ID NO: 261 je určená cDNA sekvence pro klon 23795
SEQ ID NO: 262 je určená cDNA sekvence pro klon 23796
SEQ ID NO: 263 je určená cDNA sekvence pro klon 23797
SEQ ID NO: 264 je určená cDNA sekvence pro klon 23798
SEQ ID NO: 265 je určená cDNA sekvence pro klon 23799
SEQ ID NO: 266 je určená cDNA sekvence pro klon 23800
SEQ ID NO: 267 je určená cDNA sekvence pro klon 23802

SEQ ID NO: 268 je určená cDNA sekvence pro klon 23803
SEQ ID NO: 269 je určená cDNA sekvence pro klon 23804
SEQ ID NO: 270 je určená cDNA sekvence pro klon 23805
SEQ ID NO: 271 je určená cDNA sekvence pro klon 23806
SEQ ID NO: 272 je určená cDNA sekvence pro klon 23807
SEQ ID NO: 273 je určená cDNA sekvence pro klon 23808
SEQ ID NO: 274 je určená cDNA sekvence pro klon 23809
SEQ ID NO: 275 je určená cDNA sekvence pro klon 23810
SEQ ID NO: 276 je určená cDNA sekvence pro klon 23811
SEQ ID NO: 277 je určená cDNA sekvence pro klon 23812
SEQ ID NO: 278 je určená cDNA sekvence pro klon 23813
SEQ ID NO: 279 je určená cDNA sekvence pro klon 23815
SEQ ID NO: 280 je určená cDNA sekvence pro klon 25298
SEQ ID NO: 281 je určená cDNA sekvence pro klon 25299
SEQ ID NO: 282 je určená cDNA sekvence pro klon 25300
SEQ ID NO: 283 je určená cDNA sekvence pro klon 25301
SEQ ID NO: 284 je určená cDNA sekvence pro klon 25304
SEQ ID NO: 285 je určená cDNA sekvence pro klon 25309
SEQ ID NO: 286 je určená cDNA sekvence pro klon 25312
SEQ ID NO: 287 je určená cDNA sekvence pro klon 25317
SEQ ID NO: 288 je určená cDNA sekvence pro klon 25321
SEQ ID NO: 289 je určená cDNA sekvence pro klon 25323
SEQ ID NO: 290 je určená cDNA sekvence pro klon 25327
SEQ ID NO: 291 je určená cDNA sekvence pro klon 25328
SEQ ID NO: 292 je určená cDNA sekvence pro klon 25332
SEQ ID NO: 293 je určená cDNA sekvence pro klon 25333
SEQ ID NO: 294 je určená cDNA sekvence pro klon 25336
SEQ ID NO: 295 je určená cDNA sekvence pro klon 25340
SEQ ID NO: 296 je určená cDNA sekvence pro klon 25340
SEQ ID NO: 297 je určená cDNA sekvence pro klon 25356
SEQ ID NO: 298 je určená cDNA sekvence pro klon 25357
SEQ ID NO: 299 je určená cDNA sekvence pro klon 25361
SEQ ID NO: 300 je určená cDNA sekvence pro klon 25363

SEQ ID NO: 301 je určená cDNA sekvence pro klon 25394
SEQ ID NO: 302 je určená cDNA sekvence pro klon 25402
SEQ ID NO: 303 je určená cDNA sekvence pro klon 25403
SEQ ID NO: 304 je určená cDNA sekvence pro klon 25405
SEQ ID NO: 305 je určená cDNA sekvence pro klon 25407
SEQ ID NO: 306 je určená cDNA sekvence pro klon 25409
SEQ ID NO: 307 je určená cDNA sekvence pro klon 25396
SEQ ID NO: 308 je určená cDNA sekvence pro klon 25414
SEQ ID NO: 309 je určená cDNA sekvence pro klon 25410
SEQ ID NO: 310 je určená cDNA sekvence pro klon 25406
SEQ ID NO: 311 je určená cDNA sekvence pro klon 25306
SEQ ID NO: 312 je určená cDNA sekvence pro klon 25362
SEQ ID NO: 313 je určená cDNA sekvence pro klon 25360
SEQ ID NO: 314 je určená cDNA sekvence pro klon 25398
SEQ ID NO: 315 je určená cDNA sekvence pro klon 25355
SEQ ID NO: 316 je určená cDNA sekvence pro klon 25351
SEQ ID NO: 317 je určená cDNA sekvence pro klon 25331
SEQ ID NO: 318 je určená cDNA sekvence pro klon 25338
SEQ ID NO: 319 je určená cDNA sekvence pro klon 25335
SEQ ID NO: 320 je určená cDNA sekvence pro klon 25329
SEQ ID NO: 321 je určená cDNA sekvence pro klon 25324
SEQ ID NO: 322 je určená cDNA sekvence pro klon 25322
SEQ ID NO: 323 je určená cDNA sekvence pro klon 25319
SEQ ID NO: 324 je určená cDNA sekvence pro klon 25316
SEQ ID NO: 325 je určená cDNA sekvence pro klon 25311
SEQ ID NO: 326 je určená cDNA sekvence pro klon 25310
SEQ ID NO: 327 je určená cDNA sekvence pro klon 25302
SEQ ID NO: 328 je určená cDNA sekvence pro klon 25315
SEQ ID NO: 329 je určená cDNA sekvence pro klon 25308
SEQ ID NO: 330 je určená cDNA sekvence pro klon 25303
SEQ ID NO: 331-337 jsou cDNA sekvence izoforem homologu p53
supresoru, p63 (který je též označován jako L530S)
SEQ ID NO: 338-344 jsou aminokyselinové sekvence kódované SEQ ID

NO: 331-337, v příslušném pořadí.
SEQ ID NO: 345 je druhá cDNA sekvence pro antigen L763P.
SEQ ID NO: 346 je aminokyselinová sekvence kódovaná sekvencí SEQ
ID NO: 345
SEQ ID NO: 347 je určená kompletní cDNA sekvence pro L523S
SEQ ID NO: 348 je předpokládaná aminokyselinová sekvence kódovaná
SEQ ID NO: 347
SEQ ID NO: 349 je cDNA sekvence kódující N-koncovou část L773P
SEQ ID NO: 350 je aminokyselinová sekvence N-koncové části L773P.

Podrobný popis vynálezu

Jak bylo uvedeno výše, je předkládaný vynález obecně zaměřen na prostředky a způsoby pro terapii nádorů, jako je karcinom plic. Prostředky podle předkládaného vynálezu mohou obsahovat polypeptidy plicních nádorů, polynukleotidy kódující takové polypeptidy, vazebná činidla, jako jsou protilátky, buňky prezentující antigen (APC) a/nebo buňky imunitního systému (například T-lymfocyty). Polypeptidy podle předkládaného vynálezu obecně obsahují alespoň část (jako je imunogenní část) proteinu plicních nádorů nebo jeho varianty. "Protein plůicního nádoru" je protein, který je exprimovaný buňkami plicního nádoru (výhodně lidskými buňkami) v úrovni, která je alespoň dvakrát, lépe alespoň pětkrát vyšší než úroveň exprese v normálních tkáních, jak je určeno zde popsányi representativními testy. Některé proteiny plicních nádorů jsou nádorové proteiny, které reagují detekovatelně (v imunotestech, jako je ELISA nebo westernová hybridizace) s antisérem od pacenta s plicním nádorem. Polynukleotidy podle předkládaného vynálezu obecně obsahují DNA nebo RNA sekvenci, která kóduje celý nebo část takového polypeptidu, nebo která je komplementární k takové sekvenci. Protilátky jsou obecně proteiny imunitního systému, nebo jejich

vazebné fragmenty pro antigen, které se mohou vázat na alespoň část polypeptidu popsaného výše. Buňky prezentující antigen zahrnují dendritické buňky, makrofágy, monocyty, fibroblasty a B-lymfocyty, které exprimují polypeptid, jak je zde popsán. T-lymfocyty, které mohou být použity v prostředcích podle předkládaného vynálezu, jsou obecně T-lymfocyty, které jsou specifické pro polypeptid, jak je zde popsán.

Předkládaný vynález je založen na objevu lidských plicních nádorových proteinů. Sekvence polynukleotidů kódujících specifické nádorové proteiny jsou uvedeny v SEQ ID NO: 1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 a 349.

Polynukleotidy proteinů plicních nádorů

Jakýkoliv polynukleotid, který kóduje plicní nádorový protein nebo jeho část nebo jinou variantu, jak je zde popsána, spadá do rozsahu předkládaného vynálezu. Výhodné polynukleotidy obsahují alespoň 15 následujících nukleotidů, lépe alespoň 30 následujících nukleotidů, ještě lépe alespoň 45 následujících nukleotidů, které kódují část plicního nádorového proteinu. Ještě lépe kóduje polynukleotid imunogenní část plicního nádorového proteinu. Polynukleotidy komplementární k jakékoliv takové sekvenci také spadají do rozsahu předkládaného vynálezu. Polynukleotidy mohou být jednořetězcové (kódující nebo protismyslné) nebo dvouřetězcové, a mohou to být DNA (genomové, cDNA nebo syntetické) nebo RNA molekuly. Mezi RNA molekuly patří HnRNA molekuly, které obsahují introny a zcela odpovídají DNA molekulě, a mRNA molekuly, které neobsahují introny. Další kódující nebo nekódující sekvence mohou, ale nemusí, být přítomny v polynukleotidu podle předkládaného vynálezu, a polynukleotid může, ale nemusí, být navázán na jiné molekuly nebo nosiče.

Polynukleotidy mohou obsahovat přirozené sekvence (t.j. endogenní sekvence, které kódují plicní nádorový protein nebo jeho část) nebo mohou obsahovat varianty takové sekvence. Varianty polynukleotidů mohou obsahovat jednu nebo více substitucí, adicí, delecí a/nebo insercí, které nesnižují imunogenicitu kódovaného polypeptidu ve srovnání s přirozeným nádorovým proteinem. Vliv na imunogenicitu kódovaného polypeptidu může být hodnocen způsobem zde popsaným. Varianty výhodně vykazují alespoň 70% identitu, lépe alespoň 80% identitu a nejlépe alespoň 90% identitu s polynukleotidovou sekvencí kódující přirozený plicní nádorový protein nebo jeho část. Termín "varianta" také zahrnuje homologní geny xenogenního původu.

Dvě polynukleotidové nebo polypeptidové sekvence jsou "identické", pokud je sekvence nukleotidů nebo aminokyselin dvou sekvencí stejná, jsou-li sekvence přiřazeny tak, aby bylo dosaženo maximální shody. Srovnání dvou sekvencí je obvykle provedeno ve srovnávacím oknu za účelem identifikace a srovnání lokálních regionů podobnosti sekvence. Termín "srovnávací okno", jak je zde použit, označuje segment alespoň 20 následujících pozic, obvykle 35 až 75 nebo 40 až 50, ve kterých může být sekvence srovnávána s referenční sekvencí o stejném počtu pozic po optimálním přiřazení dvou sekvencí.

Optimální přiřazení dvou sekvencí pro srovnání může být provedeno za použití Megalign programu v Lasergene bioinformatickém softwaru (DNASTAR, Inc., Madison, WI), za použití chybových parametrů. Tento program využívá několik schémat přiřazení sekvencí, které jsou popsány v následujících odkazech: Dayhoff, M.O. (1978) A model of evolutionary change in proteins - Matrices for detecting distant relationships. V Dayhoff, M.O. (ed.) Atlas of Protein Sequence and Structure, National Biomedical Research Foundation, Washington DC, svazek 5, Suppl. 3, str.

345-358; Hein, J. (1990) Unified Approach to Alignment and Phylogenesis str. 626-645, Methods in Enzymology svazek 183, Academic Press, Inc., San Diego, CA; Higgins, D.G., and Sharp, P.M., (1989), CABIOS 5: 151-153; Myers, E.W. and Muller, W. (1988) CABIOS 4: 11-17; Robinson, E.D. (1971), Comb. Theor. 11: 105; Santou, N., Nes, M. (1987) Mol. Biol. Evol. 4: 406-425; Sneath, P.H.A. and Sokal, R.R. (1973) Numerical Taxonomy - the Principles and Practice of Numerical Taxonomy, Freeman Press, San Francisco, CA; Wilbur, W.J., and Lipman, D.J., (1983), Proc. Natl. Acad. Sci. USA 80: 726-730.

Výhodně je "procento identity sekvencí" určeno srovnáním dvou optimálně přiřazených sekvencí ve srovnávacím okénku velikosti alespoň 20 pozic, kde část polynukleotidové nebo polypeptidové sekvence v okénku může obsahovat adice nebo delece (t.j. mezery) z 20% nebo méně, obvykle z 5 až 15%, nebo 10 až 12%, vzhledem k referenční sekvenci (která neobsahuje adice ani delece). Procento identity může být vypočteno určením počtu pozic, ve kterých se vyskytují identické baze nebo aminokyseliny v obou sekvencích za zisku počtu odpovídajících pozic, dělením počtu odpovídajících pozic celkovým počtem pozic v referenční sekvenci (t.j. velikostí okna) a násobením výsledku 100 za zisku procenta identity sekvencí.

Varianty mohou být také, nebo alternativně, významně homologické s přirozeným genem nebo jeho částí nebo jeho komplementem. Takové polynukleotidové varianty jsou schopné hybridizovat za středně přísných podmínek na přirozené DNA sekvence kódující přirozený plicní nádorový protein (nebo na komplementární sekvenci). Vhodné středně přísné podmínky jsou předpromytí v roztoku 5xSSC, 0,5% SDS, 1,0 mM EDTA (pH 8); hybridizace při 50 °C - 65 °C, 5 x SSC přes noc; a potom promytí dvakrát při 65 °C ve 2x, 0,5x a 0,2 x SSC obsahujícím 0,1% SDS.

Odborníkům v oboru bude jasné, že v důsledku degenerace genetického kódu existuje mnoho nukleotidových sekvencí kódujících polypeptid, jak je zde popsán. Některé z těchto polynukleotidů mají minimální homologii s nukleotidovou sekvencí přirozeného genu. Nicméně, polynukleotidy, které se liší z důvodů rozdílů ve využití kodonů, spadají do rozsahu předkládaného vynálezu. Dále, alely genů obsahujících polynukleotidové sekvence zde uvedené spadají do rozsahu předkládaného vynálezu. Alely jsou endogenní geny, které jsou pozměněny v důsledku jedné nebo více mutací, jako jsou delece, adice a/nebo substituce nukleotidů. Výsledná mRNA a protein mohou mít, ale nemusí, pozměněnou strukturu nebo funkci. Alely mohou být identifikovány za použití standardních technik (jako je hybridizace, amplifikace a/nebo srovnávání s databází sekvencí).

Polynukleotidy mohou být připraveny mnoha technikami. Například, polynukleotid může být identifikován, jak je podrobněji popsáno dále, vyšetřováním mikrosestav cDNA na expresi asociovanou s nádorem (t.j. expresi, která je alespoň 2-krát vyšší v plicním nádoru než v normální tkáni, jak se určí reprezentativním testem zde popsaným). Taková vyšetření byla provedena za použití Synteni mikrosestav (Palo Alto, CA) podle návodu výrobce (a v podstatě tak, jak je popsáno v Schena et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 93: 10614-10619, 1996, a Heller et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94: 2150-2155, 1997). Alternativně mohou být polynukleotidy amplifikovány z cDNA připravené z buněk exprimujících zde popsané proteiny, jako jsou buňky plicních nádorů. Takové polynukleotidy mohou být amplifikovány polymerasovou řetězovou reakcí (PCR). V tomto způsobu mohou být primery specifické pro sekvenci navrženy podle zde uvedených sekvencí a mohou být zakoupeny nebo syntetizovány.

Amplifikovaná část může být použita pro izolaci kompletního

genu z vhodné knihovny (například cDNA knihovny plicního nádoru) za použití dobře známých technik. V takových postupech je knihovna (cDNA nebo genomová) vyšetřována za použití jedné nebo více polynukleotidových sond nebo primerů vhodných pro amplifikaci. Výhodně zahrnuje knihovna větší molekuly. Náhodně sondované knihovny mohou být také výhodné pro identifikaci 5' a předcházejících regionů genů. Genomové knihovny jsou výhodné pro získání intronů a 5' přesahujících sekvencí.

Pro hybridizační techniky může být částečná sekvence značená (například "nick-translací" nebo na konci ^{32}P) za použití dobře známých technik. Bakteriální nebo bakteriofágová knihovna se potom vyšetřuje na hybridizačních filtrech obsahujících denaturované bakteriální kolonie (nebo deskách obsahujících plaky fágů) pomocí značené sondy (viz Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratories, Cold Spring Harbor, NY, 1989). Hybridizující kolonie nebo plaky se selektují a expandují a DNA se z nich izoluje pro další analýzu. cDNA klony mohou být analyzovány pro určení množství dalších sekvencí například pomocí PCR za použití primeru z částečné sekvence a primeru z vektoru. Pro identifikaci jednoho nebo více překrývajících se klonů mohou být připraveny restriční mapy a částečné sekvence. Komplettní sekvence může být potom určena pomocí standardních technik, které mohou zahrnovat tvorbu serie delečních klonů. Získané překrývající se sekvence se potom sestaví do jedné kontinuální sekvence. Komplettní cDNA molekula může být připravena ligací vhodných fragmentů, za použití dobře známých technik.

Alternativně, existuje mnoho amplifikačních technik pro získání komplettní kódující sekvence z částečné cDNA sekvence. V takových technikách se amplifikace obvykle provádí pomocí PCR. Pro provedení amplifikace může být použit jakýkoliv z mnoha komerčně

dostupných kitů. Primery mohou být navrženy, například, za použití softwaru dobře známého v oboru. Primery mají výhodně délku 22-30 nukleotidů, obsah GC alespoň 50% a tepelně se váží na cílovou sekvenci při teplotě přibližně 68 °C až 72 °C. Amplifikovaný region může být sekvencován způsobem popsaným výše a překrývající se sekvence mohou být sestaveny do kontinuální sekvence.

Jednou takovou amplifikační technikou je inverzní PCR (viz Triglia et al., Nucl. Acids Res. 16:8186, 1988), která využívá restričních enzymů pro generování fragmentu ve známém regionu genu. Fragment se potom cirkularizuje intramolekulovou ligací a použije se jako templát pro PCR s divergentními primery odvozenými od známého regionu genu. V alternativním postupu může být sekvence sousedící s částečnou sekvencí získána amplifikací s primerem pro spojovací sekvenci a s primerem specifickým pro známý region. Amplifikované sekvence jsou obvykle zpracovány ve druhém kole amplifikace se stejným spojovacím primerem a s druhým primerem specifickým pro známý region. Variace tohoto postupu, která využívá dva primery, které iniciují prodloužení v opačných směrech ze známé sekvence, je popsána ve WO 96/38591. Jinou takovou technikou je "rychlá amplifikace konců cDNA" neboli RACE. Tato technika zahrnuje použití vnitřního primeru a vnějšího primeru, který hybridizuje na polyA region nebo vektorovou sekvenci, za účelem identifikace sekvencí, které jsou 5' a 3' ke známé sekvenci. Další technikou je záchytná PCR (Lagerstrom et al., PCR Methods Applic., 1: 111-19, 1991); a procházecká PCR (Parker et al., Nucl. Acids. Res. 19: 3055-60, 1991). Další metody využívající amplifikace mohou být také použity pro získání kompletní cDNA sekvence.

V některých případech je možno získat kompletní cDNA sekvenci analýzou sekvence uvedené v databázi exprimovaných koncovek sekvencí (EST), která je dostupná od GenBank. Vyhledávání

překrývajících se EST může být provedeno pomocí známých programů (například NCBI BLAST prohledávání) a takové EST mohou být použity pro generování kontinuální kompletní sekvence. Kompletní DNA sekvence mohou být také získány analýzou genomových fragmentů.

Některé nukleokyselinové sekvence cDNA molekul kódujících části plicních nádorových proteinů jsou uvedeny v SEQ ID NO: 1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 a 349.

Varianty polynukleotidů mohou být připraveny jakoukoliv metodou známou v oboru, včetně chemické syntézy, například včetně fosforoamiditové syntézy na pevné fázi. Modifikace polynukleotidové sekvence mohou být také připraveny standardními technikami mutagenese, jako je oligonukleotidy řízená místně cílená mutagenese (viz Adelman et al., DNA 2: 183, 1983). Alternativně mohou být RNA molekuly generovány in vitro nebo in vivo transkripcí DNA sekvencí kódujících plicní nádorový protein, nebo jeho část, s podmínkou, že DNA je inkorporována do vektoru s vhodným RNA polymerasovým promotorem (jako je T7 nebo SP6). Některé části mohou být použity pro přípravu kódovaného polypeptidu, jak je zde popsáno. Dále nebo alternativně může být část podána pacientovi tak, že kódovaný polypeptid je generován in vivo (například transfekcí buněk prezentujících antigen, jako je dendritické buňky, cDNA konstruktem kódujícím plicní nádorový polypeptid, a podáním transfektovaných buněk pacientovi)

Část sekvence komplementární ke kódující sekvenci (t.j. protismyslný polynukleotid) může být také použita jako sonda nebo pro modulování genové exprese. cDNA konstrukty, které mohou být transkribovány do protismyslné RNA, mohou být také vloženy do buněk nebo tkání pro usnadnění produkce protismyslné RNA. Protismyslný polynukleotid může být použit, jak je zde popsáno,

pro inhibici exprese nádorového proteinu. Protismyslná technologie může být použita pro kontrolu genové exprese prostřednictvím tvorby trojšroubovice, která narušuje schopnost dostatečného otevření dvoušroubovice pro umožnění vazby polymeras, transkripčních faktorů nebo regulačních molekul (viz Gee et al., v Huber and Carr, *Molecular and Immunologic Approaches*, Futura Publishing Co. (Mt. Kisko, NY; 1994). Alternativně může být protismyslná molekula navržena tak, aby hybridizovala na kontrolní region genu (například na promotor, zesilovač transkripce nebo transkripční iniciační místo) a blokovala transkripci genu; nebo aby blokovala translaci inhibicí vazby transkriptu na ribozomy.

Část kódující sekvence, nebo komplementární sekvence, může být také navržena jako sonda nebo primer pro detekci genové exprese. Sondy mohou být značeny různými reporterovými skupinami, jako jsou radionuklidy a enzymy, a tyto sondy mají výhodně délku alespoň 10 nukleotidů, lépe alespoň 20 nukleotidů a nejlépe alespoň 30 nukleotidů. Primery mají, jak bylo uvedeno výše, výhodně délku 22-30 nukleotidů.

Jakýkoliv polynukleotid může být dále modifikován pro zvýšení stability in vivo. Možnými modifikacemi jsou, například, přidání sousedních sekvencí na 5' a/nebo 3' konce; použití fosforothioátových nebo 2' O-methylových vazeb místo fosfodiesterasových vazeb ve skeletu; a/nebo použití netradičních bazí, jako je inosin, quenosin a wybutosin, stejně jako acetyl-, methyl-, thio- a jiné modifikované formy adeninu, cytidinu, guaninu, thymidinu a uridinu.

Nukleotidové sekvence, jak jsou zde popsány, mohou být navázány na různé další nukleotidové sekvence za použití zavedených technik rekombinantní DNA. Mapříklad může být polynukleotid klonován do různých klonovacích vektorů, včetně plasmidů, fágemidů, derivátů

fágu lambda a kosmidů. Zejména výhodné jsou expresní vektory, replikační vektory, vektory pro generování sond a sekvencovací vektory. Vektor obvykle obsahuje sekvenci rozpoznávající počátek replikace funkční v alespoň jednom organismu, běžná místa pro restriční endonukleasy a jeden nebo více selektovatelných markerů. Další prvky závisí na zamýšleném použití a jsou zřejmě odborníkům v oboru.

V některých provedeních mohou být polynukleotidy připraveny tak, aby vstupovaly do savčích buněk a tam byly exprimovány. Takové prostředky jsou zejména vhodné pro terapeutické účely, jak jsou popsány dále. Odborníkům v oboru bude jasné, že existuje mnoho způsobů pro dosažení exprese polynukleotidu v cílové buňce a použít může být kterýkoliv z těchto způsobů. Například může být polynukleotid vložen do virového vektoru, jako je například adenovirus, adeno-asociovaný virus, retrovirus nebo virus vakcinie nebo jiný pox-virus (například ptačí pox-virus). Polynukleotidy mohou být také podány jako holé plasmidové vektory. Techniky pro inkorporaci DNA do takových vektorů jsou dobře známé odborníkům v oboru. Retrovirový vektor může dále přenášet nebo obsahovat gen pro selektovatelný marker (za účelem identifikace nebo selekce transformovaných buněk) a/nebo zaměřovací skupinu, jako je gen kódující ligand pro receptor na specifických cílových buňkách, který udílí vektoru specificitu. Specificita vektoru může být také dosažena pomocí protilátky, za použití metod dobře známých odborníkům v oboru.

Dalšími prostředky pro terapeutické účely jsou koloidní disperzní systémy, jako jsou makromolekulové komplexy, nanokapsle, mikrosféry, korálky a systémy na bázi lipidů, včetně emulzí olej-ve-vodě, micel a směsných micel a liposomů. Výhodný koloidní systém pro použití jako přepravní vehikulum in vitro a in vivo jsou liposomy (t.j. umělé membránové vesikuly). Příprava a

použití takových systémů je dobře známá v oboru.

Plicní nádorové polypeptidy

V předkládaném vynálezu mohou polypeptidy obsahovat alespoň imunogenní část plicního nádorového proteinu nebo jeho varianty, jak jsou zde popsány. Jak bylo uvedeno výše, "plicní nádorový protein" je protein, který je exprimovaný buňkami plicního nádoru. Proteiny, které jsou plicními nádorovými proteiny, také detekovatelně reagují v imunotestech (jako je ELISA) s antisérem od pacienta s nádorem plic. Polypeptidy, jak jsou zde popsány, mohou být jakékoliv délky. Mohou obsahovat další sekvence odvozené od přirozeného proteinu a/nebo heterologní sekvence, a takové sekvence mohou (ale nemusí) mít další imunogenní nebo antigenní vlastnosti.

Termín "imunogenní část", jak je zde použit, označuje část proteinu, která je rozpoznávána (t.j. specificky vázána) B-lymfocytárním a/nebo T-lymfocytárním povrchovým receptorem pro antigen. Takové imunogenní části obvykle obsahují alespoň 5 aminokyselinových zbytků, lépe alespoň 10 a ještě lépe alespoň 20 aminokyselinových zbytků plicního nádorového proteinu nebo jeho varianty. Některé výhodné imunogenní části zahrnují peptidy, ve kterých byla N-koncová vedoucí sekvence a/nebo transmembránová doména deletována. Jiné výhodné imunogenní části mohou obsahovat malé N- a/nebo C-koncové delece (například 1-30 aminokyselin, výhodně 5-15 aminokyselin) vzhledem k zralému proteinu.

Imunogenní části mohou být identifikovány dobře známými technikami, jako jsou techniky shrnuté v Paul, Fundamental Immunology, 3. vydání, 243-247 (Raven Press, 1993) a odkazech zde citovaných. Mezi takové techniky patří vyšetřování polypeptidů na schopnost reagovat s protilátkami specifickými pro antigen,

antisérem a/nebo T-lymfocytárními liniemi nebo klony. Antisérum a protilátky jsou "specifické pro antigen" tehdy, když se specificky váží na antigen (t.j. když reagují s proteinem v ELISA nebo v jiných imunotestech a nereagují detekovatelně s nepříbuznými proteiny). Takové antisérum, protilátky a T-lymfocyty mohou být připraveny zde popsáním způsobem a za použití dobře známých technik. Imunogenní část přirozeného plicního nádorového proteinu je část, která reaguje s takovým antisérem, protilátkami a/nebo T-lymfocyty v úrovni, která není významně nižší než reaktivita s kompletním polypeptidem (například v ELISA a/nebo testu reaktivity T-lymfocytů). Takové imunogenní části mohou reagovat v takových testech v úrovni reaktivity, která je stejná nebo vyšší než úroveň reaktivity s kompletním polypeptidem. Taková vyšetření mohou být provedena za použití metod dobře známých v oboru, jako jsou metody popsané v Harlow and Lane, *Antibodies: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory, 1988. Například může být polypeptid imobilizován na pevném nosiči a může být kontaktován se sérem pacienta pro umožnění vazby protilátek v séru na imobilizovaný polypeptid. Nenavázané sérum může být potom odstraněno a navázané protilátky mohou být detekovány za použití, například, ^{125}I -značeného Proteinu A.

Jak bylo uvedeno výše, prostředky mohou obsahovat varianty přirozeného plicního nádorového proteinu. Termín "varianta" polypeptidu, jak je zde použit, označuje polypeptid, který se liší od přirozeného plicního nádorového proteinu v jedné nebo více substitucích, delecích, adicích a/nebo insercích tak, že imunogenicita polypeptidu není významně snížena. Jinými slovy, schopnost varianty reagovat s antisérem specifickým pro antigen je zvýšena nebo nezměněna ve srovnání s přirozeným proteinem, nebo může být snížena o méně než 50% a výhodně o méně než 20% ve srovnání s přirozeným proteinem. Takové varianty mohou být obecně

identifikovány modifikací jedné z výše uvedených polypeptidových sekvencí a hodnocením reaktivity modifikovaného polypeptidu s protilátkami nebo antisérem specifickým pro antigen. Výhodnými variantami jsou ty, ve kterých je odstraněna jedna nebo více částí, jako například N-koncová vedoucí sekvence nebo transmembránová doména. Dalšími výhodnými variantami jsou ty, ve kterých byla z N- a/nebo C-konce zralého proteinu odstraněna malá část (například 1-30 aminokyselin, lépe 5-15 aminokyselin).

Polypeptidové varianty výhodně vykazují alespoň 70%, lépe alespoň 90% a nejlépe alespoň 95% identitu s přirozeným polypeptidem (kde identita je určena způsobem popsaným výše).

Výhodně obsahuje varianta konzervativní substituce. "Konzervativní substituce" je taková, při které je aminokyselina substituována za jinou aminokyselinu, která má podobné vlastnosti, takže se předpokládá, že sekundární struktura a hydropatický charakter polypeptidu zůstane v podstatě nezměněn. Aminokyselinové substituce mohou být provedeny na základě podobnosti v polaritě, náboji, rozpustnosti, hydrofobnosti, hydrofilnosti a/nebo amfipatického charakteru zbytků. Například, mezi aminokyseliny s negativním nábojem patří kyselina glutamová a kyselina asparagová; mezi aminokyseliny s pozitivním nábojem patří lysin a arginin; a mezi aminokyseliny s nepolárními skupinami mající podobné hodnoty hydrofobnosti patří leucin, isoleucin a valin; glycin a alanin; asparagin a glutamin; a serin, threonin, fenylalanin a tyrosin. Jiné skupiny aminokyselin, které mohou představovat konzervativní změny, jsou: (1) ala, pro, gly, glu, asp, gln, asn, ser, thr; (2) cys, ser, tyr, thr; (3) val, ile, leu, met, ala, phe; (4) lys, arg, his; a (5) phe, tyr, trp, his. Varianta může také, nebo alternativně, obsahovat nekonzervativní změny. Varianty mohou být také (nebo alternativně) modifikovány například delecí nebo adicí aminokyselin, které mají minimální

vliv na imunogenicitu, sekundární strukturu a hydropatický charakter polypeptidu.

Jak bylo uvedeno výše, mohou polypeptidy obsahovat signální (nebo vedoucí) sekvenci na N-konci proteinu, která současně s translací nebo post-translačně řídí přesun proteinu. Polypeptid může být také konjugován na spojovací nebo jinou sekvenci pro usnadnění syntézy, přečištění nebo identifikaci polypeptidu (například na poly-His) nebo pro zvýšení vazby polypeptidu na pevný nosič. Například může být polypeptid konjugován na Fc region imunoglobulinu.

Polypeptidy mohou být připraveny za použití různých dobře známých technik. Rekombinantní polypeptidy kódované DNA sekvencemi popsány výše mohou být snadno připraveny z DNA sekvencí za použití různých expresních vektorů známých odborníkům v oboru. Exprese může být provedena v mnoha vhodných hostitelských buňkách, které mohou být transformovány nebo transfektovány expresním vektorem obsahujícím DNA molekulu kódující rekombinantní polypeptid. Výhodnými hostitelskými buňkami jsou prokaryotické buňky, kvasinky, vyšší eukaryotické a rostlinné buňky. Výhodně jsou používány hostitelskými buňkami *E. coli*, kvasinky nebo savčí buněčné linie jako je COS nebo CHO. Supernatanty z vhodných systémů hostitel/vektor, které secernují rekombinantní protein nebo polypeptid do kultivačního media, mohou být nejprve koncentrovány za použití komerčně dostupného filtru. Po koncentrování může být koncentrát aplikován na vhodnou přečišťovací matici, jako je afinitní matrice nebo iontoměničová pryskyřice. Pro další přečištění rekombinantního polypeptidu může být nakonec použito jednoho nebo více stupňů HPLC s reverzní fází.

Části nebo jiné varianty mající méně než přibližně 100 aminokyselin, a obecně méně než přibližně 50 aminokyselin, mohou

být také připraveny synteticky, za použití technik dobře známých odborníkům v oboru. Například mohou být takové polypeptidy syntetizovány za použití jakékoliv komerčně dostupné techniky syntézy na pevné fázi, jako je Merrifieldova technika syntézy na pevné fázi, ve které jsou aminokyseliny postupně přidávány k rostoucímu aminokyselinovému řetězci. Viz Merrifield, J. Am. Chem. Soc. 85: 2149-2146, 1963. Vybavení pro automatickou syntézu polypeptidů je komerčně dostupné od dodavatelů jako jsou Perkin Elmer/Applied Biosystems Division (Foster City, CA) a může být použito podle návodu výrobce.

V některých specifických provedeních může být polypeptid fúzní protein, který obsahuje více polypeptidů, jak jsou zde popsány, nebo který obsahuje jeden zde popsáný polypeptid a nepříbuznou sekvenci, jako je známý nádorový protein. Fúzní partner může, například, napomáhat v poskytnutí epitopů pro T-pomocné lymfocyty (pak se jedná o imunologický fúzní partner), výhodně epitopy pro T-pomocné lymfocyty rozpoznávané člověkem, nebo může napomáhat při expresi proteinu (pak se jedná o zesilovač exprese) a vést k zisku většího výtěžku přirozeného rekombinantního proteinu. Některé výhodné fúzní partnery jsou jak imunologickými fúzními partnery, tak fúzními partnery zesilujícími expresi. Další fúzní partnery mohou být vybrány tak, aby zvyšovaly rozpustnost proteinu nebo aby umožňovaly cílený přesun proteinu do vybraných intracelulárních kompartmentů. Ještě dalšími fúzními partnery jsou afinitní koncovky, které usnadňují přečištění proteinu.

Fúzní proteiny mohou být připraveny standardními technikami, včetně chemické konjugace. Výhodně je fúzní protein exprimován jako rekombinantní protein umožňující produkci vyšších množství, ve srovnání s nefúzovaným proteinem, v expresním systému. Stručně, DNA sekvence kódující polypeptidové složky mohou být připraveny samostatně a mohou být ligovány do vhodného expresního vektoru.

3' konec DNA sekvence kódující jednu polypeptidovou složku je ligován, s nebo bez peptidové spojovací sekvence, na 5' konec DNA sekvence kódující druhou polypeptidovou složku tak, že čtecí rámce sekvencí jsou ve fázi. Toto umožňuje translaci do jediného fúzního proteinu, který si zachovává biologickou aktivitu obou polypeptidových složek.

Peptidová spojovací sekvence může být použita pro separování první a druhé polypeptidové složky takovou vzdáleností, že každý polypeptid se skládá do své správné sekundární a terciární struktury. Taková peptidová spojovací sekvence je inkorporována do fúzního proteinu za použití standardních technik, které jsou dobře známé v oboru. Vhodné peptidové spojovací sekvence mohou být vybrány podle následujících vlastností: (1) jejich schopnosti přijímat flexibilní konformaci; (2) jejich neschopnosti přijímat takovou sekundární strukturu, která by mohla interagovat s funkčními epitopy na prvním a druhém polypeptidu; a (3) chybění hydrofobních nebo nabitých zbytků, které by mohly reagovat s funkčními epitopy polypeptidu. Výhodné peptidové spojovací sekvence obsahují Gly, Asn a Ser zbytky. Ve spojovacích sekvencích mohou být také použity další téměř neutrální aminokyseliny, jako je Thr a Ala. Mezi aminokyselinové sekvence, které mohou být použity jako spojovací sekvence, patří ty, které jsou popsány v Maratea et al., Gene, 40: 39-46, 1985; Murphy et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 83: 8258-8262; US patent č. 4935233 a US patent č. 4751180. Spojovací sekvence mohou mít délku od 1 do přibližně 50 aminokyselin. Spojovací sekvence nejsou nutné, když mají první a druhý polypeptid neesenciální N-koncové aminokyselinové regiony, které mohou být použity pro separování funkčních domén a pro zabránění sterické interference.

Ligované DNA sekvence jsou operativně navázané na vhodné transkripční nebo translační regulační elementy. Regulační

elementy odpovědné za expresi DNA jsou umístěny pouze 5' k DNA sekvenci kódující první polypeptid. Podobně, stop kodony nutné pro ukončení translace a transkripční terminační signály jsou přítomny pouze 3' k DNA sekvenci kódující druhý polypeptid.

Vynález také poskytuje fúzní proteiny, které obsahují polypeptid podle předkládaného vynálezu společně s nepřibuzným imunogenním proteinem. Výhodně může imunogenní protein vyvolat "recall" odpověď. Příklady takových proteinů zahrnují proteiny tetanu, tuberkulózy a hepatitidy (viz například Stoute et al., New England J. Med. 336: 86-91, 1997).

Ve výhodných provedeních je imunologický fúzní partner odvozen od proteinu D, povrchového proteinu gram-negativní bakterie *Haemophilus influenzae* B (WO 91/18926). Výhodně obsahuje derivát proteinu D přibližně první třetinu proteinu (například prvních 100-110 aminokyselin) a derivát proteinu D může být lipidovaný. V některých výhodných provedeních je prvních 109 zbytků lipoproteinu D obsaženo na N-konci a tyto zbytky dodávají další exogenní T-lymfocytární epitop a zesilují expresi v *E. coli* (a tak účinkují jako zesilovače exprese). Lipidová koncovka zajišťuje optimální prezentaci antigenu buňkám prezentujícím antigen. Dalšími fúzními partnery jsou nestrukturální protein chřipkového viru, NS 1 (hemagglutinin). Obvykle se použije N-koncových 81 aminokyselin, ačkoliv mohou být použity i jiné fragmenty obsahující epitopy pro T-helper lymfocyty.

V jiném provedení je imunologickým fúzním partnerem protein známý jako LYTA, nebo jeho část (výhodně C-koncová část). LYTA je odvozen od *Streptococcus pneumoniae*, který syntetizuje N-acetyl-L-alanin amidasu známou jako amidasa LYTA (kódovanou *Lyta* genem; Gene 43: 265-292, 1986). LYTA je autolysin, který specificky degraduje některé vazby v peptidoglykanovém skeletu.

C-koncová doména LYTA proteinu je odpovědná za afinitu k cholinu nebo některým analogům cholinu, jako je DEAE. Tato vlastnost byla využita pro vývoj *E. coli* plasmidů exprimujících C-LYTA využitelných pro expresi fúzních proteinů. Přečištění hybridních proteinů obsahujících C-LYTA fragment na amino konci bylo popsáno (viz Biotechnology 10: 795-798, 1992). Ve výhodném provedení může fúzní protein obsahovat opakující se část LYTA. Opakující se část se v C-LYTA nachází v C-koncovém regionu od zbytku 178. Zejména výhodná opakující se část obsahuje zbytky 188-305.

Obecně, polypeptidy (včetně fúzních proteinů) a polynukleotidy, jak jsou zde popsány, jsou izolované. "Izolovaný" polypeptid nebo polynukleotid je takový, který je odebrán ze svého přirozeného prostředí. Například, přirozený protein je izolovaný, je-li separovaný od některých nebo všech současně se vyskytujících materiálů v přirozeném systému. Výhodně mají takové polypeptidy alespoň 90% čistotu, lépe alespoň 95% čistotu a nejlépe alespoň 99% čistotu. Polynukleotid se považuje za izolovaný, když je, například, klonovaný do vektoru, který není součástí přirozeného prostředí.

Vazebná činidla

Předkládaný vynález dále poskytuje činidla, jako jsou protilátky nebo jejich vazebné fragmenty pro antigen, které se specificky váží na plicní nádorový protein. Protilátka nebo její vazebný fragment pro antigen se "specificky váže" na plicní nádorový protein tehdy, když reaguje detekovatelně (například v ELISA) s plicním nádorovým proteinem, a nereaguje detekovatelně s nepříbuznými proteiny za podobných podmínek. Termín "vazba" označuje nekovalentní asociaci mezi dvěma separovanými molekulami, při které vzniká komplex. Schopnost vazby může být hodnocena, například, určením vazebné konstanty pro tvorbu komplexu. Vazebná

konstanta je hodnota získaná při dělení koncentrace komplexu koncentracemi složek. Obecně, v kontextu předkládaného vynálezu se dvě sloučeniny váží tehdy, když vazebná konstanta pro tvorbu komplexu přesahuje přibližně 10^3 l/mol. Vazebná konstanta může být určena metodami dobře známými v oboru.

Vazebná činidla mohou dále rozlišovat pacienty s a bez nádoru, jako je karcinom plic, za použití reprezentativních testů podle předkládaného vynálezu. Jinými slovy, protilátky nebo jiná vazebná činidla, která se váží na plicní nádorový protein, budou generovat signál ukazující na přítomnost karcinomu u alespoň 20% pacientů s onemocněním, a budou generovat signál ukazující na nepřítomnost onemocnění u alespoň 90% jedinců bez onemocnění. Pro stanovení toho, zda vazebné činidlo splňuje tyto požadavky, mohou být biologické vzorky (například krve, séra, leukoforesy, moči a/nebo nádorových biopsií) od pacientů s a bez karcinomu (jak je určeno standardními klinickými testy) testovány na přítomnost polypeptidů, které se váží na vazebná činidla. Je jasné, že by měl být testován statisticky významný počet vzorků s a bez onemocnění. Každé vazebné činidlo by mělo splňovat tato kritéria; nicméně, odborníkům v oboru bude jasné, že vazebná činidla mohou být použita v kombinaci za účelem zvýšení sensitivity.

Jakékoliv činidlo splňující výše uvedené požadavky může být vazebným činidlem. Například může být vazebným činidlem ribosom, s nebo bez peptidové složky, RNA molekula nebo polypeptid. Ve výhodném provedení je vazebným činidlem protilátka nebo její vazebný fragment pro antigen. Protilátky mohou být připraveny jakoukoliv technikou známou odborníkům v oboru. Viz například Harlow and Lane, *Antibodies: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory, 1988. Obecně, protilátky mohou být produkovány v buněčných kulturách, včetně výroby monoklonálních protilátek, jak je zde popsána, nebo transfekcí genů pro protilátky do

vhodných bakteriálních nebo savčích hostitelských buněk, za produkce rekombinantních protilátek. V jedné technice je imunogen obsahující polypeptid nejprve injikován různým savcům (například myším, králíkům, ovcím nebo kozám). V tomto kroku může polypeptid podle předkládaného vynálezu sloužit jako imunogen bez modifikací. Alternativně, zejména pro relativně krátké polypeptidy, může být lepší imunitní reakce vyvolána tehdy, je-li polypeptid navázán na proteinový nosič, jako je hovězí sérový albumin nebo přílipkový hemokyanin. Imunogen se injekčně aplikuje zvířecímu hostiteli, výhodně podle před určeného protokolu zahrnujícího jednu nebo více dosycovacích imunizací, a zvířeti se periodicky odebírá krev. Polyklonální protilátky specifické pro polypeptid mohou být potom přečištěny z takového antiséra pomocí, například, afinitní chromatografie za použití polypeptidu navázaného na vhodný pevný nosič.

Monoklonální protilátky specifické pro daný antigenní polypeptid mohou být připraveny, například, za použití techniky podle Kohlera a Milsteina, Eur. J. Immunology 6: 511-519, 1976, a jejich vylepšení. Stručně, tato metoda vyžaduje přípravu imortalizované buněčné linie schopné produkce protilátek majících požadovanou specificitu (t.j. reaktivitu s daným polypeptidem). Takové buněčné linie mohou být produkovány, například, z buněk sleziny získaných od zvířat imunizovaných způsobem popsáným výše. Buňky sleziny jsou potom imortalizovány, například, fúzí s myelomovými buňkami, výhodně takovými, které jsou syngenní s imunizovaným zvířetem. Mohou být použity různé fúzní techniky. Například mohou být buňky sleziny a myelomové buňky kombinovány v neiontovém detergentním činidle po dobu několika minut a potom mohou být umístěny v nízké hustotě na selektivní medium, které podporuje růst hybridních buněk, ale ne myelomových buněk. Výhodnou selekční technikou je použití HAT (hypoxantin, aminopterin, thymidin) selekce. Po dostatečné době, obvykle po 1

až 2 týdnech, se pozorují kolonie hybridů. Vyberou se jednotlivé kolonie a supernatanty jejich kultur se testují na vazebnou aktivitu proti polypeptidu. Výhodně jsou hybridomy s vysokou reaktivitou a specificitou.

Monoklonální protilátky mohou být izolovány ze supernatantů kultivovaných kolonií hybridomů. Dále, různé techniky mohou být použity pro zvýšení výtěžku, jako je injekce hybridomových buněk do peritoneální dutiny vhodného obratlovce, jako je myš. Monoklonální protilátky mohou být získány z ascitu nebo z krve. Kontaminace může být odstraněna od protilátek běžnými technikami, jako je chromatografie, gelová filtrace, srážení a extrakce. Polypeptidy podle předkládaného vynálezu mohou být použity v přečišťovacím procesu například v stupni afinitní chromatografie.

V některých provedeních může být výhodné použití vazebných fragmentů protilátek pro antigen. Mezi takové fragmenty patří Fab fragmenty, které mohou být připraveny standardními technikami. Stručně, imunoglobuliny mohou být přečištěny z králičího séra afinitní chromatografií na kolonách s protein A korálky (Harlow and Lane, Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, 1988) a mohou být tráveny papainem za zisku Fab a Fc fragmentů. Fab a Fc fragmenty mohou být separovány afinitní chromatografií na kolonách obsahujících protein A korálky.

Monoklonální protilátky podle předkládaného vynálezu mohou být navázány na jedno nebo více terapeutických činidel. Takovými vhodnými terapeutickými činidly jsou radionuklidy, induktoři diferenciace, léky, toxiny a jejich deriváty. Výhodnými radionuklidy jsou ^{90}Y , ^{123}I , ^{125}I , ^{131}I , ^{186}Re , ^{211}At a ^{212}Bi . Výhodnými léky jsou methotrexat a analogy pyrimidinu a purinu. Výhodnými induktoři diferenciace jsou estery forbolu a kyselina

máselná. Výhodnými toxiny jsou ricin, abrin, difterický toxin, cholera toxin, gelonin, Pseudomonadový exotoxin, Shigella toxin a antivirový protein léčidla amerického.

Terapeutické činidlo může být navázáno (například kovalentně) na vhodnou monoklonální protilátku buď přímo, nebo nepřímo (například prostřednictvím spojovací skupiny). Přímá reakce mezi činidlem a protilátkou je možná tehdy, když každý z nich obsahuje vhodný substituent schopný reakce s jiným substituentem. Například, nukleofilní skupina, jako je amino- nebo sulfhydrylová skupina, na jedné složce může reagovat se skupinou obsahující karbonyl, jako je anhydrid nebo halogenid kyseliny, nebo s alkylovou skupinou obsahující dobře odštěpitelnou skupinu (například halogenid) na druhé složce.

Alternativně může být žádoucí navázání terapeutického činidla a protilátky prostřednictvím spojovací skupiny. Spojovací skupina může působit jako oddělovací skupina pro oddělení protilátky od činidla z toho důvodu, aby se zabránilo interferenci s vazebnou schopností. Spojovací skupina může také sloužit pro zvýšení chemické reaktivity substituentu na činidlo nebo protilátce a tak může zvyšovat účinnost vazby. Zvýšení chemické reaktivity může také usnadnit použití činidel, nebo funkčních skupin na činidlech, které by jinak nebylo možno použít.

Odborníkům v oboru bude jasné, že různá bifunkční nebo polyfunkční činidla, jak homo-, tak heterobifunkční (jako jsou činidla popsána v katalogu Pierce Chemical Co., Rocford, IL), mohou být použita jako spojovací skupiny. navázání může být provedeno, například, prostřednictvím amino- skupin, karboxylových skupin, sulfhydrylových skupin nebo oxidovaných karbohydrátových zbytků. Existuje mnoho odkazů popisujících takové techniky, například US patent č. 4671958, Rodwell et al.

Když je terapeutické činidlo účinnější tehdy, není-li navázáno na protilátkovou část imunokonjugátu podle předkládaného vynálezu, může být žádoucí použití spojovací skupiny, která se štěpí během nebo po internalizaci do buněk. Bylo popsáno mnoho různých štěpitelných spojovacích skupin. Mechanismy pro intracelulární uvolnění činidel z těchto spojovacích skupin zahrnují štěpení redukcí disulfidové vazby (například US patent č. 4489710, Spitler), ozáření fotolabilní vazby (například US patent č. 4625014, Senter et al.), hydrolýzu derivatizovaných aminokyselinových vedlejších řetězců (například US patent č. 4638045, Kohn et al.), hydrolýzu zprostředkovanou sérovým komplementem (například US patent č. 4671958, Rodwell et al.) a hydrolýzu katalyzovanou kyselinou (například US patent č. 4569789, Blatter et al.).

Může být žádoucí navázat na protilátku více než jedno činidlo. V jednom provedení je na jednu molekulu protilátky navázáno více molekul činidla. V jiném provedení je na jednu protilátku navázáno více typů činidel. Bez ohledu na konkrétní provedení mohou být imunokonjugáty s více než jedním činidlem připraveny různými způsoby. Například, více než jedno činidlo může být navázáno přímo na molekulu protilátky, nebo může být použita spojovací skupina poskytující více míst pro navázání. Alternativně může být použit nosič.

Nosič může nést činidla různými způsoby, včetně kovalentní vazby, buď přímé nebo prostřednictvím spojovací skupiny. Vhodnými nosiči jsou albuminy (např. US patent č. 4507234, Kato et al.), peptidy a polysacharidy jako je aminodextran (např. US patent č. 4699784, Shih et al.). Nosič může přenášet činidlo také nekovalentní vazbou nebo prostřednictvím enkapsulace, jak je tomu například v liposomech (např. US patenty č. 4429008 a 4873088). Nosiče specifické pro radionuklidová činidla zahrnují

radiohalogenované malé molekuly a chelatační sloučeniny. Například US patent č. 4735792 popisuje reprezentativní radiohalogenované malé molekuly a jejich syntézu. Radionuklidový chelát může být připraven z chelatačních sloučenin, mezi které patří ty, které obsahují atomy dusíku a síry jako donorové atomy pro vazbu kovu, nebo oxidu kovu, radionuklidu. Například US patent č. 4673562, Davison et al., popisuje reprezentativní chelatační sloučeniny a jejich syntézu.

Pro protilátky a imunokonjugáty mohou být použity různé způsoby podání. Obvykle je podání intravenosní, intramuskulární, podkožní nebo do lůžka resekovaného nádoru. Je jasné, že přesná dávka protilátky/imunokonjugátu závisí na použité protilátce, hustotě antigenu na nádoru a na rychlosti eliminace protilátky.

T-lymfocyty

Imunoterapeutické prostředky mohou také, nebo alternativně, obsahovat T-lymfocyty specifické pro plicní nádorový protein. Takové buňky mohou být připraveny in vitro nebo ex vivo za použití standardních postupů. Například mohou být T-lymfocyty separovány z kostní dřeně, periferní krve nebo frakce kostní dřeně nebo periferní krve savců, jako jsou pacienti, za použití komerčních systémů pro separaci buněk, jako je Isolex™ systém, který je dostupný od nexel Therapeutics, Inc., Irvine, CA (viz též US patent č. 5240856; US patent č. 5215926; WO 89/06280; WO 91/16116 a WO 92/07243). Alternativně mohou být T-lymfocyty získány od příbuzných nebo nepříbuzných lidí, zvířat jiných než člověk, buněčných linií nebo kultur.

T-lymfocyty mohou být stimulovány plicním nádorovým polypeptidem, polynukleotidem kódujícím plicní nádorový polypeptid a/nebo buňkami prezentujícími antigen (APC), které exprimují

takový polypeptid. Taková stimulace je provedena za podmínek a po dobu dostatečnou pro umožnění tvorby T-lymfocytů, které jsou specifické pro polypeptid. Výhodně je plicní nádorový polypeptid nebo polynukleotid přítomný v přenosovém prostředí, jako je mikrosféra, což usnadní tvorbu specifických T-lymfocytů.

T-lymfocyty jsou považovány za specifické pro plicní nádorový polypeptid tehdy, když T-lymfocyty specificky proliferují, secernují cytokiny nebo zabíjejí cílové buňky potažené polypeptidem nebo exprimující gen kódující takový polypeptid. Specifita T-lymfocytů může být hodnocena za použití jakékoliv z mnoha standardních technik. Například v testu uvolňování chromu nebo v proliferačním testu ukazuje stimulační index vyšší než 2-násobek v lýze a/nebo proliferaci, ve srovnání s negativními kontrolami, na specifitu T-lymfocytů. Takové testy mohou být provedeny, například, způsobem popsáným v Chen et al., cancer Res. 54: 1065-1070, 1994. Alternativně může být detekce proliferace T-lymfocytů provedena různými známými technikami. Proliferace T-lymfocytů může být například detekována měřením zvýšení rychlosti syntézy DNA (například pulsním značením kultur T-lymfocytů tritiovaným thymidinem a měřením množství tritiovaného thymidinu inkorporovaného do DNA). Kontakt s plicním nádorovým polypeptidem (100 ng/ml - 100 ug/ml, lépe 200 ng/ml - 25 ug/ml) po dobu 3-7 dnů by měl vést k alespoň dvojnásobnému zvýšení proliferace T-lymfocytů. Kontakt popsáný výše po dobu 2-3 hodin by měl vést k aktivaci T-lymfocytů, jak je měřena standardními cytokinovými testy, která je dvojnásobná v uvolňování cytokinů (například TNF nebo IFN-gama), což ukazuje na aktivaci T-lymfocytů (viz Coligan et al., Current Protocols in Immunology, svazek 1, Wiley Interscience (Greene, 1998). T-lymfocyty, které se aktivují v reakci na plicní nádorový polypeptid, polynukleotid nebo APC exprimující polypeptid, mohou být CD4⁺ a/nebo CD8⁺. T-lymfocyty specifické pro plicní nádorový polypeptid mohou být

expandovány za použití standardních technik. ve výhodných provedeních jsou T-lymfocyty získány od pacienta nebo od příbuzného nebo nepříbuzného dárce a jsou pacientovi podány po stimulaci a expanzi.

Pro terapeutické účely mohou být CD4+ nebo CD8+ T-lymfocyty, které proliferují v reakci na plicní nádorový polypeptid, polynukleotid nebo APC, zmnoženy buď in vitro, nebo in vivo. Proliferace takových T-lymfocytů in vitro může být provedena mnoha způsoby. Například mohou být T-lymfocyty opakovaně vystaveny působení plicního nádorového polypeptidu, nebo krátkého peptidu odpovídajícího imunogenní části takového polypeptidu, s nebo bez přidání růstových faktorů pro T-lymfocyty, jako je interleukin 2, a/nebo stimulačních buněk, které syntetizují plicní nádorový polypeptid. Alternativně mohou být jeden nebo více T-lymfocytů, které proliferují za přítomnosti plicního nádorového polypeptidu, zmnoženy klonováním. Způsoby pro klonování buněk jsou dobře známé v oboru a zahrnují limitní ředění.

Farmaceutické prostředky a vakcíny

V některých aspektech mohou být polypeptidy, polynukleotidy, vazebná činidla a/nebo buňky imunitního systému, jak jsou zde popsány, inkorporovány do farmaceutických prostředků nebo do imunogenních prostředků (t.j. vakcín). Farmaceutické prostředky obsahují jednu nebo více takových sloučenin nebo buněk a fyziologicky přijatelný nosič. Vakcíny mohou obsahovat jednu nebo více takových sloučenin nebo buněk a imunostimulační činidlo. Imunostimulačním činidlem může být jakákoliv substance, která zesiluje nebo potencuje imunitní reakci na exogenní antigen. Příklady imunostimulačních činidel zahrnují adjuvans, biodegradovatelné mikrosféry (například polylaktidgalaktid) a liposomy (do kterých je zapracována sloučenina; viz například

Fullerton, US patent č. 4235877). Příprava vakcín je obecně popsána například ve M.F. Powell and M.J. Newman, ed., "Vaccine Design (the subunit and adjuvant approach)", Plenum Press (NY, 1995). Farmaceutické prostředky a vakcíny podle předkládaného vynálezu mohou také obsahovat další sloučeniny, které mohou být biologicky aktivní nebo inaktivní. Například mohou prostředky nebo vakcíny obsahovat jednu nebo více imunogenních částí jiných nádorových antigenů, buď ve formě fúzního polypeptidu, nebo jako samostatnou sloučeninu.

Farmaceutický prostředek nebo vakcína může obsahovat DNA kódující jeden nebo více z polypeptidů popsaných výše tak, že takový polypeptid je generován in situ. Jak bylo uvedeno výše, může být DNA přítomna v jakémkoli z mnoha systému pro podání známých odborníkům v oboru, včetně systémů pro expresi nukleových kyselin, bakteriálních a virových expresních systémů. V oboru je známo mnoho technik pro přenos genu, jako jsou například techniky popsané v Rolland, Crit. Rev. Therap. Drug Carrier Systems 15: 143-198, 1998, o odkazy zde citované. Vhodné systémy pro expresi nukleových kyselin obsahují DNA sekvence nutné pro expresi u pacienta (jako jsou vhodné promotory a terminační signály). Bakteriální systémy vyžadují podání bakterie (jako je *Bacillus Calmette-Guerrin*), které exprimují na svém povrchu imunogenní část polypeptidu nebo secernují takový epitop. Ve výhodném provedení může být DNA vložena pomocí virového expresního systému (například viru vakcinie nebo jiného pox viru, retroviru nebo adenoviru), což může vyžadovat použití nepatogenního (defektního) viru schopného replikace. Vhodné systémy jsou popsány, například, ve Fisher-Hoch et al., PNAS 86: 317-321, 1989; Flexner et al., Ann. N.Y. Acad. Sci. 569: 86-103, 1989; Flexner et al., Vaccine 8: 17-21, 1990; US patentech č. 4603112, 4769330 a 5017487; WO 89/01973; US patentu č. 4777127; GB 2200651; EP 0345242; WO 91/02805; Berkner, Biotechniques 6: 616-627, 1988; Rosenfeld et

al., Science 252: 431-434, 1991; Kolls et al., PNAS 91: 215-219, 1994; Kass-Eisler et al., PNAS 90: 11498-11502, 1993; Guzman et al., Circulation 88: 2838-2848, 1993; a Guzman et al., Cir. Res. 73: 1202-1207, 1993. Techniky pro inkorporaci DNA do takových expresních systémů jsou dobře známé odborníkům v oboru. DNA může být také "holá", jak je popsáno v , například, Ulmer et al., Science 259: 1745-1749, 1993 a přehled těchto technik je uveden v Cohen, Science 259: 1691-1692, 1993. Vychytávání holé DNA může být zvýšeno potažením DNA na biodegradovatelné korálky, které jsou účinně transportovány do buněk.

Jakýkoliv nosič známý odborníkům v oboru může být použit ve farmaceutických prostředcích podle předkládaného vynálezu a typ nosiče závisí na způsobu podání. Prostředky podle předkládaného vynálezu mohou být připraveny pro jakýkoliv způsob podání, včetně například lokálního, orálního, nasálního, intrakraniálního, intraperitoneálního, podkožního nebo intramuskulárního. Pro parenterální podání, jako je podání podkožní injekcí, je nosičem obvykle voda, salinický roztok, alkohol, tuk, vosk nebo pufr. Pro orální podání může být použit jakýkoliv z výše uvedených nosičů a nebo pevný nosič, jako je manitol, laktosa, škrob, stearan hořečnatý, sacharin sodný, talek, celuloza, glukosa, sacharosa a uhličitan hořečnatý. Biodegradovatelné mikrosféry (například polylaktátpolyglykolát) mohou být také použity jako nosiče pro farmaceutické prostředky podle předkládaného vynálezu. Vhodné biodegradovatelné mikrosféry jsou popsány, například, v US patentech č. 4897268 a 5075109.

Takové prostředky mohou také obsahovat pufry (například neutrální pufrovaný salinický roztok nebo fosfátem pufrovaný salinický roztok), uhlovodany (například glukosu, mannosu, sacharosu nebo dextrany), manitol, proteiny, polypeptidy nebo aminokyseliny jako je glycin, antioxidační činidla, chelatační

činidla jako je EDTA neo glutathion, adjuvans (například hydroxid hlinitý) a/nebo konzervační činidla. Alternativně může být prostředek podle předkládaného vynálezu připraven jako lyofilizovaný prostředek. Sloučeniny mohou být také obaleny v liposomech, za použití dobře známé technologie.

Ve vakcínách podle předkládaného vynálezu může být použito jakékoliv z mnoha imunostimulačních činidel. Například může být použito adjuvans. Většina adjuvans obsahuje substance chránící antigen před rychlou degradací, jako je hydroxid hlinitý nebo anorganický olej, a činidlo stimulující imunitní odpověď, jako je lipid A nebo proteiny z Bordetella pertussis nebo Mycobacterium tuberculosis. Vhodná adjuvans jsou komerčně dostupná, jako například Freundovo nekompletní a kompletní adjuvans (Difco Laboratories, Detroit, MI), Merck adjuvans 65 (Merck and Company, Inc., Rahway, NJ), soli hliníku, jako je hydroxid hlinitý ve formě gelu (kamenec) nebo fosforečnan hlinitý; soli vápníku, železa nebo zinku; nerozpustné suspenze acylovaného tyrosinu; acylované sacharidy; kationtově nebo aniontově derivatizované polysacharidy, polyfosfazeny; biodegradovatelné mikrosféry, monofosforyl lipid A a quil A. Jako adjuvans mohou být také použity cytokiny, jako je GM-CSF nebo interleukin-2, -7 nebo -12.

Ve vakcínách podle předkládaného vynálezu je adjuvans takové, aby indukovalo imunitní odpověď především Th1 typu. Vysoké koncentrace cytokinů Th1 typu (například IFN-gamma, IL-2 a IL-12) indukují převážně buněčnou imunitní reakci na podaný antigen. Naopak, vysoké koncentrace cytokinů Th2-typu (například IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 a TNF-beta) upřednostňují humorální imunitní reakci. Po aplikaci vakcíny podle předkládaného vynálezu dojde u pacienta k imunitní reakci, která zahrnuje reakci Th1- a Th-2 typu. Ve výhodném provedení je reakce převážně Th1-typu a koncentrace cytokinů Th1-typu se zvyšuje více než koncentrace

cytokinů Th2-typu. Koncentrace těchto cytokinů mohou být hodnoceny za použití standardních testů. Pro přehled skupin cytokinů viz Mosmann and Cofman, Ann. Rev. Immunol. 7: 145-173, 1989.

Výhodnými adjuvans pro vyvolání odpovědi převážně Th1-typu jsou, například, kombinace monofosforyllipidu A, výhodně 3-de-O-acetyl-monofosforyl-lipidu A (3D-MPL) a soli hlíníku. MPL adjuvans jsou dostupná od Ribí ImmunoChem Research Inc., Hamilton, MT; viz US patenty č. 4436727; 4877611; 4866034; a 4912094). Oligonukleotidy obsahující CpG (ve kterých je CpG dinukleotid nemethylovaný) také indukují přednostně Th1 odpověď. Takové oligonukleotidy jsou dobře známy a jsou popsány, například, ve WO 96/02555 a ve WO 99/33488. Imunostimulační DNA sekvence jsou také popsány v, například, Sato et al., Science 273: 352, 1996. Jiným výhodným adjuvans je saponin, výhodně QS21 (Aquila Biopharmaceuticals Inc., Framingham, MA), který může být použit samostatně nebo v kombinaci s jinými adjuvans. Účinným systémem je například kombinace monofosforyl-lipidu A a saponinového derivátu, jako je kombinace QS21 a 3D-MPL, jak je popsána ve WO 94/00153, nebo méně reaktogenní prostředek, ve kterém je QS21 oslaben cholesterolem, jak je popsána ve WO 96/33739. Dalšími výhodnými prostředky jsou emulze olej-ve-vodě a tokoferol. Zejména účinný adjuvantní prostředek obsahuje QS21, 3D-MPL a tokoferol v emulzi olej-ve-vodě, jak je popsáno ve WO 95/17210.

Mezi další výhodná adjuvans patří Montanide ISA 720 (Seppic, Frane), SAF (Chiron, California, US), ISCOMS (CSL), MF-59 (Chiron), SBAS série adjuvans (např. SBAS-2 nebo SBAS-4, od SmithKline Beecham, Rixensart, Belgium), Detox (Ribí ImmunoChem Research, Inc., Hamilton, MT), RC-529 (Ribí ImmunoChem Research, Inc., Hamilton, MT), a aminoalkylglukosamidin 4-fosfáty (AGP).

Jakákoliv zde popsaná vakcína může být připravena za použití

dobře známých metod, které vedou ke smísení antigenu, zesilovače imunitní reakce a vhodného nosiče nebo přísady. Prostředky podle předkládaného vynálezu mohou být podány jako součást prostředku s prodlouženým uvolňováním (t.j. prostředku jako je kapsle, porézní materiál nebo gel (složený například z polysacharidů), který po aplikaci pomalu uvolňuje sloučeninu). Takové prostředky mohou být připraveny dobře známými technikami (viz Coombes et al., Vaccine 14: 1429-1438, 1996) a jsou podány orálně, rektálně nebo podkožní implantací, nebo implantací do daného cílového místa. Prostředky s prodlouženým uvolňováním mohou obsahovat polypeptid, polynukleotid nebo protilátku obsaženou v matrici a/nebo obsaženou v zásobníku ohraničeném membránou kontrolující rychlost uvolňování.

Nosiče pro použití v takových prostředcích jsou biokompatibilní a mohou být také biodegradovatelné; výhodně poskytuje prostředek relativně konstantní rychlost uvolňování aktivní složky. Mezi takové nosiče patří mikročástice poly(laktid-ko-glykolidu), stejně jako polyakrylát, latex, škrob, celulóza a dextran. Mezi další nosiče se zpomaleným uvolňováním patří supramolekulové biovektory, které obsahují non-kapalné hydrofilní jádro (například zesítený polysacharid nebo oligosacharid, a - volitelně - zevní vrstvu obsahující amfifilní sloučeninu, jako je fosfolipid (viz například US patent č. 5151254 a PCT přihlášky WO 94/20078, WO 94/23701 a WO 96/06638. Množství aktivní sloučeniny obsažené v prostředku s prodlouženým uvolňováním závisí na místě implantace, rychlosti a předpokládaném trvání uvolňování a na typu léčeného onemocnění.

Jakékoliv z mnoha známých přepravních vehikul může být použito ve farmaceutických prostředcích a vakcínách pro usnadnění produkce imunitní reakce specifické pro antigen, která je namířena proti nádorovým buňkám. Mezi přepravní vehikula patří buňky prezentující antigen (APC), jako jsou dendritické buňky, makrofágy,

B-lymfocyty a jiné buňky, které mohou být upraveny tak, aby byly účinnými APC. Takové buňky mohou být, ale nemusí, geneticky modifikovány za účelem zvýšení kapacity pro prezentaci antigenu, pro zlepšení aktivace a/nebo udržování aktivity T-lymfocytů, pro to, aby měly sami o sobě protinádorový účinek a/nebo pro to, aby byly imunologicky kompatibilní s příjemcem (například aby měly odpovídající HLA haplotyp). APC mohou být izolovány z různých biologických kapalin a orgánů, včetně nádorových a perinádorových tkání, a mohou být autologní, allogenní, syngenní nebo xenogenní.

Některá výhodná provedení předkládaného vynálezu využívají dendritických buněk nebo jejich progenitorů jako buněk prezentujících antigen. Dendritické buňky jsou výkonými APC (Bancherau and Steinman, Nature 392: 245-251) a bylo prokázáno, že jsou účinné jako fyziologické adjuvans pro vyvolání profylaktické nebo terapeutické protinádorové imunity (viz Timmerman and Levy, Ann. Rev. Med. 50: 507-529, 1999). Obecně, dendritické buňky mohou být identifikovány podle svého typického tvaru (hvězdčovitý in situ, s vyznačenými cytoplasmatickými výběžky (dendrity) viditelnými in vitro) a podle schopnosti vychytávat, zpracovávat a prezentovat antigen s vysokou účinností, a podle schopnosti aktivovat naivní T-lymfocyty. Dendritické buňky mohou být samozřejmě zpracovány tak, aby exprimovaly na svém povrchu specifické receptory nebo ligandy, které se nevyskytují běžně na dendritických buňkách in vivo nebo ex vivo, a takové modifikované dendritické buňky spadají do rozsahu předkládaného vynálezu. Alternativně k dendritickým buňkám mohou být ve vakcínách použity secernované vesikuly dendritických buněk naplněné antigenem (nazývané exosomy) (viz Zitvogel et al., Nature Med. 4: 594-600, 1998).

Dendritické buňky a jejich progenitory mohou být získány z periferní krve, kostní dřeně, buněk infiltrujících nádor, buněk

infiltrujících perinádorovou tkáň, lymfatických uzlin, sleziny, kůže, pupečnickové krve nebo z jakékoliv vhodné tkáně nebo tekutiny. Dendritické buňky mohou být například diferencovány ex vivo přidáním kombinace cytokinů, jako je GM-CSF, IL4, IL-13 a/nebo TNFalfa, do kultury monocytů získaných z periferní krve. Alternativně mohou být CD34 pozitivní buňky získané z periferní krve, pupečnickové krve nebo kostní dřeně diferencovány na dendritické buňky přidáním kombinace GM-CSF, IL3, TNFalfa, CD40 ligandu, LPS, flt3 ligandu a/nebo jiných sloučenin, které indukují zrání a proliferaci dendritických buněk, do kultivačního media.

Dendritické buňky jsou obecně děleny na "nezralé" a "zralé" buňky, což odlišuje dva dobře charakterizované fenotypy. Nicméně, toto rozdělení by nemělo vylučovat všechny možné mezistupně diferenciací. Nezralé dendritické buňky jsou charakterizovány jako APC s vysokou kapacitou pro vychytávání antigenu a jeho zpracování, což koreluje s vysokou expresí Fc-gamma receptoru a mannosového receptoru. Zralý fenotyp je charakterizován nižší expresí těchto markerů, ale vysokou expresí povrchových molekul odpovědných za aktivaci T-lymfocytů, jako jsou MHC třídy I a II, adhesní molekuly (například CD54 a CD11) a kostimulační molekuly (například CD40, CD80, CD86 a 4-1BB).

APC mohou být transfektovány polynukleotidem kódujícím plicní nádorový protein (nebo jeho část nebo variantu) tak, že plicní nádorový polypeptid, nebo jeho imunogenní část, je exprimován na povrchu buněk. Taková transfekce může proběhnout ex vivo a prostředky nebo vakcíny obsahující takové transfektované buňky mohou být potom použity pro terapeutické účely, jak je zde popsáno. Alternativně může být vehikulum pro přenos genu, které je zaměřeno na dendritické buňky nebo na jiné buňky prezentující antigen, podáno pacientovi, což vede k transfekci, která probíhá in vivo. In vivo a ex vivo transfekce dendritických buněk může být

provedena, například, za použití jakýchkoliv metod známých v oboru, jako jsou metody popsané ve WO 97/24447, nebo technika genového děla popsaná v Mahvi et al., Immunology and Cell Biology, 75: 456-460, 1997. Naplnění dendritických buněk antigenem může být dosaženo inkubací dendritických buněk nebo progenitorových buněk s polypeptidem, DNA (holou nebo v plasmidovém vektoru) nebo RNA; nebo s rekombinantní bakterií nebo virem (například virem vakcinie, drůbežích neštovic, adenovirem nebo lentivirem) exprimujícím antigen. Před naplněním může být polypeptid kovalentně konjugován na imunologický partner, který napomáhá T-lymfocytům (například nosič). Alternativně mohou být dendritické buňky pulsovány nekonjugovaným imunologickým partnerem, samostatně nebo za přítomnosti polypeptidu.

Vakcíny a farmaceutické prostředky mohou být připraveny v jednodávkových nebo vícedávkových zásobnících, jako jsou ampule nebo fioly. Takové zásobníky jsou obvykle hermeticky uzavřeny pro zachování sterility prostředku do použití. Obecně, prostředky mohou být skladovány jako suspenze, roztoky nebo emulze v oleji nebo ve vodných vehikulech. Alternativně mohou být vakcíny nebo farmaceutické prostředky uskladněny v lyofilizovaném stavu vyžadujícím pouze přidání sterilního vodného nosiče bezprostředně před použitím.

Protinádorová terapie

V dalších aspektech předkládaného vynálezu mohou být popsané prostředky použity pro imunoterapii nádorů, jako je karcinom plic. V takových metodách jsou farmaceutické prostředky a vakcíny obvykle podány pacientovi. Termín "pacient", jak je zde použit, označuje teplokrevného živočicha, výhodně člověka. Pacient může, ale nemusí být postižen nádorem. V souladu s tím mohou být farmaceutické prostředky a vakcíny podle předkládaného vynálezu

použity pro prevenci vzniku nádoru nebo pro léčbu pacientů postižených nádorem. Takový nádor může být diagnostikován pomocí kritérií obecně přijímaných v oboru, včetně přítomnosti maligního nádoru. Farmaceutické prostředky a vakcíny mohou být podány buď před, nebo po chirurgickém odstranění primárního nádoru a/nebo po aplikaci radioterapie nebo běžné chemoterapie.

V některých provedeních může být imunoterapie aktivní imunoterapií, při které léčba spočívá v in vivo stimulaci endogenního imunitního systému hostitele k reakci proti nádorům pomocí podání činidel modifikujících imunitní odpověď (jako jsou zde popsane polypeptidy a polynukleotidy).

V některých provedeních může být imunoterapie pasivní imunoterapií, při které léčba spočívá v podání činidel majících imunoreaktivitu proti nádoru (jako jsou efektorové buňky nebo protilátky), která mohou přímo nebo nepřímo zprostředkovat protinádorové účinky a nejsou závislá nutně na intaktním imunitním systému hostitele. Příklady efektorových buněk jsou T-lymfocyty jak byly uvedeny výše, T-lymfocyty (například CD8+ cytotoxické T-lymfocyty a CD4+ T-helper nádor infiltrující lymfocyty), zabíječi (jako jsou přirození zabíječi a zabíječi aktivovaní lymfokiny), B-lymfocyty a buňky prezentující antigen (jako jsou dendritické buňky a makrofágy) exprimující polypeptid podle předkládaného vynálezu. Receptory T-lymfocytů a protilátkové receptory specifické pro polypeptidy podle předkládaného vynálezu mohou být klonovány, exprimovány a transfektovány do jiných vektorů nebo efektorových buněk pro adoptivní imunoterapii. Polypeptidy podle předkládaného vynálezu mohou být také použity pro generování protilátek nebo anti-idiotypových protilátek (jak byly popsány výše a v US patentu č. 4918164) pro pasivní imunoterapii.

Efektorové buňky mohou být získány v dostatečných množstvích pro adoptivní imunoterapii kultivací in vitro, která je zde popsána. Kultivační podmínky pro namnožení jediné efektorové buňky specifické pro antigen na počet několika milionů za zachování rozpoznávání antigenu in vivo jsou dobře známé v oboru. Takové in vitro kultivační podmínky obvykle využívají intermitentní stimulace antigenem, často za přítomnosti cytokinů (jako je IL-2) a nedělících se podpůrných buněk. Jak bylo uvedeno výše, imunoreaktivní polypeptidy podle předkládaného vynálezu mohou být použity pro rychlou expanzi kultur T-lymfocytů specifických pro antigen za účelem získání dostatečného počtu buněk pro imunoterapii. Konkrétně, buňky prezentující antigen, jako jsou dendritické buňky, makrofágy nebo B-lymfocyty, mohou být pulsovány imunoreaktivními polypeptidy nebo transfektovány jedním nebo více polynukleotidy za použití standardních technik známých v oboru. Například mohou být buňky prezentující antigen transfektovány polynukleotidem majícím promotor vhodný pro zvýšení exprese v rekombinantním viru nebo v jiném expresním systému. Kultivované efektorové buňky pro použití v terapii musí být schopny růstu a distribuce a musí dlouhodobě přežívat in vivo. Studie prokázaly, že růstu a dlouhodobého přežívání kultivovaných efektorových buněk může být in vivo dosaženo opakovanou stimulací antigenem společně s IL-2 (viz například Cheever et al., Immunological Reviews 157: 177, 1999).

Alternativně může být vektor exprimující polypeptid podle předkládaného vynálezu vložen do kmenových buněk získaných od pacienta a ty mohou být klonálně propagovány in vitro a potom autologně transplantovány stejnému pacientovi. Transfektované buňky mohou být podány zpět pacientovi za použití jakýchkoliv prostředků známých v oboru, výhodně jsou podány ve sterilní formě pomocí intravenosního, intrakavitárního, intraperitoneálního nebo intranádorového podání.

Způsoby a frekvence podání, stejně jako dávkování, se velmi liší mezi jedinci, a může být určeno za použití standardních technik. Obecně, farmaceutické prostředky a vakcíny mohou být podány injekčně (například podkožně, intrakutánně, intramuskulárně nebo intravenosně), intranasálně (například aspirací) nebo orálně. Výhodně se během 52 týdnů aplikuje 1 až 10 dávek. Výhodně se podá 6 dávek, v intervalu 1 měsíce, a potom mohou být periodicky aplikovány dosycovací vakcinace. Jiné protokoly mohou být vhodné pro jednotlivé pacienty. Vhodná dávka je množství sloučeniny, které při podání výše uvedenými způsoby vyvolá protinádorovou imunitní reakci, která je alespoň o 10-50% vyšší než bazální reakce. Taková reakce může být sledována měřením protinádorových protilátek u pacienta nebo podle vakcinou indukovaného generování cytolytických efektorových buněk schopných usmrcovat nádorové buňky od pacienta in vitro. Takové vakcíny by také měly být schopny vyvolat imunitní odpověď, která vede ke zlepšení klinického stavu (například častější remise, kompletní nebo parciální, nebo delší intervaly přežívání bez onemocnění) u vakcinovaných pacientů ve srovnání s nevakcinovanými pacienty. Obecně, pro farmaceutické prostředky a vakcíny obsahující jeden nebo více polypeptidů je množství každého polypeptidu v rozmezí od přibližně 25 ug do 5 mg na kg tělesného hmotnosti pacienta. Vhodné dávky se liší podle velikosti pacienta, ale obvykle jsou v rozmezí od přibližně 0,1 ml do přibližně 5 ml.

Obecně, vhodné dávkování a terapeutický režim poskytují aktivní sloučeninu v množství dostatečném pro dosažení terapeutického a/nebo profylaktického účinku. Taková odpověď může být monitorována podle lepšího klinického výsledku (například častějších remisí, kompletních nebo parciálních, nebo delších intervalů přežívání bez onemocnění) u léčených pacientů ve srovnání s neléčenými pacienty. Zvýšení preexistující preexistující imunitní odpovědi na plicní nádorový protein obecně

koreluje s lepším klinickým výsledkem. Takové imunitní odpovědi mohou být hodnoceny za použití standardních testů na cytotoxicitu, proliferaci nebo uvolňování cytokinů, které mohou být provedeny za použití vzorků získaných od pacientů před a po léčbě.

Způsoby pro detekci nádorů

Obecně může být nádor detekován u pacienta podle přítomnosti jednoho nebo více plicních nádorových proteinů a/nebo polynukleotidů kódujících takové proteiny v biologickém vzorku (jako je krev, sérum, moč a/nebo nádorová biopsie) získaném od pacienta. Jinými slovy, takové proteiny mohou být použity jako markery ukazující na přítomnost nebo nepřítomnost nádoru, jako je karcinom plic. Dále mohou být takové proteiny užitečné při detekci jiných nádorů. Vazebná činidla podle předkládaného vynálezu umožňují detekci koncentrace proteinu, který se váže na činidlo v biologickém vzorku. Polynukleotidové primery a sondy mohou být použity pro detekci množství mRNA kódující nádorový protein, které také ukazuje na přítomnost nebo nepřítomnost nádoru. Obecně by měly být sekvence plicního nádoru přítomny v koncentracích, které jsou alespoň třikrát vyšší v nádorové tkáni než v normální tkáni.

Odborníci v oboru znají mnoho testovacích formátů, které mohou být použity pro pro detekci polypeptidových markerů ve vzorku za použití vazebného činidla. Viz například Harlow and Lane, *Antibodies: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory, 1988. Obecně, přítomnost nebo nepřítomnost nádoru u pacienta může být stanovena (a) kontaktováním biologického vzorku získaného od pacienta s vazebným činidlem; (b) detekováním koncentrace polypeptidu ve vzorku, který se váže na vazebné činidlo; a (c) srovnáním koncentrace polypeptidu s předem určenou hraniční hodnotou.

Ve výhodném provedení test obsahuje použití vazebného činidla imobilizovaného na pevném nosiči pro vazbu a odstranění polypeptidu ze vzorku. Navázaný polypeptid může být potom detekován pomocí detekčního činidla, které obsahuje reporterovou skupinu a které se specificky váže na komplex vazebné činidlo/polypeptid. Takové detekční činidlo může obsahovat, například, vazebné činidlo, které se specificky váže na polypeptid, nebo protilátku nebo jiné činidlo, které se specificky váže na vazebné činidlo, jako je anti-imunoglobulin, protein G, protein A nebo lektin. Alternativně může být použit kompetitivní test, ve kterém je polypeptid značen reporterovou skupinou a váže se na imobilizované vazebné činidlo po inkubaci vazebného činidla se vzorkem. Rozsah, ve kterém složky vzorku inhibují vazbu značeného polypeptidu na vazebné činidlo, ukazuje na reaktivitu vzorku s imobilizovaným vazebným činidlem. Vhodnými polypeptidy propoužití v takových testech jsou kompletní plicní nádorové proteiny a jejich části, na které se vazebná činidla váží, jak byly popsány výše.

Pevným nosičem může být jakýkoliv materiál známý odborníkům v oboru, na který může být navázán nádorový protein. Například může být pevným nosičem testovací jamka v mikrotitrační plotně nebo nitrocelulosoová nebo jiná vhodná membrána. Alternativně může být nosičem korálek nebo disk, jako je skleněný, latexový plastový materiál, jako je polystyren nebo polyvinylchlorid, nebo materiál ze skelného vlákna. Nosičem může být také magnetická částice nebo sensor optického vlákna, jak je popsáno, například, v US patentu č. 5359681. Vazebné činidlo může být imobilizováno na pevném nosiči za použití různých technik známých odborníkům v oboru, které jsou důkladně popsány v patentové a odborné literatuře. V předkládaném vynálezu označuje termín "imobilizace" jak nekovalentní asociaci, jako je adsorpce, tak kovalentní navázání (které může být provedeno jak přímou vazbou mezi činidlem

a funkčními skupinami na nosiči, tak vazbou prostřednictvím zesítovacího činidla). Výhodná je imobilizace adsorpcí na jamku mikrotitrační plotny nebo na membránu. V takových případech může být adsorpce dosažena kontaktováním vazebného činidla, ve vhodném pufru, s pevným nosičem po dostatečně dlouhou dobu. Doba kontaktu se liší podle teploty, ale obvykle je v rozmezí mezi přibližně 1 hodinou a přibližně 1 dnem. Obecně, kontaktování jamky plastové mikrotitrační plotny (například polystyrenové nebo polyvinylchloridové) s množstvím vazebného činidla v rozmezí od přibližně 10 ng do přibližně 10 ug, a lépe přibližně 100 ng do přibližně 1 ug, je dostatečné pro imobilizaci adekvátního množství vazebného činidla.

Kovalentní navázání vazebného činidla na pevný nosič může být provedeno nejprve reakcí nosiče s bifunkčním činidlem, které reaguje jak s nosičem, tak s funkčními skupinami, jako je hydroxylová a amino skupina, na vazebném činidle. Například může být vazebné činidlo kovalentně navázáno na nosiče mající vhodný polymerový potah za použití benzochinonu nebo kondenzací aldehydové skupiny na nosiči s aminem a aktivním vodíkem na vazebném činidle (viz například Pierce Immunotechnology Catalog and Handbook, 1991, A12-A13).

V některých provedeních je testem dvouprotilátkový sandwichový test. Tento test je provede nejprve kontaktováním protilátky, která byla imobilizována na pevném nosiči, obvykle jamce mikrotitrační plotny, se vzorkem, tak, že polypeptid ve vzorku se může vázat na imobilizovanou protilátku. Nenavázaný vzorek se potom odstraní od imobilizovaných komplexů polypeptid-protilátka a přidá se detekční činidlo (výhodně druhá protilátka vážící se na jiné místo na polypeptidu) obsahující reporterovou skupinu. Množství detekčního činidla, které zůstává navázané na pevný nosič, se potom určí za použití metody vhodné pro specifickou

reporterovou skupinu.

Přesněji, když je protilátka imobilizována na nosiči způsobem popsaným výše, tak jsou zbývající vazebná místa pro proteiny na nosiči obvykle blokována. Může být použito jakékoliv blokovací činidlo známé odborníkům v oboru, jako je hovězí sérový albumin nebo Tween 20TM (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO). Imobilizovaná protilátka se potom inkubuje se vzorkem a polypeptid se nechá navázat na protilátku. Vzorek může být před inkubací naředěn vhodným ředidlem, jako je fosfátem pufrovaný salinický roztok (PBS). Obecně, vhodná doba kontaktu (t.j. inkubační čas) je doba, která je dostatečná pro detekci přítomnosti polypeptidu ve vzorku získaného od jedince s karcinomem plic. Výhodně je kontaktní doba dostatečná pro dosažení úrovně vazby, která je alespoň 95% vzhledem k rovnováze mezi navázaným a nenavázaným polypeptidem. Odborníkům v oboru bude jasné, že doba nutná pro dosažení rovnováhy může být snadno určena testováním vazby v závislosti na čase. Při teplotě místnosti je obvykle dostatečná doba přibližně 30 minut.

Nenavázaný vzorek může být potom odstraněn promytím pevného nosiče vhodným pufrem, jako je PBS obsahující 0,1% Tween 20TM. Druhá protilátka, která obsahuje reporterovou skupinu, může být potom přidána k pevnému nosiči. Výhodnými reporterovými skupinami jsou skupiny uvedené výše.

Detekční činidlo se potom inkubuje s imobilizovaným komplexem polypeptid-protilátka po dobu dostatečnou pro detekci navázaného polypeptidu. Vhodná doba se obecně určí hodnocením závislosti vazba-čas. Nenavázané detekční činidlo se potom odstraní a navázané detekční činidlo se detekuje pomocí reporterové skupiny. Způsob použitý pro detekci reporterové skupiny závisí na charakteru použité reporterové skupiny. Pro radioaktivní skupiny

jsou obvykle vhodné scintilační nebo autoradiografické metody. Spektroskopické metody mohou být použity pro detekci barviv, luminiscentních skupin a fluorescentních skupin. Biotin může být detekován pomocí avidinu, navázaného na různé reporterové skupiny (obvykle radioaktivní nebo fluorescentní skupiny nebo na enzym). Enzymové reporterové skupiny mohou být detekovány adicí substrátu (obvykle na určitou dobu) a potom spektroskopickou nebo jinou analýzou reakčních produktů.

Pro stanovení přítomnosti nebo nepřítomnosti nádorů, jako je karcinom plic, je signál detekovaný z reporterové skupiny, která zůstává navázaná na pevný nosič, obvykle srovnáván se signálem korespondujícím s předem určenou hraniční hodnotou. V jednom výhodném provedení je hraniční hodnota pro detekci nádoru průměrný signál získaný tehdy, když je imobilizovaná protilátka inkubována se vzorky od pacientů bez nádoru. Obecně, vzorek generující signál, který je o tři standardní odchylky vyšší než předem určená hraniční hodnota, je považován za pozitivní z hlediska nádoru. V alternativním provedení je hraniční hodnota určena za použití Receiver Operator Curve, podle metody popsané v Sackett et al., *Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine*, Little Brown and Co., 1985, str. 106-7. Stručně, v tomto provedení může být hraniční hodnota určena z grafu párů správně pozitivních výsledků (t.j. sensitivity) a falešně pozitivních výsledků (100% specificita), které korespondují každé možné hraniční hodnotě pro výsledek diagnostického testu. Hraniční hodnota v grafu, která je nejvíce v levém horním rohu (t.j. hodnota, která ohraničuje největší plochu), je nejpřesnější hraniční hodnotou, a vzorek generující signál, který je vyšší než hraniční hodnota určená tímto způsobem, může být považován za pozitivní. Alternativně může být hraniční hodnota v grafu posunuta doleva, což minimalizuje falešně pozitivní výsledky, nebo doprava, což minimalizuje falešně negativní výsledky. Obecně, vzorek generující signál, který je

vyšší než hraniční hodnota určená tímto způsobem, může být považován za pozitivní.

V příbuzném provedení je test proveden v průtokovém nebo proužkovém testovacím formátu, ve kterém je vazebné činidlo imobilizováno na membráně, jako je nitrocelulosoová membrána. V průtokovém testu se polypeptidy ve vzorku váží na imobilizovaná vazebná činidla při průchodu vzorku membránou. Druhé, značené vazebné činidlo se potom váže na komplex vazebné činidlo-polypeptid při průtoku roztoku obsahujícího druhé vazebné činidlo membránou. Detekce druhého vazebného činidla může být provedena způsobem popsaným výše. V proužkovém testovacím formátu je jeden konec membrány, na který je vazebné činidlo navázáno, ponořen do roztoku obsahujícího vzorek. Vzorek migruje membránou skrz region obsahující druhé vazebné činidlo a do oblasti obsahující imobilizované vazebné činidlo. Koncentrování druhého vazebného činidla v oblasti imobilizované protilátky ukazuje na přítomnost nádoru. Obvykle vyvolává koncentrování druhého vazebného činidla v tomto místě jev, jako je proužek, který může být snadno detekován vizuálně. Nepřítomnost takového jevu ukazuje na negativní výsledek. Obecně, množství vazebného činidla imobilizovaného na membráně je vybráno tak, aby byl generován vizuálně odlišitelný efekt tehdy, když biologický vzorek obsahuje takové množství polypeptidu, které bude dostatečné pro generování pozitivního signálu ve dvou-protilátkovém testu, jak byl popsán výše. Výhodnými vazebnými činidly pro použití v těchto testech jsou protilátky a jejich vazebné fragmenty pro antigen. Výhodně je množství protilátky imobilizované na membráně v rozmezí od přibližně 25 ng do přibližně 1 ug, a lépe od přibližně 50 ng do přibližně 500 ng. Takové testy mohou být obvykle provedeny na velmi malém biologickém vzorku.

Samozřejmě, že existuje mnoho jiných testovacích protokolů,

kteřé jsou vhodné pro použití s nádorovými proteiny nebo vazebnými činidly podle předkládaného vynálezu. Výše uvedený popis je pouze příkladný. Odborníkům v oboru bude například jasné, že výše uvedené protokoly mohou být snadno modifikovány pro použití plicních nádorových polypeptidů pro detekci protilátek, které se váží na takové polypeptidy v biologickém vzorku. Detekce takových protilátek specifických pro plicní nádorový protein může korelovat s přítomností nádoru.

Nádor může být také, nebo alternativně, detekován podle přítomnosti T-lymfocytů, které specificky reagují s plicním nádorovým proteinem v biologickém vzorku. V některých provedeníh je biologický vzorek obsahující CD4+ a/nebo CD8+ T-lymfocyty izolované od pacienta inkubován s plicním nádorovým polypeptidem, polynukleotidem kódujícím takový polypeptid a/nebo APC, které exprimují alespoň imunogenní část takového polypeptidu, a detekuje se přítomnost nebo nepřítomnost specifické aktivace T-lymfocytů. Vhodnými biologickými vzorky jsou, například, izolované T-lymfocyty. T-lymfocyty mohou být izolovány od pacienta za použití běžných technik (jako je odstředění lymfocytů periferní krve pomocí Ficoll/Hypaque densitního gradientu). T-lymfocyty mohou být inkubovány in vitro po dobu 2-9 dnů (obvykle po dobu 4 dnů) při teplotě 37 °C s plicním nádorovým proteinem (například 5-25 ug/ml). Je žádoucí inkubovat jiný podíl vzorku T-lymfocytů za nepřítomnosti plicního nádorového polypeptidu a tento vzorek slouží jako kontrola. Pro CD4+ T-lymfocyty je aktivace výhodně detekována hodnocením proliferace T-lymfocytů. Pro CD8+ T-lymfocyty je aktivace výhodně detekována podle cytolytické aktivity. Úroveň proliferace, která je alespoň 2-krát vyšší a/nebo úroveň cytolytické aktivity, která je alespoň o 20% vyšší než u pacientů bez onemocnění, ukazuje na přítomnost nádoru u pacienta.

Jak bylo uvedeno výše, nádory mohou být také, nebo alternativně, detekovány podle úrovně mRNA kódující plicní nádorový protein v biologickém vzorku. Například mohou být alespoň dva oligonukleotidové primery použity v testu na bázi polymerasové řetězové reakce (PCR) pro amplifikaci části cDNA plicního karcinomového proteinu získané z biologického vzorku, kde alespoň jeden z oligonukleotidových primerů je specifický pro (t.j. hybridituje na) polynukleotid kódující plicní nádorový protein. Amplifikovaná cDNA se potom separuje a detekuje se za použití technik dobře známých v oboru, jako je gelová elektroforesa. Podobně, oligonukleotidové sondy, které specificky hybridizují na polynukleotid kódující plicní nádorový protein, mohou být použity v hybridizačním testu pro detekci přítomnosti polynukleotidu kódujícího nádorový protein v biologickém vzorku.

Pro umožnění hybridizace za testovacích podmínek by oligonukleotidové primery a sondy měly obsahovat oligonukleotidovou sekvenci, která má alespoň 60%, lépe alespoň 75% a nejlépe alespoň 90% identitu s částí polynukleotidu kódujícího plicní nádorový protein, která má délku alespoň 10 nukleotidů, lépe alespoň 20 nukleotidů. Výhodně hybridizují oligonukleotidové primery a/nebo sondy na polynukleotid kódující polypeptid podle předkládaného vynálezu za středně přísných podmínek, jak byly popsány výše. Oligonukleotidové primery a/nebo sondy, které mohou být použity v diagnostických metodách podle předkládaného vynálezu, mají délku alespoň 10-40 nukleotidů. Ve výhodném provedení obsahují oligonukleotidové primery alespoň 10 kontinuálních oligonukleotidů, lépe alespoň 15 kontinuálních oligonukleotidů, DNA molekuly mající sekvenci podle SEQ ID NO: 1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 a 349. Techniky pro testy na bázi PCR a pro hybridizační testy jsou dobře známé v oboru (viz například Mullis et al., Cold. Spring Harbor Symp.

Quant Biol 51: 263, 1987; Erlich, ed., PCR Technology, Stockton Press, N.Y., 1989).

Jeden výhodný test využívá RT-PCR, při kterém je PCR použita společně s reverzní transkripcí. Obvykle je RNA extrahována z biologického vzorku, jako je tkáň získaná při biopsii, a je reverzně transkribována za zisku cDNA molekul. PCR amplifikace za použití alespoň jednoho specifického primeru vede k zisku cDNA molekuly, která může být separována a vizualizována za použití, například, gelové elektroforesy. Amplifikace může být provedena na biologických vzorcích odebraných od testovaného pacienta a od jedince, který není postižen nádorem. Amplifikační reakce může být provedena na několika ředěních cDNA v rozsahu dvou řádů. Dvojnásobné nebo vyšší zvýšení exprese v několika ředěních vzorku od testovaného pacienta ve srovnání se stejnými ředěními vzorku od pacienta bez nádoru se obvykle považuje za pozitivní.

V jiném provedení mohou být popsané prostředky použity jako markery pro sledování progresu nádoru. V tomto provedení mohou být testy popsané výše pro diagnostiku nádoru prováděny v čase a mohou být hodnoceny změny v koncentraci reaktivních polypeptidů nebo polynukleotidů. Například mohou být testy prováděny každých 24-72 hodin po dobu 6 měsíců až 1 roku a potom podle potřeby. Obecně, nádor progreduje u těch pacientů, u kterých se koncentrace polypeptidu detekovaného vazebným činidlem zvyšuje v čase. Naopak, nádor neprogreduje, když koncentrace reaktivního polypeptidu buď zůstává konstantní, nebo se snižuje.

Některé diagnostické testy in vivo mohou být provedeny přímo na nádoru. Jeden takový test zahrnuje kontaktování nádorových buněk s vazebným činidlem. Navázané vazebné činidlo může být potom detekováno přímo nebo nepřímo prostřednictvím reporterové skupiny. Taková vazebná činidla mohou být také použita v histologických

technikách. Alternativně může být v takových technikách použita polynukleotidová sonda.

Jak bylo uvedeno výše, pro zlepšení sensitivity může být v daném vzorku testováno více proteinových markerů plicního karcinomu. Je jasné, že vazebná činidla specifická pro různé proteiny podle předkládaného vynálezu mohou být kombinována v jednom testu. Dále, více primerů nebo sond může být použito současně. Výběr nádorových proteinových markerů může být proveden podle rutinních pokusů pro stanovení kombinace, která vede k optimální sensitivitě. Dále, nebo alternativně, testy na nádorové proteiny podle předkládaného vynálezu mohou být kombinovány s testy na jiné známé nádorové antigeny.

Diagnostické kity

Předkládaný vynález dále poskytuje kity pro použití v jakékoliv z výše uvedených diagnostických metod. Takové kity obvykle obsahují dvě nebo více složek nutných pro provedení diagnostického testu. Složkami mohou být sloučeniny, činidla, zásobníky a/nebo vybavení. Například, jeden zásobník v kitu může obsahovat monoklonální protilátku nebo její fragment, která se specificky váže na plicní nádorový protein. Takové protilátky nebo fragmenty mohou být navázány na nosič, jak je popsáno výše. Jeden nebo více dalších zásobníků může obsahovat prvky, jako jsou činidla nebo pufry, které jsou určeny pro použití v testu. Takové kity mohou také, nebo alternativně, obsahovat detekční činidla, jak jsou popsána výše, která obsahují reporterovou skupinu vhodnou pro přímou nebo nepřímou detekci vazby protilátky.

Alternativně může být kit navržen tak, aby detekoval koncentraci mRNA kódující plicní nádorový protein v biologickém vzorku. Takové kity obvykle obsahují alespoň jednu

oligonukleotidovou sondu nebo primer, jak jsou popsány výše, které hybridizují na polynukleotid kódující plicní nádorový protein. Takový oligonukleotid může být použit, například, v PCR nebo hybridizačním testu. Dalšími složkami, které mohou být obsaženy v takových kitech, jsou druhý oligonukleotid a/nebo diagnostické činidlo nebo zásobník, které usnadňují detekci polynukleotidu kódujícího plicní nádorový protein.

Následující příklady jsou uvedeny pouze pro ilustraci a nijak neomezuji rozsah předkládaného vynálezu.

Příklady provedení vynálezu

Příklad 1: Izolace a charakterizace cDNA sekvencí kódujících plicní nádorové polypeptidy

Tento příklad ilustruje izolaci cDNA molekul kódujících polypeptidy specifické pro plicní nádory z cDNA knihoven plicního nádoru.

A. Izolace cDNA sekvencí z knihovny spinocelulárního karcinomu plic

cDNA expresní knihovna lidského spinocelulárního karcinomu plic byla vyrobena z poly A⁺ RNA od dvou pacientů za použití Superscript Plasmid System pro cDNA Synthesis and Plasmid Cloning kit (BRL Life Technologies, Gaithersburg, MD), podle návodu výrobce. Přesněji, tkáň karcinomu plic se homogenizují polytronem (Kinematica, Switzerland) a celková RNA se extrahuje pomocí Trizol činidla (BRL Life Technologies) podle návodu výrobce. Poly A⁺ RNA se potom přečistí za použití oligo dT celulosové kolony, jak je popsáno v Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratories, Cold Spring Harbor, NY, 1989.

První řetězec cDNA se syntetizuje za použití NotI/Oligo-dT18 primeru. Syntetizuje se dvouřetězcová cDNA, liguje se s BstXI/EcoRI adaptory (Invitrogen, San Diego, CA) a tráví se NotI. Po frakcionaci podle velikosti na kolonách pro frakcionaci cDNA podle velikosti (BRL Life Technologies) se cDNA liguje do BstXI/NotI místa pcDNA3.1 (Invitrogen) a transformuje se do ElectroMax E.coli DH10B buněk (BRL Life Technologies) elektroporací.

Stejným postupem se cDNA expresní knihovna normálních plic připraví ze souboru vzorků plic. cDNA knihovny se charakterizují určením počtu nezávislých kolonií, procenta klonů nesoucích insert, průměrnou velikostí insertu a analýzou sekvence. Knihovna plicního spinocelulárního karcinomu obsahovala $2,7 \times 10^6$ nezávislých kolonií, se 100% klonů obsahujících insert a s průměrnou velikostí insertu 2100 párů bazí. cDNA knihovna normálních plic obsahovala $1,4 \times 10^6$ nezávislých kolonií, s 90% klonů obsahujících insert a s průměrnou velikostí insertu 1800 párů bazí. Pro obě knihovny analýza sekvence ukázala, že většina klonů obsahuje kompletní cDNA sekvence a že tyto sekvence byly syntetizovány z mRNA.

Odečtení cDNA knihoven bylo provedeno za použití výše uvedené cDNA knihovny spinocelulárního karcinomu plic a cDNA knihovny normálních plic, jak je popsáno v Hara et al. (Blood, 84: 189-1999, 1994), s určitými modifikacemi. Přesněji, odečtená cDNA knihovna specifická pro plicní spinocelulární karcinom byla připravena následujícím způsobem. cDNA knihovna normální tkáně (80 ug) se trávila BamHI a XhoI a potom se provedla doplňovací reakce s Klenowovým fragmentem DNA polymerasy. Po extrakci fenolem-chloroformem a vysrážení ethanolem se DNA rozpustila ve 133 ul H_2O , denaturovala se teplem a smísila se s 133 ul (133 ug) Photoprobe biotinem (Vector Laboratories, Burlingame, CA). Podle

doporučení výrobce se získaná směs ozařovala 270 W lampou na ledu po dobu 20 minut. Přidal se další Photoprobe biotin (67 ul) a biotinylační reakce se zopakovala. Po 5-násobné extrakci butanolem se DNA vysrážela ethanolem a rozpustila se ve 23 ul H_2O za zisku řídící DNA.

Pro přípravu stopovací DNA se 10 ug cDNA knihovny spinocelulárního karcinomu plic trávilo NotI a SpeI, provedla se extrakce fenol-chloroformem a zpracování na Chroma spin-400 kolonách (Clontech, Palo Alto, CA). Obvykle se z kolony získalo 5 ug cDNA. Po vysrážení ethanolem se stopovací DNA rozpustila v 5 ul H_2O . Stopovací DNA se smísila s 15 ul řídící DNA a 20 l 2x hybridizačního pufru (1,5 M NaCl/10 mM EDTA/50 mM HEPES, pH 7,5/0,2% dodecylsírán sodný), směs se převrstvila minerálním olejem a zcela se tepelně denaturovala. Vzorek se ihned přenesl do vodní lázně o teplotě 68 °C a provedla se inkubace po dobu 20 hodin (dlouhá hybridizace (LH)). Reakční směs se potom zpracovala streptavidinem a extrahovala se fenolem/chloroformem. Odečtená DNA se vysrážela, rozpustila se ve 12 ul H_2O , smísila se s 8 ul řídící DNA a 20 ul 2x hybridizačního pufru a provedla se hybridizace při 68 °C po dobu 2 hodin (krátká hybridizace (SH)). Po odstranění biotinylované dvouřetězcové DNA se odečtená cDNA ligovala do NotI(SpeI místa pBCSK⁺ resistantního na chloramfenikol (Stratagene, La Jolla, CA) a transformovala se do ElectroMax E. coli DH10B buněk elektroporací za zisku odečtené cDNA knihovny specifické pro spinocelulární karcinom plic (která je zde označována jako "plicní odečet I").

Druhá cDNA knihovna specifická pro spinocelulární karcinom plic (která je zde označována jako "plicní odečet II") se připravila podobně jako plicní odečtená knihovna I s tou výjimkou, že 8 často získaných genů z plicního odečtu I se použilo v řídící DNA, a získalo se 24000 nezávislých klonů.

Pro analýzu odečtených cDNA knihoven se z 320 nezávislých klonů, náhodně odebraných z odečtených knihoven specifických pro spinocelulární karcinom plic, připravila plasmidová DNA. Reprezentativní cDNA klony se dále charakterizovaly DNA sekvenčováním za použití Perkin Elmer/Applied Biosystems Division Automated Sequencer Model 373A a/nebo model 377 (Foster City, CA). cDNA sekvence pro šedesát izolovaných klonů jsou uvedeny v SEQ ID NO: 1-60. Tyto sekvence se srovnávaly se známými sekvencemi v genové bance za použití EMBL a GenBank databází (uvolnění 96). Žádné významné homologie nebyly zjištěny pro sekvence uvedené v SEQ ID NO: 2, 3, 19, 38 a 46. Pro sekvence SEQ ID NO: 1, 6-8, 10-13, 15, 17, 18, 20-27, 29, 30, 32, 34-37, 39-45, 47-49, 51, 52, 54, 55 a 57-59 byla zjištěna určitá homologie s dříve identifikovanými koncovkami exprimovaných sekvencí (EST). pro sekvence SEQ ID NO: 9, 28, 31 a 33 bylo zjištěno, že mají určitou homologii s dříve identifikovanými sekvencemi non-lidských genů a pro sekvence SEQ ID NO: 4, 5, 14, 50, 53, 56 a 60 bylo zjištěno, že mají určitou homologii s genovými sekvencemi dříve identifikovanými u člověka.

Odečítací postup popsany výše se opakoval za použití cDNA knihovny plicního spinocelulárního karcinomu jako stopovací DNA a výše popsané cDNA knihovny normálních plic a cDNA knihovny normálních jater a srdce (připravené z jednoho vzorku z každé tkáně, jak bylo popsáno výše), plus 12 jiných cDNA klonů, které byly často získány v plicních odečtech I a II, jako řídící DNA (plicní odečet III). cDNA knihovna normálních jater a srdce obsahovala $1,76 \times 10^6$ nezávislých kolonií, se 100% klonů obsahujících insert a s průměrnou velikostí insertu 1600 párů bazí. Izolovalo se 10 dalších klonů (SEQ ID NO: 61-70). Srovnání těchto cDNA sekvencí se sekvencemi v genové bance, jak bylo popsáno výše, neukázalo žádné významné homologie pro sekvence uvedené v SEQ ID NO: 62 a 67. Pro sekvence SEQ ID NO: 61, 63-66,

68 a 69 bylo zjištěno, že mají určitou homologii s již izolovanými EST a pro sekvenci uvedenou v SEQ ID NO: 70 bylo zjištěno, že má určitou homologii s dříve identifikovaným krysím genem.

Odečítací postup popsany výše se opakoval za použití cDNA knihovny plicního spinocelulárního karcinomu jako stopovací DNA a výše popsané cDNA knihovny normálních plic a cDNA knihovny ze souboru normálních plic, ledvin, tlustého střeva, slinivky břišní, mozku, klidových PBMC, srdce, kůže a jícnu jako řídicí DNA, kde jícnová cDNA tvořila třetinu materiálu. Předpokládalo se, že protože je jícen bohatý na normální epiteliální buňky, včetně diferencovaných spinocelulárních buněk, zjistí tento postup geny, které jsou specifické pro nádor spíše než pro tkáň. cDNA sekvence 48 klonů získaných v tomto odečtu jsou uvedeny v SEQ ID NO: 177-224. Sekvence SEQ ID NO: 177, 178, 180, 181, 183, 187, 192, 195-197, 208, 211, 212, 215, 216, 218 a 219 vykazovaly určitou homologii s dříve identifikovanými geny. Sekvence SEQ ID NO: 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220 a 224 vykazovaly určitou homologii s dříve určenými EST. Sekvence SEQ ID NO: 221-223 nevykazovaly žádnou homologii s žádnou dříve určenou sekvencí.

B. Izolace cDNA sekvencí z knihovny plicního adenokarcinomu

cDNA expresní knihovna lidského adenokarcinomu plic se připravila způsobem popsáným výše. Knihovna obsahovala $3,2 \times 10^6$ nezávislých kolonií, se 100% klonů obsahujících insert a s průměrnou velikostí insertu 1500 párů bazí. Odečet knihovny se provedl způsobem popsáným výše za použití cDNA expresních knihoven normálních plic a normálních jater a srdce jako řídicí DNA. Získalo se 126 nezávislých klonů.

Počáteční analýza sekvence cDNA ze 100 nezávislých klonů

odhalila mnoho genů pro ribosomální proteiny. cDNA sekvence pro 15 klonů izolovaných v tomto odečtu jsou uvedeny v SEQ ID NO: 71-86. Srovnání těchto sekvencí se sekvencemi v genových bankách, provedené způsobem popsaným výše, neukázalo žádnou významnou homologii pro sekvenci uvedenou v SEQ ID NO: 84. Bylo zjištěno, že sekvence SEQ ID NO: 71, 73, 74, 77, 78 a 80-82 mají určitou homologii s dříve izolovanými EST a že sekvence SEQ ID NO: 72, 75, 76, 79, 83 a 85 mají určitou homologii s dříve izolovanými lidskými geny.

V dalších studiích byla cDNA knihovna (označená jako mets3616A) připravena z metastatického adenokarcinomu plic. Určené cDNA sekvence 25 náhodně sekvencovaných klonů z této knihovny jsou uvedeny v SEQ ID NO: 255-279. Mets3616A cDNA knihovna byla odečtena proti cDNA knihovně připravené ze souboru normálních plic, jater, slinivky břišní, kůže, ledvin, mozku a klidových PBMC. Pro zvýšení specificity odečtu byly v řídící cDNA obsaženy geny, které byly určeny jako nejčastější v mets3616A cDNA knihovně, jako je EF1-alfa, integrin-beta a antikoagulační protein PP4, stejně jako cDNA, o kterých bylo dříve zjištěno, že jsou diferenciálně exprimovány v odečtených cDNA knihovnách plicního adenokarcinomu. Určené cDNA sekvence 51 klonů izolovaných z této odečtené knihovny (označené jako mets3616A-S1) jsou uvedeny v SEQ ID NO: 280-330.

Srovnání sekvencí SEQ ID NO: 255-330 se sekvencemi ve veřejných databázích neukázalo žádné významné homologie pro sekvence SEQ ID NO: 255-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279, 281, 287, 291, 296, 300 a 310. Sekvence SEQ ID NO: 259, 261, 265-269, 271, 273, 274, 277, 278, 282-285, 288-290, 292, 294, 297-299, 301, 303-309, 313, 314, 316, 320-324 a 326-330 vykazovaly určitou homologii s dříve identifikovanými genovými sekvencemi, zatímco SEQ ID NO: 280, 286, 293, 302, 310, 312, 315, 317-319 a 325 vykazovaly

určitou homologii s dříve izolovanými exprimovanými koncovkami sekvencí (EST).

Příklad 2: Určení tkáňové specificity plicních nádorových polypeptidů

Pomocí genově specifických primerů byla úroveň exprese mRNA pro sedm reprezentativních plicních nádorových polypeptidů popsanych v příkladu 1 určena v různých normálních a nádorových tkáních za použití RT-PCR.

Stručně, celková RNA se extrahovala z různých normálních a nádorových tkání za použití Trizol činidla, jak bylo popsáno výše. Syntéza prvního řetězce se provedla za použití 2 ug celkové RNA s SuperScript II reverzní transkriptasou (BRL Life Technologies) při 42 °C po dobu 1 hodiny. cDNA se potom amplifikovala PCR s genově specifickými primery. Pro zajištění semi-kvantitativního charakteru RT-PCR se beta-aktin použil jako vnitřní kontrola pro každou vyšetřovanou tkáň. 1 ul ředění 1:30 cDNA se použil pro zajištění lineární škály amplifikace beta-aktinového templátu a toto bylo dostatečně sensitivní pro zjištění rozdílů v počátečním počtu kopií. Za použití těchto podmínek se hladiny beta-aktinu určily pro každou reversní transkripci z každé tkáně. Kontaminace DNA byla minimalizována zpracováním DNAsou a ověřením negativního výsledku PCR při použití prvního řetězce cDNA, který byl připraven bez přidání reverzní transkriptasy.

Úrovně exprese mRNA se testovaly v pěti různých typech nádorových tkáních (spinocelulární karcinom plic od 3 pacientů, adenokarcinom plic, nádor tlustého střeva od 2 pacientů, karcinom prsu a karcinom prostaty), a ve třinácti různých normálních tkáních (od 4 dárců, prostata, mozek, ledviny, játra, vaječníky, kosterní sval, kůže, tenké střevo, žaludek, myokard, sítnice a

varlata). Při použití 10-násobného množství cDNA bylo zjištěno, že antigen LST-S1-90 (SEQ ID NO: 3) je exprimován ve značném množství ve spinocelulárním karcinomu plic a v karcinomu prsu, a v téměř nedetekovatelném množství v jiných testovaných tkáních.

Antigen LST-S2-68 (SEQ ID NO: 15) je patrně specifický pro karcionomy prsu a plic, nicméně, jeho exprese je také detekovatelná v normálních ledvinách. Antigeny LST-S1-169 (SEQ ID NO: 6) a LST-S1-133 (SEQ ID NO: 5) jsou velmi hojné v plicní tkáni (jak normální, tak nádorové), a exprese těchto dvou genů je snížena ve většině normálních testovaných tkání. Jak LST-S1-196, tak LST-S1-133 jsou také exprimovány v nádorech prsu a tlustého střeva. Antigeny LST-S1-6 (SEQ ID NO: 7) a LST-S2I2-5F (SEQ ID NO: 47) nevykazovaly žádnou nádorově nebo tkáňově specifickou expresi, ale exprese LST-S1-28 byla vzácná a pouze detekovatelná v několika tkáních. Antigen LST-S3-7 (SEQ ID NO: 63) vykazoval expresi specifickou pro nádory plic a prsu, a také byl detekovatelný v normálních varlatech pro provedení 30 cyklů PCR. Nízká hladina exprese byla detekována v některých normálních tkáních, když byl počet cyklů zvýšen na 35. Bylo zjištěno, že antigen LST-S3-13 (SEQ ID NO: 66) je exprimován ve 3 ze 4 plicních nádorů, jednom nádoru prsu a obou nádorech tlustého střeva. Jeho exprese v normálních tkáních byla nízká ve srovnání s nádory a byla detekována pouze v 1 ze 4 normálních plicních tkání a v normálních tkáních ledvin, vaječníku a sítnice. Exprese antigenů LST-S3-4 (SEQ ID NO: 62) a LST-S3-14 (SEQ ID NO: 67) byla vzácná a nebyla specifická pro nádorové ani normální tkáně. V souladu s Northerovým přenosem ukazují výsledky RT-PCR pro antigen LAT-S1-A-10A (SEQ ID NO: 78), že jeho exprese je vysoká v plicích, tlustém střevu, žaludku a tenkém střevu, včetně nádorů plic a tlustého střeva, zatímco jeho exprese je nízká nebo nedetekovatelná v jiných tkáních.

Celkem 2002 cDNA fragmentů izolovaných plicních odečtech I, II

a III, jak bylo popsáno výše, se amplifikovalo v "colony" PCR a jejich exprese mRNA v plicních nádorech, normálních plicích a různých jiných normálních a nádorových tkáních se určila za použití technologie mikrosestav (Synteni, Palo Alto, CA). Stručně, produkty PCR amplifikace se nanasly na blány ve formátu sestavy, ve které obsazoval každý produkt jedno určité místo. mRNA se extrahovala z testovaného vzorku tkáně, reversně se transkribovala a připravily se fluorescenčně značené cDNA sondy. Mikrosestavy se sondovaly značenými cDNA sondami, blány se skenovaly a změřila se intenzita fluorescence. Tato intenzita koreluje s intenzitou hybridizace. 17 cDNA klonů vykazovalo nadměrnou exprese ve spinocelulárním nádoru plic, kdy exprese těchto klonů v normálních testovaných tkáních (plicích, kůži, lymfatické uzlině, tlustém střevu, játrech, slinivce břišní, prsu, srdci, kostní dřeni, tlustém střevu, ledvině, žaludku, mozku, tenkém střevu, močovém měchýři a slinné žláze) byla buď nedetekovatelná, nebo 10-krát nižší. Určené částečné cDNA sekvence pro klon L513S jsou uvedeny v SEQ ID NO: 87 a 88; sekvence pro L514S jsou uvedeny v SEQ ID NO: 89 a 90; sekvence pro L519S je uvedena v SEQ ID NO: 94; sekvence pro L520S jsou uvedeny v SEQ ID NO: 95 a 96; sekvence pro L521S jsou uvedeny v SEQ ID NO: 97 a 98; sekvence pro L522S je uvedena v SEQ ID NO: 99; sekvence pro L523S je uvedena v SEQ ID NO: 100; sekvence pro L524S je uvedena v SEQ ID NO: 101; sekvence pro L525S je uvedena v SEQ ID NO: 102; sekvence pro L526S je uvedena v SEQ ID NO: 103; sekvence pro L527S je uvedena v SEQ ID NO: 104; sekvence pro L528S je uvedena v SEQ ID NO: 105; sekvence pro L529S je uvedena v SEQ ID NO: 106; sekvence pro L530S jsou uvedeny v SEQ ID NO: 107 a 108. Dále, kompletní cDNA sekvence pro L530S je uvedena v SEQ ID NO: 151 a příslušná předpokládaná aminokyselinová sekvence je uvedena v SEQ ID NO: 152. L530S vykazuje homologii se sestřihovou variantou homologu tumor-supresorového genu p53, s p63. cDNA sekvence sedmi známých izoform p63 jsou uvedeny v SEQ ID NO: 331-337 a příslušné předpokládané aminokyselinové sekvence

jsou uvedeny v SEQ ID NO: 338-344, v příslušném pořadí.

Zdá se, že z důvodu polymorfismu má klon L531S dvě formy. První určená kompletní cDNA sekvence pro L513S je uvedena v SEQ ID NO: 109 příslušná předpokládaná aminokyselinová sekvence je uvedena v SEQ ID NO: 110. Druhá určená kompletní cDNA sekvence pro L513S je uvedena v SEQ ID NO: 111 příslušná předpokládaná aminokyselinová sekvence je uvedena v SEQ ID NO: 112. Sekvence SEQ ID NO: 111 je identická se SEQ ID NO: 109 s tou výjimkou, že obsahuje 27 bp insert. Obdobně, L514S má také dvě alternativně sestřižené formy; první varianta cDNA je uvedena v SEQ ID NO: 153, s příslušnou předpokládanou aminokyselinovou sekvenčí uvedenou v SEQ ID NO: 155. Druhá varianta kompletní cDNA je uvedena v SEQ ID NO: 154, s příslušnou předpokládanou aminokyselinovou sekvenčí uvedenou v SEQ ID NO: 156.

Kompletní klonování pro L524S (SEQ ID NO: 101) vedlo k získání dvou variant (SEQ ID NO: 163 a 164) s příslušnými předpokládanými aminokyselinovými sekvencemi uvedenými v SEQ ID NO: 165 a 166, v příslušném pořadí. Bylo zjištěno, že obě varianty kódují peptid příbuzný s parathyroidálním hormonem.

Pokusy o izolaci kompletní cDNA pro L519S vedly k izolaci rozšířené cDNA sekvence uvedené v SEQ ID NO: 173, která obsahuje potenciální otevřený čtecí rámec. Předpokládaná aminokyselinová sekvence kódovaná sekvencí SEQ ID NO: 173 je uvedena v SEQ ID NO: 174. Dále, kompletní cDNA sekvence pro klon SEQ ID NO: 100 (L523S), známý gen, je uvedena v SEQ ID NO: 175, a příslušná předpokládaná aminokyselinová sekvence je uvedena v SEQ ID NO: 176. V dalších studiích byla kompletní cDNA sekvence pro L523S izolována z L523S-pozitivní nádorové cDNA knihovny pomocí PCR amplifikace za použití genově specifických primerů navržených ze sekvence SEQ ID NO: 175. Určená cDNA sekvence je uvedena v SEQ ID

NO: **. Aminokyselinová sekvence kódovaná touto sekvencí je uvedena v SEQ ID NO: **. Tato proteinová sekvence se liší od dříve publikované proteinové sekvence ve dvou aminokyselinových pozicích, konkrétně v pozicích 158 a 410.

Srovnání sekvencí L514S a L531S (SEQ ID NO: 87 a 88, 89 a 90, a 109, v příslušném pořadí) se sekvencemi v genové abneci, jak bylo popsáno výše, neukázalo žádné významné homologie se známými sekvencemi. Sekvence L513S, L516S, L517S, L519S, L520S (SEQ ID NO: 87 a 88, 91 a 92, 93, 94, 95 a 96, 107 a 108, v příslušném pořadí) vykazovaly určitou homologii s dříve identifikovanými EST. Sekvence L521S, L522S, L523S, L524S, L525S, L526S, L527S, L528S a L529S (SEQ ID NO: 97 a 98, 99, 101, 102, 103, 104, 105 a 106, v příslušném pořadí) představují známé geny. Určená kompletní cDNA sekvence pro L520S je uvedena v SEQ ID NO: 113 a příslušná předpokládaná aminokyselinová sekvence je uvedena v SEQ ID NO: 114. Následná analýza pomocí mikrosestav ukázala, že L520S je nadměrně exprimován také u nádorů prsu, kromě spinocelulárních nádorů plic.

Další analýza ukázala, že L529S (SEQ ID NO: 106 a 115), L525S (SEQ ID NO: 102 a 120) a L527S (SEQ ID NO: 104) jsou cytoskeletové komponenty a potenciální proteiny specifické pro spinocelulární buňky. L529S je konexin 26, protein mezibuněčných spojení. Je vysoce exprimován ve spinocelulárním nádoru 9688T a středně silně exprimován ve dvou dalších nádorech. Nicméně, slabá exprese konexinu 26 je také detekovatelná v normální kůži, tlustém střevu, játrech a žaludku. Byla popsána nadměrná exprese konexinu 26 v některých nádorech prsu a mutovaná forma L529S může vést k nadměrné expresi v plicních nádorech. L525S je plakofilin I, desmosomální protein nacházený v plakách při adhesních spojeních kůže. Exprese L525S mRNA je značně zvýšena u tří ze čtyř testovaných spinocelulárních nádorů a v normální kůži. L527S byl

identifikován jako isoforma 6 keratinu, keratin typu II velikosti 58 kD a cytokeratin 13 a vykazuje nadměrnou expresi ve spinocelulárních nádorech a slabou expresi v normální kůži, psru a tlustém střevu. Významné je to, že geny pro keratin a příbuzné proteiny byly popsány jako potenciální markery pro karcinom plic, včetně CYFRA2.1 (Pastor et al., Eur. resp. J. 10: 603-609, 1997). L513S (87 a 88) vykazuje mírnou nadměrnou expresi v několika testovaných nádorech a kóduje protein, který byl poprvé izolován jako antigen pemphigus vulgaris.

L520S (SEQ ID NO: 95 a 96) a L521S (SEQ ID NO: 97 a 98) jsou také značně exprimovány ev spinocelulárních karcinomech plic a L520S je nadměrně exprimován v normální slinné žláze a L521S je nadměrně exprimován v normální kůži. Oba patří do rodiny malých proteinů bohatých na glycin a představují markery pro plně difrencované spinocelulární buňky. L521S byl popsán jako specifický marker pro spinocelulární nádor (Hu, R. et al., Lung Cancer, 20: 25-30, 1988). L515S (SEQ ID NO: 162) kóduje IGF-beta2 a L516S je homolog aldosa-reduktasy a oba jsou středně silně exprimovány v plicních spinocelulárních nádorech a v normálním tlustém střevu. Významné je to, že L516S (SEQ ID NO: 91 a 92) je nadměrně exprimován v metastatickém, ale nikoliv v primárním adenokarcinomu plic, což ukazuje na jeho potenciální úlohu při metastasování a na to, že může být použit jako potenciální prognostický marker. L522S (SEQ ID NO: 99) je středně silně exprimován ve spinocelulárních karcinomech plic, ale pouze minimálně exprimován v normálních tkáních. L522S náleží do třídy IV alkohol dehydrogenasy, ADH7, a profil jeho exprese ukazuje, že se jedná o antigen specifický pro spinocelulární buňky. L523S (SEQ ID NO: 100) je středně silně nadměrně exprimován v plicních spinocelulárních nádorech, lidské nádorové buněčné linii slinivky břišní a nádorové tkáni slinivky břišní, což naznačuje, že tento gen může být společným antigenem spinocelulárního karcinomu plic a

karcinomu pankreasu.

L524S (SEQ ID NO: 101) je nadměrně exprimován ve většině testovaných spinocelulárních nádorů a je to homolog peptidu příbuzného s parathyoidálním hormonem (PTHrP), o kterém je dobře známo, že způsobuje humorální hyperkalcemii při maligních nádorech, jako je leukemie, karcinom prostaty a karcinom prsu. Také se předpokládá, že PTHrP je nejčastěji asociován se spinocelulárním karcinomem plic a vzácně s adenokarcinomem plic (Davidson, L.A. et al., J. Pathol. 178: 38-401, 1996). L528S (SEQ ID NO: 105) je značen nadměrně exprimován ve dvou spinocelulárních karcinomech plic a středně silně exprimován ve dvou dalších spinocelulárních karcinomech plic, jednom adenokarcinomu plic a v několika normálních tkáních, jako je kůže, lymfatická uzlina, srdce, žaludek a plíce. Tento protein je kódovaný NMB genem, který je podobný jako gen Pmel1 specifický pro prekursor melanocytů a který je často exprimován v melanomových buněčných liniích s nízkým metastatickým potenciálem. Toto naznačuje, že LS může být společným antigenem pro melanom a spinocelulární karcinom plic. L526S (SEQ ID NO: 103) je nadměrně exprimován ve všech testovaných spinocelulárních karcinomech plic a bylo ukázáno, že je homologický s genem (ATM), jehož mutace způsobuje ataxia teleangieectatica, genetické onemocnění člověka způsobující predispozici k nádorům, kromě jiných příznaků. ATM kóduje protein, který aktivuje kontrolní mechanismy buněčného cyklu řízené p53 prostřednictvím přímé vazby a fosforylace p53 molekuly. Přibližně 40% karcinomů plic je asociováno s mutací p53 a předpokládá se, že nadměrná exprese ATM je důsledkem kompenzace ztráty funkce p53, ale není známo, zda je nadměrná exprese příčinou spinocelulárního karcinomu. Dále, exprese L526S (ATM) je také detekovatelná v metastatickém, ale ne v primárním adenokarcinomu plic, což naznačuje úlohu při metastasování.

Expresse L523S (SEQ ID NO: 175) byla také testována RT-PCR v reálném čase, jak je popsáno výše. V prvním testu za použití panelu plicních spinocelulárních nádorů bylo zjištěno, že L523S je nadměrně exprimován ve 4/7 spinocelulárních karcinomů plic, 2/3 spinocelulárních karcinomů hlavy a krku a 2/2 adenokarcinomů plic, a slabá exprese byla zjištěna v kosterním svalu, měkkém patru a mandli. Ve druhém testu za použití panelu plicních adenokarcinomů bylo zjištěno, že L523S je exprimován u 4/9 primárních adenokarcinomů plic, 2/2 plicních pleurálních výpotků, 1/1 metastatické adenokarcinomu plic a 2/2 spinocelulárních karcinomů plic, a v normálních tkáních byla pozorována slabá exprese.

Expresse L523S v plicních nádorech a různých normálních tkáních byla také testována Northernovým přenosem, za použití standardních technik. V prvním testu bylo zjištěno, že L523S je exprimován v mnoha adenokarcinomech plic a ve spinocelulárních karcinomech plic, stejně jako v normální tonsile. Žádná exprese nebyla pozorována v normálních plících. Ve druhém testu za použití membrán pro normální tkáň (HB-12) od Clontech nebyla žádná exprese pozorována v mozku, kosterním svalu, tlustém střevu, thymu, slezině, játrech, ledvině, tenkém střevu, plících nebo PBMC, ačkoliv byla silná exprese pozorována v placentě.

Příklad 3: Izolace a charakterizace plicních nádorových polypeptidů pomocí PCR-odečtu

857 klonů z cDNA odečtené knihovny, obsahující cDNA ze souboru dvou lidských spinocelulárních karcinomů plic odečtených proti cDNA osmi normálních lidských tkání, včetně plic, PBMC, mozku, srdce, ledvin, jater, slinivky břišní a kůže (Clontech, Palo Alto, CA) se zpracovalo v prvním kole PCR amplifikace. Tato knihovna se zpracovala ve druhém kole PCR amplifikace, podle návodu výrobce. Získané cDNA fragmenty se subklonovaly do vektoru P7-Adv

(Clontech, Palo Alto, CA) transformovaly se do DH5alfa E. coli (Gibco, BRL). DNA se izolovala z jednotlivých klonů a sekvencovala se za použití Perkin Elmer/Applied Biosystems Division Automated Sequencer Model 373A.

Sekvencovalo se 162 pozitivních klonů. Srovnání DNA sekvencí těchto klonů se sekvencemi v EMBL a GenBank databázích, jak bylo popsáno výše, neukázalo žádné významné homologie pro 13 těchto klonů, které jsou zde označeny jako soubory 13, 16, 17, 19, 22, 24, 29, 47, 49, 56-59. Určené cDNA sekvence pro tyto klony jsou uvedeny v SEQ ID NO: 125, 127-129, 131-133, 142, 144, 148-150 a 157, v příslušném pořadí. Bylo zjištěno, že soubory 1, 3-5, 7, 10, 12, 11, 15, 20, 31, 33, 38, 39, 41, 43, 44, 45, 48, 50, 53, 54 (SEQ ID NO: 115-124, 126, 130, 134-141, 143, 145-147, v příslušném pořadí), mají určitou homologii s dříve identifikovanými DNA sekvencemi. Bylo zjištěno, že soubor 57 (SEQ ID NO: 149) představuje klon L519S (SEQ ID NO: 94) popsáný v US patentové přihlášce č. 09/123912, podané 27.7.1998. Podle znalostí předkladatelů vynálezu nebylo dříve prokázáno, že by nějaká z těchto sekvencí byla nadměrně exprimována v karcinomech plic.

Úroveň exprese mRNA pro reprezentativní klony v plicních nádorových tkáních, normálních plicních tkáních (n=4), klidových PBMC, slinné žláze, srdci, žaludku, lymfatických uzlinách, kosterním svalu, měkkém patru, tenkém střevu, tlustém střevu, bronchu, močovém měchýři, tonsile, ledvině, jícnu, kostní dřeni, tlustém střevu, nadledvině, pankreasu a kůži (všechny tkáně lidské) byla určena RT-PCR, jak byla popsána výše. vzorky všech tkání byly testovány za použití techniky mikrosestav, jak byla popsána výše, pokud není uvedeno jinak.

Bylo zjištěno, že soubor 3 (SEQ ID NO: 116) je značně exprimován ve všech testovaných spinocelulárních nádorech hlavy a krku

(17/17) a ve většině (8/12) spinocelulárních nádorů plic (vysoká exprese v 7/12), střední v 2/12 a nízká ve 2/12), zatímco negativní exprese byla ve 2/4 normálních plicních tkáních a slabá exprese byla ve dvou zbývajících vzorcích. Soubor 3 vykazoval střední exprese v kůži a měkkém patru, a slabou exprese v klidových PBMC, tlustém střevu, slinné žláze, tonsile, slinivce břišní, jícnu a tlustém střevu. Soubor 11 (SEQ ID NO: 124) byl značně exprimován ve všech testovaných spinocelulárních nádorech hlavy a krku (17/17); silně v 14/17 a středně silně v 3/17. Dále, exprese v spinocelulárních nádorech plic byla vysoká v 3/12 a středně silná ve 4/12. Soubor 11 byl negativní pro 3/4 normálních vzorků plic a zbývajících vzorek měl pouze slabou expresi. Soubor 11 vykazoval slabou až střední reaktivitu ve slinné žláze, měkkém patru, močovém měchýři, tonsile, kůži, jícnu a tlustém střevu. Soubor 13 (SEQ ID NO: 125) byl značně exprimován ve všech testovaných spinocelulárních nádorech hlavy a krku (17/17); silně v 12/17 a středně silně v 5/17. Soubor 13 byl exprimován v 7/12 spinocelulárních nádorech plic, se silnou expresí v 4/12 a středně silnou expresí ve 3 vzorcích. Analýza vzorků normálních plic ukázala negativní expresi pro 2/4 a slabou až středně silnou expresi pro zbylé dva vzorky. Soubor 13 vykazoval slabou až středně silnou reaktivitu pro klidové PBMC, slinnou žlázu, močový měchýř, pankreas, tonsilu, kůži, jícen a tlusté střevo, stejně jako silnou expresi v měkkém patru. Soubor 16 (SEQ ID NO: 127) byl středně silně exprimován v některých spinocelulárních nádorech hlavy a krku (6/17) a jedním spinocelulárním karcinomem plic, ale nevykazoval žádnou expresi v žádném testovaném vzorku plic. Soubor 16 vykazoval slabou reaktivitu pro klidové PBMC, slinnou žlázu, kůži, tlusté střevo a měkké patro. Soubor 17 (SEQ ID NO: 128) byl exprimován ve všech testovaných spinocelulárních nádorech hlavy a krku (17/17); silně v 5/17 a středně silně v 12/17. Expres v spinocelulárních nádorech plic byla vysoká v 1 vzorku a středně silná ve 3/12

vzorků. Soubor 17 byl negativní pro 2/4 normálních vzorků plic a zbývající vzorky měly pouze slabou expresi. Dále byla slabá exprese prokázána v jícnu a v měkkém patru. Soubor 19 (SEQ ID NO: 129) byl exprimován ve většině testovaných spinocelulárních nádorech hlavy a krku (11/17); silně ve 2/17, středně silně v 6/17 a slabě v 3/17. Expres ve spinocelulárních nádorech plic byla středně silná ve 3/12 vzorků. Expres ve 2/4 vzorků normálních plic byla negativní a a zbývající dva vzorky měly pouze slabou expresi. Soubor 19 vykazoval slabou expresi v jícnu, klidových PBMC, slinné žláze, močovém měchýři, měkkém patru a slinivce břišní.

Soubor 22 (SEQ ID NO: 131) byl exprimován ve většině testovaných spinocelulárních nádorech hlavy a krku (13/17); silně ve 4/17, středně silně v 6/17 a slabě ve 3/17. Expres ve spinocelulárních nádorech plic byla střední až silná ve 3/12 vzorků, byla negativní ve 2/4 vzorcích normálních plic a zbývající dva vzorky měly pouze slabou expresi (n=4). Soubor 22 vykazoval slabou expresi v kůži, slinné žláze a měkkém patru. Podobně, soubor 24 (SEQ ID NO: 132) byl exprimován ve většině testovaných spinocelulárních nádorech hlavy a krku (13/17); silně ve 3/17, středně silně v 6/17 a slabě ve 4/17. Expres ve spinocelulárních nádorech plic byla střední až silná ve 3/12 vzorků, byla negativní ve 3/4 vzorků normálních plic a zbývající jeden vzorek měl pouze slabou expresi (n=4). Soubor 22 vykazoval slabou expresi v kůži, slinné žláze a měkkém patru. Soubor 29 (SEQ ID NO: 133) byl exprimován ve většině testovaných spinocelulárních nádorech hlavy a krku (16/17); silně ve 4/17, středně silně v 11/17 a slabě v 1/17. Expres ve spinocelulárních nádorech plic byla střední ve 3/12 vzorků a byla negativní ve 2/4 vzorků normálních plic. Soubor 29 vykazoval slabou expresi v tlustém střevu, kůži, slinné žláze, slinivce břišní, tonsile, srdci a měkkém patru. Soubor 47 (SEQ ID NO: 142) byl exprimován ve většině testovaných spinocelulárních

nádorech hlavy a krku (12/17); středně silně v 10/17 a slabě ve 2/17. Expresie ve spinocelulárních nádorech plic byla silná v jednom vzorku a střední ve dvou dalších (n=13). Soubor 47 byl negativní ve 2/4 vzorků normálních plic a ov dalších dvou vzorcích byla prokázána středně silná expresie. Soubor 47 vykazoval také středně silnou expresi v tlustém střevu a pankreasu, a slabou expresi v kůži, slinné žláze, měkkém patru, žaludku, močovém měchýři, klidových PBMC a tonsile.

Soubor 48 (SEQ ID NO: 143) byl exprimován ve všech testovaných spinocelulárních nádorech hlavy a krku (17/17); silně v 8/17, středně silně v 8/17 a slabě ve 2/17. Expresie ve spinocelulárních nádorech plic byla silná až střední ve třech vzorcích (n=13). Soubor 48 byl negativní v 1/4 vzorků normálních plic a v dalších vzorcích byla prokázána slabá nebo středně silná expresie. Soubor 48 vykazoval také středně silnou expresi v měkkém patru, tlustém střevu, pankreasu a močovém měchýři, a slabou expresi v jícnu, slinné žláze, klidových PBMC a srdci. Soubor 49 (SEQ ID NO: 144) byl exprimován slabě až středně silně v 6/17 testovaných spinocelulárních nádorech hlavy a krku. Expresie ve spinocelulárních nádorech plic byla střední ve třech vzorcích (n=13). Soubor 49 byl negativní ve 2/4 vzorků normálních plic a v dalších vzorcích byla prokázána slabá expresie. Středně silná expresie byla prokázána v kůži, slinné žláze, tlustém střevu, pankreasu, močovém měchýři a klidových PBMC, a slabá expresie byla prokázána v měkkém patře, lymfatických uzlinách a tonsile. Soubor 59 (SEQ ID NO: 148) byl exprimován slabě až středně silně ve 3/17 testovaných spinocelulárních nádorech hlavy a krku a expresie ve spinocelulárních nádorech plic byla slabá až střední ve 3/13 vzorcích. Významné je to, že slabá expresie byla detekována v jednom vzorku adenokarcinomu plic (n=2). Soubor 56 byl negativní ve 3/4 vzorků normálních plic a středně silná expresie byla prokázána pouze v tlustém střevu a slabá expresie v slinné žláze,

pankreasu, močovém měchýři, měkkém patru a klidových PBMC. Soubor 58, též známý jako L769P, (SEQ ID NO: 150) byl exprimován středně silně v 11/17 testovaných spinocelulárních nádorech hlavy a krku a slabá exprese byla detekována v jednom dalším vzorku. Expres ve spinocelulárních nádorech plic byla slabá až střední ve 3/13 vzorků. Soubor 58 byl negativní ve 3/4 vzorků normálních plic a slabá exprese byla detekována v jednom vzorku. Středně silná exprese byla prokázána v kůži, tlustém střevu a klidových PBMC, a slabá exprese byla detekována v slinné žláze, pankreasu, močovém měchýři a měkkém patru. Soubor 59 (SEQ ID NO: 157) byl exprimován v některých spinocelulárních nádorech hlavy a krku a plic. Slabá exprese souboru 59 byla detekována také ve slinné žláze a v tenkém střevu.

Kompletní cDNA sekvence pro soubor 22, též označovaný jako L763P, je uvedena v SEQ ID NO: 158, s příslušnou předpokládanou aminokyselinovou sekvencí uvedenou v SEQ ID NO: 159. RT-PCR analýza L763P v reálném čase ukázala, že tento klon je silně exprimován ve 3/4 spinocelulárních nádorech plic, stejně jako ve 4/4 spinocelulárních nádorech hlavy a krku, se slabou expresí pozorovanou v normálním mozku, kůži, měkkém patru a průdušnici. Následné prohledávání databází ukázalo, že sekvence SEQ ID NO: 158 obsahuje mutaci vedoucí k posunu čtecího rámce v příslušné proteinové sekvenci. Druhá cDNA sekvence pro L763P je uvedena v SEQ ID NO: 345, s příslušnou aminokyselinovou sekvencí uvedenou v SEQ ID NO: 346. Sekvence SEQ ID NO: 159 a 346 jsou identické s výjimkou C-koncových 33 aminokyselin SEQ ID NO: 159.

Kompletní cDNA sekvence pro soubory 17, 19 a 24, též označovaný jako L762P, je uvedena v SEQ ID NO: 160, s příslušnou předpokládanou aminokyselinovou sekvencí uvedenou v SEQ ID NO: 161. Další analýza L762P ukázala, že se jedná o membránový protein typu I a byly sekvencovány další 2 varianty. Varianta 1 (SEQ ID

NO: 167, s příslušnou aminokyselinovou sekvencí uvedenou v SEQ ID NO: 169), je alternativně sestřiženou formou SEQ ID NO: 160 s delecí 503 nukleotidů, stejně jako s delecí krátkého segmentu exprimovaného proteinu. Varianta 2 (SEQ ID NO: 168, s příslušnou aminokyselinovou sekvencí uvedenou v SEQ ID NO: 160) má delecí dvou nukleotidů v 3' kódujícím regionu ve srovnání se SEQ ID NO: 160, což vede k zisku secernované formy exprimovaného proteinu. RT-PCR analýza v reálném čase ukázala, že L762P je nadměrně exprimován ve 3/4 spinocelulárních nádorech plic, stejně jako ve 4/4 spinocelulárních nádorech hlavy a krku, se slabou expresí pozorovanou v normálním mozku, kůži, měkkém patru a průdušnici.

Kompletní cDNA sekvence pro soubor 56 (SEQ ID NO: 148), též označovaný jako L773P, je uvedena v SEQ ID NO: 171, s příslušnou předpokládanou aminokyselinovou sekvencí uvedenou v SEQ ID NO: 172. Bylo zjištěno, že L773P je identický s dihydroxyl-dehydrogenasou na 3'-konci genu, s odlišnou 5' sekvencí. V důsledku toho je N-koncových 69 aminokyselin jedinečných. cDNA sekvence kódující 69 N-koncových aminokyselin je uvedena v SEQ ID NO: 349, a N-koncová aminokyselinová sekvence je uvedena v 350. RT-PCR analýza v reálném čase ukázala, že L773P je silně exprimován v spinocelulárním karcinomu plic a v adenokarcinomu plic, s nedetekovatelnou expresí v normálních tkáních. Následná Northernova hybridizace L773P ukázala, že tento transkript je nadměrně exprimován ve spinocelulárních nádorech a detekovala přibližně 1,6 kb v primární plicní nádorové tkáni a přibližně 1,3 kb v nádorové tkáni primárních nádorů hlavy a krku.

Následná analýza pomocí mikrosestav ukázala, že soubor 58, též označovaný jako L769S (SEQ ID NO: 150), je nadměrně exprimován kromě spinocelulárních karcinomů plic také u nádorů prsu.

Příklad 4: Syntéza polypeptidů

Polypeptidy mohou být syntetizovány na Perkin Elmer/Applied Biosystems Division 430A peptidovém syntezátoru za použití FMOC techniky s HPTU (O-benzotriazol-N,N,N',N'-tetramethyluronium-hexafluorofosfát) aktivací. gly-Cys-Gly sekvence může být navázána na amino-konec peptidu pro dodání skupiny pro konjugaci, vazbu na imobilizovaný povrch nebo značení peptidu. Odštěpení peptidu od pryskyřice může být provedeno za použití následující štěpící směsi: kyselina trifluoroctová, ethandithiol:thioanisol:voda: fenol (40:1:2:2:3). Po štěpení po dobu 2 hodin mohou být peptidy vysráženy v chladném methyl-terc.butyl-etheru. Peptidové pelety mohou být potom rozpuštěny ve vodě obsahující 0,1% kyselinu trifluoroctovou (TFA) a mohou být lyofilizovány před přečištěním pomocí C18 HPLC s reeverzní fází. Gradient 0%-60% acetonitrilu (obsahujícího 0,1% TFA) ve vodě (obsahující 0,1% TFA) může být použit pro eluci peptidů. Po lyofilizaci čistých frakcí mohou být peptidy charakterizovány pomocí elektrosprejové nebo jiné hmotnostní spektrometrie a aminokyselinové analýzy.

Příklad 5: Příprava protilátek proti antigenům nádorů plic

Polyklonální protilátky proti plicním nádorovým antigenům L514S, L525S a L531S (SEQ ID NO: 155, 225 a 112, v příslušném pořadí) se připraví následujícím způsobem.

Králíci se imunizují rekombinantním proteinem exprimovaným apřečištěným z E.coli způsobem popsáným výše. Pro počáteční imunizaci se 400 ug antigenu ve směsi s muramyl-dipeptidem (MDP) injekčně aplikuje podkožně (s.c.). Zvířatům se podá dosycovací imunizace s.c. o 4 týdny později (200 ug antigenu ve směsi s nekompletním Freundovým adjuvans (IFA)). Další dosycovací imunizace 100 ug antigenu ve směsi s IFA se podá injekčně s.c.,

pokud je nutná pro indukci vysokého titru protilátek. Sérum od imunizovaných králíků se testuje na specifickou reaktivitu s antigenem za použití ELISA testů s přečištěným proteinem. Polyklonální protilátky proti L514S, L528S a L531S se afinitně přečistí z polyklonálního séra s vysokým titrem za použití přečištěného proteinu navázaného na pevný nosič.

Imunohistochemická analýza za použití polyklonálních protilátek proti L514S se provede na panelu 5 vzorků nádorů plic, 5 vzorků normální plicní tkáně a vzorků z normálního tlustého střeva, ledvin, jater, mozku a kostní dřeně. Konkrétně, vzorky se fixují ve formalinovém roztoku po dobu 24 hodin, ponoří se do parafinu a nařežou se na 10 mikronové řezy. Tkáňové řezy se permeabilizují a inkubují se s protilátkou po dobu 1 hodiny. Anti-myší protilátka značená HRP a inkubace s DAB chromogenem se použije k vizualizaci L514S imunoreaktivity. Zjistilo se, že L514S je silně exprimován v plicní nádorové tkáni, se slabou nebo žádnou expresí v normálních plicích, mozku nebo kostní dřeni. Slabé zbarvení se pozorovalo v tlustém střevu a ledvinách. Barvení bylo také detekovatelné normálních játrech, ale v této tkáni nebyla detekována žádná mRNA, což činí tento výsledek sporným.

Příklad 6: "Priming" myší peptidem a propagace CTL linií

Imunogenní peptidy z plicního nádorového antigenu L762P (SEQ ID NO: 161) pro HLA-A2/K^B-restrihované CD8⁺ T-lymfocyty se identifikovaly následujícím způsobem.

Lokalizace HLA-A2 vazebných peptidů v plicním nádorovém antigenu L762P (SEQ ID NO: 161) se předpověděla pomocí počítačového programu, který určuje peptidové sekvence, které budiou pravděpodobně odpovídat HLA-A*0201, podle známého peptidového motivu pro HLA-A*0201 (Rupert et al. (1993) Cell 74:

929; Rammensee et al., (1995) Immunogenetics 41: 178-228). Série 19 syntetických peptidů odpovídajících vybrané sadě předpokladných vazebných peptidů pro HLA-A*0201 se připravila způsobem popsáným výše.

Myši exprimující transgen pro lidský HLA A2/K^B (od Dr. L. Sherman, the Scripps Research Institute, La Jolla, CA) se imunizovaly syntetickými peptidy, jak je popsáno v Theobald et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 92: 11993-11997, s následujícími modifikacemi. Myši se imunizovaly 50 ug L726P peptidu a 120 ug I-A^B vazebného peptidu odvozeného od proteinu viru hepatitidy B emulsifikovaného v nekompletním Freundově adjuvans. O tři týdny později se myši utratily a připravila se jednobuněčná suspenze. Buňky se resuspendovaly v 7×10^6 buněk/ml v kompletním mediu (RPMI-1640; Gibco BRL, Githersburg, MD) obsahujícím 10% FCS, 2 mM Glutamin (Gibco BRL), natrium-pyruvát (Gibco BRL), neesenciální aminokyseliny (Gibco BRL), 2×10^{-5} M 2-merkapt ethanol, 50 U/ml penicilin a streptomycin, a kultivovaly se za přítomnosti ozářených (3000 rad) L762P peptid- (5 ug/ml) a 10 mg/ml B₂-mikroglobulin- (3 ug/ml) LPS blastů (A2 transgenní buňky sleziny kultivované za přítomnosti 7 ug/ml dextran síranu a 25 ug/ml LPS po dobu 3 dnů). Po šesti dnech se buňky (5×10^5 /ml) restimulovaly $2,5 \times 10^6$ /ml peptidem pulsovaných ozářených (20000 rad) EL4A2Kb buněk (Sherman et al., Science 258: 815-818, 1992) a 5×10^6 /ml ozářených (3000 rad) A2/K^B-transgenních podpůrných buněk sleziny. Buňky se kultivovaly za přítomnosti 10 U/ml IL-2. Buňky se restimulovaly jednou týdně, jak je popsáno, pro přípravu proklonování linie.

Buněčné linie specifické pro peptid se klonovaly analýzou limitním ředěním s ozářenými (20000 rad) EL4 A2Kb nádorovými buňkami pulsovanými peptidem L762P (1×10^4 buněk/jamku) jako stimulatory a s ozářenými (3000 rad) A2/K^B-transgenními buňkami

sleziny (5×10^5 buněk/jamku) jako podpůrnými buňkami, za přítomnosti 10 U/ml IL-2. V den 7 se buňky restimulovaly stejným způsobem, jako je způsob popsán výše. V den 14 se rostoucí klony izolovaly a kultivovaly se.

Buněčné linie specifické pro L762P-87 (SEQ ID NO: 226; odpovídající aminokyselinám 87-95 SEQ ID NO: 161), L726P-145 (SEQ ID NO: 227; odpovídající aminokyselinám 145-153 SEQ ID NO: 161), L726P-585 (SEQ ID NO: 228; odpovídající aminokyselinám 585-593 SEQ ID NO: 161), L726P-425 (SEQ ID NO: 229; odpovídající aminokyselinám 425-433 SEQ ID NO: 161), L726P(10)-424 (SEQ ID NO: 230; odpovídající aminokyselinám 424-433 SEQ ID NO: 161), a L726P(10)-458 (SEQ ID NO: 231; odpovídající aminokyselinám 458-467 SEQ ID NO: 161), vykazují významně vyšší reaktivitu (jak je měřena procentem specifické lýzy) proti L762P peptidem pulsovaným El4-A2/K^B nádorovým cílovým buňkám než proti kontrolním peptidem pulsovaným El4-A2/K^B nádorovým cílovým buňkám.

Příklad 7: Identifikace CD4 imunogenních T-lymfocytárních epitopů odvozených z plicního nádorového antigenu L762P

CD4 T-lymfocytární linie specifické pro antigen L762P (SEQ ID NO: 161) byly připraveny následujícím způsobem.

Syntetizovala se série 28 překrývajících se peptidů, která pokrývala přibližně 50% L762P sekvence. Pro priming se peptidy kombinovaly do souborů 4-5 peptidů a pulsovaly se v dávce 20 ug/ml po dobu 24 hodin do dendritických buněk. Dendritické buňky se potom promyly a smísily se s pozitivně selektovanými CD4+ T-lymfocyty v 96-jamkových plotnách s U-dnem. 40 kultur se připravilo pro každý soubor. Kultury se restimulovaly jednou za týden čerstvými dendritickými buňkami naplněnými peptidovými soubory. Po celkem 3 cyklech restimulace se nechaly buňky

odpočinout jeden týden a potom se testovaly na specificitu k buňkám prezentujícím antigen (APC) pulsovaným peptidovými soubory za použití interferon-gamma ELISA a proliferačních testů. Pro tyto testy se adherentní monocyty naplněné buď relevantním souborem peptidů nebo irelevantním peptidem použily jako APC. Pro každý soubor se identifikovaly T-lymfocytární linie, které specificky rozpoznávaly L762 peptidové soubory jak podle uvolňování cytokinů, tak podle proliferace. Důraz se kladl na identifikaci T-lymfocytů s proliferativní odpovědí. T-lymfocytární linie vykazující L762P-specifickou sekreci cytokinů a proliferaci, nebo silnou proliferaci samotnou, byly dále expandovány pro testování na rozpoznávání jednotlivých peptidů ze souborů, stejně jako na rozpoznávání rekombinantního L762P. Zdrojem rekombinantního L762P byla E. coli a materiál byl částečně přečištěn a byl pozitivní na endotoxin. Tyto testy využívaly 10 ug jednotlivých peptidů, 10 nebo 2 mg irelevantního peptidu a 2 nebo 0,5 ug buď L762P proteinu, nebo irelevantního, stejně čistého, rekombinantního proteinu připraveného v E. coli. Signifikantní produkce interferonu gamma a proliferace CD4 T-lymfocytů byla indukována mnoha peptidy dovozenými od L762P v každém souboru. Aminokyselinové sekvence pro tyto peptidy jsou uvedeny v SEQ ID NO: 232-251. tyto peptidy odpovídají aminokyselinám 661-680, 676-696, 526-545, 874-893, 811-830, 871-891, 856-875, 826-845, 795-815, 736-755, 706-725, 706-725, 691-710, 601-620, 571-590, 556-575, 616-635, 646-665, 631-650, 541-560 a 586-605, v příslušném pořadí.

CD4 T-lymfocytární liie, které byly specifické pro jednotlivé peptidy odvozené od L762P, se dále expandovaly stimulací relevantním peptidem v dávce 10 ug/ml. Dva týdny po stimulaci se T-lymfocytární linie testovaly proliferačním a IFN-gamma ELISA testem na rozpoznávání specifického peptidu. Mnoho dříve identifikovaných T-lymfocytů dále vykazovalo specifickou aktivitu

pro L762P peptid. Každá z těchto linií byla dále expandována pomocí relevantního peptidu a dva týdny po expanzi byla testována na specifické rozpoznávání L762P peptidu v titračních pokusech, a na rozpoznávání rekombinantního L762P proteinu připraveného v *E. coli*. Pro tyto pokusy byly autologní adherentní monocyty pulsovány relevantním L762P peptidem nebo irelevantním peptidem odvozeným od mammaglobinu, nebo rekombinantním L762P připraveným v *E. coli* (přibližně 50% čistota) nebo irelevantním proteinem připraveným v *E. coli*. Bylo zjištěno, že většina T-lymfocytárních linií vykazuje slabou afinitu pro relevantní peptid, protože specifická proliferace a produkce IFN-gamma rychle klesaly při ředění L762P peptidu. Nicméně, byly identifikovány 4 buněčné linie, které byly významně aktivní i při 0,1 ug/ml peptidu. Každá z těchto linií (označených jako A/D5, D/F5, E/A7 a E/B6) také specificky proliferovala v reakci na L762P protein připravený v *E. coli*, ale ne v reakci na irelevantní protein. Aminokyselinové sekvence peptidů odvozených od L762P rozpoznávané těmito liniemi jsou uvedeny v SEQ ID NO: 234, 249, 236 a 245, v příslušném pořadí. Žádný protein specifický pro IFN-gamma nebyl detekován pro žádnou z těchto linií. Linie A/D5, E/A7 a E/B6 byly klonovány na autologních adherentních monocyttech pulsovaných relevantním peptidem v dávce 0,1 (A/D5 a E/A7) nebo 1 (D/F5) ug/ml. Po kultivaci se klony testovaly na specifitu pro relevantní peptid. Mnoho klonů specifických pro relevantní peptid se identifikovalo pro linie A/D5 a E/A7.

Příklad 8: Exprese proteinových antigenů specifických pro nádory plic

a) Exprese L514S v *E. coli*

Plicní nádorový antigen L514S (SEQ ID NO: 89) se subklonoval do expresního vektoru pE32b v *NcoI* a *NotI* místě a vektor se

transformoval do E. coli za použití standardních technik. Protein se exprimoval od zbytků 3-153 SEQ ID NO: 89. Exprimovaná aminokyselinová sekvence a příslušná DNA sekvence jsou uvedeny v SEQ ID NO: 25 a 253, v příslušném pořadí.

b) Exprese L762P

Aminokyseliny 32-944 plicního nádorového antigenu L762P (SEQ ID NO: 161) s 6X His koncovkou, se subklonovaly do modifikovaného pET28 expresního vektoru, za použití resistance na kanamycin, a vektor se transformoval do BL21 CodonPlus za použití standardních technik. Pozorovala se slabá až středně silná exprese. Určená DNA sekvence L762P expresního konstruktu je uvedena v SEQ ID NO: 254.

Z uvedeného popisu je jasné, že ačkoliv byla popsána specifická provedení vynálezu, existují různé modifikace, které také spadají do rozsahu předkládaného vynálezu. Proto je předkládaný vynález omezen pouze připojenými patentovými nároky.

Seznam sekvencí

- <110> Corixa Croperation et al.
 <120> Sloučeniny a způsoby pro terapii a diagnostiku karcinomu plic
 <130> 210121.45501PC
 <140> PCT
 <141> 3.4.2000
 <160> 350
 <170> FastSEQ pro Windows verze 3.0

- <210> 1
 <211> 315
 <212> DNA
 <213> Homo sapien
 <220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1)... (315)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 1
 gcagagacag actggtggtt gaacctggag gtgccaaaaa agccagctgc gggcccagga 60
 cagctgccgt gagactcccc atgtcacagg cagtctgtgt ggttacagcg cccctcagtg 120
 ttcattctcca gcagagacaa cggaggaggc tcccaccagg acggttctca ttatttatat 180
 gttaatatgt ttgtaaactc atgtacagtt ttttttgggg gggaagcaat gggaanggta 240
 naaattacaa atagaatcat ttgctgtaat ccttaaatgg caaacggtca ggccacgtga 300
 aaaaaaaaa aaaaa 315

- <210> 2
 <211> 380
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 2
 atttaggctt aagattttgt ttacccttgt tactaaggag caaattagta ttaaagtata 60
 atatataata acaaatacaa aaagttttga gtggttcagc ttttttattt tttttaatgg 120
 cataactttt aacaacactg ctctgtaatg ggttgaactg tggactcag actgagataa 180
 ctgaaatgag tggatgtata gtgttattgc ataattatcc cactatgaag caaagggact 240
 ggataaatte ccagtctaga ttattagcct ttgttaacca tcaagcacct agaagaagaa 300
 ttattggaaa ttttgtcttc tgtaactggc actttggggg gtgacttata ttttgccttt 360
 gtaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 380

- <210> 3
 <211> 346
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

- <220>
 <221> různé vlastnosti

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (346)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 3

ttgtaagtat acaatttttag aaaggattaa atgttattga tcattttact gaatactgca	60
catcctcacc atacaccatc cactttccaa taacatttaa tcctttctaa aattgtaagt	120
atacaattgt actttctttg gattttcata acaaataac catagactgt taattttatt	180
gaagtttcct taatggaatg agtcattttt gtcttgtgct tttgaggta cctttgcttt	240
gacttccaac aatttgatca tatagtgttg agctgtggaa atctttaagt ttattctata	300
gcaataattt ctattnnnag annccngggn naaaannann annaaa	346

<210> 4
 <211> 372
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (372)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 4

actagtctca ttactccaga attatgctct tgtacctgtg tggctggggt tcttagtctg	60
tggtttgggt tggttttttg aactggtatg taggggtggt cacagttcta atgtaagcac	120
tctcttctcc aagttgtgct ttgtggggac aatcattctt tgaacattag agaggaaggc	180
agttcaagct gttgaaaaga ctattgctta tttttgtttt taaagacctt cttgacgtca	240
tgtggacagt gcacgtgcct tacgctacat cttgttttct aggaagaagg ggatgcnggg	300
aaggantggg tgctttgtga tggataaaac gnctaaataa cacaccttta cattttgaaa	360
aaaacaaaac aa	372

<210> 5
 <211> 698
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (698)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 5

actagtanga tagaaacact gtgtcccgag agtaaggaga gaagctacta ttgattagag	60
cctaaccag gttaactgca agaagaggcg ggatactttc agctttccat gtaactgtat	120
gcataaagcc aatgtagtcc agtttctaa atcatgttcc aagctaactg aatcccactt	180
caatacacac tcatgaactc ctgatggaac aataacagcg ccaagcctgt ggtatgatgt	240
gcacacttgc tagactcaga aaaaatacta ctctcataaa tgggtgggag tattttgggt	300
gacaacctac tttgcttggc tgagtgaagg aatgatattc atatnttcat ttattccatg	360
gacatttagt tagtgctttt tatataccag gcatgatgct gagtgcact cttgtgtata	420
tnccaaatn ttngtncngt cgctgcacat atctgaaatc ctatattaag antttcccaa	480
natgangtcc ctggtttttc cagccactt gatcngtcaa ngatctcacc tctgtntgtc	540
ctaaaacnt ctncnnang gttagacngg acctctcttc tcccttcccg aanaatnaag	600
tgtnggaaga nancnncn cccctcncn tncnncctng cngctnnnc cncntgtngg	660

ggngngccgcc cccgcggggg gacccccccn ttttcccc

698

<210> 6
<211> 740
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> různé vlastnosti
<222> (1) ... (740)
<223> n = A,T,C nebo G

<400> 6

actagtcaaa aatgctaaaa taatttggga gaaaatattt tttaagtagt gttatagttt	60
catgtttatc ttttattatg tnttgtgaag ttgtgtcttt tcactaatta cctatactat	120
gccaatattt ccttataatc atccataaca ttatactac atttgtaaga gaatatgcac	180
gtgaaactta acactttata aggtaaaaat gaggtttcca agatttaata atctgatcaa	240
gttcttgta tttccaaata gaatggactt ggtctgttaa ggggctaagg gagaagaaga	300
agataagggt aaaagttgtt aatgaccaa cattctaaaa gaaatgcaaa aaaaaattta	360
ttttcaagcc ttcgaactat ttaaggaaag caaaatcatt tcctanatgc atatcatttg	420
tgagantttc tcantaatat cctgaatcat tcatttcagc tnaggcttca tgttgactcg	480
atatgtcatc tagggaaaagt ctatttcatg gtccaaacct gttgccatag ttggttaggc	540
tttcctttta ntgtgaanta ttnacangaa attttctctt tnanagttct tnatagggtt	600
aggggtgtgg gaaaagcttc taacaatctg tagtggtncg tgttatctgt ncagaaccan	660
aatnacggat cgnangaagg actgggtcta ttacangaa cgaatnatct ngttnnntgt	720
gtmncaact ccngggagcc	740

<210> 7
<211> 670
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> různé vlastnosti
<222> (1) ... (670)
<223> n = A,T,C nebo G

<400> 7

gctggggagc tgggcatggc ggtccccgct gcagccatgg ggccctcggc gttgggccag	60
agcggccccg gctcgatggc cccgtggtgc tcagttagca gcggcccgtc gcgctacgtg	120
cttgggatgc aggagctggt ccggggccac agcaagaccg cgagttcctg gcgcacagcg	180
ccaaggtgca ctcggtggcc tggagttgcg acgggctgct cctacctcgg ggtcttcgac	240
aagacgccac gtcttcttgc tgganaanga ccgttggtca aagaaaacaa ttatcgggga	300
catggggata gtgtggacca ctttgttggc atccaagtaa tcctgacctt tttgttacgg	360
cgtctggaga taaaaccatt cgcactctgg atgtgaggac tacaaaatgc attgccactg	420
tgaacactaa agggggagaac attaatatct gctggantcc tgatgggcan accattgctg	480
tagcnacaag gatgatgtgg tgactttatt gatgccaaag aaccccgctc caaagcaaaa	540
aaacanttcc aanttcgaag tcaccnaaat ctcttggaac aatgaacatn aatatnttct	600
tcctgacaat ggncccttggg tgtntcacat cctcagctnc cccaaaactg aancctgtnc	660
natccacccc	670

<210> 8
<211> 689
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (689)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 8

actagtatct aggaatgaac agtaaaagag gagcagttgg ctacttgatt acaacagagt	60
aatgaagta ctggatttgg gaaaacotgg ttttattaga acatatggaa tgaaagccta	120
cacctagcat tgcctactta gcccctgaa ttaacagagc ccaattgaga caaacccctg	180
gcaacaggaa attcaaggga gaaaaagtaa gcaacttggg ctaggatgag ctgactccct	240
tagagcaaag ganagacagc cccattacc aaataccatt tttgcctggg gcttgtgcag	300
ctggcagtg tccctgcccc gcatggcacc ttatngtttt gatagcaact tcgttgaatt	360
ttcaccaact tattacttga aattataata tagcctgtcc gtttgctgtg tccaggctgt	420
gatatatntt cctagtgggt tgactttnaa aataaatnag gtttantttt cteccccnn	480
cnntnctncc nntnctenn cnntccccc cnetcngtcc tccnnnttn gggggggcnn	540
ccccnccgn ggacccccct ttggtccctt agtggagggt natggcccct ggnnttatec	600
nggcctann tttccccgtg nnaaatgntt cccctccca nteccnccac ctcaanccgg	660
aagcctaagt ttntaccctg ggggtcccc	689

<210> 9
 <211> 674
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (674)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 9

gtccactctc ctttgagtgt actgtcttac tgtgcactct gtttttcaac tttctagata	60
taaaaaatgc ttgttctata gtggagtaag agctcacaca cccaaggcag caagataact	120
gaaaaaagcg aggccttttt gccaccttgg taaaggccag ttcactgcta tagaactgct	180
ataagcctga agggaagtag ctatgagact ttccattttt cttagtcttc ccaataggct	240
ccttcattga aaaaggcttc ctgtaataat tttcacctaa tgaattagca gtgtgattat	300
ttctgaaata agagacaaat tgggcccgcag agtcttctct tgatttataaa taaacaaccc	360
aaagttttgt ttggtcttca ccaaaggaca tactctaggg ggtatgttgt tgaagacatt	420
caaaaacatt agctgttctg tctttcaatt tcaagttatt ttggagactg cctccatgtg	480
agttaattac tttgctctgg aactagcatt attgtcatta tcatcacatt ctgtcatcat	540
catctgaata atattgtgga ttccccctc tgcttgcatc ttcttttgac tccctctggga	600
anaaatgtca aaaaaaaagg tcgatctact cngcaaggnc catctaata ca ctgcgctgga	660
aggacccnct gccc	674

<210> 10
 <211> 346
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (346)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 10

```

actagtctgc tgatagaaag cactatacat cctattgttt ctttctttcc aaaatcagcc      60
ttctgtctgt aacaaaaatg tactttatag agatggagga aaaggtctaa tactacatag      120
ccttaagtgt ttctgtcatt gttcaagtgt attttctgta acagaaacat atttggaatg      180
tttttctttt ccccttataa attgtaattc ctgaaatact gctgctttta aaagtccac      240
tgtcagatta tattatctaa caattgaata ttgtaaatat acttgtctta cctctcaata      300
aaaggggtact tttctattan nnagnngnnn gnnnnataaa anaaaa      346

```

<210> 11
 <211> 602
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

```

<400> 11
actagtaaaa agcagcattg ccaaataatc cctaattttc cactaaaaat ataatgaaat      60
gatgttaagc tttttgaaaa gtttaggtta aacctactgt tgtagatta atgtatttgt      120
tgctccctt tatctggaat gtggcattag cttttttatt ttaacctct ttaattotta      180
ttcaattcca tgacttaagg ttggagagct aaacactggg atttttggat aacagactga      240
cagttttgca taattataat cggcattgta catagaaagg atatggctac cttttgttaa      300
atctgcactt tctaaatata aaaaaagggg aatgaagtta taaatcaatt tttgtataat      360
ctgtttgaaa catgagtttt atttgcttaa tattagggct ttgccccctt tctgtaagtc      420
tcttgggata ctgtgtagaa ctgttctcat taaacaccaa acagttaagt ccattctctg      480
gtactagcta caaattcggg ttcatttct acttaacaat ttaaataaac tgaaatattt      540
ctagatgggc tacttctggt catataaaaa caaaacttga tttccaaaaa aaaaaaaaaa      600
aa                                                                 602

```

<210> 12
 <211> 685
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (685)
 <223> n = A,T,C nebo G

```

<400> 12
actagtcctg tgaaagtaca actgaaggca gaaagtgtta ggattttgca tctaattgttc      60
attatcatgg tattgatgga cctaagaaaa taaaaattag actaagcccc caaataagct      120
gcatgcattt gtaacatgat tagtagattt gaatatatag atgtagtatn ttgggtatct      180
aggtgtttta tcattatgta aaggaattaa agtaaaggac tttgtagttg tttttattaa      240
atatgcatat agtagagtgc aaaaatatag caaaaatana aactaaaggc agaaaagcat      300
tttagatatg ccttaatnta nnaactgtgc caggtggccc tcggaataga tgccaggcag      360
agaccagtgc ctgggtggtg cctccccctg tctgcccccc tgaagaactt ccctcacgtg      420
angtagtgcc ctgtaggtg tcacgtggan tantggganc aggccgnncn gtnanaagaa      480
ancanngtga nagtttcncc gtngangcng aactgtccct gngccnnnac gctcccanaa      540
cntntccaat ngacaatcga gtttcennnc tcengnaacc tngccgnnnn cnngcccnnc      600
cantntgnta accccgcgcc cggatcgctc tcnnntcggt ctncncnaa ngggntttcn      660
cnccgcgcgt cncnncccg cncc                                                                 685

```

<210> 13
 <211> 694
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (694)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 13

cactagtcac	tcattagcgt	tttcaatagg	gctcttaagt	ccagtagatt	acgggtagtc	60
agttgacgaa	gatctgggtt	acaagaacta	attaaatgtt	tcattgcatt	tttctaagaa	120
cagaataatt	ttataaaatg	ttttagtatt	ataattgccg	aaaataattt	aaagacactt	180
tttctctgtg	tgtgcaaagt	tgtgtttgtg	atccattttt	tttttttttt	taggacacct	240
gtttactagc	tagctttaca	atatgccaaa	aaaggatttc	tccctgaccc	catccgtggt	300
tcaccctctt	ttccccccat	gctttttgcc	ctagttttata	acaaaggaat	gatgatgatt	360
taaaaagtag	ttctgtatct	tcagtatctt	ggtcttccag	aaccctctgg	ttgggaaggg	420
gatcattttt	tactgggtcat	ttccctttgg	agtgtactac	tttaacagat	ggaaagaact	480
cattggccat	ggaaacagcc	gangtggttg	gagccagcag	tgcatggcac	cgtccggcat	540
ctggcctgat	tgggtctggc	gccgtcattg	tcagcacagt	gccatgggac	atggggaana	600
ctgactgcac	ngccaatggt	tttcatgaag	aatacngcat	ncncngtgat	cacgtnance	660
angacgctat	gggggncana	gggccanttg	cttc			694

<210> 14
 <211> 679
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (679)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 14

cagccgcctg	catctgtatc	cagcgccang	tcccgcagc	cccagctgcg	cgcgccccc	60
agtccegnac	ccgttcggcc	cangctnagt	tagnccctac	catnccggtc	aaaggangca	120
ccaagtgcac	caaatacctg	cngtncggat	ntaaattcat	cttctggctt	gccgggattg	180
ctgtccntgc	cattggacta	nggctccgat	ncgactctca	gaccanganc	atcttcganc	240
naganactaa	tnatnatnt	tccagcttct	acacaggagt	ctatattctg	atcggtaccg	300
gcnccctent	gatgctggtg	ggcttctctg	gctgctgcgg	ggctgtgcaa	gagtcccant	360
gcatgctggg	actgttcttc	ggcttctctt	tgggtgattn	cgccattgaa	atacctgcgg	420
ccatctgggg	atattccact	ncgatnatgt	gattaaggaa	ntccacggag	ttttacaagg	480
acacgtacaa	cnacctgaaa	accnnggatg	anccccaccg	ggaancnctg	aangccatcc	540
actatgcgtt	gaactgcaat	ggtttggtctg	gggnccctga	acaatttaac	cncatacatc	600
tggccccann	aaaggacntn	ctcganncc	tcnccgtgna	attcngttct	gatnccatca	660
cagaagtctc	gaacaatcc					679

<210> 15
 <211> 695
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (695)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 15

actagtggat	aaaggccagg	gatgctgctc	aacctcctac	catgtacagg	gacgtctccc	60
cattacaact	acccaatccg	aagtgtcaac	tgtgtcagga	ctaanaaacc	ctgggttttga	120

ttaaaaaagg gcttgaaaaa aggggagcca caaatctgtc tgcttccctca cnttantcnt	180
tggcaaatna gcattctgtc tcnttggtg cngcctcanc ncaaaaaanc ngaactcnat	240
cnggccagg aatacatctc ncaatnaacn aaattganca aggcmtggg aaatgccnga	300
tgggattatc ntccgcttgt tgancttcta agtttcttcc ccttcattcn accctgccag	360
ccnagttctg ttagaaaaat gccngaattc naacnccggt tttctactc ngaattttaga	420
tctncanaaa ctctctggcc acnattcnaa tt nanggnca cgnacanatn ccttccatna	480
ancncacccc acntttgana gccangacaa tgactgcntn aantgaaggc ntgaaggaan	540
aactttgaaa ggaaaaaaa ctttgtttcc ggccccttcc aacncttctg tgttnancac	600
tgccttctng naaccctgga agcccnnga cagtgttaca tgttgttcta nnaaacngac	660
ncttnaatnt cnatcttccc nanaacgatt ncnc	695

<210> 16

<211> 669

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (669)

<223> n = A,T,C nebo G

<400> 16

cgccgaagca gcagcgagg ttgtccccgt tccccctccc ccttcccttc tccggttgcc	60
tccccgggcc cttacactc cacagtcccg gtcccgccat gtcccagaaa caagaagaag	120
agaacctgc ggaggagacc ggcgaggaga agcaggacac gcaggagaaa gaaggatttc	180
tgcttgagag agctgaagag gcaaagctaa aggccaaata cccaagccta ggacaaaagc	240
ctggaggctc cgacttctc atgaagagac tccagaaagg gcaaaagtac tttgactcng	300
gagactacaa catggccaaa gccaacatga agaataagca gctgccaagt gcangaccag	360
acaagaacct ggtgactggt gatcacatcc ccacccaca ggatctgccc agagaaagtc	420
ctcgtcgtc accagcaagc ttgcgggtgg ccaagttgaa tgatgctgcc ggggctctgc	480
canatctgag acgttctcct cctgccccca cccgggtcct gtgctggctc ctgcccttcc	540
tgtttttgca gccanggggc aggaagtggc ncnggtngtg gctggaaagc aaaacctttt	600
cctgttggtg tcccacccat ggagccctg gggcgagccc angaacttga ncctttttgt	660
tntcttccc	669

<210> 17

<211> 697

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (697)

<223> n = A,T,C nebo G

<400> 17

gcaagatatg gacaactaag tgagaaggta atnctctact gctctagntn ctcnngcnn	60
gacgcgctga ggaganncac gctggcccan ctgccggcca cacacgggga tcntggtnat	120
gcctgcccac gggancccca ncnetcggn ccatntcac acccgnnccn tncgcccacn	180
ncctggctcn cncngccng necagetenc gnccccctcc gccnnnctcn ttnnctctc	240
cncnccctcc ncnacnacct cctaccnecg gctccctccc cagccccccc ccgcaancct	300
ccacnacncc ntcnncneca ancnecnetc genctengcc cncgccccct gcccccgcc	360
cncnacnncg cgncccccg cgcncngenc ctncccccct ccacnacag ncnacccgc	420
agncaagcnc tccgcccnet gacgcccnn cccgcgcgc tcacctcat ggncnacng	480
ccccgctenc ncnetgcnc gccgnncng cgcgcgcgc cncnccngtn cncnccngng	540

ccccngcngn angcngtgcg cnnccangncc gngccggnncn ncaccctccg nccnccgccc 600
 cgcccgcgtgg gggctcccgc cncggcgntc antcccccnc cntnccgcca ctntccgntc 660
 cnnenctcnc gctcngcgcn cgcccnccnc ccccccc 697

<210> 18

<211> 670

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (670)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 18

ctcgtgtgaa ggggtgcagta cctaagccgg agcggggtag aggcggggccg gcaccccctt 60
 ctgacctcca gtgccgccgg cctcaagatc agacatggcc cagaacttga acgacttgge 120
 gggacggctg cccgccgggc cccggggcat gggcacggcc ctgaagctgt tgctgggggc 180
 cggcgccgtg gcctacggtg tgcgcgaatc tgtgttcacc gtggaaggcg ggcncagagc 240
 catcttcttc aatcggatcg gtggagtgc caggacacta tcctggggccg anggccttca 300
 cttcaggatc cttgggtcca gtaccccanc atctatgaca ttcggggccag acctcgaaaa 360
 aatctcctcc ctacaggctc caaagacctc cagatgggtga atatctccct gcgagtgttg 420
 tctcgaccaa tgctcangaa cttcctaaca tgttccancg cctaagggtt ggactacnaa 480
 gaacgantgt tgccgtccat tgtcacgaag tgctcaagaa tttnggtggc caagttcaat 540
 gncctcacnn ctgatcnccc agcgggggcca agttanccct gggtgatecc cgggganctg 600
 acnnaaaagg gccaaaggact tccctcctc ctggataatg tggccntcac aaagctcaac 660
 tttanccacc 697

<210> 19

<211> 606

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (606)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 19

actagtgcc aacctcagtc ccaggccagt tctctgaatg tcgaggagtt ccaggatctc 60
 tggcctcagt tgtccttgggt tattgatggg ggacaaattg gggatggcca gagccccgag 120
 tgtcgccttg gctcaactgt ggttgatttg tctgtgcccg gaaagtttg catcattcgt 180
 ccaggctgtg ccctggaaaag tactacagcc atcctccaac agaagtacgg actgctcccc 240
 tcacatgcgt cctacctgtg aaactctggg aagcaggaag gcccagacc tgggtgctgga 300
 tactatgtgt ctgtccactg acgactgtca aggcctcatt tgcagaggcc accggagcta 360
 gggcactagc ctgactttta aggcagtgtg tctttctgag cactgtagac caagcccttg 420
 gagctgctgg tttagccttg cacctgggga aaggatgtat ttatttgtat tttcatatat 480
 cagccaaaag ctgaatggaa aagttnagaa cattcctagg tggccttatt ctaataagtt 540
 tcttctgtct gttttgtttt tcaattgaaa agttattaaa taacagattt agaatttagt 600
 gagacc 606

<210> 20

<211> 449

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 20

actagtaa	aacagcag	ca gaaacatcag	tatcagcagc	gtcgccagca	ggagaatatg	60
cagcgccaga	gccgaggaga	acccccgctc	cctgaggagg	acctgtccaa	actcttcaaa	120
ccaccacagc	cgctgccag	gatggactcg	ctgctcattg	caggccagat	aaacacttac	180
tgccagaaca	tcaaggagtt	cactgccccaa	aacttaggca	agctcttcat	ggcccaggct	240
cttcaagaat	acaacaacta	agaaaaggaa	gtttccagaa	aagaagttaa	catgaactct	300
tgaagtcaca	ccagggaac	tcttggaaga	aatatatttg	catattgaaa	agcacagagg	360
atttcttttag	tgtcattgcc	gattttggct	ataacagtgt	ctttctagcc	ataataaaat	420
aaaacaaaat	cttgactgct	tgctcaaaa				449

<210> 21

<211> 409

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 21

tatcaatcaa	ctggtgaata	attaacaat	gtgtggtgtg	atcatacaaa	gggtaccact	60
caatgataaa	aggaacaagc	tgcctatatg	tggaacaaca	tggatgcatt	tcagaaactt	120
tatgttgagt	gaaagaacaa	acacggagaa	catactatgt	ggttctcttt	atgtaacatt	180
acagaaataa	aaacagaggc	aaccaccttt	gaggcagtat	ggagtgagat	agactggaaa	240
aaggaaggaa	ggaaactcta	cgctgatgga	aatgtctgtg	tcttcattgg	gtggtagtta	300
tgtggggata	tacattttgtc	aaaattttatt	gaactatata	ctaaagaact	ctgcatttta	360
ttgggatgta	aataatacct	caattaaaaa	gacaaaaaaa	aaaaaaaaa		409

<210> 22

<211> 649

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (649)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 22

acaattttca	ttatcttaag	cacattgtac	atttctacag	aacctgtgat	tattctcgca	60
tgataaggat	ggtacttgca	tatggtgaat	tactactggt	gacagtttcc	gcagaaatcc	120
tatttcagtg	gaccaacatt	gtggcatggc	agcaaatgcc	aacattttgt	ggaatagcag	180
caaatctaca	agagaccctg	gttggttttt	cgttttgttt	tctttgtttt	ttcccccttc	240
tcttgaatca	gcagggatgg	aangagggtg	gggaagttat	gaattactcc	ttccagtagt	300
agctctgaag	tgtcacattt	aatatcagtt	ttttttaaac	atgattctag	ttnaatgtag	360
aagagagaag	aaagaggaag	tgttcacttt	tttaatacac	tgatttagaa	atttgatgtc	420
ttatatcagt	agttctgagg	tattgatagc	ttgctttatt	tctgccttta	cgttgacagt	480
gttgaagcag	ggtgaataac	taggggcata	tatatTTTTT	TTTTTTgtaa	gctgtttcat	540
gatgttttct	ttggaatttc	cggataagtt	caggaaaaca	tctgcagtgt	gttatctagt	600
ctgaagttcn	tatccatctc	attacaacaa	aaacnccag	aacggnnttg		649

<210> 23

<211> 669

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (669)

<223> n = A,T,C nebo G

<400> 23

actagtgcg tactggctga aatccctgca ggaccaggaa gagaaccagt tcagactttg	60
tactctcagt caccagctct ggaattagat aaattccttg aagatgtcag gaatgggatc	120
tatcctctga cagccttttg gctgcctcgg cccagcagc cacagcagga ggaggtgaca	180
tcacctgtcg tgccccctc tgtcaagact ccgacacctg aaccagctga ggtggagact	240
cgcaaggtgg tgetgatgca gtgcaacatt gagtcggtgg aggagggagt caaacaccac	300
ctgacacttc tgetgaagtt ggaggacaaa ctgaaccggc acctgagctg tgacctgatg	360
ccaaatgaga atatccccga gttggcggct gagctggtgc agctgggctt cattagttag	420
gctgaccaga gccggttgac ttctctgcta gaagagactt gaacaagttc aattttgcca	480
ggaacagtac cctcaactca gccgctgtca ccgtctcttc ttagagctca ctggggccag	540
gccctgatct gcgctgtggc tgtcctggac gtgctgcacc ctctgtcctt cccccagtc	600
agtattacct gtgaagccct tccctccttt attattcagg anggctgggg gggctccttg	660
nttctaacc	669

<210> 24

<211> 442

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 24

actagtacca tcttgacaga ggatacatgc tcccaaaacg tttgttacca cacttaaaaa	60
tcactgccat cattaagcat cagtttcaaa attatagcca ttcattgattt actttttcca	120
gatgactatc attattctag tcctttgaat ttgtaagggg aaaaaaaaca aaaacaaaaa	180
cttacgatgc acttttctcc agcacatcag atttcaaatt gaaaattaaa gacatgctat	240
ggtaatgcac ttgctagtac tacacacttt ggtacaacaa aaaacagagg caagaaacaa	300
cggaaagaga aaagccttcc tttgttggcc cttaaactga gtcaagatct gaaatgtaga	360
gatgatctct gacgatacct gtatgttctt attgtgtaaa taaaattgct ggtatgaaat	420
gacctaaaaa aaaaaaaaga aa	442

<210> 25

<211> 656

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (656)

<223> n = A,T,C nebo G

<400> 25

tgcaagtacc acacactgtt tgaattttgc acaaaaagtg actgtaggat caggtgatag	60
ccccggaatg tacagtgtct tgggtgcacca agatgccttc taaaggctga cataccttgg	120
accctaattgg ggcagagagt atagccctag ccagtggtg acatgaccac tccctttggg	180
aggcctgagg tagaggggag tggatgtgt tttctcagt gaagcagcac atgagtgggt	240
gacaggatgt tagataaagg ctctagttag ggtgtcattg tcatttgaga gactgacaca	300
ctcctagcag ctggtaaagg ggtgctggan gccatggagg anctctagaa acattagcat	360
gggctgatct gattacttcc tggcatcccg ctcactttta tgggaagtct tattagangg	420
atgggacagt tttccatctc ctgtctgtgg agctctggaa cactctctaa atttccctct	480
attaaaaate actgccttaa ctacacttcc tccctgaagg aatagaaatg gaactttctc	540
tgacatantt cttggcatgg ggagccagcc acaaatgana atctgaacgt gtccaggttt	600
ctcctganac tcactacat agaattgggt aaacctccc ttggaataag gaaaaa	656

<210> 26
 <211> 434
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (434)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 26

actagttcag actgccacgc caaccccaga aaatacccca catgccagaa aagtgaagtc	60
ctaggtgttt ccatctatgt ttcaatctgt ccatctacca ggcctcgcga taaaaacaaa	120
acaaaaaaaaac gctgccaggt tttagaagca gttctggtct caaaaccatc aggatcctgc	180
caccagggtt cttttgaaat agtaccacat gtaaaaggga atttggtctt cacttcatt	240
aataactgaa ttgtcaggct ttgattgata attgtagaaa taagtagcct tctgtgtgg	300
gaataagtta taatcagtat tcatctcttt gttttttgtc actcttttct ctctaattgt	360
gtcatttgta ctgtttgaaa aatatttctt ctatnaaatt aaactaacct gccttaaaaa	420
aaaaaaaaaa aaaa	434

<210> 27
 <211> 654
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (654)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 27

actagtccaa cacagtcaga aacattgttt tgaatcctct gtaaaccaag gcattaatct	60
taataaacca ggatccattt aggtaccact tgatataaaa aggatatcca taatgaatat	120
tttatactgc atcctttaca ttagccacta aatacgttat tgcttgatga agacctttca	180
cagaatccta tggattgcag catttcactt ggctacttca taccatgcc tttaaaggagg	240
gcagtttctc aaaagcagaa acatgccgcc agttctcaag ttttctctt aactccattt	300
gaatgtaagg gcagctggcc cccaatgtgg ggaggtccga acattttctg aattccatt	360
ttcttgttcg cggctaaatg acagtttctg tcattactta gattccgac tttcccaaag	420
gtgttgattt acaaagagge cagctaatag cagaaatcat gaccctgaaa gagagatgaa	480
attcaagctg tgagccagge agganctcag tatggcaaag gtcttgagaa tcngccattt	540
ggtacaaaaa aaatttttaa gcntttatgt tataccatgg aaccatagaa anggcaaggg	600
aattgttaag aanaatttta agtgtccaga ccanaanga aaaaaaaaaa aaaa	654

<210> 28
 <211> 670
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (670)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 28

cgtgtgcaca tactgggagg atttccacag ctgcacgggc acagccctta cggattgcc	60
--	----

ggaagggg	aaagatatgt	gggataaact	gagaaaagaa	nccaaaaacc	tcaacatcca	120
aggcagctta	ttcgaactct	gcggcagcgg	caacggggcg	gcgggggtccc	tgctcccggc	180
gttcccgggtg	ctcctgggtg	ctctctcggc	agcttttagcg	acctgncttt	ccttctgagc	240
gtggggccag	ctccccccge	ggcgcccacc	cacnctcact	ccatgctccc	ggaaatcgag	300
aggaagatca	ttagttcttt	ggggacgttn	gtgattctct	gtgatgctga	aaaacactca	360
tataggggaat	gtgggaaatc	ctganctctt	tnttatntcg	tntgatttct	tgtgttttat	420
ttgccaaaat	gttaccaatc	agtgaccaac	cnagcacagc	caaaaatcgg	acntcngctt	480
tagtccgtct	tcacacacag	aataagaaaa	cggcaaaccc	acccactttt	tnantttnat	540
tattactaan	ttttttctgt	tgggcaaaaag	aatctcagga	acngccctgg	ggccnccgta	600
ctanagttaa	ccnagctagt	tncatgaaaa	atgatgggct	ccnctcaat	gggaaagcca	660
agaaaaagnc						670

<210> 29

<211> 551

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (551)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 29

actagtcctc	cacagcctgt	gaatccccct	agacctttca	agcatagtga	gcggagaaga	60
agatctcagc	gttttagccac	cttaccctatg	cctgatgatt	ctgtagaaaa	ggtttcttct	120
ccctctccag	ccactgatgg	gaaagtattc	tccatcagtt	ctcaaaatca	gcaagaatct	180
tcagtaccag	aggtgcctga	tgttgacacat	ttgccacttg	agaagctggg	accctgtctc	240
cctcttgact	taagtcgtgg	ttcagaagtt	acagcacccg	tagcctcaga	ttcctcttac	300
cgtaatgaat	gtcccagggc	agaaaaagag	gatacnacaga	tgcttccaaa	tccttcttcc	360
aaagcaatag	ctgatgggaa	gaggagctcc	agcagcagca	ggaatatcga	aaacagaaaa	420
aaaagtgaag	ttgggaagac	aaaagctcaa	cagcatttgg	taaggagaaa	aganaagatg	480
aggaaggaag	agagaagaga	gacnaagatc	nctacggacc	gnnncggaag	aagaagaagn	540
aaaaanaaaa	a					551

<210> 30

<211> 684

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (684)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 30

actagttcta	tctggaaaaa	gcccgggttg	gaagaagctg	tggagagtgc	gtgtgcaatg	60
cgagactcat	ttcttgggaag	catccctggc	aaaaatgcag	ctgagtacaa	ggttatcact	120
gtgatagaac	ctggactgct	ttttgagata	atagagatgc	tgcagtctga	agagacttcc	180
agcacctctc	agttgaatga	attaatgatg	gcttctgagt	caactttact	ggctcaggaa	240
ccacgagaga	tgactgcaga	tgtaatcgag	cttaaaggga	aattcctcat	caacttagaa	300
ggtggtgata	ttcgtgaaga	gtcttcctat	aaagtaattg	tcagcccgac	tacgaaagaa	360
aaatgcccc	gttggtggaa	gtatacagcg	ggagtcttca	gatacactgt	gtcctcgatg	420
tgcagaagtt	gtcagtggga	aaatagtatt	aacagctcac	tcgagcaaga	accctcctga	480
cagtactggg	ctagaagttt	ggatggatta	tttacaatat	aggaaagaaa	gccaaagaatt	540
aggtnatgag	tggatgagta	aatggtggan	gatggggaat	tcaaatacaga	attatggaag	600

aagttnttcc tgttactata gaaaggaatt atgtttatatt acatgcagaa aatatanatg 660
 tgtggtgtgt accgtggatg gaan 684

<210> 31
 <211> 654
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (654)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 31
 ggcagaaaa ggaaccaata tttcagaaac aagcttaata ggaacagctg cctgtacatc 60
 aacatcttct cagaatgacc cagaagttat catcgtggga gctggcgtgc ttggctctgc 120
 tttggcagct gtgctttcca gagatggaag aaaggtgaca gtcattgaga gagacttaaa 180
 agagcctgac agaatagttg gagaattcct gcagccgggt gggtatcatg ttctcaaaga 240
 ccttggtctt ggagatacag tggaaggtct tgatgccag gttgtaaatg gttacatgat 300
 tcatgatcag ggaagcaaa tcagangttc agattcctta cctctgtca gaaaacaatc 360
 aagtgcagag tggaagagct ttccatcacg gaagattcat catgagtctc cggaagcag 420
 ctatggcaga gcccaatgca aagtttattg aaggtgttgt gttacagtta ttagaggaag 480
 atgatgttgt gatgggagtt cagtacaagg ataaagagac tgggagatat caaggaactc 540
 catgetccac tgactgttgt tgcagatggg cttttctcca anttcaggaa aagcctggtc 600
 tcaataaagt ttctgtatca ctcatgtgtg tggtctctta tgaagaatgc nccc 654

<210> 32
 <211> 673
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (673)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 32
 actagtgaag aaaaagaaat tctgatacgg gacaaaaatg ctcttcaaaa catcattctt 60
 tatcacctga caccaggagt tttcattgga aaaggatttg aacctggtgt tactaacatt 120
 ttaaagacca cacaaggaag caaaatcttt ctgaaagaag taaatgatac acttctggtg 180
 aatgaattga aatcaaaaaga atctgacatc atgacaacaa atggtgtaat tcatgttgta 240
 gataaactcc tctatccagc agacacacct gttggaaatg atcaactgct ggaaatactt 300
 aataaattaa tcaaatacat ccaaattaag tttgttcgtg gtagcacctt caaagaaatc 360
 ccogtgactg tctatnagcc aattattaaa aaatacacca aaatcattga tgggagtgcc 420
 tgtgggaaat aactgaaaa gagaccgaga agaacgaatc attacaggtc ctgaaataaa 480
 atacctagga tttctactgg aggtggagaa acagaagaac tctgaagaaa ttgttacaag 540
 aagangtccc aaggtcacca aattcattga aggtggtgat ggtctttatt tgaagatgaa 600
 gaaattaaaa gacgttcag ggagacnccc catgaaggaa ttgccagcca caaaaaaatt 660
 cagggattag aaa 673

<210> 33
 <211> 673
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (673)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 33

actagttatt tactttcttc cgcttcagaa ggtttttcag actgagagcc taagcatact	60
ggatctgttg tttcttttgg gtctcacctc atcagtgtgc atagtggcag aaattataaa	120
gaagggtgaa aggagcaggg aaaagatcca gaagcatgtt agttcgacat catcatcttt	180
tcttgaagta tgatgcatat tgcattatth tatttgcaaa ctaggaattg cagtctgagg	240
atcatttaga agggcaagtt caagaggata tgaagatttg agaacttttt aactattcat	300
tgactaaaaa tgaacattaa tgttnaagac ttaagacttt aacctgctgg cagtcccaaa	360
tgaaattatg caactttgat atcatattcc ttgatttaaa ttgggctttt gtgattgant	420
gaaactttat aaagcatatg gtcagttatt tnattaaaaa ggcaaaacct gaaccacctt	480
ctgcacttaa agaagtctaa cagtacaaat acctatctat cttagatgga tntatttntt	540
tntattttta aatattgtac tatttatggg nggtggggct ttcttactaa tacacaaatn	600
aatttatcat ttcaanggca ttctatttgg gtttagaagt tgattccaag nantgcatat	660
ttcgctactg tnt	673

<210> 34
 <211> 684
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (684)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 34

actagtttat tcaagaaaag aacttactga ttctctgttt cctaaagcaa gagtggcagg	60
tgatcagggc tgggtgtagca tccggttcct ttagtgagc taactgcatt tgtcactgat	120
gaccaaggag gaaatcacta agacatttga gaagcagtg tatgaacgtt cttggacaag	180
ccacagttct gagccttaac cctgtagttt gcacacaaga acgagctcca cctccccttc	240
ttcaggagga atctgtgcgg atagattggc tggacttttc aatgggtctg ggttgcaagt	300
gggcaactgt atggctgggt atggagcggg cagccccagg aatcagagcc tcagcccggc	360
tgccctggttg gaagggtacag gtgttcagca ccttcggaaa aagggcataa agtngtgggg	420
gacaattctc agtccaagaa gaatgcattg accattgctg gctatttgc tncctagtat	480
gaattggatn catttttgac cangatnntt ctncatgct ttnttgcaat gaaatcaaat	540
cccgcattat ctacaagtgg tatgaagtcc tgcnnccccc agagaggctg ttcaggcnat	600
gtcttccaag ggcaggggtg gttacaccat tttaacctcc ctctcccccc agattatgna	660
cncagaagga atttntttcc tccc	684

<210> 35
 <211> 614
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (614)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 35

actagtccaa cgcgttngcn aatatccccc tggtagccta cttccttacc cccgaatatt	60
---	----

ggtaagatcg agcaatggct tcaggacatg ggttctcttc tectgtgatc attcaagtgc	120
tcactgcatg aagactggct tgtctcagtg tntcaacctc accagggetg tctcttggtc	180
cacacctcgc tccctgttag tgccgtatga cagcccccat canatgacct tggccaagtc	240
acggtttctc tgtgggtcaat gttggtnggc tgattgggtg aaagtanggt ggaccaaagg	300
aagnncgtg agcagncanc nccagttctg caccagcagc gcctccgtcc tactnggggtg	360
tccngtttc tectggccct gngtgggcta nggcttgatt cggaanatg cctttgcang	420
gaaggganga taantgggat ctaccaattg attctggcaa aacnatntct aagattnttn	480
tgctttatgt ggganacana tctanctctc atttntgtct gnanatnaca cctactcgt	540
gnteganenc gtcttcgatt ttcgganaca cnccantnaa tactggcggt ctgttgtaa	600
aaaaaaaaaaaa	614

<210> 36
 <211> 686
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (686)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 36	
gtggctggcc eggttctcgc cttctcccca tccctacttt tctccctccc ctccttttcc	60
ctccctcgtc gactgttget tgetggctgc agactccctg acccctccct caccctccc	120
taacctcggg gccaccggat tgcccttctt ttctgttgcc ccagcccagc cctagtgtca	180
gggcgggggc ctggagcagc ccgaggcact gcagcagaag ananaaaaga cagcnaac	240
ctcagctcgc cagtcgggtc gctngettcc cgccgcatgg caatnagaca gacgcgctc	300
acctgctctg ggcacacgcg acccgtgggt gatttggcct tcagtggcat cacccttatg	360
ggtatttctt aatcagcgtc tgcaaagatg gttaacctat gctacgccag ggagatacag	420
gagactggat tggaacattt ttgggtctca aaggtctggt tgggggtgcaa cactgaataa	480
ggatgccacc aaagcagcta cagcagctgc agatttcaca gccaagtgt gggatgctgt	540
ctcagganat naattgataa cctggctcat aacacattgt caagaatgtg gatttcccca	600
ggatattatt atttgtttac cggggganag gataactgtt tcnctatttt taattgaaca	660
aactnaaaca aaanctaagg aatatcc	686

<210> 37
 <211> 681
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (681)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 37	
gagacanacn naacgtcang agaanaaaag angcatggaa cacaanccag gencgatggc	60
caccttccca ccagcancca gcgccccca gengccccca ngncggang accangactc	120
cancctgnat caatctganc tctattcttg gccatnccct accteggagg tggangccgn	180
aaaggctgca cnnncagaga agctgctgcc ancaccancc gcccnnccc tgnccggctn	240
nataggaaac tgggtgaccnn gctgcanaat tcatacagga gcacgcgang ggcacnnct	300
cacactgagt tnnngatgan gctnaccan ggacctnccc cagcnnattg annacnggac	360
tgcggaggaa ggaagacccc gnacnggatc ctggccggcn tgccaccccc ccaaccctag	420
gattatnccc cttgactgag tctctgagg gctacccgaa cccgcctcca ttccctacca	480
natnntgtct natcgggact gacangctgg ggatnggagg ggctatcccc cancatcccc	540

tnanaccaac agcnacngan natnggggct cccnggggtc ggngcaacnc tccnccccc 600
 cggcgenggc cttcggtgnt gtcctccntc aacnaattcc naaanggcgg gccccccngt 660
 ggaactectcn ttgttccctc c 681

<210> 38
 <211> 687
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (687)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 38
 canaaaaaaaaaaa aaacatggc cgaaaccagn aagctgcgcy atggcgccac ggccccctctt 60
 ctccccggcct gtgtccggaa ggtttccctc cgaggcgccc cggctcccg c aagcggagga 120
 gagggcgagg cntgcggggg ccggagctca naggccctgg ggccgctctg ctctcccgcc 180
 atcgcaaggc cggcgctaac ctnaggcctc cccgcaaagg tccccnangc ggngggcgggc 240
 gggggctgtg anaaccgcaa aaanaacgct gggcgcgcn ggaaccgct ccccccgcg 300
 aagganaaac ttccacagan gcagcgcttc cacagccan agccacnttt ctagggtgat 360
 gcaccccgat aagttcctgn cggggaagct caccgctgtc aaaaaanctc ttcgctccac 420
 cggcgacna agggggangan ggcangangc tgcgcggcg acagggtcatc tgatcacgctc 480
 gcccgcctta ntctgctttt gtgaatctcc actttgttca accccacccg ccgttctctc 540
 ctcttgcgc ctctctctna ccttaanaac cagcttctc taccnang tanntnctct 600
 gcnngngtng aaattaattc ggtccnccgg aacctcttnc ctgtggcaac tgctnaaaga 660
 aactgctgtt ctgnttactg cngtccc 687

<210> 39
 <211> 695
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (695)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 39
 actagtctgg cctacaatag tgtgattcat gtaggacttc tttcatcaat tcaaaacccc 60
 tagaaaaacg tatacagatt atataagtag ggataagatt tctaacattt ctgggctctc 120
 tgaccctgc gctagactgt ggaaaggag tattattata gtatacaaca ctgctgttgc 180
 cttattagtt ataacatgat aggtgctgaa ttgtgattca caatttaaaa acactgtaat 240
 ccaaactttt ttttttaact gtagatcatg catgtgaatg ttaatgttaa tttgttcaan 300
 gttgttatgg gtagaaaaaa ccacatgcct taaaatttta aaaagcaggg cccaaactta 360
 ttagtttaaa attaggggta tgtttccagt ttgttattaa ntgggttatag ctctgtttag 420
 aanaaatcna ngaacangat ttngaaantt aagntgacat tatttnccag tgacttgta 480
 atttgaaatc anacacggca cttccgctt tggtnctatt ggnntttgaa tccaanccg 540
 ntccaaatct tnttggaac ngtcnttta acttttttac nanatcttat ttttttattt 600
 tggaatggcc ctatttaang ttaaaagggg ggggnccac naccattct gaataaaact 660
 naatatatat ccttggtccc ccaaattta agng 695

<210> 40
 <211> 674
 <212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (674)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 40

actagtagtc agttgggagt ggttgctata ccttgacttc atttatatga atttccactt	60
tattaaataa tagaaaagaa aatcccgggtg cttgcagtag agttatagga cattctatgc	120
ttacagaaaa tatagccatg attgaaatca aatagtaaag gctgttctgg ctttttatct	180
tcttagctca tcttaataa gtagtacact tgggatgcag tgcgtctgaa gtgctaata	240
gttgtaacaa tagcacaat cgaacttagg atgtgtttct tctcttctgt gtttcgattt	300
tgatcaattc ttttaattttg ggaacctata atacagtttt cctattcttg gagataaaaa	360
ttaaatggat cactgatatt taagtcattc tgcttctcat ctnaatattc catattctgt	420
attagganaa antacctccc agcacagccc cctctcaaac cccacccaaa accaagcatt	480
tggaatgagt ctccctttatt tccgaantgt ggatgggtata acccatatcn ctccaatttc	540
tgnttgggtt ggggtattaat ttgaactgtg catgaaaagn ggnaatcttt nctttgggtc	600
aaantttncg ggttaatttg nctngncaaa tccaatttnc ttttaagggtg tctttataaa	660
atttgcattt cngg	674

<210> 41

<211> 657

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (657)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 41

gaaacatgca agtaccacac actgtttgaa ttttgcacaa aaagtgactg tagggatcag	60
gtgatagccc cggaatgtac agtgtcttgg tgcaccaaga tgccctctaa aggctgacat	120
accttgggac cctaattggg cagagagtat agccctagcc cagtgggtgac atgaccactc	180
cctttgggag gctgaagtta aagggaatgg tatgtgtttt ctcatggaag cagcacatga	240
atnggtnaca ngatgttaaa ntaaggntct antttgggtg tcttgtcatt tgaaaaantg	300
acacactcct ancantgggt aaaggggtgc tggaagccat ggaagaactc taaaaacatt	360
agcatgggct gatctgatta cttcctggca tcccgtcac ttttatggga agtcttatta	420
naaggatggg ananttttcc atatccttgc tggttgaact ctggaacact ctctaaattt	480
ccctctatta aaaatcactg nccttactac acttcctcct tganggaata gaaatggacc	540
tttctctgac ttagttcttg gcatggganc cagcccaaatt taaaatctga cttntccggt	600
ttctcngaa ctcacctact tgaattggta aaacctcctt tggaattagn aaaaacc	657

<210> 42

<211> 389

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (389)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 42

actagtgtctg	aggaatgtaa	acaagtttgc	tgggccttgc	gagacttcac	caggttggtt	60
cgatagetca	cactcctgca	ctgtgcctgt	caccagga	tgtctttttt	aattagaaga	120
caggaagaaa	acaaaaacca	gactgtgtcc	cacaatcaga	aacctccgtt	gtggcagang	180
ggccttcacc	gccaccaggg	tgtcccgcca	gacagggaga	gactccagcc	ttctgaggcc	240
atcctgaaga	attcctgttt	gggggttgtg	aaggaaaaatc	acccggattt	aaaaagatgc	300
tgttgctgc	ccgcgtngtn	gggaaggac	tggtttctg	gtgaatttct	taaaagaaaa	360
atattttaag	ttaagaaaaa	aaaaaaaaa				389

<210> 43
 <211> 279
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 43						
actagtgaca	agctcctggt	cttgagatgt	cttctcggtta	aggagatggg	ccttttggag	60
gtaaaggata	aatgaatga	gttctgtcat	gattcactat	tctagaactt	gcatgacett	120
tactgtgtta	gctctttgaa	tgttcttgaa	atcttagact	ttctttgtaa	acaaataata	180
tgtccttate	attgtataaa	agctgttatg	tgcaacagtg	tggagatcct	tgtctgattt	240
aataaaatac	ttaaactg	aaaaaaaaa	aaaaaaaaa			279

<210> 44
 <211> 449
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (449)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 44						
actagtagca	tcttttctac	aacgttaaaa	ttgcagaagt	agcttatcat	taaaaaacia	60
caacaacaac	aataacaata	aatcctaagt	gtaaatcagt	tattctaccc	cctaccaagg	120
atatacagct	gttttttccc	ttttttctcc	tgggaataat	tgtgggcttc	ttcccaaatt	180
tctacagcct	ctttcctctt	ctcatgcttg	agcttcctctg	tttgcacgca	tgggttgtgc	240
aagantgggc	tgtttngctt	ggantncggt	ccnagtggaa	ncatgctttc	ccttgttact	300
gttggaaagaa	actcaaacct	tcnanccta	ggtgttncca	ttttgtcaag	tcatactgt	360
atattttgtac	tggcattaac	aaaaaaagaa	atnaaatatt	gttccattaa	actttaataa	420
aactttaaaa	gggaaaaaaa	aaaaaaaaa				449

<210> 45
 <211> 559
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (559)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 45						
actagtgtgg	gggaatcacg	gacacttaaa	gtcaatctgc	gaaataattc	ttttattaca	60
cactcaactga	agttttttgag	tcccagagag	ccattctatg	tcaaacattc	caagtactct	120
ttgagagccc	agcattacat	caacatgccc	gtgcagttca	aaccgaagtc	cgcaggcaaa	180
tttgaagctt	tgcttgtcat	tcaaacagat	gaaggcaaga	gtattgctat	tcgactaatt	240

ggtgaagctc ttggaaaaa ttnactagaa tactttttgt gtttaagttaa ttacataagt	300
tgtattttgt taactttatc tttctacact acaattatgc ttttgtatat atattttgta	360
tgatggatat ctataattgt agattttgtt ttacaagct aatactgaag actcgactga	420
aatattatgt atctagccca tagtattgta cttaactttt acaggggtgaa aaaaaaatc	480
tgtgtttgca ttgattatga tattctgaat aaatatggga atatatttta atgtgggtaa	540
aaaaaaaaa aaaaaggaa	559

<210> 46
 <211> 731
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (731)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 46	
actagtctta gtaccatggc tgtcatagat gcaaccatta tattccattt agttttottec	60
tcagggtccc taacaattgt ttgaaactga atatatatgt ttatgtatgt gtgtgtgttc	120
actgtcatgt atatggtgta tatgggatgt gtgcagtttt cagttatata tatattcata	180
tatacatatg catatatatg tataatatac atatatacat gcatacactt gtataatata	240
catatatata cacatatatg cacacatatn atcactgagt tccaaagtga gtctttattt	300
ggggcaattg tattctctcc ctctgtctgc tcaactgggc tttgcaagac atagcaattg	360
cttgatttcc tttggataag agtcttatct tcggcactct tgactctagc cttaacttta	420
gatttctatt ccagaatacc tctcatatct atcttaaaac ctaaganggg taaagangtc	480
ataagattgt agtatgaaag antttgctta gttaaattat atctcaggaa actcattcat	540
ctacaaatta aattgtaaaa tgatggtttg ttgtatctga aaaaatgttt agaacaagaa	600
atgtaactgg gtacctgtta tatcaaagaa cctcnattta ttaagtctcc tcatagccan	660
atccttatat ngccctctct gacctgantt aatananact tgaataatga atagttaatt	720
taggnntggg c	731

<210> 47
 <211> 640
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (640)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 47	
tgcgngccgg tttggccctt ctttgtanga cactttcatc ogccctgaaa tottcccgat	60
cgtaataaac tctcaggtc cctgcctgca cagggttttt tcttantttg ttgcctaaca	120
gtacacaaa tgtgacatcc tttcaccaat atngattnct tcataccaca tcntcnatgg	180
anacgactnc aacaattttt tgatnaccen aanactggg ggctnnaana agtacantct	240
ggagcagcat ggacctgtcn gcnactaang gaacaanagt nntgaacatt tacacaacct	300
ttggtatgtc ttactgaaag anagaaacat gttctnncc ctagaaccag aggncaaccg	360
caganattgc caatgccaaag tccgagcggg tagatcaggg aatacattcc atggatgcat	420
tacatacntt gtccccgaaa nanaagatgc cctaanggct tcttcnact ggtccngaaa	480
acanctacac ctggtgcttg ganaacanac tctttggaag atcatctggc acaagttccc	540
cccagtggtt tttnccttgg cacctanctt accanaten ttcggaance attctttgcc	600
ntggcnttnt ntgggacca ntcttctcac aactgnacc	640

<210> 48
 <211> 257
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 48
 actagtatat gaaaatgtaa atatcacttg tgtactcaaa caaaagttgg tottaagctt 60
 ccaccttgag cagccttgga aacctaacct gcctctttta gcataatcac attttctaaa 120
 tgattttctt tgttcctgaa aaagtgattt gtattagttt tacatttggt ttttgggaaga 180
 ttatatttgt atatgtatca tcataaaaata tttaaataaa aagtatcttt agagtgaaaa 240
 aaaaaaaaaa aaaaaaa 257

<210> 49
 <211> 652
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1)... (652)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 49
 actagttcag atgagtggct gctgaagggg ccccttctgc attttcatta taaccaatt 60
 tccacttatt tgaactctta agtcataaat gtataatgac ttatgaatta gcacagttaa 120
 gttgacacta gaaactgccc atttctgtat tacactatca aataggaaac attggaaaga 180
 tggggaaaaa aatcttattt taaaatggct tagaaagttt tcagattact ttgaaaattc 240
 taaacttctt tctgtttcca aaacttgaaa atatgtagat ggactcatgc attaagactg 300
 ttttcaaagc tttcctcaca tttttaaagt gtgattttcc ttttaataa catatttatt 360
 ttctttaaag cagctatata ccaacccatg actttggaga tatacctatn aaaccaatat 420
 aacagcangg ttattgaagc agctttctca aatgttgctt cagatgtgca agttgcaa 480
 tttattgtat ttgtanaata caatttttgt tttaaactgt atttcaatct atttctcaa 540
 gatgcttttc atatagagtg aaatatecca ngataactgc ttctgtgtcg tcgcatttga 600
 cgcataactg cacaatgaa cagtgtatac ctcttggttg tgcattnacc cc 652

<210> 50
 <211> 650
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1)... (650)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 50
 ttgcgctttg attttttttag ggcttgtgcc ctgtttcact tatagggctc agaatgcttg 60
 tgttgagtaa aaaggagatg cccaatatc aaagctgcta aatgttctct ttgccataaa 120
 gactccgtgt aactgtgtga acacttgga ttttctctct ctgtcccgag gtgcgtctct 180
 gctttctttt ttgggttctt tctagaagat tgagaaatgc atatgacagg ctgagancac 240
 ctcccaaac acacaagctc tcagccacan gcagcttctc cacagcccca gcttcgcaca 300
 ggctcctgga nggctgctg ggggagcgag acatgggagt gccaaaggtg ccagatgggt 360
 ccaggactac aatgtcttta tttttaactg tttgccactg ctgccctcac cctgcccgg 420
 ctctggagta cgtctgccc canacaagtg ggantgaaat ggggggtggg gggaaactg 480
 attcccantt agggggtgcc taactgaaca gtagggatan aaggtgtgaa cctnggaant 540

gcttttataa attatnttcc ttgttanatt tatttttttaa tttaatctct gttnaactgc 600
ccnggggaaaa ggggaaaaaa aaaaaaaat tctnttttaa cacatgaaca 650

<210> 51
<211> 545
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> různé vlastnosti
<222> (1)...(545)
<223> n = A,T,C nebo G

<400> 51
tggcgtgcaa ccagggtagc tgaagtttgg gtctgggact ggagattggc cattaggcct 60
cctganattc cagctccctt ccaccaagcc cagtcttget acgtggcaca gggcaaacct 120
gactcccttt gggcctcagt tccccctccc cttcatgana tgaaaagaat actacttttt 180
cttggttggtc taacnttget ggacncaaag tgtngtcatt attgttgtat tgggtgatgt 240
gtncaaaact gcagaagctc actgcctatg agaggaanta agagagatag tggatganag 300
ggacanaagg agtcattatt tggatatagat ccaccntcc caacctttct ctcctcagtc 360
cctgencctc atgtntctgg tntggtgagt cctttgtgcc accanccatc atgctttgca 420
ttgetgccat cctgggaagg ggggtgnatcg tctcacaact tgttgtcacc gtttganatg 480
catgctttct tnatnaaaca aanaannaa tgtttgacag ngttttaaata aaaaaanaaa 540
caaaa 545

<210> 52
<211> 678
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> různé vlastnosti
<222> (1)...(678)
<223> n = A,T,C nebo G

<400> 52
actagtagaa gaacttttgc gcttttgtgc ctctcacagg cgcctaaagt cattgccatg 60
ggaggaagac gatttggggg gggagggggg gggggcangg tccgtggggc ttccctant 120
ntatctccat ntccantggn cnntgtcgcc tcttccctcg tcnattnga anttantccc 180
tggnccecn nccctctecn nctnncct cccctctcg ncnctecn cttttntan 240
ncttccccat ctcctctccc cctnanngtc ccaacnccgn cagcaatnnc nacttntc 300
nctcnncnc teennccgtt cttctnttct cnaentntnc ncnmntnecn tgcenntnaa 360
annctctccc cnetgcaanc gattctctcc ctcnncnncn ctntccactc cntncttctc 420
nncgctctt nttctcnnc ccacctctcn ccttcgnccc cantacnctc ncncccttn 480
cgnntenttn nmntectenn accnccncc tcccttncnc cctcttctcc ccggtntntc 540
tetctccnc nncnncnct cncnccntcc nngcgnccnt ttcgccccn cncnccntt 600
ccttctnnc cantccatcn cntntnccat nctnccntcc nctcaacncc getnccccn 660
ntctctttca cacngtcc 678

<210> 53
<211> 502
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (502)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 53

tgaagatcct ggtgtcgcca tgggcgcgcg cccgcgcgcg tgttaccggt attgtaagaa	60
caagcgcgtac ccaaagtctc gcttctgcgc aggtgtccct gatgccaaaa ttgcattttt	120
tgacctgggg cggaaaaang caaaantgga tgagtctcgc ctttgtggcc acatgggtgtc	180
agatcaatat gagcagctgt cctctgaagc cctgnangct gcccgaattt gtgccataaa	240
gtacatggta aaaagtngtg gcnagatgc ttccatatcc ggggtgcggnt ccaccccttc	300
cacgtcatcc gcatcaacaa gatgttgtcc tgtgtggggg ctgacaggct cccaacaggc	360
atgcgaagtg cttttggaaa acccanggca ctgtggccag gggtcacatt gggccaattt	420
atcatgttca tccgcaccaa ctgcagaaca angaantgt naattnaagc cctgcccagg	480
gncaanttca aatttcccg cc	502

<210> 54
 <211> 494
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (494)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 54

actagtccaa gaaaaatatg cttaatgtat attacaaagg ctttgtatat gttaacctgt	60
tttaatgccaa aaagtttgct ttgtccacaa ttctcttaag acctcttcag aaagggattt	120
gtttgcctta atgaatactg ttgggaaaaa acacagtata atgagtgaag agggcagaag	180
caagaaaattt ctacatctta ggcactccaa gaagaatgag tatccacatt tagatggcac	240
attatgagga ctttaattctt tccttaaaca caataatgtt ttcttttttc ttttattcac	300
atgatttcta agtatatttt tcatgcagga cagtttttca acctgatgt acagtgactg	360
tgttaaattt ttctttcagt ggcaacctct ataacttta aaatatgggt agcatcttgt	420
ctgttttgaa ngggatatga cnatnaatct atcagatggg aaatcctgtt tccaagttag	480
aaaaaaaaaaaa aaaa	494

<210> 55
 <211> 606
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (606)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 55

actagtaaaa agcagcattg ccaaataatc cctaattttc cactaaaaat ataataaat	60
gatgttaagc tttttgaaaa gtttaggtta aacctactgt tgtagatta atgtatttgt	120
tgcttccctt tatctggaat gtggcattag cttttttatt ttaacctctt ttaattctta	180
ttcaattcca tgacttaagg ttggagagct aaacactggg atttttggat aacagactga	240
cagttttgca taattataat cggcattgta catagaaagg atatggctac cttttgttaa	300
atctgcactt tctaaatatc aaaaaaggga aatgaagtat aaatcaattt ttgtataatc	360
tgtttgaaac atgantttta ttgtcttaat attanggctt tgcccttttc tgtagtctc	420
ttgggatcct gtgtaaaact gttctcatta aacaccaaac agttaagtc attctctggt	480

actagctaca aattccgttt catattctac ntaacaatth aaattaactg aaatatttct	540
anatggtcta cttctgtcnt ataaaaacna aacttgant nccaaaaaaa aaaaaaaaaa	600
aaaaaa	606

<210> 56
 <211> 183
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 56	
actagtatat ttaaacttac aggcttattt gtaatgtaaa ccaccatttt aatgtactgt	60
aattaacatg gttataatac gtacaatcct tccctcatcc catcacacaa ctttttttgt	120
gtgtgataaa ctgatttttg tttgcaataa aaccttgaaa aataaaaaaa aaaaaaaaaa	180
aaa	183

<210> 57
 <211> 622
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (622)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 57	
actagtcact actgtcttct ccttgtagct aatcaatcaa tattcttccc ttgcctgtgg	60
gcagtggaga gtgctgctgg gtgtacgctg cacctgccca ctgagttggg gaaagaggat	120
aatcagtgag cactgttctg ctcagagctc ctgatctacc ccaccccta ggatccagga	180
ctgggtcaaa gctgcatgaa accaggccct ggcagcaacc tgggaatggc tggaggtggg	240
agagaacctg acttctcttt cctctccct cctccaacat tactggaact ctatcctgtt	300
agggatcttc tgagcttgtt tccctgctgg gtgggacaga agacaaagga gaagggangg	360
tctacaanaa gcagcccttc tttgtcctct ggggttaatg agcttgacct ananttcagt	420
gaganaccan aagcctctga tttttaattt cctnnaaatg tttgaagtnt atatntacat	480
atatatatatt ctttnaatnt ttgagtcttt gatagtcttt aaaatccant cctctgccn	540
gaaacctgaa ttaaaacat gaanaaaat gtttncctta aagatgttan taattaattg	600
aaacttgaaa aaaaaaaaaa aa	622

<210> 58
 <211> 433
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 58	
gaacaaattc tgattgggta tgtaccgtca aaagacttga agaaatttca tgattttgca	60
gtgtggaagc gttgaaaatt gaaagtact gcttttccac ttgctcatat agtaaaggga	120
tcttttcagc tgccagtgtt gaataatgta tcatccagag tgatgttatc tgtgacagtc	180
accagcttta agctgaacca ttttatgaat accaaataaa tagacctctt gtactgaaaa	240
catatttgtg actttaatcg tgctgcttgg atagaaatat ttttactggg tcttctgaat	300
tgacagtaaa cctgtccatt atgaatggcc tactgttcta ttatttgttt tgacttgaat	360
ttatccacca aagacttcat ttgtgtatca tcaataaagt tgtatgtttc aactgaaaaa	420
aaaaaaaaa aaa	433

<210> 59
 <211> 649

<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> různé vlastnosti
<222> (1) ... (649)
<223> n = A,T,C nebo G

<400> 59

actagttatt atctgacttt cngggtataa tcattctaata	gagtgtgaag tagcctctgg	60
tgtcatttgg atttgcattt ctctgatgag tgatgctatc	aagcaccttt gctgggtgctg	120
ttggccatat gtgtatgttc cctggagaag tgtctgtgct	gagccttgge ccacttttta	180
attaggcgtn tgtcttttta ttactgagtt gtaaganttc	tttatatatt ctggattcta	240
gacccttate agatacatgg tttgcaaata ttttctccca	ttctgtgggt tgtgttttca	300
ctttatcgat aatgtcctta gacatataat aaatttgtat	tttaaaagtg acttgatttg	360
ggctgtgcaa ggtgggctca cgcttgtaat cccagcactt	tgggagactg aggtgggtgg	420
atcatatgan gangctagga gttcgaggtc agcctggcca	gcatagcgaa aacttgtctc	480
tacnaaaaaat acaaaaatta gtcaggcatg gtggtgcacg	tctgtaatac cagcttctca	540
ggangctgan gcacaaggat cacttgaacc ccagaangaa	gangttgcag tganctgaag	600
atcatgccag ggcaacaaaa atgagaactt gtttaaaaaa	aaaaaaaaa	649

<210> 60
<211> 423
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> různé vlastnosti
<222> (1) ... (423)
<223> n = A,T,C nebo G

<400> 60

actagttcag gccttcacgt tcaetgacaa acatggggaa	gtgtgcccag ctggctggaa	60
acctggcagt gataccatca agcctgatgt ccaaaagagc	aaagaatatt tctccaagca	120
gaagtgagcg ctgggctggt ttagtgccag gctgcggttg	gcagccatga gaacaaaacc	180
tcttctgtat ttttttttcc cattagtana acacaagact	cngattcagc cgaattgtgg	240
tgtcttacaa ggcagggctt tctacaggg ggtgganaaa	acagccttcc ttcctttggt	300
aggaatggcc tgagttggcg ttgtgggcag gctactggtt	tgtatgatgt attagtagag	360
caaccatta atcttttgta gtttgatna aacttganct	gagaccttaa acaaaaaaaa	420
aaa		423

<210> 61
<211> 423
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> různé vlastnosti
<222> (1) ... (423)
<223> n = A,T,C nebo G

<400> 61

cgggactgga atgtaaagtg aagttcggag ctctgagcac	gggctcttcc cgccgggtcc	60
tccctcccca gacccagag ggagaggccc accccgcccc	gccccgcccc agccctgct	120
caggtctgag tatggctggg agtcgggggc cacaggcctc	tagctgtgct gctcaagaag	180

actggatcag ggtanctaca agtggccggg ccttgccctt gggattctac cctgttccta	240
atttgggtgtt ggggtgctgg gtccctggcc cccttttcca cactnccctc ctccngacag	300
caacctccct tggggcaatt gggcctggnt ctccncccg tgttgcnacc ctttgttgg	360
ttaaggnttt taaaaatgtt annttttccc ntgcctgggt taaaaaagga aaaaactnaa	420
aaa	423

<210> 62
 <211> 683
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (683)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 62	
gctggagagg ggtacggact ttcttggagt tgtcccaggt tggaatgaga ctgaactcaa	60
gaagagaccc taagagactg gggaatgggt cctgccttca ggaaagtga agacgcttag	120
gctgtcaaca cttaaaggaa gtccccttga agcccagagt ggacagacta gacccattga	180
tggggccact ggccatggc cgtggacaag acattccngt gggccatggc acaccggggg	240
ggatcaaaat gtgtacttgt ggggtctcgc cccttgccaa aaccaaaacca ntccactcc	300
tgtcnttggga ctttcttccc attccctcct ccccaaatgc acttcccctc ctccctctgc	360
ccctcctgtg tttttggaat tctgtttccc tcaaaattgt taatttttta nttttngacc	420
atgaacttat gtttggggtc nangttcccc ttaccaatgc atactaatat attaattggt	480
atttattttt gaaatatatt ttaatgaact tggaaaaaat tnntggaatt tccttncttc	540
cntttntttt ggggggggtg gggggntggg ttaaaatttt tttggaancc cnatngaaa	600
ttnttacttg gggccccct naaaaaantn anttccaatt cttnnatngc ccctnttccn	660
ctaaaaaaa ananannaaa aan	683

<210> 63
 <211> 731
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (731)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 63	
actagtcata aagggtgtgc gcgtcttcca cgtggcggtc ttggcgccac tgetgcgaga	60
cccggccctg gacctcaagg tcatccactt ggtgcgtgat ccccgcgagg tggcgagttc	120
acggatccgc tcgcgccacg gcctcatccg tgagagccta cagggtgtgc gcagccgaga	180
ccgcgagetc accgcatgcc cttcttggag gcgcggggcc acaagcttgg cgcctnaaaa	240
gaaggcgtng gggggccgca aantaccacg ctctgggcgc tatggaangt cctcttgcaa	300
taatattggt tnaaaanctg canaanagcc cctgcancce cctgaactgg gntgcagggc	360
cncttacctn gtttggntgc gggtacaaag aacctgtttn ggaaaaccct nccnaaaacc	420
ttccgggaaa attntncaaa ttttnttggg ggaattnttg ggtaaacccc ccnaaaatgg	480
gaaacntttt tgccctnnaa antaaacat tnggttccgg gggccccccc ncaaaaccct	540
ttttnttttt tttntgcccc cantnncccc ccggggcccc ttttttttng ggaaaanccc	600
ccccctncc nanantttta aaaggngggg anaatttttn nttccccccc gggcccccn	660
ggngntaaaa nggtttcncc ccccgagggg gnggggnnnc ctcnnaaacc cntntcnna	720
ccncttttn n	731

<210> 64
 <211> 313
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1)... (313)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 64
 actagttgtg caaaccacga ctgaagaaag acgaaaagtg ggaaataact tgcaacgtct 60
 gttagagatg gttgctacac atgttggggtc tgtagagaaa catcttgagg agcagattgc 120
 taaagttgat agagaatatg aagaatgcat gtcagaagat ctctcggaaa atattaaaga 180
 gattagagat aagtatgaga agaaagctac tctaattaag tcttctgaag aatgaagatn 240
 aaatgttgat catgtatata tatccatagt gaataaaatt gtctcagtaa agttgtaaaa 300
 aaaaaaaaaaaa aaa 313

<210> 65
 <211> 420
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1)... (420)
 <223> n = A, T, C or G

<400> 65
 actagttccc tggcaggcaa gggcttccaa ctgaggcagt gcatgtgtgg cagagagagg 60
 caggaagctg gcagtggcag cttctgtgtc tagggagggg tgtggctccc tcttccctg 120
 tctgggaggt tggagggaag aatctaggcc ttagcttgcc ctctgccac cttcccctt 180
 gtagatactg ccttaacact ccctcctctc tcagctgtgg ctgccaccca agccaggttt 240
 ctccgtgtc actaatttat ttccaggaaa ggtgtgtgga agacatgagc cgtgtataat 300
 atttgtttta acattttcat tgcaagtatt gaccatcatc cttggttgtg tatcgttgta 360
 acacaaatta atgatattaa aaagcatcca aacaaagccn annnnnaana nnannngaaa 420

<210> 66
 <211> 676
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1)... (676)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 66
 actagtttcc tatgatcatt aaactcatte tcagggttaa gaaaggaatg taaatttctg 60
 cctcaatttg tacttcatca ataagttttt gaagagtgcga gatttttagt cagggtcttaa 120
 aaataaactc acaaactctgg atgcatttct aaattctgca aatgtttcct ggggtgactt 180
 aacaaggaat aatcccacaa tatacctagc tacctaatac atggagctgg ggctcaaccc 240
 actgttttta aggatttgcg cttacttgtg gctgaggaaa aataagtagt tccgagggaa 300
 gtagttttta aatgtgagct tatagatngg aaacagaata tcaacttaat tatggaaatt 360
 gttagaaacc tgttctcttg ttatctgaat cttgattgca attactattg tactggatag 420

actccagccc attgcaaagt ctcagatata ttanctgtgt agttgaattc cttggaaatt	480
ctttttaaga aaaaattgga gtttnaaaga aataaacccc tttgttaaat gaagcttggc	540
tttttggtga aaaanaatca tcccgcaggg cttattgttt aaaaanggaa ttttaagcct	600
ccctggaaaa anttgtaata taaatgggga aaatgntggg naaaaattat ccgttagggg	660
ttaaagggaa aactta	676

<210> 67
 <211> 620
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (620)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 67	
caccattaaa gctgcttacc aagaacttcc ccagcatttt gacttccttg tttgatagct	60
gaattgtgag caggtgatag aagagccttt ctagttgaac atacagataa tttgctgaat	120
acattccatt taatgaagggt gttacatctg ttacgaagct actaagaagg agcaagagca	180
taggggaaaa aaatctgatc agaacgcata aaactcacat gtgccccctc tactacaaac	240
agattgtagt gctgtggtgg tttattccgt tgtgcagaac ttgcaagctg agtcactaaa	300
cccaaagaga ggaaattata ggtagttaa acattgtaat ccaggaact aagtttaatt	360
cacttttgaa gtgttttggt ttttattttt ggtttgtctg atttactttg ggggaaaang	420
ctaaaaaaa agggatatca atctctaatt cagtgcacac taaaagttgt ccctaaaaag	480
tctttactgg aanttatggg actttttaag ctccaggntt tttggctctc caaattaacc	540
ttgcatgggc cccttaaaat tgttgaangg cattcctgcc tctaagtttg gggaaaattc	600
ccccnttttn aaaatttgga	620

<210> 68
 <211> 551
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (551)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 68	
actagtagct ggtacataat cactgaggag ctatttctta acatgctttt atagaccatg	60
ctaattgctag accagtattt aagggttaat ctcacacctc cttagctgta agagtctggc	120
ttagaacaga cctctctgtg caataacttg tggccactgg aaatccctgg gccggcattt	180
gtattggggg tgcaatgact cccaagggcc aaaagagtta aaggcacgac tgggattttc	240
tctgagactg tggtgaaact ccttccaagg ctgagggggg cagtangtgc tctgggaggg	300
actcggcacc actttgatat tcaacaagcc acttgaagcc caattataaa attgttattt	360
tacagctgat ggaactcaat ttgaaccttc aaaactttgt tagtttatcc tattatattg	420
ttaaacctaa ttacatttgt ctagcattgg atttggttcc tgtngcatat gtttttttcn	480
cctatgtgct cccctcccc nnatcttaat ttaaaccnca attttgcnat tcncennnnn	540
nannnanna a	551

<210> 69
 <211> 396
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (396)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 69

cagaaatgga aagcagagtt ttcattttctg tttataaacg tctccaaaca aaaatggaaa	60
gcagagtttt cattaaatcc ttttaccttt tttttttctt ggtaatcccc tcaaataaca	120
gtatgtggga tattgaatgt taaagggata tttttttcta ttatttttat aattgtacaa	180
aattaagcaa atgttaaaag ttttatatgc tttattaatg ttttcaaaag gtatnatata	240
tgtgatacat tttttaagct tcagttgctt gtcttctggt actttctggt atgggctttt	300
ggggagccan aaaccaatct acnatctctt tttgtttgcc aggacatgca ataaaattta	360
aaaaataaat aaaaactatt nagaaattga aaaaaa	396

<210> 70
 <211> 536
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (536)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 70

actagtgcaa aagcaaatat aaacatcgaa aaggcggtcc tcacgttagc tgaagatata	60
cttcgaaaga cccctgtaaa agagcccaac agtgaaaatg tagatatcag cagtggagga	120
ggcgtgacag gctggaagag caaatgctgc tgagcattct cctgttccat cagttgccat	180
ccactacccc gttttctctt cttgctgcaa aataaaccac tctgtccatt ttaactcta	240
aacagatatt tttgtttctc atcttaacta tccaagccac ctattttatt tgttctttca	300
tctgtgactg cttgctgact ttatcataat tttcttcaaa caaaaaaatg tatagaaaaa	360
tcatgtctgt gacttcattt ttaaagtnta cttgctcagc tcaactgcat ttcagttggt	420
ttatagtcca gttcttatca acattnaaac ctatngcaat catttcaaat ctattctgca	480
aattgtataa gaataaaagt tagaatttaa caattaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa	536

<210> 71
 <211> 865
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (865)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 71

gacaaagcgt taggagaaga anagaggcag ggaanactnc ccaggcacga tggccnecct	60
cccaccagca accagcgccc cccaccagcc cccaggcccc gacgacgaag actccatect	120
ggattaatct nacctctntc gectgnccca ttcctacctc ggaggtggag gccggaaagg	180
tcncaccaag aganaanctg ctgccaacac caaccgcccc agccctggcg ggcacganag	240
gaaactggtg accaatctgc agaattctna gaggaanaag cnaggggccc cgcgctnaga	300
cagagctgga tatgangcca gaccatggac nctacnccn ncaatncana cgggactgcg	360
gaagatggan gaccncgac nngatcagge cngctnncca nccccccacc cctatgaatt	420
attcccgtg aangaatctc tgannggctt ccannaaage gcctccccnc cnaacgnaan	480

tncaacatng	ggattanang	ctgggaactg	naaggggcaa	ancctnnaat	atccccagaa	540
acaanctctc	ccnaanaaac	tggggcncct	catnggtggn	accaactatt	aactaaaccg	600
cacgccaagn	aantataaaa	ggggggcccc	tcncggngng	accccccttt	gtcccttaat	660
ganggttate	cnccttgctg	accatggtnc	ccnnttctgt	ntgmatgttt	ccnctcccct	720
ccncttatnt	cnagccgaac	tcnnatttnc	cggggggtgc	natchnantng	tncncctttt	780
ttngttgncc	cngccctttc	cgncggaacn	cgtttccccc	ttantaacgg	cacccggggg	840
aagggtgntt	ggccccctcc	ctccc				865

<210> 72
 <211> 560
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (560)
 <223> n = A,T,C nebo G

cctggacttg	tcttggttcc	agaacctgac	gacccggcga	cggcgacgtc	tcttttgact	60
aaaagacagt	gtccagtgtc	ccngcctagg	agtctacggg	gaccgcctcc	cgcgcgcgcca	120
ccatgcccga	cttctctggc	aactggaaaa	tcatccgatc	ggaaaacttc	gangaattgc	180
tcnaantgct	gggggtgaat	gtgatgctna	ngaanattgc	tgtggctgca	gcgtccaagc	240
cagcagtgga	gacnaacag	gagggagaca	ctttctacat	caaaaacctcc	accaccgtgc	300
gcaccacaaa	gattaacttc	nnngttgggg	aggantttga	ggancaaact	gtggatngga	360
ngcctgtnaa	aacctggtga	aatgggagaa	tganaataaa	atggtctgtg	ancanaaact	420
cctgaaagga	gaaggccccc	anaactcctg	gaccngaaaa	actgaccnc	cnatngggga	480
actgatnctt	gaacctgaa	cgggcgggat	ganccttttt	tnttgcnc	naangggttc	540
tttccntttc	ccccaaaaaa					560

<210> 73
 <211> 379
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> m různé vlastnosti
 <222> (1) ... (379)
 <223> n = A,T,C nebo G

ctggggancc	ggcggtngc	nccatntcnn	gncgcgaagg	tggcaataaa	aanccnctga	60
aaccgcncaa	naaacatgcc	naagatatgg	acgaggaaga	tngngctttc	nngnacaanc	120
gnanngagga	acanaacaaa	ctcnangagc	tctcaagcta	atgccgcggg	gaaggggccc	180
ttggccacnn	gtggaattaa	gaaatctggc	aaanngtann	tgttccttgt	gcctnangag	240
ataagnagcc	ctttatttca	tctgtattta	aacctctctn	tcccctgnca	taacttcttt	300
tnccacgtan	agntggaant	anttgttgct	ttggactggt	gtncatttta	gannaaactt	360
ttgttcaaaa	aaaaaataa					379

<210> 74
 <211> 437
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>

30.05.02

120

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (437)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 74

actagtccag	actgccacgc	caaccccaga	aaatacccca	catgccagaa	aagtgaagtc	60
ctaggtgttt	ccatctatgt	ttcaatctgt	ccatctacca	ggcctcgca	taaaaacaaa	120
acaaaaaac	gctgccaggt	tttanaagca	gttctggtct	caaaaccatc	aggatcctgc	180
caccagggtt	cttttgaaat	agtaccacat	gtaaaaggga	atttggtttt	cacttcatct	240
aatcactgaa	ttgtcaggct	ttgattgata	attgtagaaa	taagtagcct	tctgttgtgg	300
gaataagtta	taatcagtat	tcatctcttt	gtttttgtc	actcttttct	ctctnattgt	360
gtcatttgta	ctgtttgaaa	aatatttctt	ctataaaatt	aaactaacct	gccttaaaaa	420
aaaaaaaaa	aaaaaaaaa					437

<210> 75

<211> 579

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (579)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 75

ctccgtcgcc	gccaaagatga	tgtgcggggc	gccctcgcc	acgcagccgg	ccaccgccga	60
gaccagcac	atcgccgacc	aggtgaggtc	ccagcttgaa	gagaaagaaa	acaagaagtt	120
ccctgtgttt	aaggccgtgt	cattcaagag	ccaggtggct	gcggggacaa	actacttcat	180
caaggtgcac	gtcgccgacg	aggacttctg	acacctcgca	gtgttccaat	ctctccctca	240
tgaaaacaag	cccttgacct	tatctaacta	ccagaccaac	aaagccaagc	atgatgagct	300
gacctatttc	tgatctgac	tttgacaag	gcccttcagc	cagaagactg	acaaagtcac	360
cctccgtcta	ccagagcgtg	cacttgtgat	cctaaaataa	gcttcatctc	cgggctgtgc	420
ccttgggggtg	gaagggggcan	gatctgcact	gcttttgcac	ttctcttccct	aaatttcatt	480
gtgttgatcc	tttccctcca	ataggtgatc	ttnattactt	tcagaatatt	ttccaaatna	540
gatatatatt	naaaatcctt	aaaaaaaaa	aaaaaaaaa			579

<210> 76

<211> 666

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (666)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 76

gtttatccta	tctctccaac	cagattgtca	gtccttgag	ggcaagagcc	acagtatatt	60
tcctgttttc	ttccacagtg	cctaataata	ctgtggaact	aggttttaac	aattttttta	120
ttgatgttgt	tatgggcagg	atggcaacca	gaccattgtc	tcagagcagg	tgctggctct	180
ttcctggcta	ctccatgttg	gctagcctct	ggtaacctct	tacttattat	cttcaggaca	240
ctcactacag	ggaccaggga	tgatgcaaca	tccttgtctt	tttatgacag	gatgtttgct	300
cagcttctcc	aacaataaaa	agcacgtggc	aaaacacttg	cggatattct	ggactgtttt	360
taaaaaatat	acagtttacc	gaaaatcata	ttatcttaca	atgaaaagga	ntttatagat	420
cagccagtga	acaacctttt	cccaccatac	aaaaattcct	tttcccgaan	gaaaanggct	480

ttctcaataa nctcacttt cttaanatct tacaagatag ccccganac ttatcgaaac	540
tcatttttagg caaatatgan ttttattgtn cgttacttgt ttcaaaattt ggtattgtga	600
atatcaatta ccacccccat ctcccatgaa anaaangga aanggtgaan ttcntaancg	660
cttaaa	666

<210> 77
 <211> 396
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (396)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 77	
ctgcagcccg ggggatccac taatctacca nggttatttg gcagctaatt ctanatttgg	60
atcattgccc aaagttgcac ttgctggtct cttgggattt ggccttgga aggtatcata	120
catanganta tgccanaata aattccattt ttttgaaaat canctccttg gggctggttt	180
tggtccacag cataacangc actgcctcct tacctgtgag gaatgcaaaa taaagcatgg	240
attaagttag aaggagact ctcagccttc agcttcctaa attctgtgtc tgtgactttc	300
gaagtttttt aaacctctga atttgtacac atttaaaatt tcaagtgtac tttaaaataa	360
aatacttcta atgggaacaa aaaaaaaaaa aaaaaa	396

<210> 78
 <211> 793
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (793)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 78	
gcacccctagc cgccgactca cacaaggcag gtgggtgagg aaatccagag ttgccatgga	60
gaaaattcca gtgtcagcat tcttgctcct tgtggccctc tcctacactc tggccagaga	120
taccacagtc aaacctggag ccaaaaagga cacaaggac tctcgaccca aactgcccc	180
gacctctcc agaggttggg gtgaccaact catctggact cagacatatg aagaagctct	240
atataaatcc aagacaagca acaaaccctt gatgattatt catcacttgg atgagtgcc	300
acacagtcna gctttaaaga aagtgtttgc tgaaaataaa gaaatccaga aattggcaga	360
gcagtttgtc ctctcaatc tggtttatga aacaactgac aaacaccttt ctctgatgg	420
ccagtatgtc ccaggattat gtttgttgac ccactctga cagttgaagc cgatatcctg	480
ggaagatatt cnaaccgtct ctatgcttac aaactgcaga tacgctctgt tgcttgacac	540
atgaaaaagc tctcaagttg ctnaaatga attgtaagaa aaaaaatctc cagccttctg	600
tctgtcggct tgaaaattga aaccagaaaa atgtgaaaaa tggctattgt ggaacanatn	660
gacacctgat taggttttgg ttatgttcac cactattttt aanaaaanan nttttaaaa	720
ttggttcaat tntctttttt aaacaatntg tttctacntt gnganctgat ttctaaaaa	780
aataatnttt ggc	793

<210> 79
 <211> 456
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (456)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 79

actagtatgg	ggtgggaggc	cccacccttc	tcccctaggc	gctgttcttg	ctccaaaggg	60
ctccgtggag	agggactggc	agagctgang	ccacctgggg	ctggggatcc	cactcttctt	120
gcagctgttg	agcgcaccta	accactgggc	atgccccac	ccctgctctc	cgcacccgct	180
tcctcccgac	cccangacca	ggctacttct	cccctcctct	tgcctccctc	ctgcccctgc	240
tgcctctgat	cgtangaatt	gangantgtc	ccgccttggt	gctganaatg	gacagtggca	300
ggggctggaa	atgggtgtgt	gtgtgtgtgt	gtgtgtgtgt	gtgtgtgtgt	gcnccccccc	360
tgcaagaccg	agattgaggg	aaancatgtc	tgctgggtgt	gacctgtgtt	cctctccata	420
aantnccct	gtgacnctca	naaaaaaaaa	aaaaaa			456

<210> 80
 <211> 284
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (284)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 80

ctttgtacct	ctagaaaaga	taggtattgt	gtcatgaaac	ttgagtttaa	attttatata	60
taaaactaaa	agtaatgctc	acttttagcaa	cacatactaa	aattggaacc	atactgagaa	120
gaatagcatg	acctccgtgc	aaacaggaca	agcaaatttg	tgatgtgttg	attaaaaaga	180
aataaataaa	tgtgtatatg	tgtaacttgt	atgtttatgt	ggaatacaga	ttgggaaata	240
aatgtatttt	cttactgtga	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	aana		284

<210> 81
 <211> 671
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (671)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 81

gccaccaaca	ttccaagcta	ccctgggtac	ctttgtgcag	tagaagctag	tgagcatgtg	60
agcaagcggg	gtgcacacgg	agactcatcg	ttataattta	ctatctgcca	agagtagaaa	120
gaaaggctgg	ggatatttgg	gttggcttgg	ttttgatttt	ttgcttggtt	gtttgttttg	180
tactaaaaca	gtattatctt	ttgaatatcg	tagggacata	agtatataca	tgttatccaa	240
tcaagatggc	tagaatgggt	cctttctgag	tgtctaaaac	ttgacacccc	tggtaaatct	300
ttcaacacac	ttccactgcc	tgcgtaatga	agttttgatt	catttttaac	cactggaatt	360
tttcaatgcc	gtcattttca	gttagatnat	tttgactttt	gagattaaaa	tgccatgtct	420
atttgattag	tcttattttt	ttattttttac	aggettattca	gtctcactgt	tggtgtgcat	480
tgtgacaaag	tcaaataaac	ccccnaggac	aacacacagt	atgggatcac	atattgtttg	540
acattaagct	ttggccaaaa	aatgttgcac	gtgttttacc	tcgacttgct	aaatcaatan	600
canaaaggct	ggctnataat	gttggtgggtg	aaataattaa	tnantaacca	aaaaaaaaan	660
aaaaaaaaaa	a					671

<210> 82
 <211> 217
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (217)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 82
 ctgcagatgt ttcttgaatg ctttgtcaaa ttaanaaagt taaagtgcaa taatgtttga 60
 agacaataag tgggtggtgta tcttggttct aataagataa acttttttgt ctttgcttta 120
 tcttattagg gagttgtatg tcagtgtata aaacatactg tgtggtataa caggcttaat 180
 aaattcttta aaaggaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaa 217

<210> 83
 <211> 460
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (460)
 <223> n = A, T, C or G

<400> 83
 cgcgagtggg agcaccagga tctcgggctc ggaacgagac tgcacggatt gttttaagaa 60
 aatggcagac aaaccagaca tgggggaaat cgccagcttc gatnaggcca agctgaanaa 120
 aacggagacg caggagaaga acaccctgcc gaccaaagag accattgagc angagaagcg 180
 gagtgaaatt tcctaagatc ctggaggatt tcttaccctc gtcctcttcg agaccccgat 240
 cgtgatgtgg aggaagagcc acctgcaaga tggacacgag ccacaagctg cactgtgaac 300
 ctgggcactc cgcgcgatg ccaccggcct gtgggtctct gaagggaccc cccccaatcg 360
 gactgccaaa ttctccggtt tgccccggga tattatacaa nattattttgt atgaataatg 420
 annataaaac acacctcgtg gcancaana aaaaaaaaaa 460

<210> 84
 <211> 323
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (323)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 84
 tgggtgatct tggtctctgt gagctgctgg gacgggatct aaaagactat tctggaagct 60
 gtggtccaan gcatttttgc ggcttaacgg gtcccggaac aaaggacacc agctctctaa 120
 aattgaagtt tacccganat aacaatcttt tgggcagaga tgctattttt aacaaacncc 180
 gtccctgcgc aacaacnaac aatctctggg aaataccggc catgaacntg ctgtctcaat 240
 cnancatctc tctagctgac cgatcatatc gtcccagatt actacanatc ataataattg 300
 atttcctgta naaaaaaaaaa aaa 323

<210> 85
 <211> 771
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (771)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 85

aaactgggta ctcaacactg agcagatctg ttctttgagc taaaaacccat gtgctgtacc	60
aanagtttgc tccctggctgc tttgatgtca gtgctgtctac tccacctctg cggcgaaatca	120
gaagcaagca actttgactg ctgtcttgga tacacagacc gtattcttca tccataaattt	180
attgtgggct tcacacggca gctggccaat gaaggctgtg acatcaatgc tatcatcttt	240
cacacaaaga aaaagttgtc tgtgtgcgca aatccaaaac agacttgggt gaaatatatt	300
gtgcgtctcc tcagtaaaaa agtcaagaac atgtaaaaaac tgtggctttt ctggaatgga	360
attggacata gcccaagaac agaaagaact tgctgggggt ggaggtttca cttgcacatc	420
atgganggtt tagtgcttat cttatttgtg cctcctggac ttgtccaatt natgaagtta	480
atcatattgc atcatanttt gctttgttta acatcacatt naaattaaac tgtattttat	540
gttattttata gctntagggt ttctgtgttt aactttttat acnaantttc cttaaactatt	600
ttggnttant gcaanttaaa aattatattt ggggggggaa taaatattgg antttctgca	660
gccacaagct ttttttaaaa aaccantaca nccnngttaa atggtnngtc ccnaatgggt	720
tttgcctttt antagaaaat ttnttagaac natttgaaaa aaaaaaaaaa a	771

<210> 86
 <211> 628
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (628)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 86

actagtttgc tttacatttt tgaaaagtat tttttttgtc caagtgtcta tcaactaaac	60
cttgtgttag gtaagaatgg aatttattaa gtgaatcagt gtgacccttc ttgtcataag	120
attatcttaa agctgaagcc aaaatatgct tcaaaagaaa angactttat tgttcattgt	180
agttcataca ttcaaagcat ctgaactgta gtttctatag caagccaatt acatccataa	240
gtggagaang aaatagatta atgtcnaagt atgattgggt gagggagcaa ggttgaagat	300
aatctgggggt tgaaattttc tagttttcat tctgtacatt tttagttnga catcagattt	360
gaaatattaa tgtttacctt tcaatgtgtg gtatcagctg gactcantaa caccctttc	420
ttccctnngg gatggggaat ggattattgg aaaatggaaa gaaaaaagta cttaaagcct	480
tcctttcnca gtttctggct cctaccctac tgatttancc agaataagaa aacattttat	540
catentctgc tttattccca ttaatnaant tttgatgaat aaatctgctt ttatgcnnac	600
ccaaggaatt nagtggnttc ntcttgt	628

<210> 87
 <211> 518
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (518)

<223> n = A, T, C , nebo G

<400> 87

ttttttat	tttttagaga	gtagttcagc	ttttat	aaatttattg	cctgttttat	60
tataacaaca	ttatactggt	tatggtttaa	tacatatggt	tcaaaatgta	taatacatca	120
agtagtacag	ttttaaaatt	ttatgcttaa	aacaagtttt	gtgtaaaaaa	tgcagataca	180
ttttacatgg	caaatacaatt	tttaagtcac	cctaaaaatt	gatttttttt	tgaattttta	240
aaacacattt	aattttcaatt	tctctcttat	ataaccttta	ttactatagc	atggtttcca	300
ctacagttta	acaatgcagc	aaaattccca	tttcacggta	aattgggttt	taagcggcaa	360
ggttaaaatg	ctttgaggat	cctnaatacc	ctttgaactt	caaatagaag	ttatgggtgt	420
naatttaacc	ctcatgccat	aagcagaagc	acaagtttag	ctgcattttg	ctctaaactg	480
taaaancgag	cccccggtg	aaaaagcaaa	agggaccc			518

<210> 88

<211> 1844

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 88

gagacagtga	atcctagtat	caaaggattt	ttggcctcag	aaaaagttgt	tgattat	60
tattttat	tatttttcga	gactccgtct	caaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	agaatcaca	120
ggtatttgct	aaagcatttt	gagctgcttg	gaaaaaggga	agtagttgca	gtagagtttc	180
ttccatcttc	ttgggtgctg	gaagccatat	atgtgtcttt	tactcaagct	aaggggtata	240
agcttatgtg	ttgaatttgc	tacatctata	tttcacatat	tctcacaata	agagaatttt	300
gaaatagaaa	tatcatagaa	cattttaagaa	agtttagtat	aaataatatt	ttgtgtgttt	360
taatcccttt	gaagggatct	atccaaagaa	aatattttac	actgagctcc	ttctacacg	420
tctcagtaac	agatcctgtg	ttagtctttg	aaaatagctc	atttttttaa	tgtcagtgag	480
tagatgtagc	atacatatga	tgtataatga	cgtgtattat	gttaacaatg	tctgcagatt	540
ttgtaggaat	acaaaacatg	gcctttttta	taagcaaaac	gggccaatga	ctagaataac	600
acatagggca	atctgtgaat	atgtattata	agcagcatto	cagaaaagta	gttgggtgaa	660
taattttcaa	gtcaaaaagg	gatattggaa	gggaattatg	agtaacctct	attttttaag	720
ccttgctttt	aaattaaacg	ctacagccat	ttaagccttg	aggataataa	agcttgagag	780
taataatggt	aggtttagca	aggtttagat	gtatcacttc	atgcatgcta	ccatgatagt	840
aatgcagctc	ttcgagtcac	ttctgggtcat	tcaagatatt	caccttttg	cccatagaaa	900
gcacctacc	tcacctgctt	actgacattg	tcttagctga	tcacaagatc	attatcagcc	960
tccattattc	cttactgtat	ataaaataca	gagttttata	tttcccttc	ttcgtttttc	1020
accatattca	aaacctaaat	ttgtttttgc	agatggaatg	caaagtaatc	aagtgttcgt	1080
gctttcacct	agaaggggtg	ggtcctgaag	gaaagaggtc	cctaaatata	ccccacctg	1140
ggtgctcttc	cttccctggg	acctgacta	ccagaagtca	ggtgctagag	cagctggaga	1200
agtgcagcag	cctgtgcttc	cacagatggg	ggtgctgctg	caacaaggct	ttcaatgtgc	1260
ccatcttagg	gggagaagct	agatectgtg	cagcagcctg	gtaagtcctg	aggaggttcc	1320
attgctcttc	ctgctgctgt	cctttgcttc	tcaacggggc	tcgctctaca	gtctagagca	1380
catgcagcta	acttgtgcct	ctgcttatgc	atgaggggta	aattaacaac	cataaccttc	1440
atttgaagtt	caaaggtgta	ttcaggatcc	tcaaagcatt	ttaaccttgc	cgcttaaaac	1500
ccaatttacc	gtgaaatggg	aattttgctg	cattgtttaa	ctgtagtgga	aacctatgta	1560
tagtaataaa	ggttatataa	gagagaaatt	gaaattaaat	gtgtttttta	atttcaaaaa	1620
aaaatcaatc	tttaggatga	cttaaaaatt	gatttgccat	gtaaaatgta	tctgcatttt	1680
ttacacaaaa	cttggtttta	gcataaaaatt	ttaaaaactgt	actacttgat	gtattatata	1740
ttttgaacca	tatgtattaa	accataaaca	gtataatggt	gttataataa	aacaggcaat	1800
aaatttataa	ataaaagctg	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	aaaa		1844

<210> 89

<211> 523

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (523)

<223> n = A,T,C nebo G

<400> 89

tttttttttt ttttttttagt caatccacat ttattgatca cttattatgt accaggcact	60
gggataaaga tgactggttag tcactcacag taaggaagaa aactagcaaa taagacgatt	120
acaatatgat gtagaaaatg ctaagccaga gatatagaaa ggctcctattg ggctccttctg	180
tcaccttgtc ttccacatc cctacccttc acaggccttc cctccagctt cctgcccccg	240
ctccccactg cagatccccct gggatttttgc ctagagctaa acgagganatt gggccccctg	300
gccctggcat gaettgaacc caaccacaga ctgggaaagg gagccttttcg anagtggatc	360
actttgatna gaaaacacat aggggaattga agagaaantc cccaaatggc caccctgtgt	420
gggtgtcaag aaaagtgttc agaattggata aatgaaggat caagggaatt aatanatgaa	480
taattgaatg gtggctcaat aagaatgact ncnttgaatg acc	523

<210> 90

<211> 604

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> , různé vlastnosti

<222> (1) ... (604)

<223> n = A,T,C nebo G

<400> 90

ccagtgtggt ggaatgcaaa gattaccccg gaagcttttcg agaagctggg attccctgca	60
gcaaaggaaa tagccaatat gtgtcgtttc tatgaaatga agccagaccg agatgtcaat	120
ctcaccaccc aactaaatcc caaagtcaaa agcttcagcc agtttatctc agagaaccag	180
gggagccttc aagggcatgt agaaaatcag ctgttcagat aggcctctgc accacacagc	240
ctctttcctc tctgatcctt ttctctttta cggcacaaca ttcatgtttg acagaacatg	300
ctggaatgca attgttttgc acaccgaagg atttccctgcg gtgcctctct cagtaggaag	360
cactgcattg gtgataggac acggtaattt gattcacatt taacttgcta gttagtata	420
aggggtggta cacctgtttg gtaaaatgag aagcctcgga aacttgggag cttctctcct	480
accactaatg gggagggcag attattactg ggatttctcc tggggtgaat taatttcaag	540
ccctaattgc tgaaattccc ctnggcaggc tccagttttc tcaactgcat tgcaaaattc	600
cccc	604

<210> 91

<211> 858

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (858)

<223> n = A,T,C nebo G

<400> 91

tttttttttt ttttttttta tgattattat tttttttatt gatctttaca tctcagtggt	60
tggcagagtt tctgatgctt aataaacatt tgttctgac agataagtgg aaaaaattgt	120
catttcccta ttcaagccat gcttttctgt gatattctga tcttagttga acatacagaa	180

ataaatgtct	aaaacagcac	ctcgattctc	gtctataaca	ggactaagtt	cactgtgac	240
ttaaataagc	ttggctaaaa	tgggacatga	gtggaggtag	tcacacttca	gcgaagaaag	300
agaatctcct	gtataatctc	accaggagat	tcaacgaatt	ccaccacact	ggactagtgg	360
atcccccggg	ctgcaggaat	tcgatatcaa	gcttatcgat	accgtcgacc	tcgagggggg	420
gcccgggtacc	caattcgccc	tatagtgagt	cgatttacgc	gcgctcactg	gccgtcgttt	480
tacaacgtcg	tgactgggaa	aaccctggcg	ttaccecaact	taatcgccct	gcagcacatc	540
cccctttcgc	cagctggcgt	aatagcgaan	agcccgccacc	gatecgccct	ncaacagttg	600
cgcagcctga	atggcgaaatg	ggacgcgccc	tgtagcggcg	cattaaagcg	cggcnggggtg	660
tggnggntcc	cccacgtgac	cgntacactt	ggcagcgccct	tacgcgggtc	nttcgctttc	720
ttcccttctc	ttctcgacc	gttcgcggg	tttccccggn	agctnttaat	cgggggngctc	780
cctttanggg	tncaattaa	nggnttacng	gaccttngan	cccaaaaact	ttgattaggg	840
ggaaggtccc	cgaagggg					858

<210> 92

<211> 585

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (585)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 92

gttgaatctc	ctgggtgagat	tatacaggag	attctctttc	ttcgctgaag	tgtgactacc	60
tcactcatg	tccattttta	gccaagctta	tttaagatca	cagtgaactt	agtcctgtta	120
tagacgagaa	tcgaggtgct	gttttagaca	tttatttctg	tatgttcaac	taggatcaga	180
atatcacaga	aaagcatggc	ttgaataagg	aaatgacaat	tttttccact	tatctgatca	240
gaacaaatgt	ttattaagca	tcagaaactc	tgccaacact	gaggatgtaa	agatcaataa	300
aaaaaataat	aatcatnamn	naaanannan	nngaagggcg	gccgccaccg	cgggtggagct	360
ccagcttttg	ttcccttttag	tgaggggttaa	ttgcgcgctt	ggcggttaatc	atggtcatag	420
ctgtttcctg	tgtgaaattg	ttatccggct	cacaattccn	cncaacatac	gagccgggaa	480
gcntnangtg	taaaagcctg	gggggtgccta	attgagtgag	ctnactcaca	ttaattgnngt	540
tgcgctccac	ttgcccgcctt	ttccantccg	ggaaacctgt	tcgnc		585

<210> 93

<211> 567

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (567)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 93

eggcagtgtt	gctgtctgcg	tgtccacctt	ggaatctgga	tgaactggct	gggaggacca	60
agactgcggc	tgggggtggc	anggaagggg	accgggggct	gctgtgaagg	atcttggaac	120
ttccctgtac	ccaccttccc	cttgcttcat	gtttgtanag	gaaccttgtg	ccggccaagc	180
ccagtttctc	tgtgtgatac	actaatgtat	ttgctttttt	tgggaaatan	anaaaaatca	240
attaaattgc	tantgtttct	ttgaannnnn	nnnnnnnnnn	nnnnnnnggg	gggngcgccc	300
ccnccggngga	aacnccccct	tttgcttccc	ttaattgaaa	ggttaattng	cncnctggc	360
gttaancnt	gggccc aaac	tngttccccg	tgntgaaatt	gttnatcccc	tcccaaattc	420
ccccccnnc	ttccaaaccc	ggaaancctn	annntgttna	ancccggggg	gttgccctaan	480
ngnaattnaa	ccnaaccccc	ntttaaatng	nnnttgcncn	ccacnngccc	cnccttccca	540

nttcgggggaa aaccctntcc gtgccca

567

<210> 94
 <211> 620
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (620)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 94

actagtcaaa aatgctaaaa taatttgga gaaaatattt tttaagtagt gttatagttt	60
catgtttatc ttttattatg ttttgtgaag ttgtgtcttt tcaactaatta cctatactat	120
gccaatattt ccttatatct atccataaca ttatactac atttgtaana naatatgcac	180
gtgaaactta acactttata aggtaaaaat gaggtttcca anatttaata atctgatcaa	240
gttcttggtta ttccaaata gaatggactt ggtctgttaa gggctaagga gaagaggaag	300
ataagggttaa aagttgttaa tgaccaaaca ttctaaaaga aatgcaaaaa aaaagtttat	360
tttcaagcct tcgaactatt taaggaaagc aaaatcattt cctaaatgca tatcatttgt	420
gagaatttct cattaatata ctgaatcatt catttcaacta aggcctcatgt tnactccgat	480
atgtctctaa gaaagtacta ttcatgggtc caaacctggt tgccatantt gggtaaaggc	540
tttcccttaa gtgtgaaant atttaaaatg aaattttcct ctttttaaaa attccttana	600
agggttaagg gtgttgggga	620

<210> 95
 <211> 470
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (470)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 95

ctcgaccttc tctgcacagc ggatgaaccc tgagcagctg aagaccagaa aagccactat	60
nactttntgc ttaattcang agcttacang attcttcaaa gagtgngtcc agcatccttt	120
gaaacatgag ttcttaccag cagaagcaga cctttacccc accacctcag cttcaacagc	180
agcaggtgaa acaacccatc cagcctccac ctnaggaaat atttggtccc acaaccaagg	240
agccatgcca ctcaaagggt ccacaacctg naaacacaaa nattccagag ccaggctgta	300
ccaagggtccc tgagccaggg ctgtaccaan gtccctgagc cagggtgtac caangtccct	360
gagccaggat gtaccaagggt ccctgancca gggtgtccaa gggtccctgag ccaggctaca	420
ccaagggcct gngccaggca gcatcaangt ccttgaccaaa ggcttatcaa	470

<210> 96
 <211> 660
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (660)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 96

tttttttttt	tttttttttt	ggaattaaaa	gcaatttaaat	gagggcagag	caggaaacat	60
gcattttcttt	tcattcgaat	cttcagatga	accctgagca	gccgaagacc	agaaaagcca	120
tgaagactttt	ctgcttaatt	caggggctta	caggattctt	cagagtgtgt	gtgaacaaaa	180
gctttatagt	acgtattttt	aggatacaaa	taagagagag	actatggctt	ggggtgagaa	240
tgtactgatt	acaagggtcta	cagacaatta	agacacagaa	acagatggga	agagggtgnc	300
cagcatctgg	nggttggctt	ctcaagggtc	tgtctgtgca	ccaaattact	tctgcttggn	360
cttctgctga	gctgggcctg	gagtgaccgt	tgaaggacat	ggctctggta	cctttgtgta	420
gcctgncaca	ggaacttttg	tgtatccttg	ctcaggaact	ttgatggcac	ctggctcagg	480
aaacttgatg	aagccttggt	caagggacct	tgatgcttgc	tggctcaggg	accttggnng	540
ancctgggct	canggacctt	tgncncaacc	ttggcttcaa	gggaccttgc	gnacatcctg	600
gcnnagggac	ccttggnncc	aaccttgggc	ttnagggacc	ccttggnntnc	nanccttggc	660

<210> 97

<211> 441

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (441)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 97

gggaccatac	anagtattcc	tctcttcaca	ccaggaccag	ccactgttgc	agcatgagtt	60
cccagcagca	gaagcagccc	tgcacccac	cccctcagct	tcagcagcag	caggtgaaac	120
agccttgcca	gcctccacct	caggaaccat	gcaccccaa	aaccaaggag	ccctgccacc	180
ccaaggtgcc	tgagccctgc	caccccaaa	tgccctgagc	ctgccagccc	aaggttccag	240
agccatgcca	ccccaaagtg	cctgagccct	gcccttcaat	agtcaactcca	gcaccagccc	300
agcagaanac	caagcagaag	taatgtggtc	cacagccatg	cccttgagga	gccggccacc	360
agatgctgaa	tcccctatcc	cattctgtgt	atgagtccca	tttgccttgc	aattagcatt	420
ctgtctcccc	caaaaaaaaa	a				441

<210> 98

<211> 600

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (600)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 98

gtattcctct	cttcacacca	ggaccagcca	ctgttgcagc	atgagttccc	agcagcagaa	60
gcagccctgc	atcccccccc	ctcagcttca	gcagcagcag	gtgaaacagc	cttgccagcc	120
tccacctcag	gaacctatga	tccccaaaa	caaggagccc	tgccacccca	aggtgcctga	180
gccttgccac	cccaaagtgc	ctgagccctg	ccagcccaag	gttccagagc	catgccaccc	240
caaggtgcct	gagccctgcc	cttcaatagt	cactccagca	ccagccccagc	agaanaccaa	300
gcagaagtaa	tgtgggtccac	agccatgccc	ttgaggagcc	ggccaccana	tgctgaatcc	360
cctatcccat	tctgtgtatg	agtcocattt	gccttgcaat	tagcattctg	tctcccccaa	420
aaaagaatgt	gctatgaagc	tttctttcct	acacactctg	agtctctgaa	tgaagctgaa	480
ggtcttaant	acaganctag	ttttcagctg	ctcagaattc	tctgaagaaa	agattttaaga	540
tgaagggcaa	atgattcagc	tccttattac	cccattaaat	tcnctttcaa	ttccaaaaaa	600

<210> 99
 <211> 667
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (667)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 99
 actagtgact gagttcctgg caaagaaatt tgacctggac cagttgataa ctcattgtttt 60
 accattttaa aaaatcagtg aaggatttga gctgctcaat tcaggacaaa gcattcgaac 120
 ggtcctgacg ttttgagatc caaagtggca ggagggtctgt gttgtcatgg tgaactggag 180
 tttctcttgt gagagttccc tcatctgaaa tcatgtatct gtctcacaaa tacaagcata 240
 agtagaagat ttgttgaaga catagaaccc ttataaagaa ttattaacct ttataaacat 300
 ttaaagtctt gtgagcacct gggaattagt ataataacaa tgttnatatt tttgatttac 360
 attttgtaag gctataattg tatcttttaa gaaaacatac cttggatttc tatgttgaaa 420
 tggagatttt taagagtttt aaccagctgc tgcagatata ttactcaaaa cagatatagc 480
 gtataaagat atagtaaag catctcctag agtaatatcc acttaacaca ttggaaacta 540
 ttatttttta gatttgaata tnaatgttat tttttaaaca cttgttatga gttacttggg 600
 attacatttt gaaatcagtt cattccatga tgcantattc tgggattaga ttaagaaaga 660
 cggaaaa 667

<210> 100
 <211> 583
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (583)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 100
 gttttgtttg taagatgatc acagtcattg tacactgatc taaaggacat atatataacc 60
 ctttaaaaaa aaaatcactg cctcattctt atttcaagat gaatttctat acagactaga 120
 tgtttttctg aagatcaatt agacattttg aaaatgattt aaagtgtttt ccttaatgtt 180
 ctctgaaaac aagtttcttt tgtagtttta accaaaaaag tgcctttttt gtcactggat 240
 tctcctagca ttcattgattt ttttttcata caatgaaatt aaaattgcta aaatcatgga 300
 ctggctttct ggttggattt caggtaagat gtgtttaagg ccagagcttt tctcagtatt 360
 tgattttttt cccaatatt tgatttttta aaaatatata catnggtgct gcatttatat 420
 ctgctggttt aaaattctgt catatttcac ttctagcctt ttagttatgg caaatcatat 480
 tttactttta cttaaagcat ttggttattt ggantatctg gttctannct aaaaaaanta 540
 attctatnaa ttgaantttt ggtactcnnc catatttggg tcc 583

<210> 101
 <211> 592
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (592)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 101

gtggagacgt	acaaagagca	gccgctcaag	acacctggga	agaaaaagaa	aggcaagccc	60
gggaaacgca	aggagcagga	aaagaaaaaa	cggcgaactc	gctctgcctg	gttagactct	120
ggagtgcactg	ggagtgggct	agaaggggac	cacctgtctg	acacctccac	aacgtcgtg	180
gagctcgatt	cacggaggca	ttgaaatfff	cagcaganac	cttccaagga	catattgcag	240
gattctgtaa	tagtgaacat	atggaaagta	ttagaaatat	ttattgtctg	taaatactgt	300
aaatgcattg	gaataaaact	gtctccccca	ttgtctatg	aaactgcaca	ttggtcattg	360
tgaatatttt	tttttttgcc	aaggctaate	caattattat	tatcacattt	accataattt	420
atftttgtcca	ttgatgtatt	tattttgtaa	atgtatcttg	gtgctgctga	atttctatat	480
ttttgttaca	taatgcnttt	anatatacct	atcaagtttg	ttgataaatg	acncaatgaa	540
gtgnncnncn	ttggnggttg	aatttaatga	atgcctaatt	ttattatccc	aa	592

<210> 102

<211> 587

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (587)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 102

cgctctaagc	acttagacta	catcagggaa	gaacacagac	cacatccctg	tectcatgcg	60
gcttatgttt	tctggaagaa	agtggagacc	nagtccttgg	ctttagggct	ccccggctgg	120
gggctgtgca	ntccggctcag	ggcgggaagg	gaaatgcacc	gctgcatgtg	aacttacagc	180
ccaggcggat	gccccttccc	ttagcactac	ctggcctcct	gcateccctc	gcctcatgtt	240
cctcccacct	tcaaanaatg	aanaacccca	tgggcccage	cccttgccct	ggggaaccaa	300
ggcagccttc	caaaactcag	gggctgaagc	anactattag	ggcaggggct	gactttgggt	360
gacaactgcc	attccctctc	agggcagctc	angtcaccen	ggnetcttga	acccagcctg	420
ttcctttgaa	aaagggcaaa	actgaaaagg	gcttttecta	naaaaagaaa	aaccagggaa	480
ctttgccagg	gcttcnmtnt	taccaaaaacn	ncttctcnng	gatttttaat	tccccattng	540
gcctccactt	accnggggcn	atgccccaaa	attaanaatt	tcccatc		587

<210> 103

<211> 496

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (496)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 103

anaggactgg	ccctacntgc	tctctctcgt	cctacctatc	aatgcccac	atggcagaac	60
ctgcancctt	tggncactgc	anatggaaac	ctctcagtgt	cttgacatca	ccctaccent	120
gcgggtgggtc	tcaccacaa	ccactttgac	tctgtgggtc	ctgnanggtg	gnntctcctg	180
actggcagga	tggacettan	ccnacatate	cctctgttcc	ctctgctnag	anaaagaatt	240
cccttaacat	gatataatcc	acccatgcaa	ntngctactg	gccagctac	catttaccat	300
ttgcctacag	aatttcattc	agtctacact	ttggcattct	ctctggcgat	agagtgtggc	360
tgggctgacc	gcaaaagggtg	ccttacacac	tggccccac	cctcaaccgt	tgacncatca	420
gangcttgcc	tctctcttct	gattnncccc	catgttggat	atcaggggtg	tcnagggatt	480
ggaaaagaaa	caaaac					496

<210> 104
 <211> 575
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (575)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 104

gcacctgctc tcaatccnnc tctcaccatg atcctccgcc tgcanaaact cctctgccaa	60
ctatggangt ggtttcnggg gtggtctctt ccaactggga agaagccgtg gtgtctctac	120
ctgttcaact cngtttgtgt ctgggggatc aactnngggc tatggaagcg gctnaactgt	180
tgttttggtg gaagggtggt taattggctt tgggaagtng cttatngaag ttggcctngg	240
gaagttgcta ttgaaagtng centggaagt ngntttggtg gggggttttg ctggtggcct	300
ttgttnaatt tgggtgcttt gtnaatggcg gcccctcnc ctgggcaatg aaaaaaatca	360
ccnatgcngn aaacctcnac mnaacagcct gggttccct cacctcgaaa aaagttgctc	420
cccccccaaa aaaggncaan cccctcaann tgggaangttg aaaaaatcct cgaatgggga	480
nccnaaaaac aaaaancccc centttcccn gnaanggggg aaataccncc cccccactta	540
cnaaaaccct tntaaaaaac cccccgggaa aaaaa	575

<210> 105
 <211> 619
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (619)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 105

cactagtagg atagaaacac tgtgtcccga gagtaaggag agaagctact attgattaga	60
gcctaaccga ggttaactgc aagaagaggc gggatacttt cagctttcca tgtaactgta	120
tgcataaagc caatgtagtc cagtttctaa gatcatgttc caagctaact gaatccact	180
tcaatacaca ctcatgaact cctgatggaa caataacagg cccaagcctg tggatatgatg	240
tgcacacttg ctagactcan aaaaaatact actctcataa atgggtggga gtattttggt	300
gacaacctac tttgcttggc tgagtgaagg aatgatattc atatattcat ttattccatg	360
gacatttagt tagtgctttt tatataccag gcatgatgct gaggtagact cttgtgtata	420
tttccaaatt tttgtacagt cgctgcacat atttgaaatc atatattaag acttccaaaa	480
aatgaagtcc ctgggttttc atggcaactt gatcagtaaa ggattcncct ctggttggtg	540
cttaaaacat ctactatatn gttnanatga aattcctttt cccncctcc cgaaaaaana	600
aagtgggtggg gaaaaaaaa	619

<210> 106
 <211> 506
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (506)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 106

cattggttct	ttcattttgt	ntggaagtgt	nmatctctaa	cagtggacaa	agttcccngt	60
gccttaaact	ctgtnacact	tttgggaant	gaaaanttng	tantatgata	ggttattctg	120
angtanagat	gttctggata	ccattanatn	tgccccngt	gtcagaggct	catattgtgt	180
tatgtaaatg	gtatntcatt	cgctactatn	antcaattng	aaatanggtc	tttgggttat	240
gaatantnng	cagencanct	nanangctgt	ctgtngtatt	cattgtggtc	atagcacctc	300
acancattgt	aacctcnatc	nagtggagaca	nactagnaan	ttcctagtga	tggtcanga	360
ttccaaatgg	ntcatntcn	aatgtttaaa	agttanttaa	gtgtaagaaa	tacagactgg	420
atgttccacc	aactagtacc	tgtaatgacn	ggcctgtccc	aacacatctc	ccttttccat	480
gactgtggta	ncccgcatcg	gaaaaa				506

<210> 107

<211> 452

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (452)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 107

gttgagtctg	tactaaacag	taagatatct	caatgaacca	taaattcaac	tttgtaaaaa	60
tcttttgaag	catagataat	attgtttggg	aaatgtttct	tttgtttggg	aaatgtttct	120
tttaaagacc	ctcctattct	ataaaactct	gcatgtagag	gcttgtttac	ctttctctct	180
ctaaggttta	caataggagt	ggtgatttga	aaaatataaa	attatgagat	tggttttcc	240
gtggcataaa	ttgcatcact	gtatcatttt	cttttttaac	cggttaagant	ttcagtttgt	300
tggaagtaa	ctgtganaac	ccagtttccc	gtccatctcc	cttagggact	acccatagaa	360
catgaaaagg	tccccacnga	agcaagaaga	taagtctttc	atggctgctg	gttgcttaaa	420
ccacttttaa	accaaaaaat	tccccttgga	aa			452

<210> 108

<211> 502

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (502)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 108

atcttcttcc	cttaattagt	tnttatttat	ntattaaatt	ttattgcatg	tcctggcaaa	60
caaaaagaga	ttgtagattg	gcttctggct	ccccaaaagc	ccataacaga	aagtaccaca	120
agaccncaac	tgaagcttaa	aaaatctatc	acatgtataa	tacctttnga	agaacattaa	180
tanagcatat	aaaactttta	acatntgctt	aatgttgtnc	aattataaaa	ntaatngaaa	240
aaaatgtccc	tttaacatnc	aatatccac	atagtgttat	ttnaggggat	taccnngnaa	300
naaaaaaagg	gtagaaggga	tttaatgaaa	actctgcttn	ccatttctgt	ttanaaacgt	360
ctccagaaca	aaaacttntc	aantctttca	getaacgcga	tttgagctna	ggccactcaa	420
aaactccatt	agncccactt	tctaanggtc	tctanagctt	actaancctt	ttgaccctt	480
accctggnta	ctcctgccct	ca				502

<210> 109

<211> 1308

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 109

```

acccgaggtc tcgctaaaat catcatggat tcacttggcg ccgtcagcac tcgacttggg      60
tttgatcttt tcaaagagct gaagaaaaca aatgatggca acatcttctt tccccctgtg      120
ggcatcttga ctgcaattgg catggtcctc ctggggaccc gaggagccac cgcttcccag      180
ttggaggagg tgtttcactc tgaaaaagag acgaagagct caagaataaa ggctgaagaa      240
aaagaggtga ttgagaacac agaagcagta catcaacaat tccaaaagtt tttgactgaa      300
ataagcaaac tcactaatga ttatgaactg aacataacca acaggtctgt tggagaaaaa      360
acatacctct tccttcaaaa atacttagat tatgttgaaa aatattatca tgcattctctg      420
gaacctgttg attttgtaaa tgcagccgat gaaagtcgaa agaagattaa ttcctggggt      480
gaaagcaaaa caaatgaaaa aatcaaggac ttgttcccag atggctctat tagtagctct      540
accaagctgg tgcgtggtgaa catgggttat tttaaagggc aatgggacag ggagttaaag      600
aaagaaaata ctaaggaaga gaaattttgg atgaataaga gcacaagtaa atctgtacag      660
atgatgacac agagccattc ctttagcttc actttcctgg aggacttgca ggccaaaatt      720
ctagggattc catataaaaa caacgaccta agcatgtttg tgcttctgcc caacgacatc      780
gatggcctgg agaagataat agataaaaata agtcctgaga aattggtaga gtggactagt      840
ccagggcata tggaagaaaag aaaggtgaat ctgcacttgc cccgggttga ggtggaggac      900
agttacgac tagaggcggt cctggctgcc atggggatgg gcgatgcctt cagtgcagcac      960
aaagccgact actcgggaat gtcgtcaggc tccgggttgt acgcccagaa gttcctgcac      1020
agttcctttg tggcagtaac tgaggaaggc accgaggctg cagctgccac tggcataggc      1080
tttactgtca catccgcccc aggtcatgaa aatgttctc gcaatcatcc cttcctgttc      1140
ttcatcaggc acaatgaatc caacagcatc ctcttcttcg gcagattttc ttctccttaa      1200
gatgatcgtt gccatggcat tgctgctttt agcaaaaaac aactaccagt gttactcata      1260
tgattatgaa aatcgtccat tcttttaaat ggtggctcac ttgcattt      1308

```

<210> 110

<211> 391

<212> PRT

<213> Homo sapien

<400> 110

```

Met Asp Ser Leu Gly Ala Val Ser Thr Arg Leu Gly Phe Asp Leu Phe
 1              5              10              15
Lys Glu Leu Lys Lys Thr Asn Asp Gly Asn Ile Phe Phe Ser Pro Val
              20              25              30
Gly Ile Leu Thr Ala Ile Gly Met Val Leu Leu Gly Thr Arg Gly Ala
              35              40              45
Thr Ala Ser Gln Leu Glu Glu Val Phe His Ser Glu Lys Glu Thr Lys
              50              55              60
Ser Ser Arg Ile Lys Ala Glu Glu Lys Glu Val Ile Glu Asn Thr Glu
65              70              75              80
Ala Val His Gln Gln Phe Gln Lys Phe Leu Thr Glu Ile Ser Lys Leu
              85              90              95
Thr Asn Asp Tyr Glu Leu Asn Ile Thr Asn Arg Leu Phe Gly Glu Lys
              100              105              110
Thr Tyr Leu Phe Leu Gln Lys Tyr Leu Asp Tyr Val Glu Lys Tyr Tyr
              115              120              125
His Ala Ser Leu Glu Pro Val Asp Phe Val Asn Ala Ala Asp Glu Ser
              130              135              140
Arg Lys Lys Ile Asn Ser Trp Val Glu Ser Lys Thr Asn Glu Lys Ile
145              150              155              160
Lys Asp Leu Phe Pro Asp Gly Ser Ile Ser Ser Ser Thr Lys Leu Val
              165              170              175

```

Leu Val Asn Met Val Tyr Phe Lys Gly Gln Trp Asp Arg Glu Phe Lys
 180 185 190
 Lys Glu Asn Thr Lys Glu Glu Lys Phe Trp Met Asn Lys Ser Thr Ser
 195 200 205
 Lys Ser Val Gln Met Met Thr Gln Ser His Ser Phe Thr Phe
 210 215 220
 Leu Glu Asp Leu Gln Ala Lys Ile Leu Gly Ile Pro Tyr Lys Asn Asn
 225 230 235 240
 Asp Leu Ser Met Phe Val Leu Leu Pro Asn Asp Ile Asp Gly Leu Glu
 245 250 255
 Lys Ile Ile Asp Lys Ile Ser Pro Glu Lys Leu Val Glu Trp Thr Ser
 260 265 270
 Pro Gly His Met Glu Glu Arg Lys Val Asn Leu His Leu Pro Arg Phe
 275 280 285
 Glu Val Glu Asp Ser Tyr Asp Leu Glu Ala Val Leu Ala Ala Met Gly
 290 295 300
 Met Gly Asp Ala Phe Ser Glu His Lys Ala Asp Tyr Ser Gly Met Ser
 305 310 315 320
 Ser Gly Ser Gly Leu Tyr Ala Gln Lys Phe Leu His Ser Ser Phe Val
 325 330 335
 Ala Val Thr Glu Glu Gly Thr Glu Ala Ala Ala Thr Gly Ile Gly
 340 345 350
 Phe Thr Val Thr Ser Ala Pro Gly His Glu Asn Val His Cys Asn His
 355 360 365
 Pro Phe Leu Phe Phe Ile Arg His Asn Glu Ser Asn Ser Ile Leu Phe
 370 375 380
 Phe Gly Arg Phe Ser Ser Pro
 385 390

<210> 111

<211> 1419

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 111

ggagaactat aaattaagga tcccagctac ttaattgact tatgcttctt agttcgttgc	60
ccagccacca ccgtctctcc aaaaaccgga ggtctcgcta aaatcatcat ggattcactt	120
ggcgccgtca gcactcgact tgggtttgat cttttcaaag agctgaagaa aacaaatgat	180
ggcaacatct tcttttcccc tgtgggcac ttgactgcaa ttggcatggt cctcctgggg	240
acccgaggag ccaccgcttc ccagttggag gaggtgttct actctgaaaa agagacgaag	300
agctcaagaa taaaggctga agaaaaagag gtggttaagaa taaaggctga aggaaaagag	360
attgagaaca cagaagcagt acatcaacaa ttccaaaagt ttttgactga aataagcaaa	420
ctcactaatg attatgaact gaacataacc aacaggctgt ttggagaaaa aacatacctc	480
ttccttcaaa aatacttaga ttatgttgaa aaatattatc atgcatctct ggaacctgtt	540
gattttgtaa atgcagccga tgaaagtcga aagaagatta attcctgggt tgaaagcaaa	600
acaaatgaaa aaatcaagga cttgttccca gatggtctta ttagtagctc taccaagctg	660
gtgctgggtga acatggttta ttttaaaggg caatgggaca gggagtttaa gaaagaaaat	720
actaaggaag agaaattttg gatgaataag agcacaagta aatctgtaca gatgatgaca	780
cagagccatt ccttttagctt cactttctct gaggaacttg aggccaaaat tctagggatt	840
ccatataaaa acaacgacct aagcatgttt gtgcttctgc ccaacgacat cgatggcctg	900
gagaagataa tagataaaat aagtcctgag aaattggtag agtggactag tccagggcat	960
atggaagaaa gaaaggtgaa tctgcacttg ccccggtttg aggtggagga cagttacgat	1020
ctagaggcgg tcttggtctg catggggatg ggcgatgcct tcagttagca caaagccgac	1080
tactcgggaa tgtcgtcagg ctccgggttg tacgccaga agttcctgca cagttccttt	1140
gtggcagtaa ctgaggaagg caccgaggct gcagctgcca ctggcatagg ctttactgtc	1200

acatccgccc caggtcatga aaatgttcac tgcaatcatc ccttctgttt cttcatcagg 1260
 cacaatgaat ccaacagcat cctcttcttc gccagatttt cttctcctta agatgatcgt 1320
 tgccatggca ttgtgtcttt tagcaaaaaa caactaccag tgttactcat atgattatga 1380
 aaatcgcca ttcttttaaa tgggtggtca cttgcattt 1419

<210> 112
 <211> 400
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 112
 Met Asp Ser Leu Gly Ala Val Ser Thr Arg Leu Gly Phe Asp Leu Phe
 1 5 10 15
 Lys Glu Leu Lys Lys Thr Asn Asp Gly Asn Ile Phe Phe Ser Pro Val
 20 25 30
 Gly Ile Leu Thr Ala Ile Gly Met Val Leu Leu Gly Thr Arg Gly Ala
 35 40 45
 Thr Ala Ser Gln Leu Glu Glu Val Phe His Ser Glu Lys Glu Thr Lys
 50 55 60
 Ser Ser Arg Ile Lys Ala Glu Glu Lys Glu Val Val Arg Ile Lys Ala
 65 70 75 80
 Glu Gly Lys Glu Ile Glu Asn Thr Glu Ala Val His Gln Gln Phe Gln
 85 90 95
 Lys Phe Leu Thr Glu Ile Ser Lys Leu Thr Asn Asp Tyr Glu Leu Asn
 100 105 110
 Ile Thr Asn Arg Leu Phe Gly Glu Lys Thr Tyr Leu Phe Leu Gln Lys
 115 120 125
 Tyr Leu Asp Tyr Val Glu Lys Tyr Tyr His Ala Ser Leu Glu Pro Val
 130 135 140
 Asp Phe Val Asn Ala Ala Asp Glu Ser Arg Lys Lys Ile Asn Ser Trp
 145 150 155 160
 Val Glu Ser Lys Thr Asn Glu Lys Ile Lys Asp Leu Phe Pro Asp Gly
 165 170 175
 Ser Ile Ser Ser Thr Lys Leu Val Leu Val Asn Met Val Tyr Phe
 180 185 190
 Lys Gly Gln Trp Asp Arg Glu Phe Lys Lys Glu Asn Thr Lys Glu Glu
 195 200 205
 Lys Phe Trp Met Asn Lys Ser Thr Ser Lys Ser Val Gln Met Met Thr
 210 215 220
 Gln Ser His Ser Phe Ser Phe Thr Phe Leu Glu Asp Leu Gln Ala Lys
 225 230 235 240
 Ile Leu Gly Ile Pro Tyr Lys Asn Asn Asp Leu Ser Met Phe Val Leu
 245 250 255
 Leu Pro Asn Asp Ile Asp Gly Leu Glu Lys Ile Ile Asp Lys Ile Ser
 260 265 270
 Pro Glu Lys Leu Val Glu Trp Thr Ser Pro Gly His Met Glu Glu Arg
 275 280 285
 Lys Val Asn Leu His Leu Pro Arg Phe Glu Val Glu Asp Ser Tyr Asp
 290 295 300
 Leu Glu Ala Val Leu Ala Ala Met Gly Met Gly Asp Ala Phe Ser Glu
 305 310 315 320
 His Lys Ala Asp Tyr Ser Gly Met Ser Ser Gly Ser Gly Leu Tyr Ala
 325 330 335
 Gln Lys Phe Leu His Ser Ser Phe Val Ala Val Thr Glu Glu Gly Thr
 340 345 350

Glu Ala Ala Ala Ala Thr Gly Ile Gly Phe Thr Val Thr Ser Ala Pro
 355 360 365
 Gly His Glu Asn Val His Cys Asn His Pro Phe Leu Phe Phe Ile Arg
 370 375 380
 His Asn Glu Ser Asn Ser Ile Leu Phe Phe Gly Arg Phe Ser Ser Pro
 385 390 395 400

<210> 113
 <211> 957
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 113
 ctgcaccttc tctgcacagc ggatgaaccc tgagcagctg aagaccagaa aagccactat 60
 gactttctgc ttaattcagg agcttacagg attcttcaaa gagtgtgtcc agcatccttt 120
 gaaacatgag ttcttaccag cagaagcaga cctttacccc accacctcag cttcaacagc 180
 agcaggtgaa acaaccacgc cagcctccac ctcaggaaat atttggtccc acaaccaagg 240
 agccatgcca ctcaaagggt ccacaacctg gaaacacaaa gattccagag ccaggctgta 300
 ccaagggtccc tgagccaggc tgtaccaagg tccctgagcc aggttggtacc aaggtccctg 360
 agccaggatg taccaaggtc cctgagccag gttgtaccaa ggtccctgag ccaggctaca 420
 ccaagggtccc tgagccaggc agcatcaagg tccctgacca aggcttcac aagtttctctg 480
 agccagggtgc catcaaagtt cctgagcaag gatacaccaa agttcctgtg ccaggctaca 540
 caaagggtacc agagccatgt ccttcaacgg tcaactccagg cccagctcag cagaagacca 600
 agcagaagta atttggtgca cagacaagcc cttgagaagc caaccaccag atgctggaca 660
 cctctctccc atctgtttct gtgtcttaat tgtctgtaga ccttgtaatc agtacattct 720
 caccceaaagc catagtctct ctcttatttg taccctaaaa atacggtact ataaagcttt 780
 tgttcacaca cactctgaag aatcctgtaa gccctggaat taagcagaaa gtcttcatgg 840
 cttttctggg ctccggctgc tcagggttca tctgaagatt cgaatgaaaa gaaatgcatg 900
 tttcctgctc tgccctcatt aaattgcttt taattccaaa aaaaaaaaaa aaaaaaa 957

<210> 114
 <211> 161
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 114
 Met Ser Ser Tyr Gln Gln Lys Gln Thr Phe Thr Pro Pro Pro Gln Leu
 1 5 10 15
 Gln Gln Gln Gln Val Lys Gln Pro Ser Gln Pro Pro Pro Gln Glu Ile
 20 25 30
 Phe Val Pro Thr Thr Lys Glu Pro Cys His Ser Lys Val Pro Gln Pro
 35 40 45
 Gly Asn Thr Lys Ile Pro Glu Pro Gly Cys Thr Lys Val Pro Glu Pro
 50 55 60
 Gly Cys Thr Lys Val Pro Glu Pro Gly Cys Thr Lys Val Pro Glu Pro
 65 70 75 80
 Gly Cys Thr Lys Val Pro Glu Pro Gly Cys Thr Lys Val Pro Glu Pro
 85 90 95
 Gly Tyr Thr Lys Val Pro Glu Pro Gly Ser Ile Lys Val Pro Asp Gln
 100 105 110
 Gly Phe Ile Lys Phe Pro Glu Pro Gly Ala Ile Lys Val Pro Glu Gln
 115 120 125
 Gly Tyr Thr Lys Val Pro Val Pro Gly Tyr Thr Lys Val Pro Glu Pro
 130 135 140
 Cys Pro Ser Thr Val Thr Pro Gly Pro Ala Gln Gln Lys Thr Lys Gln

145
Lys

150

155

160

<210> 115
<211> 506
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> různé vlastnosti
<222> (1)... (506)
<223> n = A,T,C nebo G

<400> 115

cattggttct	ttcatttgc	ntggaagtgt	nnatctctaa	cagtggacaa	agttcccngt	60
gccttaaact	ctgtnacact	tttggaant	gaaaantng	tantatgata	ggttattctg	120
angtanagat	gttctggata	ccattanatn	tgccccngt	gtcagagget	catattgtgt	180
tatgtaaatg	gtatntcatt	cgctactatn	antcaattng	aaatanggtc	tttgggttat	240
gaatantnng	cagcncanct	nanangctgt	ctgtngtatt	cattgtggtc	atagcacctc	300
acancattgt	aacctcnatc	nagtggagaca	nactagnaan	ttcctagtga	tggctcanga	360
ttccaaatgg	netcatntcn	aatgtttaa	agttanttaa	gtgtaagaaa	tacagactgg	420
atgttccacc	aactagtacc	tgtaatgacn	ggcctgtccc	aacacatctc	ccttttccat	480
gactgtggta	nccccgatcg	gaaaaa				506

<210> 116
<211> 3079
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 116

ggatccccgg	gtttcctaaa	ccccccacag	agtccctgcc	aggccaaaga	gcaaggaaaa	60
ggtcaaaggg	cagaaaaaat	gctgagttag	gaggagctat	ggaaggataa	acctggcctt	120
aaagaggtca	aagtggttta	tagggggcgc	tgagggtctc	ccacattctc	tgacctaaac	180
cttgacaggca	gatctgcccc	gtgggctctg	ggatagctgt	gccttcccta	acaaaaaat	240
tgtgcacaaa	aggatgaaac	tctattttcc	ctctagcaca	taaccaagaa	tataaggcta	300
cagattgcct	ttcccagagg	gaaaaccctg	cagcaacctg	ctgcctggaa	aagtgtgaaga	360
gcagatcact	ggggaatcgt	ttgccccccg	ctgatggaca	gcttccccaa	gctccaaggg	420
caggtgctca	gcatgtaccg	tactgggatg	gttgtcaata	ctcctggtec	tgtaagagtc	480
ccaggacact	gccatgcaa	tgccccctca	gttcctggca	tcctttttgg	gctgctcaca	540
gccccagcct	ctatggtgaa	gacatacttg	ctagcagcgt	caccaacttg	ttgccaagag	600
atcagtgtc	gaaggcaagg	ttattttctaa	ctgagcagag	cctgccagga	agaaagcggt	660
tgcacccccac	accactgtgc	aggtgtgacc	ggtgagctca	cagctgcccc	ccaggcatgc	720
ccagcccact	taatcatcac	agctcgacag	ctctctcgcc	cagcccagtt	ctggaaggga	780
taaaaagggg	catcacggtt	cctgggtaac	agagccacct	tctgcgtcct	gctgagctct	840
gttctctcca	gcacctccca	acctactagt	gcctggttct	cttgctccac	caggaacaag	900
ccaccatgtc	tcgccagtca	agtgtgtctt	ccggagcggg	gggcagtcgt	agcttcagca	960
ccgcctctgc	catcaccccg	tctgtctccc	gcaccagctt	cacctccgtg	tccccgtccg	1020
ggggtggcgg	tggtgggtgg	ttcggcaggg	tcagccttgc	gggtgcttgt	ggagtgggtg	1080
gctatggcag	ccggagcctc	tacaacctgg	ggggctccaa	gaggatatcc	atcagcacta	1140
gtggtggcag	cttcaggaac	cggtttggtg	ctggtgctgg	aggcggctat	ggctttggag	1200
gtggtgcccg	tagtggattt	ggtttcggcg	gtggagctgg	tggtggcttt	gggctcgggtg	1260
goggagctgg	ctttggaggt	ggcttcgggtg	gccctggctt	tcctgtctgc	cctcctggag	1320
gtatccaaga	ggtcactgtc	aaccagagtc	tcctgactcc	cctcaacctg	caaatcgacc	1380
ccagcatcca	gagggtgagg	accgaggagc	gcgagcagat	caagaccctc	aacaataagt	1440

ttgcctcctt	catcgacaag	gtgcggttcc	tggagcagca	gaacaagggt	ctggaaacaa	1500
agtggaccct	gctgcaggag	cagggcacca	agactgtgag	gcagaacctg	gagccgttgt	1560
tcgagcagta	catcaacaac	ctcaggaggc	agctggacag	catcgtgggg	gaacggggcc	1620
gcctggactc	agagctgaga	aacatgcagg	acctgggtga	agacttcaag	aacaagtatg	1680
aggatgaaat	caacaagcgt	accactgctg	agaatgagtt	tgtgatgctg	aagaaggatg	1740
tagatgctgc	ctacatgaac	aaggtggagc	tggaggccaa	ggttgatgca	ctgatggatg	1800
agattaactt	catgaagatg	ttctttgatg	cggagctgtc	ccagatgcag	acgcatgtct	1860
ctgacacctc	agtggtcctc	tccatggaca	acaaccgcaa	cctggacctg	gatagcatca	1920
tcgctgaggt	caaggcccag	tatgaggaga	ttgccaaaccg	cagccggaca	gaagccgagt	1980
cctggatatca	gaccaagtat	gaggagctgc	agcagacagc	tggccggcat	ggcgatgacc	2040
tccgcaacac	caagcatgag	atctctgaga	tgaaccggat	gatccagagg	ctgagagccg	2100
agattgacaa	tgtcaagaaa	cagtgcgcca	atctgcagaa	cgccattgcg	gatgccgagc	2160
agcgtgggga	gctggccctc	aaggatgcc	ggaacaagct	ggccgagctg	gaggaggccc	2220
tgcagaaggc	caagcaggac	atggcccggc	tgctgcgtga	gtaccaggag	ctcatgaaca	2280
ccaagctggc	cctggacgtg	gagatcgcca	cttaccgcaa	gctgctggag	ggcgaggaat	2340
gcagactcag	tggagaagga	gttggaccag	tcaacatctc	tgttgtcaca	agcagtgttt	2400
cctctggata	tggcagtggc	agtggctatg	gcggtggcct	cggtggaggt	cttggcggcg	2460
gectcggtgg	aggtcttgcc	ggaggtagca	gtggaagcta	ctactccagc	agcagtgggg	2520
gtgtcggect	aggtggtggg	ctcagtgtgg	ggggctctgg	cttcagtgca	agcagtagec	2580
gagggctggg	ggtgggcttt	ggcagtggcg	ggggtagcag	ctccagcgtc	aaatttgtct	2640
ccaccacctc	ctcctcccgg	aagagcttca	agagctaaga	acctgctgca	agtcactgcc	2700
ttccaagtgc	agcaaccacg	cccatggaga	ttgcctcttc	taggcagttg	ctcaagccat	2760
gttttatcct	tttctggaga	gtagtctaga	ccaagccaat	tgcagaacca	cattcttttg	2820
ttcccaggag	agccccattc	ccagcccctg	gtctcccgtg	ccgcagttct	atattctgct	2880
tcaaatcagc	cttcaggttt	cccacagcat	ggcccctgct	gacacgagaa	cccaaagttt	2940
tcccaaatct	aaatcatcaa	aacagaatcc	ccaccccaat	cccaaatttt	gttttggttc	3000
taactacctc	cagaatgtgt	tcaataaaat	gtttttat	ataagctggt	gtgcagaatt	3060
gttttttttt	tctacccaa					3079

<210> 117

<211> 6921

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 117

gaattctgac	tgtccactca	aaacttctat	tccgatcaaa	gctatctgtg	actacagaca	60
aattgagata	accatttaca	aagacgatga	atgtgttttg	gcgaataact	ctcatcgtgc	120
taaatggaag	gtcattagtc	ctactgggaa	tgaggctatg	gtcccatctg	tgtgcttcac	180
cgttctcca	ccaaacaaag	aagcggtgga	ccttgccaa	agaattgagc	aacagtatca	240
gaatgtcctg	actctttggc	atgagtctca	cataaacatg	aagagtgtag	tatcctggca	300
ttatctcatc	aatgaaattg	atagaattcg	agctagcaat	gtggcttcaa	taaagacaat	360
gctacctggt	gaacatcagc	aagttctaag	taatctacaa	tctcgttttg	aagattttct	420
ggaagatagc	caggaatccc	aagtcttttc	aggctcagat	ataacacaa	tggaaaagga	480
ggttaatgta	tgtaaagcag	attatcaaga	acttctttaa	tctgcagaaa	gagaggagca	540
agaggaatca	gtttataatc	tctacatctc	tgaagttcga	aacattagac	ttcggttaga	600
gaactgtgaa	gatcggtgta	ttagacagat	tcgaactccc	ctggaaagag	atgatttgca	660
tgaagtggtg	ttcagaatca	cagaacagga	gaaactaaag	aaagagctgg	aacgacttaa	720
agatgatattg	ggaacaatca	caaataagtg	tgaggagttt	ttcagtcaag	cagcagcctc	780
ttcatcagtc	cctaccctac	gatcagagct	taatgtggtc	cttcagaaca	tgaaccaagt	840
ctattctatg	tcttccactt	acatagataa	gttgaaaact	gttaacttgg	tgttaaaaaa	900
cactcaagct	gcagaagccc	tcgtaaaact	ctatgaaaact	aaactgtgtg	aagaagaagc	960
agttatagct	gacaagaata	atattgagaa	tctaataagt	actttaaaagc	aattggagatc	1020
tgaagtagat	gaaaagagac	aggtattcca	tgccttagag	gatgagttgc	agaaagctaa	1080
agccatcagtc	gatgaaatgt	ttaaaacgta	taaagaacgg	gaccttgatt	ttgactggca	1140
caaagaaaaa	gcagatcaat	tagttgaaag	gtggcaaaat	gttcagtgtc	agattgacaa	1200

cagggttacgg	gacttagagg	gcattggcaa	atcactgaag	tactacagag	acacttacca	1260
tccttttagat	gattggatcc	agcaggttga	aactactcag	agaaaagattc	aggaaaatca	1320
gcctgaaaat	agtaaaaccc	tagccacaca	gttgaatcaa	cagaagatgc	tgggtgtccga	1380
aatagaaatg	aaacagagca	aaatggacga	gtgtcaaaaa	tatgcagaac	agtactcagc	1440
tacagtgaag	gactatgaat	tacaaacaat	gacctaccgg	gccatggtag	attcacaaca	1500
aaaatctcca	gtgaaacgcc	gaagaatgca	gagttcagca	gatctcatta	ttcaagagtt	1560
catggaccta	aggactcgat	atactgccct	ggtcactctc	atgacacaat	atattaaatt	1620
tgctgggtgat	tcattgaaga	ggctggaaga	ggaggagatt	aaaagggtgta	aggagacttc	1680
tgaacatggg	gcatattcag	atctgcttca	gcgtcagaag	gcaacagtgc	ttgagaatag	1740
caaacttaca	ggaaagataa	gtgagttgga	aagaatggta	gctgaactaa	agaaacaaaa	1800
gtcccagta	gaggaagaac	ttccgaaggt	cagggagggt	gcagaaaatg	aattgagaaa	1860
gcagcagaga	aatgtagaag	atatctctct	gcagaagata	agggtgaaa	gtgaagccaa	1920
gcagtaccgc	agggaaactg	aaaccattgt	gagagagaag	gaagccgctg	aaagagaact	1980
ggagcgggtg	aggcagctca	ccatagaggc	cgaggctaaa	agagctgccg	tggagagaaa	2040
cctcctgaat	tttcgcaatc	agttggagga	aaacaccttt	accagacgaa	cactggaaga	2100
tcctcttaaa	agaaaagatt	taagtctcaa	tgatttggag	caacaaaaaa	ataaattaat	2160
ggaagaatta	agaagaaaga	gagacaatga	ggaagaactc	ttgaagctga	taaagcagat	2220
ggaaaaagac	cttgcatctc	agaaacaggt	agcagagaaa	cagttgaaag	aaaagcagaa	2280
aattgaattg	gaagcaagaa	gaaaaataac	tgaaattcag	tatacatgta	gagaaaatgc	2340
attgccagtg	tgtccgatca	cacaggctac	atcatgcagg	gcagtaacgg	gtctccagca	2400
agaacatgac	aagcagaaa	cagaagaact	caaacagcag	gtagatgaac	taacagctgc	2460
caatagaaag	gctgaacaag	acatgagaga	gctgacatat	gaacttaatg	ccctccagct	2520
tgaaaaaacg	tcctctgagg	aaaaggctcg	tttgctaaaa	gataaactag	atgaaacaaa	2580
taatacactc	agatgcctta	agttggagct	ggaaaggaag	gatcaggcgg	agaaagggtg	2640
ttctcaacaa	ctcagagagc	ttggtaggca	attgaatcaa	accacaggta	aagctgaaga	2700
agccatgcaa	gaagctagt	atctcaagaa	aataaagcgc	aattatcagt	tagaattaga	2760
atctcttaat	catgaaaaag	ggaaactaca	aagagaagta	gacagaatca	caagggcaca	2820
tgctgtagct	gagaagaata	ttcagcattt	aaattcacaa	attcattctt	ttcgagatga	2880
gaaagaatta	gaaagactac	aaatctgcc	gagaaaatca	gatcatctaa	aagaacaatt	2940
tgagaaaagc	catgagcagt	tgcttcaaaa	tatcaaagct	gaaaaagaaa	ataatgataa	3000
aatccaaagg	ctcaatgaag	aattggagaa	aagtaatgag	tgtgcagaga	tgctaaaaca	3060
aaaagtagag	gagcttacta	ggcagaataa	tgaaccacaa	ttaatgatgc	agagaattca	3120
ggcagaatca	gagaatatag	ttttagagaa	acaaactatc	cagcaaagat	gtgaagcact	3180
gaaaattcag	gcagatgggt	ttaaagatca	gctacgcagc	acaaatgaac	acttgcataa	3240
acagacaaaa	acagagcagg	attttcaaag	aaaaattaaa	tgcctagaag	aagacctggc	3300
gaaaagtcaa	aatttggtaa	gtgaatttaa	gcaaaagtgt	gaccaacaga	acattatcat	3360
ccagaatacc	aagaaagaag	ttagaatct	gaatgcggaa	ctgaatgctt	caaagaaga	3420
gaagcgacgc	ggggagcaga	aagttcagct	acaacaagct	caggtgcaag	agttaaataa	3480
cagggtgaaa	aaagtacaag	acgaattaca	cttaaagacc	atagaggagc	agatgaccca	3540
cagaaagatg	gttctgtttc	aggaagaatc	tggtaaattc	aaacaatcag	cagaggagtt	3600
tcggaagaag	atggaaaaat	taatggagtc	caaagtcate	actgaaaatg	atatttcagg	3660
cattaggctt	gactttgtgt	ctcttcaaca	agaaaactct	agagcccaag	aaaatgctaa	3720
gctttgtgaa	acaaacatta	aagaacttga	aagacagctt	caacagtatc	gtgaacaaat	3780
gcagcaaggg	cagcacatgg	aagcaaatca	ttaccaaaaa	tgtcagaaac	ttgaggatga	3840
gctgatagcc	cagaagcgtg	aggttgaaaa	cctgaagcaa	aaaatggacc	aacagatcaa	3900
agagcatgaa	catcaattag	ttttgctcca	gtgtgaaatt	caaaaaaaga	gcacagccaa	3960
agactgtacc	ttcaaaccag	attttgagat	gacagtgaag	gagtgccagc	actctggaga	4020
gctgtcctct	agaaacactg	gacaccttca	cccaacaccc	agatcccctc	tgttgagatg	4080
gactcaagaa	ccacagccat	tggaagagaa	gtggcagcat	cgggttggtg	aacagatacc	4140
caaagaagtc	caattccagc	caccaggggc	tccactcgag	aaagagaaaa	gccagcagtg	4200
ttactctgag	tacttttctc	agacaagcac	cgagttacag	ataacttttg	atgagacaaa	4260
ccccattaca	agactgtctg	aaattgagaa	gataagagac	caagccctga	acaattctag	4320
accacctgtt	aggtatcaag	ataacgcgat	tgaaatggaa	ctggtgaagg	ttttgacacc	4380
cttagagata	gctaagaaca	agcagtatga	tatgcataca	gaagtcacaa	cattaaaaca	4440
agaaaagaac	ccagttccca	gtgctgaaga	atggatgctt	gaaggggtgca	gagcatctgg	4500

tggaactcaag	aaaggggatt	tccttaagaa	gggcttagaa	ccagagacct	tccagaactt	4560
tgatggtgat	catgcatgtt	cagtcagggg	tgatgaattt	aaattccaag	ggcttaggca	4620
cactgtgact	gccaggcagt	tggtggaagc	taagcttctg	gacatgagaa	caattgagca	4680
gctgogactc	ggtcttaaga	ctgttgaaga	agttcagaaa	actcttaaca	agtttctgac	4740
gaaagccacc	tcaattgcag	ggctttacct	agaatctaca	aaagaaaaga	tttcatttgc	4800
ctcagcggcc	gagagaatca	taatagacaa	aatgggtggc	ttggcatttt	tagaagctca	4860
ggctgcaaca	ggttttataa	ttgatcccat	ttcaggtcag	acatattctg	ttgaagatgc	4920
agttcttaaa	ggagttgttg	accccgatt	cagaattagg	cttcttgagg	cagagaaggc	4980
agctgtggga	tattcttatt	cttctaagac	attgtcagtg	tttcaagcta	tggaaaatag	5040
aatgcttgac	agacaaaaag	gtaaacatat	cttgggaagc	cagattgcca	gtgggggtgt	5100
cattgaccct	gtgagaggca	ttcgtgttcc	tccagaaatt	gctctgcagc	aggggtgtgt	5160
gaataatgcc	atcttacagt	ttttacatga	gccatccagc	aacacaagag	ttttccctaa	5220
tcccaataac	aagcaagctc	tgtattactc	agaattactg	cgaatgtgtg	tatttgatgt	5280
agagtcccaa	tgctttctgt	ttccatttgg	ggagaggaac	atttccaatc	tcaatgtcaa	5340
gaaaacacat	agaatttctg	tagtagatac	taaaacagga	tcagaattga	cogtgtatga	5400
ggctttccag	agaaacctga	ttgagaaaag	tatatatctt	gaactttcag	ggcagcaata	5460
tcagtggaa	gaagctatgt	tttttgaatc	ctatgggcct	tcttctcata	tgtgactga	5520
tactaaaaca	ggattacact	tcaatattaa	tgaggctata	gagcagggaa	caattgacaa	5580
agccttggtc	aaaaagtatc	aggaaggcct	catcacactt	acagaacttg	ctgattcttt	5640
gctgagccgg	ttagtcccca	agaaagattt	gcacagtcct	gttgccaggg	attggctgac	5700
tgctagtggg	gaaaggatct	ctgtactaaa	agcctcccg	agaaatttgg	ttgactggat	5760
tactgccctc	cgatgccttg	aagcccaagt	cagtacaggg	ggcataattg	atcctcttac	5820
tggcaaaaag	taccgggtgg	ccgaagcttt	gcatagaggc	ctgggtgatg	aggggtttgc	5880
ccagcagctg	cgacagtgtg	aattagtaat	cacagggatt	ggccatccca	tcactaacia	5940
aatgatgtca	gtggtggaag	ctgtgaatgc	aatattata	aataaggaaa	tgggaatccg	6000
atgtttggaa	tttcagtact	tgacaggagg	gttgatagag	ccacagggtc	actctcggtt	6060
atcaatagaa	gaggetctcc	aagtaggtat	tatagatgtc	ctcattgcca	caaaaactcaa	6120
agatcaaaa	tcataatgtc	gaaatataat	atgccctcag	acaaaaagaa	agttgacata	6180
taaagaagcc	ttagaaaaag	ctgattttga	tttccacaca	ggacttaaac	tgttagaagt	6240
atctgagccc	ctgatgacag	gaatttctag	cctctactat	tcttctaat	gggacatgtt	6300
taaataactg	tgcaaggggt	gatgcaggct	ggttcatgcc	actttttcag	agtatgatga	6360
tatcggtac	atatgcagtc	tgtgaattat	gtaacatact	ctattttctg	agggctgcaa	6420
attgctaagt	gtcaaaaata	gagtaagttt	taaattgaaa	attacataag	atttaatgcc	6480
cttcaaatgg	tttcatttag	ccttgagaat	ggttttttga	aacttgcca	cactaaaatg	6540
tttttttttt	tttacgtaga	atgtgggata	aacttgatga	actccaagtt	cacagtgtca	6600
tttcttcaga	actccccctc	attgaatagt	gatcatttat	taaatgataa	attgcactcg	6660
ctgaaagagc	acgtcatgaa	gcaccatgga	atcaaagaga	aagatataaa	ttcgttccca	6720
cagccttcaa	gctgcagtgt	tttagattgc	ttcaaaaaat	gaaaaagttt	tgcttttttc	6780
gatatagtga	ccttctttgc	atattaaaa	gtttaccaca	atgtcccat	tctagttaag	6840
tcttcgcact	tgaaagctaa	cattatgaat	attatgtgtt	ggaggagggg	aaggattttc	6900
ttcattctgt	gtattttccg	g				6921

<210> 118

<211> 946

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 118

cttctgactg	ggctcagget	gacaggtaga	gtccaccatg	gcttcttctg	tccttgctcc	60
ctccccatca	cagctgtggt	gcagtcacc	gtctccagtg	gctatggcgg	tgccagtggg	120
gtcggcagtg	gcttaggcct	gggtggagga	agcagctact	cctatggcag	tggtcttggc	180
gttggagggtg	gcttcagttc	cagcagtggc	agagccattg	gggggtggcct	cagctctggt	240
ggaggcggca	gttccaccat	caagtaacac	accacctcct	cctccagcag	gaagagctat	300
aagcactaaa	gtgcgtctgc	tagctctcgg	tcccacagtc	ctcaggcccc	tctctggctg	360
cagagccctc	tcctcaggtt	gcctgtcttc	tcctggcctc	cagctctccc	tgctgtccca	420

ggtagagctg	gggatgaatg	cttagtgccc	tcaacttcttc	tctctctctc	tataccatct	480
gagcaccocat	tgctcaccat	cagatcaacc	tctgatttta	catcatgatg	taatcaccac	540
tggagcttca	ctgttactaa	attattaatt	tcttgctcc	agtgttctat	ctctgaggct	600
gagcattata	agaaaatgac	ctctgctcct	tttcattgca	gaaaattgcc	aggggcttat	660
ttcagaacaa	cttccactta	ctttccactg	gctctcaaac	tctctaactt	ataagtgttg	720
tgaacccccca	cccaggcagt	atccatgaaa	gcacaagtga	ctagtccat	gatgtacaaa	780
gcctgtatct	ctgtgatgat	ttctgtgctc	ttcactgttt	gcaattgcta	aataaagcag	840
atttataata	catatattct	tttactttgc	cttgctttgg	ggccaaagtt	ttgggcttaa	900
acttttttat	ctgataagt	aatagttgtt	tttaaaagat	aatcta		946

<210> 119

<211> 8948

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 119

tcaacagccc	ctgctccttg	ggccccctcca	tgccatgccg	taatctctcc	cacccgacca	60
acaccaacac	ccagctccga	cgcagctcct	ctgcgccctt	gccgccctcc	gagccacagc	120
tttctcccg	ctcctgcccc	cggcccgctc	ccgtctccgc	gctcgcagcg	gcctcgggag	180
ggcccaggta	gcgagcagcg	acctcgcgag	ccttcgcac	tcccgcccg	ttccccggcc	240
gtccgcctat	ccttggtccc	ctccgctttc	tccgcgcgg	cccgcctcgc	ttatgcctcg	300
gcgctgagcc	gctctcccga	ttgcccgcgg	acatgagctg	caacggaggc	ttccacccgc	360
ggatcaacac	tctggggcgc	atgatccgcg	ccgagctctg	ccgggacctg	cgctacgagg	420
tgaccagcgg	cggcgggggc	accagcagga	tgtactatct	tggcgcgggc	gtgatcaccg	480
accagaactc	ggacggctac	tgtcaaaccc	gcacgatgtc	caggcaccag	aaccagaaca	540
ccatccagga	gctgctgcag	aactgctccg	actgcttgat	gcgagcagag	ctcatcgtgc	600
agcctgaatt	gaagtatgga	gatggaatac	aactgactcg	gagtcgagaa	ttggatgagt	660
gttttgccca	ggccaatgac	caaattgaaa	tcttcgacag	cttgatcaga	gagatgcggc	720
agatgggcca	gcctgtgtat	gcttaccaga	aaaggcttct	tcagctccaa	gagcaaatgc	780
gagcccttta	taaagccatc	agtgtccctc	gagtcgcgag	ggccagctcc	aagggtggtg	840
gaggctacac	ttgtcagagt	ggctctggct	gggatgagtt	caccaaaccat	gtcaccagt	900
aatgtttggg	gtggatgagg	cagcaaagg	cggagatgga	catggtggcc	tggggtgtgg	960
acctggcctc	agtggagcag	cacattaaca	gccaccgggg	catccacaac	ttcatcggcg	1020
actatcgctg	gcagctggac	aaaatcaaag	ccgacctgcg	cgagaaatct	gcgatctacc	1080
agttggagga	ggagtatgaa	aacctgctga	aagcgtcctt	tgagaggatg	gatcacctgc	1140
gacagctgca	gaacatcatt	caggccacgt	ccaggggagat	catgtggatc	aatgactgcg	1200
aggaggagga	gctgctgtac	gactggagcg	acaagaacac	caacatcgct	cagaaacagg	1260
aggccttctc	catacgcatg	agtcaactgg	aagttaaaga	aaaagagctc	aataagctga	1320
aacaagaaa	tgaccaactt	gtcctcaatc	agcatccagc	ttcagacaaa	attgaggcct	1380
atatggacac	tctgcagacg	cagtggagtt	ggattcttca	gatcaccaag	tgcattgatg	1440
ttcatctgaa	agaaaatgct	gcctactttc	agttttttga	agaggcgag	tctactgaag	1500
catacctgaa	ggggctccag	gactccatca	ggaagaagta	cccctgcgac	aagaacatgc	1560
ccctgcagca	cctgctggaa	cagatcaagg	agctggagaa	agaacgagag	aaaatccttg	1620
aatacaagcg	tcagggtgcag	aacttggtaa	acaagtctaa	gaagattgta	cagctgaagc	1680
ctcgtaaccc	agactacaga	agcaataaac	ccattattct	cagagctctc	tgtgactaca	1740
aacaagatca	gaaaatcgtg	cataaggggg	atgagtgtat	cctgaaggac	aacaacgagc	1800
gcagcaagt	gtacgtgacg	ggccccgggag	gcgttgacat	gcttgttccc	tctgtggggc	1860
tgatcatccc	tcctccgaac	ccactggccg	tggacctctc	ttgcaagatt	gagcagtaact	1920
acgaagccat	cttggtctctg	tggaaaccagc	tctacatcaa	catgaagagc	ctggtgtcct	1980
ggcactactg	catgattgac	atagagaaga	tcaggggccat	gacaatcgcc	aagctgaaaa	2040
caatgcggca	ggaagattac	atgaagacga	tagccgacct	tgagttacat	taccaagagt	2100
tcatacagaaa	tagccaaggc	tcagagatgt	ttggagatga	tgacaagcgg	aaaatacagt	2160
ctcagttcac	cgatgcccag	aagcattacc	agaccctgg	cattcagctc	cctggctatc	2220
cccagcacca	gacagtgacc	acaactgaaa	tcactcatca	tggaaacctgc	caagatgtca	2280
accataataa	agtaattgaa	accaacagag	aaaatgacaa	gcaagaaaca	tggatgctga	2340

tggagctgca	gaagattcgc	aggcagatag	agcactgcga	gggcaggatg	actctcaaaa	2400
acctccctct	agcagaccag	gggtcttctc	accacatcac	agtgaaaatt	aacgagctta	2460
agagtgtgca	gaatgattca	caagcaattg	ctgaggttct	caaccagctt	aaagatatgc	2520
ttgccaaact	cagaggttct	gaaaagtact	gctattttaca	gaatgaagta	tttggactat	2580
ttcagaaact	ggaaaatata	aatgggtgta	cagatggcta	cttaaatagc	ttatgcacag	2640
taagggcact	gctccaggct	attctccaaa	cagaagacat	gttaaagggt	tatgaagcca	2700
ggctcactga	ggaggaaact	gtctgcctgg	acctggataa	agtgggaagct	taccgctgtg	2760
gactgaagaa	aataaaaaat	gacttgaact	tgaagaagtc	gttggtggcc	actatgaaga	2820
cagaactaca	gaaagcccag	cagatccact	ctcagacttc	acagcagtat	ccactttatg	2880
atctggactt	gggcaagttc	ggtgaaaaag	tcacacagct	gacagaccgc	tggcaaagga	2940
tagataaaca	gatcgacttt	agattatggg	acctggagaa	acaaatcaag	caattgagga	3000
attatcgtga	taactatcag	gctttctgca	agtggctcta	tgatcgtaaa	cgccgccagg	3060
attccttaga	atccatgaaa	tttggagatt	ccaacacagt	catgcggttt	ttgaatgagc	3120
agaagaactt	gcacagtga	atatctggca	aacgagacaa	atcagaggaa	gtacaaaaaa	3180
ttgctgaact	ttgcgccaat	tcaattaagg	attatgagct	ccagctggcc	tcatacacct	3240
caggactgga	aactctgctg	aacataccta	tcaagaggac	catgattcag	tccccttctg	3300
gggtgattct	gcaagaggct	gcagatgttc	atgctcggta	cattgaacta	cttacaagat	3360
ctggagacta	ttacaggttc	ttaagtga	tgctgaagag	tttggaaagat	ctgaagctga	3420
aaaataccaa	gatcgaagtt	ttggaagagg	agctcagact	ggccccgagat	gccaactcgg	3480
aaaactgtaa	taagaacaaa	ttcctggatc	agaacctgca	gaaataccag	gcagagtgtt	3540
cccagttcaa	agcgaagctt	gcgagcctgg	aggagctgaa	gagacaggct	gagctggatg	3600
ggaagtcggc	taagcaaaat	ctagacaagt	gctacggcca	aataaaaagaa	ctcaatgaga	3660
agatcacccg	actgacttat	gagattgaag	atgaaaagag	aagaagaaaa	tctgtggaag	3720
acagatttga	ccaacagaag	aatgactatg	accaactgca	gaaagcaagg	caatgtgaaa	3780
aggagaacct	tgggtggcag	aaattagagt	ctgagaaagc	catcaaggag	aaggagtacg	3840
agattgaaag	gttgagggtt	ctactgcagg	aagaaggcac	ccggaagaga	gaatatgaaa	3900
atgagctggc	aaaggtaaga	aaccactata	atgaggagat	gagtaattta	aggaacaagt	3960
atgaaacaga	gattaacatt	acgaagacca	ccatcaagga	gatatccatg	caaaaagagg	4020
atgattccaa	aaatcttaga	aaccagcttg	atagactttc	aagggaataa	cgagatctga	4080
aggatgaaat	tgtcaggctc	aatgacagca	tcttgaggcc	cactgagcag	cgaaggcgag	4140
ctgaagaaaa	cgcccttcag	caaaaggcct	gtggctctga	gataatgcag	aagaagcagc	4200
atctggagat	agaactgaag	caggctcatgc	agcagcgctc	tgaggacaat	gccccgcaca	4260
agcagtcctt	ggaggaggct	gccaagacca	ttcaggacaa	aaataaggag	atcgagagac	4320
tcaaagctga	gtttcaggag	gaggccaagc	gccgctggga	atatgaaaat	gaactgagta	4380
aggtaagaaa	caattatgat	gaggagatca	ttagcttaaa	aaatcagttt	gagaccgaga	4440
tcaacatcac	caagaccacc	atccaccagc	tcaccatgca	gaaggaagag	gataccagtg	4500
gctaccgggc	tcagatagac	aatctcaccc	gagaaaacag	gagcttatct	gaagaaataa	4560
agaggctgaa	gaacactcta	accagacca	cagagaatct	caggagggtg	gaagaagaca	4620
tccaacagca	aaaggccact	ggctctgagg	tgtctcagag	gaaacagcag	ctggaggttg	4680
agctgagaca	agtcactcag	atgcgaacag	aggagagcgt	aagatataag	caatctcttg	4740
atgatgctgc	caaaaccatc	caggataaaa	acaaggagat	agaaagggtta	aaacaactga	4800
tcgacaaaaga	aacaaatgac	cggaatgcc	tggaagatga	aaacgcgaga	ttacaaaggg	4860
tccagtatga	cctgcagaaa	gcaaacagta	gtgcgacgga	gacaataaac	aaactgaagg	4920
ttcaggagca	agaactgaca	cgctgagga	tcgactatga	aagggtttcc	caggagagga	4980
ctgtgaagga	ccaggatatc	acgcggttcc	agaactctct	gaaagagctg	cagctgcaga	5040
agcagaaggt	ggaagaggag	ctgaatcggc	tgaagaggac	cgcgtcagaa	gactcctgca	5100
agaggaagaa	gctggaggaa	gagctggaag	gcatgaggag	gtcgtctgaag	gagcaagcca	5160
tcaaaatcac	caacctgacc	cagcagctgg	agcaggcatc	cattgttaag	aagaggagtg	5220
aggatgacct	ccggcagcag	agggacgtgc	tggatggcca	cctgagggaa	aagcagagga	5280
cccaggaaga	gctgaggagg	ctctcttctg	aggctgaggc	cctgaggcgg	cagttactcc	5340
aggaacagga	aagtgtcaaa	caagctcact	tgaggaatga	gcatttccag	aaggcgatag	5400
aagataaaaag	cagaagctta	aatgaaaagca	aaatagaaat	tgagaggctg	cagtctctca	5460
cagagaacct	gaccaaggag	cacttgatgt	tagaagaaga	actgcggaac	ctgaggctgg	5520
agtacgatga	cctgaggaga	ggacgaagcg	aagcggacag	tgataaaaat	gcaaccatct	5580
tggaactaag	gagccagctg	cagatcagca	acaaccggac	cctggaactg	caggggctga	5640

ttaatgattt	acagagagag	agggaaaatt	tgagacagga	aattgagaaa	ttccaaaagc	5700
aggctttaga	ggcatcta	aggattcagg	aatcaaagaa	tcagtgtact	caggtggtac	5760
aggaaagaga	gagccttctg	gtgaaaatca	aagtcctgga	gcaagacaag	gcaaggctgc	5820
agaggctgga	ggatgagctg	aatcgtgcaa	aatcaactct	agaggcagaa	accagggtga	5880
aacagcgct	ggagtgtgag	aaacagcaaa	ttcagaatga	cctgaatcag	tggaaagactc	5940
aatattcccc	caaggaggag	gctattagga	agatagaatc	ggaaagagaa	aagagtggaga	6000
gagagaagaa	cagtcttagg	agtgagatcg	aaagactcca	agcagagatc	aagagaattg	6060
aagagaggtg	caggcgtaag	ctggaggatt	ctaccaggga	gacacagtca	cagttagaaa	6120
cagaacgctc	cogatatcag	agggagattg	ataaactcag	acagcgccca	tatgggtccc	6180
atcgagagac	ccagactgag	tgtgagtggg	ccgttgacac	ctccaagctg	gtgtttgatg	6240
ggctgaggaa	gaaggtgaca	gcaatgcagc	tctatgagtg	tcagctgata	gacaaaacaa	6300
ccttggaaca	actattgaag	gggaagaagt	cagtgggaag	agttgcttct	gaaatccagc	6360
cattccttcg	gggtgcagga	tctatcgctg	gagcatctgc	ttctcctaag	gaaaaatact	6420
ctttggtaga	ggccaagaga	aagaaattaa	tcagcccaga	atccacagtc	atgcttctgg	6480
aggcccaggc	agctacaggt	ggtataattg	atccccatcg	gaatgagaag	ctgactgtcg	6540
acagtgccat	agctcgggac	ctcattgact	tcgatgaccg	tcagcagata	tatgcagcag	6600
aaaaagctat	cactgggtttt	gatgatccat	tttcaggcaa	gacagtatct	gtttcagaag	6660
ccatcaagaa	aaatttgatt	gatagagaaa	ccggaatgcg	cctgctggaa	gcccagattg	6720
cttcaggggg	tgtagtagac	cctgtgaaca	gtgtcttttt	gccaaaagat	gtcgccttgg	6780
cccgggggct	gattgataga	gatttgtatc	gatccctgaa	tgatccccga	gatagtcaga	6840
aaaactttgt	ggatccagtc	accaaaaaga	aggtcagtta	cgtgcagctg	aaggaacggt	6900
gcagaatcga	accacatact	ggtctgctct	tgctttcagt	acagaagaga	agcatgtcct	6960
tccaaggaat	cagacaacct	gtgaccgtca	ctgagctagt	agattctggt	atattgagac	7020
cgtccactgt	caatgaactg	gaatctggtc	agatttctta	tgacgaggtt	ggtgagagaa	7080
ttaaggactt	cctccagggt	tcaagctgca	tagcaggcat	atacaatgag	accacaaaac	7140
agaagcttgg	catttatgag	gccatgaaaa	ttggcttagt	ccgacctggt	actgctctgg	7200
agttgctgga	agcccaagca	gctactggct	ttatagtggg	tctgttagc	aacttgaggt	7260
taccagtggg	ggaagcctac	aagagaggtc	tgggtgggcat	tgagttcaaa	gagaagctcc	7320
tgtctgcaga	acgagctgtc	actgggtata	atgatcctga	aacaggaaac	atcatctctt	7380
tgttccaagc	catgaataag	gaactcatcg	aaaaggggcca	cggatttcgc	ttattagaag	7440
cacagatcgc	aaccgggggg	atcattgacc	caaaggagag	ccatcgttta	ccagttgaca	7500
tagcatataa	gaggggctat	ttcaatgagg	aactcagtga	gattctctca	gatccaagtg	7560
atgataccaa	aggatttttt	gaccccaaca	ctgaagaaaa	tcttacctat	ctgcaactaa	7620
aagaaagatg	cattaaggat	gaggaaacag	ggctctgtct	tctgcctctg	aaagaaaaga	7680
agaaacaggt	gcagacatca	caaaagaata	ccctcaggga	gcgtagagtg	gtcatagtgt	7740
accagaaac	caataaagaa	atgtctgttc	aggaggccta	caagaagggc	ctaattgatt	7800
atgaaacctt	caaagaactg	tgtgagcagg	aatgtgaatg	ggaagaaata	accatcacgg	7860
gatcagatgg	ctccaccagg	gtggtcctgg	tagatagaaa	gacaggcagt	cagtatgata	7920
ttcaagatgc	tattgacaag	ggccttggtg	acaggaagtt	ctttgatcag	taccgatccg	7980
gcagcctcag	cctcactcaa	tttgctgaca	tgatctcctt	gaaaaatggt	gtcggcacca	8040
gcagcagcat	gggcagtggg	gtcagcagtg	atgttttttag	cagctcccga	catgaatcag	8100
taagtaagat	ttccaccata	tccagcgtca	ggaatttaac	cataaggagc	agctcttttt	8160
cagacaccct	ggaagaatcg	agccccattg	cagccatctt	tgacacagaa	aacctggaga	8220
aatctccat	tacagaagggt	atagagcggg	gcacgttgga	cagcatcacg	ggtcagaggc	8280
ttctggaggc	tcaggcctgc	acagggtggc	tcatccacce	aaccacgggc	cagaagctgt	8340
cacttcagga	cgcagtctcc	caggggtgtg	ttgaccaaga	catggccacc	agcgtgaagc	8400
ctgctcagaa	agccttcata	ggcttcgagg	gtgtgaaggg	aaagaagaag	atgtcagcag	8460
cagaggcagt	gaaagaaaaa	tggctcccgt	atgaggctgg	ccagcgtctc	ctggagtctc	8520
agtacctcac	gggagggtctt	ggtgaccggg	aagtgcattg	gaggataagc	accgaagaag	8580
ccatccggaa	gggggttcata	gatggccggg	ccgcacagag	gctgcaagac	accagcagct	8640
atgccaaaa	cctgacctgc	cccaaaacca	aattaaaaat	atcctataag	gatgccataa	8700
atcgctccat	ggtagaagat	atcactgggc	tgcgccttct	ggaagccggc	tccgtgtcgt	8760
ccaagggtct	accagccct	tacaacatgt	cttcggctcc	gggtcccgc	tccggtccc	8820
gctcgggata	tcgctccgga	tctcgctccg	ggtcccgcag	tgggtcccgg	agaggaagct	8880
ttgacgccac	aggggaattct	tctactctt	attcctactc	atttagcagt	agttctattg	8940

ggcactag

8948

<210> 120

<211> 587

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (587)

<223> n = A,T,C nebo G

<400> 120

cgctctaagc acttagacta catcagggaa gaacacagac cacatccctg tcctcatgcg	60
gcttatgttt tctggaagaa agtggagacc nagtccttgg ctttagggct ccccggtg	120
gggctgtgca ntccggtcag ggcgggaagg gaaatgcacc gctgcatgtg aacttacagc	180
ccaggcggat gccccttccc ttagcactac ctggcctcct gcatccccct gcctcatgtt	240
cctccacact tcaanaaatg aanaacccca tgggccaccg ccttgccct gggaaccaa	300
ggcagccttc caaaactcag gggctgaagc anactattag ggcaggggct gactttgggt	360
gacactgccc attccctctc agggcagctc angtcaccn ggnetcttga acccagcctg	420
ttcctttgaa aaagggcaaa actgaaaagg gcttttctta naaaaagaaa aaccagggaa	480
ctttgccagg gcttcnntnt taccaaaacn ncttctcnng gatttttaat tccccattng	540
gcctccactt accnggggcn atgccccaaa attaanaatt tcccatc	587

<210> 121

<211> 619

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (619)

<223> n = A,T,C nebo G

<400> 121

cactagtagg atagaaacac tgtgtcccgag gagtaaggag agaagctact attgattaga	60
gcctaaccaca ggttaactgc aagaagaggc gggatacttt cagctttcca tgtaactgta	120
tgcataaagc caatgtagtc cagtttctaa gatcatgttc caagctaact gaatcccat	180
tcaatacaca ctcatgaact cctgatggaa caataacagg cccaagcctg tggatgatg	240
tgcacacttg ctgactcan aaaaaatact actctcataa atgggtggga gtattttggt	300
gacaacctac tttgcttggc tgagtgaagg aatgatattc atatattcat ttattccatg	360
gacatttagt tagtgctttt tatataccag gcatgatgct gagtgacact cttgtgtata	420
tttccaaatt tttgtacagt cgctgcacat atttgaaatc atatattaag acttccaaaa	480
aatgaagtcc ctgggttttc atggcaactt gatcagtaaa ggattcnctt ctgtttggta	540
cttaaaacat ctactatatn gttanatga aattcctttt ccccncttcc cgaaaaaana	600
aagtgggtggg gaaaaaaaa	619

<210> 122

<211> 1475

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 122

tccacctgtc cccgcagcgc cggctcgcgc cctcctgccg cagccaccga gccgcgtct	60
agcgccccga cctcgccacc atgagagccc tgctggcgcg cctgcttctc tgcgtcctgg	120

tcgtgagcga	ctccaaaggc	agcaatgaac	ttcatcaagt	tccatcgaac	tgtgactgtc	180
taaatggagg	aacatgtgtg	tccaacaagt	acttctccaa	cattcactgg	tgcaactgcc	240
caaagaaatt	cggagggcag	cactgtgaaa	tagataagtc	aaaaacctgc	tatgagggga	300
atggtcactt	ttaccgagga	aaggccagca	ctgacacccat	gggcccggccc	tgccctgccct	360
ggaactctgc	cactgtcctt	cagcaaacgt	accatgccca	cagatctgat	gctcttcage	420
tgggcctggg	gaaacataat	tactgcagga	acccagācaa	ccggaggcga	ccctgggtgct	480
atgtgcaggt	gggcctaaag	ccgcttgtcc	aagagtgcac	ggtgcacgac	tgccgcagatg	540
gaaaaaagcc	ctcctctcct	ccagaagaat	taaaatttca	gtgtggccaa	aagactctga	600
ggccccgctt	taagattatt	ggggggagaat	tcaccacccat	cgagaaccag	ccctgggttg	660
cggccatcta	caggaggcac	cgggggggct	ctgtcaccta	cgtgtgtgga	ggcagcctca	720
tcagcccttg	ctgggtgate	agcggccacac	actgcttcat	tgattacca	aagaaggagg	780
actacatcgt	ctacctgggt	cgtcaaggc	ttaactccaa	cacgcaaggg	gagatgaagt	840
ttgaggtgga	aaacctcatc	ctacacaagg	actacagcgc	tgacacgctt	gctcaccaca	900
acgacattgc	cttgcctgaag	atccgttcca	aggagggcag	gtgtgcgcag	ccatccccga	960
ctatacagac	catctgcctg	ccctcgatgt	ataacgatcc	ccagtttggc	acaagctgtg	1020
agatcactgg	ctttggaaaa	gagaattcta	ccgactatct	ctatccggag	cagctgaaga	1080
tgactgttgt	gaagctgatt	tcccaccggg	agtgtcagca	gccccactac	tacggctctg	1140
aagtcaccac	caaatgctg	tgtgtgctg	accacagtg	gaaaacagat	tcctgccagg	1200
gagactcagg	gggacccctc	gtctgttccc	tccaaggccg	catgactttg	actggaattg	1260
tgagctgggg	ccgtggatgt	gcctgaagg	acaagccagg	cgtctacacg	agagtctcac	1320
acttcttacc	ctggatccgc	agtcacacca	aggaagagaa	tgccctggcc	ctctgagggt	1380
ccccagggag	gaaacgggca	ccaccgctt	tcttgctggt	tgtcattttt	gcagtagagt	1440
catctccatc	agctgtaaga	agagactggg	aagat			1475

<210> 123

<211> 2294

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 123

cagcgccggc	tcgcgccctc	ctgcccgcagc	caccgagccg	ccgtctagcg	ccccgacctc	60
gccaccatga	gagccctgct	ggcgcgccctg	cttctctgcg	tcctggctgt	gagcgactcc	120
aaaggcagca	atgaacttca	tcaagttcca	tcgaactgtg	actgtctaaa	tggaggaaca	180
tgtgtgtcca	acaagtactt	ctccaacatt	cactgggtgca	actgccccaa	gaaattcgga	240
gggcagcaact	gtgaaataga	taagtcaaaa	acctgctatg	aggggaatgg	tcactttttac	300
cgaggaaagg	ccagcactga	caccatgggc	cggccctgcc	tgccctggaa	ctctgccact	360
gtccttcagc	aaacgtacca	tgcccacaga	tctgatgctc	ttcagctggg	cctggggaaa	420
cataattact	gcaggaaacc	agacaaccgg	aggcgaccct	ggtgctatgt	gcagggtgggc	480
ctaaagccgc	ttgtccaaga	gtgcatgggtg	catgactgcg	cagatggaaa	aaagccctcc	540
tctcctccag	aagaattaaa	atttcagtgt	ggccaaaaga	ctctgaggcc	ccgctttaag	600
attattgggg	gagaattcac	caccatcgag	aaccagccct	ggtttgccgg	catctacagg	660
aggcaccggg	ggggctctgt	cacctacgtg	tgtggaggca	gcctcatcag	cccttgcctg	720
gtgatcagcg	ccacacactg	cttcattgat	tacccaaaga	aggaggacta	catcgtctac	780
ctgggtcgct	caaggcttaa	ctccaacacg	caaggggaga	tgaagtttga	ggtggaaaac	840
ctaatectac	acaaggacta	cagcgctgac	acgcttgcctc	accacaacga	cattgccttg	900
ctgaagatcc	gttccaagga	gggcaggtgt	gcgcagccat	cccggactat	acagaccatc	960
tgccctgccct	cgatgtataa	cgatccccag	tttggcacia	gctgtgagat	cactggcttt	1020
ggaaaagaga	attctaccga	ctatctctat	ccggagcagc	tgaaaatgac	tggtgtgaag	1080
ctgatttccc	accgggagtg	tcagcagccc	cactactacg	gctctgaagt	caccacaaa	1140
atgctgtgtg	ctgctgaccc	acagtggaaa	acagattcct	gccagggaga	ctcaggggga	1200
cccctcgtct	gttcctcca	aggccgcagc	actttgactg	gaattgtgag	ctggggccgt	1260
ggatgtgccc	tgaaggacaa	gccaggcgctc	tacacgagag	tctcacactt	cttaccctgg	1320
atccgcagtc	acaccaagga	agagaatggc	ctggccctct	gaggggtccc	agggaggaaa	1380
cgggcaccac	ccgctttctt	gctgggtgct	attttgagc	agagtcactc	ccatcagctg	1440
taagaagagc	tgggaatata	ggctctgcac	agatggattt	gcctgtgcca	ccaccagggc	1500

gaacgacaat	agctttaccc	tcaggcatag	gcctgggtgc	tggtgcecca	gacccctctg	1560
gccaggatgg	aggggtgggc	ctgactcaac	atgttactga	ccagcaactt	gtctttttct	1620
ggactgaagc	ctgcaggagt	taaaaagggc	agggcatctc	ctgtgcatgg	gctcgaaggg	1680
agagccagct	ccccgaccg	gtgggcattt	gtgaggecca	tggttgagaa	atgaataatt	1740
tccaatttag	gaagtgttaag	cagctgaggt	ctcttgaggg	agcttagcca	atgtgggagc	1800
agcggtttgg	ggagcagaga	cactaacgac	ttcagggcag	ggctctgata	ttccatgaat	1860
gtatcaggaa	atatatatgt	gtgtgtatgt	ttgcacactt	gtgtgtgggc	tgtgagtgtg	1920
agtgtgagta	agagctgggtg	tctgattgtt	aagtctaaat	atttccttaa	actgtgtgga	1980
ctgtgatgcc	acacagagtg	gtctttctgg	agaggttata	ggcactcctt	ggggcctctt	2040
gggtccccc	cgtgacagtg	cctgggaatg	tattattctg	cagcatgacc	tgtgaccagc	2100
actgtctcag	tttcaactttc	acatagatgt	ccctttcttg	gccagttatc	ccttcctttt	2160
agcctagttc	atccaatcct	cactgggtgg	ggtgaggacc	actcctgtac	actgaatatt	2220
tatatttcac	tattttttatt	tatatttttg	taattttaaa	taaaagtgat	caataaaatg	2280
tgatttttct	gatg					2294

<210> 124

<211> 956

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 124

gatgagttcc	gcaccaagtt	tgagacagac	caggccctgc	gcctgagtgt	ggaggccgac	60
atcaatggcc	tgcgcagggt	gctggatgag	ctgaccctgg	ccagagccga	cctggagatg	120
cagattgaga	acctcaagga	ggagctggcc	tacctgaaga	agaaccacga	ggaggagatg	180
aacgccttgc	gaggccaggt	gggtggtgag	atcaatgtgg	agatggacgc	tgccccaggg	240
gtggacctga	gcccacacct	caacgagatg	cgtgaccagt	atgagaagat	ggcagagaag	300
aaccgcaagg	atgcgcagga	ttggttcttc	agcaagacag	aggaactgaa	ccgcgaggtg	360
gccaccaaca	gtgagctggt	gcagagtggc	aagagtgaga	tctcggagct	ccggcgcacc	420
atgcaggcct	tggagataga	gctgcagtcc	cagctcagca	tgaaagcatc	cctggagggc	480
aacctggcgg	agacagagaa	ccgctactgc	gtgcagctgt	cccagatcca	ggggctgatt	540
ggcagcgtgg	aggagcagct	ggcccagctt	cgtgcgaga	tggagcagca	gaaccaggaa	600
tacaaaatcc	tgtctggtgt	gaagacgcgg	ctggagcagg	agattgccac	ctaccgccgc	660
ctgctggagg	gagaggatgc	ccacctgact	cagtacaaga	aagaaccggg	gaccaccctg	720
caggtgcgta	ccattgtgga	agaggtccag	gatggcaagg	tcattctctc	ccgcgagcag	780
gtccaccaga	ccaccctctg	aggactcagc	taccccgccc	ggccaccag	gaggcagggg	840
cgcagccggc	ccatctgccc	cacagtctcc	ggcctctcca	gcctcagccc	cctgcttcag	900
tcccttcccc	atgcttctct	gcctgatgac	aataaaagct	tgttgactca	gctatg	956

<210> 125

<211> 486

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (486)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 125

aaattatata	tagtgnttca	gctcccattg	tggtgttcat	agtcttctag	gaacagataa	60
acttaagtat	tcaattcact	cttggcattt	tttctttaat	ataggctttt	tagcctattt	120
ttggaaaact	gcttttcttc	tgagaacctt	attctgaatg	tcattcaactt	taccaaacct	180
tctaagtcca	gagctaactt	agtactgttt	aagtacttat	tgactgaatt	ttcttcattt	240
tctgttttagc	cagtgttacc	aaggtaagct	ggggaatgaa	gtataccaac	ttctttcaga	300
gcatttttagg	acattatggc	agcttttagaa	ggctgtcttg	tttctagcca	agggagagcc	360

agcgcagggtt	ttggatacta	gagaaaagtca	tttgcttgta	ctattgccat	tttagaaaagc	420
tctgatgtga	attcaaaattt	tacctctgtt	acttaaagcc	aacaatttta	aggcagtagt	480
tttact						486

<210> 126

<211> 3552

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 126

cggcaggcag	gtctcgtctc	ggcaccctcc	cggcgcccgc	gttctcctgg	ccctgcccgg	60
catcccgatg	gccgccgtcg	ggccccggcg	ctccgtgcgc	ggagccgtct	gcctgcctct	120
gctgctgacc	ctcgtgatct	tcagtcgtgc	tggatgaagcc	tgcaaaaagg	tgatacttaa	180
tgtaccttct	aaactagagg	cagacaaaat	aattggcaga	gttaatttgg	aagagtgcct	240
caggctctgca	gacctcatcc	ggtcaagtga	tcctgatttc	agagttctaa	atgatgggtc	300
agtgtacaca	gccagggtcg	ttgcgctgtc	tgataagaaa	agatcattta	ccatatggct	360
ttctgacaaa	aggaaacaga	cacagaaaag	ggttactgtg	ctgctagaac	atcagaagaa	420
ggtatcgaag	acaagacaca	ctagagaaac	tgttctcagg	cgtgccaaag	ggagatgggc	480
acctattcct	tgctctatgc	aagagaattc	cttgggccct	ttcccattgt	ttcttcaaca	540
agttgaatct	gatgcagcac	agaactatac	tgtcttctac	tcaataagtg	gacgtggagt	600
tgataaagaa	cctttaaatt	tgttttatat	agaaaagagac	actggaaatc	tattttgcac	660
tcggcctgtg	gatcgtgaag	aatatgatgt	ttttgatttg	attgcttatg	cgtcaactgc	720
agatggatat	tcagcagatc	tgccccctcc	actaccctac	agggtagagg	atgaaaatga	780
caaccaccct	gttttcacag	aagcaattta	taattttgaa	gtttttgaaa	gtagtagacc	840
tggtactaca	gtgggggtgg	tttgtgccac	agacagagat	gaaccggaca	caatgcatac	900
gcgcctgaaa	tacagcattt	tgacgcagac	accaaggtca	cctgggctct	tttctgtgca	960
tcccagcaca	ggcgtaatca	ccacagtctc	tcattatttg	gacagagagg	ttgtagacaa	1020
gtactcattg	ataatgaaag	tacaagacat	ggatggccag	ttttttggat	tgataggcac	1080
atcaacttgt	atcataacag	taacagattc	aaatgataat	gcaccactt	tcagacaaaa	1140
tgcttatgaa	gcattttag	aggaaaatgc	attcaatgtg	gaaatcttac	gaatacctat	1200
agaagataag	gatttaatta	acactgccaa	ttggagagtc	aattttacca	ttttaagggg	1260
aaatgaaaat	ggacatttca	aaatcagcac	agacaaagaa	actaatgaag	gtgttctttc	1320
tggtgtaaag	ccactgaatt	atgaagaaaa	ccgtcaagtg	aacctggaaa	ttggagtaaa	1380
caatgaagcg	ccatttgcta	gagatattcc	cagagtgcac	gccttgaaca	gagccttggt	1440
tacagttcat	gtgagggtac	tggtatgagg	gcctgaatgc	actcctgcag	cccaatatgt	1500
gcggattaaa	gaaaacttag	cagtgggggtc	aaagatcaac	ggctataagg	catatgacct	1560
cgaataataga	aatggcaatg	gtttaaggta	caaaaaattg	catgatccta	aagggttgat	1620
caccattgat	gaaatttcag	ggtcaatcat	aacttccaaa	atcctggata	gggagggtga	1680
aaactccaaa	aatgagttgt	ataatattac	agtcctggca	atagacaaag	atgatagatc	1740
atgtactgga	acacttgctg	tgaacattga	agatgtaaat	gataatccac	cagaaatact	1800
tcaagaatat	gtagtcattt	gcaaaccaaa	aatgggggtat	accgacattt	tagctgttga	1860
tcctgatgaa	cctgtccatg	gagctccatt	ttatttcagt	ttgcccataa	cttctccaga	1920
aatcagtaga	ctgtggagcc	tcaccaaagt	taatgataca	gctgcccgtc	tttcatatca	1980
gaaaaatgct	ggatttcaag	aatataccat	tcctattact	gtaaaagaca	gggccggcca	2040
agctgcaaca	aaattattga	gagttaatct	gtgtgaatgt	actcatccaa	ctcagtgtcg	2100
tgcgacttca	aggagtacag	gagtaatact	tggaatgg	gcaatccttg	caatattact	2160
gggtatagca	ctgctctttt	ctgtattgct	aactttagta	tgtggagttt	ttggtgcaac	2220
taaagggaaa	cgttttcctg	aagatttagc	acagcaaaac	ttaattatat	caaacacaga	2280
agcacctgga	gacgatagag	tgtgctctgc	caatggattt	atgacccaaa	ctaccaacaa	2340
ctctagccaa	ggtttttgtg	gtactatggg	atcagggaatg	aaaaatggag	ggcaggaaac	2400
cattgaaatg	atgaaaggag	gaaaccagac	cttgggaatcc	tgccggggggg	ctgggcatca	2460
tcataccctg	gactcctgca	ggggaggaca	cacggagggtg	gacaactgca	gatacactta	2520
ctcggagtgg	cacagtttta	ctcaacccccg	tctcggtgaa	aaattgcatc	gatgtaatca	2580
gaatgaagac	cgcatgccat	cccaagatta	tgtcctcact	tataactatg	aggggaagg	2640
atctccagct	ggttctgtgg	gctgctgcag	tgaaaagcag	gaagaagatg	gccttgactt	2700

tttaaataat	ttggaaccca	aattttattac	attagcagaa	gcatgcacaa	agagataatg	2760
tcacagtgt	acaattaggt	ctttgtcaga	cattctggag	gtttccaaaa	ataatattgt	2820
aaagttcaat	ttcaacatgt	atgtatatga	tgattttttt	ctcaattttg	aattatgcta	2880
ctcaccaatt	tatatTTTTA	aagcaagttg	ttgcttatct	tttccaaaaa	gtgaaaaatg	2940
ttaaaacaga	caactggtaa	atctcaaact	ccagcactgg	aattaaggte	tctaaagcat	3000
ctgctctttt	ttttttttac	agatatTTTA	gtaataaata	tgctggataa	atattagtcc	3060
aacaatagct	aagttatgct	aatatcacat	tattatgtat	tcactttaag	tgatagtTTA	3120
aaaaataaac	aagaaatatt	gagtatcact	atgtgaagaa	agttttggaa	aagaaacaat	3180
gaagactgaa	ttaaattaaa	aatgttgcag	ctcataaaga	attggactca	cccctactgc	3240
actaccaa	tcatttgact	ttggaggcaa	aatgtgttga	agtgccctat	gaagtagcaa	3300
ttttctatag	gaatatagtt	ggaaataaat	gtgtgtgtgt	atattattat	taatcaatgc	3360
aatattttaa	tgaaatgaga	acaaagagga	aaatggtaaa	aacttgaaat	gaggctgggg	3420
tatagtttgt	cctacaatag	aaaaaagaga	gagcttcccta	ggcctgggct	cttaaatgct	3480
gcattataac	tgagtctatg	aggaaatagt	tcctgtccaa	tttgtgtaat	ttgtttaaaa	3540
ttgtaaataa	at					3552

<210> 127

<211> 754

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 127

tttttttttt	ttgtcattgt	tcattgattt	taatgagaaa	gctaagagag	gaaataagta	60
gcctttcaaa	ggtcacacag	aagtaagtga	cagatccagg	attcatatcc	aagcattctg	120
gctctagtgt	ccatgcttct	caaccattat	gacccaatat	tcaaccaa	caatactgaa	180
ggacacgtga	aatgtatccg	gtatttttact	attacaaaca	aaaatccaat	gaacattctt	240
gaagacatac	acaaaaataa	tggttacaat	agaagttact	ggaattgaaa	ttttggttca	300
acctatatta	aaatgtaagg	cttttgatat	agctaataga	tttttgaaat	gatcagtctt	360
aacgtttgta	ggggagcaca	ctcctgcatg	gggaaaagat	tcactgtgaa	gcacagagca	420
cctttatggg	tggatcatct	tgctattaaa	gttcaggcgt	tatctatcct	gtaagtggca	480
gaatcaagac	tgcaatatcg	cctgcttttc	tttttaactc	atgttttccc	ttgactacac	540
tggtcctcaa	agtaaaaccc	ctgtgtcagt	gtactattca	tggaatactc	tgcaattata	600
accaccttct	aatactttta	atacccaatc	aaaattttatt	atacatatgt	atcatagata	660
ctcatctgta	aagctgtgct	tcaaaatagt	gatctcttcc	caacattaca	atatatatta	720
atgatgtcga	acctgcccgg	gcggccgctc	gaag			754

<210> 128

<211> 374

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 128

aggttttgat	taaaaaggca	aatgatttta	ttgttcgata	atctttttaa	aaaataagag	60
gaaggagtaa	aattaaagat	gaaagatgat	ttttatttcc	ttgtgacctc	tatatcccc	120
ttcccctgcc	cttggttaagt	aactcttgat	ggagaaagga	ttaaagactc	ttatttaacc	180
aaaaaacaga	gccagcta	catttccaaa	ggttagtata	tcctgtctga	cctcttcttt	240
ggtttaattg	aataaaaacta	tatgttcata	tatgtattaa	aacaactcag	aataacatct	300
tttcttctt	agttaaggca	ttataagggc	tatactatca	tcataataa	ccaaggcaat	360
aacttaaaaa	gctg					374

<210> 129

<211> 546

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 129

agtgtgatgg	atatctgcag	aattcgggct	aagcgtgggc	gcggcccgag	gtctggaact	60
tcccagcacy	tgaaaaggag	cctcctgagc	tgactcggct	aaagccccac	tttcgctcct	120
cctcatttct	gcctactgat	ttccttggag	cattcatctg	aatattaccg	tttgctgtgt	180
aacctggtac	atacatagca	tgactccctg	gaatagagtg	ggctgggggtg	cttatgtctgg	240
gagagtgatt	gacatgcact	ttcaagctat	atctaccatt	tgacgcaaag	gagaaaaaat	300
acctcgagta	aattccatca	ttttttataa	catcagcacc	tgctccatca	tcaaggagtc	360
tcagcgtaac	aggatctcca	gtctctggct	caactgtggc	agtgacagtg	gcattaagaa	420
tgggataaaa	tccctgtttc	acattggcat	aaatcatcac	aggatgagga	aaatggaggc	480
tgtctcttct	cacaaaggct	tccacagtgg	ctgggggcac	agacctgccc	gggcgggccg	540
tcgaaa						546

<210> 130

<211> 5156

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 130

accaaccgag	gcgcccgggca	gcgacccttg	cagcggagac	agagactgag	cggcccgggca	60
ccgccatgcc	tgcgctctgg	ctgggctgct	gcctctgctt	gtcgctcctc	ctgcccgcag	120
cccggggccac	ctccaggagg	gaagtctgtg	attgcaatgg	gaagtccagg	cagtgtatct	180
ttgatcgggga	acttcacaga	caaactggta	atggattccg	ctgcctcaac	tgcaatgaca	240
acactgatgg	cattcactgc	gagaagtgca	agaatggctt	ttaccggcac	agagaaaggg	300
accgctgttt	gccctgcaat	tgtaactcca	aaggttctct	tagtgctcga	tgtgacaact	360
ccggacggtg	cagctgtaaa	ccagggtgtga	caggagccag	atgcgaccga	tgtctgccag	420
gcttccacat	gctcacggat	gcggggtgca	cccaagacca	gagactgcta	gactccaagt	480
gtgactgtga	cccagctggc	atcgcaaggc	cctgtgacgc	gggcccgtgt	gtctgcaagc	540
cagctgtcac	tggagaacgc	tgtgatagg	gtcgatcagg	ttactataat	ctggatgggg	600
ggaaccctga	gggctgtacc	cagtgtttct	gctatgggca	ttcagccagc	tgccgcagct	660
ctgcagaata	cagtgtccat	aagatcacct	ctacctttca	tcaagatgtt	gatggctgga	720
aggctgtcca	acgaaatggg	tctcctgcaa	agctccaatg	gtcacagcgc	catcaagatg	780
tgtttagctc	agcccaacga	ctagaccctg	tctattttgt	ggctcctgcc	aaatttcttg	840
ggaatcaaca	ggtgagctat	ggcraaagcc	tgtcctttga	ctaccgtgtg	gacagaggag	900
gcagacaccc	atctgcccac	gatgtgattc	tgggaagggtg	tggtctacgg	atcacagctc	960
ccttgatgcc	acttggcaag	acactgcctt	gtgggctcac	caagacttac	acattcaggt	1020
taaatgagca	tccaagcaat	aattggagcc	cccagctgag	ttacttttag	tatcgaaggt	1080
tactgcggaa	tctcacagcc	ctccgcaccc	gagctacata	tggagaatac	agtactgggt	1140
acattgacaa	tgtgaccctg	atttcagccc	gccctgtctc	tggagcccca	gcaccctggg	1200
ttgaacagtg	tatatgtcct	gttgggtaca	aggggcaatt	ctgccaggat	tgtgcttctg	1260
gctacaagag	agattcagcg	agactggggc	cttttggcac	ctgtattect	tgtaaactgtc	1320
aagggggagg	ggcctgtgat	ccagacacag	gagattgtta	ttcaggggat	gagaatcctg	1380
acattgagtg	tgtgactgac	ccaattgggt	tctacaacga	tccgcacgac	ccccgcagct	1440
gcaagccatg	tccctgtcat	aacgggttca	gctgtcagc	gatgccggag	acggaggagg	1500
tgggtgtgca	taactgccct	cccggggtea	ccggtgcccg	ctgtgagctc	tgtgctgatg	1560
gctacttttg	ggaccccttt	ggtgaacatg	gccagtgag	gccttgtcag	ccctgtcaat	1620
gcaacaacaa	tgtggacccc	agtgcctctg	ggaattgtga	ccggctgaca	ggcagggtgtt	1680
tgaagtgtat	ccacaacaca	gccggcatct	actgcgacca	gtgcaaagca	ggctacttcg	1740
gggacccatt	ggctcccaac	ccagcagaca	agtgtcgagc	ttgcaactgt	aaccccatgg	1800
gctcagagcc	tgtaggatgt	cgaagtgatg	gcacctgtgt	ttgcaagcca	ggatttgggtg	1860
gccccaaactg	tgagcatgga	gcattcagct	gtccagcttg	ctataatcaa	gtgaagattc	1920
agatggatca	gtttatgcag	cagcttcaga	gaatggaggc	cctgatttca	aaggctcagg	1980
gtgggtgatgg	agtagtacct	gatacagagc	tgggaaggcag	gatgcagcag	gctgagcagg	2040
cccttcagga	cattctgaga	gatgccccaga	tttcagaagg	tgctagcaga	tcccttggtc	2100
tccagttggc	caaggtgagg	agccaagaga	acagctacca	gagccgctg	gatgacctca	2160
agatgactgt	ggaaagagtt	cgggctctgg	gaagtcatga	ccagaaccga	gttcggggata	2220

ctcacaggct	catcactcag	atgcagctga	gcctggcaga	aagtgaagct	tccttgggaa	2280
acactaacat	tcttgctca	gaccactacg	tggggccaaa	tggctttaaa	agtctggctc	2340
aggaggccac	aagattagca	gaaagccacg	ttgagtcagc	cagtaacatg	gagcaactga	2400
caagggaaac	tgaggactat	tccaaacaag	ccctctcact	ggtgcgcaag	gccctgcatg	2460
aaggagtcgg	aagcgggaagc	ggtagcccgg	acggtgctgt	ggtgcaaggg	cttgtggaaa	2520
aattggagaa	aaccaagtcc	ctggcccagc	agttgacaag	ggaggccact	caagcggaaa	2580
ttgaagcaga	taggtcttat	cagcacagtc	tccgcctcct	ggattcagtg	tctcggtctc	2640
agggagtcag	tgatcagtc	tttcagggtg	aagaagcaaa	gaggatcaaa	caaaaagcgg	2700
attcactctc	aagcctggta	accaggcata	tggatgagtt	caagcgtaca	cagaagaatc	2760
tgggaaactg	gaaagaagaa	gcacagcagc	tcttacagaa	tggaaaaagt	gggagagaga	2820
aatcagatca	gctgctttcc	cgtgccaatc	ttgctaaaag	cagagcacia	gaagcactga	2880
gtatgggcaa	tgccactttt	tatgaagttg	agagcatcct	taaaaacctc	agagagtttg	2940
acctgcaggt	ggacaacaga	aaagcagaag	ctgaagaagc	catgaagaga	ctctcctaca	3000
tcagccagaa	ggtttcagat	gccagtgaca	agaccagca	agcagaaaga	gccctgggga	3060
gcgctgctgc	tgatgcacag	agggcaaa	atggggccgg	ggaggccctg	gaaatctcca	3120
gtgagattga	acaggagatt	gggagtcctga	acttggaagc	caatgtgaca	gcagatggag	3180
ccttggccat	ggaaaaggga	ctggcctctc	tgaagagtga	gatgagggaa	gtggaaggag	3240
agctggaaag	gaaggagctg	gagtttgaca	cgaatatgga	tgcagtacag	atggtgatta	3300
cagaagccca	gaaggttgat	accagagcca	agaacgctgg	ggttacaatc	caagacacac	3360
tcaacacatt	agacggcctc	ctgcatctga	tggaccagcc	tctcagtgtg	gatgaagagg	3420
ggetggtctt	actggagcag	aagctttccc	gagccaagac	ccagatcaac	agccaactgc	3480
ggcccatgat	gtcagagctg	gaagagaggg	cacgtcagca	gagggggccac	ctccatttgc	3540
tggagacaag	catagatggg	attctggctg	atgtgaagaa	cttgggagaa	attagggaca	3600
acctgcccc	aggetgctac	aatacccagg	ctcttgagca	acagtgaagc	tgccataaat	3660
atttctcaac	tgaggttctt	gggatacaga	tctcagggtc	cgggagccat	gtcatgtgag	3720
tgggtgggat	ggggacattt	gaacatgttt	aatgggtatg	ctcaggtcaa	ctgacctgac	3780
cccattcctg	atcccattgg	caggtgggtg	tcttattgca	ccatactcct	tgcttccctga	3840
tgctgggcaa	tgaggcagat	agcactgggt	gtgagaatga	tcaaggatct	ggaccccaaa	3900
gaatagactg	gatggaaaga	caaactgcac	aggcagatgt	ttgcctcata	atagtcgtaa	3960
gtggagtctt	ggaatttgga	caagtgcctg	tgggatatag	tcaacttatt	ctttgagtaa	4020
tgtgactaaa	ggaaaaaact	ttgactttgc	ccaggcatga	aattcttctt	aatgtcagaa	4080
cagagtgcac	ccagtcaca	ctgtggccag	taaaatacta	ttgcctcata	ttgtcctctg	4140
caagcttctt	gctgatcaga	gttctctcta	cttacaaccc	agggtgtgaa	catgttctcc	4200
attttcaagc	tgggaagaag	gagcagtggt	ggagtgaagc	cctgtaaggg	aggccccattc	4260
agagctatgg	tgcttgctgg	tgcttgcac	cttcaagttc	tggacctggg	catgacatcc	4320
tttcttttaa	tgatgccatg	gcaacttaga	gattgcattt	ttattaaagc	atttctctacc	4380
agcaaagcaa	atgttgggaa	agtatttact	ttttcggttt	caaagtgata	gaaaagtgtg	4440
gcttgggcat	tgaagagagt	aaaattctct	agattttatta	gtcctaattc	aatcctactt	4500
ttagaacacc	aaaaatgatg	cgcataaatg	tattttatct	tattttctca	atctcctctc	4560
tcttctctcc	accataata	agagaatggt	cctactcaca	cttcagctgg	gtcacatcca	4620
tccctccatt	catccttcca	tccatctttc	catccattac	ctccatccat	ccttccaaca	4680
tatatttatt	gagtacctac	tgtgtgccag	gggctgggtg	gacagtgggtg	acatagtctc	4740
tgccctcata	gagttgattg	tctagtgaag	aagacaagca	tttttaaaaa	ataaatttaa	4800
acttacaac	tttgtttgtc	acaagtgggtg	tttattgcaa	taaccgcttg	gtttgcaacc	4860
tctttgtca	acagaacata	tgttgcaaga	ccctcccatg	ggggcacttg	agttttggca	4920
aggctgacag	agctctgggt	tgtgcacatt	tctttgcatt	ccagctgtca	ctctgtgcct	4980
ttctacaact	gattgcaaca	gactgttgag	ttatgataac	accagtggga	attgctggag	5040
gaaccagagg	cacttccacc	ttggctggga	agactatggt	gctgccttgc	ttctgtattt	5100
ccttggattt	tcctgaaagt	gttttttaaat	aaagaacaat	tgttagaaaa	aaaaaa	5156

<210> 131

<211> 671

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 131

```

aggtctggag ggcccacagc cggatgtggg acaccgggaa aaagtgggtca tagcacacat      60
ttttgcatcc cggttgcagt gtgttcgaga cgaagtcctc ttgctcgtca cccacacatt      120
cctgggcagc caycacgagg atcatgactc ggaaaataaa gatgactgtg atccacacct      180
tcccgatgct ggtggagtgt ttgttgacac ccccgatgaa agtgtgcagc gtcccccaat      240
ccattgcgct ggtttatccc tgagtccgtt ttccaaagac tgccagtgtt tcagacccaa      300
agaatgaggg caagatccct ctgcgagggt ttcagacctc cttctcctac cccactggag      360
tgccatagaag ccaatgggtg cacagtgatg atacgaatgt caatctttgc tcggtcagtg      420
aggatgtcgc ctggaatatt caaatatgaat tacagatgca tgaagagggc gtacaagtta      480
gaatttttct ttgccatac agaaattgtt tagccagatc ttctgtactt cttttccttc      540
cctgaccctt cctgctcccc aggaagggag gtcagccccg tttgcaaac acaggatgcc      600
cgtgacaccg gagacaggtc ttcttcaccg acaggaagtg ccttctggtg cctgcacgtt      660
ttaactgcta t                                     671

```

<210> 132

<211> 590

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 132

```

ctgaatggaa aagcttatgg ctctgtgatg atattagtga ccagcggaga tgataagctt      60
cttggcaatt gcttaccac tgtgctcagc agtgggtcaa caattcactc cattgccctg      120
ggttcacatg cagccccaaa tctggaggaa ttatcacgtc ttacaggagg tttaaagtgc      180
tttgttcag atatatcaaa ctccaatagc atgattgatg ctttcagtag aatttcctct      240
ggaactggag acattttcca gcaacatatt cagcttgaaa gtacagggtg aaatgtcaaa      300
cctcaccatc aattgaaaaa cacagtgcct gtggataata ctgtgggcaa cgacactatg      360
tttctagtta cgtggcaggc cagtggctct cctgagatta tattatttga tcctgatgga      420
cgaaaatact acacaaataa tttatcacc aatctaactt ttccgacagc tagtctttgg      480
attccaggaa cagctaagcc tgggcactgg acttacaccc tgaacaatac ccatcattct      540
ctgcaagccc tgaaagtgc agtgacctct cgcgcctcca actcagacct      590

```

<210> 133

<211> 581

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 133

```

aggctctgtc cgggggcact gagaactccc tctggaattc ttgggggggtg ttgggggagag      60
actgtgggcc tggagataaa acttgtctcc tctaccacca ccctgtacct tagcctgcac      120
ctgtectcat ctctgcaaag ttcagcttcc ttccccaggt ctctgtgcac tctgtcttgg      180
atgtctctgg gagctcatgg gtggaggagt ctccaccaga gggagggtca ggggactggt      240
tgggccaggg atgaatattt gagggataaa aattgtgtta gagccaaaga attggtagta      300
ggggggagaa agagaggagc tgggctatgg gaaatgattt gaataatga gctgggaata      360
tggctggata tctggtacta aaaaagggtc tttaagaacc tacttcctaa tctcttcccc      420
aatccaaacc atagctgtct gtccagtgtc ctcttctctc ctccagctct gcccagggt      480
cctcctagac tctgtccctg ggctagggca ggggaggagg gagagcaggg ttgggggaga      540
ggctgaggag agtgtgacat gtggggagag gaccagacct c                                     581

```

<210> 134

<211> 4797

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1)...(4797)

<223> n = A,T,C nebo G

<400> 134

cctgggacca	aagtgtctgcc	cagagctgag	ggctcctggag	ccacatgaga	aggcttctcc	60
ctgtgtacct	gtgcagcaca	gggtaggggtg	agtcacatca	gctgtctagg	agaggaccca	120
ggagcagcag	agacncgccca	agcctttact	cataccatat	tctgatoctt	ttccagcaaa	180
ttgtggctac	taatttgccc	cctgaagatc	aagatggctc	tggggatgac	tctgacaact	240
tctccggctc	aggtgcaggt	gaggttgtca	tgggggcccc	ccccacccaa	gacggcaaca	300
ggtcatgcct	gggggcagtg	gtcaggcagt	ctcctgtgtt	tactgagcat	gtactgagtg	360
cacctgcct	gcctgtctc	caccagctg	gctccaaagg	gcaatgctga	ggagaggaat	420
ggggtcgtga	gctgctgtta	aggagagctc	atgcttgagg	gtgaggtgaa	ggctgtgagc	480
tccagaaggc	cccagggcgc	nctgctgcac	gcaggetcat	attcactagg	aatagcttta	540
ctcactaaga	aacctctgga	accccttca	gaaggttatt	tgactcctga	gcctctattt	600
tctcatctgc	aaaatgggaa	taataccttg	acctgataag	cttgtggagc	tgtaaggcag	660
cacagagcca	gctgggggtg	agctcttcca	tccaagctcc	cttccttact	tcccctttcc	720
tgtggggact	gggggagaga	agtccctgag	ctggaggtgg	tcaggggaagc	ttcacagagg	780
aggtggctct	tgagtggacc	tcaggaagag	gggtgagaga	gctaagggaag	gaggctgagg	840
tcacccctgg	ggaagtgacc	tagcggaggc	ctgagagctg	caaggtagga	tatctgttgt	900
tggaaagtgc	tggtgttgga	agtgggggcc	tttttttcag	ggaggggtggg	gccagagaag	960
tgtgtgccct	gggataagta	ggataaccac	agtagttatg	cccctaaggg	atgcccaccc	1020
cacctctgtg	gtcacagaaa	agctttccca	ggtggcctag	gcacctgtct	cggtgctcca	1080
gagacaggct	gcacctgaca	cacacaatgg	aaggacagct	ctccttgtcc	attttccaag	1140
gagcttagcc	tcagctgcct	tgtccaggta	ctagcctccc	tcatagcctg	agcttgggcca	1200
gcccaggtgc	tctggagcct	ccccgaccc	acccaacaca	ctctgcttct	ggctcctcccc	1260
acccccacc	tccccaacac	actctgcttc	tggctcctgca	gggtgctttgc	aagatatcac	1320
cttgtcacag	cagacccct	ccacttggaa	ggacacgcag	ctcctgacgg	ctattcccac	1380
gtctccagaa	cccaccggcc	tggaggctac	agctgcctcc	acctccaccc	tgccggctgg	1440
agagggggccc	aaggaggag	aggtgttagt	cctgccagaa	gtggagcctg	gcctcacgcg	1500
ccgggagcag	gaggccaccc	cccgacccag	ggagaccaca	cagctcccgga	ccactcatca	1560
ggcctcaacg	accacagcca	ccacggccca	ggagcccgc	acctcccacc	cccacaggga	1620
catgcagcct	ggccaccatg	agacctcaac	ccctgcagga	cccagccaag	ctgaccttca	1680
cactccccac	acagaggatg	gaggtccttc	tgccaccgag	agggctgctg	aggatggagc	1740
ctccagtcag	ctcccagcag	cagagggctc	tggggagcag	gtgagtggcc	tctgcattcc	1800
ttgggaaatt	gagtgggttg	gtcctaattg	ctggcacttg	gcaggcccta	cacctgtgcc	1860
ctgcgcgac	tctatttct	caccaggaag	acagggcaca	ggggccgcct	tcccctaccc	1920
ccagggcctc	gcagagcagg	acagactaac	tatgagatca	gagcagaagc	acccttaaag	1980
atcacccaag	agagggctcc	caaactcaca	atccaaactt	gcagccctcg	tcgaagagtg	2040
aacgttatac	cagtcatttt	atztatagct	tctgtgattt	acgcttacac	taaatagtct	2100
gctattcata	caaaatgtgt	gctttgtatc	actttttgtg	atatecatgc	catgggtccag	2160
ccagggctcg	gagttgatgt	ggcaagaagg	cctggctttc	gggcccctgtg	cgatcctgggt	2220
ttgggtgcat	ctgagtgggt	ggtggcaaag	atcagggagg	caggagctgc	ttctgggtct	2280
gtagtggagc	tggttgctgc	tgctggcggt	gacctggcca	acccaatctg	cccctgccct	2340
cccacaggac	ttcacctttg	aaacctcggg	ggagaatacg	gctgtagtgg	ccgtggagcc	2400
tgaccgcggg	aaccagtccc	cagtggatca	gggggccacg	ggggcctcac	agggcctcct	2460
ggacaggaaa	gaggtgctgg	gaggtgagtt	ttctttcagg	ggggtagttt	gggggtgaatt	2520
gctgctgtgg	ggtcaggggtg	gggtgacca	cagccaaggc	cactgctttg	ggaggggtctg	2580
cacgagagcc	caaggagccg	ctgagctgag	ctggccccgt	ctacctgccc	taggggtcat	2640
tgcgggagge	ctcgtggggc	tcatctttgc	tgtgtgcctg	gtgggtttca	tgtgtaccg	2700
catgaagaag	aaggacgaag	gcagctactc	cttggaggag	ccgaaacaag	ccaacggcgg	2760
ggcctaccag	aagcccacca	aacaggagga	attctatgcc	tgacgcggga	gccatgcgcc	2820
ccctccgccc	tgccactcac	taggccccca	cttgccctctt	ccttgaagaa	ctgcaggccc	2880
tggcctcccc	tgccaccagg	ccacctcccc	agcattccag	ccccctcggg	cgctcctgcc	2940
cacggagtgc	tgggtgtgct	gggagctcca	ctctgcttct	ctgacttctg	cctggagact	3000
tagggcacca	ggggtttctc	gcataggacc	tttccaccac	agccagcacc	tggcatcgca	3060

ccattctgac	toggtttctc	caaactgaag	cagcctctcc	ccaggteccag	ctctggagggt	3120
gaggggggac	cgactgcttt	ggacctaaat	ggcctcatgt	ggctggaaga	tcctgcgggt	3180
ggggcttggg	gtcacacac	ctgtagcaact	tactggtagg	accaagcacc	ttgggggggt	3240
ggccgctgag	tggcagggga	caggagtcac	tttgtttcgt	ggggagggtct	aatctagata	3300
tcgacttggt	tttgacacatg	tttctcttag	ttctttgttc	atagcccagt	agaccttggt	3360
acttctgagg	taagttaagt	aagttgattc	ggatcccccc	catcttgctt	ccctaatacta	3420
tggctggggag	acagcatcag	ggtaagaag	actttttttt	ttttttttaa	actaggagaa	3480
ccaaatctgg	aagccaaaat	gtaggetttag	tttgtgtgtt	gtctcttgag	tttgtcgtc	3540
atgtgtgcaa	cagggatagg	actatctgtc	tgggtggccc	gttctgggtg	tctgttgcca	3600
ggctggccag	tccaggctgc	cgtggggccg	ccgctctttt	caagcagtcg	tgcctgtgtc	3660
catgcgctca	gggccatgct	gaggcctggg	ccgctgccac	gttgaggaga	cccgtgtgag	3720
aagtgaatgc	tgggactcag	ccttcagaca	gagaggactg	tagggaggggc	ggcaggggcc	3780
tggagatcct	cctgcaggct	cacgcccgtc	ctcctgtggc	gccgtctcca	ggggctgctt	3840
cctcctggaa	attgacgagg	gggtgtcttg	gcagagctgg	ctctgagcgc	ctccatccaa	3900
ggccagggttc	tcggttagct	cctgtggccc	caccctgggc	cctgggctgg	aatcaggaat	3960
attttccaaa	gagtgatagt	cttttgcttt	tggcaaaact	ctacttaate	caatgggttt	4020
ttccctgtac	agtagatttt	ccaaatgtaa	taaaacttta	tataaagtag	tctgtgaatg	4080
ccactgcctt	cgcttcttgc	ctctgtgctg	tgtgtgacgt	gaccggactt	ttctgcaaac	4140
accaacatgt	tgggaaactt	ggctcgaatc	tctgtgcctt	cgtctttccc	atggggagggt	4200
attctgggttc	caggggtccct	ctgtgtattt	gcttttttgt	tttggctgaa	attctcctgg	4260
aggctcggtag	gttcagccaa	ggttttataa	ggctgatgtc	aatttctgtg	ttgccaaagt	4320
ccaagcccat	cttctaaatg	gcaaagggaag	gtggatggcc	ccagcacagc	ttgacctgag	4380
gctgtgggtca	cagcggagggt	gtggagccga	ggcctacccc	ncagacacct	tggacatcct	4440
cctcccaccc	ggctgcagag	gccaganncc	agcccagggt	cctgcactta	cttgcttatt	4500
tgacaacggt	tcagcgactc	cgttggccac	tccgagagtg	ggccagtctg	tggatcagag	4560
atgcaccacc	aagccaagggt	aacctgtgtc	cgggtattcga	tactgcgact	ttctgcctgg	4620
agtgtatgac	tgcacatgac	tcgggggtgg	ggaaaggggt	cggctgacca	tgtcatctg	4680
ctggtccgtg	ggacggtncc	caagccagag	gtgggttcat	ttgtgtaacg	acaataaacg	4740
gtacttgctca	tttcgggcaa	cggctgctgt	gggtggtggt	gagtctcttc	ttggcct	4797

<210> 135

<211> 2856

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 135

tagtcgcggg	tccccgagtg	agcacgccag	ggagcaggag	accaaacgac	gggggtcgga	60
gtcagagtcg	cagtgggagt	ccccggaccg	gagcacgagc	ctgagcggga	gagcgccgct	120
cgcacgcccg	tcgccaccgg	cgtaccgggc	gcagccagag	ccaccagcgc	agcgtgcca	180
tggagcccag	cagcaagaag	ctgacgggtc	gcctcatgct	ggctgtggga	ggagcagtgc	240
ttggctccct	gcagtttggt	tacaacactg	gagtcataca	tgccccccag	aaggtgatcg	300
aggagtctta	caaccagaca	tgggtccacc	gctatgggga	gagcatcctg	cccaccacgc	360
tcaccacgct	ctggtccctc	tcagtggcca	tcttttctgt	tgggggcatg	attggctcct	420
tctctgtggg	ccttttcgtt	aaccgctttg	gccggcggaa	ttcaatgctg	atgatgaacc	480
tgtgtgcctt	cgtgtccgcc	gtgctcatgg	gcttctcgaa	actgggcaag	tcctttgaga	540
tgtgatcct	gggcccgttc	atcatcggtg	tgtactggcg	cctgaccaca	ggcttcgtgc	600
ccatgtatgt	gggtgaagtg	tcaccacag	cctttcgtgg	ggccctgggc	accctgcacc	660
agctgggcat	cgtcgtcggc	atcctcatcg	cccagggtgt	cggcctggac	tccatcatgg	720
gcaacaagga	cctgtggccc	ctgctgctga	gcatacatct	catcccggcc	ctgctgcagt	780
gcacgtgct	gcccttctgc	cccagagatc	cccgttctct	gtcatcaaac	cgcaacgagg	840
agaaccgggc	caagagtgtg	ctaaagaagc	tgcgcgggac	agctgacgtg	acccatgacc	900
tgcaggagat	gaaggaagag	agtcggcaga	tgatgcggga	gaagaagggt	accatcctgg	960
agctgttcog	ctcccccgcc	taccgccagc	ccatcctcat	cgtgtgggtg	ctgcagctgt	1020
cccagcagct	gtctggcatc	aacgctgtct	tctattactc	cacgagcatc	ttcgagaagg	1080
cgggggtgca	gcagcctgtg	tatgccacca	ttggtccgg	tatcgtcaac	acggccttca	1140

ctgtcgtgtc	gctgtttgtg	gtggagcgag	caggccggcg	gacctgcac	ctcataggcc	1200
tcgctggcat	ggcgggttgt	gccatactca	tgaccatcgc	gctagcactg	ctggagcagc	1260
taccctggat	gtcctatctg	agcatcgtgg	ccatcttttg	ctttgtggcc	ttctttgaag	1320
tgggtcctgg	ccccatccca	tggttcatcg	tggctgaact	cttcagccag	gggccacgtc	1380
cagctgccat	tgccgttgca	ggcttctcca	actggacetc	aaatttcatt	gtgggcatgt	1440
gcttccagta	tgtggagcaa	ctgtgtggtc	cctacgtctt	catcatcttc	actgtgctcc	1500
tggttctgtt	cttcatcttc	acctacttca	aagtctctga	gactaaaggc	cggaccttcg	1560
atgagatcgc	ttccggcttc	cggcaggggg	gagccagcca	aagtgataag	acacccgagg	1620
agctgttcca	tcccctgggg	gctgattccc	aagtgtgagt	cgcgccagat	caccagcccc	1680
gcctgctccc	agcagcccta	aggatctctc	aggagcacag	gcagctggat	gagacttcca	1740
aacctgacag	atgtcagccg	agccgggcct	ggggctcctt	tctccagcca	gcaatgatgt	1800
ccagaagaat	attcaggact	taacggctcc	aggattttta	caaaagcaag	actgtgtctc	1860
aaatctattc	agacaagcaa	caggttttat	aattttttta	ttactgattt	tgttattttt	1920
atatcagcct	gagtctctcg	tgeccacatc	ccaggcttca	ccctgaatgg	ttccatgcct	1980
gaggggtggag	actaagccct	gtcgagacac	ttgccttctt	caccagctta	atctgtaggg	2040
ctggacctat	gtcctaagga	cacactaatc	gaactatgaa	ctacaaagct	tctatcccag	2100
gaggtggcta	tggccaccog	ttctgctggc	ctggatctcc	ccactctagg	ggtcaggctc	2160
cattaggatt	tgcctcttcc	catctcttcc	tacccaacca	ctcaaattaa	tctttcttta	2220
cctgagacca	gttgggagca	ctggagtgca	gggaggagag	gggaagggcc	agtctgggct	2280
gcggggttct	agtctccttt	gcaactgagg	ccacactatt	accatgagaa	gagggcctgt	2340
gggagcctgc	aaactcactg	ctcaagaaga	catggagact	cctgcctctg	tgtgtataga	2400
tgcaagatat	ttatatatat	ttttggttgt	caatattaaa	tacagacact	aagttatagt	2460
atatctggac	aagccaactt	gtaaatacac	cacctcactc	ctgttactta	cctaaacaga	2520
tataaatggc	tggttttttg	aaacatgggt	ttgaaatgct	tgtggattga	gggtaggagg	2580
tttggatggg	agtgagacag	aagtaagtgg	ggttgcaacc	actgcaacgg	cttagacttc	2640
gactcaggat	ccagtccctt	acacgtacct	ctcatcagtg	tcctcttget	caaaaatctg	2700
tttgatccct	gttaccacga	gaatatatac	attctttatc	ttgacattca	aggcatttct	2760
atcacatatt	tgatagttgg	tgttcaaaaa	aacactagtt	ttgtgccagc	cgtgatgtct	2820
aggcttgaag	tcgcattatt	ttgaatgtga	agggaag			2856

<210> 136
 <211> 356
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 136	
ggtggagcca	aatgaagaaa atgaagatga aagagacaga cacctcagtt tttctggatc 60
aggcattgat	gatgatgaag attttatctc cagcaccatt tcaaccacac cagggctttt 120
tgaccacaca	aaacagaacc aggactggac tcagtggaaac ccaagccatt caaatccgga 180
agtgtacttt	cagacaacca caaggatgac tgatgtagac agaaatggca ccactgctta 240
tgaaggaaac	tggaaaccag aagcacaccc tcccctcatt caccatgagc atcatgagga 300
agaagagacc	ccacattcta caagcacaat ccaggcaact cctagtagta caacgg 356

<210> 137
 <211> 356
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (356)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 137	
gcaggtggag	aagacattttt attgttctcg ggggtctctgg aggccattg gtggggctgg 60

```

gtcactggct gcccccgaa cagggcgctg ctccatggct ctgcttggtg tagttgtgtg 120
ctatgtctcc cagcaaggac agaaactcag aaaaatcaat cttcttatcc tcattcttgt 180
cctttttctc aaagacatcg gcgaggtaat ttgtgccctt tttacctcgg ccgcgacca 240
cgctaaggcc aaanttcag acanayggcc gggccggtnc nataggggan cccaacttgg 300
ggacccaaac tctggcgcg aaacacangg gcataagctt gnttcctgtg gggaaa 356

```

```

<210> 138
<211> 353
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<400> 138
aggtcagtc ctccacttgg cctgatgaga gtggggagtg gcaagggacg tttctcctgc 60
aatagacact tagattttctc tcttgtggga agaaaccacc tgtccatcca ctgactcttc 120
tacattgatg tggaaattgc tgctgctacc accacctcct gaagaggctt ccctgatgcc 180
aatgccagcc atcttggcat cctggccctc gagcaggctg cggttaagtag cgatctcctg 240
ctccagccgt gtctttatgt caagcagcat cttgtactcc tggttctgag cctccatctc 300
gcacggagc tcaactcagac ctgcscgsg mssmcgctam gccgaattcc agc 353

```

```

<210> 139
<211> 371
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<400> 139
agcgtggctg cggccgaggt ccatccgaag caagattgca gatggcagtg tgaagagaga 60
agacatattc tacaattcaa agctttgggtg caattcccat cgaccagagt tggtcgacc 120
agccttggaa aggtcactga aaaatcttca attggattat gttgacctct accttattca 180
ttttccagtg tctgtaaagc caggtgagga agtgatccca aaagatgaaa atggaaaaat 240
actatttgac acagtggatc tctgtgccac gtgggaggcc gtggagaagt gtaaagatgc 300
aggattggac ctgcccgggc ggcgcgtcga aagccgaatt ccagcacact ggcgccgctt 360
actagtggat c 371

```

```

<210> 140
<211> 370
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<400> 140
tagcgtggtc gcggccgagg tccatctccc tttgggaact agggggctgc tgggtgggaaa 60
tgggagccag ggcagatgtt gcattccttt gtgtccctgt aaatgtggga ctacaagaag 120
aggagctgcc tgagtgttac tttctcttcc tggtaatcct ctggcccagc ctcatggcag 180
aatagaggta tttttaggct atttttgtaa tatggcttct ggtcaaaatc cctgtgtagc 240
tgaattccca agcctgcat tgtacagccc cccactcccc tcaccaccta ataaaggaat 300
agttaacact caaaaaaaaa aaaaaacctg cccgggcggc cgctcgaaag ccgaattcca 360
gcacactggc 370

```

```

<210> 141
<211> 371
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<400> 141
tagcgtggtc gcggccgagg tcctctgtgc tgccgtgcac agcccgatgg taccagcgca 60
gggtgtaggc agtcaggag cctcatcca gtggcaggga acaggggtca tcactatccc 120

```

aaggagcttc agggctcctgg tactcctcca cagaatactc ggagtattca gagtactcat	180
catcctcagg ggggtaccgc tcttctctct ctgcatgaga gacgcggagc acaggcacag	240
catggagctg ggagccggca gtgtctgcag cataactagg gaggggtcgt gatccagatg	300
cgatgaactg gccctggcag gcacagtgt gactcatctc ttggcgacct gcccgggcgg	360
ccgctcgaag c	371

<210> 142
 <211> 343
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 142	
gcgtttttgag gccaatggtg taaaaggaaa tatcttcaca taaaaactag atggaagcat	60
tgtcagaaac ctctttgtga tgtttgcttt caactcacag agttgaacat tccttttcat	120
agagcagttt tgaaacactc ttttgtagaa ttgtcaagcg gatgattgga tcgctatgag	180
gtcttcattg gaaacgggat acctttacat aaaaactaga cagtagcatt ctcagaaatt	240
tctttgggat gtgggcattc aaccacaga ggagaacttc atttgataga gcagttttga	300
aacacccttt ttgtagaatc tacaggtgga catttagagt gct	343

<210> 143
 <211> 354
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 143	
aggctctgatg gcagaaaaac tcagactgtc tgcaacttta cagatggtgc attggttcag	60
catcaggagt gggatgggaa ggaaagcaca ataacaagaa aattgaaaga tgggaaatta	120
gtggtggagt gtgtcatgaa caatgtcacc tgtactcgga tctatgaaaa agtagaataa	180
aaattccatc atcactttgg acaggagtta attaaagaaa tgaccaagct cagttcaatg	240
agcaaactc cactactgtt ctttcttttt tttttcatta ctgtgttcaa ttatctttat	300
cataaacatt ttacatgcag ctatttcaaa gtgtgttggga ttaattagga tcat	354

<210> 144
 <211> 353
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 144	
ggtcaaggac ctgggggacc cccaggtcca gcagccacat gattctgcag cagacagga	60
cctagagcac atctggatct cagccccacc cctggcaacc tgccctgccta gagaactccc	120
aagatgacag actaagtagg attctgccat ttagaataat tctggatatc tgggcgttgc	180
gttaagttgc ttaactttca ttctgtctta cgatagtctt cagaggtggg aacagatgaa	240
gaaaccatgc ccagagaag gttaagtgc ttctctttta tggagccagt gttccaacct	300
aggtttgcct gataccagac ctgtggcccc acctcccatg caggtctctg tgg	353

<210> 145
 <211> 371
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 145	
caggtctgtc ataaactggt ctggagtttc tgacgactcc ttgttcacca aatgcaccat	60
ttcctgagac ttgctggcct ctccgttgag tccacttggc tttctgtcct ccacagctcc	120
attgccactg ttgatcacta gctttttctt ctgcccacac cttcttcgac tgttgactgc	180
aatgcaaact gcaagaatca aagccaaggc caagagggat gccaatgga tcagccattc	240

tggaatttgg ggtgtcetta taggaccaga ggttgtgttt gctccacett cttgactccc 300
 atgtgagacc tcggccgcga ccacgctaag ccgaattcca gcacactggc ggcccgttac 360
 tagtggatec g 371

<210> 146
 <211> 355
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 146
 ggtcctccgt cctcttccca gaggtgtcgg ggcttggccc cagcctccat cttcgtctct 60
 caggatggcg agtagcagcg gctccaaggc tgaattcatt gtcggagggga aatataaaact 120
 ggtacggaag atcgggtctg gctccttcgg ggacatctat ttggcgatca acatcaccaa 180
 cggcgaggaa gtggcagtga agctagaatc tcagaaggcc aggcattcccc agttgctgta 240
 cgagagcaag ctctataaga ttcttcaagg tggggttggc atcccccaaca tacgggtgta 300
 tggtcaggaa aaagactaca atgtactagt catggatctt ctgggaccta gctc 355

<210> 147
 <211> 355
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 147
 ggtctgttac aaaatgaaga cagacaacac aacatttact ctgtggagat atcctactca 60
 tactatgcac gtgctgtgat tttgaacata actcgtccca aaaacttgct acgatcatcc 120
 tgacttttta ggttggctga tccatcaatc ttgcactcaa ctgttacttc tttcccagtg 180
 ttgttaggag caaagctgac ctgaacagca accaatggct gtagataccc aacatgcagt 240
 tttttcccat aatatgggaa atatttttaag tctatcattc cattatgagg ataaactgct 300
 acatttggtta tatcttcatt ctttgaaaca caatctatcc ttggcactcc ttcag 355

<210> 148
 <211> 369
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 148
 aggtctctct cccctctctc ctctcctgcc agccaagtga agacatgctt acttccccctt 60
 cacttctctt catgatgtgg gaagagtgtc gcaaccacgc cctagccaac accgcatgag 120
 agggagtgtg ccgagggtct ctgagaaggt ttctctcaca tctagaaaga agcgcttaag 180
 atgtggcagc cctctctctt caagtggctc ttgtcctggt gccctgggag ttctcaaatt 240
 gctgcagcag cctccatcca gcctgaggat gacatcaata cacagaggaa gaagagtcag 300
 gaaaagatga gagaagttac agactctcct gggcgacccc gagagcttac cattcctcag 360
 acttcttca 369

<210> 149
 <211> 620
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (620)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 149

actagtcaaa aatgctaaaa taatttgga gaaaatattt tttaagtagt gttatagttt	60
catgtttatc ttttattatg ttttgtgaag ttgtgtcttt tcactaatta cctatactat	120
gccaatattt ccttatatct atccataaca tttatactac atttgtaana naatatgcac	180
gtgaaactta acactttata aggtaaaaat gaggtttcca anatttaata atctgatcaa	240
gttcttggtta tttccaaata gaatggactt ggtctgttaa gggctaagga gaagaggaag	300
ataagggttaa aagttgttaa tgaccaaaaca ttctaaaga aatgcaaaaa aaaagtttat	360
tttcaagcct tcgaactatt taaggaaagc aaaatcattt cctaaatgca tatcatttgt	420
gagaatttct cattaatata ctgaatcatt catttcaacta aggcctcatgt tnaactccgat	480
atgtctctaa gaaagtacta tttcatggtc caaacctggt tgccatantt gggtaaaggc	540
tttcccttaa gtgtgaaant atttaaaatg aaattttcct ctttttaaaa attctttana	600
aggggttaag gtgttgggga	620

<210> 150

<211> 371

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 150

gggtccgatca aaacctgcta cctccccaag actttactag tgccgataaa ctttctcaaa	60
gagcaaccag tatcacttcc ctgtttataa aacctctaac catctctttg ttctttgaac	120
atgtgaaaa ccacctgggc tgcagtgtatg cccgaatttg yaattctttt ctctcaaatg	180
aaaatttaat tttagggatt catttctata ttttcacata tgtagtatta ttatttcctt	240
atatgtgtaa ggtgaaattt atgggtatttg agtgtgcaag aaaatatatt tttaaagctt	300
tcatttttcc ccagtgatg gatttagaat tttttatgta aatatacaga atgttttttc	360
ttacttttat a	371

<210> 151

<211> 4655

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 151

gggacttgag ttctgttata ttcttaagta gattcatatt gtaagggtct cgggggtgggg	60
gggttgga aatcctggag ccagaagaaa ggacagcagc attgatcaat cttacagcta	120
acatgttgta cctggaaaac aatgcccaga ctcaatttag tgagccacag tacacgaacc	180
tggggctcct gaacagcatg gaccagcaga ttcagaacgg ctctctgtcc accagtccct	240
ataacacaga ccacgcgcag aacagcgtca cggcgccctc gccctacgca cagcccagct	300
ccaccttga tgcctctctt ccataccccg ccataccccc caacaccgac taccagggcc	360
cgcacagttt cgacgtgtcc ttccagcagt cgagcacccg caagtcggcc acctggacgt	420
attccactga actgaagaaa ctctactgcc aaattgcaaa gacatgcccc atccagatca	480
aggtgatgac cccacctcct caggagctg ttatccgcgc catgcctgtc tacaaaaaag	540
ctgagcacgt cacggaggtg gtgaagcggg gccccaaaca tgagctgagc cgtgaattca	600
acgagggaca gattgcccc tctagtcatt tgattcgagt agaggggaac agccatgccc	660
agtatgtaga agatcccatc acaggaagac agagtgtgct ggtaccttat gagccacccc	720
aggttgccac tgaattcacg acagtcttgt acaatttcat gtgtaacagc agttgtgttg	780
gagggatgaa ccgccgtcca attttaatca ttgttactct ggaaaccaga gatgggcaag	840
tcctggggcg acgtgcttt gaggcccgga tctgtgcttg cccaggaaga gacaggaagg	900
cggatgaaga tagcatcaga aagcagcaag tttcggacag taaaaagaac ggtgatggta	960
cgaagcgccc gtttcgtcag aacacacatg gtatccagat gacatccatc aagaaacgaa	1020
gatccccaga tgatgaactg gtatacttac cagtggaggg ccgtgagact tatgaaatgc	1080
tggtgaagat caaagagtcc ctggaactca tgcagtacct tcttcagcac acaattgaaa	1140
cgtacaggca acagcaacag cagcagcacc agcaattact tcagaaacag acctcaatac	1200
agtctccatc ttcatatggt aacagctccc cacctctgaa caaaatgaac agcatgaaca	1260
agctgccttc tgtgagccag cttatcaacc ctacagcgcg caacgccttc actcctacaa	1320
ccattcctga tggcatggga gccaacattc ccatgatggg caccacatg ccaatggctg	1380

gagacatgaa	tggactcage	cccacccagg	cactccctcc	cccactctcc	atgccatcca	1440
cctcccactg	cacaccccc	cctccgtatc	ccacagattg	cagcattgtc	agttttcttag	1500
cgaggttggg	ctgttcatca	tgtctggact	atttcaacgac	ccaggggctg	accaccatct	1560
atcagattga	gcattactcc	atggatgata	tggcaagtct	gaaaaatccct	gagcaatttc	1620
gacatgcat	ctggaagggc	atcctggacc	accggcagct	ccacgaattc	tcctcccctt	1680
ctcatctcct	gcggaccccc	agcagtgcct	ctacagtcag	tgtgggctcc	agtgaagccc	1740
ggggtgagcg	tgttattgat	gctgtgcgat	tcaccctccg	ccagaccatc	tctttccac	1800
cccagatga	gtggaatgac	ttcaactttg	acatggatgc	tcgccgaat	aagcaacagc	1860
gcatcaaaga	ggagggggag	tgagcctcac	catgtgagct	cttccctatc	ctctcctaac	1920
tgccagcccc	ctaaaagcac	tcctgcttaa	tcttcaaagc	cttctcccta	gctcctcccc	1980
ttcctcttgt	ctgatttctt	aggggaagga	gaagtaagag	gcttacttct	taccctaacc	2040
atctgacctg	gcataaatt	ctgattcttg	ctttaagcct	tcaaaactat	agcttgacga	2100
actgtagctt	gccatggcta	ggtagaagtg	agcaaaaaag	agttgggtgt	ctccttaagc	2160
tgcagagatt	tctcattgac	ttttataaag	catgttcacc	cttatagtct	aagactatat	2220
atataaatgt	ataaatatac	agtatagatt	tttgggtggg	gggcattgag	tattgtttta	2280
aatgtaattt	aaatgaaaga	aaattgagtt	gcacttattg	accatttttt	aatttacttg	2340
ttttggatgg	cttgtctata	ctccttccct	taaggggtat	catgtatggg	gataggatct	2400
tagagcttaa	tgctacatgt	gagtgaacgt	gatgtacaga	ttctttcagt	tccttggatt	2460
ctaaatacat	gccacatcaa	acctttgagt	agatccattt	ccattgctta	ttatgtaggt	2520
aagactgtag	atatgtattc	ttttctcagt	gttgggtatat	tttatattac	tgacatttct	2580
tctagtgatg	atggttcacg	ttgggggtgat	ttaatccagt	tataagaaga	agttcatgtc	2640
caaacgtcct	ctttagtttt	tggttgggaa	tgaggaaaat	tcttaaaagg	cccatagcag	2700
ccagttcaaa	aacacccgac	gtcatgtatt	tgagcatatc	agtaaccccc	ttaaatttaa	2760
taccagatac	cttatcttac	aatattgatt	gggaaaacat	ttgctgccat	tacagaggta	2820
ttaaaactaa	atttcaactac	tagattgact	aactcaaata	cacatttgct	actgttgtaa	2880
gaattctgat	tgatttgatt	gggatgaatg	ccatctatct	agttctaaca	gtgaagtttt	2940
actgtctatt	aatattcagg	gtaaatagga	atcattcaga	aatgttgagt	ctgtactaaa	3000
cagtaagata	tctcaatgaa	ccataaatcc	aactttgtaa	aaatcttttg	aagcatagat	3060
aatattgttt	ggtaaatgtt	tcttttgttt	ggtaaatgtt	tcytttaag	accctcctat	3120
tctataaaac	tctgcatgta	gaggcttggt	tacctttctc	tctctaaggt	ttacaatagg	3180
agtgggtgatt	tgaaaaatat	aaaattatga	gattgggttt	cctgtggcat	aaattgcac	3240
actgtatcat	tttctttttt	aaccggtaag	agtttcagtt	tgttggaag	taactgtgag	3300
aaccagttt	cccgtccatc	tcctttaggg	actaccata	gacatgaaag	gtccccacag	3360
agcaagagat	aagtctttca	tggtctgtgt	tgcttaaac	acttaaacga	agagttccct	3420
tgaaactttg	ggaaaacatg	ttaatgacaa	tattccagat	ctttcagaaa	tataacacat	3480
ttttttgcat	gcatgcaaat	gagctctgaa	atcttcccat	gcattctggg	caagggctgt	3540
cattgcacat	aagcttccat	tttaatttta	aagtgcacaa	gggccagcgt	ggctctaaaa	3600
ggtaatgtgt	ggattgcctc	tgaaaagtgt	gtatatattt	tgtgtgaaat	tgcatacttt	3660
gtattttgat	tatttttttt	ttcttcttgg	gatagtggga	tttccagaac	cacacttgaa	3720
accttttttt	atcgtttttg	tattttcatg	aaaataccat	ttagtaagaa	taccacatca	3780
aataagaaat	aatgctacaa	ttttaagagg	ggagggaagg	gaaagttttt	ttttttatta	3840
tttttttaaa	attttgtatg	ttaaagagaa	tgagtccttg	atttcaaagt	tttgtgttac	3900
ttaaatggta	ataagcactg	taaacttctg	caacaagcat	gcagctttgc	aaaccatta	3960
aggggaagaa	tgaaagctgt	tccttgggtc	tagtaagaag	acaaactgct	tccttacttt	4020
tgctgagggg	ttgaataaac	ctaggacttc	cgagctatgt	cagtactatt	caggtaacac	4080
tagggccttg	gaaatccctg	tactgtgtct	catggatttg	gcactagcca	aagcgaggca	4140
ccccttactg	gcttacctcc	tcatggcagc	ctactctcct	tgagtgtatg	agtagccagg	4200
gtaaggggta	aaaggatagt	aagcatagaa	accactagaa	agtgggctta	atggagtctt	4260
tgtggcctca	gctcaatgca	gttagctgaa	gaattgaaaa	gtttttgttt	ggagacgttt	4320
ataaacagaa	atggaaagca	gagttttcat	taaatccttt	tacctttttt	ttttcttggt	4380
aatcccctaa	aataacagta	tgtgggatat	tgaatgttaa	agggatattt	ttttctatta	4440
tttttataat	tgtacaaaat	taagcaaatg	ttaaaagtgt	tatatgcttt	attaatgttt	4500
tcaaaaggta	ttatacatgt	gatacatttt	ttaagcttca	gttgcttgct	ttctgggtact	4560
ttctgttatg	ggcttttggg	gagccagaag	ccaatctaca	atctcttttt	gtttgccagg	4620
acatgcaata	aaatttaaaa	aataaataaa	aacta			4655

<210> 152
 <211> 586
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 152
 Met Leu Tyr Leu Glu Asn Asn Ala Gln Thr Gln Phe Ser Glu Pro Gln
 1 5 10 15
 Tyr Thr Asn Leu Gly Leu Leu Asn Ser Met Asp Gln Gln Ile Gln Asn
 20 25 30
 Gly Ser Ser Ser Thr Ser Pro Tyr Asn Thr Asp His Ala Gln Asn Ser
 35 40 45
 Val Thr Ala Pro Ser Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Ala
 50 55 60
 Leu Ser Pro Ser Pro Ala Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro
 65 70 75 80
 His Ser Phe Asp Val Ser Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala
 85 90 95
 Thr Trp Thr Tyr Ser Thr Glu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala
 100 105 110
 Lys Thr Cys Pro Ile Gln Ile Lys Val Met Thr Pro Pro Pro Gln Gly
 115 120 125
 Ala Val Ile Arg Ala Met Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr
 130 135 140
 Glu Val Val Lys Arg Cys Pro Asn His Glu Leu Ser Arg Glu Phe Asn
 145 150 155 160
 Glu Gly Gln Ile Ala Pro Ser Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn
 165 170 175
 Ser His Ala Gln Tyr Val Glu Asp Pro Ile Thr Gly Arg Gln Ser Val
 180 185 190
 Leu Val Pro Tyr Glu Pro Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Val
 195 200 205
 Leu Tyr Asn Phe Met Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg
 210 215 220
 Arg Pro Ile Leu Ile Ile Val Thr Leu Glu Thr Arg Asp Gly Gln Val
 225 230 235 240
 Leu Gly Arg Arg Cys Phe Glu Ala Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg
 245 250 255
 Asp Arg Lys Ala Asp Glu Asp Ser Ile Arg Lys Gln Gln Val Ser Asp
 260 265 270
 Ser Thr Lys Asn Gly Asp Gly Thr Lys Arg Pro Phe Arg Gln Asn Thr
 275 280 285
 His Gly Ile Gln Met Thr Ser Ile Lys Lys Arg Arg Ser Pro Asp Asp
 290 295 300
 Glu Leu Val Tyr Leu Pro Val Arg Gly Arg Glu Thr Tyr Glu Met Leu
 305 310 315 320
 Val Lys Ile Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Gln Tyr Leu Leu Gln His
 325 330 335
 Thr Ile Glu Thr Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Gln His Gln His Leu
 340 345 350
 Leu Gln Lys Gln Thr Ser Ile Gln Ser Pro Ser Ser Tyr Gly Asn Ser
 355 360 365
 Ser Pro Pro Leu Asn Lys Met Asn Ser Met Asn Lys Leu Pro Ser Val
 370 375 380

Ser Gln Leu Ile Asn Pro Gln Gln Arg Asn Ala Leu Thr Pro Thr Thr
 385 390 395 400
 Ile Pro Asp Gly Met Gly Ala Asn Ile Pro Met Met Gly Thr His Met
 405 410 415
 Pro Met Ala Gly Asp Met Asn Gly Leu Ser Pro Thr Gln Ala Leu Pro
 420 425 430
 Pro Pro Leu Ser Met Pro Ser Thr Ser His Cys Thr Pro Pro Pro Pro
 435 440 445
 Tyr Pro Thr Asp Cys Ser Ile Val Ser Phe Leu Ala Arg Leu Gly Cys
 450 455 460
 Ser Ser Cys Leu Asp Tyr Phe Thr Thr Gln Gly Leu Thr Thr Ile Tyr
 465 470 475 480
 Gln Ile Glu His Tyr Ser Met Asp Asp Leu Ala Ser Leu Lys Ile Pro
 485 490 495
 Glu Gln Phe Arg His Ala Ile Trp Lys Gly Ile Leu Asp His Arg Gln
 500 505 510
 Leu His Glu Phe Ser Ser Pro Ser His Leu Leu Arg Thr Pro Ser Ser
 515 520 525
 Ala Ser Thr Val Ser Val Gly Ser Ser Glu Thr Arg Gly Glu Arg Val
 530 535 540
 Ile Asp Ala Val Arg Phe Thr Leu Arg Gln Thr Ile Ser Phe Pro Pro
 545 550 555 560
 Arg Asp Glu Trp Asn Asp Phe Asn Phe Asp Met Asp Ala Arg Arg Asn
 565 570 575
 Lys Gln Gln Arg Ile Lys Glu Glu Gly Glu
 580 585

<210> 153

<211> 2007

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 153

gaattcgtcg ctgctccagg gaaagttctg ttactccact gactctctct tttcctgata 60
 acatggccag caagaaagta attacagtgt ttggagcaac aggagctcaa ggtggctctg 120
 tggccagggc aattttggag agcaaaaaat ttgcagttag agcagtgacc agggatgtga 180
 cttgacaaa tgccctggag ctccagcgcc ttggagctga ggtgggtcaaa ggtgacctga 240
 atgataaagc atcgggtggac agtgccttaa aaggtgtcta tggggccttc ttggtgacca 300
 acttctggga ccctctcaac caagataagg aagtgtgtcg ggggaagctg gtggcagact 360
 ccgccaagca cctgggtctg aagcacgtgg tgtacagcgg cctggagaac gtcaagcgac 420
 tgacggatgg caagctggag gtgcgcact ttgacagcaa gggcgagggt gaggagtact 480
 tctggtccat tggcatcccc atgaccagtg tccgcgtggc ggcctacttt gaaaactttc 540
 tcgcggcgtg gcggcccgtg aaagcctctg atggagatta ctacacctg gctgtaccga 600
 tgggagatgt accaatggat ggtatctctg ttgctgatat tggagcagcc gtctctagca 660
 tttttaattc tccagaggaa tttttaggca aggcctggg gctcagtga gaagcactaa 720
 caatacagca atatgtgat gttttgtcca aggtttggg gaaagaagtc cgagatgcaa 780
 agattacccc ggaagctttc gagaagctgg gattcctgc agcaaaggaa atagccaata 840
 tgtgtcgttt ctatgaaatg aagccagacc gagatgtcaa tctcaccac caactaaatc 900
 ccaaagtcaa aagcttcagc cagtttatct cagagaacca gggagccttc aagggcatgt 960
 agaaaatcag ctgttcagat aggcctctgc accacacagc ctctttcctc tctgatcctt 1020
 ttctctttta cggcacaaca ttcattgtga cagaacatgc tggaatgcaa ttgtttgcaa 1080
 caccgaagga tttcctgcgg tcgcctcttc agtaggaagc actgcattgg tgataggaca 1140
 cggtaatttg attcacattt aacttgctag ttagtgataa ggggtgtaca actggttggg 1200
 aaaatgagaa gcctcggaac ttggagcttc tctcctacca ctaatgggag ggcagattat 1260
 actgggattt ctctgggtg agtaatttca agccctaatg ctgaaattcc cctaggcagc 1320

tccagttttc	tcaactgcat	tgcaaaatc	ccagtgaact	tttaagtact	tttaacttaa	1380
aaaaatgaac	atctttgtag	agaattttct	ggggaacatg	gtgttcaatg	aacaagcaca	1440
agcattggaa	atgctaaaat	tcagttttgc	ctcaagattg	gaagtttatt	ttctgactca	1500
ttcatgaagt	catctattga	gccaccattc	aattattcat	ctattaattc	cttgatcctt	1560
catttatcca	ttctgcaaac	ttttcttgag	caccagcacg	ggtggccatt	tgtggacttc	1620
tcttcattcc	tatgtgtttt	cttatcaaa	tgatccactc	tcgaaaggct	cctttccagt	1680
ctgtgggttg	gttcaagtca	tgccagggcc	agggggccca	tctcctcggt	tagctctagg	1740
caaaatccag	gggatctgca	gtggggagcg	ggggcaggaa	gctggaggga	aggcctgtga	1800
agggtaggga	tgtggaaaga	caaggtgaca	gaaggaccca	ataggacctt	tctatatctc	1860
tggcttagca	ttttctacat	catattgtaa	tcgtcttatt	tgctagtttt	cttccttact	1920
gtgagtgact	aacagtcata	tttatcccag	tgcttggtac	ataataagtg	atcaataaat	1980
gttgattgac	taaaaaaaaa	aaaaaaa				2007

<210> 154

<211> 2148

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 154

gaattcgctg	ctgctccagg	gaaagttctg	ttactccact	gactctctct	tttctgata	60
acatggccag	caagaaagta	attacagtgt	ttggagcaac	aggagctcaa	ggtggctctg	120
tggccagggc	aattttggag	agcaaaaaat	ttgcagttag	agcagtgacc	agggatgtga	180
cttgaccaaa	tgccttgagg	ctccagcgcc	ttggagctga	ggtgggtcaa	ggtgacctga	240
atgataaagc	atcgggtggac	agtgccttaa	aaggggaagc	tgggtggcaga	ctccgccaa	300
cacctgggtc	tgaagcacgt	ggtgtacagc	ggcctggaga	acgtcaagcg	actgacggat	360
ggcaagctgg	aggtgcccga	ctttgacagc	aagggcgagg	tggaggagta	cttctgggtc	420
attggcatcc	ccatgaccag	tgtccgcgtg	gcggcctact	ttgaaaactt	tctcgcgccg	480
tggcgccccc	tgaagccctc	tgatggagat	tactacacct	tggtctgtacc	gatgggagat	540
gtaccaatgg	atggtatctc	tgttgctgat	attggagcag	ccgtctctag	cattttta	600
tctccagagg	aatttttagg	caaggccgtg	gggctcagtg	cagaagcact	aacaatacag	660
caatatgctg	atgttttgtc	caaggctttg	gggaaagaag	tccgagatgc	aaagactatc	720
tgtgctatag	atgaccagaa	aacagtggaa	gaaggtttca	tggaaagacg	gggcttgagt	780
tggctcctga	gggaacatga	ccatgtatag	acagaggagg	catcaagaag	gctggcctgg	840
ctaattctgg	aataaacacg	acaaaccaga	ggcagtacgg	gaaggaggca	aattctggct	900
ctgcctctat	ccttgattac	cccgggaagc	ttcgagaagc	tgggattccc	tcagacaaag	960
gaaatagcca	atatgtgtcg	tttctatgaa	atgaagccag	accgagatgt	caatctcacc	1020
caccaactaa	atcccaaagt	caaaagcttc	agccatttta	tctcagagaa	ccaggggagcc	1080
ttcaagggca	tgtagaaaat	cagctgttca	gataggcctc	tgcaccacac	agcctctttc	1140
ctctctgac	cttttctct	ttacggcaca	acattcatgt	tgacagaaca	tgttggaatg	1200
caattgtttg	caacaccgaa	ggatttctct	cggtcgctct	ttcagtagga	agcactgcat	1260
tgggtgatagg	acacggtaat	ttgattcaca	tttaacttgc	tagttagtga	taagggtggt	1320
acaactgttt	ggtaaaatga	gaagcctcgg	aacttggagc	ttctctccta	ccactaatgg	1380
gagggcagat	tatactggga	tttctcctgg	gtgagtaatt	tcaagcccta	atgctgaaat	1440
tcccctaggc	agctccagtt	ttctcaactg	cattgcaaaa	ttcccagtga	acttttaagt	1500
acttttaact	taaaaaaatg	aacatctttg	tagagaattt	tctggggaac	atggtgttca	1560
atgaacaagc	acaagcattg	gaaatgctaa	aattcagttt	tgcttcaaga	ttggaagtgt	1620
attttctgac	tcattcatga	agtcattctat	tgagccacca	ttcaattatt	catctattaa	1680
ttccttgatc	cttcatttat	ccattctgca	aacttttctt	gagcaccagc	acgggtggcc	1740
atttgtggac	ttctcttcat	tcctatgtgt	tttcttatca	aagtgatcca	ctctcgaaag	1800
gctcctttcc	agtctgtggt	tgggttcaag	tcattgccagg	gccagggggc	ccatctcttc	1860
gtttagctct	aggcaaaatc	caggggatct	gcagtgggga	gcggggggcag	gaagctggag	1920
ggaaggcctg	tgaagggtag	ggatgtggaa	agacaagggtg	acagaaggac	ccaataggac	1980
ctttctatat	ctctggctta	gcattttcta	catcatattg	taatcgtctt	atttgcctagt	2040
tttcttctct	actgtgagt	actaacagtc	atcttttatcc	cagtgcctgg	tacataataa	2100
gtgatcaata	aatgttgatt	gactaaatga	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa		2148

<210> 155
 <211> 153
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 155
 Met Thr Ser Val Arg Val Ala Ala Tyr Phe Glu Asn Phe Leu Ala Ala
 1 5 10 15
 Trp Arg Pro Val Lys Ala Ser Asp Gly Asp Tyr Tyr Thr Leu Ala Val
 20 25 30
 Pro Met Gly Asp Val Pro Met Asp Gly Ile Ser Val Ala Asp Ile Gly
 35 40 45
 Ala Ala Val Ser Ser Ile Phe Asn Ser Pro Glu Glu Phe Leu Gly Lys
 50 55 60
 Ala Val Gly Leu Ser Ala Glu Ala Leu Thr Ile Gln Gln Tyr Ala Asp
 65 70 75 80
 Val Leu Ser Lys Ala Leu Gly Lys Glu Val Arg Asp Ala Lys Ile Thr
 85 90 95
 Pro Glu Ala Phe Glu Lys Leu Gly Phe Pro Ala Ala Lys Glu Ile Ala
 100 105 110
 Asn Met Cys Arg Phe Tyr Glu Met Lys Pro Asp Arg Asp Val Asn Leu
 115 120 125
 Thr His Gln Leu Asn Pro Lys Val Lys Ser Phe Ser Gln Phe Ile Ser
 130 135 140
 Glu Asn Gln Gly Ala Phe Lys Gly Met
 145 150

<210> 156
 <211> 128
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 156
 Met Thr Ser Val Arg Val Ala Ala Tyr Phe Glu Asn Phe Leu Ala Ala
 1 5 10 15
 Trp Arg Pro Val Lys Ala Ser Asp Gly Asp Tyr Tyr Thr Leu Ala Val
 20 25 30
 Pro Met Gly Asp Val Pro Met Asp Gly Ile Ser Val Ala Asp Ile Gly
 35 40 45
 Ala Ala Val Ser Ser Ile Phe Asn Ser Pro Glu Glu Phe Leu Gly Lys
 50 55 60
 Ala Val Gly Leu Ser Ala Glu Ala Leu Thr Ile Gln Gln Tyr Ala Asp
 65 70 75 80
 Val Leu Ser Lys Ala Leu Gly Lys Glu Val Arg Asp Ala Lys Thr Ile
 85 90 95
 Cys Ala Ile Asp Asp Gln Lys Thr Val Glu Glu Gly Phe Met Glu Asp
 100 105 110
 Val Gly Leu Ser Trp Ser Leu Arg Glu His Asp His Val Ala Gly Ala
 115 120 125

<210> 157
 <211> 424
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (424)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 157

ctgcagcccg ggggatccac tagtccagtg tgggtggaatt cattggtctt tacaagactt	60
ggatacatta cagcagacat ggaaatataa ttttaaaaaa tttctctcca acctccttca	120
aattcagtc cactgttat attaccttct ccaggaaccc tccagtgggg aaggctgcga	180
tattagattt ccttgtatgc aaagtttttg ttgaaagctg tgctcagagg aggtgagagg	240
agaggaagga gaaaactgca tcataacttt acagaattga atctagagtc ttccccgaaa	300
agcccagaaa cttctctgcn gnatctggct tgtccatctg gtctaagggtg gctgcttctt	360
ccccagccat cgagtcagtt tgtgccccatg aataatacac gacctgctat ttcccatgac	420
tgct	424

<210> 158
 <211> 2099
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 158

ccgcgggttaa aaggcgccgc aggtggggagc cggggccttc acccgaaacc cgacgagagc	60
ccgacagccg gcggcgcccc agcccgacct gcctgccag ccggagcgaa gggcgccgcc	120
ccgcgcagag cccgcgccag ggccgcgggc cgcagagcag ttaaaacgtg caggcaccag	180
aaggcacttc ctgtcgggtga agaagacctg tctccgggtg cacgggcacg ctgtgttttg	240
caaacggggc tgacctccct tcctggggag caggaagggg caggggaagga aaagaagtac	300
agaagatctg gctaaacaat ttctgtatgg cgaaagaaaa attctaactt gtacgccctc	360
ttcatgcac ttttaattcaa tttgaatatt ccaggcgaca tcctcactga ccgagcaaa	420
attgacattc gtatcatcac tgtgcacccat tggcttctag gcactccagt ggggtaggag	480
aaggaggtct gaaaccctcg cagagggatc ttgccctcat tctttgggtc tgaaacactg	540
gcagtcgttg gaaacaggac tcagggataa accagcgcaa tggattgggg gacgctgcac	600
actttcatcg ggggtgtcaa caaacactcc accagcatcg ggaaggtgtg gatcacagtc	660
atctttattt tccgagtcac gatcctcgtg gtggctgccc aggaagtgtg ggggtgacgag	720
caagaggact tcgtctgcaa cactgcaa ccgggatgca aaaatgtgtg ctatgaccac	780
tttttccgg tgccccacat ccggctgtgg gccctccagc tgatcttcgt ctccacccca	840
gcgctgctgg tggccatgca tgtggcctac tacaggcacg aaaccactcg caagtccagg	900
cgaggagaga agaggaatga tttcaaagac atagaggaca ttaaaaagca gaaggttcgg	960
atagaggggt cgctgtggtg gacgtacacc agcagcatct ttttccgaat catctttgaa	1020
gcagccttta tgtatgtgtt ttacttcctt tacaatgggt accacctgcc ctgggtgttg	1080
aatgtggga ttgaccctcg ccccaacctt gttgactgct ttatttctag gccaacagag	1140
aagaccgtgt ttaccatttt tatgatttct gcgtctgtga tttgcatgct gcttaacgtg	1200
gcagagttgt gctacctgct gctgaaagtg tgttttagga gatcaaagag agcacagacg	1260
caaaaaaatc accccaatca tgccctaaag gagagtaagc agaataaat gaatgagctg	1320
atttcagata gtggtcaaaa tgcaatcaca ggttcccaag ctaaactatt caaggtaaaa	1380
tgtagctgcg tcataaggag acttctgtct tctccagaag gcaataccaa cctgaaagt	1440
ccttctgtag cctgaagagt ttgtaaatga ctttcataat aaatagacac ttgagttaac	1500
tttttgtagg atacttgctc cattcataca caacgtaate aaatatgtgg tccatctctg	1560
aaaacaagag actgcttgac aaaggagcat tgcagtcact ttgacaggtt ccttttaagt	1620
ggactctctg acaaagtggg tactttctga aaatttatat aactgttggt gataaggaac	1680
atttatccag gaattgatac gtttattagg aaaagatat tttataggct tggatgtttt	1740
tagttctgac tttgaattta tataaagtat ttttataatg actggtcttc cttacctgga	1800
aaaacatgag atgttagttt tagaattaca ccacaagtat ctaaatttgg aacttacaaa	1860
gggtctatct tgtaaatatt gttttgcatt gtctgttggc aaatttgtga actgtcatga	1920
tacgtttaag gtggaaagtg ttcattgcac aatatatttt tactgctttc tgaatgtaga	1980

cggaacagtg tggaagcaga aggttttttt aactcatccg ttgccaatc attgcaaaca 2040
actgaaatgt ggatgtgatt gcctcaataa agctcgtccc cattgcttaa aaaaaaaaaa 2099

<210> 159
<211> 291
<212> PRT
<213> Homo sapien

<400> 159
Met Asp Trp Gly Thr Leu His Thr Phe Ile Gly Gly Val Asn Lys His
1 5 10 15
Ser Thr Ser Ile Gly Lys Val Trp Ile Thr Val Ile Phe Ile Phe Arg
20 25 30
Val Met Ile Leu Val Val Ala Ala Gln Glu Val Trp Gly Asp Glu Gln
35 40 45
Glu Asp Phe Val Cys Asn Thr Leu Gln Pro Gly Cys Lys Asn Val Cys
50 55 60
Tyr Asp His Phe Phe Pro Val Ser His Ile Arg Leu Trp Ala Leu Gln
65 70 75 80
Leu Ile Phe Val Ser Thr Pro Ala Leu Leu Val Ala Met His Val Ala
85 90 95
Tyr Tyr Arg His Glu Thr Thr Arg Lys Phe Arg Arg Gly Glu Lys Arg
100 105 110
Asn Asp Phe Lys Asp Ile Glu Asp Ile Lys Lys Gln Lys Val Arg Ile
115 120 125
Glu Gly Ser Leu Trp Trp Thr Tyr Thr Ser Ser Ile Phe Phe Arg Ile
130 135 140
Ile Phe Glu Ala Ala Phe Met Tyr Val Phe Tyr Phe Leu Tyr Asn Gly
145 150 155 160
Tyr His Leu Pro Trp Val Leu Lys Cys Gly Ile Asp Pro Cys Pro Asn
165 170 175
Leu Val Asp Cys Phe Ile Ser Arg Pro Thr Glu Lys Thr Val Phe Thr
180 185 190
Ile Phe Met Ile Ser Ala Ser Val Ile Cys Met Leu Leu Asn Val Ala
195 200 205
Glu Leu Cys Tyr Leu Leu Leu Lys Val Cys Phe Arg Arg Ser Lys Arg
210 215 220
Ala Gln Thr Gln Lys Asn His Pro Asn His Ala Leu Lys Glu Ser Lys
225 230 235 240
Gln Asn Glu Met Asn Glu Leu Ile Ser Asp Ser Gly Gln Asn Ala Ile
245 250 255
Thr Gly Ser Gln Ala Lys His Phe Lys Val Lys Cys Ser Cys Val Ile
260 265 270
Arg Arg Leu Leu Ser Ser Pro Glu Gly Asn Thr Asn Leu Lys Val Pro
275 280 285
Ser Val Ala
290

<210> 160
<211> 3951
<212> DNA
<213> Homo sapien

<400> 160
tctgcatcca tattgaaaac ctgacacaat gtatgcagca ggctcagtgt gagtgaactg 60

gaggcttctc	tacaacatga	cccaaaggag	cattgcaggt	cctatttgca	acctgaagtt	120
tgtgactctc	ctgggtgcct	taagttcaga	actcccattc	ctgggagctg	gagtacagct	180
tcaagacaat	gggtataatg	gattgctcat	tgcaattaat	cctcaggtac	ctgagaatca	240
gaacctcacc	tcaaacatta	aggaaatgat	aactgaagct	tcattttacc	tattttaatgc	300
taccaagaga	agagtatttt	tcagaaatat	aaagatttta	atacctgcca	catggaaagc	360
taataataac	agcaaaaataa	aacaagaatc	atatgaaaag	gcaaattgtca	tagtgactga	420
ctggtatggg	gcacatggag	atgatccata	cacctacaa	tacagagggg	gtggaaaaga	480
gggaaaatac	attcatttca	cacctaattt	cctactgaat	gataacttaa	cagctggcta	540
cggatcacga	ggccgagtgt	ttgtccatga	atgggcccac	ctccgttggg	gtgtgttcga	600
tgagtataac	aatgacaaac	ctttctacat	aaatgggcaa	aatcaaatta	aagtgacaag	660
gtgttcatct	gacatcacag	gcatttttgt	gtgtgaaaaa	ggtccttgcc	cccaagaaaa	720
ctgtattatt	agtaagcttt	ttaaagaagg	atgcaccttt	atctacaata	gcacccaaaa	780
tgcaactgca	tcaataatgt	tcattgcaaag	tttatcttct	gtggttgaat	tttghtaatgc	840
aagtaccac	aaccaagaag	caccaaacct	acagaaccag	atgtgcagcc	tcagaagtgc	900
atgggatgta	atcacagact	ctgctgactt	tcaccacagc	tttcccatga	acgggactga	960
gcttccacct	cctcccacat	tctcgcttgt	agaggctggg	gacaaagtgg	tctgtttagt	1020
gctggatgtg	tccagcaaga	tggcagaggc	tgacagactc	cttcaactac	aacaagccgc	1080
agaattttat	ttgatgcaga	ttgttgaaat	tcataccttc	gtgggcattg	ccagtttcga	1140
cagcaaagga	gagatcacag	cccagctaca	ccaaattaac	agcaatgatg	atcgaaagtt	1200
gctggtttca	tatctgcccc	ccactgtatc	agctaaaaca	gacatcagca	tttgttcagg	1260
gcttaagaaa	ggatttgagg	tggttgaaaa	actgaatgga	aaagcttatg	gctctgtgat	1320
gatattagtg	accagcggag	atgataagct	tcttgccaat	tgcttaccac	ctgtgctcag	1380
cagtggttca	acaattcact	ccattgccct	gggttcatct	gcagcccccac	atctggagga	1440
attatcacgt	cttacaggag	gttttaaagtt	ctttgttcca	gataatatcaa	actccaatag	1500
catgatrgat	gctttcagta	gaatttctct	tggaaactgga	gacattttcc	agcaacatat	1560
tcagcttgaa	agtacaggtg	aaaatgtcaa	acctcaccat	caattgaaaa	acacagtgac	1620
tgtggataat	actgtgggca	acgacactat	gtttctagtt	acgtggcagg	ccagtgggtcc	1680
tcttgagatt	atattatttg	atcctgatgg	acgaaaatac	tacacaaata	attttatcac	1740
caatctaact	tttcggacag	ctagtctttg	gattccagga	acagctaagc	ctgggcactg	1800
gacttacacc	ctgaacaata	cccatcatte	tctgcaagcc	ctgaaagtga	cagtgcacctc	1860
tcgcgcctcc	aactcagctg	tgccccacgc	cactgtggaa	gcctttgtgg	aaagagacag	1920
cctccatttt	cctcatcctg	tgatgattta	tgccaatgtg	aaacagggat	tttatcccat	1980
tcttaatgcc	actgtcactg	ccacagttga	gccagagact	ggagatcctg	ttacgctgag	2040
actccttgat	gatggagcag	gtgctgatgt	tataaaaaat	gatggaattt	actcgaggta	2100
ttttttctcc	tttgetgcaa	atggtagata	tagcttgaaa	gtgcatgtca	atcactctcc	2160
cagcataagc	accccagccc	actctatttc	agggagtcac	gctatgtatg	taccaggtta	2220
cacagcaaac	ggtaatatcc	agatgaatgc	tccaaggaaa	tcagtaggca	gaaatgagga	2280
ggagcgaaag	tggggcttta	gcagagtcag	ctcaggaggc	tccttttcag	tgctgggagt	2340
tccagctggc	ccccaccctg	atgtgtttcc	accatgcaaa	attattgacc	tggaaagctgt	2400
aaaagtagaa	gaggaattga	ccctatcttg	gacagcacct	ggagaagact	ttgatcaggg	2460
ccaggctaca	agctatgaaa	taagaatgag	taaaagtcta	cagaatatcc	aagatgactt	2520
taacaatgct	attttagtaa	atacatcaaa	gcgaaatcct	cagcaagctg	gcatcagggg	2580
gatatttaag	ttctcaccac	aaatttccac	gaatggacct	gaacatcagc	caaattggaga	2640
aacacatgaa	agccacagaa	tttatgttgc	aatacgagca	atggatagga	actccttaca	2700
gtctgctgta	tctaacattg	cccaggcgcc	tctgtttatt	ccccccaatt	ctgatcctgt	2760
acctgccaga	gattatctta	tattgaaagg	agttttaaca	gcaatgggtt	tgataggaat	2820
catttgccct	attatagttg	tgacacatca	tactttaagc	aggaaaaaga	gagcagacaa	2880
gaaagagaat	ggaacaaaat	tattataaat	aaatatccaa	agtgtcttcc	ttcttagata	2940
taagacccat	ggccttcgac	tacaaaaaca	tactaacaac	gtcaaattaa	catcaaaact	3000
gtattaaaa	gcattgagtt	tttgtacaat	acagataaga	tttttacatg	gtagatcaac	3060
aaattctttt	tgggggtaga	ttagaaaacc	cttacacttt	ggctatgaac	aaataataaa	3120
aattattctt	taaagtaatg	tctttaaagg	caaaggggag	ggtaaaagtc	gaccagtgtc	3180
aaggaaagtt	tgtttttatt	aggtggaaaa	atagccccaa	gcagagaaaa	ggagggtagg	3240
tctgcattat	aactgtctgt	gtgaagcaat	catttagtta	ctttgattaa	tttttctttt	3300
ctccttatct	gtgcagaaca	ggttgcttgt	ttacaactga	agatcatgct	atatttcata	3360

```

tatgaagccc ctaatgcaaa gctctttacc tcttgctatt ttggtatata tattacagat 3420
gaaatctcac tgctaagtct cagagatctt ttttactgt aagaggtaac ctttaacaat 3480
atgggtatta cctttgtctc ttcataccgg ttttatgaca aaggtctatt gaatttattt 3540
gtttgtaagt ttctactccc atcaaagcag ctttttaagt tattgccttg gttattatgg 3600
atgatatgta tagcccttat aatgccttaa ctaaggaaga aaagatgta ttctgagttt 3660
gttttaatac atatatgaac atatagtttt attcaattaa accaaagaag aggtcagcag 3720
ggagatacta acctttggaa atgattagct ggctctgttt tttggttaaa taagagtctt 3780
taatcctttc tccatcaaga gttacttacc aagggcaggg gaagggggat atagaggtcc 3840
caaggaaata aaaatcatct ttcactttta attttactcc ttctcttat ttttttaaaa 3900
gattatcgaa caataaaatc atttgccctt ttaattaaaa acataaaaaa a 3951

```

<210> 161
 <211> 943
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 161

```

Met Thr Gln Arg Ser Ile Ala Gly Pro Ile Cys Asn Leu Lys Phe Val
 1          5          10          15
Thr Leu Leu Val Ala Leu Ser Ser Glu Leu Pro Phe Leu Gly Ala Gly
 20          25          30
Val Gln Leu Gln Asp Asn Gly Tyr Asn Gly Leu Leu Ile Ala Ile Asn
 35          40          45
Pro Gln Val Pro Glu Asn Gln Asn Leu Ile Ser Asn Ile Lys Glu Met
 50          55          60
Ile Thr Glu Ala Ser Phe Tyr Leu Phe Asn Ala Thr Lys Arg Arg Val
 65          70          75          80
Phe Phe Arg Asn Ile Lys Ile Leu Ile Pro Ala Thr Trp Lys Ala Asn
 85          90          95
Asn Asn Ser Lys Ile Lys Gln Glu Ser Tyr Glu Lys Ala Asn Val Ile
100          105          110
Val Thr Asp Trp Tyr Gly Ala His Gly Asp Asp Pro Tyr Thr Leu Gln
115          120          125
Tyr Arg Gly Cys Gly Lys Glu Gly Lys Tyr Ile His Phe Thr Pro Asn
130          135          140
Phe Leu Leu Asn Asp Asn Leu Thr Ala Gly Tyr Gly Ser Arg Gly Arg
145          150          155          160
Val Phe Val His Glu Trp Ala His Leu Arg Trp Gly Val Phe Asp Glu
165          170          175
Tyr Asn Asn Asp Lys Pro Phe Tyr Ile Asn Gly Gln Asn Gln Ile Lys
180          185          190
Val Thr Arg Cys Ser Ser Asp Ile Thr Gly Ile Phe Val Cys Glu Lys
195          200          205
Gly Pro Cys Pro Gln Glu Asn Cys Ile Ile Ser Lys Leu Phe Lys Glu
210          215          220
Gly Cys Thr Phe Ile Tyr Asn Ser Thr Gln Asn Ala Thr Ala Ser Ile
225          230          235          240
Met Phe Met Gln Ser Leu Ser Ser Val Val Glu Phe Cys Asn Ala Ser
245          250          255
Thr His Asn Gln Glu Ala Pro Asn Leu Gln Asn Gln Met Cys Ser Leu
260          265          270
Arg Ser Ala Trp Asp Val Ile Thr Asp Ser Ala Asp Phe His His Ser
275          280          285
Phe Pro Met Asn Gly Thr Glu Leu Pro Pro Pro Pro Thr Phe Ser Leu
290          295          300

```

Val Glu Ala Gly Asp Lys Val Val Cys Leu Val Leu Asp Val Ser Ser
 305 310 315 320
 Lys Met Ala Glu Ala Asp Arg Leu Leu Gln Leu Gln Gln Ala Ala Glu
 325 330 335
 Phe Tyr Leu Met Gln Ile Val Glu Ile His Thr Phe Val Gly Ile Ala
 340 345 350
 Ser Phe Asp Ser Lys Gly Glu Ile Arg Ala Gln Leu His Gln Ile Asn
 355 360 365
 Ser Asn Asp Asp Arg Lys Leu Leu Val Ser Tyr Leu Pro Thr Thr Val
 370 375 380
 Ser Ala Lys Thr Asp Ile Ser Ile Cys Ser Gly Leu Lys Lys Gly Phe
 385 390 395 400
 Glu Val Val Glu Lys Leu Asn Gly Lys Ala Tyr Gly Ser Val Met Ile
 405 410 415
 Leu Val Thr Ser Gly Asp Asp Lys Leu Leu Gly Asn Cys Leu Pro Thr
 420 425 430
 Val Leu Ser Ser Gly Ser Thr Ile His Ser Ile Ala Leu Gly Ser Ser
 435 440 445
 Ala Ala Pro Asn Leu Glu Glu Leu Ser Arg Leu Thr Gly Gly Leu Lys
 450 455 460
 Phe Phe Val Pro Asp Ile Ser Asn Ser Asn Ser Met Ile Asp Ala Phe
 465 470 475 480
 Ser Arg Ile Ser Ser Gly Thr Gly Asp Ile Phe Gln Gln His Ile Gln
 485 490 495
 Leu Glu Ser Thr Gly Glu Asn Val Lys Pro His His Gln Leu Lys Asn
 500 505 510
 Thr Val Thr Val Asp Asn Thr Val Gly Asn Asp Thr Met Phe Leu Val
 515 520 525
 Thr Trp Gln Ala Ser Gly Pro Pro Glu Ile Ile Leu Phe Asp Pro Asp
 530 535 540
 Gly Arg Lys Tyr Tyr Thr Asn Asn Phe Ile Thr Asn Leu Thr Phe Arg
 545 550 555 560
 Thr Ala Ser Leu Trp Ile Pro Gly Thr Ala Lys Pro Gly His Trp Thr
 565 570 575
 Tyr Thr Leu Asn Asn Thr His His Ser Leu Gln Ala Leu Lys Val Thr
 580 585 590
 Val Thr Ser Arg Ala Ser Asn Ser Ala Val Pro Pro Ala Thr Val Glu
 595 600 605
 Ala Phe Val Glu Arg Asp Ser Leu His Phe Pro His Pro Val Met Ile
 610 615 620
 Tyr Ala Asn Val Lys Gln Gly Phe Tyr Pro Ile Leu Asn Ala Thr Val
 625 630 635 640
 Thr Ala Thr Val Glu Pro Glu Thr Gly Asp Pro Val Thr Leu Arg Leu
 645 650 655
 Leu Asp Asp Gly Ala Gly Ala Asp Val Ile Lys Asn Asp Gly Ile Tyr
 660 665 670
 Ser Arg Tyr Phe Phe Ser Phe Ala Ala Asn Gly Arg Tyr Ser Leu Lys
 675 680 685
 Val His Val Asn His Ser Pro Ser Ile Ser Thr Pro Ala His Ser Ile
 690 695 700
 Pro Gly Ser His Ala Met Tyr Val Pro Gly Tyr Thr Ala Asn Gly Asn
 705 710 715 720
 Ile Gln Met Asn Ala Pro Arg Lys Ser Val Gly Arg Asn Glu Glu Glu
 725 730 735
 Arg Lys Trp Gly Phe Ser Arg Val Ser Ser Gly Gly Ser Phe Ser Val

740 745 750
 Leu Gly Val Pro Ala Gly Pro His Pro Asp Val Phe Pro Pro Cys Lys
 755 760 765
 Ile Ile Asp Leu Glu Ala Val Lys Val Glu Glu Glu Leu Thr Leu Ser
 770 775 780
 Trp Thr Ala Pro Gly Glu Asp Phe Asp Gln Gly Gln Ala Thr Ser Tyr
 785 790 795 800
 Glu Ile Arg Met Ser Lys Ser Leu Gln Asn Ile Gln Asp Asp Phe Asn
 805 810 815
 Asn Ala Ile Leu Val Asn Thr Ser Lys Arg Asn Pro Gln Gln Ala Gly
 820 825 830
 Ile Arg Glu Ile Phe Thr Phe Ser Pro Gln Ile Ser Thr Asn Gly Pro
 835 840 845
 Glu His Gln Pro Asn Gly Glu Thr His Glu Ser His Arg Ile Tyr Val
 850 855 860
 Ala Ile Arg Ala Met Asp Arg Asn Ser Leu Gln Ser Ala Val Ser Asn
 865 870 875 880
 Ile Ala Gln Ala Pro Leu Phe Ile Pro Pro Asn Ser Asp Pro Val Pro
 885 890 895
 Ala Arg Asp Tyr Leu Ile Leu Lys Gly Val Leu Thr Ala Met Gly Leu
 900 905 910
 Ile Gly Ile Ile Cys Leu Ile Ile Val Val Thr His His Thr Leu Ser
 915 920 925
 Arg Lys Lys Arg Ala Asp Lys Lys Glu Asn Gly Thr Lys Leu Leu
 930 935 940

<210> 162
 <211> 498
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 162
 tggagaacca cgtggacagc accatgaaca tgttgggagg gggaggcagt gctggccgga 60
 agccctctaa gtcgggtatg aaggagctgg ccgtgttccg ggagaaggtc actgagcagc 120
 accggcagat gggcaagggt ggcaagcatc accttggcct ggaggagccc aagaagctgc 180
 gaccaccccc tgccaggact cctgccaac aggaactgga ccaggctctg gagcggtatc 240
 ccacatgag ccttccggat gagcggggcc ctctggagca cctetactcc ctgcacatcc 300
 ccaactgtga caagcatggc ctgtacaacc tcaaacagt gcaagatgtc tctgaacggg 360
 cagcgtgggg agtgctggtg tgtgaacccc aacaccggga agctgatcca gggagcccc 420
 accatccggg gggaccccca gtgtcatctc ttctacaatg agcagcagga ggctcgcggg 480
 gtgcacaccc cagcggat 498

<210> 163
 <211> 1128
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 163
 gccacctggc cctcctgacg gacgacacac gcaacttga aa cttgtttctca ggggtgtgtg 60
 aatcaacttt ccggaagcaa ccagcccacc agaggaggtc ccgagcgaga gcgagagacga 120
 tgcagcggag actggttcag cagtggagcg tcgcggtgtt cctgctgagc tacgcggtgc 180
 cctcctgagg gcgctcgggt gaggtgtctca gccgcgcct caaaagagct gtgtctgaac 240
 atcagctcct ccatgacaag gggaagtcca tccaagattt acggcgacga ttcttccttc 300
 accatctgat cgcagaaatc cacacagctg aaatcagagc tacctcggag gtgtcccta 360
 actccaagcc ctctcccaac acaaagaacc acccgtccg atttgggtct gatgatgagg 420

```

gcagatacct aactcaggaa actaacaagg tggagacgta caaagagcag ccgctcaaga      480
cacctgggaa gaaaaagaaa ggcaagcccg ggaaacgcaa ggagcaggaa aagaaaaaac      540
ggcgaactcg ctctgcctgg ttagactctg gactgactgg gactgggcta gaaggggacc      600
acctgtctga cacctccaca acgtcgctgg agctcgattc acggaggcat tgaaattttc      660
agcagagacc ttccaaggac atattgcagg attctgtaat agtgaacata tggaaagtat      720
tagaaatatt tattgtctgt aaatactgta aatgcattgg aataaaactg tctcccccac      780
tgctctatga aactgcacat tggtcattgt gaatattttt ttttttgcca aggctaattc      840
aattattatt atcacattta ccataattta ttttgtccat tgatgtattt attttgtaaa      900
tgtatcttgg tgetgctgaa tttctatatt ttttgtaaca taatgcactt tagatataca      960
tatcaagtat gttgataaat gacacaatga agtgtctcta ttttgtgggt gattttaatg     1020
aatgcctaaa tataattatc caaattgatt ttcctttgtg catgtaaaaa taacagtatt     1080
ttaaatttgt aaagaatgtc taataaaata taatctaatt acatcatg      1128

```

<210> 164

<211> 1310

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 164

```

gggcctgggt cgcaaagaag ctgacttcag aggggggaaac tttcttcttt taggaggcgg      60
ttagccctgt tccacgaacc caggagaact gctggccaga ttaattagac attgctatgg      120
gagacgtgta aacacactac ttatcattga tgcataataa aaaccatttt attttcgcta      180
ttatttcaga ggaagcgctt ctgatttgggt tcttttttcc ctttttgetc tttctggctg      240
tgtggtttgg agaaagcaca gttggagtag ccggttgcta aataagtcac gagcgcgagc      300
ggagacgatg cagcggagac tggttcagca gtggagcgtc gcggtgttcc tgetgagcta      360
cgcggtgccc tctcgggggt gctcggtgga ggggtctcagc cgccgcctca aaagagctgt      420
gtctgaacat cagctcctcc atgacaagggt gaagtccatc caagatttac ggcgacgatt      480
cttccttcac catctgatcg cagaaatcca cacagctgaa atcagagcta cctcggagggt      540
gtcccctaac tccaagccct ctcccaacac aaagaaccac cccgtccgat ttgggtctga      600
tgatgagggc agatacctaa ctcaggaaac taacaagggtg gagacgtaca aagagcagcc      660
gctcaagaca cctgggaaga aaaagaaagg caagcccggg aaacgcaagg agcaggaaaa      720
gaaaaaacgg cgaactcgct ctgcctgggt agactctgga gtgactggga gtgggctaga      780
aggggaccac ctgtctgaca cctccacaac gtcgctggag ctcgattcac ggaggcattg      840
aaattttcag cagagacctt ccaaggacat attgcaggat tctgtaatat tgaacatatg      900
gaaagtatta gaaatattta ttgtctgtaa atactgtaaa tgcattggaa taaaactgtc      960
tccccattg ctctatgaaa ctgcacattg gtcattgtga atattttttt ttttgccaag     1020
gctaattcaa ttattattat cacatttacc ataatttatt ttgtccattg atgtatttat     1080
tttgtaaatg tatcttggtg ctgctgaatt tctatatttt ttgtaacata atgcacttta     1140
gatatacata tcaagtatgt tgataaatga cacaatgaag tgtctctatt ttgtggttga     1200
ttttaatgaa tgcctaaata taattatcca aattgatttt cctttgtgcc cgtaaaaaata     1260
acagtatttt aaatttgtaa agaatgtcta ataaaatata atctaattac      1310

```

<210> 165

<211> 177

<212> PRT

<213> Homo sapien

<400> 165

```

Met Gln Arg Arg Leu Val Gln Gln Trp Ser Val Ala Val Phe Leu Leu
 1             5             10            15
Ser Tyr Ala Val Pro Ser Cys Gly Arg Ser Val Glu Gly Leu Ser Arg
          20          25          30
Arg Leu Lys Arg Ala Val Ser Glu His Gln Leu Leu His Asp Lys Gly
          35          40          45
Lys Ser Ile Gln Asp Leu Arg Arg Arg Phe Phe Leu His His Leu Ile

```

50		55		60											
Ala	Glu	Ile	His	Thr	Ala	Glu	Ile	Arg	Ala	Thr	Ser	Glu	Val	Ser	Pro
65					70				75						80
Asn	Ser	Lys	Pro	Ser	Pro	Asn	Thr	Lys	Asn	His	Pro	Val	Arg	Phe	Gly
					85				90					95	
Ser	Asp	Asp	Glu	Gly	Arg	Tyr	Leu	Thr	Gln	Glu	Thr	Asn	Lys	Val	Glu
					100				105				110		
Thr	Tyr	Lys	Glu	Gln	Pro	Leu	Lys	Thr	Pro	Gly	Lys	Lys	Lys	Lys	Gly
					115				120				125		
Lys	Pro	Gly	Lys	Arg	Lys	Glu	Gln	Glu	Lys	Lys	Lys	Arg	Arg	Thr	Arg
					130				135				140		
Ser	Ala	Trp	Leu	Asp	Ser	Gly	Val	Thr	Gly	Ser	Gly	Leu	Glu	Gly	Asp
145					150				155						160
His	Leu	Ser	Asp	Thr	Ser	Thr	Thr	Ser	Leu	Glu	Leu	Asp	Ser	Arg	Arg
					165				170					175	

His

<210> 166
 <211> 177
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 166															
Met	Gln	Arg	Arg	Leu	Val	Gln	Gln	Trp	Ser	Val	Ala	Val	Phe	Leu	Leu
1				5					10					15	
Ser	Tyr	Ala	Val	Pro	Ser	Cys	Gly	Arg	Ser	Val	Glu	Gly	Leu	Ser	Arg
				20				25					30		
Arg	Leu	Lys	Arg	Ala	Val	Ser	Glu	His	Gln	Leu	Leu	His	Asp	Lys	Gly
				35			40					45			
Lys	Ser	Ile	Gln	Asp	Leu	Arg	Arg	Arg	Phe	Phe	Leu	His	His	Leu	Ile
				50		55					60				
Ala	Glu	Ile	His	Thr	Ala	Glu	Ile	Arg	Ala	Thr	Ser	Glu	Val	Ser	Pro
65					70				75						80
Asn	Ser	Lys	Pro	Ser	Pro	Asn	Thr	Lys	Asn	His	Pro	Val	Arg	Phe	Gly
				85					90					95	
Ser	Asp	Asp	Glu	Gly	Arg	Tyr	Leu	Thr	Gln	Glu	Thr	Asn	Lys	Val	Glu
				100				105					110		
Thr	Tyr	Lys	Glu	Gln	Pro	Leu	Lys	Thr	Pro	Gly	Lys	Lys	Lys	Lys	Gly
				115			120						125		
Lys	Pro	Gly	Lys	Arg	Lys	Glu	Gln	Glu	Lys	Lys	Lys	Arg	Arg	Thr	Arg
				130		135					140				
Ser	Ala	Trp	Leu	Asp	Ser	Gly	Val	Thr	Gly	Ser	Gly	Leu	Glu	Gly	Asp
145					150				155						160
His	Leu	Ser	Asp	Thr	Ser	Thr	Thr	Ser	Leu	Glu	Leu	Asp	Ser	Arg	Arg
					165				170					175	

His

<210> 167
 <211> 3362
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 167

cacaatgtat	gcagcaggct	cagtgtgagt	gaactggagg	cttctctaca	acatgaccca	60
aaggagcatt	gcaggtccta	tttgcaacct	gaagtttgtg	actctcctgg	ttgccttaag	120
ttcagaactc	ccattcctgg	gagctggagt	acagcttcaa	gacaatgggt	ataatggatt	180
gctcattgca	attaatcctc	aggtacctga	gaatcagaac	ctcatctcaa	acattaagga	240
aatgataact	gaagcttcat	tttacctatt	taatgctacc	aagagaagag	tatttttccag	300
aaatataaag	attttaatac	ctgccacatg	gaaagctaata	aataacagca	aaataaaaaca	360
agaatcatat	gaaaaggcaa	atgtcatagt	gactgactgg	tatggggcac	atggagatga	420
tccatacacc	ctacaataca	gaggggtgtg	aaaagaggga	aaatacattc	atttcacacc	480
taatttccta	ctgaatgata	acttaacagc	tggctacgga	tcacgaggcc	gagtgtttgt	540
ccatgaatgg	gccccacctc	gttgggggtgt	gttcgatgga	tataacaatg	acaaaccttt	600
ctacataaat	gggcaaaatc	aaattaaagt	gacaagggtg	tcacttgaca	tcacaggcat	660
ttttgtgtgt	gaaaaaggtc	cttgccccca	agaaaactgt	attattagta	agctttttaa	720
agaaggatgc	acctttatct	acaatagcac	ccaaaatgca	actgcatcaa	taatgttcat	780
gcaaagttta	tcttctgtgg	ttgaattttg	taatgcaagt	accacacaacc	aagaagcacc	840
aaacctacag	aaccagatgt	gcagcctcag	aagtgcattg	gatgtaatca	cagactctgc	900
tgactttcac	cacagctttc	ccatgaacgg	gactgagctt	ccacctctc	ccacattctc	960
gcttgtagag	gctgggtgaca	aagtgggtctg	tttagtgctg	gatgtgtcca	gcaagatggc	1020
agaggctgac	agactccttc	aactacaaca	agccgcagaa	ttttatttga	tgcagattgt	1080
tgaaattcat	accttctgtg	gcattgccag	tttcgacagc	aaaggagaga	tcagagccca	1140
gctacaccaa	attaacagca	atgatgatcg	aaagttgctg	gtttcatatc	tgccaccac	1200
tgtatcagct	aaaacagaca	tcagcatttg	ttcagggctt	aagaaaggat	ttgagggtgt	1260
tgaaaaactg	aatggaaaag	cttatggctc	tgtgatgata	ttagtacca	gcggagatga	1320
taagcttctt	ggcaattgct	taccactgt	gctcagcagt	ggttcaacaa	ttcactccat	1380
tgccctgggt	tcactctgag	ccccaaatct	ggaggaatta	tcacgtctta	caggagggtt	1440
aaagttcttt	gttcagata	tatcaaactc	caatagcatg	attgatgctt	tcagtagaat	1500
ttcctctgga	actggagaca	ttttccagca	acatattcag	cttgaaagta	caggtgaaaa	1560
tgtcaaacct	caccatcaat	tgaaaaacac	agtgactgtg	gataatactg	tgggcaacga	1620
cactatgttt	ctagttacgt	ggcaggccag	tggctcctct	gagattatat	tatttgatcc	1680
tgatggacga	aaatactaca	caaataatth	tatcaccaat	ctaacttttc	ggacagctag	1740
tctttggatt	ccaggaacag	ctaagcctgg	gcactggact	tacacctga	tgtgtttcca	1800
ccatgcaaaa	ttattgacct	ggaagctgta	aaagtagaag	aggaattgac	cctatcttgg	1860
acagcacctg	gagaagactt	tgatcagggc	caggctacaa	gctatgaaat	aagaatgagt	1920
aaaagtctac	agaatatcca	agatgacttt	aacaatgcta	ttttagttaa	tacatcaaag	1980
cgaaatcctc	agcaagctgg	catcagggag	atatttacgt	tctcacccca	aattttccacg	2040
aatggacctg	aacatcagcc	aaatggagaa	acacatgaaa	gccacagaat	ttatgttgca	2100
atacgagcaa	tggataggaa	ctccttacag	tctgctgtat	ctaacattgc	ccaggcgcct	2160
ctgtttatcc	cccccaattc	tgatcctgta	cctgccagag	attatcttat	attgaaagga	2220
gttttaacag	caatgggttt	gataggaatc	atttgcttta	ttatagttgt	gacacatcat	2280
actttaagca	ggaaaaagag	agcagacaag	aaagagaatg	gaacaaaatt	attataaata	2340
aatatccaaa	gtgtcttctc	tcttagatat	aagacccatg	gccttcgact	acaaaaacat	2400
actaacaag	tcaaattaac	atcaaaaactg	tattaaaatg	cattgagttt	ttgtacaata	2460
cagataagat	ttttacatgg	tagatcaaca	aattcttttt	gggggtagat	tagaaaaccc	2520
ttacactttg	gctatgaaca	aataataaaa	attattcttt	aaagtaatgt	ctttaaaggc	2580
aaaggggaag	gtaaagtcgg	accagtgtca	aggaaagtth	gttttattga	ggtggaaaaa	2640
tagccccaag	cagagaaaag	gagggtaggt	ctgcattata	actgtctgtg	tgaagcaatc	2700
atttagttac	tttgattaat	ttttcttttc	tccttatctg	tgcagaacag	gttgcttgtt	2760
tacaactgaa	gatcatgcta	tatttcatat	atgaagcccc	taatgcaaag	ctctttacct	2820
cttgctatth	tgttatatat	attacagatg	aaatctcact	gctaattgctc	agagatctth	2880
tttcaactgta	agaggtaacc	tttaacaata	tgggtattac	ctttgtctct	tcataccggt	2940
tttatgacaa	aggtctattg	aatttatthg	tttgtaagtt	tctactccca	tcaaagcagc	3000
tttctaagtt	attgccttgg	ttattatgga	tgatagttat	agcccttata	atgccttaac	3060
taaggaagaa	aagatgttat	tctgagtttg	ttttaatata	tatatgaaca	tatagtttta	3120
ttcaattaaa	ccaaagaaga	ggtcagcagg	gagatactaa	cctttggaaa	tgattagctg	3180
gctctgttht	ttgggttaaat	aagagtctth	aatcctthct	ccatcaagag	ttacttacca	3240
agggcagggg	aagggggata	tagaggtcac	aaggaaataa	aatcatctt	tcacttttaa	3300

ttttactcct tcctcttatt tttttaaaag attatcgaac aataaaatca tttgcctttt 3360
 tt 3362

<210> 168
 <211> 2784
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 168

tctgcatcca	tattgaaaac	ctgacacaat	gtatgcagca	ggctcagtgt	gagtgaactg	60
gaggcttctc	tacaacatga	cccaaaggag	cattgcaggt	cctatttgca	acctgaagtt	120
tgtgactctc	ctggttgect	taagttcaga	actcccattc	ctgggagctg	gagtacagct	180
tcaagacaat	gggtataatg	gattgctcat	tgcaattaat	cctcagggtac	ctgagaatca	240
gaacctcatc	tcaaacatta	aggaaatgat	aactgaagct	tcattttacc	tattttaatgc	300
taccaagaga	agagtatttt	tcagaaatat	aaagattttta	atacctgccca	catggaaaagc	360
taataataac	agcaaaataa	aacaagaatc	atatgaaaag	gcaaagtgtca	tagtgactga	420
ctggtatggg	gcacatggag	atgatccata	caccctacaa	tacagaggggt	gtggaaaaga	480
gggaaaatac	attcatttca	cacctaattt	cctactgaat	gataacttaa	cagctgggcta	540
cggatcacga	ggccgagtgt	ttgtccatga	atgggcccac	ctccgttggg	gtgtgttcga	600
tgagtataac	aatgacaaac	ctttctacat	aaatgggcaa	aatcaaatta	aagtgcacaag	660
gtgttcacat	gacatcacag	gcatttttgt	gtgtgaaaaa	ggccttgcc	cccaagaaaa	720
ctgtattatt	agtaagcttt	ttaaagaagg	atgcaccttt	atctacaata	gcacccaaaa	780
tgcaactgca	tcaataatgt	tcatgcaaag	tttatcttct	gtggttgaat	tttgtaatgc	840
aagtaccac	aaccaagaag	caccaaacct	acagaaccag	atgtgcagcc	tcagaagtgc	900
atgggatgta	atcacagact	ctgctgactt	tcaccacagc	tttcccatga	acgggactga	960
gcttccacct	cctcccacat	tctcgcttgt	agaggctggg	gacaaagtgg	tctgtttagt	1020
gctggatgtg	tccagcaaga	tggcagaggc	tgacagactc	cttcaactac	aacaagccgc	1080
agaattttat	ttgatgcaga	ttgttgaaat	tcataccttc	gtgggcattg	ccagtttcga	1140
cagcaaaagga	gagatcagag	ccagctaca	ccaaattaac	agcaatgatg	atcgaaagtt	1200
gctggtttca	tatctgcccc	ccactgtatc	agctaaaaca	gacatcagca	tttgttcagg	1260
gcttaagaaa	ggatttgagg	tgggtgaaaa	actgaatgga	aaagcttatg	gctctgtgat	1320
gatattagtg	accagcggag	atgataagct	tcttggcaat	tgcttaccga	ctgtgctcag	1380
cagtggttca	acaattcact	ccattgccct	gggttcactc	gcagcccca	atctggagga	1440
attatcacgt	cttacaggag	gtttaaagtt	ctttgttcca	gatatatcaa	actccaatag	1500
catgattgat	gctttcagta	gaatttcctc	tggaaactgga	gacattttcc	agcaacatat	1560
tcagcttgaa	agtacagggtg	aaaatgtcaa	acctcaccat	caattgaaaa	acacagtgac	1620
tgtggataat	actgtgggca	acgacactat	gtttctagtt	acgtggcagg	ccagtgggtcc	1680
tcctgagatt	atattatttg	atcctgatgg	acgaaaatac	tacacaaata	attttatcac	1740
caatctaact	tttcggacag	ctagtctttg	gattccagga	acagctaagc	ctgggcactg	1800
gacttacacc	ctgaacaata	cccatcattc	cttgcaagcc	ctgaaaagtga	cagtgaacctc	1860
tcgcgcctcc	aactcagctg	tgcccccagc	cactgtggaa	gcctttgtgg	aaagagacag	1920
cctccatttt	cctcatctctg	tgatgattta	tgccaatgtg	aaacagggat	tttatcccat	1980
tcttaatgcc	actgtcactg	ccacagttga	gccagagact	ggagatcctg	ttacgctgag	2040
actccttgat	gatggagcag	gtgctgatgt	tataaaaaat	gatggaattt	actcgaggta	2100
ttttttctcc	tttgctgcaa	atggtagata	tagcttgaaa	gtgcatgtca	atcactctcc	2160
cagcataagc	accccagccc	actctattcc	agggagtcac	gctatgtatg	taccagggtta	2220
cacagcaaac	ggtaatatcc	agatgaatgc	tccaaggaaa	tcagtaggca	gaaatgagga	2280
ggagcgaaaag	tggggcttta	gccgagtcag	ctcaggaggc	tccttttcag	tgctgggagt	2340
tccagctggc	ccccaccctg	atgtgtttcc	accatgcaaa	attattgacc	tggaaagctgt	2400
aaatagaaga	ggaattgacc	ctatcttgga	cagcacctgg	agaagacttt	gatcaggggcc	2460
aggctacaag	ctatgaaata	agaatgagta	aaagtctaca	gaatatccaa	gatgacttta	2520
acaatgctat	tttagtaaat	acatcaaagc	gaaatcctca	gcaagctggc	atcagggaga	2580
tattttacgtt	ctcaccccaa	atttccacga	atggacctga	acatcagcca	aatggagaaa	2640
cacatgaaag	ccacagaatt	tatgttgcaa	tacgagcaat	ggataggaac	tccttacagt	2700
ctgctgtatc	taacattgcc	caggcgcttc	tgtttattcc	cccaattct	gacctgtac	2760

ctgccagaga ttatcttata ttga

2784

<210> 169

<211> 592

<212> PRT

<213> Homo sapien

<400> 169

Met Thr Gln Arg Ser Ile Ala Gly Pro Ile Cys Asn Leu Lys Phe Val
 1 5 10 15
 Thr Leu Leu Val Ala Leu Ser Ser Glu Leu Pro Phe Leu Gly Ala Gly
 20 25 30
 Val Gln Leu Gln Asp Asn Gly Tyr Asn Gly Leu Leu Ile Ala Ile Asn
 35 40 45
 Pro Gln Val Pro Glu Asn Gln Asn Leu Ile Ser Asn Ile Lys Glu Met
 50 55 60
 Ile Thr Glu Ala Ser Phe Tyr Leu Phe Asn Ala Thr Lys Arg Arg Val
 65 70 75 80
 Phe Phe Arg Asn Ile Lys Ile Leu Ile Pro Ala Thr Trp Lys Ala Asn
 85 90 95
 Asn Asn Ser Lys Ile Lys Gln Glu Ser Tyr Glu Lys Ala Asn Val Ile
 100 105 110
 Val Thr Asp Trp Tyr Gly Ala His Gly Asp Asp Pro Tyr Thr Leu Gln
 115 120 125
 Tyr Arg Gly Cys Gly Lys Glu Gly Lys Tyr Ile His Phe Thr Pro Asn
 130 135 140
 Phe Leu Leu Asn Asp Asn Leu Thr Ala Gly Tyr Gly Ser Arg Gly Arg
 145 150 155 160
 Val Phe Val His Glu Trp Ala His Leu Arg Trp Gly Val Phe Asp Glu
 165 170 175
 Tyr Asn Asn Asp Lys Pro Phe Tyr Ile Asn Gly Gln Asn Gln Ile Lys
 180 185 190
 Val Thr Arg Cys Ser Ser Asp Ile Thr Gly Ile Phe Val Cys Glu Lys
 195 200 205
 Gly Pro Cys Pro Gln Glu Asn Cys Ile Ile Ser Lys Leu Phe Lys Glu
 210 215 220
 Gly Cys Thr Phe Ile Tyr Asn Ser Thr Gln Asn Ala Thr Ala Ser Ile
 225 230 235 240
 Met Phe Met Gln Ser Leu Ser Ser Val Val Glu Phe Cys Asn Ala Ser
 245 250 255
 Thr His Asn Gln Glu Ala Pro Asn Leu Gln Asn Gln Met Cys Ser Leu
 260 265 270
 Arg Ser Ala Trp Asp Val Ile Thr Asp Ser Ala Asp Phe His His Ser
 275 280 285
 Phe Pro Met Asn Gly Thr Glu Leu Pro Pro Pro Pro Thr Phe Ser Leu
 290 295 300
 Val Glu Ala Gly Asp Lys Val Val Cys Leu Val Leu Asp Val Ser Ser
 305 310 315 320
 Lys Met Ala Glu Ala Asp Arg Leu Leu Gln Leu Gln Gln Ala Ala Glu
 325 330 335
 Phe Tyr Leu Met Gln Ile Val Glu Ile His Thr Phe Val Gly Ile Ala
 340 345 350
 Ser Phe Asp Ser Lys Gly Glu Ile Arg Ala Gln Leu His Gln Ile Asn
 355 360 365
 Ser Asn Asp Asp Arg Lys Leu Leu Val Ser Tyr Leu Pro Thr Thr Val

370 375 380
 Ser Ala Lys Thr Asp Ile Ser Ile Cys Ser Gly Leu Lys Lys Gly Phe
 385 390 395 400
 Glu Val Val Glu Lys Leu Asn Gly Lys Ala Tyr Gly Ser Val Met Ile
 405 410 415
 Leu Val Thr Ser Gly Asp Asp Lys Leu Leu Gly Asn Cys Leu Pro Thr
 420 425 430
 Val Leu Ser Ser Gly Ser Thr Ile His Ser Ile Ala Leu Gly Ser Ser
 435 440 445
 Ala Ala Pro Asn Leu Glu Glu Leu Ser Arg Leu Thr Gly Gly Leu Lys
 450 455 460
 Phe Phe Val Pro Asp Ile Ser Asn Ser Asn Ser Met Ile Asp Ala Phe
 465 470 475 480
 Ser Arg Ile Ser Ser Gly Thr Gly Asp Ile Phe Gln Gln His Ile Gln
 485 490 495
 Leu Glu Ser Thr Gly Glu Asn Val Lys Pro His His Gln Leu Lys Asn
 500 505 510
 Thr Val Thr Val Asp Asn Thr Val Gly Asn Asp Thr Met Phe Leu Val
 515 520 525
 Thr Trp Gln Ala Ser Gly Pro Pro Glu Ile Ile Leu Phe Asp Pro Asp
 530 535 540
 Gly Arg Lys Tyr Tyr Thr Asn Asn Phe Ile Thr Asn Leu Thr Phe Arg
 545 550 555 560
 Thr Ala Ser Leu Trp Ile Pro Gly Thr Ala Lys Pro Gly His Trp Thr
 565 570 575
 Tyr Thr Leu Met Cys Phe His His Ala Lys Leu Leu Thr Trp Lys Leu
 580 585 590

<210> 170
 <211> 791
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 170
 Met Thr Gln Arg Ser Ile Ala Gly Pro Ile Cys Asn Leu Lys Phe Val
 1 5 10 15
 Thr Leu Leu Val Ala Leu Ser Ser Glu Leu Pro Phe Leu Gly Ala Gly
 20 25 30
 Val Gln Leu Gln Asp Asn Gly Tyr Asn Gly Leu Leu Ile Ala Ile Asn
 35 40 45
 Pro Gln Val Pro Glu Asn Gln Asn Leu Ile Ser Asn Ile Lys Glu Met
 50 55 60
 Ile Thr Glu Ala Ser Phe Tyr Leu Phe Asn Ala Thr Lys Arg Arg Val
 65 70 75 80
 Phe Phe Arg Asn Ile Lys Ile Leu Ile Pro Ala Thr Trp Lys Ala Asn
 85 90 95
 Asn Asn Ser Lys Ile Lys Gln Glu Ser Tyr Glu Lys Ala Asn Val Ile
 100 105 110
 Val Thr Asp Trp Tyr Gly Ala His Gly Asp Asp Pro Tyr Thr Leu Gln
 115 120 125
 Tyr Arg Gly Cys Gly Lys Glu Gly Lys Tyr Ile His Phe Thr Pro Asn
 130 135 140
 Phe Leu Leu Asn Asp Asn Leu Thr Ala Gly Tyr Gly Ser Arg Gly Arg
 145 150 155 160
 Val Phe Val His Glu Trp Ala His Leu Arg Trp Gly Val Phe Asp Glu

					165					170						175
Tyr	Asn	Asn	Asp	Lys	Pro	Phe	Tyr	Ile	Asn	Gly	Gln	Asn	Gln	Ile	Lys	
			180					185					190			
Val	Thr	Arg	Cys	Ser	Ser	Asp	Ile	Thr	Gly	Ile	Phe	Val	Cys	Glu	Lys	
		195					200					205				
Gly	Pro	Cys	Pro	Gln	Glu	Asn	Cys	Ile	Ile	Ser	Lys	Leu	Phe	Lys	Glu	
	210					215					220					
Gly	Cys	Thr	Phe	Ile	Tyr	Asn	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Thr	Ala	Ser	Ile	
225					230					235					240	
Met	Phe	Met	Gln	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Glu	Phe	Cys	Asn	Ala	Ser	
			245					250							255	
Thr	His	Asn	Gln	Glu	Ala	Pro	Asn	Leu	Gln	Asn	Gln	Met	Cys	Ser	Leu	
		260						265					270			
Arg	Ser	Ala	Trp	Asp	Val	Ile	Thr	Asp	Ser	Ala	Asp	Phe	His	His	Ser	
	275						280					285				
Phe	Pro	Met	Asn	Gly	Thr	Glu	Leu	Pro	Pro	Pro	Pro	Thr	Phe	Ser	Leu	
	290					295						300				
Val	Glu	Ala	Gly	Asp	Lys	Val	Val	Cys	Leu	Val	Leu	Asp	Val	Ser	Ser	
305					310					315					320	
Lys	Met	Ala	Glu	Ala	Asp	Arg	Leu	Leu	Gln	Leu	Gln	Gln	Ala	Ala	Glu	
			325						330						335	
Phe	Tyr	Leu	Met	Gln	Ile	Val	Glu	Ile	His	Thr	Phe	Val	Gly	Ile	Ala	
		340						345					350			
Ser	Phe	Asp	Ser	Lys	Gly	Glu	Ile	Arg	Ala	Gln	Leu	His	Gln	Ile	Asn	
	355						360						365			
Ser	Asn	Asp	Asp	Arg	Lys	Leu	Leu	Val	Ser	Tyr	Leu	Pro	Thr	Thr	Val	
	370					375						380				
Ser	Ala	Lys	Thr	Asp	Ile	Ser	Ile	Cys	Ser	Gly	Leu	Lys	Lys	Gly	Phe	
385					390					395					400	
Glu	Val	Val	Glu	Lys	Leu	Asn	Gly	Lys	Ala	Tyr	Gly	Ser	Val	Met	Ile	
			405						410						415	
Leu	Val	Thr	Ser	Gly	Asp	Asp	Lys	Leu	Leu	Gly	Asn	Cys	Leu	Pro	Thr	
		420						425					430			
Val	Leu	Ser	Ser	Gly	Ser	Thr	Ile	His	Ser	Ile	Ala	Leu	Gly	Ser	Ser	
	435						440					445				
Ala	Ala	Pro	Asn	Leu	Glu	Glu	Leu	Ser	Arg	Leu	Thr	Gly	Gly	Leu	Lys	
	450					455					460					
Phe	Phe	Val	Pro	Asp	Ile	Ser	Asn	Ser	Asn	Ser	Met	Ile	Asp	Ala	Phe	
465					470					475					480	
Ser	Arg	Ile	Ser	Ser	Gly	Thr	Gly	Asp	Ile	Phe	Gln	Gln	His	Ile	Gln	
			485						490						495	
Leu	Glu	Ser	Thr	Gly	Glu	Asn	Val	Lys	Pro	His	His	Gln	Leu	Lys	Asn	

Ala Phe Val Glu Arg Asp Ser Leu His Phe Pro His Pro Val Met Ile
 610 615 620
 Tyr Ala Asn Val Lys Gln Gly Phe Tyr Pro Ile Leu Asn Ala Thr Val
 625 630 635 640
 Thr Ala Thr Val Glu Pro Glu Thr Gly Asp Pro Val Thr Leu Arg Leu
 645 650 655
 Leu Asp Asp Gly Ala Gly Ala Asp Val Ile Lys Asn Asp Gly Ile Tyr
 660 665 670
 Ser Arg Tyr Phe Phe Ser Phe Ala Asn Gly Arg Tyr Ser Leu Lys
 675 680 685
 Val His Val Asn His Ser Pro Ser Ile Ser Thr Pro Ala His Ser Ile
 690 695 700
 Pro Gly Ser His Ala Met Tyr Val Pro Gly Tyr Thr Ala Asn Gly Asn
 705 710 715 720
 Ile Gln Met Asn Ala Pro Arg Lys Ser Val Gly Arg Asn Glu Glu Glu
 725 730 735
 Arg Lys Trp Gly Phe Ser Arg Val Ser Ser Gly Gly Ser Phe Ser Val
 740 745 750
 Leu Gly Val Pro Ala Gly Pro His Pro Asp Val Phe Pro Pro Cys Lys
 755 760 765
 Ile Ile Asp Leu Glu Ala Val Asn Arg Arg Gly Ile Asp Pro Ile Leu
 770 775 780
 Asp Ser Thr Trp Arg Arg Leu
 785 790

<210> 171

<211> 1491

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 171

cctcctgcc	gccaagtga	gacatgetta	cttcccccttc	accttccttc	atgatgtggg	60	
aagagtgtg	caaccagcc	ctagccaacg	cgcgatgaga	gggagtgtgc	cgagggtctc	120	
tgagaaggtt	tctctcacat	ctagaaagaa	gcgettaaga	tgtggcagcc	cctcttcttc	180	
aagtggctct	tgtcctgttg	ccctgggagt	tctcaaattg	ctgcagcagc	ctccaccag	240	
cctgaggatg	acatcaatac	acagaggaag	aagagtcagg	aaaagatgag	agaagttaca	300	
gactctcctg	ggcgaccccg	agagcttacc	attctctcaga	cttcttcaca	tggtgctaac	360	
agatttggtc	ctaaaagtaa	agctctagag	gccgtcaa	atg	tggaataga	agccgggttc	420
caccatattg	attctgcaca	tgtttacaat	aatgaggagc	aggttggact	ggccatccga	480	
agcaagattg	cagatggcag	tgtgaagaga	gaagacatat	tctacacttc	aaagctttgg	540	
agcaattccc	atcgaccaga	gttggtccga	ccagccttgg	aaaggctcact	gaaaaatctt	600	
caattggact	atggtgacct	ctatcttatt	cattttccag	tgtctgtaaa	gccaggtgag	660	
gaagtgatcc	caaaagatga	aaatggaaaa	atactatttg	acacagtgga	tctctgtgcc	720	
acatgggagg	ccatggagaa	gtgtaaagat	gcaggattgg	ccaagtccat	cggggtgtcc	780	
aacttcaacc	acaggctgct	ggagatgac	ctcaacaagc	cagggctcaa	gtacaagcct	840	
gtctgcaacc	aggtggaatg	tcatecttac	ttcaaccaga	gaaaactgct	ggattttctgc	900	
aagtcaaaag	acattgttct	ggttgectat	agtgtctctg	gatecccatcg	agaagaacca	960	
tgggtggacc	cgaactcccc	ggtgctcttg	gaggaccag	tcctttgtgc	cttggcaaaa	1020	
aagcacaagc	gaacccagc	cctgattgcc	ctgcgctacc	agctgcagcg	tgggggtgtg	1080	
gtcctggcca	agagctacaa	tgagcagcgc	atcagacaga	acgtgcaggt	gtttgaattc	1140	
cagttgactt	cagaggagat	gaaagccata	gatggcctaa	acagaaatgt	gcgatatttg	1200	
acccttgata	tttttgctgg	ccccctaat	tatccatttt	ctgatgaata	ttaacatgga	1260	
gggcattgca	tgaggtctgc	cagaaggccc	tgcgtgtgga	tggtgacaca	gaggatggct	1320	
ctatgctggt	gactggacac	atcgctctg	gttaaactct	tcctgcttgg	cgacttcagt	1380	
aagctacagc	taagcccatc	ggccggaaaa	gaaagacaat	aattttgttt	ttcattttga	1440	

aaaaattaaa tgctctctcc taaagattct tcacctaaaa aaaaaaaaaa a

1491

<210> 172
 <211> 364
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 172
 Met Trp Gln Pro Leu Phe Phe Lys Trp Leu Leu Ser Cys Cys Pro Gly
 1 5 10 15
 Ser Ser Gln Ile Ala Ala Ala Ser Thr Gln Pro Glu Asp Asp Ile
 20 25 30
 Asn Thr Gln Arg Lys Lys Ser Gln Glu Lys Met Arg Glu Val Thr Asp
 35 40 45
 Ser Pro Gly Arg Pro Arg Glu Leu Thr Ile Pro Gln Thr Ser Ser His
 50 55 60
 Gly Ala Asn Arg Phe Val Pro Lys Ser Lys Ala Leu Glu Ala Val Lys
 65 70 75 80
 Leu Ala Ile Glu Ala Gly Phe His His Ile Asp Ser Ala His Val Tyr
 85 90 95
 Asn Asn Glu Glu Gln Val Gly Leu Ala Ile Arg Ser Lys Ile Ala Asp
 100 105 110
 Gly Ser Val Lys Arg Glu Asp Ile Phe Tyr Thr Ser Lys Leu Trp Ser
 115 120 125
 Asn Ser His Arg Pro Glu Leu Val Arg Pro Ala Leu Glu Arg Ser Leu
 130 135 140
 Lys Asn Leu Gln Leu Asp Tyr Val Asp Leu Tyr Leu Ile His Phe Pro
 145 150 155 160
 Val Ser Val Lys Pro Gly Glu Glu Val Ile Pro Lys Asp Glu Asn Gly
 165 170 175
 Lys Ile Leu Phe Asp Thr Val Asp Leu Cys Ala Thr Trp Glu Ala Met
 180 185 190
 Glu Lys Cys Lys Asp Ala Gly Leu Ala Lys Ser Ile Gly Val Ser Asn
 195 200 205
 Phe Asn His Arg Leu Leu Glu Met Ile Leu Asn Lys Pro Gly Leu Lys
 210 215 220
 Tyr Lys Pro Val Cys Asn Gln Val Glu Cys His Pro Tyr Phe Asn Gln
 225 230 235 240
 Arg Lys Leu Leu Asp Phe Cys Lys Ser Lys Asp Ile Val Leu Val Ala
 245 250 255
 Tyr Ser Ala Leu Gly Ser His Arg Glu Glu Pro Trp Val Asp Pro Asn
 260 265 270
 Ser Pro Val Leu Leu Glu Asp Pro Val Leu Cys Ala Leu Ala Lys Lys
 275 280 285
 His Lys Arg Thr Pro Ala Leu Ile Ala Leu Arg Tyr Gln Leu Gln Arg
 290 295 300
 Gly Val Val Val Leu Ala Lys Ser Tyr Asn Glu Gln Arg Ile Arg Gln
 305 310 315 320
 Asn Val Gln Val Phe Glu Phe Gln Leu Thr Ser Glu Glu Met Lys Ala
 325 330 335
 Ile Asp Gly Leu Asn Arg Asn Val Arg Tyr Leu Thr Leu Asp Ile Phe
 340 345 350
 Ala Gly Pro Pro Asn Tyr Pro Phe Ser Asp Glu Tyr
 355 360

<210> 173
 <211> 1988
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 173

```

cgggagccgc ctccccgcgg cctcttcgct tttgtggcgg egccccgcgt cgcaggccac 60
tctctgtgt cgcccgcccc gcgcgtcct ccgacccgct ccgctccgct ccgctcggcc 120
ccgcgcgcgc cgtcaacatg atccgctgcg gcctggcctg cgagcgcgtc cgctggatcc 180
tgcccctgct cctactcagc gccatcgctc tcgacatcat cgcgcgtggc ggccgcgggt 240
ggttgcatgc tagcgaccac ggccagaagt cctcgctgtg gtggaaatgc tcccaagagg 300
gcggcgccag cgggtcctac gaggagggtc gtcagagcct catggagtac gcgtggggta 360
gagcagcggc tgccatgctc ttctgtggct tcatacctct ggtgatctgt ttcatcctct 420
ccttcttcgc cctctgtgga ccccatatgc ttgtcttctc gagagtgttt ggaggtctcc 480
ttgccttgcc tgctgtgttc cagatcatct ccctggtaat ttaccccggt aagtacaccc 540
agaccttcac ccttcatgcc aacctgctg tcaattacat ctataactgg gcctacgggt 600
ttgggtgggc agccacgatt atcctgatcg gctgtgcctt cttcttctgc tgccctccca 660
actacgaaga tgaccttctg ggcaatgcca agcccaggta cttctacaca tctgcctaac 720
ttgggaatga atgtgggaga aaatcgctgc tgctgagatg gactccagaa gaagaaactg 780
tttctccagg cgactttgaa cccatttttt ggcagtgttc atattattaa actagtcaaa 840
aatgctaaaa taatttgga gaaaatattt ttaagtagt gttatagttt catgtttatc 900
ttttattatg ttttgtgaag ttgtgtcttt tcactaatta cctatactat gccaatattt 960
ccttatatct atccataaca ttatactac atttgaaga gaatatgcac gtgaaactta 1020
acactttata aggtaaaaat gaggtttcca agatttaata atctgatcaa gttcttgtaa 1080
tttccaaata gaatggactt ggtctgttaa gggctaagga gaagaggaag ataaggtaa 1140
aagttgttaa tgaccaaaca ttctaaaaga aatgcaaaaa aaaagtttat tttcaagcct 1200
tcgaactatt taaggaaagc aaaatcattt cctaaatgca tatcatttgt gagaatttct 1260
cattaatatc ctgaatcatt catttcagct aaggcttcat gttgactcga tatgtcatct 1320
aggaaagtac tatttcatgg tccaaacctg ttgccatagt tggtaaggct ttcctttaag 1380
tgtgaaatat ttagatgaaa ttttctcttt taaagttctt tatagggtta ggggtgtgga 1440
aaatgctata ttaataaatc tgtagtgttt tgtgtttata tggttcagaa cagagtagac 1500
tggtattgaa gatggactgg gtctaattta tcatgactga tagatctggt taagttgtgt 1560
agtaaagcat taggagggtc attcytgtca caaaagtgcc actaaaacag cctcaggaga 1620
ataaatgact tgcttttcta aatctcaggt ttatctgggc tctatcatat agacaggctt 1680
ctgatagttt gcarctgtaa gcagaaacct acatatagtt aaaatcctgg tctttcttgg 1740
taaacagatt ttaaattgtc gatataaaac atgccacagg agaattcggg gatttgagtt 1800
tctctgaata gcatatatat gatgcacgg ataggtcatt atgatttttt accatttcga 1860
cttacataat gaaaaccaat tcatttttaa tatcagatta ttattttgta agttgtggaa 1920
aaagctaatt gtagttttca ttatgaagtt ttcccaataa accaggtatt ctaaaaaaaaa 1980
aaaaaaaaa
  
```

1988

<210> 174
 <211> 238
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 174

Gly Ala Ala Ser Pro Arg Pro Leu Arg Phe Cys Gly Gly Ala Arg Ala
 5 10 15

Arg Arg Pro Leu Ser Ala Val Ala Arg Pro Ala Arg Ser Ser Asp Pro
 20 25 30

Leu Arg Ser Ala Pro Leu Gly Pro Ala Pro Pro Val Asn Met Ile Arg

35	40	45
Cys Gly Leu Ala Cys Glu Arg Cys Arg Trp Ile Leu Pro Leu Leu Leu		
50	55	60
Leu Ser Ala Ile Ala Phe Asp Ile Ile Ala Leu Ala Gly Arg Gly Trp		
65	70	75 80
Leu Gln Ser Ser Asp His Gly Gln Thr Ser Ser Leu Trp Trp Lys Cys		
	85	90 95
Ser Gln Glu Gly Gly Gly Ser Gly Ser Tyr Glu Glu Gly Cys Gln Ser		
	100	105 110
Leu Met Glu Tyr Ala Trp Gly Arg Ala Ala Ala Ala Met Leu Phe Cys		
	115	120 125
Gly Phe Ile Ile Leu Val Ile Cys Phe Ile Leu Ser Phe Phe Ala Leu		
	130	135 140
Cys Gly Pro Gln Met Leu Val Phe Leu Arg Val Ile Gly Gly Leu Leu		
145	150	155 160
Ala Leu Ala Ala Val Phe Gln Ile Ile Ser Leu Val Ile Tyr Pro Val		
	165	170 175
Lys Tyr Thr Gln Thr Phe Thr Leu His Ala Asn Pro Ala Val Thr Tyr		
	180	185 190
Ile Tyr Asn Trp Ala Tyr Gly Phe Gly Trp Ala Ala Thr Ile Ile Leu		
	195	200 205
Ile Gly Cys Ala Phe Phe Phe Cys Cys Leu Pro Asn Tyr Glu Asp Asp		
	210	215 220
Leu Leu Gly Asn Ala Lys Pro Arg Tyr Phe Tyr Thr Ser Ala		
225	230	235

<210> 175
<211> 4181
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> nejistý
<222> (3347)
<223> n=A, T, C nebo G
<221> nejistý
<222> (3502)
<223> n=A, T, C nebo G
<221> nejistý
<222> (3506)
<223> n=A, T, C nebo G

<221> nejistý
 <222> (3520)
 <223> n=A, T, C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (3538)
 <223> n=A, T, C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (3549)
 <223> n=A, T, C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (3646)
 <223> n=A, T, C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (3940)
 <223> n=A, T, C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (3968)
 <223> n=A, T, C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (3974)
 <223> n=A, T, C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (4036)
 <223> n=A, T, C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (4056)
 <223> n=A, T, C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (4062)
 <223> n=A, T, C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (4080)
 <223> n=A, T, C nebo G
 <221> unsure
 <222> (4088)
 <223> n=A, T, C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (4115)
 <223> n=A, T, C nebo G

<400> 175

```

ggtggatgcg tttgggtgt agctaggctt tttcttttct ttctctttta aaacacatct 60
agacaaggaa aaaacaagcc tcggatctga tttttcactc ctctgtcttg tgettgggtc 120
ttactgtgtt tgtgtatttt aaaggcgaga agacgagggg aacaaaacca gctggatcca 180
tccatcaccg tgggtgggtt taatttttctg ttttttctcg ttattttttt ttaaacaacc 240
actcttcaca atgaacaaac tgtatatcgg aaacctcagc gagaacgcgc cccctcgga 300
cctagaaagt atcttcaagg acgccaagat cccggtgtcg ggacccttc tgggtgaagac 360
tggctacgcg ttcgtggact gcccggaacga gagctgggcc ctcaaggcca tcgagggcgt 420
ttcaggtaaa atagaactgc acgggaaacc catagaagtt gagcactcgg tcccaaaaag 480
gcaaaggatt cggaaaacttc agatacgaaa tatcccgctt catttacagt gggagggtgct 540
ggatagttta ctagtccagt atggagtggg ggagagctgt gagcaagtga aactgactc 600
ggaaactgca gttgtaaatg taacctattc cagtaaggac caagctagac aagcactaga 660
caaactgaat ggatttcagt tagagaattt caccttgaaa gtagcctata tccctgatga 720
aatggccgcc cagcaaaacc ccttgacgca gccccgaggt cgccgggggc ttgggcagag 780
gggctcctca aggcaggggt ctccaggatc cgtatccaag cagaaacat gtgatttgcc 840
  
```

tctgcgcctg ctgggttecca cccaatttgt tggagccatc ataggaaaag aaggtgccac 900
 cattcggaac atcaccaaac agaccagtc taaaatcgat gtccaccgta aagaaaatgc 960
 gggggctgct gagaagtcga ttactatcct ctctactcct gaaggcacct ctgcggcttg 1020
 taagtctatt ctggagatta tgcataagga agctcaagat ataaaaattca cagaagagat 1080
 ccccttgaag attttagctc ataataactt tgttggacgt cttattggta aagaaggaag 1140
 aaatcttaaa aaaattgagc aagacacaga cactaaaatc acgatatctc cattgcagga 1200
 attgaogctg tataatccag aacgcactat tacagttaaa ggcaatgttg agacatgtgc 1260
 caaagctgag gaggagatca tgaagaaaat caggaggtct tatgaaaatg atattgcttc 1320
 tatgaatctt caagcacatt taattcctgg attaaatctg aacgccttgg gtctgttccc 1380
 acccacttca gggatgccac ctcccacctc agggcccccct tcagccatga ctctcccta 1440
 cccgcagttt gagcaatcag aaacggagac tgttcatcag tttatcccag ctctatcagt 1500
 cgggtgccatc atcggcaagc agggccagca catcaagcag ctttctcgtt ttgctggagc 1560
 ttcaattaag attgctccag cggaagcacc agatgctaaa gtgaggatgg tgattatcac 1620
 tggaccacca gaggtcagt tcaaggctca gggaagaatt tatggaaaaa ttaagaaga 1680
 aaactttgtt agtcctaaag aagaggtgaa acttgaagct catatcagag tgccatcctt 1740
 tgctgctggc agagttattg gaaaaggagg caaacgggtg aatgaacttc agaatttgtc 1800
 aagtgcagaa gttgttgtcc ctctgacca gacacctgat gagaatgacc aagtggttgt 1860
 caaaataact ggtcacttct atgcttgcca ggttgcccag agaaaaattc aggaattctt 1920
 gactcaggta aagcagcacc aacaacagaa ggctctgcaa agtggaccac ctcagtcaag 1980
 acggaagtaa aggtcagga aacagcccac cacagaggca gatgccaaac caaagacaga 2040
 ttgcttaacc aacagatggg cgctgacccc ctatccagaa tcacatgcac aagtttttac 2100
 ctagccagtt gtttctgagg accaggcaac ttttgaactc ctgtctctgt gagaatgtat 2160
 actttatgct ctctgaaatg tatgacaccc agctttaaaa caaacaaca aacaacaaa 2220
 aaaaggggtg gggagggagg gaaagagaag agctctgcac ttccctttgt ttagtctca 2280
 cagtataaca gatattctaa ttcttcttaa tattcccca taatgccaga aattggctta 2340
 atgatgcttt cactaaattc atcaaataga ttgctcctaa atccaattgt taaaattgga 2400
 tcagaataat tatcacagga acttaaatgt taagccatta gcatagaaaa actgttctca 2460
 gttttatatt tacctaacac taacatgagt aacctaaggg aagtgtgaa tgggtgtggc 2520
 aggggtatta aacgtgcatt tttactcaac tacctcaggt attcagtaat acaatgaaaa 2580
 gcaaaattgt tccttttttt tgaaaatttt atatacttta taatgataga agtccaaccg 2640
 ttttttaaaa aataaattta aaatttaaca gcaatcagct aacaggcaaa ttaagatttt 2700
 tacttctggc tggtgacagt aaagctggaa aattaatttc agggtttttt gaggtttttg 2760
 acacagttat tagttaaatc aaatgttcaa aaatacggag cagtgcctag tatctggaga 2820
 gcagcactac catattattc ttcatattata gttgggaaag tttttgacgg tactaacaaa 2880
 gtggtcgag gagatttttg aacggctggt ttaaattggc tcaggagact tcagtttttt 2940
 gtttagctac atgattgaat gcataataaa tgctttgtgc ttctgactat caatacctaa 3000
 agaaagtgc tcaagtgaaga gatgcaagac tttcaactga ctggcaaaaa gcaagcttta 3060
 gcttgtctta taggatgctt agtttgccac tacacttcag accaatggga cagtcataga 3120
 tgggtgaca gtgtttaaac gcaacaaaag gctacatttc catggggcca gcactgtcat 3180
 gagcctcact aagctatttt gaagattttt aagcactgat aaattaaaaa aaaaaaaaaa 3240
 aaattagact ccaccttaag tagtaaagta taacaggatt tctgtatact gtgcaatcag 3300
 ttctttgaaa aaaaagtcaa aagatagaga atacaagaaa agttttnggg atataatttg 3360
 aatgactgtg aaaacatatg acctttgata acgaactcat ttgctcactc cttgacagca 3420
 aagcccagta cgtacaattg tgttgggtgt ggggtggtctc caaggccacg ctgctctctg 3480
 aattgatttt ttgagttttg gnttgnaaga tgatcacagn catgttacac tgatcttnaa 3540
 ggacatatnt tataacctt taaaaaaaaa atccccctgc tcattcttat ttcgagatga 3600
 atttgcatac agactagatg tctttctgaa gatcaattag acattntgaa aatgatttaa 3660
 agtgttttcc ttaatgttct ctgaaaacaa gtttcttttg tagttttaac caaaaaagtg 3720
 ccctttttgt cactggtttc tcctagcatt catgattttt ttttcacaca atgaattaaa 3780
 attgctaaaa tcatggactg gctttctggt tggatttcag gtaagatgtg ttaaggcca 3840
 gagcttttct cagtatttga ttttttccc caatatttga ttttttaaaa atatacacat 3900
 aggagctgca tttaaaacct gctggtttaa attctgtcan atttcacttc tagcctttta 3960
 gtatggcnaa tcanaattta cttttactta agcatttgta atttggagta tctggtacta 4020
 gctaagaaat aattcnataa ttgagttttg tactcnccaa anatgggtca ttcctcatgn 4080
 ataatgtnc ccaatgcag cttcattttc caganacctt gacgcaggat aaattttttc 4140

atcatttagg tccccaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa a

4181

```
<210> 176
<211> 580
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 176

Met Asn Lys Leu Tyr Ile Gly Asn Leu Ser Glu Asn Ala Ala Pro Ser
5 10 15

Asp Leu Glu Ser Ile Phe Lys Asp Ala Lys Ile Pro Val Ser Gly Pro
20 25 30

Phe Leu Val Lys Thr Gly Tyr Ala Phe Val Asp Cys Pro Asp Glu Ser
35 40 45

Trp Ala Leu Lys Ala Ile Glu Ala Leu Ser Gly Lys Ile Glu Leu His
50 55 60

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

Arg Lys Leu Gln Ile Arg Asn Ile Pro Pro His Leu Gln Trp Glu Val
85 90 95

Leu Asp Ser Leu Leu Val Gln Tyr Gly Val Val Glu Ser Cys Glu Gln
100 105 110

Val Asn Thr Asp Ser Glu Thr Ala Val Val Asn Val Thr Tyr Ser Ser
115 120 125

Lys Asp Gln Ala Arg Gln Ala Leu Asp Lys Leu Asn Gly Phe Gln Leu
130 135 140

Glu Asn Phe Thr Leu Lys Val Ala Tyr Ile Pro Asp Glu Met Ala Ala
145 150 155 160

Gln Gln Asn Pro Leu Gln Gln Pro Arg Gly Arg Arg Gly Leu Gly Gln
165 170 175

Arg Gly Ser Ser Arg Gln Gly Ser Pro Gly Ser Val Ser Lys Gln Lys
180 185 190

Pro Cys Asp Leu Pro Leu Arg Leu Leu Val Pro Thr Gln Phe Val Gly
195 200 205

Ile Ile Gly Lys Glu Gly Ala Thr Ile Arg Asn Ile Thr Lys Gln
210 215 220

Thr Gln Ser Lys Ile Asp Val His Arg Lys Glu Asn Ala Gly Ala Ala
225 230 235 240

Ile Lys Ser Ile Thr Ile Leu Ser Thr Pro Glu Gly Thr Ser Ala Ala
245 250 255

Cys Lys Ser Ile Leu Glu Ile Met His Lys Glu Ala Gln Asp Ile Lys
 260 265 270
 Phe Thr Glu Glu Ile Pro Leu Lys Ile Leu Ala His Asn Asn Phe Val
 275 280 285
 Gly Arg Leu Ile Gly Lys Glu Gly Arg Asn Leu Lys Lys Ile Glu Gln
 290 295 300
 Asp Thr Asp Thr Lys Ile Thr Ile Ser Pro Leu Gln Glu Leu Thr Leu
 305 310 315 320
 Tyr Asn Pro Glu Arg Thr Ile Thr Val Lys Gly Asn Val Glu Thr Cys
 325 330 335
 Ala Lys Ala Glu Glu Ile Met Lys Lys Ile Arg Glu Ser Tyr Glu
 340 345 350
 Asn Asp Ile Ala Ser Met Asn Leu Gln Ala His Leu Ile Pro Gly Leu
 355 360 365
 Asn Leu Asn Ala Leu Gly Leu Phe Pro Pro Thr Ser Gly Met Pro Pro
 370 375 380
 Pro Thr Ser Gly Pro Pro Ser Ala Met Thr Pro Pro Tyr Pro Gln Phe
 385 390 395 400
 Glu Gln Ser Glu Thr Glu Thr Val His Gln Phe Ile Pro Ala Leu Ser
 405 410 415
 Val Gly Ala Ile Ile Gly Lys Gln Gly Gln His Ile Lys Gln Leu Ser
 420 425 430
 Arg Phe Ala Gly Ala Ser Ile Lys Ile Ala Pro Ala Glu Ala Pro Asp
 435 440 445
 Ala Lys Val Arg Met Val Ile Ile Thr Gly Pro Pro Glu Ala Gln Phe
 450 455 460
 Lys Ala Gln Gly Arg Ile Tyr Gly Lys Ile Lys Glu Glu Asn Phe Val
 465 470 475 480
 Ser Pro Lys Glu Glu Val Lys Leu Glu Ala His Ile Arg Val Pro Ser
 485 490 495
 Phe Ala Ala Gly Arg Val Ile Gly Lys Gly Gly Lys Thr Val Asn Glu
 500 505 510
 Leu Gln Asn Leu Ser Ser Ala Glu Val Val Val Pro Arg Asp Gln Thr
 515 520 525
 Pro Asp Glu Asn Asp Gln Val Val Val Lys Ile Thr Gly His Phe Tyr
 530 535 540

Ala Cys Gln Val Ala Gln Arg Lys Ile Gln Glu Ile Leu Thr Gln Val
 545 550 555 560

Lys Gln His Gln Gln Gln Lys Ala Leu Gln Ser Gly Pro Pro Gln Ser
 565 570 575

Arg Arg Lys

<210> 177
 <211> 401
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 177
 atgccccgta aatgtcttca gtgttcttca gggtagttgg gatctcaaaa gatttggttc 60
 agatccaaac aaatacacat tctgtgtttt agctcagtggt tttctaaaaa aagaaactgc 120
 cacacagcaa aaaattgttt actttgttgg acaaaccaaa tcagttctca aaaaatgacc 180
 ggtgcttata aaaagttata aatatcgagt agctctaaaa caaaccacct gaccaagagg 240
 gaagtgaagt tgtgcttagt atttacattg gatgccagtt ttgtaatcac tgacttatgt 300
 gcaaactggt gcagaaattc tataaactct ttgctgtttt tgataacctgc tttttgtttc 360
 attttgtttt gttttgtaaa aatgataaaa cttcagaaaa t 401

<210> 178
 <211> 561
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 178
 acgcctttca aggggtgtacg caaagcactc attgataccc ttttggatgg ctatgaaaca 60
 gcccgtatg ggacaggggt ctttggccag aatgagtacc tacgctatca ggaggccctg 120
 agtgagctgg ccaactgcgg taaagcacga attgggagct ctcagcgaca tcaccagtca 180
 gcagccaaag acctaactca gtcccctgag gtctcccaa caaccatcca ggtgacatac 240
 ctcccctcca gtcagaagag taaacgtgcc aagcacttcc ttgaattgaa gagctttaag 300
 gataactata acacattgga gagtactctg tgacggagct gaaggactct tgccgtagat 360
 taagccagtc agttgcaatg tgcaagacag gctgcttgcc gggccgccct cggaacatct 420
 ggccagcag gccagactg tatccatcca agttcccgtt gtatccagag ttcttagagc 480
 ttgtgtctaa agggtaattc cccaaccctt ctttatgagc atttttagaa cattggctaa 540
 gactattttc cccagtagc g 561

<210> 179
 <211> 521
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 179
 cccaacgctg ttgcaaatat tcccctggta gcctacttcc ttacccccga atattggtaa 60
 gatcgagcaa tggcttcagg acatgggttc tcttctcctg tgatcattca agtgctcact 120
 gcatgaagac tggcttgtct cagtgtttca acctcaccag ggctgtctct tgggtccacac 180
 ctcgtccctt gttagtgcgg tatgacagcc cccatcaa at gaccttggcc aagtcacggt 240
 ttctctgttg tcaaggttgg ttggctgatt ggtggaaagt aggggtggacc aaaggaggcc 300
 acgtgagcag tcagcaccag ttctgcacca gcagcgctc cgtcctagtg ggtgttctctg 360
 tttctctctg ccttgggttg gctagggcct gattcgggaa gatgccttg caggaggagg 420
 aggataagtg ggatctacca attgattctg gcaaaacaat ttctaagatt tttttgcttt 480

atgtgggaaa cagatctaaa tctcatttta tgctgtattt t

521

<210> 180

<211> 417

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 180

ggtggaattc gccgaagatg gcggagggtgc aggtcctggg gcttgatggg cgaggccatc 60
tcttggggccg cctggcgccg atcgtggcta aacagggtact gctggggccg aagggtggtg 120
tcgtacgctg tgaaggcatc aacattttctg gcaattttcta cagaaacaag ttgaagtacc 180
tggttttctt ccgcaagcgg atgaacacca acccttcccg agggccctac cacttccggg 240
ccccagccg catcttctgg cggaccgtgc gaggtatgct gcccacaaa accaagcgag 300
gccaggccgc tctggaccgt ctcaagggtg ttgacggcat cccaccgccc tacgacaaga 360
aaaagcggat ggtggttctt gctgccctca aggtcgtgcg tctgaagcct acaagaa 417

<210> 181

<211> 283

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> nejistý

<222> (35)

<223> n=A,T,C (nebo G)

<400> 181

gatttcttct aaataggatg taaaacttct ttcanattac tcttctcag tctgcctgc 60
caagaactca agtgtaactg tgataaaata acctttccca ggtatattgg caggatgtg 120
tgtaattctca gaatacacag gtgacataga tatgatatga caactggtaa tgggtgattc 180
atttacattg ttacacttc tatgaccagg ccttaaggga aggtcagttt tttaaaaaac 240
caagtagtgt cttcctacct atctccagat acatgtcaaa aaa 283

<210> 182

<211> 401

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 182

atattcttgc tgcttatgca gctgacattg ttgccctccc taaagcaacc aagtagcctt 60
tatttccac agtgaaagaa aacgctggcc tatcagttac attacaaaag gcagatttca 120
agaggattga gtaagtagtt ggatggcttt cataaaaaca agaattcaag aagaggattc 180
atgctttaag aaacatttgt tatacattcc tcacaaatta tacctgggat aaaaactatg 240
tagcaggcag tgtgttttcc ttccatgtct ctctgcacta cctgcagtgt gtctcttgag 300
gctgcaagtc tgtcctatct gaattcccag cagaagcact aagaagctcc accctatcac 360
ctagcagata aaactatggg gaaaacttaa atctgtgcat a 401

<210> 183

<211> 366

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> nejistý

<222> (325)

<223> n=A,T,C nebo G

<400> 183

```
accgtgtcca agttttttaga acccttggtta gccagaccga ggtgtcctgg tcaccgtttc 60
accatcatgc tttgatgttc cctgtctttt ctctctctctg ctctcaagag caaagggttaa 120
tttaaggaca aagatgaagt cactgtaaac taatctgtca ttgtttttac cttccttttc 180
tttttcagtg cagaaattaa aagtaagtat aaagcaccgt gattgggagt gtttttgcgt 240
gtgtcggaat cactggtaaa tgttggctga gaacaatccc tccccttgca cttgtgaaaa 300
cactttgagc gctttaagag attancctga gaaataatta aatatctttt ctcttcaaaa 360
aaaaaa
```

366

<210> 184

<211> 370

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 184

```
tcttacttca aaagaaaaat aaacataaaa aataagttgc tggttcctaa caggaaaaat 60
tttaataatt gtactgagag aaactgctta cgtacacatt gcagatcaaa tatttggagt 120
taaaatgtta gtctacatag atgggtgatt gtaactttat tgccattaaa agatttcaaa 180
ttgcattcat gcttctgtgt acacataatg aaaaatgggc aaataatgaa gatctctcct 240
tcagtctgct ctgtttaatt ctgctgtctg ctcttctcta atgctgcgtc cctaattgta 300
cacagtttag tgatatctag gagtataaag ttgtcgccca tcaataaaaa tcacaaagtt 360
ggtttaaaaa
```

370

<210> 185

<211> 107

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 185

```
ctcatattat tttccttttg agaaattgga aactctttct gttgctatta tattaataaa 60
gttggtgttt attttctggt agtcaccttc cccatttaaa aaaaaaa
```

107

<210> 186

<211> 309

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 186

```
gaaaggatgg ctctgggttg cacagagctg ggacttcatg ttcttctaga gagggccaca 60
agagggccac aggggtggcc gggagttgtc agctgatgcc tgctgagagg caggaattgt 120
gccagtgagt gacagtcagt agggagtgtc tcttcttggg gaggaaagaa ggtagagcct 180
ttctgtctga atgaaaggcc aaggctacag tacagggcc cgccccagcc agggtggtta 240
tgccacgta gtggaggcct ctggcagatc ctgcattcca aggtcactgg actgtacgtt 300
tttatgggtt
```

309

<210> 187

<211> 477

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 187

```
ttcagtccta gcaagaagcg agaattctga gatcctccag aaagtcgagc agcaccaccc 60
tccaacctcg ggccagtgtc ttcaggcttt actggggacc tgcgagctgg cctaattgtg 120
```

tggcctgcaa gccaggccat ccctgggccc cacagacgag ctccgagcca ggtcaggcctt 180
 cggaggccac aagctcagcc tcaggcccag gcaactgattg tggcagaggg gccactaccc 240
 aaggtctagc taggcccag acctagttac ccagacagtg agaagcccct ggaaggcaga 300
 aaagttggga gcatggcaga caggggaagg aaacattttc agggaaaaga catgtatcac 360
 atgtcttcag aagcaagtca ggtttcattgt aaccgagtggt cctcttgctg gtccaaaagt 420
 agcccagggc tgtagcacag gcttcacagt gattttgtgt tcagcogtga gtcacac 477

<210> 188

<211> 220

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 188

taaatatggg agatattaat attcctctta gatgaccagt gattccaatt gtcccaagtt 60
 ttaaataagt accctgtgag tatgagataa attagtgaca atcagaacaa gtttcagtat 120
 cagatgttca agaggaagtt gctattgcat tgattttaat atttgtacat aaacactgat 180
 ttttttgagc attattttgt atttgttgta ctttaatacc 220

<210> 189

<211> 417

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> nejistý

<222> (76)

<223> n=A,T,C nebo G

<221> nejistý

<222> (77)

<223> n=A,T,C nebo G

<400> 189

accatcttga cagaggatac atgctcccaa aacgtttgtt accacactta aaaatcactg 60
 ccatcattaa gcatcnnttt caaaattata gccattcatg atttactttt tccagatgac 120
 tatcattatt ctagtccttt gaatttgtaa ggggaaaaaa aacaaaaaca aaaacttacg 180
 atgcactttt ctccagcaca tcagatttca aattgaaaat taaagacatg ctatggtaat 240
 gcacttgcta gtactacaca ctttgtacaa caaaaaacag aggcaagaaa caacggaaag 300
 agaaaagcct tcctttgttg gcccttaaac tgagtcaaga tctgaaatgt agagatgac 360
 tctgacgata cctgtatggt cttattgtgt aaataaaatt gctggtatga aatgaca 417

<210> 190

<211> 497

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 190

gcaactgcggc gctctcccgt cccgcgggtg ttgctgctgc tgccgctgct gctgggcctg 60
 aacgcaggag ctgtcattga ctggcccaca gaggagggca aggaagtatg ggattatgtg 120
 acggtccgca aggatgccta catgttcttg tggctctatt atgccacca ctccgtgcaag 180
 aacttctcag aactgcccct ggtcatgttg cttcagggcg gtccaggcgg ttctagcact 240
 ggattttggaa actttgagga aattggggcc cttgacagt atctcaaacc acggaaaacc 300
 acctggctcc aggtgccag tctcctatct gtggataat ccgtgggcac tgggttcagt 360
 tatgtgaatg gtagtggtgc ctatgccaa gacctggcta tgggtggctc agacatgatg 420
 gttctcctga agacctctt cagttgccac aaagaattcc agacagttcc attctacatt 480
 ttctcagagt cctatgg 497

<210> 191
 <211> 175
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 191
 atgttgaata ttttgcttat taactttggt tattgtcttc tccctcgatt agaataattag 60
 ctacttgagt acaaggattt gagcctgtta cattcactgc tgaatttttag gctcctggaa 120
 gatacccagc attcaataga gaccacacaa taaatatatg tcaaataaaa aaaaa 175

<210> 192
 <211> 526
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 192
 agtaaacatt attatTTTTT ttatatttgc aaaggaaaca tatctaatec ttcctataga 60
 aagaacagta ttgctgtaat tctttttctt ttcttctctca ttctctctgc cctttaaag 120
 attgaagaaa gagaaacttg tcaactcata tccacgttat ctagcaaagt acataagaat 180
 ctatcactaa gtaatgtatc cttcagaatg tgttggttta ccagtgcacac cccatattca 240
 tcacaaaatt aaagcaagaa gtccatagta atttatttgc taatagtggg tttttaatgc 300
 tcagagtttc tgaggtcaaa ttttatcttt tcacttacaa gctctatgat cttaaataat 360
 ttacttaatg tattttgggtg tattttcctc aaattaatat tgggtgttcaa gactatatct 420
 aattcctctg atcactttga gaaacaaact tttattaaat gtaaggcact tttctatgaa 480
 ttttaaatat aaaaataaat attgttctga ttattactga aaaaaa 526

<210> 193
 <211> 553
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> nejistý
 <222> (290)
 <223> n=A, T, C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (300)
 <223> n=A, T, C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (411)
 <223> n=A, T, C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (441)
 <223> n=A, T, C nebo G

<400> 193
 tccattgtgg tggaattcgc tctctggtaa aggcgtgcag gtgttgccg cggcctctga 60
 gctgggatga gccgtgctcc cgggtggaagc aagggagccc agccggagcc atggccagta 120
 cagtggtagc agttggactg accattgctg ctgcaggatt tgcaggccgt tacgttttgc 180
 aagccatgaa gcatatggag cctcaagtaa aacaagtttt tcaaagccta ccaaaatctg 240
 ccttcagtgg tggtatttat agaggtgggt ttgaacccaa aatgacaaan cgggaagcan 300
 cattaatact aggtgtaagc cctactgcca ataaagggaa aataagagat gtcacgcgac 360
 gaattatgct tttaaatcat cctgacaaag gaggatctcc ttatatagca nccaaaatca 420
 atgaagctaa agatttacta naaggtcaag ctaaaaaatg aagtaaatgt atgatgaatt 480

ttaagttcgt attagtttat gtatatgagt actaagtttt tataataaaa tgcctcagag 540
ctacaattttt aaa 553

<210> 194
<211> 320
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<400> 194
cccttcccaa tccatcagta aagaccccat ctgccttgte catgccgttt cccaacaggg 60
atgtcacttg atatgagaat ctcaaattctc aatgccttat aagcattcct tctgtgtcc 120
attaagactc tgataattgt ctcccccca taggaatttc tcccaggaaa gaaatatatc 180
cccatctccg ttcatatca gaactaccgt ccccgatatt cccttcagag agattaaaga 240
ccagaaaaaa gtgagcctct tcatctgcac ctgtaatagt ttcagttcct atttcttcc 300
attgacccat atttatacct 320

<210> 195
<211> 320
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> nejistý
<222> (203)
<223> n=A,T,C nebo G
<221> nejistý
<222> (218)
<223> n=A,T,C nebo G

<400> 195
aagcatgacc tggggaaatg gtcagacctt gtatttgtgtt tttggccttg aaagtagcaa 60
gtgaccagaa tctgccatgg caacaggctt taaaaaagac ccttaaaaag acactgtctc 120
aactgtggtg ttagcaccag ccagctctct gtacatttgc tagctttag, ttttctaaga 180
ctgagtaaac ttcttatttt tanaaagggg aggctggntt gtaactttcc ttgtacttaa 240
ttgggtaaaa gtcttttcca caaaccacca tctattttgt gaactttgtt agtcactttt 300
tatttggtaa attatgaact 320

<210> 196
<211> 357
<212> DNA
<213> Homo sapiens

<220>
<221> nejistý
<222> (36)
<223> n=A,T,C nebo G

<400> 196
atataaaata atacgaaact ttaaaaagca ttggantgtc agtatgttga atcagtagtt 60
tcaactttaac tgtaacaat ttcttaggac accatttggg ctagtttctg tgtaagtga 120
aatactacaa aaacttattt atactgttct tatgtcattt gttatattca tagatttata 180
tgatgatatg acatctggct aaaaagaaat tattgcaaaa ctaaccacta tgtacttttt 240
tataaatact gtatggacaa aaaatggcat tttttatatt aaattgttta gctctggcaa 300
aaaaaaaaa ttttaagagc tgggtactaat aaaggattat tatgactgtt aaaaaaa 357

<210> 197
 <211> 565
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> nejistý
 <222> (27)
 <223> n=A,T,C nebo G

<400> 197
 tcagctgagt accatcagga tatttanccc tttaagtgct gttttgggag tagaaaaacta 60
 aagcaacaat acttcctctt gacagctttg attggaatgg gggtattaga tcattcacct 120
 tggctctaca ctttttagga tgcttgggtga acataacacc acttataatg aacatccctg 180
 gtctctatat tttgggctat gtgggtagga attgttactt gttactgcag cagcagccct 240
 agaaagtaag cccagggctt cagatctaag ttagtccaaa agctaaatga tttaaagtca 300
 agttgtaatg ctaggcataa gcactctata atacattaaa ttataggccg agcaattagg 360
 gaatgtttct gaaacattaa acttgtatct atgtcactaa aattctaaca caaacttaaa 420
 aaatgtgtct catacatatg ctgtactagg ctctcatcatg catttctaaa tttgtgtatg 480
 atttgaatat atgaaagaat ttatacaaga gtgttattta aaattattaa aaataaatgt 540
 atataatttg tacctattgt aaaaa 565

<210> 198
 <211> 484
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 198
 tatgtaagta ttggtgtctg ctttaaaaaa ggagaccag acttcacctg tccttttttaa 60
 acatttgaga acagtgttac tctgagcagt tgggccacct tcaccttacc cgacagctga 120
 ctgttggatg tgtccattgt cgcagtttg gctgttgccc ggacaggaca ggacctccat 180
 tgggcgcagc agcaggtggc aggggtgtgg cttgaggtgg gtggcagcgt ctggctcctc 240
 tctctggtgc tttctgagag ggtctctaaa gcagagtgtg gttggcctgg gggaaggcag 300
 agcaegtatt tctccctct agtacctctg catttgtgag tgttccctct ggctttctga 360
 agggcagcag actcttgagt atactgcaga ggacatgctt tatcagtagg tctgaggggc 420
 tccaggggct caactgacca agtaacacag aagttggggg atgtggccta tttgggtcgg 480
 aaac 484

<210> 199
 <211> 429
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> nejistý
 <222> (77)
 <223> n=A,T,C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (88)
 <223> n=A,T,C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (134)
 <223> n=A,T,C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (151)

<223> n=A, T, C nebo G

<221> nejistý

<222> (189)

<223> n=A, T, C nebo G

<221> nejistý

<222> (227)

<223> n=A, T, C nebo G

<221> nejistý

<222> (274)

<223> n=A, T, C nebo G

<221> nejistý

<222> (319)

<223> n=A, T, C nebo G

<400> 199

```
gcttatgttt tttgttttaa cttttgtttt ttaacattta gaatattaca ttttgtatta 60
tacagtacct ttctcanaca ttttgtanaa ttcatttcgg cagctcacta ggattttgct 120
gaacattaaa aagngtgata gcgatattag ngccaatcaa atggaaaaaa ggtagtcctta 180
ataaacaana cacaacgttt ttatacaaca tactttaaaa tattaanaaa actccttaat 240
attgtttcct attaatgatt attctttggg caanattttc tgatgctttt gatttttctct 300
caatttagca tttgctttng gtttttttct ctatttagca ttctgttaag gcacaaaaaac 360
tatgtactgt atgggaaatg ttgtaaatat taccttttcc acatttttaa cagacaactt 420
tgaatccaa 429
```

<210> 200

<211> 279

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 200

```
gcttttttga ggaattacag ggaagctcct ggaattgtac atggatatct ttatccctag 60
ggggaaatca aggagctggg caccocctaat tctttatgga agtgttttaa actattttta 120
ttttattaca agtattacta gagtagtggt tctactctaa gatttcaaaa gtgcatttaa 180
aatcatatcat gttcccgctt gcaaatatat tgttattttg gtggagaaaa aaatagtata 240
ttctacataa aaaattaaag atattaacta agaaaaaaa 279
```

<210> 201

<211> 569

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 201

```
taggtcagta ttttttagaaa ctcttaatat ctcatactct tgataccaaa agcagccctg 60
attgttaaag cacacacctg cacaagaagc agtgatgggt gcattttacat ttctggggtg 120
cacaaaaaaa aattctcaaa aagcaaggac ttacgctttt tgcaaagcct ttgagaagtt 180
actggatcat aggaagctta taacaagaat ggaagattct taaataactc actttctttg 240
gtatccagta acagtagatg ttcaaaatat gtagctgatt aataccagca ttgtgaacgc 300
tgtacaacct tgtggttatt actaagcaag ttactactag cttctgaaaa gtagcttcat 360
aattaatgtt atttatacac tgccttccat gacttttact ttgccctaag ctaatctcca 420
aaatctgaaa tgctactcca atatcagaaa aaaaggggga ggtggaatta tatttctctg 480
gatttttaaga gtacagagaa tcatgcacat ctctgattag ttcatatatg tctagtgtgt 540
aataaaagtc aaagatgaac tctcaaaaa 569
```

<210> 202

<211> 501

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 202

```

attaataggc ttaataattg ttggcaagga tccttttgc ttttttggca tgcaagctcc 60
tagcatctgg cagtggggcc aagaaaataa ggtttatgca tgtatgatgg ttttcttctt 120
gagcaacatg attgagaacc agtgtatgtc aacagggtgca tttgagataa ctttaaatga 180
tgtacctgtg tgggtctaagc tgggaatctgg tcaccttcca tccatgcaac aacttggtca 240
aattcttgac aatgaaatga agctcaatgt gcatatggat tcaatccac accatcgatc 300
atagcaccac ctatcagcac tgaaaactct tttgcattaa gggatcattg caagagcagc 360
gtgactgaca ttatgaaggc ctgtactgaa gacagcaagc tgtagtagta gaccagatgc 420
tttcttggca ggctcgttgt acctcttggg aaacctcaat gcaagatagt gtttcagtgc 480
tggcataatt tggaattctg c

```

501

<210> 203

<211> 261

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> nejistý

<222> (36)

<223> n=A, T, C nebo G

<221> nejistý

<222> (96)

<223> n=A, T, C nebo G

<400> 203

```

gacaagctcc tggctcttgag atgtcttctc gttaangaga tgggcctttt ggaggtaaag 60
gataaaatga atgagttctg tcatgattca ctatntata acttgcatga cttttactgt 120
gttagctctt tgaatgttct tgaaatttta gactttcttt gtaaacaat gatatgtcct 180
tatcattgta taaaagctgt tatgtgcaac agtgtggaga ttccttgtct gatttaataa 240
aataacttaa cactgaaaaa a

```

261

<210> 204

<211> 421

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 204

```

agcatctttt ctacaacgtt aaaattgcag aagtagctta tcattaaaaa acaacaacaa 60
caacaataac aataaatcct aagtgtaaat cagttattct acccctacc aaggatatca 120
gcctgttttt tccctttttt ctctgggaa taattgtggg cttcttcca aatttctaca 180
gcctctttcc tcttctcatg cttgagcttc cctgtttgca cgcatgcgtg tgcaggactg 240
gcttgtgtgc ttggactcgg ctccaggtgg aagcatgctt tcccttgta ctgttgga 300
aactcaaac ttcaagccct aggtgtagcc atttgtcaa gtcacaaact gtattttgt 360
actggcatta acaaaaaaag aagataaaat attgtacat taaacttta taaaacttta 420
a

```

421

<210> 205

<211> 460

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 205

tactctcaca atgaaggacc tggaatgaaa aatctgtgtc taaacaagtc ctcttttagat 60
 tttagtgcaa atccagagcc agcgtcgggt gcctcgagta attctttcat gggtagcttt 120
 ggaaaagctc tcaggagacc tcacctagat gcctattcaa gctttggaca gccatcagat 180
 tgtcagccaa gagcctttta ttgaaagct cattcttccc cagacttgga ctctgggtca 240
 gaggaagatg ggaaagaaa gacagatttt caggaagaaa atcacatttg tacctttaaa 300
 cagacttttag aaaactacag gactccaaat ttccagtctt atgacttgga cacatagact 360
 gaatgagacc aaaggaaaag cttaacatac tacctcaagg tgaactttta tttaaaagag 420
 agagaatctt atgtttttta aatggagtta tgaattttta 460

<210> 206

<211> 481

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 206

tgtggtggaa ttggggacgc cccagacccc tgactttttc ctgcgtgggc cgtctcctcc 60
 tgcggaagca gtgacctctg acccctgggtg accttcgctt tgagtgcctt ttgaacgctg 120
 gtcccgcggtg acttggtttt ctcaagctct gtctgtccaa agacgctccg gtcgaggtcc 180
 cgcttgcctt ggggtggatac ttgaacccca gacgcccctc tgtgctgctg tgtccggagg 240
 cggtcttccc atctgcttgc ccacccggag ctctttccgc cggcgaggg tcccaagccc 300
 acctcccgcc ctgagctctg cgtgtgtcgt ctgggcacgt cctgcacaca caatgcaagt 360
 cctggcctcc gcgcgcgcc gccacgcga gccgtaccgc ccgccaaactc tgttatttat 420
 ggtgtgaccc cctggagggt cctcggccc accggggcta tttattgttt aatttatttg 480
 t 481

<210> 207

<211> 605

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 207

accctttttg gattcagggc tctcacaat taaaatgagt gtaatgaaac aaggtgaaaa 60
 tatagaagca tccctttgta tactgttttg ctacttacag tgtacttggc attgctttat 120
 ctactggat tctcacggtg ggatttctga gatcttaate taagctccaa agttgtctac 180
 ttttttgatc ctagggtgct ccttttgttt tacagagcag ggtcacttga tttgctagct 240
 ggtggcagaa ttggcaccat taccagggtc tgactgacca ccagtcagag gcactttatt 300
 tgtatcatga aatgatttga aatcatttga aagcagcgaa gtctgataat gaatgccagc 360
 tttccttgty ctttgataac aaagactcca aatattcttg agaacctgga taaaagtgtg 420
 aagggctaga ttgggatttg aagacaaaat ttaggaaat cttacatttt tgcaataaca 480
 aacattaatg aaagcaaaac attataaaag taattttaat tcaccacata cttatcaatt 540
 tcttgatgct tccaaatgac atctaccaga tatggttttg tggacatctt tttctgttta 600
 cataa 605

<210> 208

<211> 655

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 208

ggcgttgttc tggattcccg tcgtaactta aagggaaact ttcacaatgt ccggagccct 60
 tgatgtcctg caaatgaagg aggaggatgt ccttaagttc cttgcagcag gaaccactt 120
 aggtggcacc aatcttgact tccagatgga acagtacatc tataaaagga aaagtgatgg 180
 catctatata ataaatctca agaggacctg ggagaagctt ctgctggcag ctgctgcaat 240
 tgttgccatt gaaaaccctg ctgatgtcag tgttatatcc tccaggaata ctggccagag 300
 ggctgtgctg aagtttgctg ctgccactgg agccactcca attgctggcc gcttactcc 360

tggaaaccttc actaaccaga tccaggcagc cttccgggag ccacggcttc ttgtgggttac 420
 tgaccccgagg gctgaccacc agcctctcac ggaggcatct tatgttaacc tacctaccat 480
 tgcgctgtgt aacacagatt ctccctctgcg ctatgtggac attgccatcc catgcaacaa 540
 caagggagct cactcagtggt gtttgatgtg gtggatgctg gctcggaag ttctgcgcac 600
 gcgtggcacc atttcccggtg aacacccatg ggaggtcacg cctgatctgt acttc 655

<210> 209

<211> 621

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 209

catttagaac atggttatca tccaagacta ctctaccctg caacattgaa ctcccaagag 60
 caaatccaca ttctcttga gttctgcagc ttctgtgtaa atagggcagc tgcgtcttat 120
 gccgtagaat cacatgatct gaggaccatt catggaagct gctaaatagc ctagtctggg 180
 gagtcttcca taaagttttg catggagcaa acaaacagga ttaaactagg tttggttcct 240
 tcagccctct aaaagcatag ggcttagcct gcaggcttcc ttgggctttc tctgtgtgtg 300
 tagttttgta aacactatag catctgttaa gatccagtggt ccatggaaac cttcccat 360
 gccgtgactc tggactatat cagttttttg aaagcagggt tcctctgcct gctaacaagc 420
 ccacgtggac cagtctgaat gtctttcctt tacacctatg tttttaaata gtcaaacttc 480
 aagaaacaat ctaaacaagt ttctgttgca tatgtgtttg tgaacttgta tttgtattta 540
 gtaggcttct atattgcatt taacttgttt ttgtaactcc tgattcttcc ttttcggata 600
 ctattgatga ataaagaaat t 621

<210> 210

<211> 533

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> nejistý.

<222> (20)

<223> n=A, T, C nebo G

<221> nejistý

<222> (21)

<223> n=A, T, C nebo G

<221> nejistý

<222> (61)

<223> n=A, T, C nebo G

<400> 210

cgcttggggg agccggcggn ngagtccggg acgtggagac ccgggggtccc ggcagccggg 60
 nggcccgcgg gccaggggtg gggatgcacc gccgcggggt gggagctggc gccatcgcca 120
 agaagaaact tgcagaggcc aagtataagg agcgaggagc ggtcttggct gaggaccagc 180
 tagcccagat gtcaaagcag ttggacatgt tcaagaccaa cctggaggaa tttgccagca 240
 aacacaagca ggagatccgg aagaatcctg agttccgtgt gcagttccag gacatgtgtg 300
 caaccattgg cgtggatccg ctggcctctg gaaaaggatt ttggtctgag atgctgggag 360
 tgggggactt ctattacgaa ctagggtgtcc aaattatcga agtgtgcctg gcgctgaagc 420
 atcggaatgg aggtctgata actttggagg aactacatca acagggtgtg aagggaaggg 480
 gcaagttcgc ccaggatgtc agtcaagatg acctgatcag agccatcaag aaa 533

<210> 211

<211> 451

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 211

```

ttagcttgag ccgagaacga ggcgagaaag ctggagaccg aggagaccgc ctagagcgga 60
gtgaacgggg aggggaccgt ggggaccggc ttgatcgtgc gcggacacct gctaccaagc 120
ggagcttcag caaggaagtg gaggagcgga gtagagaacg gccctcccag cctgaggggc 180
tgcgcaaggc agctagcctc acggaggatc gggaccgtgg gcgggatgcc gtgaagcgag 240
aagctgccct acccccagtg agccccctga agggcgctct ctctgaggag gagttagaga 300
agaaatccaa ggctatcatt gaggaatatt tccatctcaa tgacatgaaa gaggcagtcc 360
agtgcgtgca ggagctggcc tcacctctct tgctcttcat ctttgtacgg catgggtgctg 420
agtctacgct ggagcgagc gccattgctc g

```

451

<210> 212

<211> 471

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> nejistý:

<222> (54)

<223> n=A,T,C nebo G

<400> 212

```

gtgattattc ttgatcaggg agaagatcat ttagatttgt tttgcattcc ttanaatgga 60
gggcaacatt ccacagctgc cctggctgtg atgagtgtcc ttgcaggggc cggagtagga 120
gcaactggggg gggggcgga ttgggggttac tcgatgtaag ggattccttg ttgttgtgtt 180
gagatccagt gcagttgtga tttctgtgga tcccagcttg gttccaggaa ttttgtgtga 240
ttggcttaaaa tccagttttc aatcttcgac agctgggctg gaacgtgaac tcagtagctg 300
aacctgtctg acccggtcac gttcttggat cctcagaact ctttgcctct gtcgggggtg 360
gggtgggaac tcacgtgggg agcgggtggc gagaaaatgt aaggattctg gaatacatat 420
tccatgggac tttccttccc tctcctgctt cctcttttcc tgctccctaa c

```

471

<210> 213

<211> 511

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> nejistý:

<222> (27)

<223> n=A,T,C nebo G

<221> nejistý:

<222> (63)

<223> n=A,T,C nebo G

<221> nejistý:

<222> (337)

<223> n=A,T,C nebo G

<221> nejistý:

<222> (442)

<223> n=A,T,C nebo G

<400> 213

```

ctaattagaa acttgctgta ctttttnttt tcttttaggg gtcaaggacc ctctttatag 60
ctnccatttg cctacaataa attattgcag cagtttgcaa tactaaaata ttttttatag 120
actttatatt tttccttttg ataaagggat gctgcatagt agagttggtg taattaaact 180
atctcagccg tttccctgct tttccctctg ctccatatgc ctcatgtcc ttccaggag 240

```

```

ctcttttaat cttaaagttc tacatttcat gctcttagtc aaattctgtt accttttta 300
taactcttcc cactgcatat ttccatcttg aattggnggt tctaaattct gaaactgtag 360
ttgagataca gctattttaat atttctggga gatgtgcac cctcttcttt gtggttgccc 420
aagggtgttt tgcgtaactg anactccttg atatgcttca gagaatttag gcaaactg 480
gccatggccg tgggagtact gggagtaaaa t 511

```

<210> 214
 <211> 521
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

```

<400> 214
agcattgcca aataatccct aattttccac taaaaatata atgaaatgat gttaagcttt 60
ttgaaaagtt taggttaaac ctactgttgt tagattaatg tatttgttgc ttccctttat 120
ctggaatgtg gcattagctt ttttatttta accctcttta attcttattc aattccatga 180
cttaaggttg gagagctaaa cactgggatt tttggataac agactgacag ttttgcataa 240
ttataatcgg cattgtacat agaaaggata tggctacctt ttgttaaadc tgcactttct 300
aaatatcaaa aaagggaaat gaagtataaa tcaatttttg tataatctgt ttgaaacatg 360
agttttatatt gcttaatat agggctttgc cccttttctg taagtctctt gggatcctgt 420
gtagaagctg ttctcattaa acaccaaaaca gttaagtcca ttctctggta ctagctacaa 480
attcggtttc atattctact taacaattta aataaactga a 521

```

<210> 215
 <211> 381
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<220>
 <221> nejistý
 <222> (17)
 <223> n=A, T, C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (20)
 <223> n=A, T, C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (60)
 <223> n=A, T, C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (61)
 <223> n=A, T, C nebo G
 <221> nejistý
 <222> (365)
 <223> n=A, T, C nebo G

```

<400> 215
gagcggagag cggaccngtn agagccctga gcagccccac cgcgcgcgc gccctagtt 60
ncatcacacc ccgggaggag ccgcagctgc cgcagccggc ccagtcacc atcacgcaa 120
ccatgagcag cgaggccgag acccagcagc cgcgcgcgc cccccgcgc gccccgcgc 180
tcagcgcgc cgacaccaag cccggcacta cgggcagcgg cgcagggagc ggtggcccg 240
gcggcctcac atcggcgggc cctgcgggc gggacaagaa ggtcatcgca acgaaggtt 300
tggaacagat aaaatggttc aatgtaagga acggatatgg ttcatcaac aggaatgaca 360
ccaangaaga tgtatttgta c 381

```

<210> 216
 <211> 425

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 216

```
ttactaacta ggtcattcaa ggaagtcaag ttaacttaaa catgtcacct aaatgcactt 60
gatggtgttg aaatgtccac cttcttaaat ttttaagatg aacttagttc taaagaagat 120
aacaggccaa tctgaaggt actccctgtt tgctgcagaa tgtcagatat tttggatgtt 180
gcataagagt cctatttgcc ccagttaatt caacttttgt ctgectgttt tgtggactgg 240
ctggtctctgt tagaactctg tccaaaaagt gcatggaata taacttgtaa agcttccac 300
aattgacaat atatatgcat gtgtttaaac caaatccaga aagcttaaac aatagagctg 360
cataatagta tttattaaag aatcacaact gtaacatga gaataactta aggattctag 420
tttag                                           425
```

<210> 217

<211> 181

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 217

```
gagaaaccaa atgatagggt gtagagcctg atgactccaa acaaagccat caccgcatt 60
cttctcctt cttctggtgc tacagctcca agggcccttc accttcatgt ctgaaatgga 120
actttggctt tttcagtggg agaatatgtt gaaggtttca ttttgttcta gaaaaaaaaa 180
a                                           181
```

<210> 218

<211> 405

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 218

```
caggccttcc agttcactga caaacatggg gaagtgtgcc cagctggctg gaaacctggc 60
agtgatacca tcaagcctga tgtccaaaag agcaaagaat atttctccaa gcagaagtga 120
gcgctgggct gtttttagtgc caggctgcgg tgggcagcca tgagaacaaa acctcttctg 180
tatttttttt ttccattagt aaaacacaag acttcagatt cagccgaatt gtggtgtctt 240
acaaggcagg ctttctctac agggggtgga gagaccagcc tttcttctt tggtaggaat 300
ggcctgagtt ggcgttgtgg gcaggctact ggtttgtatg atgtattagt agagcaaccc 360
attaatcttt tgtagtttgt attaaacttg aactgagaaa aaaaaa                    405
```

<210> 219

<211> 216

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> nejistý

<222> (207)

<223> n=A,T,C nebo G

<221> nejistý

<222> (210)

<223> n=A,T,C nebo G

<400> 219

```
actccaagag ttagggcagc agagtggagc gatttagaaa gaacatttta aaacaatcag 60
ttaatttacc atgtaaaatt gctgtaaatg ataatgtgta cagattttct gttcaaatat 120
tcaattgtaa acttcttgtt aagactgtta cgtttctatt gcttttgtat gggatattgc 180
```

aaaaataaaa aggaaagaac cctcttnaan aaaaaa

216

<210> 220

<211> 380

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 220

cttacaaatt gcccccatgt gtaggggaca cagaaccctt tgagaaaact tagatttttg 60
tctgtacaaa gtctttgect ttttccttct tcattttttt ccagtacatt aaatttgtca 120
atttcattctt tgagggaac tgattagatg ggttgtgttt gtgttctgat ggagaaaaca 180
gcacccaag gactcagaag atgattttta cagttcagaa cagatgtgtg caatattggt 240
gcatgtaata atgttgagt ggcagtaaaa gtcattgatt ttatcttagt tcttcattac 300
tgcattgaaa aggaaaacct gtctgagaaa atgcttgaca gtttaattta aaactatggt 360
gtaagtcttt gacaaaaaaa 380

<210> 221

<211> 398

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 221

ggtttagtaag ctgtcgactt tgtaaaaaag ttaaaaatga aaaaaaaagg aaaaatgaat 60
tgtatattta atgaatgaac atgtacaatt tgccactggg aggagggtcc tttttgttgg 120
gtgagtctgc aagtgaattt cactgatgtt gatattcatt gtgtgtagtt ttatttcggg 180
cccagccccg tttcctttta ttttgagct aatgccagct gcgtgtctag ttttgagtgc 240
agtaaaatag aatcagcaaa tcaactctat ttttcactct tttccgggtat tttttgggtt 300
gtttctgttg gagcagtgt caccactct tctgtatat tgcctttttg ctggaaaatg 360
ttgtatgttg aataaaattt tctataaaaa ttaaaaaa 398

<210> 222

<211> 301

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> nejistý

<222> (49)

<223> n=A,T,C (nebo G

<221> nejistý

<222> (64)

<223> n=A,T,C nebo G

<400> 222

ttcgataatt gatctcatgg gctttccctg gaggaaggt tttttttgnt gtttattttt 60
taanaacttg aaacttgtaa actgagatgt ctgtagcttt tttgcccac tgtagtgtat 120
gtgaagattt caaaacctga gagcactttt tttttgttta gaattatgag aaaggcacta 180
gatgacttta ggatttgcatt ttttcctttt attgcctcat ttcttgtgac gccttgttgg 240
ggagggaat ctgtttattt tttcctacaa ataaaaagct aagattctat atcgcaaaaa 300
a 301

<210> 223

<211> 200

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 223

gtaagtgctt aggaagaaac ttgcaaaca tttaatgagg atacactgtt cattttttaa 60
 attccttcac actgtaattt aatgtgtttt atattctttt gtagtaaaac aacataactc 120
 agattttctac aggagacagt ggtttttattt ggattgtctt ctgtaatagg tttcaataaa 180
 gctggatgaa cttaaaaaaa 200

<210> 224

<211> 385

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 224

gaaaggtttg atccggactc aaagaaagca aaggagtgtg agccgccatc tgctggagca 60
 gctgtaactg caagacctgg acaagagatt cgtcagcgaa ctgcagctca aagaaacctt 120
 tctccaacac cagcaagccc taaccagggc cctcctccac aagttccagt atctcctgga 180
 ccaccaaagg acagttctgc cctgggtgga cccccagaaa ggactgttac tccagcccta 240
 tcatcaaatg tgttaccaag acatcttgga tcccctgcta cttcagtgcc tggaatgggt 300
 aaacagagca cttaatgtta tttacagttt atattgtttt ctctgggttac caataaaacg 360
 ggccattttc aggtggtaaa aaaaa 385

<210> 225

<211> 560

<212> PRT

<213> Homo sapien

<400> 225

Met Glu Cys Leu Tyr Tyr Phe Leu Gly Phe Leu Leu Leu Ala Ala Arg
 1 5 10 15
 Leu Pro Leu Asp Ala Ala Lys Arg Phe His Asp Val Leu Gly Asn Glu
 20 25 30
 Arg Pro Ser Ala Tyr Met Arg Glu His Asn Gln Leu Asn Gly Trp Ser
 35 40 45
 Ser Asp Glu Asn Asp Trp Asn Glu Lys Leu Tyr Pro Val Trp Lys Arg
 50 55 60
 Gly Asp Met Arg Trp Lys Asn Ser Trp Lys Gly Gly Arg Val Gln Ala
 65 70 75 80
 Val Leu Thr Ser Asp Ser Pro Ala Leu Val Gly Ser Asn Ile Thr Phe
 85 90 95
 Ala Val Asn Leu Ile Phe Pro Arg Cys Gln Lys Glu Asp Ala Asn Gly
 100 105 110
 Asn Ile Val Tyr Glu Lys Asn Cys Arg Asn Glu Ala Gly Leu Ser Ala
 115 120 125
 Asp Pro Tyr Val Tyr Asn Trp Thr Ala Trp Ser Glu Asp Ser Asp Gly
 130 135 140
 Glu Asn Gly Thr Gly Gln Ser His His Asn Val Phe Pro Asp Gly Lys
 145 150 155 160
 Pro Phe Pro His His Pro Gly Trp Arg Arg Trp Asn Phe Ile Tyr Val
 165 170 175
 Phe His Thr Leu Gly Gln Tyr Phe Gln Lys Leu Gly Arg Cys Ser Val
 180 185 190
 Arg Val Ser Val Asn Thr Ala Asn Val Thr Leu Gly Pro Gln Leu Met
 195 200 205
 Glu Val Thr Val Tyr Arg Arg His Gly Arg Ala Tyr Val Pro Ile Ala

210 215 220
 Gln Val Lys Asp Val Tyr Val Val Thr Asp Gln Ile Pro Val Phe Val
 225 230 235 240
 Thr Met Phe Gln Lys Asn Asp Arg Asn Ser Ser Asp Glu Thr Phe Leu
 245 250 255
 Lys Asp Leu Pro Ile Met Phe Asp Val Leu Ile His Asp Pro Ser His
 260 265 270
 Phe Leu Asn Tyr Ser Thr Ile Asn Tyr Lys Trp Ser Phe Gly Asp Asn
 275 280 285
 Thr Gly Leu Phe Val Ser Thr Asn His Thr Val Asn His Thr Tyr Val
 290 295 300
 Leu Asn Gly Thr Phe Ser Leu Asn Leu Thr Val Lys Ala Ala Ala Pro
 305 310 315 320
 Gly Pro Cys Pro Pro Pro Pro Pro Pro Arg Pro Ser Lys Pro Thr
 325 330 335
 Pro Ser Leu Gly Pro Ala Gly Asp Asn Pro Leu Glu Leu Ser Arg Ile
 340 345 350
 Pro Asp Glu Asn Cys Gln Ile Asn Arg Tyr Gly His Phe Gln Ala Thr
 355 360 365
 Ile Thr Ile Val Glu Gly Ile Leu Glu Val Asn Ile Ile Gln Met Thr
 370 375 380
 Asp Val Leu Met Pro Val Pro Trp Pro Glu Ser Ser Leu Ile Asp Phe
 385 390 395 400
 Val Val Thr Cys Gln Gly Ser Ile Pro Thr Glu Val Cys Thr Ile Ile
 405 410 415
 Ser Asp Pro Thr Cys Glu Ile Thr Gln Asn Thr Val Cys Ser Pro Val
 420 425 430
 Asp Val Asp Glu Met Cys Leu Leu Thr Val Arg Arg Thr Phe Asn Gly
 435 440 445
 Ser Gly Thr Tyr Cys Val Asn Leu Thr Leu Gly Asp Asp Thr Ser Leu
 450 455 460
 Ala Leu Thr Ser Thr Leu Ile Ser Val Pro Asp Arg Asp Pro Ala Ser
 465 470 475 480
 Pro Leu Arg Met Ala Asn Ser Ala Leu Ile Ser Val Gly Cys Leu Ala
 485 490 495
 Ile Phe Val Thr Val Ile Ser Leu Leu Val Tyr Lys Lys His Lys Glu
 500 505 510
 Tyr Asn Pro Ile Glu Asn Ser Pro Gly Asn Val Val Arg Ser Lys Gly
 515 520 525
 Leu Ser Val Phe Leu Asn Arg Ala Lys Ala Val Phe Phe Pro Gly Asn
 530 535 540
 Gln Glu Lys Asp Pro Leu Leu Lys Asn Gln Glu Phe Lys Gly Val Ser
 545 550 555 560

<210> 226
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 226
 Ile Leu Ile Pro Ala Thr Trp Lys Ala
 1 5

<210> 227
 <211> 9

<212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 227
 Phe Leu Leu Asn Asp Asn Leu Thr Ala
 1 5

<210> 228
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 228
 Leu Leu Gly Asn Cys Leu Pro Thr Val
 1 5

<210> 229
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 229
 Lys Leu Leu Gly Asn Cys Leu Pro Thr Val
 1 5 10

<210> 230
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 230
 Arg Leu Thr Gly Gly Leu Lys Phe Phe Val
 1 5 10

<210> 231
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 231
 Ser Leu Gln Ala Leu Lys Val Thr Val
 1 5

<210> 232
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 232
 Ala Gly Ala Asp Val Ile Lys Asn Asp Gly Ile Tyr Ser Arg Tyr Phe
 5 10 15

Phe Ser Phe Ala
 20

<210> 233
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 233
Phe Phe Ser Phe Ala Ala Asn Gly Arg Tyr Ser Leu Lys Val His Val
 5 10 15

Asn His Ser Pro Ser
 20

<210> 234
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 234
Phe Leu Val Thr Trp Gln Ala Ser Gly Pro Pro Glu Ile Ile Leu Phe
 5 10 15

Asp Pro Asp Gly
 20

<210> 235
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 235
Leu Gln Ser Ala Val Ser Asn Ile Ala Gln Ala Pro Leu Phe Ile Pro
 5 10 15

Pro Asn Ser Asp
 20

<210> 236
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 236
Ile Gln Asp Asp Phe Asn Asn Ala Ile Leu Val Asn Thr Ser Lys Arg
 5 10 15

Asn Pro Gln Gln
 20

<210> 237

205

<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 237
Arg Asn Ser Leu Gln Ser Ala Val Ser Asn Ile Ala Gln Ala Pro Leu
 5 10 15

Phe Ile Pro Pro Asn
 20

<210> 238
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 238
Thr His Glu Ser His Arg Ile Tyr Val Ala Ile Arg Ala Met Asp Arg
 5 10 15

Asn Ser Leu Gln
 20

<210> 239
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 239
Arg Asn Pro Gln Gln Ala Gly Ile Arg Glu Ile Phe Thr Phe Ser Pro
 5 10 15

Gln Ile Ser Thr
 20

<210> 240
<211> 21
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 240
Gly Gln Ala Thr Ser Tyr Glu Ile Arg Met Ser Lys Ser Leu Gln Asn
 5 10 15

Ile Gln Asp Asp Phe
 20

<210> 241
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 241

Glu Arg Lys Trp Gly Phe Ser Arg Val Ser Ser Gly Gly Ser Phe Ser
5 10 15

Val Leu Gly Val
20

<210> 242

<211> 20

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 242

Gly Ser His Ala Met Tyr Val Pro Gly Tyr Thr Ala Asn Gly Asn Ile
5 10 15

Gln Met Asn Ala
20

<210> 243

<211> 20

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 243

Val Asn His Ser Pro Ser Ile Ser Thr Pro Ala His Ser Ile Pro Gly
5 10 15

Ser His Ala Met
20

<210> 244

<211> 20

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 244

Ala Val Pro Pro Ala Thr Val Glu Ala Phe Val Glu Arg Asp Ser Leu
5 10 15

His Phe Pro His
20

<210> 245

<211> 20

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 245

Lys Pro Gly His Trp Thr Tyr Thr Leu Asn Asn Thr His His Ser Leu

207

5

10

15

Gln Ala Leu Lys
20

<210> 246
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 246
Asn Leu Thr Phe Arg Thr Ala Ser Leu Trp Ile Pro Gly Thr Ala Lys
5 10 15

Pro Gly His Trp
20

<210> 247
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 247
Leu His Phe Pro His Pro Val Met Ile Tyr Ala Asn Val Lys Gln Gly
5 10 15

Phe Tyr Pro Ile
20

<210> 248
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 248
Pro Glu Thr Gly Asp Pro Val Thr Leu Arg Leu Leu Asp Asp Gly Ala
5 10 15

Gly Ala Asp Val
20

<210> 249
<211> 20
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 249
Gly Phe Tyr Pro Ile Leu Asn Ala Thr Val Thr Ala Thr Val Glu Pro
5 10 15

Glu Thr Gly Asp

20

<210> 250
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 250
 Phe Asp Pro Asp Gly Arg Lys Tyr Tyr Thr Asn Asn Phe Ile Thr Asn
 5 10 15

Leu Thr Phe Arg
 20

<210> 251
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 251
 Leu Gln Ala Leu Lys Val Thr Val Thr Ser Arg Ala Ser Asn Ser Ala
 5 10 15

Val Pro Pro Ala
 20

<210> 252
 <211> 153
 <212> PRT
 <213> Homo sapien

<400> 252
 Met Ala Ser Val Arg Val Ala Ala Tyr Phe Glu Asn Phe Leu Ala Ala
 1 5 10 15
 Trp Arg Pro Val Lys Ala Ser Asp Gly Asp Tyr Tyr Thr Leu Ala Val
 20 25 30
 Pro Met Gly Asp Val Pro Met Asp Gly Ile Ser Val Ala Asp Ile Gly
 35 40 45
 Ala Ala Val Ser Ser Ile Phe Asn Ser Pro Glu Glu Phe Leu Gly Lys
 50 55 60
 Ala Val Gly Leu Ser Ala Glu Ala Leu Thr Ile Gln Gln Tyr Ala Asp
 65 70 75 80
 Val Leu Ser Lys Ala Leu Gly Lys Glu Val Arg Asp Ala Lys Ile Thr
 85 90 95
 Pro Glu Ala Phe Glu Lys Leu Gly Phe Pro Ala Ala Lys Glu Ile Ala
 100 105 110
 Asn Met Cys Arg Phe Tyr Glu Met Lys Pro Asp Arg Asp Val Asn Leu
 115 120 125
 Thr His Gln Leu Asn Pro Lys Val Lys Ser Phe Ser Gln Phe Ile Ser
 130 135 140
 Glu Asn Gln Gly Ala Phe Lys Gly Met
 145 150

<210> 253
 <211> 462
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 253

atggccagtg tccgcgtggc ggcctacttt gaaaactttc tcgcggcggtg gcgggcccggtg	60
aaagcctctg atggagatta ctacaccttg gctgtaccga tgggagatgt accaatggat	120
ggtatctctg ttgctgatat tggagcagcc gtctctagca tttttaattc tccagaggaa	180
tttttaggca aggccttggg gctcagtgc gaagcactaa caatacagca atatgctgat	240
gttttgtcca aggccttggg gaaagaagtc cgagatgcaa agattacccc ggaagctttc	300
gagaagctgg gattccctgc agcaaaggaa atagccaata tgtgtcgttt ctatgaaatg	360
aagccagacc gagatgtcaa tctacccac caactaaatc ccaaagtcaa aagcttcagc	420
cagtttatct cagagaacca gggagccttc aagggcattg ag	462

<210> 254
 <211> 8031
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 254

tggcgaatgg gacgcgccct gtagcggcgc attaagcgcg gcgggtgtgg tggttacgcg	60
cagcgtgacc gctacacttg ccagcgccct agcgcccgct cctttcgctt tcttcccttc	120
ctttctcgcc acgttcgcgg gctttccccc tcaagctcta aatcgggggc tccctttagg	180
gttccgattt agtgccttac ggcacctcga cccccaaaaa cttgattagg gtgatgggtc	240
acgtagtggg ccacgcgccct gatagacggg ttttcgccct ttgacgttgg agtccacggt	300
ctttaatagt ggaactcttg tccaaaactgg aacaacactc aaccttatct cgggtctatc	360
ttttgattta taagggattt tgccgatttc ggcctatttg ttaaaaaatg agctgattta	420
acaaaaattt aacgcgaatt ttaacaaaat attaacgttt acaatttcag gtggcacttt	480
tcggggaaat gtgcgcggaa cccctatttg tttatttttc taaatacatt caaatatgta	540
tccgctcatg aattaattct tagaaaaact catcgagcat caaatgaaac tgcaatttat	600
tcatatcagg attatcaata ccatattttt gaaaaagccg tttctgtaat gaaggagaaa	660
actcaccgag gcagttccat aggatggcaa gatcctggta tcgggtctgcg attccgactc	720
gtccaacatc aatacaacct attaatcttc cctcgtcaaa aataagggtta tcaagtgaga	780
aatcaccatg agtgacgact gaatccgggt agaatggcaa aagtttatgc atttctttcc	840
agacttggtc aacaggccag ccattacgct cgtcatcaaa atcactcgca tcaaccaaac	900
cgttattcat tcgtgattgc gcctgagcga gacgaaatac gcgatcgctg ttaaaaggac	960
aattacaaac aggaatcgaa tgcaaccggc gcaggaacac tgccagcgca tcaacaatat	1020
tttcacctga atcaggatat tcttctaata cctggaatgc tgttttcccg gggatcgag	1080
tggtgagtaa ccattgcata tcaggagtac ggataaaatg cttgatggtc ggaagaggca	1140
taaattccgt cagccagttt agtctgacca tctcatctgt aacatcattg gcaacgctac	1200
ctttgccatg tttcagaaac aactctggcg catcgggctt cccatacaat cgatagattg	1260
tcgcacctga ttgcccgaca ttatcgcgag cccatttata cccatataaa tcagcatcca	1320
tgttggaatt taatcgcggc ctagagcaag acgtttcccg ttgaatatgg ctcataacac	1380
cccttgattt actgtttatg taagcagaca gttttattgt tcatgaccaa aatcccttaa	1440
cgtgagtttt cgttccactg agcgtcagac cccgtagaaa agatcaaagg atcttcttga	1500
gatccttttt ttctgcgcgt aatctgctgc ttgcaaacaa aaaaaccacc gctaccagcg	1560
gtggtttggt tgccggatca agagctacca actctttttc cgaaggtaac tggcttcagc	1620
agagcgcaga taccaaatac tgtccttcta gtgtagcctg agttaggcca ccacttcaag	1680
aactctgtag caccgcctac atacctcgct ctgctaacc tgttaccagt ggctgctgcc	1740
agtggcgata agtcgtgtct taccgggttg gactcaagac gatagttacc ggataaggcg	1800
cagcggtcgg gctgaacggg gggttcgtgc acacagccca gcttgagcgc aacgacctac	1860
accgaactga gatacctaca gcgtgagcta tgagaaaagc ccacgcttcc cgaagggaga	1920
aaggcggaca ggtatccggg aagcggcagg gtcggaacag gagagcgcac gagggagctt	1980

ccagggggaa	acgcctggta	tctttatagt	cctgtcgggt	ttcgccacct	ctgacttgag	2040
cgtcgatttt	tgtgatgctc	gtcagggggg	eggagcctat	ggaaaaacgc	cagcaacgcg	2100
gcctttttac	ggttcctggc	cttttgctgg	ccttttgctc	acatgtttct	tctgcggtta	2160
tcccctgatt	ctgtggataa	ccgtattacc	gcctttgagt	gagctgatac	cgctcgccgc	2220
agccgaacga	ccgagcgcag	cgagtcagtg	agcgaggaag	cggaagagcg	cctgatgcgg	2280
tattttctcc	ttacgcattc	gtgcggtatt	tcacaccgda	tatatggtgc	actctcagta	2340
caatctgctc	tgatgcgcga	tagttaagcc	agtatacact	ccgctatcgc	tacgtgactg	2400
ggtcattggc	gcgccccgac	acccgccaac	acccgctgac	gcgccccgac	gggcttgtct	2460
gctcccgcca	tccgcttaca	gacaagctgt	gaccgtctcc	gggagctgca	tgtgtcagag	2520
gttttcaccg	tcatcaccga	aacgcgcgag	gcagctgcgg	taaagctcat	cagcgtggtc	2580
gtgaagcgat	tcacagatgt	ctgcctgttc	atccgcgtcc	agctcgttga	gtttctccag	2640
aagcgttaat	gtctggcttc	tgataaagcg	ggccatgtta	agggcggttt	tttctgtttt	2700
ggtcactgat	gcctcctgtg	aagggggatt	tctgttcattg	gggtaatatga	taccgatgaa	2760
acgagagagg	atgctcacga	tacgggttac	tgatgatgaa	catgccccgt	tactggaacg	2820
ttgtgagggg	aaacaactgg	cggtatggat	gcggcgggac	cagagaaaaa	tactcagggg	2880
tcaatgccag	cgcttcgtta	atacagatgt	aggtgttcca	cagggtagcc	agcagcatcc	2940
tgcatgagc	atccggaaca	taatggtgca	gggcgctgac	ttccgcgttt	ccagacttta	3000
cgaaacacgg	aaaccgaaga	ccattcatgt	tggttgcctc	gtcgcagacg	ttttgcagca	3060
gcagtcgctt	cacgttcgct	cgctatcgg	tgattcattc	tgctaaccag	taaggcaacc	3120
ccgccagcct	agccgggtcc	tcaacgacag	gagcacgata	atgcgcaccc	gtggggccgc	3180
catgccggcg	ataatggcct	gcttctcgcc	gaaacgtttg	gtggcgggac	cagtgaacga	3240
ggcttgagcg	agggcggtga	agattccgaa	taccgcaagc	gacaggccga	tcatcgctgc	3300
gctccagcga	aagcggctct	cgccgaaaaa	gaccagagc	gctgcgggca	cctgtcctac	3360
gagttgcatg	ataaagaaga	cagtcataag	tgccggcgag	atagtcatgc	ccgcgcacca	3420
ccggaaggag	ctgactgggt	tgaaggctct	caagggcata	ggtcgagatc	ccggtgccta	3480
atgagtgagc	taacttacat	taattgcgtt	gcgctcactg	cccgctttcc	agtcgggaaa	3540
cctgtcgtgc	cagctgcatt	aatgaatcgg	ccaacgcgcg	gggagaggcg	gtttgcgtat	3600
tgggcgccag	ggtgggtttt	cttttcacca	gtgagacggg	caacagctga	ttgcccttca	3660
ccgcctggcc	ctgagagagt	tgacgcaagc	gggccacgct	ggtttgcccc	agcaggcgaa	3720
aatcctgttt	gatgggtggt	aacggcgggg	tataacatga	gctgtcttcg	gtatcgctgt	3780
atcccactac	cgagatatcc	gcaccaacgc	gcagcccgga	ctcggtaatg	gcgcgcattg	3840
cgcccagcgc	catctgatcg	ttggcaacca	gcacgcagat	gggaacgatg	ccctcattca	3900
gcatttgcat	ggtttggtga	aaaccggaca	tggaactcca	gtcgccctcc	cgttcogcta	3960
tcggctgaat	ttgattgcga	gtgagatatt	tatgccagcc	agccagacgc	agacgcgcgc	4020
agacagaact	taatgggccc	gctaacagcg	cgatttgctg	gtgacccaat	gcgaccagat	4080
gctccacgcc	cagtcgcgta	ccgtcttcat	gggagaaaaa	aatactgttg	atgggtgtct	4140
ggtcagagac	atcaagaaat	aacgcgggaa	cattagtgcg	ggcagcttcc	acagcaattg	4200
catcctggtc	atccagcgga	tagttaatga	tcagcccact	gacgcgttgc	gcgagaagat	4260
tgtgcacgcg	cgcttttacg	gcttcgacgc	cgcttcgttc	taccatcgac	accaccacgc	4320
tggcaccag	ttgatcggcg	cgagatttaa	tcgcgcgcgac	aatttgcgac	ggcgcggtga	4380
gggcccagact	ggaggtggca	acgccaatca	gcaacgactg	tttgcccgcc	agttgttgtg	4440
ccacgcgggt	gggaatgtaa	ttcagctccg	ccatcgccgc	ttccactttt	tccgcggttt	4500
tcgcagaaac	gtggtggccc	tggttcacca	cgcgggaaac	ggtctgataa	gagacaccgg	4560
catactctgc	gacatcgat	aacgttactg	gtttcacatt	caccaccctg	aattgactct	4620
cttcggggcg	ctatcatgcc	ataccgcgaa	aggttttgcg	ccattcgatg	gtgtccggga	4680
tctcgacgct	ctcccttatg	cgactcctgc	attaggaagc	agcccagtag	taggttgagg	4740
ccgttgagca	ccgcgcgcgc	aaggaaatgg	gcacgcaagg	agatggcgcc	caacagtcct	4800
ccggccacgg	ggcctgccac	catacccacg	ccgaaacaag	cgctcatgag	cccgaagtgg	4860
cgagcccgat	cttccccatc	ggtgatgtcg	gcgatatagg	cgccagcaac	cgcacctgtg	4920
gcgcgggtga	tgccggccac	gatgcgtccg	gcgtagagga	tcgagatctc	gatcccgcga	4980
aattaatacy	actcaactata	ggggaattgt	gagcggataa	caattccctc	ctagaaataa	5040
ttttgtttta	ctttaagaag	gagatataca	tatgcagcat	caccaccatc	accacggagt	5100
acagcttcaa	gacaatgggt	ataatggatt	gctcattgca	attaatctct	aggtacctga	5160
gaatcagaac	ctcatctcaa	acattaagga	aatgataact	gaagcttcat	tttacctatt	5220
taatgctacc	aagagaagag	tatttttcag	aaatataaag	attttaatac	ctgccacatg	5280

gaaagctaataataacagcaaaataaaacaagaatcatatgaaaaggcaa	atgtcatagtt	5340
gactgactggtatgggggcacatggagatgatccatacacc	ctacaatagaggggtgtgtg	5400
aaaagagggaataacattcatttcacacc	taattttccta	5460
tggctacggatcacgaggccgagtggttgt	ccatgaatgg	5520
gttcgatgagtataacaatgacaaaccttt	ctacataaat	5580
gacaagggtgttcattctgacatcacaggcat	ttttgtgtgt	5640
agaaaactgtattattagtagcttttttaa	agaaggatgc	5700
ccaaaatgcaactgcatcaa	taatgttcat	5760
taatgcaagtaaccacaacc	aagaagcacc	5820
aagtgcattggatgtaatacagactctgc	tgactttcac	5880
gactgagcttccacctctc	ccacattctc	5940
tttagtgctgatgtgtccagcaagatggc	agaggctgac	6000
agccgcagaa	ttttatttga	6060
tttcgacagc	aaaggagaga	6120
aaagttgctgttttcatatc	tgcccaccac	6180
ttcagggcttaagaaaggat	ttgaggtggt	6240
tgtgatgatatagtgacca	gcggagatga	6300
gctcagcagtggttcaacaa	ttcactccat	6360
ggaggaattatcacgtctta	caggagggtt	6420
caatagcatgattgatgctt	tcagtagaat	6480
acataattcagcttgaaagta	cagggtgaaaa	6540
agtgaactgtgataatactgtgggcaacga	cactatgttt	6600
tggctcctcctgagattatat	tatttgatcc	6660
tatcaccaatctaacttttc	ggacagctag	6720
gcaactggacttacacctga	acaataccca	6780
gacctctcgcgcctccaaact	cagctgtgcc	6840
agacagcctccattttctctc	atcctgtgat	6900
tcccattcttaatgccactg	tcactgccac	6960
gctgagactccttgatgatg	gagcaggtgc	7020
gaggtattttttctcctttg	ctgcaaatgg	7080
ctctcccagc	ataagcacc	7140
aggttacacagcaaacggta	atattcagat	7200
tgaggaggagcgaaagtggg	gctttagccg	7260
gggagttccagctggcccc	acctgatgt	7320
agctgtaaaagtagaagagg	aattgacct	7380
tcagggccag	gctacaagct	7440
tgactttaac	aatgctattt	7500
cagggagata	tttacgttct	7560
tgagaaaca	catgaaagcc	7620
cttacagtct	gctgtatcta	7680
tctgtacct	gccagagatt	7740
aggaatcatt	tgctttatta	7800
agacaagaaa	gagaatggaa	7860
ggcgcccgct	cgagcaccac	7920
aggaagctga	gttggtgct	7980
ctaaacgggt	cttgaggggt	8031

<210> 255

<211> 401

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (401)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 255

gtggccagng actagaaggc gaggcgcccgc gggaccatgg cggcgccggc ggacgagcgg	60
agtccanagg acggagaaga cgaggaagag gaggagcagt tggttctggt ggaattatca	120
ggaattattg attcagactt cctctcaaaa tgtgaaaata aatgcaagg tttgggcatt	180
gacactgaga ggccattct gcaagtggac agctgtgtct ttgctgggga gtatgaagac	240
actctangga cctgtgttat atttgaagaa aatgntnaac atgctgatac agaaggcaat	300
aataaaacag tgctaaaata taaatgccat acaatgaaga agctcagcat gacaagaact	360
ctcctgacag agaagaagga aggagaagaa aacatangt g	401

<210> 256
 <211> 401
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (401)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 256

tgggtggncct gggatgggga accgcggtgg ctcccgngga ggtttcggca ntggcatccg	60
gggcccgggt cgcgcccgng gacggggccg gggccnangc cgnnganctc gcggangcaa	120
ggccgaggat aaggagtga tgcccgtcac caacttgggc cgcttgncca aggacatgaa	180
nancaagccc ctgnaggaga tctatntctt ctccctgccc ccattaagga atcaagagat	240
catttgattt ctccctgggg gctctctctca aggatnagg ttttgaagat tatgccagt	300
canaaaannan accccgttgc ccngtccatc tncacccaac ncttccaagg gcnatttttg	360
tttaggcctc attncngggg ggaaccttaa cccaatttgg g	401

<210> 257
 <211> 401
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (401)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 257

atgtatgtaa aacacttcat aaaatgtaaa gggtataaac aaatatgtta taaagtgatt	60
ctctcagccc tgaggatatac agaatcattt gcctcagact gctgttggat tttaaaattt	120
ttaaaatata tgctaagtaa tttgctatgt cttctccac actatcaata tgctgcttc	180
taacaggctc cccactttct tttaatgtgc tgttatgagc tttggacatg agataaccgt	240
gctgttcag agtgtctaca gtaagagctg gacaaactct ggaggacac agtctttgag	300
acagctcttt tggttgcttt ccacttttct gaaaggttca cagtaacctt ctagataata	360
gaaactccca gttaaagcct angctancaa ttttttttag t	401

<210> 258
 <211> 401
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 258

ggagcgctag gtcggtgtac gaccgagatt aggggtgcgtg ccagctccgg gagggccgagg	60
tgagggggccg ggcccaagct gccgacccga gccgatcgtc agggctcgcca gcgcctcagc	120
tctgtggagg agcagcagta gtcggagggt gcaggatatt agaaatggct actccccagt	180
caattttcat ctttgcaatc tgcattttta tgataacaga attaatcttg gcctcaaaaa	240
gctactatga tatcttaggt gtgccaaaat cggcatcaga gcgccaaatc aagaaggcct	300
ttcacaagtt ggccatgaag taccaccctg acaaaaataa gaccagatg ctgaagcaaa	360
attcagagag attgcagaag catatgaaac actctcagat g	401

<210> 259

<211> 401

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 259

attgggtttg gagggaggat gatgacagag gaatgccctt tggccatcac ggttttgatt	60
ctccagaata ttgtgggttt gatcatcaat gcagtcattg taggctgcat ttccatgaaa	120
acagctcagg ctccagaaag ggcagaaact ttgattttca gccgccatgc tgtgattgcc	180
gtccgaaatg gcaagctgtg cttcatgttc cgagtgggtg acctgaggaa aagcatgac	240
attagtgcct ctgtgcgcac ccagggtggtc aagaaaacaa ctacacctga aggggagggtg	300
gttcctatcc accaactgga cattcctgtt gataacccaa tcgagagcaa taacattttt	360
ctggtggccc ctttgatcat ctgccacgtg attgacaagc g	401

<210> 260

<211> 363

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (363)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 260

aggaganang gaggggggana tgaataggga tggagaggga natagtggat gagcagggca	60
canggagagg aancagaaag gagaggcaag acaggagagac acacancaca nangangana	120
cagggtggggg ctgggggtggg gcatggagag ccttttnangt cccccaggcc accctgctct	180
cgctgggnetg ttgaaaccca ctccatgggt tccctgccact gcagttgggc ccagggtctgg	240
cttattnctg gaatgcaagt ggctgtgggt tggagcctcc cctctggnnn anggaaannn	300
attgtccct tatctgcttg gaatatctga gtttttccan cccggaaata aaacacacac	360
aca	363

<210> 261

<211> 401

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (401)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 261

eggtctccg ccgtctccc ggggtttcgg ggcacttggg tcccacagtc tggctctgct	60
tcaccttccc ctgacctgag tagtcgcat ggcacagggt ctgagaggca ctgngactga	120

```

cttccctgga tttgatgagc gggctgatgc anaaactctt cggaaggcta tgaaaggctt 180
gggcacagat gaggagagca tcctgactct gttgacatcc cgaagtaatg ctcagcgcca 240
ggaaatctct gcagctttta agactctgtt tggcagggat cttctggatg acctgaaatc 300
agaactaact ggaaaatttg aaaaattaat tgtggctctg atgaaaccct ctcggcttta 360
tgatgcttat gaactgaaac atgccttgaa gggagctgga a 401

```

<210> 262

<211> 401

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (401)

<223> n = A,T,C nebo G

<400> 262

```

agtctanaac atttctaata ttttngcctt tcatatatca aaggagatta tgtgaaacta 60
tttttaaata ctgtaaagtg acatatagtt ataagatata tttctgtaca gtagagaaag 120
agtttataac atgaagaata ttgtaccatt atacattttc attctcgatc tcataagaaa 180
ttcaaaagaa taatgataga ggtgaaaata tgtttacttt ctctaaatca agcctagtgt 240
tcaactcaaa aattatgntg catagtttta ttttgaattt aggttttggg actacttttt 300
tccancttca atgagaaaat aaaatctaca actcaggagt tactacagaa gttctaanta 360
tttttttgct aannagcnaa aaatataaac atatgaaaat g 401

```

<210> 263

<211> 401

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (401)

<223> n = A,T,C nebo G

<400> 263

```

ctgtccgacc aagagaggcc ggccgagccc gaggcttggg cttttgcttt ctggcggagg 60
gatctcgggc ggtttaggag gcggcgctga tcctgggagg aagaggcagc tacggcgggc 120
gcggcggttg cggctagggc ggccggcgaat aaagggggccg ccgcccgggtg atgcggtgac 180
cactgcggca ggcccaggag ctgagtgggc cccggccctc agcccgtccc gncggaccgc 240
ctttctcaa ctctccatct tctctgccc accgagatcg ccgaggcggn ctcaggctcc 300
ctanccctt ccccgccct tcccccccc cgtccccgcc ccggggggccg ccgccaccgc 360
cctcccacca tggctctgaa ganaatccac aaggaattga a 401

```

<210> 264

<211> 401

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 264

```

aacaccagcc actccaggac cctgaaggc ctctaccagg tcaccagtgt tctgcgccta 60
aagccacccc ctggcagaaa cttcagctgt gtgttctgga ataactcacgt gagggaaactt 120
actttggcca gcattgacct tcaaagtcag atggaaccca ggacccatcc aacttggtg 180
cttcacattt tcacccctc ctgcatcatt gctttcattt tcatagccac agtgatagcc 240
ctaagaaaac aactctgtca aaagctgtat tttcaaaag acacaacaaa aagacctgtc 300

```

accacaacaa agaggggaagt gaacagtgtc gtgaatctga acctgtggtc ttgggagcca 360
gggtgacctg atatgacatc taaagaagct tctggactct g 401

<210> 265
<211> 271
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> různé vlastnosti
<222> (1) ... (271)
<223> n = A, T, C nebo G

<400> 265
gccacttcct gtggacatgg gcagagcgct gctgccagtt cctggtagcc ttgaccacna 60
cgctgggggg tctttgtgat ggtcatgggt ctcatttgca cttgggggtg tgggattcaa 120
gttagaagtt tctagatctg gccgggcgca gtggctcaca cctgtaatcc cagcacttta 180
ggaggtgag gcaggcggat catgaggtca ggagatcgag accgtcctgg ctaacacagt 240
gaaaccccgct ctctactaaa aatacaaaaa a 271

<210> 266
<211> 401
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> různé vlastnosti
<222> (1) ... (401)
<223> n = A, T, C nebo G

<400> 266
attcataaat ttagctgaaa gatactgatt caatttgtat acagngaata taaatgagac 60
gacagcaaaa ttttcatgaa atgtaaaata tttttatagt ttgttcatac tatatgaggt 120
tctattttaa atgactttct ggatttttaa aaatttcttt aaatacaatc atttttgtaa 180
tatttttttt atgcttatga tctagataat tgcagaatat catttttatct gactctgtct 240
tcataagaga gctgtggccg aattttgaac atctgttata gggagtgatc aaattagaag 300
gcaatgtgga aaaacaattc tgggaaagat ttctttatat gaagtcctcg ccactagcca 360
gccatcctaa ttgatgaaag ttatctgttc acaggcctgc a 401

<210> 267
<211> 401
<212> DNA
<213> Homo sapien

<220>
<221> různé vlastnosti
<222> (1) ... (401)
<223> n = A, T, C nebo G

<400> 267
gaagaggcat cacctgatcc cggagacctt tggagttaag aggcggcgga agcgagggcc 60
tgtggagtgc gactctcttc ggggtgagcc agggtcggcg cgcgcggctg tctcanaact 120
catgcagctg ttcccgcgag gcctgtttga ggacgcgctg ccgcccatcg tgctgaggag 180
ccaggtgtac agccttgtgc ctgacaggac cgtggccgac cggcagctga aggagcttca 240
agagcanggg gagacaaaat cgtccagctg ggcttcnact tggatgacca tggaanttat 300

tctttcnctt ganggactta cnngggaccc aagaanccct tncaaggggc ccttngtggg 360
 tgggncccga aaccccnnta tttgcccttg ggggggncca a 401

<210> 268
 <211> 223
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 268
 tgcgccatggt ggccaggctg gtcttgaact cctgacttta agtgatccac ccgcctcaac 60
 ctcccaaagt gctgggatta cagggtgtgag ccaccgcgcc tggcctgata catactttta 120
 gaatcaagta gtcacgcact ttttctgttc atttttctaa aaagtaaata tacaaatggt 180
 ttgttttttg ttttttttgt ttgtttgttt ctgttttttt ttt 223

<210> 269
 <211> 401
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 269
 actatgtaaa ccacattgta ctttttttta ctttggcaac aaatatttat acatacaaga 60
 tgctagtcca tttgaatatt tctcccaact tatccaagga tctccagctc taacaaaatg 120
 gttttttttt atttaaatgt caatagttgt tttttaaaat ccaaatacaga ggtgcaggcc 180
 accagttaaa tgccgtctat caggttttgt gccttaagag actacagagt caaagctcat 240
 ttttaaagga gtaggacaaa gttgtcacag gtttttgttg ttgtttttat tgcccccaaa 300
 attacatggt aatttccatt tatatcaggg attctattta cttgaagact gtgaagttgc 360
 cattttgtct cattgttttc tttgacataa ctaggatcca t 401

<210> 270
 <211> 401
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (401)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 270
 tggtgttga ttcacctcag cactgcttgg tatctgcacc ctacctctct ttagaggctg 60
 ccttgtcaac tgaaaaatgc acctgacttc gagcaagact ctttccttag gttctggatc 120
 tgtttgagcc ccatggcact gagctggaat ctgagggtct tgttccaagg atgtgatgat 180
 gtgggagaat gttctttgaa agagcagaaa tccagtctgc atggaaacag cctgtagagn 240
 agaagtttcc agtgataagt gttcactgtt ctaaggaggt acaccacagc tacctgaatt 300
 ttcccaaaat gagtgttct gtgcgttaca actggccttt gtacttgact gtgatgactt 360
 tgttttttct tttcaattct anatgaacat gggaaaaaat g 401

<210> 271
 <211> 329
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 271
 ccacagcttc caagtcaggt ggggtggagt cccagagctg cacagggttt ggcccaagtt 60
 tctaaggagg gcaattcttc cctcgccca tcagtgccag ccctgctgg ctggtgacctg 120

```

agccctcag acagccccc gcccgcagg cctgccttct cagggacttc tgcggggcct 180
gaggcaagcc atggagttag acccaggagc eggacacttc tcaggaaatg gcttttccca 240
acccccagcc cccaccgggt ggttcttctt gttctgtgac tgtgtatagt gccaccacag 300
cttatggcat ctcatgtagg acaaaaaaaa 329

```

```

<210> 272
<211> 401
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> různé vlastnosti
<222> (1) ... (401)
<223> n = A,T,C nebo G

```

```

<400> 272
nggctgntaa cntcggaggt nacttctctg actatctctg agaccccttc cgcttccacg 60
nncatnatat cncatcatngc tgggcccntn angacacnat cccactccaa cacctgngng 120
atgctggncn cctnggaacc ancttcagaa ngacctgnt cntntgtntt ccgcaanctg 180
aagannaangc gggntacacc tncntgcant ggncacnct gcnggggaact ntacacacct 240
acgggatgtg gctgcgccan gagccaagag cntttctgga tgattcccca gcctcttggn 300
agggantcta caacattgct nnntaccttt ntcnncngc nnntnntgga ntacaggngn 360
tnntaacact acatcttttt tactgcncn tncctggtgg g 401

```

```

<210> 273
<211> 401
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<220>
<221> různé vlastnosti
<222> (1) ... (401)
<223> n = A,T,C nebo G

```

```

<400> 273
cagcaccatg aagatcaaga tcatcgccacc cccagagcgc aagtactcgg tgtggatcgg 60
tggctccatc ctggccctcac tgtccacctt ccagcagatg tggattagca agcaggagta 120
cgacgagtcg gggccctcca tctgccaccg caaatgcttc taaacggact cagcagatgc 180
gtagcatttg ctgcatgggt taattgagaa tagaaatttg cccctggcaa atgcacacac 240
ctcatgctag cctcacgaaa ctggaataag ccttcgaaaa gaaattgtcc ttgaagcttg 300
tatctgatat cagcactgga ttgtagaact tgttgetgat tttgacctg tattgaagtt 360
aactgttccc cttggtatta acgtgtcagg gctgagtnt c 401

```

```

<210> 274
<211> 401
<212> DNA
<213> Homo sapien

```

```

<400> 274
ccaccacac ccaccgcgc ctcgttcgcc ttttctccgg gagccagtcc gcgccaccgc 60
cgccgccag gccatcgcca cctcgcgcag ccatgtccac caggtccgtg tctcgtctct 120
cctaccgcag gatgttcggc ggcccgggca ccgcgagccg gccgagctcc agccggagct 180
acgtgactac gtccaccgc acctacagcc tgggcagcgc gctgcgcccc agcaccagcc 240
gcagccteta cgcctcgtcc ccggggcgcg tgatagccac gcgctcctct gccgtgcgcc 300
tgcggagcag cgtgcccggg gtgcggctcc tgcaggactc ggtggacttc tcgctggccg 360

```

acgccatcaa caccgagttc aagaacaccc gcaccaacga g

401

<210> 275

<211> 401

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 275

ccacttcac	cactttgtg	agcagtgcct	tcagcgcaac	ccggatgcc	ggtatccctg	60
ctggcctggg	cctgggcttc	gggagagcag	aggggtgctca	ggagggtaag	gccaggggtg	120
gaagggactt	acctcccaaa	ggttctgcag	gggaatctgg	agctacacac	aggagggatc	180
agctcctggg	tgtgtcagag	gccagcctgg	ggagctctgg	ccactgcttc	ccatgagctg	240
aggagagagg	agaggggacc	cgaggctgag	gcataagtgg	caggatttcg	ggaagctggg	300
gacacggcag	tgatgtgcg	gtctctcttc	ccctttccct	ccaggcccag	tgccagcacc	360
ctcctgaacc	actctttctt	caagcagatc	aagcgacgtg	c		401

<210> 276

<211> 401

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (401)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 276

tctgatattg	ntacccttga	gccacctaag	ttagaagaaa	ttggaaatca	agaagttgtc	60
attgttgaag	aagcacagag	ttcagaagac	tttaacatgg	gctcttcctc	tagcagccag	120
tatactttct	gtcagccaga	aactgtatct	tcattctcagc	ctagtgtatga	tgaatcaagt	180
agtgtatgaa	ccagtaatca	gcccagtcct	gccttttagac	gacgccgtgc	taggaagaag	240
accgtttctg	cttcagaatc	tgaagaccgg	ctagttgggtg	aacaagaaac	tgaaccttct	300
aaggagttga	gtaaacgtca	gttcagtagt	ggctctcaata	agtgtgttat	acttgctttg	360
gtgattgcaa	tcagcatggg	atttgccat	ttctatggca	c		401

<210> 277

<211> 401

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (401)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 277

aactttggca	acatatctca	gcaaaaacta	cagctatggt	attcatgcc	aaataaaagc	60
tgtgcagagg	agtggctgca	atgagggtcac	aacgggtggg	gatgtaaaag	agatcttcaa	120
gtcctcatca	cccatccctc	gaactcaagt	cccgctcatt	acaaattctt	cttgccagtg	180
tccacacatc	ctgccccatc	aagatgttct	catcatgtgt	tacgagnggc	gctcaaggat	240
gatgcttctt	gaaaattgct	tagttgaaaa	atggagagat	cagcttagta	aaagatccat	300
acagtgggaa	gagaggctgc	aggaacagcg	ganaacagtt	caggacaaga	agaaaacagc	360
cgggcgcacc	agtcgtagta	atccccccaa	accaaaggga	a		401

<210> 278

<211> 401
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1)...(401)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 278

aatgagtgtg agaccacaaa tgaatgccgg gaggatgaaa tgtgttgga ttatcatggc	60
ggettcggtt gttatccacg aaatccttgt caagatccct acattctaac accagagAAC	120
cgatgtgttt gccagctctc aaatgccatg tgccgagAAC tgcccagtc aatagtctac	180
aaatacatga gcatccgac tgataggtct gtgccatcag acatcttcca gatacaggcc	240
acaactattt atgccaacac catcaatact tttcggatta aatctggaaa tgaaaatgga	300
gagtctacct acgacaacaa anccctgtaa gtgcaatgct tgtgctcgtg aagncattat	360
caggaccaag agaacatatc gtggacctgg agatgctgac a	401

<210> 279
 <211> 401
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1)...(401)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 279

aaattattgc ctctgatata tacctaagtn aacanaacat taatacctaa gtaaacataa	60
cattacttgg aggggttcag nttctaantg aaactgtatt tgaaactttt aagtatactt	120
taggaacaaa gcatgaacgg cagtctagaa taccagaaac atctacttgg gtagcttggg	180
gccattatcc tgtggaatct gatatgtctg gnagcatgtc attgatggga catgaagaca	240
tctttggaaa tgatgagatt atttcctgtg ttaaaaaaaaa aaaaaatctt aaattcctac	300
aatgtgaaac tgaaactaat aattttgatc ctgatgtatg ggacagcgta tctgtaccag	360
gctctaaata acaaaagnta gggngacaag nacatgttcc t	401

<210> 280
 <211> 326
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 280

gaagtggaat tgtataattc aattcgataa ttgatctcat gggotttccc tggaggaaag	60
gttttttttg ttgttttttt tttagaact tgaaacttgt aaactgagat gtctgtagct	120
tttttgccca tctgtagtgt atgtgaagat ttcaaaacct gagagcactt tttctttgtt	180
tagaattatg agaaaggcac tagatgactt taggatttgc atttttccct ttattgcctc	240
atttcttgtg acgccttgtt ggggaggga atctgtttat tttttcctac aaataaaaaag	300
ctaagattct atatcgcaaa aaaaaa	326

<210> 281
 <211> 374
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 281
 caacgcgttt gcaaatattc ccttggttagc ctacttcctt acccccgaat attggttaaga 60
 tcgagcaatg gcttcaggac atgggttctc ttctcctgtg atcattcaag tgctcactgc 120
 atgaagactg gcttgtctca gtgtttcaac ctaccagggt ctgtctcttg gtccacacct 180
 cgctccctgt tagtgccgta tgacagcccc catcaaata ccttggccaa gtcacggttt 240
 ctctgtggtc aaggttgggt ggctgattgg tggaaagtag ggtggaccaa aggaggccac 300
 gtgagcagtc agcaccagtt ctgcaccagc agcgctccg tcctagtggg tgttcctggt 360
 tctcctggcc ctgg 374

<210> 282
 <211> 404
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (404)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 282
 agtgtgggtg aattccccga tcctannccg cgactcacac aaggcagagt ngccatggag 60
 aaaattccag tgtcagcatt ctgtctcctt gtggccctct cctacactct ggccagagat 120
 accacagtca aacctgnagc caaaaaggac acaaaggact ctgaccccaa actgccccan 180
 accctctcca gaggttgggg tgaccaactc atctggactc anacatatga agaagctcta 240
 tataaatcca agacaagcaa caaaccttg atgattattc atcacttgga tgagtgccca 300
 cacagtcaag ctttaaagaa agtgtttgct gaaaataaag aaatccagaa attggcagag 360
 cagtttgtcc tcctcaatct ggtttatgaa acaactgaca aaca 404

<210> 283
 <211> 184
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (184)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 283
 agtgtgggtg aattcacttg cttaanttgt gggcaaaaga gaaaaagaag gattgatcag 60
 agcattgtgc aatacagttt cattaactcc ttcctctgct cccccaaaaa tttgaatttt 120
 tttttcaaca ctcttacacc tgttatggaa aatgtcaacc tttgtaagaa aacccaaata 180
 aaaa 184

<210> 284
 <211> 421
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (421)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 284

ctattaatcc	tgccacaata	tttttaatta	cgtacaaaaga	tctgacatgt	cacccagggga	60
cccatttcac	ccactgctct	gtttggccgc	cagtcttttg	tctctctctt	cagcaatggg	120
gaggcggata	ccctttctct	ggggaanana	aatccatggg	ttgttgccct	tgccaataac	180
aaaaatgttg	gaaagtcgag	tggcaaagct	gttgccattg	gcattcttca	cgtgaaccac	240
gtcaaaagat	ccagggtgcc	tctctctgtt	ggatgacaca	ccaattcttc	ctagggttagc	300
acctccagtc	accatacaca	ggttaccagt	gtcgaacttg	atgaaatcag	taatcttgcc	360
agtctctaaa	tcaatctgaa	tggatatcatt	caccttgatg	aggggatcgg	ggtagcggat	420
g						421

<210> 285
 <211> 361
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (361)
 <223> n = A, T, C nebo G

ctgggtggta	actctttatt	tcattgtccg	gaanaaagat	gggagtggga	acagggtgga	60
cactgtgcag	gcttcagctt	ccactccggg	caggattcag	gctatctggg	accgcagggga	120
ctgccaggtg	cacagccctg	gctcccgagg	caggcaggca	aggtgacggg	actggaagcc	180
cttttcanag	ccttggagga	gctggtccgt	ccacaagcaa	tgagtgccac	tctgcagttt	240
gcagggggatg	gataaacagg	gaaacactgt	gcattcctca	cagccaacag	tgtaggctct	300
ggtgaagccc	cggcgctgag	ctaagctcag	gctgttccag	ggagccacga	aactgcaggt	360
a						361

<210> 286
 <211> 336
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (336)
 <223> n = A, T, C nebo G

tttgagtggc	agcgccttta	tttgtggggg	ccttcaaggn	agggctcgtg	ggggcagcgg	60
ggaggaanag	ccganaaact	gtgtgaccgg	ggcctcaggt	ggtgggcatt	gggggtcctt	120
cttgcanatg	ccatttgcca	tcaccggtgc	agccattggg	ggcagcgggt	accggtcctt	180
tcttgttcaa	catagggtag	gtggcagcca	cgggtccaac	tcgcttgagg	ctgggacctg	240
ggcgctccat	tttgtgttcc	angagcatgt	ggttctgtgg	cgggagcccc	acgcaggccc	300
tgaggatggt	ctcgatgcag	ctgcgctggc	ggaaaa			336

<210> 287
 <211> 301
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (301)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 287

tggttaccaa atttntttat ttgaaggaat ggnacaaatc aaanaactta agnggatgtt	60
ttggtacaac ttatanaaaa ggnaaaggaa accccaacat gcatgcnctg ctttgngac	120
caggaagtc accccacggc tatggggaaa ttancccgag gcttancttt cattatcact	180
gtctcccagg gngngcttgt caaaaanata ttccnccaag ccaaattcgg gcgctcccat	240
nttgcncag ttggtcacgt ggtcacccaa ttctttgatg gctttcacct gctcattcag	300
g	301

<210> 288

<211> 358

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> „různé vlastnosti

<222> (1) ... (358)

<223> n = A,T,C nebo G

<400> 288

aagtttttaa acttttttatt tgcatattaa aaaaattgng cattccaata attaaaaatca	60
tttgaacaaa aaaaaaatg gcactctgat taaactgcat tacagcctgc aggacacctt	120
ggccagctt ggtttttactc tanatttcac tgcgtccca cccacttct tccacccac	180
ttcttccttc accaactgc aagttcttct cttccctgcc agccanata atagacagat	240
gggaaaggca ggcgcgccct tcgttgtag tagttctttg atgtgaaagg ggcagcacag	300
tcattttaac ttgatccaac ctctttgcat cttacaaagt taaacagcta aaagaagt	358

<210> 289

<211> 462

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (462)

<223> n = A,T,C nebo G

<400> 289

ggcatcagaa atgctgttta tttctctgct gctcccaagc tggctggcct ttgcagagga	60
gcagacaaca gatgcatagt tgggganaaa gggaggacag gttccaggat agaggggtgca	120
ggctgaggga ggaagggtaa naggaaggaa ggccatcctg gatccccaca tttcagtctc	180
anatgaggac aaagggactc ccaagccccc aaatcatcan aaaacaccaa ggagcaggag	240
gagcttgagc agggcccagg gagcctcana gccataccag ccaactgtcta cttcccatcc	300
tcctctcca ttccctgtct gttcanacc acctccagc taagccccag ctccattccc	360
ccaatcctgg ccttgccag cttgacagtc acagtgcctg gaattccacc actgaggctt	420
ctcccagttg gattaggacg tcgcccgtgt agcatgtgc cc	462

<210> 290

<211> 481

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (481)

<223> n = A,T,C nebo G

<400> 290

tacttttecta aacttttatta aagaaaaaag caataagcaa tggnggtaaa tctctanaac	60
ataccecaatt ttctgggctt cctccccoga gaatgtgaca ttttgatttc caaacatgcc	120
anaagtgtat ggttcccaac tgtactaaag taggtganaa gctgaagtcc tcaagtgttc	180
atcttccaac ttttccagc ctgtggctctg tctttggatc agcaataatt gctgaacag	240
ctactatggc ttcgttgatt tttgtctgta gctctctgag ctctctatg tgcagcaatc	300
gcanaatttg agcagcttca ttaanaactg catctcctgt gtcaaaacca anaatatgtt	360
tgtctaaagc aacaggtaag cctcttttg tttgatttgc cttancaact gcatcctgtg	420
tcaggcgctc ctgaaccaa atccgaattg ccttaagcat taccaggtaa tcatcatgac	480
g	481

<210> 291

<211> 381

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (381)

<223> n = A,T,C nebo G

<400> 291

tcatagtaat gtaaaaccat ttgtttaatt ctaaatcaaa tcactttcac aacagtgaaa	60
attagtgact ggttaaggng tgccactgta catatcatca tttctgact ggggtcagga	120
cctggctcta gtccacaagg gtggcaggag gagggaggag gctaanaaca cagaaaacac	180
acaaaanaaa ggaaagctgc cttggcanaa ggatgaggng gtgagcttgc cgaaggatgg	240
tggaagggg gctcctgtt ggggcccagc caggagtcgc aagtcagctc tctgcctta	300
cttagctcct ggcanagggt gaggggggac ctacgagggt caaatcaaa tggcatttgg	360
ccagcctggc ttactaaca g	381

<210> 292

<211> 371

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (371)

<223> n = A,T,C nebo G

<400> 292

gaaaaaataa tccgtttaat tgaaaaacct gnaggatact attccactcc cccanatgag	60
gaggctgagg anaccaaacc cctacatcac ctctagcca cttctgatac tcttcacgag	120
gcagcaggca aagacaattc ccaaaacctc naaaaagca attccaaggg ctgctgcagc	180
taccaccanc acatttttcc tcagccagcc cccaatcttc tccacacagc cctccttatg	240
gatcgcttc tcgttgaaat taatcccaca gccacagta acattaatgc ancaggagtc	300
ggggactcgg ttcttgcaga tggaagggat tttctcccaa tctgtgtagt tagcagcccc	360
acagcactta a	371

<210> 293

<211> 361

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (361)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 293
 gattttaaag aaaacacttt attgttcagc aattaaaagt tagccaaata tgtatttttc 60
 tccataattt attgngatgt tatcaacatc aagtaaaatg ctcattttca tcatttgctt 120
 ctgttcatgt tttcttgaac acgtcttcaa ttttccttcc aaaatgctgc atgccacact 180
 tgaggtaacg aagcanaagt atttttaaac atgacagcta anaacattca tctacagcaa 240
 cctatatgct caatacatgc cgcgtgatcc tagtagtttt ttcacaacct tctacaagtt 300
 tttggaaaac atctgttatg atgactttca tacaccttca cctcaaaggc tttcttgcac 360
 c 361

<210> 294
 <211> 391
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (391)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 294
 tatttttaaag tttaattatg attcanaaaa aatcgagcga ataactttct ctgaaaaaat 60
 atattgactc tgtatanacc acagttattg gggganaagg gctggtaggt taaattatcc 120
 tattttttat tctgaaaatg atattaatan aaagtcccg ttcagctctg attataaaga 180
 tacatatgcc caaaatggct ganaataaat acaacaggaa atgcaaaagc tgtaaagcta 240
 agggcatgca ananaaaatc tcanaatacc caaagnggca acaaggaacg tttggctgga 300
 atttgaagtt atttcagtca tctttgtctt tggtccatg tttcaggatg cgtgtgaact 360
 cgatgtaatt gaaattcccc tttttatcaa t 391

<210> 295
 <211> 343
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (343)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 295
 ttcttttggt ttattgataa cagaaactgt gcataattac agatttgatg aggaatctgc 60
 aaataataaa gaatgtgtct actgccagca aaatacaatt attccatgcc ctctcaacat 120
 acaaatatag agttcttcac accanatggc tctggtgtaa caaagccatt ttanatgttt 180
 aattgtgctt ctacaaaacc ttcanagcat gaggtagttt cttttaccta cnatattttc 240
 cacatttcca ttattacact ttttagtgagc taaaatcctt ttaacatagc ctgcggatga 300
 tctttcacaa aagccaagcc tcatttacia agggtttatt tct 343

<210> 296
 <211> 241
 <212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (241)

<223> n = A,T,C nebo G

<400> 296

ttcttgata ttggttgttt ttgtgaaaaa gtttttgttt ttcttctcag tcaactgaat	60
tatttctcta ctttgccctc ctgatgccca catgananaa cttaanataa tttctaacag	120
cttccacttt ggaaaaaaa aaaacctgtt ttcctcatgg aacccagga gttgaaagt	180
gatanatgc tctcaaaatc taaggctctg ttcagcttta cattatgtta cctgacgttt	240
t	241

<210> 297

<211> 391

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (391)

<223> n = A,T,C nebo G

<400> 297

gttggtgctg anaatgctgg agatgctcag ttctctccct cacaaggtag gccacaaatt	60
cttggtggtg ccctcacatc tggggtcttc aggcaccagc catgctgcc gaggagtgt	120
gtcaggacan accatgtccg tgctaggccc aggcacagcc caaccactcc tcatccaagt	180
ctctcccagg tttctgggtc cgatgggcaa ggatgacccc tccagtgggt ggtacccac	240
catcccacta cccctcacat gctctcactc tccatcaggt cccaatcct ggcttccctc	300
ttcacgaact ctcaaagaaa aggaaggata aaacctaaat aaaccagaca gaagcagtc	360
tggaaaagta caaaaagaca gccagagggtg t	391

<210> 298

<211> 321

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (321)

<223> n = A,T,C nebo G

<400> 298

caagccaaac tgnntccagc tttattaaan atactttcca taaacaatca tggattttca	60
ggcaggacat gggcanacaa tegttaacag tataacaaca ctttcaaact ccctnttca	120
atggactacc aaaaatcaaa aagccactat aaaacccaat gaagtcttca tctgatgtc	180
tgaacaggga aagtttaaag ngagggttga catttcacat ttagcatgtt gtttaacaac	240
ttttcacaag ccgacctga ctttcaggaa gtgaaatgaa aatggcanaa tttatctgaa	300
natccacaat ctaaaaatgg a	321

<210> 299

<211> 401

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1)...(401)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 299
 tatcataaag agtggtgaag tttattttatt atagcaccat tgagacattt tgaaattgga 60
 attggtaaaa aaataaaaaca aaaagcattt gaattgtatt tggnggaaca gcaaaaaaag 120
 agaagtatca tttttctttg tcaaattata ctgtttccaa acattttgga aataaataac 180
 tggaaattttg tcggtcactt gcactgggtg acaagattag aacaagagga acacatatgg 240
 agttaaaattt tttttgttgg gatttcanat agagtttggt ttataaaaag caaacagggc 300
 caacgtccac accaaattct tgatcaggac caccaatgtc atagggngca atatctacaa 360
 taggtagtct cacagccttg cgtgttcgat attcaaagac t 401

<210> 300
 <211> 188
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1)...(188)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 300
 tgaatgcttt gtcataatata gaaagttaaa gtgcaataat gtttgaanac aataagtgg 60
 ggtgtatctt gtttctaata agataaaactt ttttgtcttt gctttatctt attagggagt 120
 tgtatgtcag tgtataaaaac atactgtgtg gtataacagg cttataaat tctttaaaag 180
 gaaaaaaa 188

<210> 301
 <211> 291
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 301
 aagattttgt tttattttat tatggctaga aagacactgt tatagccaaa atcggcaatg 60
 acactaaaga aatcctctgt gcttttcaat atgcaaatat atttcttcca agagttgcc 120
 tgggtgtgact tcaagagttc atgttaactt cttttctgga aacttccttt tcttagttgt 180
 tgtattcttg aagagcctgg gccatgaaga gcttgctaa gttttgggca gtgaactcct 240
 tgatgttctg gcagtaagtg tttatctggc ctgcaatgag cagcgagtcc a 291

<210> 302
 <211> 341
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1)...(341)
 <223> n = A,T,C nebo G

<400> 302
 tgatttttca taattttatt aaatnatcac tgggaaaact aatggttcgc gtatcacaca 60

attacactac aatctgatag gagtggtaaa accagccaat ggaatccagg taaagtacaa	120
aaacgccacc ttttattgtc ctgtcttatt tctcggaag gaggggttcta ctttacacat	180
ttcatgagcc agcagtggaac ttgagttaca atgtgtagggt tccttggtggg tatagctgca	240
gaagaagcca tcaaattctt gaggacttga catctctcgg aaagaagcaa actagtggat	300
ccccggggct gcaggaattc gatatcaagc ttatcgatac c	341

<210> 303
 <211> 361
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (361)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 303	
tgcagacagt aaatnaattt tatttgnngtt cacagaacat actaggcgat ctgcacagtc	60
gctccgtgac agcccaccaa cccccaaccc tntacctcgc agccacccta aaggcgactt	120
caanaanatg gaaggatctc acggatctca ttctaatgg tccgccgaag tctcacacag	180
tanacagacg gagttganat gctggaggat gcagtcacct cctaaactta cgaccaccca	240
ccanacttca tcccagccgg gacgtcctcc cccacccgag tcctcccccatt ttcttctcct	300
actttgcccgc agttccaggn gtctctgcttc caccagtccc acaaagctca ataaatacca	360
a	361

<210> 304
 <211> 301
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (301)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 304	
ctctttacaa cagcctttat ttncggccct tgatcctgct cggatgctgg tggaggccct	60
tagctccgcc cgccaggctc tgtgccgcct ccccgaggc gcanattcat gaacacggtg	120
ctcaggggct tgaggccgta ctccccagc gggagctggg cctccagggg cttcccctcg	180
aaggtcagcc anaacaggct gtccctgcaca cctccagcc cgctcacttg ctgcttcagg	240
tggggccagg tctgcgtcag ccgcacctcg taggtgctgc tgcggccctt gttattcctc	300
a	301

<210> 305
 <211> 331
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (331)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 305	
ganaggctag taacatcagt tttattgggt tggggngggca accatagcct ggctgggggn	60

```

ggggctggcc ctcacaggtt gttgagttcc agcaggggtct ggtccaaggt ctggtgaatc 120
tcgacgttct cctccttggc actggccaag gtctcttcta ggtcatcgat ggttttctcc 180
aactttgcca canacctctc ggcaaactct gctcgggtct canctctctt cagcttctcc 240
tccaacagtt tgatctctc ttcataattt tcttcttgg gggaatactc ctcctctgag 300
gccatcaggg acttgagggc ctggtccatg g 331

```

<210> 306
 <211> 457
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

```

<400> 306
aatatgtaaa ggtaataact tttattatat taaagacaat gcaaacgaaa aacagaattg 60
agcagtgcaa aatttaaagg actgttttgt tctcaaagtt gcaagtttca aagccaaaag 120
aattatatgt atcaaata taagtaaaaa aaagttagac tttcaagcct gtaatcccag 180
cactttggga ggctgaggca ggtggatcac taacattaaa aagacaacat tagattttgt 240
cgatttatag caattttata aatatataac tttgtcactt ggatcctgaa gcaaaaataat 300
aaagtgaatt tgggattttt gtacttggtt aaaagtttaa caccctaaat tcacaactag 360
tggatcccc gggtgcagg aattcgatat caagcttata gataccgtcg acctcgaggg 420
ggggcccggt acccaattcg ccctatagtg agtcgta 457

```

<210> 307
 <211> 491
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

```

<400> 307
gtgcttgga ggaaccggc gctcgttccc cccccgggc ggccgcccac agccagccct 60
ccgtcacctc ttcaccgcac cctcggaact ccccaaggcc cccgcgcgcg ctccagcgcc 120
gcgcagccac cgccgcgcg gccgcctctc cttagtcgcc gccatgaaga ccgcgtccac 180
ctcgcaggtg cgccagaact accaccagga ctcagaggcc gccatcaacc gccagatcaa 240
cctggagctc tacgcctcct acgtttacct gtccatgtct tactactttg accgcgatga 300
tgtggctttg aagaactttg ccaaatactt tttcaccaa tctcatgagg agagggaaaca 360
tgctgagaaa ctgatgaagc tgcagaacca acgaggtggc cgaatcttcc ttcaggatat 420
caagaaacca gactgtgatg actgggagag cgggctgaat gcaatggagt gtgcattaca 480
tttggaaaaa a 491

```

<210> 308
 <211> 421
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

```

<400> 308
ctcagcgctt cttctttctt ggtttgatcc tgactgctgt catggcgtgc cctctggaga 60
aggccctgga tgtgatggtg tccaccttcc acaagtactc gggcaaagag ggtgacaagt 120
tcaagctcaa caagtcagaa ctaaaggagc tgctgacctg ggagctgccc agcttcttgg 180
ggaaaaggac agatgaagct gctttccaga agctgatgag caacttggac agcaacaggg 240
acaacgaggt ggacttccaa gactactgtg tcttctgtc ctgcatcgcc atgatgtgta 300
acgaattctt tgaaggcttc ccagataagc agcccaggaa gaaatgaaaa ctcctctgat 360
gtgggtgggg ggtctgccag ctggggccct cctgtcgcc agtgggcact ttttttttc 420
c 421

```

<210> 309
 <211> 321
 <212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 309

accaaattggc	ggatgacgcc	ggtgcagcgg	gggggcccgg	gggccctggt	ggccctggga	60
tggggaaccg	cggtggcttc	cgcgagaggt	tcggcagtg	catccggggc	cggggtcgcg	120
gccgtggacg	gggcccgggc	cgaggccgcg	gagctcgcg	aggcaaggcc	gaggataagg	180
agtggatgcc	cgtcaccaag	ttgggcccgt	tggtaagga	catgaagatc	aagtccttgg	240
aggagatcta	tctcttctcc	ctgcccatta	aggaatcaga	gatcattgat	ttcttcttgg	300
gggcctctct	caaggatgag	g				321

<210> 310

<211> 381

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 310

ttaaccagcc	atattggctc	aataaatagc	ttcggtaagg	agttaatttc	cttctagaaa	60
tcagtgccta	tttttcctgg	aaactcaatt	ttaaatagtc	caattccatc	tgaagccaag	120
ctgtttgcat	tttcattcgg	tgacattctc	tcccatgaca	cccagaaggg	gcagaagaac	180
cacatttttc	atztatagat	gtttgcatcc	tttgtattaa	aattattttg	aaggggttgc	240
ctcattggat	ggcttttttt	tttttcctcc	agggagaagg	ggagaaatgt	acttggaat	300
taatgtatgt	ttacatctct	ttgcaaattc	ctgtacatag	agatatattt	tttaagtgtg	360
aatgtaacaa	catactgtga	a				381

<210> 311

<211> 538

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 311

tttgaattta	caccaagaac	ttctcaataa	aagaaaatca	tgaatgctcc	acaatttcaa	60
cataccacaa	gagaagttaa	tttcttaaca	ttgtgttcta	tgattatttg	taagaccttc	120
accaagtctt	gatatctttt	aaagacatag	ttcaaaattg	cttttgaaaa	tctgtattct	180
tgaaaatatc	cttgttgtgt	attaggtttt	taaataccag	ctaaaggatt	acctcactga	240
gtcatcagta	ccctcctatt	cagctcccca	agatgatgtg	tttttgctta	ccctaagaga	300
ggttttcttc	ttatttttag	ataattcaag	tgetttagata	aattatgttt	tctttaagtg	360
tttatggtaa	actcttttaa	agaaaattta	atatgtttata	gctgaatctt	tttggttaact	420
ttaaatcttt	atcatagact	ctgtacatat	gttcaaatta	gctgcttgcc	tgatgtgtgt	480
atcatcggtg	ggatgacaga	acaaacatat	ttatgatcat	gaataatgtg	ctttgtaa	538

<210> 312

<211> 176

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 312

ggaggagcag	ctgagagata	gggtcagtga	atgcggttca	gcctgctacc	tctcctgtct	60
tcatagaacc	attgccttag	aattattgta	tgacacgttt	tttggttggt	aagctgtaag	120
gttttgttct	ttgtgaacat	gggtattttg	aggggagggg	ggaggagta	gggaag	176

<210> 313

<211> 396

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 313

ccagcacccc	caggccctgg	gggacctggg	ttctcagact	gccaaagaag	ccttgccatc	60
tggcgctccc	atggctcttg	caacatctcc	ccttcgtttt	tgaggggggtc	atgccggggg	120
agccaccagc	ccctcactgg	gttcggagga	gagtcaggaa	gggccaaagca	cgacaaagca	180
gaaacatcgg	atgtggggaa	cgcggtgtcaa	tccttgtgtc	cgcagggctg	ggcgggagag	240
actgttctgt	tccttgtgta	actgtgttgc	tgaaagacta	cctcgttctt	gtcttgatgt	300
gtcaccgggg	caactgcctg	ggggcgggga	tgggggcagg	gtggaagcgg	ctccccattt	360
tataccaaag	gtgctacatc	tatgtgatgg	gtgggg			396

<210> 314

<211> 311

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 314

cctcaacatc	ctcagagagg	actggaagcc	agtccttacg	ataaactcca	taatttatgg	60
cctgcagtat	ctcttcttgg	agcccaaccc	cgaggaccca	ctgaacaagg	aggccgcaga	120
ggctctgcag	aacaaccggc	ggctgtttga	gcagaacgtg	cagcgctcca	tgcgggggtg	180
ctacatcggc	tccacctact	ttgagcgctg	cctgaaatag	ggttggcgca	taccaccccc	240
cgccacggcc	acaagccctg	gcatcccttg	caaataattta	ttggggggcca	tgggtagggg	300
tttgggggggc	g					311

<210> 315

<211> 336

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 315

tttagaacat	ggttatcatc	caagactact	ctaccctgca	acattgaact	cccaagagca	60
aatccacatt	cctcttgagt	tctgcagctt	ctgtgtaa	ataggcagctg	tcgtctatgc	120
cgtagaatca	catgatctga	ggaccattca	tggagctgc	taaatagcct	agtcggggga	180
gtcttccata	aagttttgca	tggagcaaac	aaacaggatt	aaactaggtt	tggttccttc	240
agccctctaa	aagcataggg	cttagcctgc	aggcttcctt	gggctttctc	tgtgtgtgta	300
gttttgtaaa	cactatagca	tctgttaaga	tccagt			336

<210> 316

<211> 436

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 316

aacatggctc	gcgtgcctta	agagagacgc	ttcctgcaga	acaggacctg	actacaaaga	60
atgtttccat	tgggaattgtt	ggtaaagact	tggagtttac	aatctatgat	gatgatgatg	120
tgtctccatt	cctggaaggt	cttgaagaaa	gaccacagag	aaaggcacag	cctgctcaac	180
ctgctgatga	acctgcagaa	aaggctgatg	aaccaatgga	acattaagt	ataagccagt	240
ctatatatgt	attatcaa	atgtaaga	atacaggacca	catactgatg	acaataatct	300
atactttgaa	ccaaaagttg	cagagtgggtg	gaatgctatg	tttttagga	atcagtcagat	360
gtgagttttt	tccaagcaac	ctcactgaaa	cctatataat	ggaatacatt	tttctttgaa	420
agggctctgt	taatca					436

<210> 317

<211> 196

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 317

tattccttgt gaagatgata tactatTTTT gttaagcgtg tctgtattta tgtgtgagga	60
gctgctggct tgcagtgcgc gtgcacgtgg agagctgggtg cccggagatt ggacggcctg	120
atgctccctc ccttgccctg gtccagggaa gctggccgag ggtcctggct cctgaggggc	180
atctgccctt ccccca	196

<210> 318

<211> 381

<212> DNA

<213> Homo sapien

<220>

<221> různé vlastnosti

<222> (1) ... (381)

<223> n = A, T, C nebo G

<400> 318

gacgcttnng ccgtaacgat gatcggagac atcctgctgt tcgggacgtt gctgatgaat	60
gccggggcgg tgctgaactt taagctgaaa aagaaggaca cncagggcctt tggggaggag	120
tncagggagc ccaacacagg tgacaacatc cgggaattct tgctgancct cagatacttt	180
cnaatottca tcnccctgtg gaacatcttc atgatgttct gcatgattgt gctgntcggc	240
tcttgaatcc cancgatgaa accannaact cactttcccg ggatgccgan tctccattcc	300
tccattcctg atgacttcaa naatgttttt gaccaaaaaa cgcacaacct tcccagaaag	360
tccaagctcg tgggtggngg a	381

<210> 319

<211> 506

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 319

ctaagcttta cgaatggggg gacaacttat gataaaaact agagctagtg aattagccta	60
tttgtaaata cttttgttat aattgatagg atacatcttg gacatggaat tgttaagcca	120
cctctgagca gtgtatgtca ggacttggtc attaggttgg cagcagaggg gcagaaggaa	180
ttatacaggt agaatgtat gcagatgtgt ccatatatgt ccatatttac attttgatag	240
ccattgatgt atgcatctct tggctgtact ataagaacac attaattcaa tggaaataca	300
ctttgcta attttaattg tatagatctg ctaatgaatt ctcttaaaaa catactgtat	360
tctgttgctg tgtgtttcat tttaaattga gcattaaggg aatgcagcat ttaaatcaga	420
actctgccaa tgcttttatc tagaggcgtg ttgccatttt tgtcttatat gaaatttctg	480
tccaagaaa ggcaggatta catctt	506

<210> 320

<211> 351

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 320

ctgacctgca ggacgaaacc atgaagagcc tgatccttct tgccatcctg gccgccttag	60
cggtagtaac tttgtgttat gaatcacatg aaagcatgga atcttatgaa cttaatccct	120
tcattaacag gagaaatgca aataccttca tatccctca gcagagatgg agagctaaag	180
tccaagagag gatccgagaa cgctctaagc ctgtccacga gctcaatagg gaagcctgtg	240
atgactacag actttgcgaa cgctacgcca tggtttatgg atacaatgct gcctataatc	300
gctacttcag gaagcgccga gggaccaa at gagactgagg gaagaaaaa a	351

<210> 321

<211> 421
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 321
 ctccggaggcg ttcagctgct tcaagatgaa gctgaacatc tccttcccag ccactggctg 60
 ccagaaactc attgaagtgg acgatgaacg caaacttcgt actttctatg agaagcgtat 120
 ggccacagaa gttgctgctg acgctctggg tgaagaatgg aagggttatg tgggccgaat 180
 cagtgggtggg aacgacaaac aagggtttccc catgaagcag ggtgtcttga cccatggccg 240
 tgtccgcctg ctactgagta aggggcattc ctgttacaga ccaaggagaa ctggagaaag 300
 aaagagaaaa tcagttcgtg gttgcattgt ggatgcaaat ctgagcgttc tcaacttggg 360
 tattgtaaaa aaaggagaga aggatattcc tggactgact gatactacag tgccctgcgcg 420
 c 421

<210> 322
 <211> 521
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 322
 agcagctctc ctgccacagc tcctcacccc ctgaaaatgt tcgcctgctc caagtttgtc 60
 tccactccct ccttggtcaa gagcacctca cagctgctga gccgtccgct atctgcagtg 120
 gtgctgaaac gaccggagat actgacagat gagagcctca gcagcttggc agtctcatgt 180
 ccccttacct cacttgtctc tagccgcagc ttccaaacca gcgccatttc aaggacatc 240
 gacacagcag ccaagttcat tggagctggg gctgccacag ttgggggtggc tgggtctggg 300
 gctgggattg gaactgtgtr tgggagcctc atcattgggt atgccaggaa cccttctctg 360
 aagcaacagc tcttctccta cgccattctg ggctttgcc tctcggaggc catggggctc 420
 tttgtctga tggtagcctt tctcctcctc tttgccatgt gaaggagccg tctccacctc 480
 ccatagttct ccgcgtctg gttggccccg tgtgttcctt t 521

<210> 323
 <211> 435
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 323
 ccgaggtcgc acgcgtgaga cttctccgcc gcagacgccg ccgcgatgcg ctacgtcgcc 60
 tcctacctgc tggctgccct agggggcaac tcctccccca gcgccaagga catcaagaag 120
 atcttggaca gcgtgggtat cgaggcggac gacgaccggc tcaacaaggt tatcagtga 180
 ctgaatggaa aaaacattga agacgtcatt gcccagggtt ttggcaagct tgccagtga 240
 cctgctgggtg gggctgtagc cgtctctgct gcccagggt ctgcagcccc tgctgctggt 300
 tctgccccctg ctgcagcaga ggagaagaaa gatgagaaga aggaggagtc tgaagagtca 360
 gatgatgaca tgggatttgg cttttttgat taaattcctg ctccccctgca aataaagcct 420
 ttttacacat ctcaa 435

<210> 324
 <211> 521
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 324
 aggagatcga ctttcgggtg ccgcaagacc agggctggaa cgccgagatc acgtgcaga 60
 tgggtcagta caagaatcgt caggccatcc tggcggtcaa atccacgcgg cagaagcagc 120
 agcacctggg ccagcagcag cccccctcgc agccgcagcc gcagccgcag ctccagcccc 180
 aacccccagc tcagcctcag ccgcaacccc agccccaatc acaacccccag cctcagcccc 240

aacccaagcc tcagccccag cagctccacc cgtatccgca tccacatcca catccacact 300
 ctcatctca ctgcaccca caccctcacc cgcaccgca tccgcaccaa ataccgcacc 360
 cacaccaca gccgcactcg cagccgcacg ggcaccggct tctccgcagc acctccaact 420
 ctgctgaaa ggggcagctc ccgggcaaga caaggttttg aggacttgag gaagtgggac 480
 gaggacattt ctattgtctt cacttggate aaaagcaaaa c 521

<210> 325
 <211> 451
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 325
 attttcattt ccattaacct ggaagctttc atgaatattc tcttctttta aaacatttta 60
 acattattta aacagaaaaa gatgggctct ttctgggttag ttgttacatg atagcagaga 120
 tatttttact tagattactt tgggaatgag agattgttgt cttgaactct ggcactgtac 180
 agtgaatgtg tctgtagtgtg tgttagtttg cattaagcat gtataacatt caagtatgtc 240
 atccaaataa gaggcataata cattgaattg tttttaatcc tctgacaagt tgactcttcg 300
 acccccaccc ccaccaaga cattttaata gtaaataagag agagagagaa gagttaatga 360
 acatgaggta gtgttccact ggcaggatga cttttcaata gctcaaatca atttcagtgc 420
 ctttatcact tgaattatta acttaatttg a 451

<210> 326
 <211> 421
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (421)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 326
 cgcggtcgta agggctgagg atttttggtc cgcacgctcc tgctcctgac tcaccgctgt 60
 tcgctctcgc cgaggaacaa gtcggtcagg aagcccgccg gcaacagcca tggcttttaa 120
 ggataccgga aaaacaccg tggagccgga ggtggcaatt caccgaattc gaatcaccct 180
 aacaagccgc aacgtaaaat ccttggaata ggtgtgtgct gacttgataa gaggcgcaaa 240
 agaaaagaat ctcaaagtga aaggaccagt tcgaatgcct accaagactt tgagantcac 300
 tacaagaaaa actccttggtg gtgaagggtc taagacgtgg gatcgtttcc agatgagaat 360
 tcacaagcga ctcatgtact tgcacagtc tcttgagatt gttaagcaga ttacttccat 420
 c 421

<210> 327
 <211> 456
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 327
 atcttgacga ggctgcggtg tctgctgcta ttctccgagc ttgcgaatgc cgcctaagga 60
 cgacaagaag aagaaggacg ctggaaagtc ggccaagaaa gacaaagacc cagtgaacaa 120
 atccgggggc aaggccaaaa agaagaagtg gtccaaagge aaagtccggg acaagctcaa 180
 taacttagtc ttgtttgaca aagctaccta tgataaactc tgtaaggaag ttcccaacta 240
 taaacttata accccagctg tggctctctga gagactgaag attcgaggct ccttggccag 300
 ggcagccctt caggagctcc ttagtaaagg acttatcaaa ctggtttcaa agcacagagc 360
 tcaagtaatt tacaccagaa ataccaaggg tggagatgct ccagctgctg gtgaagatgc 420
 atgaataggt ccaaccagct gtacatttgg aaaaaa 456

<210> 328
 <211> 471
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 328
 gtggaagtga catcgtcttt aaaccctgcg tggcaatccc tgacgcaccg cegtgatgcc 60
 caggaagac agggcgacct ggaagtccaa ctacttcctt aagatcatcc aactattgga 120
 tgattatccg aaatgtttca ttgtgggagc agacaatgtg ggctccaagc agatgcagca 180
 gatccgcatg tcccttcgcg ggaaggctgt ggtgctgatg ggcaagaaca ccatgatgcg 240
 caaggccatc cgagggcacc tggaaaacaa cccagctctg gagaaactgc tgcccatat 300
 ccgggggaat gtgggctttg tgttcaccaa ggaggacctc actgagatca gggacatggt 360
 gctggccaat aagggtgccag ctgctgcccg tgetgggtgcc attgccccat gtgaagtcac 420
 tgtgccagcc cagaacactg gtctcggggc cgagaagacc tcctttttcc a 471

<210> 329
 <211> 278
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<220>
 <221> různé vlastnosti
 <222> (1) ... (278)
 <223> n = A, T, C nebo G

<400> 329
 gtttaaactt aagcttggtg ccgagctcgg atccactagt ccagtgtggt ggaattctag 60
 aaattgagat gccccccag gccagcaaat gtcccttttt gttcaaagtc tattttttatt 120
 ccttgatatt tttctttttt tttttttttt ttgnnggatg ggacttgtga atttttctaa 180
 aggtgctatt taacatggga gganagcgtg tgcggctcca gccagccccg ctgctcactt 240
 tccacctct ctccacctgc ctctggcttc tcaggcct 278

<210> 330
 <211> 338
 <212> DNA
 <213> Homo sapien

<400> 330
 ctgaggcttc aacatcgaat acgccgcagg ccccttcgcc ctattcttca tagccgaata 60
 cacaaacatt attataataa acaccctcac cactacaate ttcttaggaa caacatatga 120
 cgcactctcc cctgaactct acacaacata ttttgtcacc aagaccctac ttctaacctc 180
 cctgttctta tgaattcgaa cagcataccc ccgattccgc tacgaccaac tcataacct 240
 cctatgaaaa aacttcctac cactcaccct agcattactt atatgatatg tctccatacc 300
 cattacaatc tccagcatte cccctcaaac ctaaaaaa 338

<210> 331
 <211> 2820
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 331
 tggcaaaatc ctggagccag aagaaaggac agcagcattg atcaatctta cagctaacat 60
 gttgtacctg gaaaacaatg cccagactca atttagtgag ccacagtaca cgaacctggg 120

gctcctgaac agcatggacc agcagattcg gaacgggtcc tegtccacca gtccctataa 180
 cacagaccac ggcgagaaca gcgtcacggc gccctcgccc tacgcacagc ccagccccac 240
 cttcgatgct ctctctccat caccgcgccat cccctccaac accgactacc caggccccga 300
 cagttccgac gtgtccttcc agcagtcgag caccgccaag tcggccacct ggacgtatcc 360
 cactgaactg aagaaactct actgccaaat tgcaaagaca tgccccatcc agatcaagggt 420
 gatgacccca cctcctcagg gagctgttat ccgcgccatg cctgtctaca aaaaagctga 480
 gcacgtcacg gaggtgggtga agcgggtgcc caaccatgag ctgagccgtg agttcaacga 540
 gggacagatt gccctccta gtcatttgat tcgagtagag gggaaacagcc atgcccagta 600
 tgtagaagat cccatcacag gaagacagag tgtgctggta ccttatgagc caccacaggt 660
 tggcactgaa ttcacgacag tcttgtaaca tttcatgtgt aacagcagtt gtgttggagg 720
 gatgaaccgc cgtccaattt taatcattgt tactctggaa accagagatg ggcaagtcct 780
 gggccgacgc tgctttgagg cccggatctg tgcttgccca ggaagagaca ggaaggcgga 840
 tgaagatagc atcagaaagc agcaagtttc ggacagtaca aagaacggtg atggtacgaa 900
 gcgcccgttt cgtcagaaca cacatggtat ccagatgaca tccatcaaga aacgaagatc 960
 ccagatgat gaactgttat acttaccagt gagggggcgt gagacttatg aaatgctgtt 1020
 gaagatcaaa gagtccctgg aactcatgca gtaccttcc cagcacacaa ttgaaacgta 1080
 caggcaacag caacagcagc agcaccagca cttacttcag aaacagacct caatacagtc 1140
 tccatcttca tatggtaaca gctccccacc tctgaacaaa atgaacagca tgaacaagct 1200
 gccttctgtg agccagctta tcaacctca gcagcgcaac gccctcactc ctacaacct 1260
 tccatgatggc atgggagoca acattcccat gatgggcacc cacatgccaa tggctggaga 1320
 catgaatgga ctcagcccca cccaggcact cctccccca ctctccatgc catccacctc 1380
 ccactgcaca cccccacctc cgtatccac agattgcagc attgtcagtt tcttagcgag 1440
 gttgggctgt tcatcatgtc tggactattt cagacccag gggctgacca ccattatca 1500
 gattgagct tactccatgg atgatctggc aagtctgaaa atccctgagc aatttcgaca 1560
 tgcatctgg aagggcatcc tggaccaccg gcagctccac gaattctcct ccccttctca 1620
 tctcctgagg accccaagca gtgcctctac agtcagtgtg ggctccagtg agaccggggg 1680
 tgagcgtgtt attgatgtg tgcgattcac cctccgccag accatctctt tcccaccccg 1740
 agatgagtg aatgacttca actttgacat ggatgctcgc cgcaataagc aacagcgcat 1800
 caaagaggag ggggagtgag cctcaccatg tgagctcttc ctatccctct cctaactgcc 1860
 agccccctaa aagcactcct gcttaactct caaagccttc tccctagctc ctccccttcc 1920
 tcttgcttga tttcttaggg gaaggagaag taagaggcta cctcttacct aacatctgac 1980
 ctggcatcta attctgattc tggctttaag ccttcaaaac tatagcttgc agaactgtag 2040
 ctgccatggc taggtagaag tgagcaaaaa agagttgggt gtctccttaa gctgcagaga 2100
 tttctcattg acttttataa agcatgttca cccttatagt ctaagactat atatataaat 2160
 gtataaatat acagtataga tttttgggtg gggggcattg agtattgttt aaaatgtaat 2220
 ttaaattgaaa gaaaattgag ttgcacttat tgaccatttt ttaatttact tgttttggat 2280
 ggcttgctca tactccttcc ctttaaggggt atcatgtatg gtgataggta tctagagctt 2340
 aatgctacat gtgagtgcga tgatgtacag attctttcag ttctttggat tctaaatata 2400
 tgccacatca aacctttgag tagatccatt tccattgctt attatgtagg taagactgta 2460
 gatatgtatt cttttctcag tgttggtata ttttatatta ctgacatttc ttctagtgat 2520
 gatggttcac gttggggtga tttaatccag ttataagaag aagttcatgt ccaaacgggtc 2580
 ctcttttagtt tttgggtggg aatgaggaaa attcttaaaa ggcccatagc agccagttca 2640
 aaaacacccg acgtcatgta tttgagcata tcagtaacce ccttaaattt aataccaga 2700
 taccttatct tacaatgttg attgggaaaa catttgctgc ccattacaga ggtattaaaa 2760
 ctaaatttca ctactagatt gactaactca aatacacatt tgctactgtt gtaagaattc 2820

<210> 332

<211> 2270

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 332

tcgttgatat caaagacagt tgaaggaaat gaattttgaa acttcaagggt gtgccaccct 60
 acagtactgc cctgaccctt acatccagcg tttcgtagaa acccagctca tttctcttgg 120

aaagaaagtt attaccgata caccatgtcc cagagcacac agacaaatga attcctcagt 180
 ccagagggttt tccagcatat ctgggatttt ctggaacagc ctatatgttc agttcagccc 240
 attgacttga actttgtgga tgaaccatca gaagatggtg cgacaaacaa gattgagatt 300
 agcatggact gtatccgcat gcaggactcg gacctgagt accccatgtg gccacagtac 360
 acgaacctgg ggctcctgaa cagcatggac cagcagattc agaacggctc ctctccacc 420
 agtccctata acacagacca cgcgcagaac agcgtcacgg cgccctcgcc ctacgcacag 480
 cccagctcca ccttcgatgc tctctctcca tcaccgcca tcccctccaa caccgactac 540
 ccaggcccgc acagtttcga cgtgtccttc cagcagtcga gcaccgcaa gtcggccacc 600
 tggacgtatt ccactgaact gaagaaactc tactgcaaaa ttgcaaagac atgccccatc 660
 cagatcaagg tgatgacccc acctcctcag ggagctgtta tccgcgccat gctgtctac 720
 aaaaaagctg agcacgtcac ggaggtggtg aagcgtgccc ccaacctatga gctgagccgt 780
 gaattcaacg agggacagat tgcccctcct agtcatttga ttcgagtaga ggggaacagc 840
 catgcccagt atgtagaaga tcccatcaca ggaagacaga gtgtgctggt acctatgag 900
 ccaccccagg ttggcactga attcacgaca gtcttgtaca atttcatgtg taacagcagt 960
 tgtgttggag ggatgaaccg cgtccaatt ttaatcattg ttactctgga aaccagagat 1020
 gggcaagtc tgggcccagc ctgctttgag gcccggtatc gtgcttgccc aggaagagac 1080
 aggaaggcgg atgaagatag catcagaaag cagcaagttt cggacagtac aaagaacggg 1140
 gatggtacga agcgcgccgt tegtccagaa acacatggta tccagatgac atccatcaag 1200
 aaacgaagat cccagatga tgaactgtta tacttaccag tgaggggccc tgagacttat 1260
 gaaatgctgt tgaagatcaa agagtccttg gaactcatgc agtaccttc tcagcacaca 1320
 attgaaacgt acaggcaaca gcaacagcag cagcaccagc acttacttca gaaacagacc 1380
 tcaatacagt ctccatcttc atatggtaac agtccccac ctctgaacaa aatgaacagc 1440
 atgaacaagc tgccttctgt gagccagctt atcaaccctc agcagcgcaa cgccctcact 1500
 cctacaacca ttctgatgg catgggagcc aacattccca tgatgggcac ccacatgcca 1560
 atggctggag acatgaatgg actcagcccc acccaggcac tccctcccc actctccatg 1620
 ccateccact cccactgcac acccccacct cgtatccaa cagattgcag cattgtcggg 1680
 ttcttagcga ggttgggctg ttcatcatgt ctggactatt tcacgaccca ggggctgacc 1740
 accatctatc agattgagca ttactccatg gatgatctgg caagtctgaa aatccctgag 1800
 caatttcgac atgcgatctg gaagggcatc ctggaccacc ggcagctcca cgaattctcc 1860
 tccccttctc atctcctgcg gacccaagc agtgccctca cagtcagtgt gggctccagt 1920
 gagaccggg gtgagcgtgt tattgatgct gtgcgattca cctccgcca gaccatctct 1980
 ttcccacccc gagatgagtg gaatgacttc aactttgaca tggatgctcg ccgcaataag 2040
 caacagcgca tcaaagagga gggggagtga gcctcaccat gtgagctctt cctatccctc 2100
 tctaactgc cagcccccta aaagcactcc tgcttaattc tcaaagcctt ctccctagct 2160
 cctccccttc ctcttgtctg atttcttagg ggaaggagaa gtaagaggct acctcttacc 2220
 taacatctga cctggcatct aattctgatt ctggctttaa gccttcaaaa 2270

<210> 333

<211> 2816

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 333

tcgttgatat caaagacagt tgaaggaaat gaattttgaa acttcacggg gtgccaccct 60
 acagtactgc cctgaccctt acatccagcg ttctgtagaa acccagctca tttctcttgg 120
 aaagaaagtt attaccgata caccatgtcc cagagcacac agacaaatga attcctcagt 180
 ccagagggttt tccagcatat ctgggatttt ctggaacagc ctatatgttc agttcagccc 240
 attgacttga actttgtgga tgaaccatca gaagatggtg cgacaaacaa gattgagatt 300
 agcatggact gtatccgcat gcaggactcg gacctgagt accccatgtg gccacagtac 360
 acgaacctgg ggctcctgaa cagcatggac cagcagattc agaacggctc ctctccacc 420
 agtccctata acacagacca cgcgcagaac agcgtcacgg cgccctcgcc ctacgcacag 480
 cccagctcca ccttcgatgc tctctctcca tcaccgcca tcccctccaa caccgactac 540
 ccaggcccgc acagtttcga cgtgtccttc cagcagtcga gcaccgcaa gtcggccacc 600
 tggacgtatt ccactgaact gaagaaactc tactgcaaaa ttgcaaagac atgccccatc 660

cagatcaagg tgatgacccc acctcctcag ggagctgtta tccgcgccat gcctgtctac 720
 aaaaaagctg agcacgtcac ggaggtggtg aagcgggtgcc ccaaccatga gctgagccgt 780
 gaattcaacg agggacagat tgccccctcct agtcatttga ttcgagtaga ggggaacagc 840
 catgcccagt atgtagaaga tcccatacaca ggaagacaga gtgtgctggt accttatgag 900
 ccaccccagg ttggcactga attcacgaca gtcttgtaga atttcatgtg taacagcagt 960
 tgtgttggag ggatgaaccg ccgtccaatt ttaatcattg ttactctgga aaccagagat 1020
 gggcaagtcc tgggcccagc ctgctttgag gcccggtatc gtgcttgccc aggaagagac 1080
 aggaaggcgg atgaagatag catcagaaaag cagcaagttt cggacagtac aaagaacggg 1140
 gatggtacga agcgcgccgt tctgcagAAC acacatggta tccagatgac atccatcaag 1200
 aaacgaagat cccagatga tgaactgtta tacttaccag tgagggggccg tgagacttat 1260
 gaaatgctgt tgaagatcaa agagtccttg gaactcatgc agtaccttcc tcagcacaca 1320
 attgaaacgt acaggcaaca gcaacagcag cagcaccagc acttacttca gaaacatctc 1380
 ctttcagcct gcttcaggaa tgagcttggt gagccccgga gagaaactcc aaaacaatct 1440
 gacgtcttct ttagacattc caagccccca aaccgatcag tgtaccata gagccctatc 1500
 tctatatttt aagtgtgtgt gttgtatttc catgtgtata tgtgagtgtg tgtgtgtgta 1560
 tgtgtgtgag tgtgtatcta gccctcataa acaggacttg aagacacttt ggctcagaga 1620
 cccaactgct caaaggcaca aagccactag tgagagaatc ttttgaaggg actcaaactc 1680
 ttacaagaaa ggatgttttc tgcagatttt gtatccttag accggccatt ggtgggtgag 1740
 gaaccactgt gtttgtctgt gagctttctg ttgtttcctg ggagggaggg gtcaggtggg 1800
 gaaaggggca ttaagatgtt tattggaacc cttttctgtc ttcttctgtt gtttttctaa 1860
 aattcacagg gaagcttttg agcaggtctc aaacttaaga tgtcttttta agaaaaggag 1920
 aaaaaagtgt ttattgtctg tgcataagta agttgtaggt gactgagaga ctcatcaga 1980
 cctttttaat gctggtcatg taataatatt gcaagtagta agaaacgaag gtgtcaagtg 2040
 tactgctggg cagcgagggt atcattacca aaagtaatca actttgtggg tggagagttc 2100
 tttgtgagaa cttgcattat ttgtgtctc cctcatgtg taggtagaac atttcttaat 2160
 gctgtgtacc tgctctgcc actgtatgtt ggcactctgt atgctaaagt ttttcttgta 2220
 catgaaaccc tggagacct actacaaaaa aactgttgtt tggcccccat agcaggtgaa 2280
 ctcattttgt gcttttaata gaaagacaaa tccacccag taatattgcc cttacgtagt 2340
 tgtttaccat tattcaaagc tcaaaataga atttgaagcc ctctcacaaa atctgtgatt 2400
 aatttgctta attagagctt ctatccctca agcctaccta ccataaaacc agccatatta 2460
 ctgatactgt tcagtgcatt tagccaggag acttacgttt tgagtaagt agatccaagc 2520
 agacgtgtta aaatcagcac tcctggactg gaaattaaag attgaaagg tagactactt 2580
 ttcttttttt tactcaaaag ttttagagaat ctctgtttct ttccatttta aaaacatatt 2640
 ttaagataat agcataaaga ctttaaaaaat gttcctcccc tccatcttcc cacaccagc 2700
 caccagcact gtattttctg tcaccaagac aatgatttct tgttattgag gctgttgctt 2760
 ttgtggatgt gtgattttta ttttcaataa acttttgcatt cttggtttta aagaaa 2816

<210> 334

<211> 2082

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 334

agatgtctaca gcgactgcac acccaggctg tatgatacag cctattgctc ccgggctgca 60
 aacctgtcca gcatgtgatg tgggtgggata ctgaattgaa taccgaatac tgtaggcaat 120
 tgtaacacag tggtaagtct ttgtgtatct aaacatagct aaacacaaa aggtatagta 180
 agaatatggt attataatct tatggaacta tcattgtata tgtggtttgt caaccagaat 240
 gtagttatac agcacaggac tgtgcttatg atgtgccaaag cacagctctc agtactaact 300
 cctttaatct tcatatcaac cctaggagggt aacttcttaa gtagattcat attgtaaggg 360
 tctcgggggtg ggggggttgg caaaatcctg gagccagaag aaaggacagc agcattgatc 420
 aatcttacag ctaacatgtt gtacctggaa aacaatgccc agactcaatt tagtgagcca 480
 cagtacacga acctgggggt cctgaacagc atggaccagc agattcagaa cggctcctcg 540
 tccaccagtc cctataacac agaccacgag cagaacagcg tcacggcgcc ctgcacctac 600
 gcacagccca gctccacctt cgatgtctc tctccatcac ccgccatccc ctccaacacc 660

gactacccag gccgcacag tttcgacgtg tccttccagc agtcgagcac cgccaagtcg 720
 gccacctgga cgtattccac tgaactgaag aaactctact gccaaattgc aaagacatgc 780
 cccatccaga tcaaggtgat gacccacact cctcagggag ctgttatccg cgccatgcct 840
 gtctacaaaa aagctgagca cgtcacggag gtggtgaagc ggtgccccaa ccatgagctg 900
 agcgtgaat tcaacgaggg acagattgcc cctcctagtc atttgattcg agtagagggg 960
 aacagccatg cccagtatgt agaagatccc atcacaggaa gacagagtgt gctggtacct 1020
 tatgagccac cccaggttgg cactgaattc acgacagtct tgtacaattt catgtgtaac 1080
 agcagttgtg ttggagggat gaaccgccgt ccaattttta tcattgttac tctggaaacc 1140
 agagatgggc aagtcctggg ccgacgctgc tttgaggccc ggatctgtgc ttgcccagga 1200
 agagacagga aggcggatga agatagcatc agaaagcagc aagtttcgga cagtacaaag 1260
 aacggtgatg gtacgaagcg cccgtctcgt cagaacacac atggtatcca gatgacatcc 1320
 atcaagaaac gaagatcccc agatgatgaa ctgttatact taccagttag gggcgtgag 1380
 acttatgaaa tgctgttgaa gatcaaagag tccttggaaac tcatgcagta ccttcctcag 1440
 cacacaattg aaacgtacag gcaacagcaa cagcagcagc accagcactt acttcagaaa 1500
 cagtgagtgt atcaacgtgt catttttagga ggcatgagtg acggtgactt tatttggatc 1560
 agcaataggg tgattgatga gcaatgtgga acataatggg agatagcaga ttgtcataga 1620
 ttcagatgac ctggtatggc aaccctcttt cagttgcaac cttttttacg tgtcttatta 1680
 taaccttccc ttcagaattc cacttatgtt ctgaaattaa atacaaacca tttctggtga 1740
 attacaaaga aactcacact aacagttctc ttctctatat gcttgggtcca tacacactaa 1800
 cagtaagtac acactctatt tggtagtgat gtgtatattt gaaaacatga aatcttttct 1860
 catcccaatg gattgtctta taaatctcct gggatgcaca ctatccactt ttgggaataa 1920
 cactgtagac cagggatagc aaataggctt tactataata taaagtgaat tgtttgaatg 1980
 ctgtaatgag aagaattctg agacctagtg catgataatt ggggaaatat ctgggtgcag 2040
 aaggataagg tagcatcatg ttgccgtatt ttagcatctc tg 2082

<210> 335

<211> 4849

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 335

cgttgatata aaagacagtt gaaggaaatg aattttgaaa cttcacggtg tgccacccta 60
 cagtactgcc ctgaccctta catccagcgt ttcgtagaaa cccagctca tttctcttgg 120
 aaagaaagtt attaccgatc caccatgtcc cagagcacac agacaaatga attcctcagt 180
 ccagaggttt tccagcatat ctgggatttt ctggaacagc ctatatgttc agttcagccc 240
 attgacttga actttgtgga tgaaccatca gaagatgggtg cgacaaacaa gattgagatt 300
 agcatggact gtatccgcat gcaggactcg gacctgagtg accccatgtg gccacagtac 360
 acgaacctgg ggctcctgaa cagcatggac cagcagattc agaacggctc ctcgctccacc 420
 agtccctata acacagacca cgcgcagaac agcgtcacgg cgccctcgcc ctacgcacag 480
 cccagctcca ccttcgatgc tctctctcca tcaccgcca tccccccaa caccgactac 540
 ccaggccccg acagtttctga cgtgtccttc cagcagtcga gcaccgcaa gtgggccacc 600
 tggacgtatt ccaactgaact gaagaaactc tactgcaaaa ttgcaaagac atgccccatc 660
 cagatcaagg tgatgacccc acctcctcag ggagctgtta tccgcgccat gctgtctac 720
 aaaaaagctg agcacgtcac ggaggtgggtg aagcgggtgcc ccaaccatga gctgagccgt 780
 gaattcaacg agggacagat tgccccctct agtcatttga ttcgagtaga ggggaacagc 840
 catgccagat atgtagaaga tcccatcaca ggaagacaga gtgtgctggt accttatgag 900
 ccaccccgag ttggcaactga attcacgaca gtcttgtaca atttcatgtg taacagcagt 960
 tgtgttggag ggatgaaccg ccgtccaatt ttaatcattg ttactctgga aaccagagat 1020
 gggcaagtcc tgggcccagc ctgctttttag gcccgatct gtgcttgccc aggaagagac 1080
 aggaaggcgg atgaagatag catcagaaag cagcaagttt cggacagtac aaagaacggt 1140
 gatggtacga agcgcctgtt tcgtcagaac acacatggta tccagatgac atccatcaag 1200
 aaacgaagat cccagatga tgaactgtta tacttaccag tgagggggccg tgagacttat 1260
 gaaatgctgt tgaagatcaa agagtccctg gaactcatgc agtaccttcc tcagcacaca 1320
 attgaaacgt acaggcaaca gcaacagcag cagcaccagc acttacttca gaaacagacc 1380

tcaatacagct ctccatcttc atatggtaac agctccccac ctctgaacaa aatgaacagc 1440
 atgaacaagc tgccttctgt gagccagctt atcaaccctc agcagcgcaa cgccctcact 1500
 cctacaacca ttcttgatgg catgggagcc aacattccca tgatgggcac ccacatgcca 1560
 atggctggag acatgaatgg actcagcccc acccaggcac tccctcccc actctccatg 1620
 ccatccacct cccagtgcac acccccacct ccgtatccca cagattgcag cattgtcagt 1680
 ttcttagcga gggtgggctg ttcatcatgt ctggactatt tcacgaccca ggggctgacc 1740
 accatctatc agattgagca ttactccatg gatgatctgg caagtctgaa aatccctgag 1800
 caatttcgac atgcgatctg gaagggcatc ctggaccacc ggcagctcca cgaattctcc 1860
 tcccccttc atctcctgcy gacccaagc agtgccctca cagtcagtgt gggctccagt 1920
 gagaccggg gtgagcgtgt tattgatgt gtgcgattca cctcccgcca gaccatctct 1980
 ttcccacccc gagatgagt gaatgacttc aactttgaca tggatgctcg ccgcaataag 2040
 caacagcgca tcaaagagga gggggagtga gcctcaccat gtgagctctt cctatccctc 2100
 tectaactgc cagcycccta aaagcactcc tgcttaatct tcaaagcctt ctccctagct 2160
 cctccccctt ctcttgtctg atttcttagg ggaaggagaa gtaagaggct acctcttacc 2220
 taacatctga cctggcatct aattctgatt ctggctttaa gccttcaaaa ctatagcttg 2280
 cagaactgta gctgccatgg ctaggtagaa gtgagcaaaa aagagttggg tgtctcctta 2340
 agctgcagag atttctcatt gacttttata aagcatgttc acccttatag tctaagacta 2400
 tatatataaa tgtataaata tacagtatag atttttgggt ggggggcatt gagtattgtt 2460
 taaaatgtaa tttaaatgaa agaaaattga gttgcactta ttgaccattt ttttaatttac 2520
 ttgttttggga ttgcttgtct atactccttc ccttaagggg tatcatgtat ggtgataggt 2580
 atctagagct taatgetaca tgtgagtgc gatgatgtac agattctttc agttcttttg 2640
 attctaaata catgccacat caaacctttg agtagatcca ttccattgc ttattatgta 2700
 ggtaagactg tagatatgta ttcttttctc agtggttggt tattttatat tactgacatt 2760
 tcttctagt atgatggttc acgttgggtt gatttaatcc agttataaga agaagttcat 2820
 gtccaaacgt cctctttagt ttttgggttg gaatgaggaa aattcttaa aggcccatag 2880
 cagccagttc aaaaacaccc gacgtcatgt atttgagcat atcagtaacc ccttaaatt 2940
 taataccaga taccttatct tacaatattg attgggaaaa catttgctgc cctacagag 3000
 gtattaaaac taaatttcac tactagattg actaactcaa atacacattt gctactgttg 3060
 taagaattct gattgatttg attgggatga atgccatcta tctagtctta acagtgaagt 3120
 tttactgtct attaatattc agggtaaata ggaatcattc agaaatgttg agtctgtact 3180
 aaacagtaag atatctcaat gaaccataaa ttcaactttg taaaaatctt ttgaagcata 3240
 gataatattg tttggtaaat gttctttttg tttggtaaat gttcttttta aagaccctcc 3300
 tattctataa aactctgcat gtagaggctt gtttaccttt ctctctctaa ggtttacaat 3360
 aggagtgggt atttgaaaaa tataaaatta tgagattgggt tttcctgttg cataaattgc 3420
 atcactgtat cattttcttt ttttaaccgg aagagtttca gtttggttga aagtaactgt 3480
 gagaacccag tttcccgctc atctccctta gggactacct atagacatga aaggtcccca 3540
 cagagcaaga gataagtctt tcatggctgc tgttgcttaa accacttaaa cgaagagttc 3600
 ccttgaaact ttgggaaaac atgttaatga caatattcca gatctttcag aaataataca 3660
 catttttttg catgcatgca aatgagctct gaaatcttcc catgcattct ggtcaagggc 3720
 tgtcattgca cataagcttc cattttaatt taaagtgc aaagggccag cgtggctcta 3780
 aaaggtaatg tgtggattgc ctctgaaaag tgtgtatata ttttgtgtga aattgcatac 3840
 tttgtatttt gattattttt tttttcttct tgggatagtg ggatttccag aaccacactt 3900
 gaaacctttt tttatcgttt ttgtattttc atgaaaatac catttagtaa gaataccaca 3960
 tcaaataaga aataatgcta caattttaag aggggagggg aggggaaagt tttttttatt 4020
 atttttttaa aattttgtat gttaaagaga atgagtcctt gatttcaaag ttttgttgta 4080
 cttaaattgg aataagcact gtaaacttct gcaacaagca tgcagctttg caaacccatt 4140
 aaggggaaga atgaaagctg ttcttgggtc ctagtaagaa gacaaactgc ttcccttact 4200
 ttgctgaggg tttgaataaa cctaggactt ccgagctatg tcagtactat tcaggtaaca 4260
 ctagggcctt ggaaattcct gtactgtgtc tcatggattt ggcactagcc aaagcgaggc 4320
 accttactg gcttacctcc tcatggcagc ctactctcct tgagtgtatg agtagccagg 4380
 gtaaggggta aaaggatagt aagcatagaa accactagaa agtgggctta atggagtctt 4440
 tgtggcctca gctcaatgca gttagctgaa gaattgaaaa gtttttgttt ggagacgttt 4500
 ataaacagaa atggaaagca gagttttcat taaatccttt tacctttttt tttcttgggt 4560
 aatcccttaa aataacagta tgtgggatat tgaatgttaa agggatattt ttttctatt 4620
 atttttataa ttgtacaaaa ttaagcaaat gttaaaagtt ttatatgctt tattaatgtt 4680

ttcaaaaggt attatacatg tgatacattt ttttaagcttc agttgcttgt cttctgggtac 4740
 tttctgttat gggcttttgg ggagccagaa gccaatctac aatctctttt tgtttgccag 4800
 gacatgcaat aaaattttaa aaataaataa aaactaatta agaaataaa 4849

<210> 336

<211> 1386

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 336

atgttgtagc tggaaaacaa tgcccagact caatttagtg agccacagta cacgaacctg 60
 gggctcctga acagcatgga ccagcagatt cagaacggct cctcgccac cagtccttat 120
 aacacagacc acgcgcagaa cagcgtcagc gcgccctcgc cctacgcaca gccagctcc 180
 accttcgatg ctctctctcc atcacccgcc atccccctcca acaccgacta cccaggcccg 240
 cacagtttgc acgtgtcctt ccagcagtcg agcaccgcca agtcggccac ctggacgtat 300
 tccactgaac tgaagaaact ctactgccaa attgcaaaga catgccccat ccagatcaag 360
 gtgatgaccc cacctcctca gggagctgtt atccgcgcca tgctgtctta caaaaagct 420
 gagcaagtc cggagggtgt gaagcgggtgc cccaaccatg agctgagccg tgaattcaac 480
 gagggacaga ttgccccctc tagtcatttg attcgagtag aggggaacag ccatgcccgag 540
 tatgtagaag atcccatcac aggaagacag agtgtgtgtg taccttatga gccaccccgag 600
 gttggcactg aattcacgac agtcttgtac aatttcatgt gtaacagcag ttgtgttgga 660
 gggatgaacc gccgtccaat tttaatcatt gttactctgg aaaccagaga tgggcaagtc 720
 ctgggcccag gctgctttga ggcccggatc tgtgtctgccc caggaagaga caggaaggcg 780
 gatgaagata gcatcagaaa gcagcaagtt tcggacagta caaagaacgg tgatggtacg 840
 aagcgcctgt ttcgtcagaa cacacatggt atccagatga catccatcaa gaaacgaaga 900
 tccccagatg atgaactggt atacttacca gtgagggggc gtgagactta tgaatgctg 960
 ttgaagatca aagagtccct ggaactcatg cagtaccttc ctcagcacac aattgaaacg 1020
 tacaggcaac agcaacagca gcagcaccag cacttacttc agaaacagac ctcaatacag 1080
 tctccatctt catatggtaa cagctcccca cctctgaaca aatgaacag catgaacaag 1140
 ctgccttctg tgagccagct tatcaacct cagcagcgca acgccctcac tcctacaacc 1200
 attcctgatg gcatgggagc caacattccc atgatgggca cccacatgcc aatggctgga 1260
 gacatgaatg gactcagccc caccagga ctcctcccc cactctccat gccatccacc 1320
 tcccactgca cccccacc tccgtatccc acagattgca gcattgtcag gatctggcaa 1380
 gtctga 1386

<210> 337

<211> 1551

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 337

atgtcccaga gcacacagac aaatgaattc ctcagtccag aggttttcca gcatactctg 60
 gattttcttg aacagcctat atgttcagtt cagccattg acttgaactt tgtggatgaa 120
 ccatcagaag atggtgcgac aaacaagatt gagattagca tggactgtat ccgcatgcag 180
 gactcggacc tgagtgaccc catgtggcca cagtacagca acctggggct cctgaacagc 240
 atggaccagc agattcagaa cggctcctcg tccaccagtc cctataacac agaccacgcg 300
 cagaacagcg tcacggcgcc ctgcctctac gcacagccca gctccacctt cgatgctctc 360
 tctccatcac ccgccatccc ctccaacacc gactaccag gccgcacag tttcgacgtg 420
 tcttccagc agtcgagcac cgccaagtgc gccacctgga cgtattccac tgaactgaag 480
 aaactctact gccaaattgc aaagacatgc cccatcaga tcaagggtgat gacccacct 540
 cctcagggag ctgttatccg cgccatgcct gtctacaaa aagctgagca cgtcacggag 600
 gtggtgaagc ggtgccccaa ccatgagctg agcctgaat tcaacgaggg acagattgcc 660
 cctcctagtc atttgattcg agtagagggg aacagccatg cccagtatgt agaagatccc 720

Ser His Ala Gln Tyr Val Glu Asp Pro Ile Thr Gly Arg Gln Ser Val

180 185 190
 Leu Val Pro Tyr Glu Pro Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Val
 195 200 205
 Leu Tyr Asn Phe Met Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg
 210 215 220
 Arg Pro Ile Leu Ile Ile Val Thr Leu Glu Thr Arg Asp Gly Gln Val
 225 230 235 240
 Leu Gly Arg Arg Cys Phe Glu Ala Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg
 245 250 255
 Asp Arg Lys Ala Asp Glu Asp Ser Ile Arg Lys Gln Gln Val Ser Asp
 260 265 270
 Ser Thr Lys Asn Gly Asp Gly Thr Lys Arg Pro Phe Arg Gln Asn Thr
 275 280 285
 His Gly Ile Gln Met Thr Ser Ile Lys Lys Arg Arg Ser Pro Asp Asp
 290 295 300
 Glu Leu Leu Tyr Leu Pro Val Arg Gly Arg Glu Thr Tyr Glu Met Leu
 305 310 315 320
 Leu Lys Ile Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Gln Tyr Leu Pro Gln His
 325 330 335
 Thr Ile Glu Thr Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Gln His Gln His Leu
 340 345 350
 Leu Gln Lys Gln Thr Ser Ile Gln Ser Pro Ser Ser Tyr Gly Asn Ser
 355 360 365
 Ser Pro Pro Leu Asn Lys Met Asn Ser Met Asn Lys Leu Pro Ser Val
 370 375 380
 Ser Gln Leu Ile Asn Pro Gln Gln Arg Asn Ala Leu Thr Pro Thr Thr
 385 390 395 400
 Ile Pro Asp Gly Met Gly Ala Asn Ile Pro Met Met Gly Thr His Met
 405 410 415
 Pro Met Ala Gly Asp Met Asn Gly Leu Ser Pro Thr Gln Ala Leu Pro
 420 425 430
 Pro Pro Leu Ser Met Pro Ser Thr Ser His Cys Thr Pro Pro Pro Pro
 435 440 445
 Tyr Pro Thr Asp Cys Ser Ile Val Ser Phe Leu Ala Arg Leu Gly Cys
 450 455 460
 Ser Ser Cys Leu Asp Tyr Phe Thr Thr Gln Gly Leu Thr Thr Ile Tyr
 465 470 475 480

Gln Ile Glu His Tyr Ser Met Asp Asp Leu Ala Ser Leu Lys Ile Pro
485 490 495

Glu Gln Phe Arg His Ala Ile Trp Lys Gly Ile Leu Asp His Arg Gln
500 505 510

Leu His Glu Phe Ser Ser Pro Ser His Leu Leu Arg Thr Pro Ser Ser
515 520 525

Ala Ser Thr Val Ser Val Gly Ser Ser Glu Thr Arg Gly Glu Arg Val
530 535 540

Ile Asp Ala Val Arg Phe Thr Leu Arg Gln Thr Ile Ser Phe Pro Pro
545 550 555 560

Arg Asp Glu Trp Asn Asp Phe Asn Phe Asp Met Asp Ala Arg Arg Asn
565 570 575

Lys Gln Gln Arg Ile Lys Glu Glu Gly Glu
580 585

<210> 339
<211> 641
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 339

Met Ser Gln Ser Thr Gln Thr Asn Glu Phe Leu Ser Pro Glu Val Phe
5 10 15

Gln His Ile Trp Asp Phe Leu Glu Gln Pro Ile Cys Ser Val Gln Pro
20 25 30

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

Lys Ile Glu Ile Ser Met Asp Cys Ile Arg Met Gln Asp Ser Asp Leu
50 55 60

Ser Asp Pro Met Trp Pro Gln Tyr Thr Asn Leu Gly Leu Leu Asn Ser
65 70 75 80

Met Asp Gln Gln Ile Gln Asn Gly Ser Ser Ser Thr Ser Pro Tyr Asn
85 90 95

Thr Asp His Ala Gln Asn Ser Val Thr Ala Pro Ser Pro Tyr Ala Gln
100 105 110

Pro Ser Ser Thr Phe Asp Ala Leu Ser Pro Ser Pro Ala Ile Pro Ser
115 120 125

Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His Ser Phe Asp Val Ser Phe Gln-Gln
130 135 140

30.05.02

244

Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr Ser Thr Glu Leu Lys
 145 150 155 160
 Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro Ile Gln Ile Lys Val
 165 170 175
 Met Thr Pro Pro Pro Gln Gly Ala Val Ile Arg Ala Met Pro Val Tyr
 180 185 190
 Lys Lys Ala Glu His Val Thr Glu Val Val Lys Arg Cys Pro Asn His
 195 200 205
 Glu Leu Ser Arg Glu Phe Asn Glu Gly Gln Ile Ala Pro Pro Ser His
 210 215 220
 Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Ser His Ala Gln Tyr Val Glu Asp Pro
 225 230 235 240
 Ile Thr Gly Arg Gln Ser Val Leu Val Pro Tyr Glu Pro Pro Gln Val
 245 250 255
 Gly Thr Glu Phe Thr Thr Val Leu Tyr Asn Phe Met Cys Asn Ser Ser
 260 265 270
 Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Ile Ile Val Thr Leu
 275 280 285
 Glu Thr Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg Cys Phe Glu Ala Arg
 290 295 300
 Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala Asp Glu Asp Ser Ile
 305 310 315 320
 Arg Lys Gln Gln Val Ser Asp Ser Thr Lys Asn Gly Asp Gly Thr Lys
 325 330 335
 Arg Pro Phe Arg Gln Asn Thr His Gly Ile Gln Met Thr Ser Ile Lys
 340 345 350
 Lys Arg Arg Ser Pro Asp Asp Glu Leu Leu Tyr Leu Pro Val Arg Gly
 355 360 365
 Arg Glu Thr Tyr Glu Met Leu Leu Lys Ile Lys Glu Ser Leu Glu Leu
 370 375 380
 Met Gln Tyr Leu Pro Gln His Thr Ile Glu Thr Tyr Arg Gln Gln Gln
 385 390 395 400
 Gln Gln Gln His Gln His Leu Leu Gln Lys Gln Thr Ser Ile Gln Ser
 405 410 415
 Pro Ser Ser Tyr Gly Asn Ser Ser Pro Pro Leu Asn Lys Met Asn Ser
 420 425 430
 Met Asn Lys Leu Pro Ser Val Ser Gln Leu Ile Asn Pro Gln Gln Arg

30.05.02

245

435 440 445
 Asn Ala Leu Thr Pro Thr Thr Ile Pro Asp Gly Met Gly Ala Asn Ile
 450 455 460
 Pro Met Met Gly Thr His Met Pro Met Ala Gly Asp Met Asn Gly Leu
 465 470 475 480
 Ser Pro Thr Gln Ala Leu Pro Pro Pro Leu Ser Met Pro Ser Thr Ser
 485 490 495
 His Cys Thr Pro Pro Pro Pro Tyr Pro Thr Asp Cys Ser Ile Val Gly
 500 505 510
 Phe Leu Ala Arg Leu Gly Cys Ser Ser Cys Leu Asp Tyr Phe Thr Thr
 515 520 525
 Gln Gly Leu Thr Thr Ile Tyr Gln Ile Glu His Tyr Ser Met Asp Asp
 530 535 540
 Leu Ala Ser Leu Lys Ile Pro Glu Gln Phe Arg His Ala Ile Trp Lys
 545 550 555 560
 Gly Ile Leu Asp His Arg Gln Leu His Glu Phe Ser Ser Pro Ser His
 565 570 575
 Leu Leu Arg Thr Pro Ser Ser Ala Ser Thr Val Ser Val Gly Ser Ser
 580 585 590
 Glu Thr Arg Gly Glu Arg Val Ile Asp Ala Val Arg Phe Thr Leu Arg
 595 600 605
 Gln Thr Ile Ser Phe Pro Pro Arg Asp Glu Trp Asn Asp Phe Asn Phe
 610 615 620
 Asp Met Asp Ala Arg Arg Asn Lys Gln Gln Arg Ile Lys Glu Glu Gly
 625 630 635 640

Glu

<210> 340

<211> 448

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 340

Met Ser Gln Ser Thr Gln Thr Asn Glu Phe Leu Ser Pro Glu Val Phe
 5 10 15

Gln His Ile Trp Asp Phe Leu Glu Gln Pro Ile Cys Ser Val Gln Pro
 20 25 30

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

Lys Ile Glu Ile Ser Met Asp Cys Ile Arg Met Gln Asp Ser Asp Leu
 50 55 60
 Ser Asp Pro Met Trp Pro Gln Tyr Thr Asn Leu Gly Leu Leu Asn Ser
 65 70 75 80
 Met Asp Gln Gln Ile Gln Asn Gly Ser Ser Ser Thr Ser Pro Tyr Asn
 85 90 95
 Thr Asp His Ala Gln Asn Ser Val Thr Ala Pro Ser Pro Tyr Ala Gln
 100 105 110
 Pro Ser Ser Thr Phe Asp Ala Leu Ser Pro Ser Pro Ala Ile Pro Ser
 115 120 125
 Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His Ser Phe Asp Val Ser Phe Gln Gln
 130 135 140
 Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp Thr Tyr Ser Thr Glu Leu Lys
 145 150 155 160
 Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr Cys Pro Ile Gln Ile Lys Val
 165 170 175
 Met Thr Pro Pro Pro Gln Gly Ala Val Ile Arg Ala Met Pro Val Tyr
 180 185 190
 Lys Lys Ala Glu His Val Thr Glu Val Val Lys Arg Cys Pro Asn His
 195 200 205
 Glu Leu Ser Arg Glu Phe Asn Glu Gly Gln Ile Ala Pro Pro Ser His
 210 215 220
 Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Ser His Ala Gln Tyr Val Glu Asp Pro
 225 230 235 240
 Ile Thr Gly Arg Gln Ser Val Leu Val Pro Tyr Glu Pro Pro Gln Val
 245 250 255
 Gly Thr Glu Phe Thr Thr Val Leu Tyr Asn Phe Met Cys Asn Ser Ser
 260 265 270
 Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro Ile Leu Ile Ile Val Thr Leu
 275 280 285
 Glu Thr Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly Arg Arg Cys Phe Glu Ala Arg
 290 295 300
 Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala Asp Glu Asp Ser Ile
 305 310 315 320
 Arg Lys Gln Gln Val Ser Asp Ser Thr Lys Asn Gly Asp Gly Thr Lys
 325 330 335

Arg Pro Phe Arg Gln Asn Thr His Gly Ile Gln Met Thr Ser Ile Lys
 340 345 350
 Lys Arg Arg Ser Pro Asp Asp Glu Leu Leu Tyr Leu Pro Val Arg Gly
 355 360 365
 Arg Glu Thr Tyr Glu Met Leu Leu Lys Ile Lys Glu Ser Leu Glu Leu
 370 375 380
 Met Gln Tyr Leu Pro Gln His Thr Ile Glu Thr Tyr Arg Gln Gln Gln
 385 390 395 400
 Gln Gln Gln His Gln His Leu Leu Gln Lys His Leu Leu Ser Ala Cys
 405 410 415
 Phe Arg Asn Glu Leu Val Glu Pro Arg Arg Glu Thr Pro Lys Gln Ser
 420 425 430
 Asp Val Phe Phe Arg His Ser Lys Pro Pro Asn Arg Ser Val Tyr Pro
 435 440 445
 <210> 341
 <211> 356
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 341
 Met Leu Tyr Leu Glu Asn Asn Ala Gln Thr Gln Phe Ser Glu Pro Gln
 5 10 15
 Tyr Thr Asn Leu Gly Leu Leu Asn Ser Met Asp Gln Gln Ile Gln Asn
 20 25 30
 Gly Ser Ser Ser Thr Ser Pro Tyr Asn Thr Asp His Ala Gln Asn Ser
 35 40 45
 Val Thr Ala Pro Ser Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Ala
 50 55 60
 Leu Ser Pro Ser Pro Ala Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro
 65 70 75 80
 His Ser Phe Asp Val Ser Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala
 85 90 95
 Thr Trp Thr Tyr Ser Thr Glu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala
 100 105 110
 Lys Thr Cys Pro Ile Gln Ile Lys Val Met Thr Pro Pro Pro Gln Gly
 115 120 125
 Ala Val Ile Arg Ala Met Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr
 130 135 140
 Glu Val Val Lys Arg Cys Pro Asn His Glu Leu Ser Arg Glu Phe Asn

145 150 155 160
 Glu Gly Gln Ile Ala Pro Pro Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn
 165 170 175
 Ser His Ala Gln Tyr Val Glu Asp Pro Ile Thr Gly Arg Gln Ser Val
 180 185 190
 Leu Val Pro Tyr Glu Pro Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Val
 195 200 205
 Leu Tyr Asn Phe Met Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg
 210 215 220
 Arg Pro Ile Leu Ile Ile Val Thr Leu Glu Thr Arg Asp Gly Gln Val
 225 230 235 240
 Leu Gly Arg Arg Cys Phe Glu Ala Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg
 245 250 255
 Asp Arg Lys Ala Asp Glu Asp Ser Ile Arg Lys Gln Gln Val Ser Asp
 260 265 270
 Ser Thr Lys Asn Gly Asp Gly Thr Lys Arg Pro Ser Arg Gln Asn Thr
 275 280 285
 His Gly Ile Gln Met Thr Ser Ile Lys Lys Arg Arg Ser Pro Asp Asp
 290 295 300
 Glu Leu Leu Tyr Leu Pro Val Arg Gly Arg Glu Thr Tyr Glu Met Leu
 305 310 315 320
 Leu Lys Ile Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Gln Tyr Leu Pro Gln His
 325 330 335
 Thr Ile Glu Thr Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Gln Gln His Gln His Leu
 340 345 350
 Leu Gln Lys Gln
 355

 <210> 342
 <211> 680
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 342
 Met Asn Phe Glu Thr Ser Arg Cys Ala Thr Leu Gln Tyr Cys Pro Asp
 5 10 15
 Pro Tyr Ile Gln Arg Phe Val Glu Thr Pro Ala His Phe Ser Trp Lys
 20 25 30
 Glu Ser Tyr Tyr Arg Ser Thr Met Ser Gln Ser Thr Gln Thr Asn Glu
 35 40 45

Phe Leu Ser Pro Glu Val Phe Gln His Ile Trp Asp Phe Leu Glu Gln
 50 55 60
 Pro Ile Cys Ser Val Gln Pro Ile Asp Leu Asn Phe Val Asp Glu Pro
 65 70 75 80
 Ser Glu Asp Gly Ala Thr Asn Lys Ile Glu Ile Ser Met Asp Cys Ile
 85 90 95
 Arg Met Gln Asp Ser Asp Leu Ser Asp Pro Met Trp Pro Gln Tyr Thr
 100 105 110
 Asn Leu Gly Leu Leu Asn Ser Met Asp Gln Gln Ile Gln Asn Gly Ser
 115 120 125
 Ser Ser Thr Ser Pro Tyr Asn Thr Asp His Ala Gln Asn Ser Val Thr
 130 135 140
 Ala Pro Ser Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Ala Leu Ser
 145 150 155 160
 Pro Ser Pro Ala Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro His Ser
 165 170 175
 Phe Asp Val Ser Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala Thr Trp
 180 185 190
 Thr Tyr Ser Thr Glu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala Lys Thr
 195 200 205
 Cys Pro Ile Gln Ile Lys Val Met Thr Pro Pro Pro Gln Gly Ala Val
 210 215 220
 Ile Arg Ala Met Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr Glu Val
 225 230 235 240
 Val Lys Arg Cys Pro Asn His Glu Leu Ser Arg Glu Phe Asn Glu Gly
 245 250 255
 Gln Ile Ala Pro Pro Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn Ser His
 260 265 270
 Ala Gln Tyr Val Glu Asp Pro Ile Thr Gly Arg Gln Ser Val Leu Val
 275 280 285
 Pro Tyr Glu Pro Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Val Leu Tyr
 290 295 300
 Asn Phe Met Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg Arg Pro
 305 310 315 320
 Ile Leu Ile Ile Val Thr Leu Glu Thr Arg Asp Gly Gln Val Leu Gly
 325 330 335

Arg Arg Cys Phe Glu Ala Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg
 340 345 350
 Lys Ala Asp Glu Asp Ser Ile Arg Lys Gln Gln Val Ser Asp Ser Thr
 355 360 365
 Lys Asn Gly Asp Gly Thr Lys Arg Pro Phe Arg Gln Asn Thr His Gly
 370 375 380
 Ile Gln Met Thr Ser Ile Lys Lys Arg Arg Ser Pro Asp Asp Glu Leu
 385 390 395 400
 Leu Tyr Leu Pro Val Arg Gly Arg Glu Thr Tyr Glu Met Leu Leu Lys
 405 410 415
 Ile Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Gln Tyr Leu Pro Gln His Thr Ile
 420 425 430
 Glu Thr Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Gln Gln His Gln His Leu Leu Gln
 435 440 445
 Lys Gln Thr Ser Ile Gln Ser Pro Ser Ser Tyr Gly Asn Ser Ser Pro
 450 455 460
 Pro Leu Asn Lys Met Asn Ser Met Asn Lys Leu Pro Ser Val Ser Gln
 465 470 475 480
 Leu Ile Asn Pro Gln Gln Arg Asn Ala Leu Thr Pro Thr Thr Ile Pro
 485 490 495
 Asp Gly Met Gly Ala Asn Ile Pro Met Met Gly Thr His Met Pro Met
 500 505 510
 Ala Gly Asp Met Asn Gly Leu Ser Pro Thr Gln Ala Leu Pro Pro Pro
 515 520 525
 Leu Ser Met Pro Ser Thr Ser Gln Cys Thr Pro Pro Pro Tyr Pro
 530 535 540
 Thr Asp Cys Ser Ile Val Ser Phe Leu Ala Arg Leu Gly Cys Ser Ser
 545 550 555 560
 Cys Leu Asp Tyr Phe Thr Thr Gln Gly Leu Thr Thr Ile Tyr Gln Ile
 565 570 575
 Glu His Tyr Ser Met Asp Asp Leu Ala Ser Leu Lys Ile Pro Glu Gln
 580 585 590
 Phe Arg His Ala Ile Trp Lys Gly Ile Leu Asp His Arg Gln Leu His
 595 600 605
 Glu Phe Ser Ser Pro Ser His Leu Leu Arg Thr Pro Ser Ser Ala Ser
 610 615 620
 Thr Val Ser Val Gly Ser Ser Glu Thr Arg Gly Glu Arg Val Ile Asp

251

625 630 635 640
 Ala Val Arg Phe Thr Leu Arg Gln Thr Ile Ser Phe Pro Pro Arg Asp
 645 650 655
 Glu Trp Asn Asp Phe Asn Phe Asp Met Asp Ala Arg Arg Asn Lys Gln
 660 665 670
 Gln Arg Ile Lys Glu Glu Gly Glu
 675 680

 <210> 343
 <211> 461
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 343
 Met Leu Tyr Leu Glu Asn Asn Ala Gln Thr Gln Phe Ser Glu Pro Gln
 5 10 15
 Tyr Thr Asn Leu Gly Leu Leu Asn Ser Met Asp Gln Gln Ile Gln Asn
 20 25 30
 Gly Ser Ser Ser Thr Ser Pro Tyr Asn Thr Asp His Ala Gln Asn Ser
 35 40 45
 Val Thr Ala Pro Ser Pro Tyr Ala Gln Pro Ser Ser Thr Phe Asp Ala
 50 55 60
 Leu Ser Pro Ser Pro Ala Ile Pro Ser Asn Thr Asp Tyr Pro Gly Pro
 65 70 75 80
 His Ser Phe Asp Val Ser Phe Gln Gln Ser Ser Thr Ala Lys Ser Ala
 85 90 95
 Thr Trp Thr Tyr Ser Thr Glu Leu Lys Lys Leu Tyr Cys Gln Ile Ala
 100 105 110
 Lys Thr Cys Pro Ile Gln Ile Lys Val Met Thr Pro Pro Pro Gln Gly
 115 120 125
 Ala Val Ile Arg Ala Met Pro Val Tyr Lys Lys Ala Glu His Val Thr
 130 135 140
 Glu Val Val Lys Arg Cys Pro Asn His Glu Leu Ser Arg Glu Phe Asn
 145 150 155 160
 Glu Gly Gln Ile Ala Pro Pro Ser His Leu Ile Arg Val Glu Gly Asn
 165 170 175
 Ser His Ala Gln Tyr Val Glu Asp Pro Ile Thr Gly Arg Gln Ser Val
 180 185 190
 Leu Val Pro Tyr Glu Pro Pro Gln Val Gly Thr Glu Phe Thr Thr Val
 195 200 205

Leu Tyr Asn Phe Met Cys Asn Ser Ser Cys Val Gly Gly Met Asn Arg
 210 215 220
 Arg Pro Ile Leu Ile Ile Val Thr Leu Glu Thr Arg Asp Gly Gln Val
 225 230 235 240
 Leu Gly Arg Arg Cys Phe Glu Ala Arg Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg
 245 250 255
 Asp Arg Lys Ala Asp Glu Asp Ser Ile Arg Lys Gln Gln Val Ser Asp
 260 265 270
 Ser Thr Lys Asn Gly Asp Gly Thr Lys Arg Pro Phe Arg Gln Asn Thr
 275 280 285
 His Gly Ile Gln Met Thr Ser Ile Lys Lys Arg Arg Ser Pro Asp Asp
 290 295 300
 Glu Leu Leu Tyr Leu Pro Val Arg Gly Arg Glu Thr Tyr Glu Met Leu
 305 310 315 320
 Leu Lys Ile Lys Glu Ser Leu Glu Leu Met Gln Tyr Leu Pro Gln His
 325 330 335
 Thr Ile Glu Thr Tyr Arg Gln Gln Gln Gln Gln His Gln His Leu
 340 345 350
 Leu Gln Lys Gln Thr Ser Ile Gln Ser Pro Ser Ser Tyr Gly Asn Ser
 355 360 365
 Ser Pro Pro Leu Asn Lys Met Asn Ser Met Asn Lys Leu Pro Ser Val
 370 375 380
 Ser Gln Leu Ile Asn Pro Gln Gln Arg Asn Ala Leu Thr Pro Thr Thr
 385 390 395 400
 Ile Pro Asp Gly Met Gly Ala Asn Ile Pro Met Met Gly Thr His Met
 405 410 415
 Pro Met Ala Gly Asp Met Asn Gly Leu Ser Pro Thr Gln Ala Leu Pro
 420 425 430
 Pro Pro Leu Ser Met Pro Ser Thr Ser His Cys Thr Pro Pro Pro Pro
 435 440 445
 Tyr Pro Thr Asp Cys Ser Ile Val Arg Ile Trp Gln Val
 450 455 460

<210> 344

<211> 516

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 344

290 295 300
 Ile Cys Ala Cys Pro Gly Arg Asp Arg Lys Ala Asp Glu Asp Ser Ile
 305 310 315 320
 Arg Lys Gln Gln Val Ser Asp Ser Thr Lys Asn Gly Asp Gly Thr Lys
 325 330 335
 Arg Pro Phe Arg Gln Asn Thr His Gly Ile Gln Met Thr Ser Ile Lys
 340 345 350
 Lys Arg Arg Ser Pro Asp Asp Glu Leu Leu Tyr Leu Pro Val Arg Gly
 355 360 365
 Arg Glu Thr Tyr Glu Met Leu Leu Lys Ile Lys Glu Ser Leu Glu Leu
 370 375 380
 Met Gln Tyr Leu Pro Gln His Thr Ile Glu Thr Tyr Arg Gln Gln Gln
 385 390 395 400
 Gln Gln Gln His Gln His Leu Leu Gln Lys Gln Thr Ser Ile Gln Ser
 405 410 415
 Pro Ser Ser Tyr Gly Asn Ser Ser Pro Pro Leu Asn Lys Met Asn Ser
 420 425 430
 Met Asn Lys Leu Pro Ser Val Ser Gln Leu Ile Asn Pro Gln Gln Arg
 435 440 445
 Asn Ala Leu Thr Pro Thr Thr Ile Pro Asp Gly Met Gly Ala Asn Ile
 450 455 460
 Pro Met Met Gly Thr His Met Pro Met Ala Gly Asp Met Asn Gly Leu
 465 470 475 480
 Ser Pro Thr Gln Ala Leu Pro Pro Pro Leu Ser Met Pro Ser Thr Ser
 485 490 495
 His Cys Thr Pro Pro Pro Pro Tyr Pro Thr Asp Cys Ser Ile Val Arg
 500 505 510
 Ile Trp Gln Val
 515

<210> 345
 <211> 1800
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens

<400> 345
 gcgcctcatt gccactgcag tgactaaagc tgggaagacg ctggtcagtt cacctgcccc 60
 actggttggt ttttaaaca attctgatac aggcgacatc ctactgacc gagcaaagat 120
 tgacattcgt atcatcactg tgcaccattg gcttctaggc actccagtgg ggtaggagaa 180

```

ggaggtctga aacctcgca gagggatctt gccctcattc tttgggtctg aaacactggc 240
agtcgttga aacaggactc agggataaac cagegcaatg gattggggga cgctgcacac 300
tttcatcggg ggtgtcaaca aacactccac cagcatcggg aaggtgtgga tcacagtcac 360
ctttattttc cgagtcacga tcctagtggg ggctgcccag gaagtgtggg gtgacgagca 420
agaggacttc gtctgcaaca cactgcaacc gggatgcaaa aatgtgtgct atgaccactt 480
tttcccgggtg tcccacatcc ggctgtgggc cctccagstg atcttcgtct ccaccccagc 540
gctgctgggtg gccatgcatg tggcctacta caggcacgaa accactcgca agttcaggcg 600
aggagagaag aggaatgatt tcaaagacat agaggacatt aaaaagcaca aggttcggat 660
agaggggtcg ctgtgggtgga cgtacaccag cagcatcttt ttccgaatca tctttgaagc 720
agcctttatg tatgtgtttt acttccttta caatgggtac cactgcccct ggggtgttgaa 780
atgtgggatt gacctctgcc ccaaccttgt tgactgcttt atttctaggc caacagagaa 840
gaccgtgttt accattttta tgatttctgc gtctgtgatt tgcacgtctg ttaacgtggc 900
agagttgtgc tacctgctgc tgaaagtgtg ttttaggaga tcaaagagag cacagacgca 960
aaaaaatcac cccaatcatg ccctaaagga gagtaagcag aatgaaatga atgagctgat 1020
ttcagatagt ggtcaaaaatg caatcacagg tttcccagc taaacatttc aaggtaaaat 1080
gtagctgcgt cataaggaga cttctgtctt ctccagaagg caataccaac ctgaaagtgc 1140
cttctgtage ctgaagagtt tgtaaagac tttcataata aatagacact tgagttaact 1200
ttttgtagga tacttgctcc attcatacac aacgtaatca aatatgtggt ccactctctga 1260
aaacaagaga ctgcttgaca aaggagcatt gcagtcactt tgacagggtc cttttaagtg 1320
gactctctga caaagtgggt actttctgaa aatttatata actgtgtgtg ataaggaaca 1380
tttatccagg aattgatacg tttattagga aaagatatct ttataggctt ggatgttttt 1440
agttccgact ttgaatttat ataaagtatt tttataatga ctggtcttcc ttacctggaa 1500
aaacatgcga tgtagttttt agaattacac cacaagtatc taaatttcca acttacaaag 1560
ggtcctatct tgtaaataatt gttttgcatt gtctgttggc aaatttgtga actgtcatga 1620
tacgettaag gtgggaaagt gttcattgca caatatattt ttactgcttt ctgaatgtag 1680
acggaacagt gtgggaagcag aaggcttttt taactcatcc gtttggccga tcgttgcaga 1740
ccactgggag atgtggatgt gggtgcctcc ttttgctcgt ccccggtggt taacccttct 1800

```

<210> 346

<211> 261

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 346

```

Met Asp Trp Gly Thr Leu His Thr Phe Ile Gly Gly Val Asn Lys His
      5                      10                      15

```

```

Ser Thr Ser Ile Gly Lys Val Trp Ile Thr Val Ile Phe Ile Phe Arg
      20                      25                      30

```

```

Val Met Ile Leu Val Val Ala Ala Gln Glu Val Trp Gly Asp Glu Gln
      35                      40                      45

```

```

Glu Asp Phe Val Cys Asn Thr Leu Gln Pro Gly Cys Lys Asn Val Cys
      50                      55                      60

```

```

Tyr Asp His Phe Phe Pro Val Ser His Ile Arg Leu Trp Ala Leu Gln
      65                      70                      75                      80

```

```

Leu Ile Phe Val Ser Thr Pro Ala Leu Leu Val Ala Met His Val Ala
      85                      90                      95

```

```

Tyr Tyr Arg His Glu Thr Thr Arg Lys Phe Arg Arg Gly Glu Lys Arg
      100                      105                      110

```

Asn Asp Phe Lys Asp Ile Glu Asp Ile Lys Lys His Lys Val Arg Ile
115 120 125

Glu Gly Ser Leu Trp Trp Thr Tyr Thr Ser Ser Ile Phe Phe Arg Ile
130 135 140

Ile Phe Glu Ala Ala Phe Met Tyr Val Phe Tyr Phe Leu Tyr Asn Gly
145 150 155 160

Tyr His Leu Pro Trp Val Leu Lys Cys Gly Ile Asp Pro Cys Pro Asn
165 170 175

Leu Val Asp Cys Phe Ile Ser Arg Pro Thr Glu Lys Thr Val Phe Thr
180 185 190

Ile Phe Met Ile Ser Ala Ser Val Ile Cys Met Leu Leu Asn Val Ala
195 200 205

Glu Leu Cys Tyr Leu Leu Leu Lys Val Cys Phe Arg Arg Ser Lys Arg
210 215 220

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

Gln Asn Glu Met Asn Glu Leu Ile Ser Asp Ser Gly Gln Asn Ala Ile
245 250 255

Thr Gly Phe Pro Ser
260

<210> 347

<211> 1740

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 347

atgaacaaac tgtatatcgg aaacctcagc gagaacgccg cccctcggga cctagaaagt 60
atcttcaagg acgccaagat cccggtgtcg ggacccttcc tggatgaagac tggctacgcg 120
ttcgtggact gcccgacga gagctgggccc ctcaaggcca tcgaggcgct ttcaggtaaa 180
atagaactgc acgggaaacc catagaagtt gagcactcgg tcccaaaaag gcaaaggatt 240
cggaaaacttc agatacgaaa tatcccgccct catttacagt gggaggtgct ggatagttaa 300
ctagtccagt atggagtggt ggagagctgt gagcaagtga acactgactc ggaaactgca 360
gttgtaaatg taacctattc cagtaaggac caagctagac aagcactaga caaactgaat 420
ggatttcagt tagagaattt caccttgaaa gtagcctata tccctgatga aacggccgcc 480
cagcaaaacc ccttgacga gccccgaggt cgccgggggc ttgggcagag gggtcctca 540
aggcaggggt ctccaggatc cgtatccaag cagaaaccat gtgatttgcc tctgcgcctg 600
ctggttccca cccaatttgt tggagccatc ataggaaaag aaggtgccac cattcggaac 660
atcaccaaac agaccagtc taaaatcgat gtccaccgta aagaaaatgc gggggctgct 720
gagaagtcca ttactatcct ctctactcct gaaggcacct ctgcggcttg taagtctatt 780
ctggagatta tgataagga agctcaagat ataaaattca cagaagagat ccccttgaag 840
atcttagctc ataataactt tgttgacgt cttattggta aagaaggaag aaatcttaaa 900
aaaattgagc aagacacaga cactaaaatc acgatatctc cattgcagga attgacgctg 960

tataatccag aacgcactat tacagttaaa ggcaatgttg agacatgtgc caaagctgag 1020
gaggagatca tgaagaaaat cagggagtct tatgaaaatg atattgcttc tatgaatctt 1080
caagcacatt taattcctgg attaaatctg aacgccttgg gtctgttccc acccacttca 1140
gggatgccac ctcccacctc agggcccccct tcagccatga ctctcccta cccgcagttt 1200
gagcaatcag aaacggagac tgttcatctg tttatcccag ctctatcagt cggtgccatc 1260
atcggcaagc agggccagca catcaagcag ctttctcgtt ttgctggagc ttcaattaag 1320
attgctccag cggaagcacc agatgctaaa gtgaggatgg tgattatcac tggaccacca 1380
gaggctcagt tcaaggctca gggaagaatt tatggaaaaa ttaaagaaga aaactttgtt 1440
agtcctaaag aagaggtgaa acttgaagct catatcagag tgccatcctt tgctgctggc 1500
agagttattg gaaaaggagg caaaacggtg aatgaacttc agaatttgtc aagtgcagaa 1560
gttggtgtcc ctctgacca gacacctgat gagaatgacc aagtggttgt caaaataact 1620
ggtcacttct atgcttgcca ggttgcccag agaaaaattc aggaaattct gactcaggta 1680
aagcagcacc aacaacagaa ggctctgcaa agtggaccac ctcagtcaag acggaagtaa 1740

<210> 348

<211> 579

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 348

Met Asn Lys Leu Tyr Ile Gly Asn Leu Ser Glu Asn Ala Ala Pro Ser
5 10 15

Asp Leu Glu Ser Ile Phe Lys Asp Ala Lys Ile Pro Val Ser Gly Pro
20 25 30

Phe Leu Val Lys Thr Gly Tyr Ala Phe Val Asp Cys Pro Asp Glu Ser
35 40 45

Trp Ala Leu Lys Ala Ile Glu Ala Leu Ser Gly Lys Ile Glu Leu His
50 55 60

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

Arg Lys Leu Gln Ile Arg Asn Ile Pro Pro His Leu Gln Trp Glu Val
85 90 95

Leu Asp Ser Leu Leu Val Gln Tyr Gly Val Val Glu Ser Cys Glu Gln
100 105 110

Val Asn Thr Asp Ser Glu Thr Ala Val Val Asn Val Thr Tyr Ser Ser
115 120 125

Lys Asp Gln Ala Arg Gln Ala Leu Asp Lys Leu Asn Gly Phe Gln Leu
130 135 140

Glu Asn Phe Thr Leu Lys Val Ala Tyr Ile Pro Asp Glu Thr Ala Ala
145 150 155 160

Gln Gln Asn Pro Leu Gln Gln Pro Arg Gly Arg Arg Gly Leu Gly Gln
165 170 175

Arg Gly Ser Ser Arg Gln Gly Ser Pro Gly Ser Val Ser Lys Gln Lys

258

180	185	190
Pro Cys Asp Leu Pro Leu Arg Leu Leu Val Pro Thr Gln Phe Val Gly		
195	200	205
Ala Ile Ile Gly Lys Glu Gly Ala Thr Ile Arg Asn Ile Thr Lys Gln		
210	215	220
Thr Gln Ser Lys Ile Asp Val His Arg Lys Glu Asn Ala Gly Ala Ala		
225	230	235 240
Glu Lys Ser Ile Thr Ile Leu Ser Thr Pro Glu Gly Thr Ser Ala Ala		
	245	250 255
Cys Lys Ser Ile Leu Glu Ile Met His Lys Glu Ala Gln Asp Ile Lys		
	260	265 270
Phe Thr Glu Glu Ile Pro Leu Lys Ile Leu Ala His Asn Asn Phe Val		
	275	280 285
Gly Arg Leu Ile Gly Lys Glu Gly Arg Asn Leu Lys Lys Ile Glu Gln		
	290	295 300
Asp Thr Asp Thr Lys Ile Thr Ile Ser Pro Leu Gln Glu Leu Thr Leu		
305	310	315 320
Tyr Asn Pro Glu Arg Thr Ile Thr Val Lys Gly Asn Val Glu Thr Cys		
	325	330 335
Ala Lys Ala Glu Glu Glu Ile Met Lys Lys Ile Arg Glu Ser Tyr Glu		
	340	345 350
Asn Asp Ile Ala Ser Met Asn Leu Gln Ala His Leu Ile Pro Gly Leu		
	355	360 365
Asn Leu Asn Ala Leu Gly Leu Phe Pro Pro Thr Ser Gly Met Pro Pro		
	370	375 380
Pro Thr Ser Gly Pro Pro Ser Ala Met Thr Pro Pro Tyr Pro Gln Phe		
385	390	395 400
Glu Gln Ser Glu Thr Glu Thr Val His Leu Phe Ile Pro Ala Leu Ser		
	405	410 415
Val Gly Ala Ile Ile Gly Lys Gln Gly Gln His Ile Lys Gln Leu Ser		
	420	425 430
Arg Phe Ala Gly Ala Ser Ile Lys Ile Ala Pro Ala Glu Ala Pro Asp		
	435	440 445
Ala Lys Val Arg Met Val Ile Ile Thr Gly Pro Pro Glu Ala Gln Phe		
	450	455 460
Lys Ala Gln Gly Arg Ile Tyr Gly Lys Ile Lys Glu Glu Asn Phe Val		
465	470	475 480

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

Phe Ala Ala Gly Arg Val Ile Gly Lys Gly Gly Lys Thr Val Asn Glu
500 505 510

Leu Gln Asn Leu Ser Ser Ala Glu Val Val Val Pro Arg Asp Gln Thr
515 520 525

Pro Asp Glu Asn Asp Gln Val Val Val Lys Ile Thr Gly His Phe Tyr
530 535 540

Ala Cys Gln Val Ala Gln Arg Lys Ile Gln Glu Ile Leu Thr Gln Val
545 550 555 560

Lys Gln His Gln Gln Gln Lys Ala Leu Gln Ser Gly Pro Pro Gln Ser
565 570 575

Arg Arg Lys

<210> 349

<211> 207

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 349

atgtggcagc cctctttctt caagtggctc ttgtcctggt gccctgggag ttctcaaatt 60
gctgcagcag cctccaccca gctgaggat gacatcaata cacagaggaa gaagagtcag 120
gaaaagatga gagaagttac agactctcct gggcgacccc gagagcttac cattcctcag 180
acttcttcac atggtgctaa cagattt 207

<210> 350

<211> 69

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 350

Met Trp Gln Pro Leu Phe Phe Lys Trp Leu Leu Ser Cys Cys Pro Gly
5 10 15

Ser Ser Gln Ile Ala Ala Ala Ala Ser Thr Gln Pro Glu Asp Asp Ile
20 25 30

Asn Thr Gln Arg Lys Lys Ser Gln Glu Lys Met Arg Glu Val Thr Asp
35 40 45

Ser Pro Gly Arg Pro Arg Glu Leu Thr Ile Pro Gln Thr Ser Ser His
50 55 60

Gly Ala Asn Arg Phe
65

JUDr. Petr Kalenský
advokát

SPOLEČNÁ ADVOKÁTNÍ KANCELÁŘ
VŠETEČKA ZELENÝ ŠVORČIK KALENSKÝ
A PARTNERI
120 00 Praha 2, Hájkova 2
Česká republika

P a t e n t o v é n á r o k y

1. Izolovaný polypeptid obsahující alespoň imunogenní část plicního nádorového proteinu, nebo jeho varianty, kde nádorový protein obsahuje aminokyselinovou sekvenci, která je kódovaná polynukleotidovou sekvencí vybranou ze skupiny zahrnující:

(a) sekvence uvedené v SEQ ID NO: 1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347 a 349;

(b) sekvence, která hybridizují na sekvence uvedené v SEQ ID NO: 1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347 a 349 za středně přísných podmínek; a

(c) sekvence komplementární k sekvencím uvedeným v (a) a (b).

2. Izolovaný polypeptid podle nároku 1, kde polypeptid obsahuje aminokyselinovou sekvenci, která je kódovaná polynukleotidovou sekvencí vybranou ze skupiny zahrnující sekvence uvedené v jakékoliv ze SEQ ID NO: 1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82,

84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347 a 349 a sekvence komplementární k uvedeným polynukleotidovým sekvencím.

3. Izolovaný polypeptid obsahující sekvenci uvedenou v jakékoliv ze SEQ ID NO: 110, 112, 114, 152, 155, 156, 159, 161, 165, 166, 169, 170, 172, 174, 176, 226-252, 346, 348 a 350.

4. Izolovaný polypeptid kódující alespoň 15 aminokyselinových zbytků plicního nádorového proteinu, nebo jeho varianty, která se liší jednou nebo více substitucemi, delecemi, adicemi a/nebo insercemi tak, že schopnost varianty reagovat s antisérem specifickým antigen není významně snížena, kde nádorový protein obsahuje aminokyselinovou sekvenci, která je kódována polynukleotidovou sekvencí vybranou ze skupiny zahrnující sekvence uvedené v jakékoliv z SEQ ID NO: 1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347 a 349 a sekvence komplementární k uvedeným polynukleotidovým sekvencím.

5. Izolovaný polynukleotid kódující plicní nádorový protein, nebo jeho variantu, kde nádorový protein obsahuje aminokyselinovou sekvenci, která je kódována polynukleotidovou sekvencí vybranou ze skupiny zahrnující sekvence uvedené v jakékoliv z SEQ ID NO: 1-3,

6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347 a 349 a sekvence komplementární k uvedeným polynukleotidovým sekvencím.

6. Izolovaný polynukleotid obsahující sekvenci vybranou ze skupiny zahrnující sekvence uvedené v jakékoliv ze SEQ ID NO: 1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347 a 349.

7. Izolovaný polynukleotid obsahující sekvenci, která hybridizuje na sekvenci vybranou ze skupiny zahrnující sekvence uvedené v jakékoliv ze SEQ ID NO: 1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347 a 349 za středně přísných podmínek.

8. Izolovaný polynukleotid komplementární k polynukleotidu podle jakéhokoliv z nároků 4-7.

9. Expresní vektor obsahující polynukleotid podle jakéhokoliv z nároků 4-8.
10. Hostitelská buňka transformovaná nebo transfektovaná expresním vektorem podle nároku 9.
11. Izolovaná protilátka nebo její vazebný fragment pro antigen, která se specificky váže na plicní nádorový protein, který obsahuje aminokyselinovou sekvenci, která je kódovaná polynukleotidovou sekvencí vybranou ze skupiny zahrnující sekvence uvedené v jakémkoliv ze SEQ ID NO: 1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347 a 349 a sekvence komplementární k uvedeným polynukleotidovým sekvencím.
12. Fúzní protein obsahující alespoň jeden polypeptid podle nároku 1.
13. Fúzní protein podle nároku 12, který obsahuje zesilovač exprese, který zesiluje expresi fúzního proteinu v hostitelské buňce transfektované polynukleotidem kódujícím fúzní protein.
14. Fúzní protein podle nároku 12, který obsahuje epitop pro pomocné T-lymfocyty, který není přítomen v polypeptidu podle nároku 1.
15. Fúzní protein podle nároku 12, který obsahuje afinitní koncovku.

16. Izolovaný olynukleotid kódující fúzní protein podle nároku 12.

17. Farmaceutický prostředek v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje fyziologicky přijatelný nosič a alespoň jednu složku vybranou ze skupiny zahrnující:

- (a) polypeptid podle nároku 1;
- (b) polynukleotid podle nároku 4;
- (c) protilátku podle nároku 11;
- (d) fúzní protein podle nároku 12; a
- (e) polynukleotid podle nároku 16.

18. Vakcína v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje imunostimulační činidlo a alespoň jednu složku vybranou ze skupiny zahrnující:

- (a) polypeptid podle nároku 1;
- (b) polynukleotid podle nároku 4;
- (c) protilátku podle nároku 11;
- (d) fúzní protein podle nároku 12; a
- (e) polynukleotid podle nároku 16.

19. Vakcína podle nároku 18 v y z n a č u j í c í s e t í m, že imunostimulačním činidlem je adjuvans.

20. Vakcína podle nároku 18 v y z n a č u j í c í s e t í m, že imunostimulační činidlo indukuje především reakci 1. typu.

21. Způsob pro inhibici vývoje nádoru u pacienta v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje podání účinného množství farmaceutického prostředku podle nároku 17 pacientovi.

22. Způsob pro inhibici vývoje nádoru u pacienta v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje podání účinného množství vakcíny podle nároku 18 pacientovi.

23. Farmaceutický prostředek v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje buňku prezentující antigen, která exprimuje polypeptid podle nároku 1, v kombinaci s farmaceuticky přijatelným nosičem nebo přísadou.

24. Farmaceutický prostředek podle nároku 23 v y z n a č u j í c í s e t í m, že buňkou prezentující antigen je dendritická buňka nebo makrofág.

25. Vakcína v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje buňku prezentující antigen, která exprimuje polypeptid, který obsahuje alespoň imunogenní část plicního nádorového proteinu, nebo jeho varianty, kde nádorový protein obsahuje aminokyselinovou sekvenci, která je kódovaná polynukleotidovou sekvencí vybranou ze skupiny zahrnující:

(a) sekvence uvedené v SEQ ID NO: 1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 a 349;

(b) sekvence, které hybridizují na jakoukoliv ze sekvencí uvedených v SEQ ID NO: 1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 a 349 za středně přísných podmínek; a

(c) sekvence komplementární k sekvencím uvedeným v (a) a (b); v kombinaci s imunostimulačním činidlem.

26. Vakcína podle nároku 25 v y z n a č u j í c í s e t í m, že imunostimulačním činidlem je adjuvans.

27. Vakcína podle nároku 25 v y z n a č u j í c í s e t í m, že imunostimulační činidlo indukuje především reakci 1. typu.

28. Vakcína podle nároku 25 v y z n a č u j í c í s e t í m, že buňkou prezentující antigen je dendritická buňka.

29. Způsob pro inhibici vzniku nádoru u pacienta
v y z n a č u j í c í s e t í m, že pacientovi je podáno účinné množství buněk prezentujících antigen, které exprimují polypeptid, který obsahuje alespoň imunogenní část plicního nádorového proteinu, nebo jeho varianty, kde nádorový protein obsahuje aminokyselinovou sekvenci, která je kódovaná polynukleotidovou sekvencí vybranou ze skupiny zahrnující:

(a) sekvence uvedené v SEQ ID NO: 1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 a 349;

(b) sekvence, které hybridizují na jakoukoliv ze sekvencí uvedených v SEQ ID NO: 1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 a 349 za středně přísných podmínek; a

(c) sekvence komplementární k sekvencím uvedeným v (a) a (b) kódovaným polynukleotidem uvedeným v jakékoliv ze SEQ ID NO: 1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 a 349;
a tím je dosaženo inhibice vzniku nádoru u pacienta.

30. Způsob podle nároku 29 v y z n a č u j í c í s e t í m, že buňkou prezentující antigen je dendritická buňka.

31. Způsob podle jakéhokoliv z nároků 21, 22 a 29
v y z n a č u j í c í s e t í m, že nádorem je nádor plic.

32. Způsob pro odstranění nádorových buněk z biologického vzorku
v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje kontaktování biologického vzorku s T-lymfocyty, které specificky reagují s plicním nádorovým proteinem, kde nádorový protein obsahuje aminokyselinovou sekvenci, která je kódovaná polynukleotidovou sekvencí vybranou ze skupiny zahrnující:

- (i) polynukleotidy uvedené v jakékoliv ze SEQ ID NO: 1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 a 349;
- (ii) polynukleotidy komplementární k uvedeným polynukleotidům; kde krok kontaktování je proveden za podmínek a po dobu dostatečnou pro odstranění buněk exprimujících antigen ze vzorku.

33. Způsob podle nároku 32 v y z n a č u j í c í s e t í m, že biologickým vzorkem je krev nebo její frakce.

34. Způsob pro inhibici vzniku nádoru u pacienta v y z n a č u j í c í s e t í m, že pacientovi je podán biologický vzorek zpracovaný způsobem podle nároku 32.

35. Způsob pro stimulaci a/nebo namnožení T-lymfocytů specifických pro plicní nádorový protein v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje kontaktování T-lymfocytů s alespoň jednou složkou vybranou ze skupiny zahrnující:

(a) polypeptidy, které obsahují alespoň imunogenní část plicního nádorového proteinu, nebo jejich varianty, kde nádorový protein obsahuje aminokyselinovou sekvenci, která je kódovaná polynukleotidovou sekvencí vybranou ze skupiny zahrnující:

(i) sekvence uvedené v SEQ ID NO: 1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 a 349;

(ii) sekvence, které hybridizují na jakoukoliv ze sekvencí uvedených v SEQ ID NO: 1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 a 349 za středně přísných podmínek; a

(iii) sekvence komplementární k sekvencím uvedeným v (i) a (ii);

(b) polynukleotidy kódující takové polypeptidy; a/nebo

(c) buňky prezentující antigen, které exprimují polypeptid podle

(a);

za podmínek a po dobu dostatečnou pro umožnění stimulace a/nebo namnožení T-lymfocytů.

36. Izolovaná populace T-lymfocytů v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje T-lymfocyty připravené způsobem podle nároku 35.

37. Způsob pro inhibici vzniku nádoru u pacienta v y z n a č u j í c í s e t í m, že pacientovi je podáno účinné množství populace T-lymfocytů podle nároku 36.

38. Způsob pro inhibici vzniku nádoru u pacienta v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje kroky:
(a) inkubaci CD4+ a/nebo CD8+ T-lymfocytů izolovaných od pacienta s alespoň jednou složkou ze skupiny zahrnující:

(i) polypeptidy, které obsahují alespoň imunogenní část plicního nádorového proteinu, nebo jejich varianty, kde nádorový protein obsahuje aminokyselinovou sekvenci, která je kódovaná polynukleotidovou sekvencí vybranou ze skupiny zahrnující:

(1) sekvence uvedené v SEQ ID NO: 1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 a 349;

(2) sekvence, které hybridizují na jakoukoliv ze sekvencí uvedených v SEQ ID NO: 1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 a 349 za středně přísných podmínek; a

(3) sekvence komplementární k sekvencím uvedeným v (1) a (2);

(ii) polynukleotidy kódující takové polypeptidy; a/nebo

(iii) buňky prezentující antigen, které exprimují polypeptid podle (i);

tak, že dojde k proliferaci T-lymfocytů; a

(b) podání účinného množství proliferovaných T-lymfocytů

pacientovi a tím inhibici vývoje nádoru u pacienta.

39. Způsob pro inhibici vzniku nádoru u pacienta

v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje kroky:

(a) inkubaci CD4+ a/nebo CD8+ T-lymfocytů izolovaných od pacienta s alespoň jednou složkou ze skupiny zahrnující:

(i) polypeptidy, které obsahují alespoň imunogenní část plicního nádorového proteinu, nebo jejich varianty, kde nádorový protein obsahuje aminokyselinovou sekvenci, která je kódovaná polynukleotidovou sekvencí vybranou ze skupiny zahrnující:

(1) sekvence uvedené v SEQ ID NO: 1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 a 349;

(2) sekvence, které hybridizují na jakoukoliv ze sekvencí uvedených v SEQ ID NO: 1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 a 349 za středně přísných podmínek; a

(3) sekvence komplementární k sekvencím uvedeným v (1) a (2);

(ii) polynukleotidy kódující takové polypeptidy; a/nebo

(iii) buňky prezentující antigen, které exprimují polypeptid podle (i);

tak, že dojde k proliferaci T-lymfocytů; a

(b) klonování alespoň jedné proliferované buňky za zisku klonovaných T-lymfocytů;

(c) podání účinného množství klonovaných T-lymfocytů pacientovi a tím inhibici vývoje nádoru u pacienta.

40. Způsob pro stanovení přítomnosti nebo nepřítomnosti nádoru u pacienta v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje kroky:

(a) kontaktování biologického vzorku získaného od pacienta s vazebným činidlem, které se váže na plicní nádorový protein obsahující aminokyselinovou sekvenci, která je kódovaná polynukleotidovou sekvencí vybranou ze skupiny zahrnující SEQ ID

NO: 1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 a 349 nebo sekvence komplementární k uvedeným sekvencím;

(b) detekování množství polypeptidu ve vzorku, který se váže na vazebné činidlo; a

(c) srovnání množství polypeptidu s předem určenou hraniční hodnotou a tím stanovení přítomnosti nebo nepřítomnosti nádoru u pacienta.

41. Způsob podle nároku 40 v y z n a č u j í c í s e t í m, že vazebným činidlem je protilátka.

42. Způsob podle nároku 43 v y z n a č u j í c í s e t í m, že protilátka je monoklonální protilátka.

43. Způsob podle nároku 40 v y z n a č u j í c í s e t í m, že nádorem je plicní nádor.

44. Způsob pro sledování progresu nádoru u pacienta v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje kroky:

(a) kontaktování biologického vzorku získaného od pacienta v první době s vazebným činidlem, které se váže na plicní nádorový protein obsahující aminokyselinovou sekvenci, která je kódovaná polynukleotidovou sekvencí vybranou ze skupiny zahrnující SEQ ID

NO: 1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 a 349 nebo sekvence komplementární k uvedeným polynukleotidovým sekvencím;

(b) detekování množství polypeptidu ve vzorku, který se váže na vazebné činidlo; a

(c) opakování kroků (a) a (b) za použití biologického vzorku získaného od pacienta v další době; a

(d) srovnání množství polypeptidu detekovaného v kroku (c) s množstvím detekovaným v kroku (b) a z toho sledování progresu

nádoru u pacienta.

45. Způsob podle nároku 44 v y z n a č u j í c í s e t í m, že vazebním činidlem je protilátka.

46. Způsob podle nároku 45 v y z n a č u j í c í s e t í m, že protilátka je monoklonální protilátka.

47. Způsob podle nároku 44 v y z n a č u j í c í s e t í m, že nádorem je plicní nádor.

48. Způsob pro stanovení přítomnosti nebo nepřítomnosti nádoru u pacienta v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje kroky:

- (a) kontaktování biologického vzorku získaného od pacienta s oligonukleotidem, který hybridizuje na polynukleotid, který kóduje plicní nádorový protein, kde nádorový protein obsahuje aminokyselinovou sekvenci, která je kódovaná polynukleotidovou sekvencí vybranou ze skupiny zahrnující SEQ ID NO: 1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 a 349 nebo sekvence komplementární k uvedeným polynukleotidovým sekvencím;
- (b) detekování množství polynukleotidu ve vzorku, který hybridizuje na oligonukleotid; a
- (c) srovnání množství polynukleotidu, který hybridizuje na oligonukleotid, s předem určenou hraniční hodnotou a tím stanovení přítomnosti nebo nepřítomnosti nádoru u pacienta.

49. Způsob podle nároku 48 v y z n a č u j í c í s e t í m, že množství polynukleotidu, který hybridizuje na oligonukleotid, je určeno pomocí polymerasové řetězové reakce.

50. Způsob podle nároku 48 v y z n a č u j í c í s e t í m, že množství polynukleotidu, který hybridizuje na oligonukleotid, je

určeno pomocí hybridizačního testu.

51. Způsob pro sledování progresu nádoru u pacienta

v y z n a č u j í c í s e t í m, že zahrnuje kroky:

- (a) kontaktování biologického vzorku získaného od pacienta s oligonukleotidem, který hybridizuje na polynukleotid, který kóduje plicní nádorový protein, kde nádorový protein obsahuje aminokyselinovou sekvenci, která je kódovaná polynukleotidovou sekvencí vybranou ze skupiny zahrnující SEQ ID NO: 1-109, 111, 113, 115-151, 153, 154, 157, 158, 160, 162-164, 167, 168, 171, 173, 175, 177-224, 255-337, 345, 347 a 349 nebo sekvence komplementární k uvedeným polynukleotidovým sekvencím;
- (b) detekování množství polynukleotidu ve vzorku, který hybridizuje na oligonukleotid; a
- (c) opakování kroků (a) a (b) za použití biologického vzorku získaného od pacienta v další době; a
- (d) srovnání množství polynukleotidu detekovaného v kroku (c) s množstvím detekovaným v kroku (b) a z toho sledování progresu nádoru u pacienta.

52. Způsob podle nároku 51 v y z n a č u j í c í s e t í m, že množství polynukleotidu, který hybridizuje na oligonukleotid, je určeno pomocí polymerasové řetězové reakce.

53. Způsob podle nároku 51 v y z n a č u j í c í s e t í m, že množství polynukleotidu, který hybridizuje na oligonukleotid, je určeno pomocí hybridizačního testu.

54. Diagnostický kit v y z n a č u j í c í s e t í m, že obsahuje:

- (a) jednu nebo více protilátek podle nároku 11; a
- (b) detekční činidlo obsahující reporterovou skupinu.

55. Kit podle nároku 54 v y z n a č u j í c í s e t í m, že protilátky jsou imobilizované na pevném nosiči.

56. Kit podle nároku 54 v y z n a č u j í c í s e t í m, že detekční činidlo obsahuje anti-imunoglobulin, protein G, protein A nebo lektin.

57. Kit podle nároku 54 v y z n a č u j í c í s e t í m, že reporterová skupina je vybrána ze skupiny zahrnující radioizotopy, fluorescentní skupiny, luminiscentní skupiny, enzymy, biotin a barviva.

58. Oligonukleotid obsahující 10 až 40 sousedních nukleotidů, který hybridizuje za středně přísných podmínek na polynukleotid, který kóduje plicní nádorový protein, kde nádorový protein obsahuje aminokyselinovou sekvenci, která je kódovaná polynukleotidovou sekvencí vybranou ze skupiny zahrnující SEQ ID NO: 1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191, 193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253, 254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287, 291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345, 347 a 349 nebo sekvence komplementární k jakékoliv z výše uvedených sekvencí.

59. Oligonukleotid podle nároku 58, který obsahuje 10-40 sousedních oligonukleotidů uvedených v jakékoliv ze SEQ ID NO: 1-3, 6-8, 10-13, 15-27, 29, 30, 32, 34-49, 51, 52, 54, 55, 57-59, 61-69, 71, 73, 74, 77, 78, 80-82, 84, 86-96, 107-109, 111, 113, 125, 127, 128, 129, 131-133, 142, 144, 148-151, 153, 154, 157, 158, 160, 167, 168, 171, 173, 175, 179, 182, 184-186, 188-191,

193, 194, 198-207, 209, 210, 213, 214, 217, 220-224, 253,
254-258, 260, 262-264, 270, 272, 275, 276, 279-281, 286, 287,
291, 293, 295, 296, 300, 302, 308-310, 313, 315-317, 323, 345,
347 a 349.

60. Diagnostický kit v y z n a č u j í c í s e t í m, že
obsahuje:

- (a) oligonukleotid podle nároku 59; a
- (b) diagnostické činidlo pro použití v polymerasové řetězové
reakci nebo hybridizačním testu.



JUDr. Petr Kalenský
advokát

SPOLEČNÁ ADVOKÁTNÍ KANCELÁŘ
VŠETEČKA ZELENÝ ŠVORČIK KALENSKÝ
A PARTNEŘI
120 00 Praha 2, Hájkova 2
Česká republika