(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2014-0044341
(43) 공개일자 2014년04월14일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12Q 1/68 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2013-7034588
(22) 출원일자(국제) 2012년06월04일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2013년12월26일
(86) 국제출원번호 PCT/US2012/040805
(87) 국제공개번호 WO 2012/167278
국제공개일자 2012년12월06일
(30) 우선권주장
61/492,488 2011년06월02일 미국(US)

(71) 출원인
알막 다이아그노스틱스 리미티드
영국 비티63 5큐디 노던 아일랜드 크레이개번 시고 인더스트리얼 에스테이트 20 알막 하우스
(72) 발명자
하르킨, 데니스 폴
영국 비티25 아이알큐 노던 아일랜드 드로모어 카운티 다운 밸리고완 로드 195
패터슨, 피오누앨라
영국 비티38 8유엔 노던 아일랜드 캐릭퍼거스 그린아일랜드 스태이션 로드 144
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
박영우

전체 청구항 수 : 총 68 항

(54) 발명의 명칭 **암에 대한 분자적 진단 검사**

(57) 요 약

암에 대한 분자적 진단 검사를 규명하기 위한 방법 및 조성물이 제공된다. 상기 검사는 항-신생혈관형성 치료제에 응답성인 암 아형을 식별하고 이러한 아형 내에서 환자의 분류를 가능하게 한다. 본 발명은 암을 가진 환자가 임의의 혈관신생-억제제를 투여하기 전에 치료 계획에 대해 임상적으로 응답성일지 비-응답성일지 결정하기 위해 사용될 수 있다. 이러한 검사는 신생혈관형성 또는 신생혈관형성 신호전달에 직접적으로나 간접적으로 영향을 주는 여러 상이한 약물과 함께 그리고 여러 상이한 암 유형에서 사용될 수 있다. 또한, 본 발명은 특정한 암 유형에 대한 예후 지표로서 사용될 수 있다. 특히, 본 발명은 예측 마커의 특정한 조합의 사용에 대한 것이며, 여기서 예측 마커의 발현은 치료 계획에 대한 응답성 또는 비-응답성과 상관관계가 있다.

(72) 발명자

트린더, 클레어

영국 씨브이37 8엔에스 워위크셔 스트래트포드-어폰-에이본 윔프스톤 더 코치 하우스

오브라이언, 이아몬 제이.

영국 비티26 6엘비 노던 아일랜드 카운티 다운 힐스보로우 아벌콘 드라이브 1

미치, 캐롤라인

영국 이에이치12 6이쥐 에딘버그 킹스버그 로드 1

구얼리, 찰리

영국 케이와이11 8엘에이 덤펌린 타르마찬 로드 46

힐, 로라 에이.

영국 비티27 5에프비 노던 아일랜드 카운티 안트림 리스번 발랜타인 가든스 10

키팅, 캐써린 이.

영국 비티45 6엘큐 노던 아일랜드 마그허러펠트 워터풋 로드 44

오도넬, 쥬드

영국 비티70 2엔엘 노던 아일랜드 던개넌 갈바리 카마히 로드 사우스 8

바이레스조, 맥스

영국 쥐11 6에이에이치 글라스고우 글래인 스트리트 6 플랫 3/1

데하로, 스티브

영국 비티26 6티디 노던 아일랜드 카운티 다운 힐스보로우 밀 폰드 매노 1

프루트스키, 바이탈리

영국 오엑스2 8엔엔 옥스포드 프라이어스 포르쥬 4

케네디, 리차드

영국 비티4 2이쥐 노던 아일랜드 벨파스트 에쥐컴브 가든스 15

다비슨, 티모시

영국 비티26 6피더블유 힐스보로우 래이크랜드 로드 21

윈터, 안드레아스

독일 86368 게르스토펜 왈런스테인스트라세 19

맥카비간, 안드레나

아일랜드 비티66 6큐에이치 카운티 아마그 러르간 데리애드 피어 람파트 25

특허청구의 범위

청구항 1

대상에서 수득한 병든 조직의 검사 샘플에서 발현 시그니처(signature)에 의해 정의되는 하나 이상의 생체마커의 발현 수준을 측정하여 샘플 발현 점수를 결정하는 단계;

상기 샘플 발현 점수를 역치(threshold) 발현 점수와 비교하는 단계; 및

상기 샘플 발현 점수가 상기 역치 발현 점수의 초과 또는 미만인지를 기초로 하여, 대상을 응답성 또는 비-응답성으로 분류하는 단계를 포함하는 혈관신생-억제 치료제에 대한 대상의 응답성을 예측하는 방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서, 상기 병든 조직은 암 조직인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 3

제 2 항에 있어서, 상기 암은 난소암, 교모세포종 또는 유방암인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 4

제 1 항 내지 제 3 항 중 어느 한 항에 있어서, 샘플 발현 값은 각각의 생체마커에 대한 발현 수준을 측정하고, 이를 상응하는 가중치로 곱하여 결정되며, 각각의 생체마커에 대한 상기 가중치는 상기 발현 시그니처에 의해 결정되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 5

제 4 항에 있어서, 상기 발현 시그너쳐는,

병든 조직의 샘플 집합으로부터 총 RNA를 단리하는 단계;

단리된 총 RNA를 마이크로어레이와 혼성화하여 샘플 발현 데이터 집합을 얻는 단계;

지정된 유의성 역치를 넘는 변이성을 갖는 마이크로어레이 상의 탐침들을 선택하여 예비 생체마커 집합을 형성하는 단계;

군집화 알고리즘을 이용하여 유사한 발현 프로파일을 가지는 예비 생체마커 집합 내에서 생체마커의 군집을 생성하는 단계;

각각의 생체마커 군집에 대하여 생물학적 과정 또는 생물학적 경로를 규명하는 단계;

관심의 생물학적 과정 또는 생물학적 경로에 해당하는 군집을 선택하는 단계; 및

통제 또는 미통제된 트레이닝 알고리즘을 이용하여 병든 조직의 샘플 집합에서 선택된 군집 내 생체마커의 발현 수준을 분석함으로써 발현 시그니처를 정의하는 단계를 포함하는 방법에 의해 도출되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 6

제 5 항에 있어서, 상기 마이크로어레이는, 검사 샘플 집합으로부터 RNA 전사물을 단리하고 서열분석하고 단리된 RNA 전사물 서열을 공지된 RNA 전사물 서열과 교차-평가함으로써 검사 샘플 집합에서 발현된다고 검증되는 RNA 전사물에 결합하는 탐침 집합을 포함하는 전사체 어레이이고, 상기 검사 샘플 집합은 환자 검사 샘플과 동일한 조직을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 7

제 6 항에 있어서, 상기 탐침 집합은 각각의 RNA 전사물의 3'말단의 300 뉴클레오티드 이내에 결합하는 탐침을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 8

제 5 항 내지 제 7 항 중 어느 한 항에 있어서, RNA 전사물은 전령 RNA (mRNA), 대안적으로 스플라이싱된 mRNA, 리보솜 RNA (rRNA), 운반 RNA (tRNA), 소형 핵 RNA (snRNA), 마이크로RNA (miRNA) 및 안티센스 RNA를 포함하는 코딩 및 비-코딩 전사물을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 9

제 5 항 내지 제 8 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 PLS 분류자, SVM 분류자, SDA 분류자, 또는 DSDA 분류자를 이용하여 정의되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 10

제 9 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 PLS 분류자를 이용하여 정의되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 11

제 1 항 내지 제 10 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 표 1a 또는 표 1b로부터의 2 이상의 유전자들을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 12

제 1 항 내지 제 10 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 표 2a 또는 2b로부터의 2 이상의 유전자들을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 13

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 SEQ ID NO: 632-801 (그룹 I) 또는 SEQ ID NO: 802-974 (그룹 II)의 서열을 포함하는 2 이상의 유전자들을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 14

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 ALPK2, BGN, COL8A1, FAP, FN1, GJB2, INHBA, ITGA5, LOXL1, LUM, MIR1245, MMP2, NKD2, PLAU, RAB31, SFRP2, THBS2, TIMP3, VCAN을 포함하는 방법.

청구항 15

제 1 항 내지 제 10 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 표 2a에 나열된 유전자를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 16

제 1 항 내지 제 10 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 표 2b에 나열된 유전자를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 17

제 1 항 내지 제 10 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 그룹 I 또는 그룹 II의 서열을 포함하는 유전자를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 18

제 1 항 내지 제 10 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 GJB2, INHBA, THBS2, SFRP2, 및 PLAU를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 19

제 1 항 내지 제 18 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 혈관신생-억제 치료제는 VEGF-경로-표적화 치료제, 안지오포이에틴-TIE2 경로 저해제, 내생적 혈관형성 저해제 및 면역조절제인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 20

제 19 항에 있어서, 상기 VEGF 경로-표적화 치료제는 베바시주맙(Avastin), 아피버셉트(VEGF Trap), IMC-

1121B(라무시루맙), 이마티닙(Gleevec), 소라페닙(Nexavar), 게피티닙(Iressa), 수니티닙(Sutent), 엘로티닙, 티보지닙, 세디라닙(Recentin), 파조파닙(Votrient), BIBF 1120(Vargatef), 도비티닙, 세막산닙(Sugen), 악시티닙(AG013736), 반데타닙(Zactima), 닐로티닙(Tasigna), 다사티닙(Sprycel), 바탈라닙, 모테사닙, ABT-869, TKI-258 또는 이들의 조합을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 21

제 19 항에 있어서, 상기 안지오포이에틴-TIE2 경로 저해제는 AMG-386, PF-4856884 CVX-060, CEP-11981, CE-245677, MEDI-3617, CVX-241, 트라스투주맙(Herceptin) 또는 이들의 조합을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 22

제 19 항에 있어서, 상기 내생적 혈관형성 저해제는 톰보스폰딘, 엔도스태틴, 툼스태틴, 캔스태틴, 어레스틴, 안지오스태틴, 바소스태틴, 인터페론 알파 또는 이들의 조합을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 23

제 19 항에 있어서, 상기 면역조절제는 탈리도미드 및 레날리도미드 또는 이들의 조합을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 24

대상에서 수득한 병든 조직의 검사 샘플에서 발현 시그니처에 의해 정의되는 생체마커의 발현 수준을 측정하여 샘플 발현 점수를 결정하여 얻는 단계;

샘플 발현 값을 역치 점수와 비교하는 단계; 및

발현 점수가 상기 역치 점수의 초과 또는 미만인지를 기초로 하여, 대상을 응답성 또는 비-응답성으로 분류하는 단계를 포함하는 혈관신생-억제 치료제에 대한 응답으로 암을 가지거나 그러한 암이 발생하기 쉬운 것으로 대상을 진단하는 방법.

청구항 25

제 24 항에 있어서, 상기 암은 난소암 또는 교모세포종인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 26

제 24 항 내지 제 25 항 중 어느 한 항에 있어서, 기준 발현 값은 각각의 생체마커에 대한 발현 값을 계산하고, 이를 상응하는 가중치로 곱하여 결정되고, 각각의 생체마커에 대한 상기 가중치는 상기 발현 시그니처에 의해 결정되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 27

제 24 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는,

병든 조직의 샘플 집합으로부터 총 RNA를 단리하는 단계;

단리된 총 RNA를 마이크로어레이와 혼성화하여 발현 값의 집합을 얻는 단계;

지정된 유의성 역치를 넘는 변이성을 갖는 마이크로어레이 상의 탐침들을 선택하여 예비 생체마커 집합을 형성하는 단계;

군집화 알고리즘을 이용하여 유사한 유전자 발현 프로파일을 가지는 예비 생체마커 집합 내에서 생체마커의 군집을 생성하는 단계;

각각의 생체마커 군집에 대하여 생물학적 과정 또는 생물학적 경로를 규명하는 단계;

관심의 생물학적 과정 또는 생물학적 경로에 해당하는 군집을 선택하는 단계; 및

통제 또는 미통제된 트레이닝 알고리즘을 이용하여 암 조직의 샘플 집합에서 선택된 군집 내 생체마커의 발현 수준을 분석함으로써 발현 시그니처를 도출하는 단계를 포함하는 방법에 의해 도출되며, 발현 값은 생체마커의

집합, 각각의 생체마커에 상응하는 가중치 및 기준 발현 값을 정의하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 28

제 27 항에 있어서, 상기 마이크로어레이는, 암 조직으로부터 RNA 전사물을 단리하고 서열분석하고 단리된 RNA 전사물 서열을 공지된 RNA 전사물 서열과 교차-평가함으로써 암 조직의 샘플 집합에서 발현된다고 검증되는 RNA 전사물에 결합하는 탐침 집합을 포함하는 전사체 어레이인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 29

제 28 항에 있어서, 상기 탐침 집합은 각각의 RNA 전사물의 3'말단의 300 뉴클레오티드 이내에 결합하는 탐침을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 30

제 27 항 내지 제 29 항 중 어느 한 항에 있어서, RNA 전사물은 전령 RNA (mRNA), 대안적으로 스플라이싱된 mRNA, 리보솜 RNA (rRNA), 운반 RNA (tRNA), 소형 핵 RNA (snRNA), 마이크로RNA (miRNA) 및 안티센스 RNA를 포함하는 코딩 및 비-코딩 전사물을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 31

제 25 항 내지 제 30 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 PLS 분류자, SVM 분류자, SDA 분류자, 또는 DSDA 분류자를 이용하여 정의되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 32

제 31 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 PLS 분류자를 이용하여 정의되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 33

제 24 항 내지 제 32 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 표 1a 또는 표 1b로부터의 2 이상의 유전자들을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 34

제 24 항 내지 제 32 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 표 2a 또는 2b로부터의 2 이상의 유전자들을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 35

제 24 항 내지 제 32 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 그룹 I 또는 그룹 II의 서열을 포함하는 2 이상의 유전자들을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 36

제 24 항 내지 제 32 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 ALPK2, BGN, COL8A1, FAP, FN1, GJB2, INHBA, ITGA5, LOXL1, LUM, MIR1245, MMP2, NKD2, PLAU, RAB31, SFRP2, THBS2, TIMP3, VCAN을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 37

제 24 항 내지 제 32 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 표 2a에 나열된 유전자를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 38

제 24 항 내지 제 32 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 표 2b에 나열된 유전자를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 39

제 24 항 내지 제 32 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 그룹 I 또는 그룹 II의 서열을 포함하는 유전자를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 40

제 24 항 내지 제 32 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 GJB2, INHBA, THBS2, SFRP2 및 PLAU를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 41

제 24 항 내지 제 40 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 혈관신생-억제제는 VEGF-경로-표적화 치료제, 안지오포이에틴-TIE2 경로 저해제, 내생적 혈관형성 저해제 및 면역조절제인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 42

제 41 항에 있어서, 상기 VEGF 경로-표적화 치료제는 베바시주맙(Avastin), 아피버셉트(VEGF Trap), IMC-1121B(라무시루맙), 이마티닙(Gleevec), 소라페닙(Nexavar), 게피티닙(Iressa), 수니티닙(Sutent), 엘로티닙, 티보지닙, 세디라닙(Recentin), 파조파닙(Votrient), BIBF 1120(Vargatef), 도비티닙, 세막산닙(Sugen), 악시티닙(AG013736), 반데타닙(Zactima), 닐로티닙(Tasigna), 다사티닙(Sprycel), 바탈라닙, 모테사닙, ABT-869 및 TKI-258을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 43

제 41 항에 있어서, 상기 안지오포이에틴-TIE2 경로 저해제는 AMG-386, PF-4856884 CVX-060, CEP-11981, CE-245677, MEDI-3617, CVX-241, 트라스투주맙(Herceptin)을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 44

제 41 항에 있어서, 상기 내생적 혈관형성 저해제는 톰보스폰딘, 엔도스태틴, 툼스태틴, 캔스태틴, 어레스틴, 안지오스태틴, 바소스태틴, 인터페론 알파를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 45

제 41 항에 있어서, 상기 면역조절제는 탈리도미드 및 레날리도미드를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 46

대상에서 수득한 병든 조직의 검사 샘플에서 발현 시그니처에 의해 정의되는 하나 이상의 생체마커의 발현 수준을 측정하여 샘플 발현 점수를 결정하는 단계;

상기 샘플 발현 점수를 역치 발현 점수와 비교하는 단계; 및

상기 샘플 발현 점수가 상기 역치 발현 점수의 초과 또는 미만인지를 기초로 하여, 대상을 응답성 또는 비-응답성으로 분류하는 단계를 포함하는 암을 가진 대상의 예후를 결정하는 방법.

청구항 47

제 46 항에 있어서, 상기 병든 조직은 암 조직인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 48

제 47 항에 있어서, 상기 암은 난소암, 교모세포종, 또는 유방암인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 49

제 46 항 내지 제 48 항 중 어느 한 항에 있어서, 샘플 발현 값은 각각의 생체마커에 대한 발현 수준을 측정하고, 이를 상응하는 가중치로 곱하여 결정되고, 각각의 생체마커에 대한 상기 가중치는 상기 발현 시그니처에 의해 결정되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 50

제 49 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는,

병든 조직의 샘플 집합으로부터 총 RNA를 단리하는 단계;

단리된 총 RNA를 마이크로어레이와 혼성화하여 샘플 발현 데이터 집합을 얻는 단계;

지정된 유의성 역치를 넘는 변이성을 갖는 마이크로어레이 상의 탐침들을 선택하여 예비 생체마커 집합을 형성하는 단계;

군집화 알고리즘을 이용하여 유사한 발현 프로파일을 가지는 예비 생체마커 집합 내에서 생체마커의 군집을 생성하는 단계;

각각의 생체마커 군집에 대하여 생물학적 과정 또는 생물학적 경로를 규명하는 단계;

관심의 생물학적 과정 또는 생물학적 경로에 해당하는 군집을 선택하는 단계; 및

통제 또는 미통제된 트레이닝 알고리즘을 이용하여 병든 조직의 샘플 집합에서 선택된 군집 내 생체마커의 발현 수준을 분석함으로써 발현 시그니처를 정의하는 단계를 포함하는 방법에 의해 도출되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 51

제 50 항에 있어서, 상기 마이크로어레이는, 검사 샘플 집합으로부터 RNA 전사물을 단리하고 서열분석하고 단리된 RNA 전사물 서열을 공지된 RNA 전사물 서열과 교차-평가함으로써 검사 샘플 집합에서 발현된다고 검증되는 RNA 전사물에 결합하는 탐침 집합을 포함하는 전사체 어레이이고, 상기 검사 샘플 집합은 환자 검사 샘플과 동일한 조직을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 52

제 51 항에 있어서, 상기 탐침 집합은 각각의 RNA 전사물의 3'말단의 300 뉴클레오티드 이내에 결합하는 탐침을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 53

제 50 항 내지 제 57 항 중 어느 한 항에 있어서, RNA 전사물은 전령 RNA (mRNA), 대안적으로 스플라이싱된 mRNA, 리보솜 RNA (rRNA), 운반 RNA (tRNA), 소형 핵 RNA (snRNA), 마이크로RNA (miRNA) 및 안티센스 RNA를 포함하는 코딩 및 비-코딩 전사물을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 54

제 50 항 내지 제 53 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 PLS 분류자, SVM 분류자, SDA 분류자, 또는 DSDA 분류자를 이용하여 정의되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 55

제 46 항 내지 제 54 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 PLS 분류자를 이용하여 정의되는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 56

제 46 항 내지 제 55 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 표 1a 또는 표 1b로부터의 2 이상의 유전자들을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 57

제 46 항 내지 제 55 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 표 2a 또는 2b로부터의 2 이상의 유전자들을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 58

제 46 항 내지 제 55 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 SEQ ID NO: 632-801 (그룹 I) 또는

SEQ ID NO: 802-974 (그룹 II)의 서열을 포함하는 2 이상의 유전자들을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 59

제 46 항 내지 제 55 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 ALPK2, BGN, COL8A1, FAP, FN1, GJB2, INHBA, ITGA5, LOXL1, LUM, MIR1245, MMP2, NKD2, PLAU, RAB31, SFRP2, THBS2, TIMP3, VCAN을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 60

제 46 항 내지 제 55 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 표 2a에 나열된 유전자를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 61

제 46 항 내지 제 55 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 표 2b에 나열된 유전자를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 62

제 46 항 내지 제 55 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 그룹 I 또는 그룹 II의 서열을 포함하는 유전자를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 63

제 46 항 내지 제 55 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 시그니처는 GJB2, INHBA, THBS2, SFRP2 및 PLAU를 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 64

제 46 항 내지 제 63 항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 혈관신생-억제 치료제는 VEGF-경로-표적화 치료제, 안지오포이에틴-TIE2 경로 저해제, 내생적 혈관형성 저해제 및 면역조절제인 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 65

제 64 항에 있어서, 상기 VEGF 경로-표적화 치료제는 베바시주맙(Avastin), 아피버셉트(VEGF Trap), IMC-1121B(라무시루맙), 이마티닙(Gleevec), 소라페닙(Nexavar), 게피티닙(Iressa), 수니티닙(Sutent), 엘로티닙, 티보지닙, 세디라닙(Recentin), 파조파닙(Votrient), BIBF 1120(Vargatef), 도비티닙, 세막산닙(Sugen), 악시티닙(AG013736), 반데타닙(Zactima), 닐로티닙(Tasigna), 다사티닙(Sprycel), 바탈라닙, 모테사닙, ABT-869, TKI-258 또는 이들의 조합을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 66

제 64 항에 있어서, 상기 안지오포이에틴-TIE2 경로 저해제는 AMG-386, PF-4856884 CVX-060, CEP-11981, CE-245677, MEDI-3617, CVX-241, 트라스투주맙(Herceptin) 또는 이들의 조합을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 67

제 64 항에 있어서, 상기 내생적 혈관형성 저해제는 톰보스폰딘, 엔도스태틴, 툼스태틴, 캔스태틴, 어레스틴, 안지오스태틴, 바소스태틴, 인터페론 알파 또는 이들의 조합을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

청구항 68

제 64 항에 있어서, 상기 면역조절제는 탈리도미드 및 레날리도미드 또는 이들의 조합을 포함하는 것을 특징으로 하는 방법.

명 세 서

기 술 분 야

[0001] 본 출원은 미국 2011년 6월 2일자로 출원된 미국 임시출원 61/492,488의 우선권 이익을 주장하며, 이는 본 명세서에 전체로서 참조로 병합된다.

[0002] 본 발명은 분자적 진단 검사와 관련된 공통된 아형(subtype)의 사용을 포함하는 상이한 해부학적 부위로부터 암을 진단하기에 유용한 분자적 진단 검사에 관한 것이다. 본 발명은 유전자 발현 수준으로부터 유전자 분류 모델의 도출을 포함한다. 한 가지 적용은 암 치료용 약물 종류에 대한 응답의 분류 및 이를 위한 환자의 선택이고 따라서 환자 치료 선택을 유도하는 것이다. 또다른 적용은 암 환자를 혈관신생-억제 치료제에 응답하는 환자 및 응답하지 않는 환자로 나누는 것이다. 본 발명은 요법의 선택뿐 아니라 신규한 치료제의 임상 실험 평가 도중 강화 전략을 위해 환자를 선택하는 것을 지원할 수 있는 검사를 제공한다. 본 발명은 난소암, 유방암, 및 교모세포종을 비롯한 특정 암에 대한 예후 지표로서 사용될 수 있다. 신생혈관형성 아형은 신선/동결 (FF) 또는 포르말린 고정된 파라핀에 매입된 FFPE 환자 샘플로부터 확인될 수 있다.

배 경 기 술

[0003] 제약 업계는 현재 투여되는 약물보다 더 효과적이고, 더 특이적이거나 또는 더 적은 부작용을 가지는 신규한 약물 치료 선택권을 지속적으로 추구한다. 많은 확립된 약물의 효과에서 실질적인 차이를 야기하는 인간 집단 내 유전적 변이성으로 인해 약물 요법의 대안이 꾸준히 개발되고 있다. 따라서, 광범위한 약물 요법 선택권이 현재 이용가능함에도 불구하고, 환자가 응답하지 못할 경우에 추가적인 요법이 항상 요구된다.

[0004] 전통적으로, 전문의에 의해 사용되는 치료 패러다임은 질환을 치료하는데 있어서 가능한 제일 높은 성공률을 야기하는 제일선 약물의 요법을 처방하는 것이었다. 만일 첫 번째가 효과가 없으면 대안적인 약물 요법이 이후 처방된다. 이러한 패러다임은 분명 특정한 질환에 있어서는 최고의 치료 방법이 아니다. 예를 들어, 암과 같은 질환에서, 최초의 치료가 흔히 가장 중요하며 성공적인 치료를 위한 최고의 기회를 제공하고, 따라서 특정 환자의 질환에 대해 가장 효과적일 최초 약물을 선택할 증대된 필요성이 존재한다.

[0005] 난소암은 서방 국가에서 모든 부인과 암 중에 사망을 야기하는 제일 큰 원인이다. 이러한 높은 사망률은 대부분의 환자에서 진행된 단계의 진단에 의한 것이다. 상피 난소암(EOC)은 난소 악성종양의 90%를 이루며 장액성, 점액성, 자궁내막형, 투명세포성, 이행성, 혼합성, 및 미분화된 아형을 비롯한 분명한 조직학적 카테고리로 분류된다. 이들 분화된 조직학이 상이한 병인학으로부터 발생한다는 증거가 증가하고 있다. 상피 난소암을 분류하기 위해 사용되는 방법론에서 최근에 발전이 있었다(McCluggage, W.G. "Morphological subtypes of ovarian carcinoma: a review with emphasis on new developments and pathogeneis," Pathology 2011 Aug;43(5):420-32). 그 결과 중 하나는 이전에 자궁내막형으로 분류될 것이었던 많은 종양이 이제 장액성으로 분류되는 것이다.

[0006] 난소암을 위한 현재의 표준적 처리는 용적축소 수술 및 표준 백금 탁산계 세포독성 화학요법이다. 그렇지만, 모든 환자가 이러한 처리에 응답하는 것을 아니며, 응답하는 환자 중에도, 대략 70%가 재발을 경험할 것이다. 조직학적 또는 분자적 분류를 기초로 하는 난소암에 대한 특이적 표적 요법은 아직 시중에 공지되어 있지 않다. 다른 유형의 암과도 유사하게, 적절한 세포독성 화학요법제를 선택하는 정확한 방식도 아직 존재하지 않는다.

[0007] 마이크로어레이 및 분자적 유전학의 출현은 질환의 진단 가능성 및 예후 분류에 상당한 영향을 줄 가능성을 가지며, 이는 정해진 치료 계획에 대한 개별적인 환자의 응답의 예측에 도움이 될 수 있다. 마이크로어레이는 다량의 유전 정보의 분석을 제공하며, 이를 통해 개체의 유전적 지문(fingerprint)을 제공한다. 이러한 기술이 궁극적으로 맞춤형 약물 치료 계획에 대한 필요한 도구를 제공할 것이라는 지대한 관심이 존재한다.

[0008] 현재, 헬스케어 전문가들은 화학요법제로부터 이익을 얻게 될 암환자를 규명하는 것을 도와줄 몇 가지의 메커니즘만을 갖고 있다. 최적의 제일선 약물의 규명은, 어떠한 약물 치료가 특정 암의 생리에 있어서 가장 효과적일지 정확하게 예측하기 위한 방법이 없기 때문에 어려움이 있었다. 이러한 단점은 비교적 빈약한 단일 제제 응답 속도 및 증가된 암 이환율 및 사망을 야기한다. 게다가, 환자는 종종 불필요하게 효과가 없는, 독한 약물 요법을 받는다.

[0009] 신생혈관형성은 종양의 신-맥관형성의 핵심 구성요소이고 종양형성 및 전이에 필수적이다. 따라서, 이는 치료적 개입을 위한 핵심 분야이며 불량한 예후 및 감소된 생존율과 밀접하게 연관되어 왔다. 이로 인해 시장 선두자이자 최초로 FDA-승인된 혈관신생-억제제인, Genentech/Roche사에 의해 제조된 베바시주맙 (Avastin)을 비롯하여, 신생혈관형성 관련 과정 및 경로를 표적으로 하는 수많은 물질의 개발이 촉진되었다.

[0010] 베바시주맙을 포함하는 치료 계획은 넓은 임상적 활성[1-10]을 입증하였다. 그렇지만, 대부분의 암에서 세포독성 화

학요법에 베바시주맙을 부가한 후에 어떠한 전체 생존률(OS) 이익도 나타나지 않았다[8, 12-13]. 이는 상당한 비율의 종양이 VEGF 봉쇄(베바시주맙의 작용 메커니즘)에 대해 이미 내성이거나 빠르게 내성을 발달시킴을 시사한다. 사실상, 21%의 난소암, 10%의 신장암 및 33%의 직장암 환자가 베바시주맙 단일요법을 받았을 때 부분적인 퇴행을 나타내며, 이는 베바시주맙이 환자 중 적은 하위그룹에서 활성일 수 있지만, 그러한 증분 이익은 선택되지 않은 환자의 중요성에 미치지 못함을 시사한다. 그와 같이, 베바시주맙에 대한 응답의 생체마커의 사용은 치료 결과의 평가를 향상시킬 수 있고 따라서 베바시주맙 치료로부터 가장 큰 임상적 이익을 받게 될 환자 하위그룹의 규명을 가능하게 한다. 이는 특히 임상적으로 유익한 생체마커의 부재로 인해 베바시주맙의 사용이 불가했던 전이성 유방암의 경우에 연관될 수 있다. 현재까지, 그러한 생체마커는 베바시주맙 효능을 예측하기 위해 임상적으로 평가된 바가 없다. 고혈압 및 VEGF 다형성이 현재까지 유일한 가능성을 보여준 생체마커이지만, 임상 현장에서 이들의 사용에 관한 중요한 문제가 남아있다.

[0011] 혈관신생-억제 요법에 대한 또다른 접근법은 VEGF 경로의 선택적인 표적화보다는 다중 혈관형성 경로를 동시적으로 표적화하는 것이다. 이론적으로는, 다중표적화된 혈관신생-억제제는 베바시주맙과 같은 물질보다 신생혈관형성을 더 완전하게 저해하고 따라서 더 나은 치료적 이익을 생성할 수 있다. 일부 종양에서, 신생혈관형성은 질환 진행으로서의 추가적인 혈관형성 경로에 의해 유발되는 질환의 초기 단계에서만 VEGF를 필요로 할 수 있다고 알려져 있다. 그러므로, 다중 경로를 표적화함으로써, VEGF 억제에 대한 내성으로 이어질 수 있는 보충적인 탈출 메커니즘에 대해 대응하는 것이 가능할 수 있을 것이다.

[0012] 다른 유형의 암에 있어서 어떠한 환자가 혈관신생-억제 치료제 또는 단일 제제 혈관신생-억제 요법을 이용한 표준적인 관리에 응답할지 또는 안 할 것인지 선택하는 정확한 방식이 아직 존재하지 않는다.

[0013] 그러므로 요구되는 것은 표준적인 관리와 병행되거나 또는 단일-제제 치료제로서 혈관신생-억제 치료제에 대한 환자의 예견되는 응답을 기초로 하여 환자의 계층화를 용이하게 할 분자적 진단 검사이다. 이는 대안적인 요법을 받아야 하는 환자들의 빠른 확인을 가능하게 할 것이다. 그러한 분자적 진단 검사는 상이한 암 유형에 걸쳐 치료의 응답정도를 충분한 정확성을 가지고 예측해야 한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0014] 본 발명은 암을 진단하기에 유용한 분자적 진단 검사에 관한 것이다.

과제의 해결 수단

[0015] 전사물의 일부 또는 전부가 과 또는 저-발현된 경우와 같은 암에서 발현되는 생체마커의 컬렉션을 이용하는 방법이 개시되며, 이들은 신생혈관형성과 연관된 분자 신호전달의 상향-조절을 가지는 암의 아형을 규명한다. 본 발명은 또한 혈관신생-억제제에 대한 응답성 또는 비-응답성을 표시하는 방법을 제공한다. 상이한 양태에서, 이러한 생체마커의 컬렉션은 마이크로어레이, Q-PCR, 면역조직화학, ELISA와 같은 당해 분야에 공지된 방법 또는 mRNA 또는 단백질 발현을 정량할 수 있는 다른 기술을 이용하여 이행될 수 있는 단일 매개변수 또는 다중 매개변수 예측 검사를 기초로 할 수 있다.

[0016] 또한, 본 명세서에 기술된 암 아형은 많은 유형의 암에 대해 공통적이며 단일 암 질환 유형에 제한되지 않는다. 그러므로, 본 명세서에 개시된 발현 시그니처(signature)는 상이한 조직에서 상이한 암 유형에 걸쳐 암 치료제의 응답성 또는 비-응답성을 예측하기 위해 사용될 수 있다. 본 발명의 한 구체예에서, 이들 생체마커는 혈관신생-억제 치료제에 대한 암 종양의 응답성을 평가하기에 유용하다. 한 예시적인 구체예에서, 암은 난소암이다. 또다른 예시적인 구체예에서, 암은 교모세포종이다. 또다른 예시적인 구체예에서, 암은 유방암이다.

[0017] 본 명세서에 기술된 본 발명은 임의의 한 약물에 제한되지 않으며 혈관형성 과정에 직접적으로나 간접적으로 영향을 주거나 이를 표적으로 하는 현재 사용되는, 개발중인 그리고 신규한 다양한 약물 중 어느 하나에 대한 응답자 및 비응답자를 확인하기 위해 사용될 수 있다. 한 구체예에서, 본 발명은 단일 제제로서, 또는 표준의 관리 요법과 병용으로서의 보조제 또는 신보조제 베바시주맙 또는 다사타닙을 평가하기 위해 사용될 수 있다. 또다른 구체예에서, 본 발명은 난소암에서 Avastin, VEGF-TRAP, 치료를 평가하기 위해 사용될 수 있다.

[0018] 본 발명은 전체 생존율, 무병 생존율, RECIST에 의해 확인되는 방사성 물질 응답, 완전 응답, 부분적 응답, 안정한 질환과 같은 적어도 또는 최대 상이한 10 종류의 응답 및 PSA, CEA, CA125, CA15-3 및 CA19-9와 같으나, 이에 제한되지 않는 혈청학적 마커를 이용하여 약물에 대한 응답을 예측하는 것에 관한 것이다. 특정한 구체예

에서 본 발명은 난소, 유방, 및 교모세포종에서 생존을 평가하기 위해 사용될 수 있다.

[0019] 또 다른 양태에서, 본 발명은 암에서 신생혈관형성 아형의 규명에 관한 것이다. 아형은 특정한 생체마커의 발현 수준을 결정함으로써 검출될 수 있다. 발현 시그니처는 마커의 발현이 혈관신생-억제제에 대해 응답성 또는 비-응답성인 암 유형을 예측하는 생체마커의 집합을 규정한다. 특정한 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 표 1a 및 1b에 나열된 생체마커로부터 선택되는 둘 이상의 생체마커를 포함한다. 또다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 SEQ ID NO: 632-801 (그룹 I) 또는 SEQ ID NO: 802-974 (그룹 II)의 서열로부터 선택되는 둘 이상의 생체마커를 포함한다. 또 다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 표 2a 및 2b에 나열된 생체마커로부터 선택되는 둘 이상의 생체마커를 포함한다. 또다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 표 2a 및 2b에 나열되는 생체마커 및 PLS 분류자를 이용하여 결정되는 이들의 상응하는 가중치를 포함한다.

[0020] 또다른 양태에서, 본 발명은 qPCR, 마이크로어레이, 및 면역어세이 가령 면역조직화학, ELISA, 웨스턴 블롯 등과 같은 상기에 나열된 통상적인 진단적 사용을 위한 키트에 대한 것이다. 그러한 키트는 유전자 또는 유전자 산물의 발현을 분석하고 mRNA 또는 단백질 발현을 정량하기 위한 적절한 시약 및 설명을 포함한다.

[0021] 또한 신생혈관형성 표현형을 가지거나 가지지 않는 인간 종양을 확인하기 위한 방법이 개시된다. 특정한 예시적인 구체예에서, 그러한 방법은 신생혈관형성과 연관된 과정을 직접적으로나 간접적으로 저해하는 약물에 민감하고 응답하는 환자를 확인하기 위해 사용될 수 있다. 특정한 다른 예시적인 구체예에서, 그러한 방법은 신생혈관형성과 연관된 과정을 직접적으로나 간접적으로 저해하는 약물에 내성이거나 응답하지 않는 환자를 확인하기 위해 사용될 수 있다.

[0022] 또다른 양태에서, 본 발명은 특정한 암 유형에서 예후 지표로서 사용될 수 있다. 한 예시적인 구체예에서, 암은 난소암이다. 또다른 예시적인 구체예에서, 암은 유방암이다. 또다른 예시적인 구체예에서, 암은 교모세포종이다.

[0023] 본 발명은 또한 환자의 효과적인 치료를 유도하는 것에 대한 것이다. 또한, 환자 치료 계획의 선택과 관련된 방법 및 신생혈관형성에 직접적으로나 간접적으로 영향을 주는 현재의, 또는 개발 단계에 있는 약물의 임상 연구를 위해 환자를 선택하는 방법이 제공된다.

[0024] 또한, 모든 전사물의 분석을 위해, 채취한 포르말린 고정된 파라핀-매입된 (FFPE) 생검 물질, 그리고 신선/동결 (FF) 조직의 사용을 수용하는 방법, 및 따라서 대부분의 널리 이용가능한 유형의 생검 물질과 적합성인 방법이 본 명세서에 기술된다. 생체마커 발현 수준은 RNAlater®와 같은 용액 내에 저장된 FFPE 조직, 신선한 동결된 조직 또는 신선한 조직으로부터 수득된 RNA를 이용하여 결정될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0025] 도 1은 Almac Diagnostics의 상피 난소암 샘플 집합의 199 장액성 샘플을 통해 가장 다양한 유전자의 계층적 응집성 군집화 분석을 나타내는 히트맵(heatmap)을 제공한다. 탐침집합 군집의 기능적 분석이 그림의 오른편에 요약되어 있다. 그림 상단에 걸쳐있는 범례는 분류자 생성(즉 분류 표지)을 위해 각각의 샘플이 할당된 분류자 그룹을 표시한다.

도 2a 및 2b는 기능적 강화 분석을 이용하여 상피 난소암 트레이닝 집합에서 199 장액성 단독 샘플에서 신생혈관형성 탐침 집합 군집의 기능적 분석 결과를 나타낸다. 도 2a는 최고 10가지 강화된 유전자 온톨로지 생물학적 과정의 유의성을 보여주는 히스토그램(histogram)을 나타낸다. 붉은 색 막대는 오발견율(false discovery rate) 보정 후 0.05의 p-값으로, 과정의 유의성을 표시한다. 도 2b는 유전자 온톨로지 생물학적 과정 나무의 하위집합을 나타내며, 상기 과정은 군집 3 내 탐침 집합에 의해 인코딩되는 하나 이상의 유전자를 포함한다. 붉은 색상의 과정은 오발견율 보정 후 0.05의 p-값으로, 그 과정의 유의성을 표시한다. 검은 색상의 과정은 군집 3 내 탐침 집합에 의해 인코딩되지만, 유의하지는 않은 하나 이상의 유전자를 포함한다.

도 3은 신생혈관형성과 연관된 분자적 아형을 규명하는 예시적인 25-유전자 발현 시그니처 내의 유전자의 기능적 강화 결과를 나타낸다. 붉은 색 막대는 오발견율 보정 후 0.05의 p-값으로, 과정의 유의성을 표시한다.

도 4는 사전 치료 없이 고도의 교모세포종을 갖는 환자로부터의 최초의 수술적 절제술 후에 무-재발 생존(주 단위로 표시된 발생까지의 시간(time-to-event))에 대한 Kaplan-Meier 곡선을 제공한다(Phillips HS, Kharbanda S, Chen R, Forrest WF *et al*. "Molecular subclasses of high-grade glioma predict prognosis, delineate a pattern of disease progression, and resemble stages in neurogenesis," CANCER CELL 2006 Mar;9(3):157-73. PMID: 16530701; Costa BM, Smith JS, Chen Y, Chen J *et al*. "Reversing HOXA9 oncogene activation by

PI3K inhibition: epigenetic mechanism and prognostic significance in human glioblastoma," CANCER RES 2010 Jan 15;70(2):453-62. PMID: 20068170).

도 5는 다사타닙으로의 처리 후에 16 전립선 세포-주 내부의 예시적인 25-유전자 분류자 모델의 분류 성능의 ROC 곡선의 다이어그램을 제공한다. AUC는 분류자 모델의 적용 이후 대략 0.84이다. 95% 신뢰 한계가 1000 부트스트랩 반복(bootstrap iteration)을 이용하여 측정되었다(Wang XD, Reeves K, Luo FR, Xu LA *et al*. "Identification of candidate predictive and surrogate molecular markers for dasatinib in prostate cancer: rationale for patient selection and efficacy monitoring," GENOME BIOL 2007;8(11):R255. PMID: 18047674).

도 6은 개정된 병리학적 분류 기준에 따라 재분류된 상피 난소암 샘플 집합의 265 장액성 샘플을 통해 가장 다양한 유전자의 계층적 응집성 군집화 분석을 나타내는 히트맵을 제공한다. 탐침집합 군집의 기능적 분석이 그림의 오른편에 요약되어 있다. 그림 상단에 걸쳐있는 범례는 분류자 생성(즉 분류 표지)을 위해 각각의 샘플이 할당된 분류자 그룹을 표시한다.

도 7a 및 7b는 기능적 강화 도구 (FET) 알고리즘을 이용하여 상피 난소암 트레이닝 집합에서 265 장액성 단독 샘플에서 신생혈관형성 탐침 집합 군집의 기능적 분석 결과를 나타낸다. 도 7a는 최고 10가지 강화된 유전자 온톨로지 생물학적 과정의 유의성을 보여주는 히스토그램을 나타낸다. 붉은 색 막대는 오발견율 보정 후 0.05의 p-값으로, 과정의 유의성을 표시한다. 도 7b는 유전자 온톨로지 생물학적 과정 나무의 하위집합을 나타내며, 상기 과정은 군집 2(신생혈관형성) 내 탐침 집합에 의해 인코딩되는 하나 이상의 유전자를 포함한다. 붉은 색상의 과정은 오발견율 보정 후 0.05의 p-값으로, 그 과정의 유의성을 표시한다. 검은 색상의 과정은 신생혈관형성 군집 내 탐침 집합에 의해 인코딩되지만, 유의하지는 않은 하나 이상의 유전자를 포함한다.

도 8은 신생혈관형성과 연관된 분자적 아형을 규명하는 예시적인 45-유전자 분류자 모델 내의 유전자의 기능적 강화 결과를 나타낸다. 붉은 색 막대는 오발견율 보정 후 0.05의 p-값으로, 과정의 유의성을 표시한다.

도 9는 다사타닙으로의 처리 후에 16 전립선 세포-주 내부의 45-유전자 분류자 모델의 분류 성능의 ROC 곡선의 다이어그램을 제공한다. AUC는 분류자 모델의 적용 이후 ~0.95이다. 95% 신뢰 한계가 1000 부트스트랩 반복을 이용하여 측정되었다.

도 10은 개정된 병리학적 분류 기준에 따라 재분류된 상피 난소암 샘플 집합의 265 장액성 샘플을 통해 가장 다양한 유전자의 계층적 응집성 군집화 분석을 나타내는 히트맵을 제공한다. 탐침집합 군집의 기능적 분석은 그림의 오른편에 요약되어 있다. 그림 상단에 걸쳐있는 범례는 비-혈관신생 또는 비-응답성 그룹 분류자의 생성을 위해 각각의 샘플이 할당되어야 하는 분류자 그룹을 표시한다.

도 11은 재분류된 난소 샘플 집합에서 비-신생혈관형성 샘플 그룹 (도 3a, 샘플 군집 1) 대 신생혈관형성 샘플 그룹 (도 10, 샘플 군집 2 및 3)에 대하여 무-재발 생존(주 단위)에 관한 Kaplan-Meier 곡선을 제공한다.

도 12a 및 12b는 유방암 샘플 집합의 51 ER 음성 샘플을 통해 가장 다양한 유전자(도 12a) 및 유방암 샘플 집합의 56 ER 양성 샘플을 통해 가장 다양한 유전자(도 12b)의 계층적 응집성 군집화 분석을 나타내는 히트맵을 제공한다. 탐침 집합 군집의 기능적 분석이 그림의 오른편에 요약되어 있고, 이들 군집에 대한 맥관 발달/신생혈관형성 또는 면역 응답/IFN 신호전달이 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0026] **[서열 목록]**

[0027] 첨부되는 서열 목록에 나열된 핵산 및 아미노산 서열은 37 C.F.R. ㄷ1.822에 정의된 바와 같은, 뉴클레오티드 염기에 대해 표준 알파벳 약자를 사용하여 나타난다. 각 핵산 서열의 단 하나의 가닥만 나타나지만, 상보적인 가닥이 제시된 가닥에 대한 임의의 참조에 의해 포함되는 것으로 이해된다.

[0028] 서열 목록은 ADL_0801WP_ST25.txt라는 명칭의 파일 형태로 ASCII 텍스트 파일로서 제출되며, 이 파일은 2012년 6월 4일에 생성되었고 352,839 바이트(byte)이며, 본 명세서에 참조로서 포함된다.

[0029] **[본 발명의 상세한 설명]**

[0030] 달리 정의되지 않는 한, 본 명세서에 사용된 기술 및 과학 용어는 본 개시가 속하는 분야의 숙련된 기술자에 의해 공통적으로 이해되는 바와 동일한 의미를 갖는다. 분자 생물학에서 공통된 용어의 정의는 Benjamin Lewin, Genes IX, Jones and Bartlet 출판, 2008 (ISBN 0763752223); Kendrew *et al*. (eds.), The Encyclopedia of

Molecular Biology, Blackwell Science Ltd. 출판, 1994 (ISBN 0632021829); Robert A. Meyers (ed.), Molecular Biology and Biotechnology: a Comprehensive Desk Reference, VCH Publishers, Inc. 출판 1995 (ISBN 9780471185710); Singleton *et al.*, Dictionary of Microbiology and Molecular Biology 2nd ed., J. Wiley & Sons (New York, N.Y. 1994), 및 March, Advanced Organic Chemistry Reactions, Mechanisms and Structure 4th ed., John Wiley & Sons (New York, N.Y. 1992)에서 찾을 수 있다.

[0031] 단수 용어 "a", "an" 및 "the"는 문맥에서 달리 분명하게 지정되지 않는 한 복수 지시대상을 포함한다. 유사하게, 단어 "또는"은 문맥에서 달리 분명하게 지정되지 않는 한 "및"을 포함하는 것으로 의도된다. 용어 "포함한다(comprise)"은 "포함한다(include)"를 의미한다. 충돌의 경우에는, 본 명세서가, 용어의 설명을 포함하여, 우선할 것이다.

[0032] 본 명세서에 사용된 용어 "마커 패널(marker panel)", "발현 분류자", "분류자", "발현 시그니처", 또는 "시그니처"는 상호교환적으로 사용될 수 있다.

[0033] 본 명세서에 언급되는 모든 간행물, 공개된 특허 문서, 및 특허 출원은 본 출원이 속하는 분야(들)의 당업자의 수준을 반영한다. 본 명세서에 언급되는 모든 간행물, 공개된 특허 문서, 및 특허 출원은 마치 각각의 개별적인 간행물, 공개된 특허 문서, 또는 특허 출원이 구체적이고 개별적으로 참조로서 포함된다고 지시되는 바와 동일한 정도로 본 명세서에 참조로서 포함된다.

[0034] **[개요]**

[0035] 암에서 현재의 연구 노력의 주요 목적은 임상적인 치료의 결정에 분자적 매개변수를 포함시킴으로써 환자에서 수술전후 전신 요법의 효능을 증가시키는 것이다. 약리유전학/유전학은 외래 화합물 또는 약물에 대한 개체의 응답에 관여하는 유전자/유전체 인자의 학문이다. 본 발명의 생체마커의 발현에 촉진 또는 저해 영향을 갖는 물질 또는 조절제는 환자에서 암을 치료(예방적으로나 치료적으로)하기 위해 개체에 투여될 수 있다. 또한 그러한 치료와 함께 개체의 약리유전학을 고려하는 것이 이상적이다. 치료제 물질대사에서의 차이는 가능하게는 약학적으로 활성인 약물의 투여량 및 혈중 농도 사이의 관계를 변화시켜 심각한 독성 또는 치료 실패를 야기할 수 있다. 따라서, 개체의 약리유전학을 이해하는 것이 예방적 또는 치료적 처리를 위한 효과적인 물질(예컨대, 약물)의 선택을 가능하게 한다. 그러한 약리유전학은 또한 적절한 투여량 및 치료 계획을 결정하기 위해 사용될 수 있다. 따라서, 개체에서 본 발명의 생체마커의 발현 수준은 개체의 치료적 또는 예방적 치료를 위한 적절한 물질(들)을 선택하도록 하기 위해 결정될 수 있다.

[0036] 본 발명은 신생혈관형성과 연관된 공통된 아형의 사용을 포함하는 상이한 해부학적 부위로부터 암을 진단하기에 유용한 분자적 진단 검사에 관한 것이다. 본 발명은 대상이 혈관신생-억제 치료제에 대해 응답성인지 또는 비-응답성인지 규명하는 발현 시그니처를 포함한다. 발현 시그니처는 공지된 병리학 및/또는 임상적 결과의 샘플 집합으로부터 샘플의 발현 프로파일을 얻음으로써 도출된다. 샘플은 동일한 샘플 조직 유형 또는 상이한 조직 유형으로부터 유래될 수 있다.. 본 명세서에 사용된 "발현 프로파일"은 소정의 샘플로부터 분석된 각각의 생체마커에 대한 발현 수준을 나타내는 값의 집합을 포함한다.

[0037] 샘플 집합으로부터의 발현 프로파일은 이후 수학적 모델을 이용하여 분석된다. 상이한 수학적 모델이 적용될 수 있으며 패턴 인식 (Duda et al. Pattern Classification, 2nd ed., JohnWiley,NewYork2001), 기계 학습(Schㅎlkopf et al. Learning with Kernels, MIT Press, Cambridge 2002, Bishop, Neural Networks for Pattern Recognition, Clarendon Press, Oxford 1995), 통계(Hastie et al. The Elements of Statistical Learning, Springer, New York 2001), 생물정보학 (Dudoit et al., 2002, J. Am. Statist. Assoc. 97:77-87, Tibshirani et al., 2002, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 99:6567-6572) 또는 계량분석화학 (Vandeginste, et al., Handbook of Chemometrics and Qualimetrics, Part B, Elsevier, Amsterdam 1998)의 분야로부터의 모델을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 수학적 모델은 소정의 질환 표현형을 가장 잘 예측하는 샘플 집합에서 발현되는 하나 이상의 생체마커를 규명한다. 이들 하나 이상의 생체마커는 발현 시그니처를 정의한다. 따라서, 발현 시그니처는 소정의 질환 표현형을 가장 잘 예측하는 것으로 확인된 생체마커를 포함한다. 특정한 예시적인 구체예에서, 수학적 모델은 각각의 확인된 생체마커에 대해 가중치와 같은 변수를 지정한다. 특정한 예시적인 구체예에서, 수학적 모델은 결정 기능을 지정한다. 결정 기능은 또한 샘플 집합을 두 가지 질환 표현형 가령, 제한없이, 혈관신생-억제 치료제에 대하여 응답성 및 비-응답성인 샘플로 나누는 역치 점수를 지정할 수 있다. 한 예시적인 구체예에서, 결정 기능 및 발현 시그니처는 선형 분류자를 이용하여 지정된다.

[0038] 지정된 발현 시그니처를 이용하여 신규한 샘플을 분류하기 위해, 발현 시그니처에 의해 정의된 생체마커가 단리

되고 생체마커(들)의 발현 프로파일이 측정된다. 심규한 샘플 생체마커 발현 프로파일은 발현 시그니처를 정의하기 위해 사용된 것과 동일한 수학적 모델로 분석된다. 특정한 예시적인 구체예에서, 수학적 모델은 신규한 샘플에 대해 발현 점수를 지정한다. 발현 점수는 단일 스칼라(scalar) 값을 도출하기 위한 비-선형, 대수적, 삼각 또는 상관관계가 있는 수단을 이용하여 생체마커의 발현 값을 스칼라 가중치와 조합함으로써 결정될 수 있다. 발현 점수가 역치 점수와 비교되고 샘플은 혈관신생-억제 치료제에 대해 응답성인지 또는 비-응답성인지 분류된다. 한 예시적인 구체예에서, 기준 발현 값보다 높은 샘플 발현 값은 환자가 혈관신생-억제 치료제에 대해 응답할 것을 나타낸다. 또다른 예시적인 구체예에서, 역치 점수 미만의 샘플 발현 점수는 환자가 혈관신생-억제 치료제에 대해 응답하지 않을 것을 나타낸다. 또다른 예시적인 구체예에서, 역치 발현 점수 미만의 샘플 발현 점수는 환자가 혈관신생-억제 치료제에 응답하지 않는 암 유형을 가짐, 또는 암 유형이 발전될 위험이 있음을 나타낸다. 또다른 예시적인 구체예에서, 기준 발현 점수보다 높은 샘플 발현 점수는 환자가 혈관신생-억제 치료제에 응답성인 암 유형을 가짐, 또는 암 유형이 발전될 위험이 있음을 나타낸다. 발현 시그니처가 한 유형의 암 조직을 포함하는 조직 샘플 집합으로부터 도출된 경우, 상기 발현 시그니처는 동일한 암 유형의 조직에서 동일한 암 아형만 확인하는데 제한되지 않고, 동일한 암 아형을 공유하는 다른 암 유형에도 사용될 수 있다. 예를 들어, 발현 시그니처가 난소암 샘플로부터 도출된 경우, 상기 발현 시그니처는 교모세포종 또는 유방암과 같은 상이한 암에서 유사한 신생혈관형성 아형을 확인하기 위해 사용될 수 있다.

[0039] 본 명세서에 개시된 발현 시그니처의 한 응용은 혈관신생-억제 요법을 포함하는 치료 약물 종류에 대한 응답의 계층화, 및 이를 위한 환자의 선택이다. 종양에서 확인된 생체마커의 컬렉션의 발현을 시험함으로써, 어떠한 치료제 또는 제제의 조합이 암의 성장률을 가장 낮출 것인지 확인하는 것이 가능하다. 또한 어떠한 치료제 또는 제제의 조합이 암의 성장률을 가장 덜 낮출 것인지 확인하는 것이 가능하다. 생체마커의 컬렉션의 발현을 시험함으로써, 따라서 효과없는 또는 부적절한 치료제를 제거하는 것이 가능하다. 중요하게는, 특정한 구체예에서, 이들 결정은 환자 사례별 또는 제제 사례별로 준하여 이루어질 수 있다. 따라서, 특정한 치료 계획이 특정한 환자 또는 환자의 유형에 이익을 줄 것인지, 및/또는 특정한 계획이 지속되어야 하는지 여부가 결정될 수 있다. 본 발명은 요법 선택뿐만 아니라 신규한 치료제의 임상 연구 평가 도중 강화 전략을 위한 환자 그룹의 선택을 안내할 수 있는 검사를 제공한다. 예를 들어, 추정상의 혈관형성-억제제 또는 치료 계획을 평가하는 경우, 본 명세서에 개시된 발현 시그니처 및 방법은 임상 연구에 있어서 혈관신생-억제제에 대해 응답성인 암 유형을 갖는 개체를 선택하기 위해 사용될 수 있다. 신생혈관형성 아형은 신선/동결(FF) 또는 포르말린 고정된 파라핀에 매입된(FFPE) 환자 샘플로부터 확인될 수 있다. 한 예시적인 구체예에서, 암 유형은 난소암이다. 또 다른 예시적인 구체예에서, 암 유형은 교모세포종이다. 추가의 예시적인 구체예에서, 암 유형은 유방암이다.

[0040] 암은, 치료제와의 접촉의 부재에서 그의 성장과 비교하여, 그의 성장 속도가 치료제와 접촉된 결과로서 저해되는 경우 치료제에 대해 "응답성"이다. 암의 성장은 다양한 방식으로 측정될 수 있다. 예를 들면, 종양의 크기 또는 상기 종양 유형에 대해 적절한 종양 마커의 발현의 측정.

[0041] 암은, 치료제와의 접촉의 부재에서 그의 성장과 비교하여, 그의 성장 속도가 치료제와 접촉된 결과로서 저해되지 않거나, 또는 매우 낮은 정도로 저해되는 경우 치료제에 대해 "비-응답성"이다. 상기 언급한 바와 같이, 암의 성장은 다양한 방식, 예를 들면, 종양의 크기 또는 상기 종양 유형에 대해 적절한 종양 마커의 발현의 측정으로 측정될 수 있다. 치료제에 대해 비-응답성인 특성은 상이한 조건하에서, 소정의 치료제에 대해 상이한 수준의 "비-응답성"을 나타내는 상이한 암에 있어서, 고도로 중요한 특성이다. 게다가, 비-응답성의 정도는 종양의 성장 크기를 넘어 환자 삶의 질, 및 전이의 정도와 같으나, 이에 제한되지 않는 추가적인 기준을 이용하여 평가될 수 있다.

[0042] ***발현 시그니처의 규명***

[0043] 본 발명의 발현 시그니처는 환자 샘플 집합에서 특정한 생체마커의 발현 프로파일을 분석함으로써 규명된다. 본 발명에서 사용하기에 적절한 생체마커는 DNA, RNA, 및 단백질을 포함한다. 생체마커는 환자 샘플로부터 단리되고 이들의 발현 수준을 측정하여 환자 샘플 집합에서 분석된 각각의 샘플에 대한 발현 프로파일의 집합을 도출한다.

[0044] ***a. 발현 프로파일***

[0045] 특정한 구체예에서, 수득되는 발현 프로파일은 유전체 또는 핵산 발현 프로파일이며, 여기서 샘플 내 하나 이상의 핵산의 양 또는 수준이 측정된다. 이들 구체예에서, 진단 또는 예후적 방법에서 사용되는 발현 프로파일을 생성하기 위해 분석되는 샘플은 핵산 샘플인 샘플이다. 핵산 샘플은 분석되는 세포 또는 조직의 표현형을 결정하는 생체마커의 발현 정보를 포함하는 핵산의 집단을 포함한다. 일부 구체예에서, 핵산은 샘플이 수득되는 숙

주 세포 또는 조직의 발현 정보를 샘플이 보유하는 한 RNA 또는 DNA 핵산, 예컨대, mRNA, cRNA, cDNA 등을 포함할 수 있다. 샘플은 당해 분야에 공지된 바와 같은 다수의 상이한 방식으로, 예컨대, 세포로부터의 mRNA 단리에 의해 제조될 수 있고, 여기서 단리된 mRNA는 단리된, 증폭된 채로 사용되거나, 차등 유전자 발현 분야에서 공지되는 바와 같이, cDNA, cRNA, 등을 제조하기 위해 사용되는 바와 같이 사용된다. 따라서, 샘플에서 mRNA 수준을 측정하는 것은 cDNA 또는 cRNA를 mRNA로부터 제조하는 단계 및 이어서 cDNA 또는 cRNA를 측정하는 단계를 포함한다. 샘플은 전형적으로 치료를 필요로 하는 대상에서 채취한 세포 또는 조직으로부터, 예컨대, 표준 프로토콜을 이용하는 조직의 생검을 통해 제조되며, 여기서 그러한 핵산이 생성될 수 있는 세포 유형 또는 조직은 질환 세포 또는 조직, 체액, 등을 포함하지만, 이에 제한되지 않는, 측정되어야 하는 표현형의 발현 패턴이 존재하는 임의의 조직을 포함한다.

[0046] 발현 프로파일은 임의의 편리한 프로토콜을 이용하여 최초의 핵산 샘플로부터 생성될 수 있다. 차등 유전자 발현/생체마커 분석의 분야에서 사용되는 것들과 같은 발현 프로파일을 생성하는 다양한 상이한 방식이 공지되어 있지만, 발현 프로파일을 생성하기 위한 프로토콜 중 한 대표적이고 편리한 유형은 어레이-기반 유전자 발현 프로파일 생성 프로토콜이다. 그러한 적용은 생성될 프로파일에서 분석될/프로파일링될 각각의 유전자에 대해 "탐침" 핵산을 제시하는 핵산이 사용되는 혼성화 분석이다. 이들 분석에서, 표적 핵산의 샘플은 분석되는 최초의 핵산 샘플로부터 먼저 제조되며, 상기 제조는 표적 핵산을 표지로, 예컨대, 신호 생성 시스템의 한 구성원으로 표지하는 단계를 포함할 수 있다. 표적 핵산 샘플 제조 후에, 샘플은 혼성화 조건 하에 어레이와 접촉되고, 여기서 어레이 표면에 부착된 탐침 서열에 상보적인 표적 핵산 사이에 복합체가 형성된다. 혼성화된 복합체의 존재가 이후 정성적으로나 정량적으로 검출된다. 주제 방법에서 사용되는 발현 프로파일을 생성하기 위해 실시될 수 있는 특정한 혼성화 기술은 미국 특허 번호 5,143,854; 5,288,644; 5,324,633; 5,432,049; 5,470,710; 5,492,806; 5,503,980; 5,510,270; 5,525,464; 5,547,839; 5,580,732; 5,661,028; 5,800,992; 상기 문서의 개시는 본 명세서에 참조로서 포함됨; 그뿐 아니라 WO 95/21265; WO 96/31622; WO 97/10365; WO 97/27317; EP 373 203; 및 EP 785 280에 서술된 기술을 포함한다. 이들 방법에서, 마커의 발현이 분석되는 각각의 생체마커에 대해 탐침을 포함하는 "탐침" 핵산의 어레이는 상기 기술된 바와 같이 표적 핵산과 접촉된다. 접촉은 혼성화 조건 하에, 예컨대, 상기 기술된 바와 같은 엄격한 혼성화 조건 하에 수행되며, 미결합된 핵산은 이후 제거된다. 혼성화된 핵산의 수득된 패턴은 탐침으로 탐지된 각각의 생체마커에 대한 발현에 관한 정보를 제공하며, 여기서 발현 정보는 유전자가 발현되었는지 그리고, 전형적으로, 어떠한 수준으로 발현되었는지와 관련된 것이며, 여기서 발현 데이터, 즉, 발현 프로파일은, 정성적 및 정량적 둘 다일 수 있다.

[0047] ***b. 질환 및 샘플 조직 공급원***

[0048] 특정한 예시적인 구체예에서, 환자 샘플 집합은 암 조직 샘플, 가령 보존된 샘플을 포함한다. 환자 샘플 집합은 바람직하게는 예후, 재발 가능성, 장기 생존, 임상 결과, 치료 응답, 진단, 암 분류, 또는 개인의 유전적 프로파일이 특징분석된 암 조직 샘플로부터 유래된다. 본 명세서에 사용된 암은 백혈병, 뇌 암, 전립선 암, 간 암, 난소암, 위 암, 대장 암, 인후 암, 유방암, 피부 암, 흑색종, 폐 암, 육종, 자궁경부 암, 고환 암, 방광 암, 내분비 암, 자궁내막 암, 식도 암, 신경교종, 림프종, 신경모세포종, 골육종, 췌장 암, 뇌하수체 암, 신장 암, 등을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 한 구체예에서, 본 명세서에 기술된 방법은 혈관신생-억제제, 혈관신생-억제 표적화 요법, 신생혈관형성 신호전달의 저해제로, 그러나 이들 부류에 제한되지 않고 처리되는 암을 언급한다. 이들 암은 또한 발병학의 다양한 단계에 있는 이들 암의 아종 및 아형을 포함한다. 특정한 예시적인 구체예에서 환자 샘플 집합은 난소암 샘플을 포함한다. 또다른 예시적인 구체예에서, 환자 샘플 집합은 유방암 샘플을 포함한다. 또다른 예시적인 구체예에서, 환자 샘플 집합은 교모세포종 샘플을 포함한다.

[0049] "생물학적 샘플", "샘플", 및 "검사 샘플"은 개체로부터 수득되거나 달리 도출된 임의의 물질, 생물학적 액체, 조직, 또는 세포를 지칭하기 위해 본 명세서에서 상호교환적으로 사용된다. 이는 혈액(전혈, 백혈구, 말초혈 단핵세포, 연막(buffy coat), 혈장, 및 혈청을 포함), 객담, 눈물, 점액, 세비액, 코 흡인액, 숨, 오줌, 정액, 침, 뇌수막액, 양수, 선액, 림프액, 유관액, 기관지 흡인액, 활액, 관절 흡인액, 복수, 세포, 세포 추출액, 및 뇌척수액을 포함한다. 이는 또한 전술된 모든 것의 실험적으로 분리된 분획을 포함한다. 예를 들어, 혈액 샘플은 혈청으로 또는 특정한 유형의 혈액 세포, 가령 적혈구 또는 백혈구(백혈구)를 포함하는 분획으로 분획화될 수 있다. 요망되는 경우, 샘플은 조직 및 액체 샘플의 조합과 같은, 개체로부터의 샘플의 조합일 수 있다. 용어 "생물학적 샘플"은 또한 예를 들어 대변 샘플, 조직 샘플, 또는 조직 생검과 같은 파쇄된 고체 물질을 포함하는 물질을 포함한다. 용어 "생물학적 샘플"은 또한 조직 배양액 또는 세포 배양액에서 유래된 물질을 포함한다. 생물학적 샘플을 얻기 위한 임의의 적절한 방법이 사용될 수 있고; 예시적인 방법은 예컨대, 사혈, 면봉법(예컨대, 구강 면봉법), 및 미세 바늘 흡인 생검 절차를 포함한다. 샘플은 또한, 예컨대, 현미 해부(예컨

대, 레이저 포획 현미 해부(LCM) 또는 레이저 현미 해부 (LMD)), 방광 세척, 도말 (예컨대, PAP 도말), 또는 유관세척에 의해 수집될 수 있다. 개체로부터 수득되거나 도출된 "생물학적 샘플"은 개체로부터 수득된 후에, 임의의 적절한 방식으로 처리된, 예를 들어, 신선한 동결된 또는 포르말린 고정된 및/또는 파라핀에 매입된 임의의 그러한 샘플을 포함한다.

[0050] 본 명세서에 사용된, 용어 "환자"는 인간 및 비-인간 동물을 포함한다. 치료를 위해 바람직한 환자는 인간이다. "환자" 및 "대상"은 본 명세서에서 상호교환적으로 사용된다.

[0051] ***c. 생체마커***

[0052] 본 명세서에 사용된, 용어 "생체마커"는 유전자, mRNA, cDNA, 안티센스 전사물, miRNA, 폴리펩티드, 단백질, 단백질 단편, 또는 유전자 발현 수준 또는 단백질 생산 수준을 나타내는 임의의 다른 핵산 서열 또는 폴리펩티드 서열을 지칭할 수 있다. 생체마커가 개체에서 비정상적인 과정, 질환 또는 다른 병태를 나타내거나 이의 징후인 경우, 상기 생체마커는 일반적으로 개체에 질환 또는 다른 병태가 부재하는 정상 과정을 나타내거나 이의 징후인 생체마커의 발현수준 또는 값에 비하여 과-발현 또는 저-발현되는 것으로 기술된다. "상향-조절", "상향-조절된", "과-발현", "과-발현된", 및 이들의 임의의 변형은 건강한 또는 정상인 개체로부터의 유사한 생물학적 샘플에서 전형적으로 검출되는 생체마커의 값 또는 수준(또는 값 또는 수준의 범위)보다 높은 생물학적 샘플 내 생체마커의 값 또는 수준을 지칭하기 위해 상호교환적으로 사용된다. 상기 용어는 또한 상이한 단계의 특정한 질환에서 검출될 수 있는 생체마커의 값 또는 수준(또는 값 또는 수준의 범위)보다 높은 생물학적 샘플 내 생체마커의 값 또는 수준을 지칭할 수 있다.

[0053] "하향-조절", "하향-조절된", "저-발현", "저-발현된", 및 이들의 임의의 변형은 생물학적 샘플에서 건강한 또는 정상인 개체로부터의 유사한 생물학적 샘플에서 전형적으로 검출되는 생체마커의 값 또는 수준(또는 값 또는 수준의 범위)보다 낮은 생체마커의 값 또는 수준을 지칭하기 위해 상호교환적으로 사용된다. 상기 용어는 또한 상이한 단계의 특정한 질환에서 검출될 수 있는 생체마커의 값 또는 수준(또는 값 또는 수준의 범위)보다 낮은 생물학적 샘플 내 생체마커의 값 또는 수준을 지칭할 수 있다.

[0054] 또한, 과-발현되거나 저-발현되는 생체마커는 또한 개체에서 정상 과정 또는 질환이나 다른 병태의 부재를 나타내거나 이의 징후인 생체마커의 "정상" 발현 수준 또는 값에 비교하여 "차등하게 발현된" 또는 "차등한 수준" 또는 "차등한 값"을 가지는 것으로 지칭될 수 있다. 따라서, 생체마커의 "차등 발현"은 또한 생체마커의 "정상" 발현 수준으로부터의 변형으로서 지칭될 수 있다.

[0055] 용어 "차등 생체마커 발현" 및 "차등 발현"은 특정 질환, 정상 대상에서 그의 발현에 비해, 또는 특정한 요법에 대해 상이하게 응답하거나 상이한 예후를 가지는 환자에서 그의 발현에 비해, 마커의 발현이 특정 질환을 앓고 있는 대상에서 더 높거나 더 낮은 수준으로 활성화되는 생체마커를 지칭하기 위해 상호교환적으로 사용된다. 상기 용어는 또한 마커의 발현이 동일한 질환의 상이한 단계에서 더 높거나 더 낮은 수준으로 활성화되는 생체마커를 포함한다. 또한 차등하게 발현된 생체마커가 핵산 수준 또는 단백질 수준으로 활성화되거나 저해될 수 있음, 또는 상이한 폴리펩티드 산물을 생성하기 위한 대안적 스플라이싱의 대상일 수 있음이 이해된다. 그러한 차이는 mRNA 수준, miRNA 수준, 안티센스 전사물 수준, 또는 단백질 표면 발현, 폴리펩티드의 분비 또는 다른 분할을 비롯한 다양한 변화에 의해 입증될 수 있다. 차등 생체마커 발현은 둘 이상의 유전자 또는 이들의 유전자 산물 사이의 발현의 비교; 또는 둘 이상의 유전자 또는 이들의 유전자 산물 사이의 발현 비율의 비교; 또는 심지어 정상 대상 및 질환을 앓고 있는 대상 사이; 또는 동일한 질환의 다양한 단계 사이에서 상이한, 동일한 유전자의 두 가지 상이하게 처리된 산물의 비교를 포함할 수 있다. 차등 발현은 예를 들어, 정상 및 병든 세포 중에, 또는 상이한 질환 현상 또는 질환 단계에 접어든 세포 중에 생체마커에서 일시적인 또는 세포성 발현 패턴의 정량적일뿐 아니라 정성적인 차이를 모두 포함한다.

[0056] 특정한 예시적인 구체예에서, 생체마커는 RNA 전사물이다. 본 명세서에 사용된 "RNA 전사물"은 전령 RNA (mRNA), 대안적으로 스플라이싱된 mRNA, 리보솜 RNA (rRNA), 운반 RNA (tRNA), 소형 핵 RNA (snRNA), 및 안티센스 RNA를 포함하는, 코딩 및 비-코딩 RNA를 모두 지칭한다. 생물학적 샘플에서 mRNA를 측정하는 것은 생물학적 샘플에서 상응하는 단백질 및 유전자의 수준을 검출하기 위한 대안으로서 사용될 수 있다. 따라서, 본 명세서에 기술된 임의의 생체마커 또는 생체마커 패널은 또한 적절한 RNA를 검출함으로써 검출될 수 있다. 생체마커 발현의 프로파일링 방법은 정량적 PCR, NGS, 노던 블롯, 서던 블롯, 마이크로어레이, SAGE, 면역어세이 (ELISA, EIA, 응집법, 비탁법, 혼탁도측정법, 웨스턴 블롯, 면역침강법, 면역세포화학, 유세포분석법, Luminex 어세이), 및 질량분석법을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 소정의 샘플에 대한 전반적인 발현 데이터는 상이한 양의 출발 물질, 추출 및 증폭 반응의 다양한 효율을 보정하기 위해 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법을 이용하여

정상화될 수 있다.

[0057] 특정한 예시적인 구체예에서, 혈관신생-억제 치료제에 대해 응답성 및 비-응답성인 암 유형 사이를 구분하기 위해 유용한 생체마커는 발현 검출 방법을 이용하여 측정된 환자 데이터 집합 및 상기 논의된 환자 샘플 집합에서 샘플 사이에 고도의 변이성을 나타내는 생체마커를 확인함으로써 결정될 수 있다. 발현 데이터에서 고도로 다양한 데이터 점수를 확인하는 당해 분야에 공지된 표준 통계적 방법이 고도로 다양한 생체마커를 확인하기 위해 사용될 수 있다. 예를 들어, 환자 데이터 집합에 대한 조합된 배경 및 분산 필터. 상기 배경 필터는 배경 표준 편차 σBg (Expression Console 소프트웨어로부터)에 의해 정의된 역치를 넘는 발현 E 및 발현 분산 var_E을 갖는 탐침 집합의 선택을 기초로 하며 특정된 유의성 a 탐침집합에서 표준 정상 분포 z_a의 4분위수(quantile)는 다음 조건에서 유지되었다:

[0058] $$E > \log_2((z_a \sigma_{Bg})); \log_2((var_E) > 2\ [\log_2(\sigma_{Bg}) - E - \log_2(\log(2))]$$

[0059] 여기서 a는 유의성 역치를 표시함. 특정한 예시적인 구체예에서, 유의성 역치는 $6.3 \cdot 10^{-5}$이다. 또다른 예시적인 구체예에서, 유의성 역치는 $1.0 \cdot 10^{-7}$ 내지 $1.0 \cdot 10^{-3}$일 수 있다.

[0060] 특정한 예시적인 구체예에서, 고도로 다양한 생체마커는 유사한 유전자 발현 프로파일을 기초로 하여 환자 데이터 집합에서 아형 또는 군집으로의 그룹 샘플로 더욱 분석될 수 있다. 예를 들어, 생체마커는 이들의 발현의 상향-조절 또는 하향-조절이 또다른 것과 얼마나 많이 연관성이 있는 지를 기초로 하여 군집화될 수 있다. 당해 분야에 공지된 다양한 군집화 분석 기술이 사용될 수 있다. 한 예시적인 구체예에서, 암 아형을 확인하기 위해 계층적 응집성 군집화가 사용된다. 각각의 아형의 생물학적 연관성을 결정하기 위해, 각각의 군집 내의 생체마커는 이들의 상응하는 유전자로 더욱 맵핑되고 유전자와 연계된 생물학적 활성 및 생물학적 경로에 대한 정보를 포함하는 하나 이상의 유전자 온톨로지 데이터베이스에 교차-참조하여 해석될 수 있다. 한 예시적인 구체예에서, 신생혈관형성, 맥관 발달 및 면역 응답 일반적인 기능적 용어에 대해 강화된 군집 내 생체마커는 추정상의 신생혈관형성 샘플 그룹으로 그룹화되고 발현 시그니처 생성을 위해 사용된다. 또다른 예시적인 구체예에서, 상향 조절되고 신생혈관형성, 맥관 발달 및 면역 응답 일반적인 기능적 용어에 대해 강화된 군집 내 생체마커가 추정상의 신생혈관형성 샘플 그룹으로 그룹화되고 발현 시그니처 생성을 위해 사용된다. 또다른 예시적인 구체예에서, 하향 조절되고 신생혈관형성, 맥관 발달 및 면역 응답 일반적인 기능적 용어에 대해 강화된 군집 내 생체마커가 추정상의 신생혈관형성 샘플 그룹으로 그룹화되고 발현 시그니처 생성을 위해 사용된다. 생체마커 군집의 기능적 분석을 수행하기 위한 추가적인 세부내용은 하기 실시예 섹션에 제공된다.

[0061] 한 예시적인 구체예에서, 암 아형을 구분하기 위해 발현 시그니처를 유도하기에 유용하고, 혈관신생-억제 치료제에 대해 응답성이거나 그렇지 않은 생체마커는 표 1a, 표 1b, 또는 양쪽 모두에 나열된 생체마커들을 포함한다. 또다른 예시적인 구체예에서, 암 아형을 구분하기 위해 발현 시그니처를 유도하기에 유용하고, 혈관신생-억제 치료제에 대해 응답성이거나 그렇지 않은 생체마커는 그룹 I (SEQ ID NO: 632-801 포함) 또는 그룹 II (SEQ ID NO: 802-974 포함), 또는 둘다에 나열된 생체마커들을 포함한다. 이들 생체마커는 치료제에 대한 환자 응답을 결정하기 위한 예측적 값을 가지는 것으로 식별된다. 이들의 발현은 제제, 및 더 특정하게는 혈관신생-억제 치료제에 대한 응답, 또는 응답의 부재와 연관성이 있다. 종양에서 확인되는 생체마커 컬렉션의 발현을 검사함으로써, 어떠한 치료제 또는 제제의 조합이 암의 성장률을 가장 잘 낮출것인지 결정할 수 있다. 종양에서 확인되는 생체마커 컬렉션을 검사함으로써, 또한 어떠한 치료제 또는 제제의 조합이 암의 성장률을 가장 덜 낮출 것인지 결정할 수 있다. 생체마커 컬렉션의 발현을 검사함으로써, 그러므로 효과없는 또는 부적절한 치료제를 제거하는 것이 가능하다. 중요하게는, 특정한 구체예에서, 이들 결정은 환자 사례별 또는 제제 사례별로 준하여 이루어질 수 있다. 따라서, 특정한 치료 계획이 특정한 환자 또는 환자의 유형에 이익을 줄 것인지, 및/또는 특정한 계획이 지속되어야 하는지 여부가 결정될 수 있다.

[0062] [표 1a] 도 1의 신생혈관형성 및 면역 응답 군집 유전자

SEQ NO:	유래	유전자 기호
1	센스(sense)	STAT1
2	센스	PDGFC
3	센스	TGFB3
4	센스	RAC2
5	센스	MARCKS
6	센스	ALOX5
7	센스	COL8A1
8	센스	CTSS
9	센스	HAVCR2
10	센스	RAB31
11	센스	KCNAB2
12	센스	THBS1
13	센스	SH3BP4
14	센스	CTGF
15	센스	CTGF
16	센스	VCAN
17	센스	IGKC
18	센스	IGKC
19	센스	IGKC
20	센스	SGK1
21	센스	NFATC1

[0063]

22	센스	HMHA1
23	센스	FCGR1C /// FCGR1A /// FCGR1B
24	센스	EDA2R
25	센스	COL8A1
26	센스	COL12A1
27	센스	HLA-B
28	센스	HLA-F
29	센스	HLA-C
30	센스	SPP1
31	센스	MYO1F
32	센스	SPARC
33	센스	SPARC
34	센스	UBD /// GABBR1
35	센스	CCND1
36	센스	COL1A1
37	센스	EGR1
38	센스	EGR1
39	센스	TNFSF10
40	센스	SULF2
41	센스	CERCAM
42	센스	ATF3
43	센스	MIR21
44	센스	BASP1
45	센스	IFIT2
46	센스	SULF1
47	센스	IGLC2 /// IGLC3
48	센스	IGLC2 /// IGLC3
49	센스 (전부0엑손임)	IGLC2 /// IGLC3
50	센스	IGLC2 /// IGLC3
51	센스	IGLC2 /// IGLC3
52	센스	IGLC1
53	센스	IGLC1
54	센스	IGLC2 /// IGLC3
55	센스	ANGPTL2
56	센스	COL5A2
57	센스	IGJ
58	센스	THY1
59	센스	NDN
60	센스	RGS2
61	센스	MEIS3P1 /// MEIS3P2
62	센스	GBP2

[0064]

63	센스	CSF1R
64	센스	C1R
65	센스	FAT1
66	센스	COL1A1
67	센스	RHOB
68	센스	MMP11
69	센스	GADD45B
70	센스	MMP14
71	센스	MMP14
72	센스	IGHG4
73	센스	DDX60L
74	센스	SPP1
75	센스	ROR2
76	센스	CTSK
77	센스	FCGR2B
78	센스	PTAFR
79	센스	ICAM1
80	센스	HCLS1
81	전사물 매칭 안됨	---
82	센스	SLFN11
83	전사물 매칭 안됨	---
84	센스	JAM3
85	센스	TMEM49
86	센스	TMEM49
87	센스	LTBP2
88	센스	IRS1
89	센스	COL5A2
90	센스	C17orf91
91	센스	GPNMB
92	센스	FAM198B
93	센스	MICAL2
94	센스	TMEM2
95	센스	CHST15
96	센스	SECTM1
97	센스	DCN
98	센스	VCAM1
99	센스	TNFAIP3
100	센스	C1QA
101	센스	C1QA
102	센스	FBXO32
103	센스	COL12A1
104	센스	CPE

[0065]

105	센스	CIITA
106	센스	GAS7
107	센스	COL3A1
108	센스	FN1
109	센스	IFI30
110	센스	ITGB2
111	센스	ELN
112	센스	CMTM3
113	센스	ANTXR1
114	센스	ARHGDIB
115	센스	LAPTM5
116	센스	SOX4
117	센스	IFI44L
118	센스	IL4I1
119	센스	ANTXR2
120	센스	IGLC2 /// IGLC3
121	센스	EPSTI1
122	센스	BIRC3
123	센스	IGLC2 /// IGLC3
124	센스	BST2
125	센스	TNFSF10
126	센스	COL10A1
127	센스	IGLC2 /// IGLC3
128	센스	FBP1
129	센스	RHOBTB3
130	센스	CDK6
131	센스	CD74
132	센스	ISM1
133	센스	C1QC
134	센스	BIN2
135	센스	CSRNP1
136	센스	TYROBP
137	센스	C1QTNF3
138	센스	DCN
139	센스	IGFBP4
140	센스	AOAH
141	센스	SIRPA
142	센스	FOSB
143	센스	CCDC80
144	센스	IGLC1
145	센스	HCST
146	센스	IFI35

[0066]

147	센스	BIRC3
148	센스	COL3A1
149	센스	IFITM2
150	센스	ZFP36
151	센스	MMP11
152	센스	COL1A2
153	센스	HLA-DPA1
154	센스	TWIST1
155	센스	ZNF154
156	센스	EGR1
157	센스	IGLC2 /// IGLC3
158	센스	TNFSF10
159	센스	IGKC
160	센스	IGHG1 /// IGHG4
161	센스	GBP5
162	센스	COL1A2
163	센스	APOC1
164	전사물 매칭 안됨	---
165	센스	COL3A1
166	안티센스	PXDN
167	안티센스	EGR1
168	센스	GBP3
169	센스	ISG15
170	센스	---
171	센스	KIAA0146
172	센스	CMAH
173	센스	APBB2
174	센스	TPM1
175	전사물 매칭 안됨	---
176	센스	DMD
177	유전체 매칭 안됨	---
178	센스	IL10RA
179	센스	---
180	전사물 매칭 안됨	---
181	센스	DUSP1
182	센스	GBP1
183	센스	PARVG
184	센스	MAFF
185	센스	PDGFC
186	센스	MSN
187	센스	RSAD2
188	센스	TPM1

[0067]

189	센스	EMB
190	센스	C6orf155
191	센스	FOS
192	센스	DEXI
193	센스	RNF19A
194	센스	FBXO32
195	센스	DPYSL3
196	센스	PRICKLE1
197	안티센스	EGR1
198	안티센스	NRP2
199	센스	B2M
200	안티센스	MIR21
201	센스	MMP2
202	센스	CDR1
203	센스	HLA-B
204	센스	CTGF
205	센스	DCN
206	센스	SOD2
207	센스	FN1
208	센스	COL8A2
209	센스	SGK1
210	센스	TIMP3
211	센스	ACTA2
212	센스	SRGN
213	센스	LOXL1
214	센스	CCR1
215	센스	GBP1
216	센스	CDH11
217	센스	FCGR3A
218	센스	LUM
219	센스	NNMT
220	센스	COL1A2
221	센스	RGS1
222	센스	GJA1
223	센스	SPARCL1
224	센스	DAB2
225	안티센스	CTHRC1
226	센스	RGS16
227	센스	FBLN1
228	센스	SPP1
229	센스	CTSB
230	센스	SPP1

[0068]

231	센스	SDC1
232	센스	PLAU
233	센스	PDGFRA
234	센스	SERPINF1
235	센스	BGN
236	센스	COL6A3
237	안티센스	C3
238	안티센스	C3
239	안티센스	SPP1
240	안티센스	HLA-DQA1
241	안티센스	GAS1
242	센스	VCAN
243	안티센스	---
244	센스	IGHG4 /// IGHG2 /// IGHG1 /// IGHGP
245	센스	IGHG2
246	센스	C3orf26
247	안티센스	ATF3
248	안티센스	ATF3
249	안티센스	SULF1
250	센스	FN1
251	안티센스	CALD1
252	안티센스	CALD1
253	센스	TMEM49
254	센스	TMEM49
255	센스	CHD5
256	안티센스	EGR1
257	안티센스	SNAI2
258	안티센스	ITPRIPL2
259	안티센스	GABBR1 /// UBD
260	안티센스	GABBR1 /// UBD
261	안티센스	TWIST1
262	안티센스	TWIST1
263	안티센스	BATF2
264	안티센스	NFKBIZ
265	센스	C3orf26
266	안티센스	LOXL1
267	센스	---
268	안티센스	TIMP2
269	안티센스	FN1
270	안티센스	COL1A1
271	안티센스	DCN

[0069]

272	센스	TREH
273	안티센스	UBE2L6
274	안티센스	APOL1
275	안티센스	BIRC3
276	안티센스	BIRC3
277	센스	LILRB4
278	센스	FGD2
279	센스	TMEM49
280	센스	NCF4
281	센스	COL10A1
282	센스	GAL3ST4
283	센스	HCK
284	센스	TAGLN
285	센스	TWIST1
286	센스	HCLS1
287	센스	LPAR6
288	센스	ITGB2
289	센스	LST1
290	센스	HLA-B
291	센스	C17orf91
292	센스	ZC3H12A
293	센스	KLF10
294	센스	BASP1
295	센스	BASP1

[0070]

[0071] [표 1b] 도 6의 신생혈관형성 및 면역 응답 군집 유전자

SEQ NO:	유래	유전자 기호
2	센스 (전부 엑손임)	PDGFC
3	센스 (전부 엑손임)	TGFB3
4	센스 (전부 엑손임)	RAC2
5	센스 (전부 엑손임)	MARCKS
6	센스 (전부 엑손임)	ALOX5
7	센스 (전부 엑손임)	COL8A1
11	센스 (전부 엑손임)	KCNAB2
12	센스 (전부 엑손임)	THBS1
14	센스 (전부 엑손임)	CTGF
15	센스 (전부 엑손임)	CTGF
16	센스 (전부 엑손임)	VCAN
18	센스 (전부 엑손임)	IGKC
19	센스 (전부 엑손임)	IGKC
21	센스 (인트론 포함)	NFATC1
22	센스 (전부 엑손임)	HMHA1

[0072]

23	센스 (전부 엑손임)	FCGR1B
24	센스 (전부 엑손임)	EDA2R
25	센스 (전부 엑손임)	COL8A1
26	센스 (전부 엑손임)	COL12A1
27	센스 (전부 엑손임)	HLA-B
28	센스	HLA-F
37	센스 (전부 엑손임)	EGR1
40	센스 (전부 엑손임)	SULF2
41	센스 (전부 엑손임)	CERCAM
42	센스 (전부 엑손임)	ATF3
43	센스 (전부 엑손임)	MIR21
45	센스 (전부 엑손임)	IFIT2
47	센스 (전부 엑손임)	IGLC3
48	센스 (전부 엑손임)	IGLC3
49	센스 (전부 엑손임)	IGLC3
50	센스 (전부 엑손임)	IGLC3
51	센스 (전부 엑손임)	IGLC3
54	센스 (전부 엑손임)	IGLC3
55	센스 (전부 엑손임)	ANGPTL2
56	센스 (전부 엑손임)	COL5A2
58	센스 (전부 엑손임)	THY1
59	센스 (전부 엑손임)	NDN
60	센스 (전부 엑손임)	RGS2
61	센스 (전부 엑손임)	MEIS3P2
62	센스 (전부 엑손임)	GBP2
65	센스 (전부 엑손임)	FAT1
66	센스 (전부 엑손임)	COL1A1
68	센스 (전부 엑손임)	MMP11
69	센스 (전부 엑손임)	GADD45B
71	센스 (전부 엑손임)	MMP14
72	센스 (전부 엑손임)	IGHG4
80	센스 (전부 엑손임)	HCLS1
83	전사물 매칭 안됨	
84	센스 (전부 엑손임)	JAM3
86	센스 (전부 엑손임)	TMEM49
87	센스 (전부 엑손임)	LTBP2
88	센스 (전부 엑손임)	IRS1
90	센스 (전부 엑손임)	C17orf91
91	센스 (전부 엑손임)	GPNMB
92	센스 (전부 엑손임)	FAM198B
95	센스 (전부 엑손임)	CHST15
97	센스 (전부 엑손임)	DCN

[0073]

98	센스 (전부 엑손임)	VCAM1
105	센스 (전부 엑손임)	CIITA
106	센스 (전부 엑손임)	GAS7
107	센스 (전부 엑손임)	COL3A1
110	센스 (전부 엑손임)	ITGB2
111	센스 (전부 엑손임)	ELN
112	센스 (전부 엑손임)	CMTM3
113	센스 (전부 엑손임)	ANTXR1
118	센스 (전부 엑손임)	IL4I1
119	센스 (전부 엑손임)	ANTXR2
120	센스 (전부 엑손임)	IGLC2 /// IGLC3
123	센스 (전부 엑손임)	IGLC3
124	센스 (전부 엑손임)	BST2
126	센스 (전부 엑손임)	COL10A1
127	센스 (전부 엑손임)	IGLC3
128	센스 (전부 엑손임)	FBP1
129	센스 (전부 엑손임)	RHOBTB3
131	센스 (전부 엑손임)	CD74
132	센스 (전부 엑손임)	ISM1
135	센스 (전부 엑손임)	CSRNP1
138	센스 (전부 엑손임)	DCN
139	센스 (전부 엑손임)	IGFBP4
143	센스 (전부 엑손임)	CCDC80
148	센스 (전부 엑손임)	COL3A1
150	센스 (전부 엑손임)	ZFP36
151	센스 (전부 엑손임)	MMP11
152	센스 (전부 엑손임)	COL1A2
153	센스 (전부 엑손임)	HLA-DPA1
154	센스 (전부 엑손임)	TWIST1
155	센스 (전부 엑손임)	ZNF154
157	센스 (전부 엑손임)	IGLC3
159	센스 (전부 엑손임)	IGKC
160	센스 (전부 엑손임)	IGHG1
162	센스 (전부 엑손임)	COL1A2
163	센스 (전부 엑손임)	APOC1
167	안티센스	EGR1
171	센스 (전부 엑손임)	KIAA0146
174	센스 (전부 엑손임)	TPM1
176	센스 (인트론 포함)	DMD
180	전사물 매칭 안됨	
181	센스 (전부 엑손임)	DUSP1
182	센스 (전부 엑손임)	GBP1

[0074]

185	센스 (인트론 포함)	PDGFC
186	센스 (인트론 포함)	MSN
188	센스 (인트론 포함)	TPM1
189	센스 (전부 엑손임)	EMB
191	센스 (전부 엑손임)	FOS
195	센스 (인트론 포함)	DPYSL3
197	안티센스	EGR1
198	안티센스	NRP2
201	센스 (전부 엑손임)	MMP2
204	센스 (전부 엑손임)	CTGF
211	센스 (전부 엑손임)	ACTA2
213	센스 (전부 엑손임)	LOXL1
216	센스 (전부 엑손임)	CDH11
218	센스 (전부 엑손임)	LUM
219	센스 (전부 엑손임)	NNMT
222	센스 (전부 엑손임)	GJA1
225	안티센스	CTHRC1
229	센스 (전부 엑손임)	CTSB
232	센스 (전부 엑손임)	PLAU
233	센스 (전부 엑손임)	PDGFRA
242	센스 (전부 엑손임)	VCAN
243	안티센스	--
244	센스 (전부 엑손임)	IGHG4 /// IGHG2 /// IGHG1 ///I GHGP
245	센스 (전부 엑손임)	IGHG2
246	센스 (인트론 포함)	C3orf26
247	안티센스	ATF3
248	안티센스	ATF3
250	센스 (전부 엑손임)	FN1
251	안티센스	CALD1
252	안티센스	CALD1
256	안티센스	EGR1
261	안티센스	TWIST1
262	안티센스	TWIST1
263	안티센스	BATF2
264	안티센스	NFKBIZ
265	센스 (인트론 포함)	C3orf26
266	안티센스	LOXL1
267	센스 (인트론 포함)	--
269	안티센스	FN1
270	안티센스	COL1A1
272	센스 (전부 엑손임)	TREH

[0075]

274	안티센스	APOL1
281	센스 (전부 엑손임)	COL10A1
282	센스 (전부 엑손임)	GAL3ST4
284	센스 (전부 엑손임)	TAGLN
285	센스 (전부 엑손임)	TWIST1
286	센스 (전부 엑손임)	HCLS1
288	센스 (전부 엑손임)	ITGB2
290	센스 (전부 엑손임)	HLA-B
291	센스 (전부 엑손임)	C17orf91
296	센스 (전부 엑손임)	FBLIM1
297	센스 (전부 엑손임)	COL15A1
298	센스 (전부 엑손임)	AQP7P3
299	안티센스	IGFBP5
300	센스 (전부 엑손임)	FANK1
301	안티센스	INS
302	센스 (전부 엑손임)	COL27A1
303	센스 (전부 엑손임)	COL5A1
304	센스 (전부 엑손임)	PRICKLE2
305	센스 (전부 엑손임)	N/A
306	센스 (전부 엑손임)	GXYLT2
307	센스 (인트론 포함)	KLF12
308	전사물 매칭 안됨	
309	센스 (전부 엑손임)	FBXO32
310	전사물 매칭 안됨	
311	센스 (전부 엑손임)	ASAH2B
312	안티센스	PPFIBP1
313	안티센스	XIST
314	센스 (전부 엑손임)	IGFBP6
315	센스 (전부 엑손임)	ROBO1
316	센스 (전부 엑손임)	TPM1
317	안티센스	N/A
318	안티센스	PLEKHG1
319	센스 (전부 엑손임)	NR2F1
320	센스 (전부 엑손임)	NPDC1
321	안티센스	INS
322	센스 (전부 엑손임)	TRAF5
323	센스 (전부 엑손임)	CALD1
324	센스 (인트론 포함)	CHRM3
325	센스 (전부 엑손임)	AMOTL1
326	센스 (인트론 포함)	COL12A1
327	센스 (전부 엑손임)	PLXNA4
328	센스 (인트론 포함)	TMEM43

[0076]

329	센스 (인트론 포함)	RORA
330	안티센스	INS
331	센스 (전부 엑손임)	TSPAN18
332	전사물 매칭 안됨	
333	센스 (전부 엑손임)	TNC
334	센스 (전부 엑손임)	TYRO3
335	안티센스	EFNA5
336	센스 (전부 엑손임)	MYL9
337	센스 (전부 엑손임)	MIR198
338	센스 (인트론 포함)	N/A
339	센스 (인트론 포함)	PLA2R1
340	센스 (전부 엑손임)	COL14A1
341	센스 (전부 엑손임)	NRP1
342	센스 (전부 엑손임)	FSCN1
343	센스 (인트론 포함)	PDGFD
344	전사물 매칭 안됨	
345	센스 (인트론 포함)	DOCK4
346	센스 (전부 엑손임)	TRIM13
347	센스 (전부 엑손임)	IGFBP5
348	센스 (전부 엑손임)	C19orf63
349	안티센스	KLF6
350	안티센스	TRIO
351	센스 (전부 엑손임)	COL4A1
352	센스 (전부 엑손임)	EPDR1
353	센스 (전부 엑손임)	FNDC1
354	센스 (전부 엑손임)	IL1R1
355	센스 (전부 엑손임)	CES4
356	센스 (전부 엑손임)	GPR176
357	센스 (인트론 포함)	GXYLT2
358	안티센스	WHSC1L1
359	센스 (전부 엑손임)	N/A
360	센스 (전부 엑손임)	RGN
361	센스 (인트론 포함)	CA3
362	센스 (전부 엑손임)	TIMP3
363	센스 (전부 엑손임)	EFNA5
364	센스 (전부 엑손임)	RASGRF2
365	센스 (인트론 포함)	RELL1
366	안티센스	ACSS3
367	센스 (전부 엑손임)	STMN3
368	센스 (전부 엑손임)	N/A
369	안티센스	C7orf29
370	센스 (전부 엑손임)	HOXC6

[0077]

371	센스 (전부 엑손임)	KLF8
372	센스 (인트론 포함)	SERINC5
373	센스 (전부 엑손임)	AKT3
374	센스 (전부 엑손임)	TGFB2
375	안티센스	WNT5A
376	전사물 매칭 안됨	
377	전사물 매칭 안됨	
378	안티센스	IGFBP7
379	전사물 매칭 안됨	
380	센스 (인트론 포함)	SULT1C4
381	센스 (전부 엑손임)	AASS
382	센스 (전부 엑손임)	HEPH
383	센스 (전부 엑손임)	ADH5
384	센스 (전부 엑손임)	TIMP2
385	센스 (전부 엑손임)	EMP1
386	센스 (전부 엑손임)	CXCL14
387	센스 (전부 엑손임)	ZNF548
388	센스 (전부 엑손임)	SGCB
389	센스 (인트론 포함)	ASH2L
390	센스 (인트론 포함)	SERINC5
391	유전체 매칭 안됨	
392	센스 (전부 엑손임)	TMEM159
393	센스 (인트론 포함)	RBMS3
394	센스 (전부 엑손임)	TMEM49
395	센스 (인트론 포함)	RORA
396	전사물 매칭 안됨	
397	안티센스	ZNF608
398	유전체 매칭 안됨	
399	센스 (전부 엑손임)	ADAMTS2
400	센스 (전부 엑손임)	APCDD1
401	안티센스	GXYLT2
402	센스 (전부 엑손임)	XIST
403	센스 (전부 엑손임)	MBNL2
404	센스 (전부 엑손임)	SHF
405	센스 (인트론 포함)	APBB2
406	전사물 매칭 안됨	
407	센스 (전부 엑손임)	COL14A1
408	센스 (전부 엑손임)	IGFBP5
409	센스 (전부 엑손임)	CREB5
410	안티센스	INS
411	센스 (전부 엑손임)	BAHCC1
412	센스 (전부 엑손임)	RFXAP

[0078]

413	센스 (전부 엑손임)	INS
414	센스 (전부 엑손임)	DDR2
415	센스 (전부 엑손임)	CA12
416	센스 (전부 엑손임)	RHOB
417	센스 (전부 엑손임)	N/A
418	센스 (전부 엑손임)	SNORD116-4
419	센스 (전부 엑손임)	MEG3
420	센스 (전부 엑손임)	WNT4
421	센스 (전부 엑손임)	FBLN2
422	안티센스	DAAM1
423	전사물 매칭 안됨	
424	센스 (전부 엑손임)	CHN1
425	센스 (인트론 포함)	APBB2
426	센스 (전부 엑손임)	PTRF
427	안티센스	IGF1
428	센스 (전부 엑손임)	UST
429	센스 (전부 엑손임)	SMARCA1
430	센스 (인트론 포함)	N/A
431	센스 (전부 엑손임)	IGLC3
432	안티센스	INS
433	센스 (전부 엑손임)	KANK4
434	안티센스	IGF1
435	센스 (전부 엑손임)	CYP27A1
436	안티센스	EIF2B5
437	전사물 매칭 안됨	
438	센스 (전부 엑손임)	SNRNP25
439	센스 (전부 엑손임)	SETD7
440	센스 (전부 엑손임)	MSX1
441	센스 (전부 엑손임)	HOPX
442	센스 (전부 엑손임)	NID2
443	센스 (전부 엑손임)	IGF1
444	센스 (전부 엑손임)	PSD3
445	센스 (전부 엑손임)	FGFR1
446	센스 (전부 엑손임)	ETV1
447	센스 (전부 엑손임)	ZNF655
448	유전체 매칭 안됨	
449	안티센스	INS
450	센스 (전부 엑손임)	SFRP2
451	센스 (전부 엑손임)	SPAG16
452	안티센스	NR2F2
453	센스 (인트론 포함)	SYNPO2
454	센스 (전부 엑손임)	FAM101B

[0079]

455	안티센스	IGF2
456	센스 (전부 엑손임)	CA3
457	센스 (전부 엑손임)	XIST
458	전사물 매칭 안됨	
459	센스 (전부 엑손임)	WNT7A
460	센스 (인트론 포함)	N/A
461	센스 (전부 엑손임)	FGFR1
462	안티센스	FXYD6
463	센스 (전부 엑손임)	FGFR1
464	센스 (인트론 포함)	IGFBP7
465	센스 (전부 엑손임)	TIMP2
466	센스 (전부 엑손임)	DUSP1
467	센스 (인트론 포함)	SERINC5
468	전사물 매칭 안됨	
469	센스 (전부 엑손임)	ABLIM1
470	센스 (전부 엑손임)	ARL4A
471	안티센스	SH3TC2
472	안티센스	NR2F2
473	센스 (전부 엑손임)	ENG
474	센스 (전부 엑손임)	MGP
475	센스 (전부 엑손임)	MEG3
476	안티센스	FAM115A
477	센스 (전부 엑손임)	EGR1
478	센스 (전부 엑손임)	SNORD116-3
479	센스 (전부 엑손임)	AEBP1
480	센스 (인트론 포함)	SDK1
481	센스 (전부 엑손임)	ENC1
482	센스 (전부 엑손임)	SNORD116-7
483	센스 (전부 엑손임)	N/A
484	센스 (전부 엑손임)	APOD
485	안티센스	N/A
486	안티센스	GAS1
487	센스 (전부 엑손임)	VPS36
488	전사물 매칭 안됨	
489	센스 (전부 엑손임)	SPHK2
490	센스 (전부 엑손임)	SNORD116-8
491	센스 (전부 엑손임)	MYO10
492	센스 (전부 엑손임)	HOXC6
493	센스 (전부 엑손임)	RNF149
494	센스 (전부 엑손임)	BTG2
495	센스 (인트론 포함)	MAP3K1
496	센스 (전부 엑손임)	SNORD116-23

[0080]

497	센스 (인트론 포함)	ACSL4
498	센스 (전부 엑손임)	CYP27C1
499	센스 (인트론 포함)	COL12A1
500	센스 (전부 엑손임)	IGFBP5
501	센스 (전부 엑손임)	DUSP4
502	센스 (전부 엑손임)	PFKFB3
503	센스 (전부 엑손임)	SDC2
504	안티센스	FXYD6
505	센스 (전부 엑손임)	COL5A1
506	센스 (전부 엑손임)	MARCKS
507	센스 (전부 엑손임)	IRS2
508	센스 (전부 엑손임)	N/A
509	안티센스	FSCN1
510	센스 (전부 엑손임)	FYN
511	센스 (전부 엑손임)	IGFBP5
512	센스 (전부 엑손임)	NUDT4P1
513	센스 (전부 엑손임)	NFKBIZ
514	센스 (전부 엑손임)	N/A
515	센스 (전부 엑손임)	C7orf41
516	센스 (전부 엑손임)	MEG3
517	센스 (전부 엑손임)	N/A
518	센스 (전부 엑손임)	PLEKHG1
519	센스 (전부 엑손임)	ZNF827
520	센스 (전부 엑손임)	ZNF175
521	센스 (전부 엑손임)	XIST
522	센스 (인트론 포함)	GSN
523	센스 (인트론 포함)	RORA
524	센스 (전부 엑손임)	CA13
525	안티센스	TMX4
526	센스 (전부 엑손임)	KIT
527	센스 (인트론 포함)	WDR78
528	센스 (전부 엑손임)	ECEL1
529	센스 (전부 엑손임)	XIST
530	센스 (전부 엑손임)	PROCR
531	센스 (전부 엑손임)	C9orf167
532	센스 (전부 엑손임)	MUC6
533	센스 (인트론 포함)	P4HA2
534	센스 (전부 엑손임)	FAM69C
535	센스 (전부 엑손임)	NOX4
536	센스 (인트론 포함)	N/A
537	전사물 매칭 안됨	
538	센스 (전부 엑손임)	SMOX

[0081]

539	센스 (전부 엑손임)	KIAA0922
540	전사물 매칭 안됨	
541	센스 (전부 엑손임)	XIST
542	센스 (전부 엑손임)	NPAS2
543	센스 (전부 엑손임)	NAV1
544	센스 (인트론 포함)	N/A
545	센스 (전부 엑손임)	HLA-A
546	센스 (전부 엑손임)	FAM46C
547	센스 (전부 엑손임)	N/A
548	센스 (전부 엑손임)	SLAMF7
549	센스 (전부 엑손임)	FCER1G
550	센스 (전부 엑손임)	C1S
551	센스 (전부 엑손임)	NUPR1
552	안티센스	C1QC
553	안티센스	SAT1
554	센스 (전부 엑손임)	SOD2
555	센스 (전부 엑손임)	IRF1
556	센스 (전부 엑손임)	SFN
557	안티센스	LTB
558	센스 (전부 엑손임)	ARID5A
559	센스 (전부 엑손임)	BST2
560	센스 (전부 엑손임)	HLA-F
561	센스 (전부 엑손임)	XAF1
562	센스 (전부 엑손임)	TCOF1
563	센스 (전부 엑손임)	RPL23AP1
564	센스 (전부 엑손임)	IL1RN
565	센스 (전부 엑손임)	IFIT5
566	센스 (전부 엑손임)	B2M
567	안티센스	GBP1
568	센스 (전부 엑손임)	HLA-F
569	센스 (전부 엑손임)	DGKA
570	센스 (전부 엑손임)	XBP1
571	센스 (전부 엑손임)	PLCG2
572	센스 (전부 엑손임)	FAM46C
573	유전체 매칭 안됨	
574	센스 (전부 엑손임)	TREM2
575	센스 (전부 엑손임)	LGALS9
576	센스 (전부 엑손임)	HLA-DPB1
577	안티센스	ODF3B
578	센스 (전부 엑손임)	MX1
579	센스 (전부 엑손임)	STAT1
580	센스 (전부 엑손임)	CTSB

[0082]

581	센스 (전부 엑손임)	FAM26F
582	센스 (인트론 포함)	PARP14
583	안티센스	SAT1
584	센스 (전부 엑손임)	CTSS
585	전사물 매칭 안됨	
586	센스 (전부 엑손임)	CTSB
587	센스 (전부 엑손임)	ADAM8
588	센스 (인트론 포함)	B2M
589	센스 (전부 엑손임)	FLVCR2
590	센스 (전부 엑손임)	TYROBP
591	안티센스	SAMD9L
592	센스 (전부 엑손임)	SAMD9L
593	센스 (전부 엑손임)	SIGLEC1
594	센스 (전부 엑손임)	MMP7
595	센스 (전부 엑손임)	APOL1
596	센스 (전부 엑손임)	CYLD
597	센스 (전부 엑손임)	HLA-B
598	센스 (전부 엑손임)	SAT1
599	센스 (전부 엑손임)	C1QB
600	센스 (전부 엑손임)	HLA-DMB
601	센스 (전부 엑손임)	NLRC5
602	센스 (전부 엑손임)	FAM20A
603	안티센스	N/A
604	센스 (전부 엑손임)	STAT1
605	센스 (인트론 포함)	STAT1
606	센스 (전부 엑손임)	STAT1
607	안티센스	N/A
608	센스 (전부 엑손임)	DERL3
609	센스 (전부 엑손임)	HLA-F
610	센스 (전부 엑손임)	MAFB
611	센스 (전부 엑손임)	CD4
612	센스 (전부 엑손임)	HLA-A
613	센스 (전부 엑손임)	UBE2L6
614	센스 (전부 엑손임)	C1QC
615	센스 (전부 엑손임)	CD163
616	센스 (전부 엑손임)	LRMP
617	센스 (전부 엑손임)	C11orf17
618	센스 (전부 엑손임)	XAF1
619	센스 (전부 엑손임)	GLRX
620	센스 (전부 엑손임)	IFIH1
621	센스 (전부 엑손임)	CD44
622	센스 (전부 엑손임)	LITAF

[0083]

623	센스 (전부 엑손임)	CCDC69
624	센스 (전부 엑손임)	GBP5
625	센스 (전부 엑손임)	PML
626	센스 (전부 엑손임)	SAMD9
627	센스 (전부 엑손임)	CBR3
628	센스 (전부 엑손임)	RASGRP2
629	센스 (전부 엑손임)	FCGR2A
630	센스 (전부 엑손임)	BST2
631	센스 (전부 엑손임)	HLA-A

[0084]

[0085] 특정한 예시적인 구체예에서, 표 1a 및 표 1b에 나열된 모든 또는 일부의 생체마커는 발현 시그니처에서 사용될 수 있다. 특정한 다른 예시적인 구체예에서, 그룹 I 또는 그룹 II에 나열된 모든 또는 일부의 생체마커는 발현 시그니처에서 사용될 수 있다. 예를 들어, 표 1a, 표 1b, 그룹 I, 및 그룹 II의 생체마커를 포함하는 발현 시그니처는, 본 명세서에 제공된 방법을 이용하여 생성될 수 있고 표 1a, 1b, 그룹 I, 그룹 II에 제시된 하나, 내지 모든 마커 그리고 그 사이(예컨대, 네 개의 선택된 마커, 16 선택된 마커, 74 선택된 마커, 등)의 각각의 및 모든 조합을 포함할 수 있다. 일부 구체예에서, 발현 시그니처는 적어도 5, 10, 20, 40, 60, 100, 150, 200, 또

는 300 또는 그 이상의 마커를 포함한다. 다른 구체예에서, 예측적인 생체마커 패널은 5, 10, 20, 40, 60, 100, 150, 200, 300, 400, 500, 600 또는 700 이하의 마커를 포함한다. 한 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 표 1a에 나열된 다수의 마커를 포함한다. 또다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 표 1b의 다수의 생체마커 목록을 포함한다. 또다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 표 1a 및 표 1b에 나열된 다수의 생체마커를 포함한다. 또다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 그룹 I에 나열된 다수의 생체마커를 포함한다. 또다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 표의 그룹 II에 나열된 다수의 생체마커를 포함한다. 또다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 그룹 I 및 II에 나열된 다수의 생체마커를 포함한다. 일부 구체예에서 발현 시그니처는 표 1a, 표 1b, 그룹 I, 그룹 II 또는 이들의 조합에 나열된 적어도 약 1%, 약 5%, 약 10%, 약 20%, 약 30%, 약 40%, 약 50%, 약 60%, 약 70%, 약 80%, 약 90%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98%, 또는 약 99%의 마커를 포함한다. 선택된 발현 시그니처는 본 명세서에 기술된 방법 및 당해 분야에 공지된 유사한 방법을 이용하여 제공되는 생체마커로부터 조립될 수 있다. 한 구체예에서, 발현 시그니처는 표 1a의 모든 250 유전자 또는 유전자 산물을 포함한다. 또다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 표 1b의 모든 486 유전자 또는 유전자 산물을 포함한다. 또다른 예시적인 구체예에서 발현 시그니처는 SEQ ID NO: 632-801를 포함한다. 또다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 SEQ ID NO: 802-974를 포함한다.

[0086] ***4. 수학적 모델***

[0087] 다음 방법이 혈관신생-억제 치료제에 대해 응답성 또는 비-응답성인 대상을 구분하기 위한, 또는 상기 개시된 생체마커에서 도출된 발현 시그니처를 비롯하여 특정한 암 유형의 예후 지표로서의 발현 시그니처를 도출하기 위해 사용될 수 있다. 특정한 다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 의사결정 나무(Hastie et al. The Elements of Statistical Learning, Springer, New York 2001), 무작위 통계(random forest) (Breiman, 2001 Random Forests, Machine Learning 45:5), 신경망(neural network) (Bishop, Neural Networks for Pattern Recognition, Clarendon Press, Oxford 1995), 선형, 대각선 선형, 2차 및 로지스틱 판별 분석을 포함하지만, 이에 제한되지 않는 판별 분석 (Duda et al. Pattern Classification, 2nd ed., John Wiley, New York 2001), 마이크로어레이를 위한 예측 분석(PAM, (Tibshirani et al., 2002, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 99:6567-6572)) 또는 클래스 유사성을 이용한 소프트 독립 모델링 분석(SIMCA, (Wold, 1976, Pattern Recogn. 8:127-139))을 이용하여 도출된다.

[0088] 생체마커 발현 값은 다양한 척도를 갖는 실제 스케일에서 상응하는 스칼라 가중치와 조합되어 정의될 수 있고, 이는 대수적, 통계적 학습, Bayesian, 회귀, 또는 유사한 알고리즘을 통해 단일 스칼라 값으로 선형 또는 비-선형, 대수적, 삼각 또는 상관되는 수단을 통해 더욱 조합되고 이는 상기 스칼라 값에 대해 수학적으로 도출되는 의사결정 함수와 함께 예측적 모델을 제공하고 이를 통해 샘플로부터 발현 프로파일은 특정한 약물, 약물 종류, 또는 치료 계획에 대해 응답자 또는 비-응답자, 내성 또는 비-내성인 것의 개별적인 부류로 나뉠 수 있다. 생체마커 구성원을 비롯하여, 그러한 예측적 모델은 공지된 약물 응답 및/또는 내성을 갖는 이전의 환자 샘플로부터의 대표적인 발현 프로파일의 집합으로부터, 교차-평가, 부트스트랩 또는 유사한 샘플링 기술 하에서, 감응성, 특이성, 음성 및 양성 예측적 값, 누적위험비율(hazard ratio) 또는 이들의 임의의 조합을 위해 최적화된, 학습 가중치 및 의사결정 역치에 의해 개발된다.

[0089] 한 구체예에서, 생체마커는 이들의 신호의 가중된 총합을 형성하기 위해 사용되며, 여기서 개별적인 가중치는 양이거나 음일 수 있다. 생성되는 총합 ("발현 점수")은 소정의 기준 점수 또는 값과 비교된다. 기준 점수 또는 값과의 비교는 임상적 병태 또는 결과를 진단, 또는 예측하기 위해 사용될 수 있다.

[0090] 상기 기술된 바와 같이, 당해 분야의 숙련가는 표 1a, 1b, 그룹 I 및 그룹 II에 제공된 분류자에 포함되는 생체마커가 치료제에 대한 응답성 또는 내성에 있어서 분류자에서 동일하지 않은 가중치를 가질 것임을 이해할 것이다. 그러므로, 겨우 하나의 서열이 치료제에 대한 응답성과 같은 결과를 진단하거나 예측하는데 사용될 수 있는 반면, 특이성 및 감응성 또는 진단 또는 예측 정확성은 더 많은 서열을 이용하여 증가될 수 있다.

[0091] 본 명세서에 사용된, 용어 "가중치"는 통계적 계산에서 한 항목의 상대적인 유의성을 지칭한다. 유전자 발현 분류자에서 각각의 생체마커의 가중치는 당해 분야에 공지된 분석 방법을 이용하여 환자 샘플의 데이터 집합에서 결정될 수 있다.

[0092] 특정한 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 의사결정 함수에 의해 정의된다. 의사결정 함수는 선형 분류자를 이용하여 도출된 가중된 발현값의 집합이다. 모든 선형 분류자는 하기 공식을 이용하는 의사결정 함수를 지정한다:

[0093] $$f(x) = w' \cdot x + b = \sum w_i \cdot x_i + b \quad (1)$$

[0094] 모든 측정 값, 가령 마이크로어레이 유전자 발현 강도 x_i는, 특정한 샘플에 있어서 벡터 x에서 수집된다. 각각의 강도는 이후 상응하는 가중치 w_i와 곱해져서 오프셋 항 b를 부가한 후에 의사결정 함수 $f(x)$의 값을 얻는다. 의사결정 함수를 도출함에 있어서, 선형 분류자는 추가로 유전자 발현 데이터 공간을 두 개의 분리된 반쪽으로 나누는 역치 값을 정의할 것이다. 예시적인 선형 분류자는 부분적 최소 자승(PLS), (Nguyen et al., Bioinformatics 18 (2002) 39-50), 서포트 벡터 머신(SVM) (Schㅇlkopf et al., Learning with Kernels, MIT Press, Cambridge 2002), 및 축소 판별 분석(SDA) (Ahdesmㅐki et al., Annals of applied statistics 4, 503-519 (2010))을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 한 예시적인 구체예에서, 선형 분류자는 PLS 선형 분류자이다.

[0095] 의사결정 함수는 예를 들어 치료제에 대해 응답성 또는 내성을 나타내는 환자로부터의 많은 트레이닝 샘플의 집합에서 경험적으로 도출된다. 역치는 상이한 특징 가령, 제한 없이, 치료에 대해 응답성/비-응답성인 것을 기초로 하여 환자 그룹을 나눈다. 이러한 양, 즉 치료제에 대한 절단-치(cut-off) 역치 응답성 또는 내성의 해석은 공지의 결과를 갖는 환자의 집합으로부터 개발 단계("트레이닝")에서 도출된다. 의사결정 점수를 위한 상응하는 가중치 및 응답성/내성 절단-치 역치는 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법에 의해 트레이닝 데이터로부터 선험적으로 고정된다. 한 예시적인 구체예에서, 부분적 최소 자승 판별 분석(PLS-DA)이 가중치를 결정하기 위해 사용된다. (L. Stㅐhle, S. Wold, J. Chemom. 1 (1987) 185-196; D. V. Nguyen, D.M. Rocke, Bioinformatics 18 (2002) 39-50).

[0096] 효과적으로는, 이는 데이터 공간, 즉 생체마커 발현 값의 모든 가능한 조합의 집합이 상이한 임상적 분류 또는 예측에 상응하는 두 가지 상호 배타적인 반쪽, 예를 들어, 하나는 치료제에 대한 응답성에 해당하고 다른 하나는 비-응답성인 것으로 나뉘는 것을 의미한다. 전반적인 분류자의 맥락에서, 특정한 생체마커의 상대적인 과-발현은 의사결정 점수를 증가시키거나 (양의 가중치) 또는 감소시킬 수 있고(음의 가중치) 및 따라서 예를 들어, 치료제에 대한 응답성 또는 내성의 전반적인 의사결정에 기여한다.

[0097] 본 발명의 특정한 예시적인 구체예에서, 데이터는 상기 기술된 바와 같이 가중된 총합을 적용하기 전에 비-선형적으로 변환된다. 이러한 비-선형 변환은 데이터의 차원수를 증가시키는 단계를 포함할 수 있다. 비-선형 변환 및 가중치 부가는 또한, 예를 들어, 커넬(kernel) 함수의 사용을 통해, 내적으로 수행될 수 있다. (Schㅇlkopf et al. Learning with Kernels, MIT Press, Cambridge 2002).

[0098] 특정한 예시적인 구체예에서, 환자 트레이닝 집합 데이터는 상응하는 암 조직 샘플 집합으로부터 단리된 RNA에 의해 및 상기 단리된 RNA를 마이크로어레이에 혼성화시킴으로써 발현 값을 측정하여 도출된다. 특정한 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처를 도출하는데 사용되는 마이크로어레이는 전사체(transcriptome) 어레이이다. 본 명세서에 사용된 "전사체 어레이"는 관심의 병든 조직에서 발현되는 것으로 검증된 서열에 혼성화되도록 고안된 탐침 집합을 포함하는 마이크로어레이를 지칭한다. 조직 사이의 대안적 스플라이싱 및 다양한 다중-A 테일링 과정 및 생물학적 맥락을 고려할 때, 또다른 조직 공급원 또는 생물학적 맥락으로부터 유래된 동일한 유전자 서열에 대해 고안된 탐침은 관심의 병든 조직에서 발현되는 전사물에 효과적으로 결합하지 못할 것이며, 이는 잠재적으로 관련된 생물학적 정보의 손실을 야기할 수 있다. 따라서, 마이크로어레이 탐침 집합을 도출하기 전에, 어떤 서열이 관심의 질환 조직에서 발현되는지 검증하는 것이 유익하다. 특정한 질환 맥락에서 발현되는 서열의 검증은, 예를 들어, 병든 조직 샘플 집합으로부터 총 RNA를 단리 및 서열분석하고 단리된 서열을 공지의 핵산 서열 데이터베이스와 교차-참조하여 전사체 어레이에 대한 탐침 집합이 관심의 병든 조직에서 실제로 발현되는 서열에 대해 고안되었는지 검증함으로써 수행될 수 있다. 전사체 어레이를 제조하기 위한 방법은 미국 특허 출원 공개 번호 2006/0134663에 기술되어 있고, 이는 본 명세서에 참조로서 포함된다. 특정한 예시적인 구체예에서, 전사체 어레이의 탐침 집합은 전사물의 3' 말단의 300 뉴클레오티드 내에 결합되도록 고안된다. 표적 전사물의 3' 말단의 300 뉴클레오티드 내에 결합되는 탐침 집합을 갖는 전사체 어레이를 고안하기 위한 방법은 미국 특허 출원 공개 번호 2009/0082218에 개시되어 있고, 이는 본 명세서에 참고로서 포함된다. 특정한 예시적인 구체예에서, 본 발명의 유전자 발현 프로파일을 도출하는데 사용된 마이크로어레이는 Almac Ovarian Cancer DSA™ 마이크로어레이 (Almac Group, Craigavon, United Kingdom)이다.

[0099] 임의의 선형 분류자가 "곡선하 면적" (AUC)과 같은 진단법을 이용하여 선형 분류자의 성능을 평가함으로써 선택될 수 있다. AUC는 수용자 반응특성(ROC) 곡선의 곡선하 면적을 지칭하며, 상기 개념은 모두 당해 분야에 널리 공지되어 있다. AUC 측정은 완전한 데이터 범위에 걸쳐 분류자의 정확성을 비교하기 위해 유용하다. 더 높은

AUC를 갖는 선형 분류자는 관심의 두 그룹(예컨대, 난소암 샘플 및 정상 또는 대조 샘플) 사이에 정확하게 미지수를 분류하는 더 큰 능력을 갖는다. ROC 곡선은 두 집단(예컨대, 치료제에 응답하는 및 응답하지 않는 개체)를 구분함에 있어서 특정한 특징(예컨대, 본 명세서에 기술된 임의의 생체마커 및/또는 추가적인 생물의학적 정보의 임의의 항목)의 성능을 도시하기 위해 유용하다. 전형적으로, 전체 집단(예컨대, 발생사례 및 대조)에 걸쳐 특징 데이터가 단일 특징의 값을 기준으로 하여 오름차순으로 정렬된다. 이후, 상기 특징에 대한 각각의 값에 있어서, 데이터에 대한 진 양성 및 위 양성 비율이 계산된다. 진 양성 비율은 상기 특징에 대한 값보다 높은 발생사례의 수를 계수하고 이후 발생사례의 총 수로 나눔으로써 결정된다. 위 양성 비율은 상기 특징에 대한 값보다 높은 대조의 수를 계수하고 이후 대조의 총 수로 나눔으로써 결정된다. 비록 상기 정의는 대조와 비교하는 경우 특징이 증가하는 시나리오를 언급하지만, 이러한 정의는 또한 대조와 비교하는 경우 특징이 더 낮은 시나리오에도 적용된다(그러한 시나리오에서, 상기 특징에 대한 값 미만의 샘플이 계수될 것이다). ROC 곡선은 단일 특징에 대해 그리고 다른 단일 결과에 대해 생성될 수 있고, 예를 들어, 둘 이상의 특징의 조합이 수학적으로 조합(예컨대, 더하기, 빼기, 곱하기, 등)되어 단일 합계 값을 제공할 수 있고, 및 이러한 단일 합계 값은 ROC 곡선에 도시될 수 있다. 부가적으로, 다수의 특징의 임의의 조합이, 여기서 이러한 조합은 단일 결과 값을 도출함, ROC 곡선에 도시될 수 있다. 이들 특징의 조합은 검사를 포함할 수 있다. ROC 곡선은 검사의 위 양성 비율(1-특이성)에 대한 검사의 진 양성 비율 (감응성)의 도표이다.

[0100] 한 예시적인 구체예에서 발현 시그니처는 표 2a에서 표에 설명된 상응하는 순위 및 가중치 또는 예를 들면, 질환 설정에 따라 대안적인 순위 및 가중치와 함께 상세하게 기술된 25 생체마커를 가리킨다. 또다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 표 2b에서 표에 설명된 상응하는 순위 및 가중치 또는 예를 들면, 질환 설정에 따라 대안적인 순위 및 가중치와 함께 상세하게 기술된 45 생체마커를 가리킨다. 표 2a 및 2b는 생체마커를 교차-평가 하에서 측정되는 화합물 결정 점수 함수에서 평균 가중치의 순위로서 정의된, 분류자에서의 가중치가 감소하는 순서로 정렬한다.

[0101] [표 2a] 25 유전자 시그니처에 대한 유전자 기호 및 상응하는 순위정렬된 가중치

	25 유전자 시그니처	
순위	유전자 기호	가중치
1	CCDC80	0.0584
2	INHBA	0.0508
3	THBS2	0.0504
4	SFRP2	0.0437
5	MMP2	0.0367
6	PLAU	-0.0323
7	FAP	0.0300
8	FN1	0.0277
9	COL8A1	-0.0248
10	RAB31	0.0244
11	FAM38B	0.0242
12	VCAN	0.0230
13	GJB2	0.0223
14	ITGA5	0.0216
15	CRISPLD2	0.0192
16	C17orf91	0.0167
17	BGN	-0.0142
18	TIMP3	0.0130
19	ALPK2	0.0123
20	LUM	0.0104
21	NKD2	-0.0098
22	LOX	-0.0082
23	MIR1245	0.0059
24	LOXL1	0.0052
25	CXCL12	0.0048

[0102]

[0103] [표 2b] 45 유전자 시그니처에 대한 유전자 기호 및 상응하는 순위정렬된 가중치

[0104]

45 유전자 시그니처		
순위	유전자 기호	가중치
1	TMEM200A	0.0595
2	GJB2	0.0560
3	MMP13	0.0383
4	GFPT2	0.0380
5	POSTN	-0.0355
6	BICC1	0.0304
7	CDH11	0.0283
8	MRVI1	0.0256
9	PMP22	0.0240
10	COL11A1	-0.0237
11	IGFL2	0.0222
12	LUM	-0.0220
13	NTM	-0.0218
14	BGN	0.0211
15	COL3A1	-0.0210
16	COL10A1	0.0197
17	RAB31	0.0180
18	ANGPTL2	0.0166
19	PLAU	0.0166
20	COL8A1	0.0164
21	MIR1245	0.0153
22	POLD2	0.0146
23	NKD2	0.0145
24	FZD1	0.0143
25	COPZ2	0.0139
26	ITGA5	0.0136
27	VGLL3	0.0125
28	INHBA	-0.0118
29	MMP14	0.0110
30	VCAN	0.0100
31	THBS2	-0.0087
32	RUNX2	0.0083
33	TIMP3	0.0081
34	SFRP2	-0.0079
35	COL1A2	0.0078
36	COL5A2	-0.0072
37	SERPINF1	0.0068
38	KIF26B	-0.0052
39	TNFAIP6	0.0050
40	MMP2	0.0040
41	FN1	0.0031
42	ALPK2	0.0024
43	CTSK	0.0015
44	LOXL1	-0.0014
45	FAP	0.0000

[0105]

[0106] 한 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 다음으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 생체마커를 포함한다: CCDC80, INHBA, THBS2, SFRP2, MMP2, PLAU, FAP, FN1, COL8A1, RAB31, FAM38B, VCAN, GJB2, ITGA5, CRISPLD2, C17, f91, BGN, TIMP3, ALPK2, LUM, NKD2, LOX, MIR1245, LOXL1, 및 CXCL12.

[0107] 또 다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 적어도 CCDC80, INHBA, THBS2 및 SFRP2 및 표 2a의 생체마커의 목록에서 선택된 적어도 N개의 추가적인 생체마커를 포함하고, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11,

12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 또는 21과 동일하다. 추가의 양태에서, 개체로부터의 생물학적 샘플에 어세이를 수행하고 각각 생체마커 CCDC80, INHBA, THBS2 및 SFRP2 및 표 2a의 생체마커의 목록에서 선택된 적어도 N개의 추가적인 생체마커 중 하나에 해당하는 생체마커 값을 검출함으로써 개체에서 치료제 응답성이 예측되며, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 또는 21과 동일하다. 추가의 양태에서, 개체로부터의 생물학적 샘플에 어세이를 수행하고 각각 생체마커 CCDC80 및 표 2a의 생체마커의 목록에서 선택된 적어도 N개의 추가적인 생체마커 중 하나에 해당하는 생체마커 값을 검출함으로써 개체에서 치료제 응답성이 예측되며, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 29, 20, 21, 22, 23 또는 24와 동일하다. 추가의 양태에서, 개체로부터의 생물학적 샘플에 어세이를 수행하고 각각 생체마커 INHBA 및 표 2a의 생체마커의 목록에서 선택된 적어도 N개의 추가적인 생체마커 중 하나에 해당하는 생체마커 값을 검출함으로써 개체에서 치료제 응답성이 예측되며, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 29, 20, 21, 22, 23 또는 24와 동일하다. 추가의 양태에서, 개체로부터의 생물학적 샘플에 어세이를 수행하고 각각 생체마커 THBS2 및 표 2a의 생체마커의 목록에서 선택된 적어도 N개의 추가적인 생체마커 중 하나에 해당하는 생체마커 값을 검출함으로써 개체에서 치료제 응답성이 예측되며, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 29, 20, 21, 22, 23 또는 24와 동일하다. 추가의 양태에서, 개체로부터의 생물학적 샘플에 어세이를 수행하고 각각 생체마커 SFRP2 및 표 2a의 생체마커의 목록에서 선택된 적어도 N개의 추가적인 생체마커 중 하나에 해당하는 생체마커 값을 검출함으로써 개체에서 치료제 응답성이 예측되며, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 29, 20, 21, 22, 23 또는 24와 동일하다.

[0108] 또다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 다음으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 생체마커를 포함한다: TMEM200A, GJB2, MMP13, GFPT2, POSTN, BICC1, CDH11, MRVI1, PMP22, COL11A1, IGFL2, LUM, NTM, BGN, COL3A1, COL10A1, RAB31, ANGPTL2, PLAU, COL8A1, MIR1245, POLD2, NKD2, FZD1, COPZ2, ITGA5, VGLL3, INHBA, MMP14, VCAN, THBS2, RUNX2, TIMP3, SFRP2, COL1A2, COL5A2, SERPINF1, KIF26B, TNFAIP6, MMP2, FN1, ALPK2, CTSK, LOXL1 및 FAP.

[0109] 또 다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 적어도 TMEM200A, GJB2, MMP13 및 GFPT2 및 표 2a의 생체마커의 목록에서 선택된 적어도 N개의 추가적인 생체마커를 포함하며, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34,35, 36, 37, 38, 39, 40, 또는 41과 동일하다. 추가의 양태에서, 개체로부터의 생물학적 샘플에 어세이를 수행하고 각각 생체마커 TMEM200A, GJB2, MMP13 및 GFPT2 및 표 2b의 생체마커의 목록에서 선택된 적어도 N개의 추가적인 생체마커 중 하나에 해당하는 생체마커 값을 검출함으로써 개체에서 치료제 응답성이 예측되며, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34,35, 36, 37, 38, 39, 40, 또는 41과 동일하다. 추가의 양태에서, 개체로부터의 생물학적 샘플에 어세이를 수행하고 각각 생체마커 TMEM200A 및 표 2b의 생체마커의 목록에서 선택된 적어도 N개의 추가적인 생체마커 중 하나에 해당하는 생체마커 값을 검출함으로써 개체에서 치료제 응답성이 예측되며, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 29, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34,35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43 또는 44와 동일하다. 추가의 양태에서, 개체로부터의 생물학적 샘플에 어세이를 수행하고 각각 생체마커 GJB2 및 표 2a의 생체마커의 목록에서 선택된 적어도 N개의 추가적인 생체마커 중 하나에 해당하는 생체마커 값을 검출함으로써 개체에서 치료제 응답성이 예측되며, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 29, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34,35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43 또는 44와 동일하다. 추가의 양태에서, 개체로부터의 생물학적 샘플에 어세이를 수행하고 각각 생체마커 MMP13 및 표 2b의 생체마커의 목록에서 선택된 적어도 N개의 추가적인 생체마커 중 하나에 해당하는 생체마커 값을 검출함으로써 개체에서 치료제 응답성이 예측되며, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 29, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34,35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43 또는 44와 동일하다. 추가의 양태에서, 개체로부터의 생물학적 샘플에 어세이를 수행하고 각각 생체마커 GFPT2 및 표 2b의 생체마커의 목록에서 선택된 적어도 N개의 추가적인 생체마커 중 하나에 해당하는 생체마커 값을 검출함으로써 개체에서 치료제 응답성이 예측되며, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 29, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34,35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43 또는 44와 동일하다.

[0110] 한 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 다음으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 생체마커를 포함한다: ALPK2, BGN, COL8A1, FAP, FN1, GJB2, INHBA, ITGA5, LOXL1, LUM, MIR1245, MMP2, NKD2, PLAU, RAB31, SFRP2,

THBS2, TIMP3 및 VCAN.

[0111] 또 다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 적어도 ALPK2, BGN, COL8A1, FAP 및 생체마커 FN1, GJB2, INHBA, ITGA5, LOXL1, LUM, MIR1245, MMP2, NKD2, PLAU, RAB31, SFRP2, THBS2, TIMP3 및 VCAN의 목록에서 선택된 적어도 N개의 추가적인 생체마커를 포함하며, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15와 동일하다. 추가의 양태에서, 개체로부터의 생물학적 샘플에 어세이를 수행하고 각각 생체마커 ALPK2, BGN, COL8A1 및 FAP 및 생체마커 FN1, GJB2, INHBA, ITGA5, LOXL1, LUM, MIR1245, MMP2, NKD2, PLAU, RAB31, SFRP2, THBS2, TIMP3 및 VCAN의 목록에서 선택된 적어도 N개의 추가적인 생체마커 중 하나에 해당하는 생체마커 값을 검출함으로써 개체에서 치료제 응답성이 예측되며, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15와 동일하다. 추가의 양태에서, 개체로부터의 생물학적 샘플에 어세이를 수행하고 각각 생체마커 ALPK2 및 생체마커 BGN, COL8A1, FAP, FN1, GJB2, INHBA, ITGA5, LOXL1, LUM, MIR1245, MMP2, NKD2, PLAU, RAB31, SFRP2, THBS2, TIMP3 및 VCAN의 목록에서 선택된 적어도 N개의 추가적인 생체마커 중 하나에 해당하는 생체마커 값을 검출함으로써 개체에서 치료제 응답성이 예측되며 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15와 동일하다. 추가의 양태에서, 개체로부터의 생물학적 샘플에 어세이를 수행하고 각각 생체마커 BGN 및 생체마커 ALPK2, COL8A1, FAP, FN1, GJB2, INHBA, ITGA5, LOXL1, LUM, MIR1245, MMP2, NKD2, PLAU, RAB31, SFRP2, THBS2, TIMP3 및 VCAN의 목록에서 선택된 적어도 N개의 추가적인 생체마커 중 하나에 해당하는 생체마커 값을 검출함으로써 개체에서 치료제 응답성이 예측되며, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15와 동일하다. 추가의 양태에서, 개체로부터의 생물학적 샘플에 어세이를 수행하고 각각 생체마커 COL8A1 및 생체마커 ALPK2, BGN, FAP, FN1, GJB2, INHBA, ITGA5, LOXL1, LUM, MIR1245, MMP2, NKD2, PLAU, RAB31, SFRP2, THBS2, TIMP3 및 VCAN의 목록에서 선택된 적어도 N개의 추가적인 생체마커 중 하나에 해당하는 생체마커 값을 검출함으로써 개체에서 치료제 응답성이 예측되며, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15와 동일하다. 추가의 양태에서, 개체로부터의 생물학적 샘플에 어세이를 수행하고 각각 생체마커 FAP 및 생체마커 ALPK2, BGN, COL8A1, FN1, GJB2, INHBA, ITGA5, LOXL1, LUM, MIR1245, MMP2, NKD2, PLAU, RAB31, SFRP2, THBS2, TIMP3 및 VCAN의 목록에서 선택된 적어도 N개의 추가적인 생체마커 중 하나에 해당하는 생체마커 값을 검출함으로써 개체에서 치료제 응답성이 예측되며, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 또는 15와 동일하다.

[0112] 한 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 하향 조절된 생체마커의 집합을 포함한다. 한 예시적인 구체예에서 발현 시그니처는 적어도 GJB2, INHBA, THBS2, SFRP2, PLAU 및 표 1a 또는 표 1b로부터의 적어도 N개의 추가적인 생체마커를 포함하며, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 29, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34,35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43 또는 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 또는 70이다. 또 다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 적어도 GJB2 및 표 1a 또는 표 1b로부터의 적어도 N개의 추가적인 생체마커를 포함하며, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 29, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34,35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43 또는 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 또는 74이다. 또다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 INHBA 및 표 1a 또는 표 1b로부터의 적어도 N개의 추가적인 생체마커를 포함하며, 여기서 N은. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 29, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34,35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43 또는 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 또는 74이다. 또 다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 THBS2 및 표 1a 또는 표 1b로부터의 적어도 N개의 추가적인 생체마커를 포함하며, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 29, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34,35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43 또는 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 또는 74이다. 또 다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 적어도 SFRP2를 포함하며 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 29, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34,35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43 또는 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 또는 74이다. 또 다른 예시적인 구체예에서, 발현 시그니처는 PLAU 및 표 1a 또는 표 1b로부터의 적어도 N개의 추가적인 생체마커를 포함하며, 여기서 N은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 29, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34,35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43 또는 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61,

62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 또는 70이다. 또 다른 예시적인 구체예에서 발현 시그니처는 GJB2, INHBA, THBS2, SFRP2, PLAU 및 표 1a, 표 1b, 또는 이들의 조합에 나열된 생체마커의 적어도 약 1%, 약 5%, 약 10%, 약 20%, 약 30%, 약 40%, 약 50%, 약 60%, 약 70%, 약 80%, 약 90%, 약 95%, 또는 약 99%를 포함한다.

[0113] ***발현 시그니처를 이용한 새로운 검사 샘플의 분류***

[0114] 상기 기술된 바와 같은 발현 시그니처를 이용하여 새로운 검사 샘플을 분류하기 위해, 검사 샘플 발현 프로파일을 형성하기 위해 암 조직에서 생체마커의 상대적 발현 수준이 측정된다. 특정한 예시적인 구체예에서, 검사 샘플 발현 프로파일은 화합물 의사결정 점수 ("발현 점수")의 형태로 요약되고 환자 데이터의 트레이닝 집합으로부터 수학적으로 도출된 역치 점수와 비교된다. 점수 역치는 상이한 특징, 가령 제한없이, 치료에 대해 응답성/비-응답성인 것을 기초로 하여 환자 그룹을 나눈다. 환자 트레이닝 집합 데이터는 바람직하게는 예후, 재발 가능성, 장기 생존, 임상 결과, 치료 응답, 진단, 암 분류, 또는 개인의 유전 프로파일이 특징분석된 암 조직 샘플로부터 도출된다. 환자 샘플로부터의 발현 프로파일, 및 상응하는 의사결정 점수는 수학적으로 도출된 점수 의사결정 역치와 동일한 면에 존재하는 트레이닝 집합에서 환자 샘플의 특징과 상호연관될 수 있다. 선형 분류자 스칼라 결과의 역치는 트레이닝 데이터 집합 내에서 관찰되는 바와 같은 교차-평가 하에서 감응성 및 특이성의 총합을 최대화하기 위해 최적화된다.

[0115] 소정의 샘플에 대한 전반적인 발현 데이터는 상이한 양의 출발 물질, 추출 및 증폭 반응의 다양한 효율, 등을 보정하기 위해 당해 분야의 숙련가에게 공지된 방법을 이용하여 정상화된다.

[0116] 한 구체예에서, 환자 조직 샘플의 생체마커 발현 프로파일은 선형 분류자에 의해 평가된다. 본 명세서에 사용된, 선형 분류자는 개별적인 생체마커 강도의 가중된 총합을 화합물 의사결정 점수 ("의사결정 함수")로 나타낸다. 의사결정 점수는 이후 감응성 및 특이성의 측면에서 샘플이 점수 역치 위인지 (의사결정 함수 양성) 또는 아래인지 (의사결정 함수 음성) 나타내는 특정한 집합-점수에 상응하는 선-규정된 절단-치 점수 역치와 비교된다.

[0117] 진단 또는 예후적 콜(call) (예컨대 치료제에 대한 응답 또는 내성)을 효과적으로 진행하기 위해 정상화된 데이터에 선형 분류자를 이용하는 것은 데이터 공간을, 즉 분류자 내 모든 유전자에 대한 발현 값의 모든 가능한 조합을, 초평면의 분리를 이용하여 두 개의 분리된 반쪽으로 나누는 것을 의미한다. 이러한 분리는 예를 들어 치료제에 대해 응답성 또는 내성을 나타내는 환자로부터의 트레이닝 예의 많은 집합에서 경험적으로 도출된다. 일반성을 잃지 않고, 의사결정이, 예를 들어, 치료제에 대한 응답 또는 내성에 따라 변화될 경우 나머지 생체마커에 대한 역치 값을 자동적으로 규정하게 될 한 생체마커를 제외한 모든 생체마커에 대하여, 값의 특정한 고정된 집합이 가정될 수 있다. 이러한 동적인 역치를 초과하는 발현 값은 그렇다면 치료제에 대한 내성(음의 가중치를 갖는 생체마커에 있어서) 또는 응답성(양의 가중치를 갖는 생체마커에 있어서)을 표시할 것이다. 이러한 역치의 정확한 값은 분류자 내의 모든 다른 생체마커의 실제 측정된 발현 프로파일에 의존할 것이나, 특정한 생체마커의 일반적인 표시는 계속 고정되며, 즉 높은 값 또는 "상대적 과-발현"은 항상 응답성(양의 가중치를 갖는 유전자) 또는 내성(음의 가중치를 갖는 유전자)에 기여한다. 그러므로, 전반적인 유전자 발현 분류자의 맥락에서, 상대적인 발현은 특정한 생체마커의 상향- 또는 하향-조절이 치료제에 대해 응답성 또는 내성을 나타내는지 표시할 수 있다.

[0118] 분석될 생체마커의 유형에 따라 검사 샘플의 발현 프로파일을 측정하기 위한 적절한 방법이 다량 존재한다. 생물학적 샘플에서 mRNA를 측정하는 것은 생물학적 샘플에서 상응하는 단백질의 수준을 검출하기 위한 대안으로서 사용될 수 있다. 따라서, 본 명세서에 기술된 임의의 생체마커 또는 생체마커 패널은 또한 적절한 RNA를 검출함으로써 검출될 수 있다. 유전자 발현 프로파일링의 방법은 마이크로어레이, RT-PCT, qPCR, NGS, 노던 블롯, SAGE, 질량분석법을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0119] mRNA 발현 수준은 역전사 정량적 중합효소 연쇄 반응(qPCR이 이어지는 RT-PCR)에 의해 측정된다. RT-PCR은 mRNA로부터 cDNA를 생성하기 위해 사용된다. cDNA는 qPCR 어세이에서 사용되어 DNA 증폭 과정이 진행되면서 형광을 생성할 수 있다. 표준 곡선과 비교함으로써, qPCR은 세포당 mRNA의 복제 수와 같은 절대 측정치를 생성할 수 있다. 노던 블롯, 마이크로어레이, Invader 어세이, 및 모세관 전기이동과 병행되는 RT-PCR은 모두 샘플에서 mRNA의 발현 수준을 측정하기 위해 사용되어 온 것들이다(Gene Expression Profiling: Methods and Protocols, Richard A. Shimkets, 편집자, Humana Press, 2004를 참조).

[0120] miRNA 분자는 비-코딩이지만 유전자 발현을 조절할 수 있는 소형 RNA이다. mRNA 발현 수준의 측정을 위해 적합한 임의의 방법이 또한 상응하는 miRNA에 대해 사용될 수 있다. 최근에 많은 연구실에서 miRNA를 질환의 생체마

커로서의 사용을 조사하였다. 많은 질환이 광범위한 전사 조절을 수반하며, miRNA가 생체마커로서 역할을 가질 수 있다는 점은 놀라운 일이 아니다. miRNA 농도와 질환 사이의 연관관계는 흔히 단백질 수준과 질환 사이의 연관관계에 비해 훨씬 불명확하지만, miRNA 생체마커의 가치는 상당할 수 있다. 물론, 질환 도중 차등하게 발현되는 임의의 RNA에서와 같이, 시험관내 진단 산물의 개발이 직면한 문제는 miRNA가 병든 세포에서 생존하고 분석을 위해 쉽게 추출될 것, 또는 miRNA 혈액 또는 이들이 측정되기 위해 충분히 오래 생존해야 하는 다른 매체로 방출될 것이라는 요건을 포함할 것이다. 단백질 생체마커는, 비록 많은 가능한 단백질 생체마커가 질환 도중에 병리학 및 기능의 부위에 의도적으로, 인접분비(paracrine) 방식으로 분비되지만, 유사한 요건을 가진다. 많은 가능한 단백질 생체마커는 이들 단백질이 합성되는 세포 외부에서 기능하도록 고안된다.

[0121] 유전자 발현은 또한 질량분석 방법을 이용하여 평가될 수 있다. 다양한 구성의 질량분석계가 생체마커 값을 검출하기 위해 사용될 수 있다. 여러가지 유형의 질량분석계가 이용가능하고 혹은 다양한 구성으로 제조될 수 있다. 일반적으로, 질량분석계는 다음의 주요 구성성분을 갖는다: 샘플 주입구, 이온 공급원, 질량 분석기, 검출기, 진공 시스템, 및 장비-제어 시스템, 및 데이터 시스템. 샘플 주입구, 이온 공급원, 및 질량 분석기의 차이가 일반적으로 장비의 유형 및 그의 성능을 결정한다. 예를 들어, 주입구는 모세관-컬럼 액체 크로마토그래피 공급원일 수 있거나 매트릭스-보조 레이저 탈착에서 사용되는 것과 같은 직접적 탐침 또는 재물대일 수 있다. 흔한 이온 공급원은 예를 들어, 나노분무기 및 마이크로분무기 또는 매트릭스-보조 레이저 탈착을 비롯한 전자분무기이다. 흔한 질량 분석기는 4극형 매스 필터, 이온 포획 질량 분석기 및 비행시간(time-of-flight) 질량분석기를 포함한다. 추가적인 질량분석법 방법은 당해 분야에 널리 공지되어 있다(Burlingame et al., Anal. Chem. 70:647 R-716R (1998); Kinter and Sherman, New York (2000) 참조).

[0122] 단백질 생체마커 및 생체마커 값은 다음 중 어느 하나에 의해 검출되고 측정될 수 있다: 전자분무 이온화 질량분석법(ESI-MS), ESI-MS/MS, ESI-MS/(MS)n, 매트릭스-보조 레이저 탈착 이온화 비행시간 질량분석법(MALDI-TOF-MS), 표면-증강 레이저 탈착/이온화 비행시간 질량분석법(SELDI-TOF-MS), 실리콘 상의 탈착/이온화(DIOS), 2차 이온 질량분석법(SIMS), 4극형 비행시간(Q-TOF), 탠덤 비행시간 (TOF/TOF) 기술, 소위 울트라플렉스(ultraflex) III TOF/TOF, 대기압 화학적 이온화 질량분석법(APCI-MS), APCI-MS/MS, APCI-(MS).sup.N, 대기압 광이온화 질량분석법(APPI-MS), APPI-MS/MS, 및 APPI-(MS).sup.N, 4 극형 질량분석법, Fourier 변환 질량분석법(FTMS), 정량적 질량분석법, 및 이온 포획 질량분석법.

[0123] 샘플 제조 전략은 단백질 생체마커의 질량분광 특징분석 및 생체마커 값의 결정 전에 샘플을 표지하고 농축하기 위해 사용된다. 표지 방법은 상대적이고 절대적인 정량을 위한 동중원소 태그(iTRAQ) 및 세포 배양액에서 아미노산으로의 안정한 동위원소 표지(SILAC)을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 질량 분광 분석 전에 후보 생체마커 단백질에 대한 샘플을 선택적으로 농축하기 위해 사용되는 포획제는 앱타머, 항체, 핵산 탐침, 키메라, 소형 분자, F(ab')2단편, 단일 사슬 항체 단편, Fv 단편, 단일 사슬 Fv 단편, 핵산, 렉틴, 리간드-결합 수용체, 어피체(affybody), 나노체(nanobody), 안키린, 도메인 항체, 대안적 항체 스캐폴드(예컨대 디아체(diabody) 등) 각인된 중합체, 아비머(avimer), 펩티트모방체, 펩토이드, 펩티드 핵산, 트레오스 핵산, 호르몬 수용체, 시토카인 수용체, 및 합성 수용체, 및 이들의 변형 및 단편을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0124] 전술된 어세이는 암 치료제의 응답성을 예측하기 위한 방법에서 유용한 생체마커 값의 검출을 가능하게 하며, 여기서 상기 방법은, 개체로부터의 생물학적 샘플에서, 각각 표 1a, 1b, 2a, 2b 또는 그룹 I 및 II에 제공되는 생체마커로 이루어진 군에서 선택된 생체마커에 해당하는 적어도 N개의 생체마커 값을 검출하는 단계를 포함하고, 여기서 하기에서 자세히 기술되는 바와 같은 생체마커 값을 이용하는 분류는 개체가 치료제에 대해 응답할 것인지 표시한다. 특정한 기술된 예측적 생체마커가 치료제에 대한 응답을 예측하기 위해서만 유용한 반면, 둘 이상의 생체마커의 패널로서 각각 유용한 생체마커의 다중 하위집합의 그룹화를 위한 방법이 또한 본 명세서에 기술된다. 따라서, 본 출원의 다양한 구체예는 N개의 생체마커를 포함하는 조합을 제공하며, 여기서 N은 적어도 세 개의 생체마커이다. N이 상기-기술된 범위 그리고 유사하지만, 더 높은 차수의, 범위 중 어느 하나로부터의 임의의 수로 선택될 수 있음이 이해될 것이다. 본 명세서에 기술된 방법 중 어느 하나에 따르면, 생체마커 값은 개별적으로 검출되고 분류될 수 있거나 이들은 예를 들면 복합 어세이 형식으로, 총괄적으로 검출되고 분류될 수 있다.

[0125] b) 마이크로어레이 방법

[0126] 한 구체예에서, 본 발명은 "올리고뉴클레오티드 어레이" (또한 본 명세서에서 "마이크로어레이"로 지칭됨)를 사용한다. 마이크로어레이는 세포에서 생체마커의 발현을 분석하기 위해, 및 특히 암 조직의 생체마커의 발현을 측정하기 위해 사용될 수 있다.

[0127] 한 구체예에서, 생체마커 어레이는 세포에 존재하는 mRNA 전사물(예컨대, 총 세포 mRNA 또는 표지된 cRNA로부터 합성된 형광으로-표지된 cDNA)을 나타내는 검출가능하게 표지된 폴리뉴클레오티드를 마이크로어레이에 혼성화함으로써 생성된다. 마이크로어레이는 세포 또는 기관의 유전체 내 많은 유전자, 바람직하게는 대부분 또는 거의 모든 유전자의 산물에 대해 순차적인 배열의 결합(예컨대, 혼성화) 부위를 갖는 표면이다. 마이크로어레이는 당해 분야에 공지된 수많은 방식으로 제조될 수 있다. 어떻게 제조되었든, 마이크로어레이는 특정한 특징을 공유한다. 상기 어레이는 재생가능하여, 소정의 어레이의 다중 복제가 생성되고 서로 쉽게 비교될 수 있게 한다. 바람직하게는 마이크로어레이는 소형이며, 일반적으로 $5cm^2$보다 작고, 이들은 결합(예컨대, 핵산 혼성화) 조건 하에서 안정한 물질로 제조된다. 마이크로어레이 내 소정의 결합 부위 또는 결합 부위의 고유한 집합은 세포에서 단일 유전자의 산물에 특이적으로 결합할 것이다. 특정 구체예에서, 각각의 위치에 부착된 공지된 서열의 핵산을 포함하는 위치상 지정가능한 어레이가 사용된다.

[0128] 세포의 RNA에 상보적인 cDNA가 제조되고 적절한 혼성화 조건 하에서 마이크로어레이에 혼성화됨이 이해될 것이며, 임의의 특정한 유전자에 해당하는 어레이 내 부위에 대한 혼성화 수준은 그 유전자/생체마커로부터 전사된 mRNA의 세포내 출현율을 반영할 것이다. 예를 들어, 총 세포성 mRNA에 상보적인 검출가능하게 표지된 (예컨대, 형광단으로) cDNA 또는 cRNA가 마이크로어레이에 혼성화된 경우, 세포에서 전사되지 않는 유전자에 상응하는 어레이 상의 부위(즉, 유전자의 산물에 특이적으로 결합가능한)는 신호(예컨대, 형광 신호)를 거의 가지지 않거나 없을 것이며, 인코딩된 mRNA가 출현하는 유전자는 상대적으로 높은 신호를 가질 것이다. 핵산 혼성화 및 세척 조건은 탐침이 특정 어레이 부위에 "특이적으로 결합하거나" 또는 "특이적으로 혼성화하도록", 즉, 탐침이 상보적인 핵산 서열을 갖는 서열 어레이 부위에는 혼성화하거나, 이중가닥을 이루거나 결합하지만 비-상보적인 핵산 서열을 갖는 부위에 혼성화하지 않도록 선택된다. 폴리뉴클레오티드 중 더 짧은 것이 25 염기 이하일 때, 표준 염기-쌍형성 법칙을 이용하여 어떠한 미스매치도 없는 경우 또는, 폴리뉴클레오티드 중 더 짧은 것이 25 염기보다 길때, 5% 이하의 미스매치가 존재할 경우에, 본 명세서에 사용된, 하나의 폴리뉴클레오티드 서열은 또다른 서열에 상보적인 것으로 간주된다. 바람직하게는, 폴리뉴클레오티드는 완벽하게 상보적이다(미스매치 없음). 일상적인 실험을 이용한 음성 대조를 포함하는 혼성화 분석을 수행함으로써 특정 혼성화 조건이 특정한 혼성화를 유도함이 증명될 수 있다.

[0129] 최적의 혼성화 조건은 표지된 탐침 및 고정된 폴리뉴클레오티드 또는 올리고뉴클레오티드의 길이(예컨대, 올리고머 vs. 200 염기를 초과하는 폴리뉴클레오티드) 및 유형(예컨대, RNA, DNA, PNA)에 의존할 것이다. 핵산에 대한 특정(즉, 엄격한) 혼성화 조건을 위한 일반적인 매개변수는 Sambrook et al., 상기와 같음, 및 Ausubel et al., "Current Protocols in Molecular Biology", Greene Publishing and Wiley-interscience, NY (1987)에 기술되며, 상기 문헌은 모든 목적에 있어서 그 전체가 포함된다. cDNA 마이크로어레이가 사용되는 경우, 전형적인 혼성화 조건은 $65^{\circ}C$에서 4 시간 동안 5xSSC 플러스 0.2% SDS에서 혼성화 이후 $25^{\circ}C$에서 저엄격성 세척 완충액(1xSSC 플러스 0.2% SDS) 내 이후 10 분간 25℃에서 고엄격성 세척 완충액(0.1SSC 플러스 0.2% SDS) 내 세척이다(Shena et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, Vol. 93, p. 10614 (1996) 참조). 유용한 혼성화 조건은 또한, 예컨대, Tijessen, Hybridization With Nucleic Acid Probes", Elsevier Science Publishers B.V. (1993) 및 Kricka, "Nonisotopic DNA Probe Techniques", Academic Press, San Diego, Calif. (1992)에 제공된다.

[0130] c) 면역어세이 방법

[0131] 면역어세이 방법은 항체의 그의 상응하는 표적 또는 분석물에 대한 반응을 기초로 하며 특정 어세이 형식에 따라 샘플 내 분석물을 검출할 수 있다. 면역반응성을 기초로 하여 어세이 방법의 특이성 및 감응성을 개선하기 위해, 단일클론 항체가 이들의 특이적인 에피토프 인식으로 인해 흔히 사용된다. 다중클론 항체는 또한 단일클론 항체에 비해 표적에 대한 이들의 증가된 친화성으로 인해 다양한 면역어세이에서 성공적으로 사용되어 왔다 면역어세이는 광범위한 생물학적 샘플 매트릭스와 사용되도록 고안되었다 면역어세이 형식은 정성적, 반-정량적, 및 정량적 결과를 제공하기 위해 고안되어 왔다.

[0132] 정량적 결과는 검출될 특정 분석물의 공지된 농도로 형성되는 표준 곡선을 사용하여 생성될 수 있다. 미지 샘플로부터의 응답 또는 신호는 표준 곡선 위에 도시되고, 미지 샘플 내 표적에 해당하는 양 또는 값이 정해진다.

[0133] 수많은 면역어세이 형식이 고안된 바 있다. ELISA 또는 EIA는 분석물/생체마커의 검출에 있어서 정량적일 수 있다. 이러한 방법은 분석물 또는 항체에 표지를 부착하는 것에 의존적이며 표지 성분은, 직접적으로나 간접적으로, 효소를 포함한다. ELISA 검사는 분석물의 직접, 간접, 경쟁적, 또는 샌드위치 검출로 형식화될 수 있다. 다른 방법은 예를 들어, 방사성동위원소 (I^{125})또는 형광과 같은 표지에 의존적이다. 부가적인 기술은 예를 들어,

응집, 비탁법, 혼탁도측정법, 웨스턴 블롯, 면역침강법, 면역세포화학, 면역조직화학, 유세포분석법, Luminex 어세이, 및 기타(ImmunoAssay: A Practical Guide, Brian Law 편집, Taylor & Francis, Ltd. 출판, 2005 년도 판을 참조)를 포함한다.

[0134] 예시적인 어세이 형식은 효소-결합 면역흡착 어세이(ELISA), 방사선면역어세이, 형광법, 화학발광법, 및 형광 공명 에너지 전이(FRET) 또는 시간 분해-FRET (TR-FRET) 면역어세이를 포함한다. 생체마커를 검출하기 위한 절차의 예는 생체마커 면역침강법 그 이후 크기 및 펩티드 수준 식별을 가능하게 하는 정량적 방법, 가령 겔 전기영동, 모세관 전기이동, 평면 전기크로마토그래피 등을 포함한다.

[0135] 검출가능한 표지 또는 신호 생성 물질을 검출 및/또는 정량하는 방법은 표지의 성질에 의존적이다. 적절한 효소에 의해 촉매되는 반응의 산물은 (여기서 검출가능한 표지는 효소임; 상기 참조) 제한 없이, 형광, 빛, 또는 방사선일 수 있거나 이들은 가시광선 또는 자외선을 흡수할 수 있다. 그러한 검출가능한 표지를 검출하기 위해 적절한 검출기의 예는 제한 없이, x-선 필름, 방사능 계수기, 섬광 계수기, 분광광도계, 색도계, 형광계, 광도계, 및 밀도측정기를 포함한다.

[0136] 검출을 위한 임의의 방법은 반응의 임의의 적절한 준비, 처리, 및 분석을 가능하게 하는 임의의 형식으로 수행될 수 있다. 이는, 예를 들어, 다중-웰 어세이 플레이트(예컨대, 96 웰 또는 384 웰) 내 또는 임의의 적절한 어레이 또는 마이크로어레이를 이용하는 것일 수 있다. 다양한 제제를 위한 모액이 수동 또는 로봇식으로 제조될 수 있고, 이후의 모든 피펫팅, 희석, 혼합, 분산, 세척, 항온처리, 샘플 판독, 데이터 수집 및 분석은 검출가능한 표지를 검출할 수 있는 시판되는 분석 소프트웨어, 로봇장치, 및 검출 장비를 이용하여 로봇식으로 실시될 수 있다.

[0137] ***키트***

[0138] 본 명세서에 기술된 방법을 수행하기 위한 시약, 도구, 및/또는 설명서가 키트로 제공될 수 있다. 예를 들어, 키트는 암 환자를 위해 적절한 요법을 결정하기 위한 시약, 도구, 및 설명서를 포함할 수 있다. 그러한 키트는 생검에 의한 것과 같은 환자로부터의 조직 샘플을 수집하기 위한 시약, 및 상기 조직을 처리하기 위한 시약을 포함할 수 있다. 키트는 또한 유전자 또는 유전자 산물 발현 분석을 수행하기 위한 하나 이상의 시약, 가령 환자의 샘플에서 유전자 또는 유전자 산물 마커의 발현 수준을 측정하기 위해 RT-PCR, qPCR, 노던 블롯, 단백질체 분석, 또는 면역조직화학법을 수행하기 위한 시약을 포함할 수 있다. 예를 들어, RT-PCR을 수행하기 위한 프라이머, 노던 블롯 분석을 수행하기 위한 탐침, 및/또는 웨스턴 블롯, 면역조직화학 및 ELISA 분석과 같은 단백질체 분석을 수행하기 위한 항체가 그러한 키트 내에 포함될 수 있다. 어세이를 위한 적절한 완충액이 또한 포함될 수 있다. 이들 어세이 중 어느 하나를 위해 요구되는 검출 시약이 또한 포함될 수 있다. 적절한 시약 및 방법은 이하에 더 자세히 기술된다.

[0139] 본 명세서에서 특징으로 하는 키트는 또한 유전자 또는 유전자 산물 발현을 측정하기 위해 어세이를 어떻게 수행하는지 설명하는 설명서 시트를 포함할 수 있다. 상기 설명서 시트는 또한 기준 코호트(cohort)를 어떻게 결정하는지에 대한 설명을 포함할 수 있으며, 상기 설명은 기준 코호트에서 유전자 또는 유전자 산물 마커의 발현 수준을 어떻게 결정하는지 그리고 검사 환자에 대한 비교를 위한 기준을 정립하기 위해 어떻게 발현 데이터를 조합하는지를 포함한다. 설명서 시트는 또한 검사 환자에서 유전자 또는 유전자 산물 발현을 분석하기 위한 설명 그리고 기준 코호트에서의 발현과 발현 수준을 비교하여 차후에 검사 환자를 위해 적절한 화학요법을 결정하기 위한 설명을 포함할 수 있다. 적절한 화학요법을 결정하기 위한 방법이 위에서 기술되었고 설명서 시트에 상세하게 기술될 수 있다.

[0140] 키트에 포함된 정보 자료는 서술, 지시, 홍보물이거나 본 명세서에 기술된 방법과 연관된 다른 자료 및/또는 본 명세서에 기술된 방법을 위한 시약의 용도일 수 있다. 예를 들어, 키트의 정보 자료는 키트의 사용자가, 특히 이들이 특정 치료제에 대한 양성 응답을 가지는 인간의 확률을 적용할 경우에 유전자 발현 분석을 수행하고 결과를 해석하는데 대한 실질적인 정보를 얻을 수 있는 연락처, 예컨대, 물리적 주소, 이메일 주소, 웹사이트, 또는 전화번호를 포함할 수 있다.

[0141] 본 명세서에서 특징으로 하는 키트는 또한 유전자 산물 마커 발현으로부터 특정 치료제에 대한 양성 응답을 가지는 환자의 확률을 추론하기 위해 요구되는 소프트웨어를 포함할 수 있다.

[0142] ***치료제***

[0143] 상기 기술된 바와 같이, 본 명세서에 기술된 방법은 종양 내의 혈관형성 과정 및 신호전달을 표적으로 하는 치료제에 대해 환자가 응답성인지 비-응답성인지 분류하는 것을 허용한다. 암 치료에 사용되는 일부의 현재 그러

한 치료제는 다음의 제제를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다; VEGF 경로-표적화 치료제, 가령 다중-표적화 경로 저해제(VEGF/PDGF/FGF/EGFT/FLT-3/c-KIT), 안지오포이에틴-TIE2 경로 저해제, 내생적 혈관형성 저해제, 면역조절제. VEGF 특이적 저해제는, 베바시주맙(Avastin), 아피버셉트(VEGF Trap), IMC-1121B(라무시루맙)을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 다중-표적화 경로 저해제는, 이마티닙(Gleevec), 소라페닙(Nexavar), 게피티닙(Iressa), 수니티닙(Sutent), 엘로티닙, 티보지닙, 세디라닙(Recentin), 파조파닙(Votrient), BIBF 1120(Vargatef), 도비티닙, 세막산닙(Sugen), 악시티닙(AG013736), 반데타닙(Zactima), 닐로티닙(Tasigna), 다사티닙(Sprycel), 바탈라닙, 모테사닙, ABT-869, TKI-258을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 안지오포이에틴-TIE2 경로 저해제는, AMG-386, PF-4856884 CVX-060, CEP-11981, CE-245677, MEDI-3617, CVX-241, 트라스투주맙(Herceptin)을 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 내생적 혈관형성 저해제는, 톰보스폰딘, 엔도스태틴, 툼스태틴, 캔스태틴, 어레스틴, 안지오스태틴, 바소스태틴, 인터페론 알파를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 면역조절제는, 탈리도미드 및 레날리도미드를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다.

[0144] 본 발명은 하기 실시예에 의해 추가로 예시되며, 이는 어떠한 방식으로도 본 발명의 범위에 제한을 주는 것으로 간주되지 않는다. 그와 반대로, 본 명세서의 설명의 독해 후에, 본 발명의 사상 및/또는 첨부된 청구범위의 범위로부터 벗어나지 않고 당해 분야의 숙련가에게 당연하게 암시될 수 있는 그의 다양한 다른 구체예, 변형, 및 균등물로 이어질 수 있음이 명백하게 이해되어야 한다.

[0145] **실시예**

[0146] **실시예 1: 조직 처리, 계층적 군집화, 아형 식별 및 분류자 개발**

[0147] **종양 물질.**

[0148] 예시적인 발현 시그니처는 NHS Lothian 및 University of Edinburgh로부터 공급된 매크로해체된 상피 장액성 난소 종양 FFPE 조직 샘플의 코호트의 유전자 발현 분석으로부터 확인하였다.

[0149] 장액성, 자궁내막형, 투명세포성 및 점액성 조직학을 정의함에 있어서 상피 난소암의 조직학적 분류를 위한 프로토콜이 최근에 개정되었다. 그 결과 중 하나는 기존에 자궁내막형으로서 분류될 것이었던 많은 종양이 이제 장액성인 것으로 분류되는 것이다. (McCluggage, W.G. "Morphological subtypes of ovarian carcinoma: a review with emphasis on new developments and pathogenesis," Pathology 2011 Aug;43(5):420-32). 상기 연구에서 사용되었던 장액 샘플은 모든 조직학의 상피 난소암 샘플의 더 거대한 집합 중에서 1984년과 2006년 사이에 수집된 것이었다. 조직학 상태를 할당하기 위한 병리학은 수집 당시에 각각의 센터에서 병리학자들에 의해 수행되었다. 2012년 3월 및 4월 도중에, 이들 상피 난소 샘플 중 357개가 수정된 프로토콜에 따라 두 독립적인 상담 난소암 병리학자에 의해 조직학 분류에 대하여 검토되었다. 이는 표 3에 표시되는 바와 같이 이들 샘플 중 여러가지의 재분류를 야기하였다.

[0150] [표 3] 357 상피 난소암 샘플의 병리학적 검토 결과.

[0151] (개정전 조직학적 상태는 가로로 제시되고, 및 개정후 조직학적 상태는 세로로 제시된다)

개정전/개정후	투명세포성	자궁내막형	점액성	장액성	합계
투명세포성	19	1	0	5	25
자궁내막형	2	33	0	38	73
점액성	0	1	8	1	10
기타 혼합성	3	5	0	8	16
장액성	1	3	1	193	198
장액성/자궁내막형	0	2	0	25	27
미분류됨	0	0	0	4	4
미분화됨	1	0	0	3	4
합계	26	45	9	277	357

[0152]

[0153] 이하에서 확인되는 개정전 세 장액성 아형, 및 그 결과 하기 실시예에서 기술되는 25 유전자 시그니처(도 1)가 199 샘플로부터 확인되었고 이들은 개정전 병리학 보고서에 따르면 장액성으로 분류되었었다. 개정된 병리학 분류 방법을 이용하여 III기 및 IV기 고도성 장액성 난소암으로서 분류된 277 샘플에 유사하게 생물정보 분석을 수행하였다. 이러한 분석은 도 2에 기술된 개정된 장액성 하위그룹을 식별하였고 그 결과 45 유전자 시그니처를 정의하기 위해 사용되었다.

[0154] ***FFPE로부터의 유전자 발현 프로파일링***

[0155] 총 RNA를 High Pure RNA Paraffin Kit(Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany)를 이용하여 매크로해체된 FFPE 조직으로부터 추출하였다. RNA를 상보적인 데옥시리보핵산(cDNA)으로 변환시키고, 이를 이후에 증폭하고 WT-Ovation™ FFPE RNA Amplification System V2 (NuGEN Technologies Inc., San Carlos, CA, USA)의 SPIA™ 기술을 이용하여 단일-가닥 형태로 전환시켰다. 증폭된 단일-가닥 cDNA를 이후 단편으로 쪼개고 FL-Ovation™ cDNA Biotin Module V2 (NuGEN Technologies Inc.)를 이용하여 비오틴으로 표지하였다. 단편화되고 표지된 cDNA를 이후 Almac Ovarian Cancer DSA™에 혼성화시켰다. Almac사의 Ovarian Cancer DSA™연구 도구는 FFPE 조직 샘플의 분석을 위해 최적화되어 있어서, 가치있는 보존된 조직 은행의 사용을 가능하게 한다. Almac Ovarian Cancer DSA™연구 도구는 정상 및 종양 난소 조직 모두에서 전사체를 제시하는 획기적인 마이크로어레이 플랫폼이다. 그 결과, Ovarian Cancer DSA™은 일반적인 마이크로어레이 플랫폼을 이용하여서는 입수할 수 없는, 난소 질환 및 조직 설정 내의 전사체의 종합적인 재현을 제공한다. 어레이는 Affymentrix Genechip™ Scanner 7G (Affymetrix Inc., Santa Clara, CA)를 이용하여 스캔하였다.

[0156] ***데이터 준비***

[0157] 프로파일링된 샘플의 품질 제어(Quality Control (QC))를 MAS5 전-처리 알고리즘을 이용하여 수행하였다. 여러 가지 기술적 측면이 다뤄졌다: 평균 노이즈 및 배경 균질성, 존재 세포의 백분율(어레이 품질), 신호 품질, RNA 품질 및 혼성화 품질. 상응하는 매개변수의 분포 및 중간 절대 편차를 분석하고 가능한 극단치를 확인하기 위해 사용하였다.

[0158] Almac사의 Ovarian Cancer DSA™은 3'말단으로부터 300 뉴클레오티드 내의 범위를 주로 표적으로 하는 탐침을 포함한다. 그러므로 표준 Affymetrix RNA 품질 측정은 -3' 말단 탐침집합의 항존 유전자 강도에 있어서 일반적인 3'/5' 비율 외에도 3'말단 탐침집합 강도 대 평균 배경 강도의 비율이 사용되도록 조정되었다. 이들의 강도 및 존재 세포가 Affymetrix에 의해 특정되는 요건에 따르도록 보장하기 위해 혼성화 제어를 확인하였다.

[0159] 상피 장액성 난소암 트레이닝 집합의 발현 프로파일링으로부터 생성된 미처리 데이터의 전-처리를 Expression

Console v1.1에서 로버스트 다중-어레이 분석(RMA)을 이용하여 수행하였다.

[0160] ***계층적 군집화 및 기능적 분석***

[0161] ***a. 계층적 군집화 분석***

[0162] 계층적 군집화 기술을 Ovarian Cancer DSA™(질환 특정 어레이) 플랫폼을 이용하여 분석된 상피 장액성 난소 종양으로부터의 마이크로어레이 데이터에 적용시켰다. 미가공 발현 데이터를 표준 Robust Multichip Algorithm(RMA) 절차를 이용하여 전처리하였다. 데이터 집합에서 비-생물학적 체계적 분산을 확인하고 제거하였다. 발현 수준이 종양에 따라 상당히 달라지는 이들 탐침 집합을 식별하였다. 이들 탐침 집합이 내부 목록을 형성하였다.

[0163] 이차원적 군집 분석(종양, 탐침집합)을 수행하여 내부 목록을 기초로 하는 종양 관계를 확립하였다. 계층적 응집성 군집화를 적용하였다(Pearson 상호연관 - Original 분석 - 또는 Euclidean 거리 - 개정된 분석 - 및 Ward 연관성). 최적의 분할 수를 GAP 지수를 이용하여 선택하였다(Tibshirani et al., 2002, J. R. Stat. Soc., 63:411-423). 군집 하위그룹에서 입수가능한 모든 탐침집합은 유전자 명칭으로 맵핑하였다.

[0164] ***b. 유전자 군집의 기능적 분석***

[0165] 탐침집합 군집의 기능적 유의성을 확립하기 위해, 탐침집합을 유전자(Entrez 유전자 ID)에 대해 맵핑하고 강화 분석을 수행하였다. 강화 유의성은 초기하분포(hypergeometric) 기능을 기초로 산출하였다(False Discovery Rate 적용됨 (Benjamini 및 Hochberg, 1995, J. R. Stat. Soc. 57:289:300)). 생물학적 과정 및 경로의 과다-재현을 Almac Diagnostics사의 유료 Functional Enrichment Tool(FET)를 이용하여 상피 장액성 난소암 샘플에 대한 계층적 군집화에 의해 생성된 각각의 유전자 그룹에 대하여 분석하였다. 안티센스 탐침집합은 분석에서 배제하였다. 초기하분포 p-값을 각각의 강화된 기능적 독립체 부류에 대해 평가하였다. 최대 p-값을 갖는 기능적 독립체 부류를 그룹을 대표하는 것으로 선택하였고 이들 기능적 독립체를 나타내는 일반적인 기능적 범주를 재현의 유의성(즉 p-값)을 기초로 하여 유전자 군집에 할당하였다.

[0166] 기존의 199 상피 장액성 난소 종양을 이용하여 신생혈관형성 분류자를 생성하기 위해, 신생혈관형성, 맥관 발달 및 면역 응답 일반적인 기능적 용어를 위해 강화된 군집 내 유전자를 추정상의 신생혈관형성 유전자 그룹으로 그룹화하였고 시그니처 생성을 위해 사용하였다. 신생혈관형성, 맥관 발달 및 면역 응답 일반적인 기능적 용어에 관여하는 유전자에 대해 높은 발현을 나타내는 샘플 군집을 분류를 위해 선택하고 '신생혈관형성'으로 표지하였다. 이들 기능적 용어에 관여하는 유전자에 대해 높은 발현을 보이지 않는 군집은 '비-신생혈관형성'으로 표지하였다.

[0167] 재분류된 265 상피 장액성 난소 종양을 이용하여 신생혈관형성 분류자를 생성하기 위해, 신생혈관형성 및 맥관 발달 일반적인 기능적 용어를 위해 강화된 군집 내 유전자를 추정상의 신생혈관형성 유전자 그룹으로 그룹화하고 시그니처 생성을 위해 사용하였다. 신생혈관형성 및 맥관 발달 일반적인 기능적 용어에 관여하는 유전자에 대해 높은 발현을 나타내는 샘플 군집을 분류를 위해 선택하고 '신생혈관형성'으로 표지하였다. 이들 기능적 용어에 관여하는 유전자에 대해 높은 발현을 보이지 않는 군집은 '비-신생혈관형성'으로 표지하였다.

[0168] *유전자 수준에서의 분류자 개발*

[0169] 다중 어레이 플랫폼에 걸친 분류자의 검증을 용이하게 하기 위해, 신생혈관형성 분류자를 유전자 수준으로 생성하였다. 다음의 단계는 유전자 수준 시그니처 개발을 위해 택해진 절차를 개괄한다(각각의 단계는 5-배 교차-평가의 10 반복을 이용하는 내부적 교차 검증을 통해 수행됨):

[0170] 유전자 수준 시그니처 개발

[0171] ■ 전-처리:

[0172] ○ RMA 배경 보정.

[0173] ○ 유전자의 기준 집합은 난소 DSA 플랫폼에 대해 고유한 유전자 (센스 탐침집합 단독)임.

[0174] ○ 유전자 수준 요약을 두 단계로 수행하였다; 먼저 탐침집합 요약에 대한 탐침으로의 탐지를 탐침집합에서 탐침의 중간 발현을 계산함으로써 수행하고; 다음으로, 기준 분포에서 각각의 유전자에 대한 (센스 단독) 탐침집합의 중간 발현 맵핑을 계산하여, "유전자 수준" 발현 매트릭스를 산출한다.

[0175] ○ 4 분위수 정상화를 전체 유전자 발현 데이터 매트릭스에 대해 수행하였고 트레이닝 데이터로부터 유

도된 기준 4분위수를 각각의 교차 검증 회수 내에서 검사 샘플을 정상화하기 위해 사용하였다.

[0176] ■ 특징 선택: cDNA 농도에 대한 분산, 강도 및 연관성에 의해 75%의 유전자를 필터링하고, 그 후에 반복되는 특징 제거(RFE) 또는 CAT 점수를 기초로 하는 필터 특징 선택(FFS).

[0177] ■ 분류 알고리즘: 부분적 최소 자승(Partial Least Squares, PLS), SDA(Shrinkage Discriminate Analysis, 축소 판별 분석) 및 DSDA (대각선(Diagonal) SDA).

[0178] *모델 선택*

[0179] 모델 선택을 위해 사용되는 기준은 내부 교차-평가 및 특징 제거를 통한 AUC였다. 유전자 온톨로지를 기초로 하여 FET를 이용하는 교차 검증을 통한 시그니처의 기능적 강화, 두 세트의 기술적 복제물을 포함하는 잠정적 검증 집합 이를 위해 반복된 샘플에 대한 시그니처 점수 내 표준 편차는 교차-평가 및 특징 제거를 통해 평가하였음 및 교차 검증을 통한 임상적 및 기술적 요인(표 4에 나열된 요인)에 대한 독립성의 평가.

[0180] 하위그룹 (즉 부류 표지) 도출은 시그니처 개발을 위해 사용된 동일한 샘플 코호트로부터의 마이크로어레이 발현을 이용하여 수행되었기 때문에, AUC를 기초로 하는 어떠한 성능 추정치에서도 기대 정 바이어스(positive bias)가 존재하였음에 유의해야 한다. 이는 기능적 강화 및 임상적 및 기능적 요인에 대한 독립성을 평가하는 것과 같은 부가적인 매트릭스를 포함시킴으로써, 모델 선택을 위해 사용되는 기준을 넓히는 중요성을 강조한다.

[0181] [표 4] 조사된 임상적 및 기술적 요인의 목록

[0182]

임상적 요인:	기술적 요인:	샘플 처리 요인:
용적측소	병원	사후 Amp 작동자
	차단	
	RNA 농도	
	cDNA 수율	

[0183] *검증 데이터 집합에 대한 분류자 점수의 계산*

[0184] 모든 데이터집합을 RMA를 이용하여 전-처리하였다. 각각의 검증 집합에 있어서, 분류자 유전자에 대해 맵핑되는 탐침집합을 안티-센스 탐침집합을 배제하고(만약 해당한다면), 측정하였다. Affymetrix Plus 2.0 및 U133A 어레이에 대한 주석은 Affymetrix 웹사이트로부터 입수가능하다. 분류자 내 각각의 유전자에 대한 모든 탐침집합 맵핑을 거쳐 중간 강도를 계산하여, 유전자 강도 매트릭스를 얻었다. 분류자를 이후 이러한 데이터 매트릭스에 적용하여 각각의 샘플에 대한 분류자 점수/예측을 생성하였다.

[0185] *단변량 및 다변량 분석*

[0186] 단변량 및 다변량 분석을 교모세포종 데이터집합과 연관하여 수행하여 신생혈관형성 아형 분류자 및 생존 사이의 연관성을 각각 평가하고, 상기 연관성이, 만일 존재한다면, 공지의 임상적 예측변수에 대해 독립적인지 결정할 수 있다. 단변량 분석을 위한 p-값을 MATLAB 내 로지스틱 회귀를 이용하여 계산하였다. 다변량 분석을 위해 본 발명자는 로지스틱 회귀로부터의 유사 비율 검사를 사용하였고, 여기서 p-값은 임상적 공변량을 갖는 모델 및 임상적 공변량만 단독으로 갖는 축소 모델에 대한 예측을 비교할 때의 로그-유사도의 감소를 나타낸다. 유사 비율 검사는 생존을 모델링함에 있어서 유전자 예측변수의 유의성을 측정하고, 및 임상적 예측변수에 대비한 예측변수로서 이의 독립성을 강조한다. 단변량 및 다변량 분석 모두에서, p-값 < 0.05을 유의성에 대한 기준으로서 사용하였다. 또한, 미지 임상적 요인을 갖는 샘플은 이러한 평가에서 배제하였다.

[0187] *결과*

[0188] *기존 및 개정된 조직학 분류로부터 하위그룹의 식별 및 시그니처의 생성*

[0189] ***계층적 군집화 분석***

[0190] 특징 선택으로 기존 상피 장액성 난소암 데이터 집합(199 샘플)으로부터 1200 탐침집합을 그리고 재분류된 상피 장액성 난소암 데이터 집합(265 샘플)으로부터 1400 PS의 선택을 얻었다. GAP 분석은 두 샘플 집합 모두에서 세 샘플 군집 및 세 탐침집합 군집 그룹을 나타내었다(도 1, 도 6).

[0191] ***'신생혈관형성' 또는 '비-신생혈관형성' 샘플 그룹으로의 종양의 분류***

[0192] '신생혈관형성' 또는 '비-신생혈관형성'으로서 샘플의 분류는 상피 장액성 난소암 데이터집합의 기능적 분석 결

과를 기초로 하였다(도 1, 도 6). 본 연구의 목적은 혈관신생-억제제에 대한 병원성 세포의 응답성 또는 내성을 측정할 수 있는 유전자의 집합을 전사체 수준으로 특징분석하는 것 및 잠재적으로 혈관신생-억제 요법으로 이익을 얻을 수 있는 환자를 식별하는 것이었다. 이를 생각하여, 이러한 생물학을 가장 잘 나타내는 상피 장액성 난소암 데이터집합 내 샘플들을 선택하고 분류자 생성을 위한 나머지 샘플과 비교하였다(다음 섹션을 참고). 기존 상피 장액성 난소암 샘플 집합(199 샘플) 내 샘플 신생혈관형성 군집으로부터의 샘플이 이러한 선택에 있어서 가장 관련있는 샘플이었다고 결정되었으며, 이는 이들 샘플이 기능적 분석으로 규명된 바와 같이 혈관형성 및 면역 응답 과정 및 경로와 관련된 신호전달에 관여하는 유전자의 상향-조절을 증명하였기 때문이다(도 2a 및 2b). 재분류된 상피 장액성 난소암 샘플 집합(265 샘플) 내 세 샘플 군집으로부터의 샘플이 이러한 선택에 있어서 가장 관련있는 샘플이었다고 결정되었으며, 이는 이들 샘플이 기능적 분석으로 규명된 바와 같이 혈관형성 과정 및 경로와 관련된 신호전달에 관여하는 유전자의 상향-조절을 증명하였기 때문이다(도 2a 및 2b).

[0193] 이상적인 계층적 군집화 접근법을 105 유방암 샘플에 적용하였다. 유방암에서 우세한 생물학은 ER 수준이며 그러므로 샘플의 생물학에서 구조를 규명하기 위해서 이러한 코호트를 군집 분석을 위해 2 집단으로 나누었다. 본 발명자는 입증하는 유방암 샘플로부터 신생혈관형성 아형을 제시하는 신생혈관형성 및 맥관 발달 아형을 규명하였다(도 12a 및 12b).

[0194] *신생혈관형성 아형 분류자 모델의 개발 및 검증*

[0195] 참고의 편의를 위해, 하기의 단계는 표 1a 또는 표 1b로부터 도출된 발현 시그니처를 기준으로 하여 상술된다. 그렇지만, 유사한 절차가 SEQ ID NO: 632-801 및 SEQ ID NO: 802-974에 개시된 바와 같은 신생혈관형성 아형 관련된 생체마커의 다른 추정상의 군집에 적용될 수 있다). 추정상의 '신생혈관형성' 하위그룹을 형성하는 한 부류의 종양의 식별 후에, 기능적 '신생혈관형성' (신생혈관형성, 맥관 발달, 면역 응답) 유전자 목록(표 1a 또는 표 1b)을 기준으로 하는 종양 코호트 내 모든 다른 종양에 대비한 이들 종양의 컴퓨터상의 분류를 수행하여 '신생혈관형성' 아형을 분류하는 개정된 유전자 분류 모델을 규명하였다.

[0196] 분류 파이프라인을 사용하여 상피 장액성 난소암 샘플의 집합을 이용하는 모델을 도출하였다. 분류 파이프라인은 일반적으로 용인되는 양호한 실시에 따라 개발되었다(MAQC Consortium, Nat Biotechnol 2010). 상기 과정은 동시에: 모두 교차-평가 하에서 1) 경험적인 데이터로부터 유전자 분류 모델을 도출하고; 및 2) 모델의 분류 성능을 평가할 것이다. 분류자 생성의 성능 및 성공은 다양할 수 있는 많은 매개변수, 예를 들면 분류 방법 또는 탐침 집합 필터링의 선택에 의존적이다. 이를 생각하여, 두 가지 특징 집합 (i) 75% 분산/강도 필터링을 갖는 전체 특징 목록(신생혈관형성 유전자 목록이 인위로 포함된 것, 표 1a) 및 (ii) 신생혈관형성 유전자 목록 단독을 평가하였고; 및 세 가지 분류 알고리즘, 즉 PLS; SDA 및 DSDA를 평가하였다. RFE를 모델 개발 전반에 걸쳐 사용하였고, 이것은 각각의 반복에서 최하위 순위를 갖는 특징 부분을 제거하는 반복적 절차임; 최소 수의 특징만 남았을 때 중지하였다. AUC를 사용하여 분류 성능을 평가하였고, 이는 이러한 측정이 데이터 내 그룹 및 출현율 사이의 절단-치와 독립적이기 때문이다. 이는 또한 분류 성능에 대한 선택의 인정된 측정방법 중 하나이다. 따라서, 각각의 모델에 대해 최적의 수의 특징을 교차-평가 하에서 평균 AUC를 기준으로 하여 선택하였다.

[0197] 상기 기술된 분석으로부터, PLS FFS 모델이 가장 적절한 분류자 모델인 것으로 간주되었다. PLS 회귀를 이용하여 각각의 유전자에 대한 가중치를 계산하여, 상이한 어레이 플랫폼으로부터의 외부 데이터 집합에 대한 검증을 위해 사용될 수 있는, 최종 유전자 분류자 모델(기존 접근법에 대한 25-유전자 분류자 모델, 및 표준 조직학 프로토콜에 대한 최근 변화를 반영하여 재분류된 샘플에 대한 45-유전자 분류자)을 얻었다. 유전자 시그니처 개발 과정은 개발된 어떠한 시그니처의 생물학적 연관성도 보장하기 위해 신생혈관형성과 연관된 온톨로지 과정 및 경로의 식별에 중점을 두었다. 따라서, 신생혈관형성 및 관련된 과정에 대한 시그니처의 관련도를 평가하기 위해 두 시그니처 모두에 대해 기능적 분석을 수행하였다. 도 3 및 도 8에서 유의한 과정은 신생혈관형성 및 맥관 발달과 관련된다.

[0198] **실시예 2: 신생혈관형성 아형 및 신생혈관형성 분류자 모델의 가상환경 내(in silico) 검증**

[0199] 25-유전자(기존 접근법) 및 45-유전자 (재분류 접근법) 신생혈관형성 분류자 모델 둘다의 성능을 기존의 Almac 상피 장액성 난소암 데이터집합 및 두 가지 독립적인 데이터집합 내에서 ROC 곡선하 면적(Area Under the ROC (Receiver Operator Characteristic) Curve, AUC)에 의해 평가하였다. AUC는 관찰된 질환 스케일에 대해 산출되는 통계자료이며 분류자 모델을 이용한 표현형의 예측 효력의 척도이다(Wray et. al., PLoS Genetics Vol 6, 1-9). 0.5의 AUC는 랜덤 분류자에서 전형적이며, 1.0의 AUC는 부류의 완전한 분리를 나타낼 것이다. 그러므로, 신생혈관형성 아형 분류자 모델이 단일 제제로서 또는 관리 요법의 표준과 조합으로서의 혈관신생-억제 난소 암

치료용 약물 종류에 대한 응답을 예측하고, 환자를 선택할 수 있는지 결정하기 위해, 가설은 이들 데이터집합 내 적용 후의 AUC가 0.5를 초과해야 하며 최저 신뢰 구간 또한 0.5를 초과해야 한다는 것이다.

[0200] ***독립적인 마이크로어레이 임상적 데이터집합에 대한 분류자 모델의 적용***

[0201] 25-유전자 및 45-유전자 분류자 모델의 예후적 능력을 평가하기 위해, 이들을 사전의 치료가 없었던 환자 (>21세 연령)로부터 최초의 수술적 절제술의 시점에 취한 77 교모세포종 샘플의 데이터집합에 적용하였다(Phillips et. al., 2006). 본 분석은 25-유전자 분류자 모델이 교모세포종에서의 예후와 독립적으로 연계되었음을 보여주었다. 중요하게는, 다변량 Cox 분석에서, 신생혈관형성 시그니처는 세계건강기구(World Health Organisation, WHO) 종양 등급 및/또는 괴사의 존재(p = 0.37)와 독립적으로, 생존에 대해 예후적인 것으로 발견되었다. 이들 임상적 요인 모두는 교모세포종에서의 생존과 상호연관된다. 신생혈관형성이-높은 그룹은 신생혈관형성이-낮은 그룹에 비해 상당히 나쁜 생존으로 연결되었다(누적위험비율 = 1.7814, p = 0.0269). 이는 25-유전자 분류자가 교모세포종에서의 생존의 독립적인 예후적 생체마커임을 가리킨다.

[0202] 독립적인 전립선 암 세포-주 데이터집합에 대한 분류자 모델의 적용

[0203] 25-유전자 및 45-유전자 분류자 모델의 예측적 능력을 평가하기 위해, 이들을 다사타닙으로의 처리 후의 16 전립선 세포-주의 데이터집합에 적용하였다. 세포-주를 세포-증식 어세이를 기초로 하여 '응답성'인지 '비-응답성'인지 결정하였다. 상기 분석은 25-유전자 분류자 모델이 0.8364(CI = 0.5255 - 1.0000)의 AUC를 가지고 다사타닙에 대한 응답과 연계됨을 발견하였고, 이는 25-유전자 분류자가 다사타닙에 대한 응답을 예측함을 가리킨다. 상기 분석은 45-유전자 분류자 모델이 0.9455 (CI = 0.7949 - 1.0000)의 AUC를 가지고 동일한 화합물에 대한 응답과 연계됨을 발견하였고, 이는 45-유전자 분류자가 또한 다사타닙에 대한 응답을 예측함을 가리킨다.

[0204] **실시예 4: 난소암의 혈관신생-억제 "비-응답성" 하위그룹의 식별 및 가상환경 내 검증**

[0205] 탐침집합 군집 2 내 신생혈관형성 유전자의 발현은 새로이 장액성으로 분류된 265 샘플의 계층적 군집 중 군집 2 내 모든 샘플에서 하향 조절된다(도 6 및 도 10). 샘플 군집 2 내 이들 샘플은 도 11에 보여지는 바와 같이 함께 조합된 군집 1 및 3으로부터의 샘플 내 나머지 장액성 샘플보다 더 나은 예후를 갖는다. 이는 이러한 그룹이 표 2b에서 확인되는 신생혈관형성 유전자의 발현의 하향 조절에 의해 규명됨을 나타내었다. 유전자의 하향조절을 갖는 환자는 신생혈관형성에 포함되었고 그러므로 이러한 하위그룹은 "비-응답성" 그룹으로 지칭된다." 이러한 표현형은 또한 ER+ 및 ER- 유방암에서 확인되었고, 이를 도 12a의 중간 샘플 그룹 및 도 12b의 두 번째 샘플 그룹에서 볼 수 있다.

[0206] [참고문헌]

[0207] 1. Friedman HS, Prados MD, Wen PY, et al. Bevacizumab alone and in combination with irinotecan in recurrent glioblastoma. *J Clin Oncol*;27:4733 - 40 (2009).

[0208] 2. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med*;350:2335 - 42 (2004).

[0209] 3. Rini BI, Halabi S, Rosenberg JE, et al. Bevacizumab plus interferon alfa compared with interferon alfa monotherapy in patients with metastatic renal cell carcinoma: CALGB 90206. *J Clin Oncol*; 26:5422 - 8 (2008).

[0210] 4. Sandler A, Gray R, Perry MC, et al. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*; 355: 2542 - 50 (2006).

[0211] 5. Wolmark N, Yothers G, O'Connell MJ, et al. A phase III trial comparing mFOLFOX6 to mFOLFOX6 plus bevacizumab in stage II or III carcinoma of the colon: results of NSABP protocol C-08. *J Clin Oncol*; 27:LBA4 (2009).

[0212] 6. Yang JC, Haworth L, Sherry RM, et al., A randomized trial of bevacizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antibody, for metastatic renal cancer, *N Engl J Med* 349 427 - 434 (2003).

[0213] 7. Willett CG, Boucher Y, di Tomaso E, et al., Direct evidence that the VEGF-specific antibody bevacizumab has antivascular effects in human rectal cancer, *Nat. Med.* 10, 145 - 147 (2004).

[0214] 8. Miller K, Wang M, Gralow J, et al., Paclitaxel plus bevacizumab versus paclitaxel alone for metastatic breast cancer, *N Engl J Med* 357 2666 - 2676 (2007).

[0215] 9. Miller KD, Chap LI , Holmes FA, et al., Randomized phase III trial of capecitabine compared with bevacizumab plus capecitabine in patients with previously treated metastatic breast cancer, *J Clin Oncol* 23 792 - 799 (2005).

[0216] 10. O'Shaughnessy J, Miles D, Gray RJ, et al., A meta-analysis of overall survival data from three randomized trials of bevacizumab (BV) and first-line chemotherapy as treatment for patients with metastatic breast cancer (MBC), *J Clin Oncol* 28 (suppl) (abstr 1005) (2010).

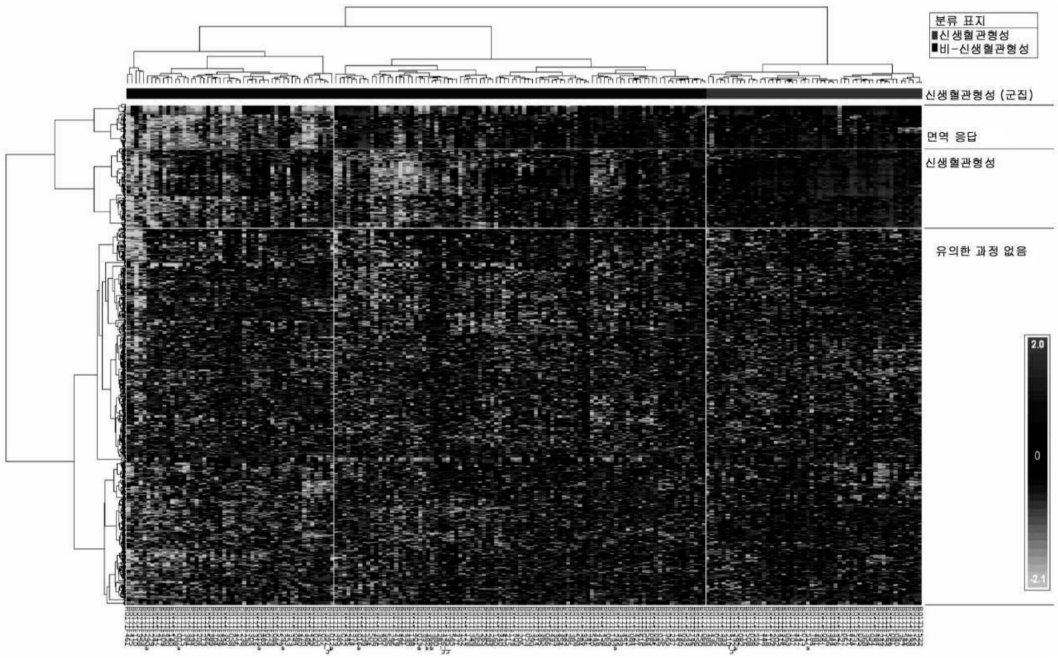
[0217] 11. Reck M, von Pawel J, Zatloukal P, et al., Phase III trial of cisplatin plus gemcitabine with either placebo or bevacizumab as first-line therapy for nonsquamous non-small-cell lung cancer: AVAil, *J Clin Oncol* 27, 1227 - 1234 (2009).

[0218] 12. Escudier B, Bellmunt J, Negrier S et al., Phase III trial of bevacizumab plus interferon alfa-2a in patients with metastatic renal cell carcinoma (AVOREN): final analysis of overall survival, *J Clin Oncol* 28, 2144 - 2150 (2010)

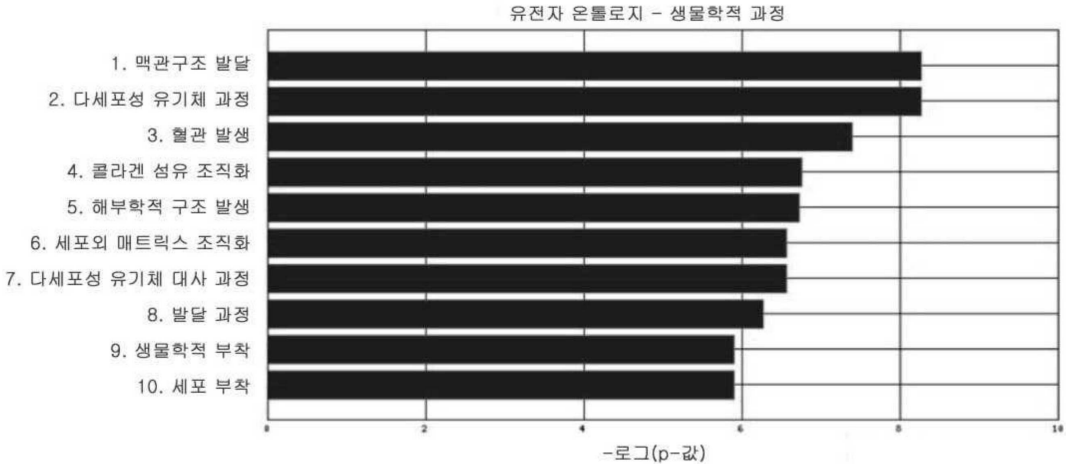
[0219] 13. Burger RA, Sill MW, Monk BJ, et. al. Phase II trial of bevacizumab in persistent or recurrent epithelial ovarian cancer or primary peritoneal cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2025(33):5165-71 (2007).

도면

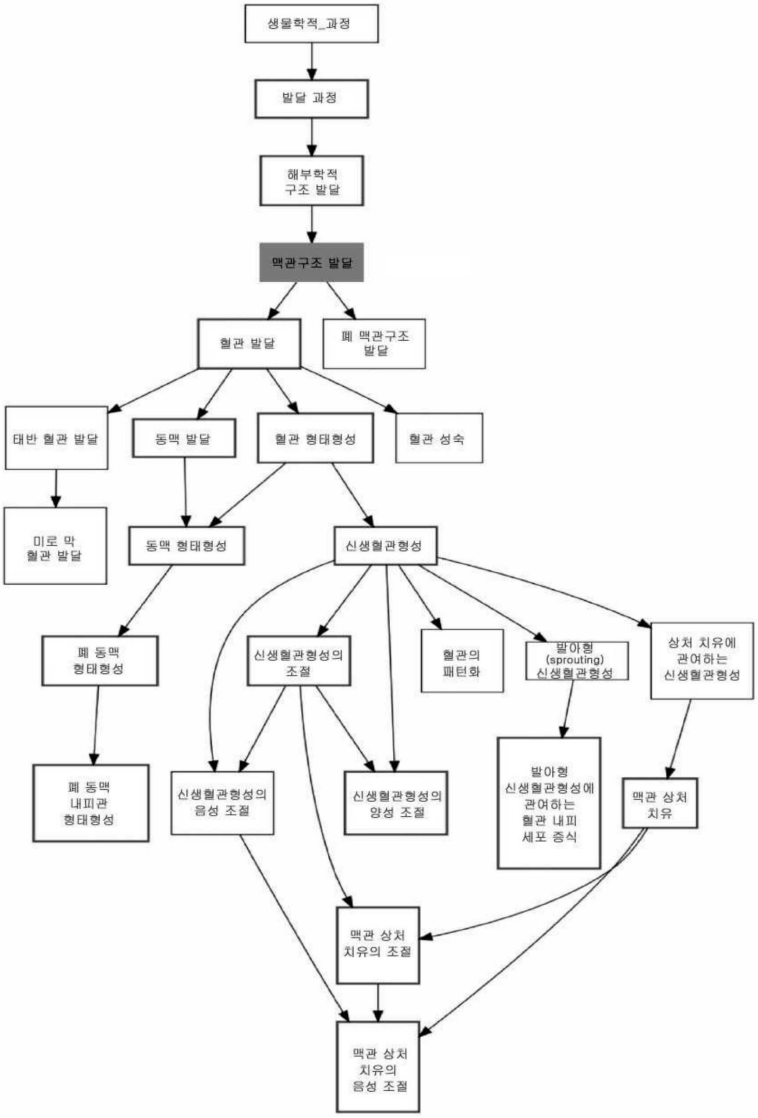
도면1



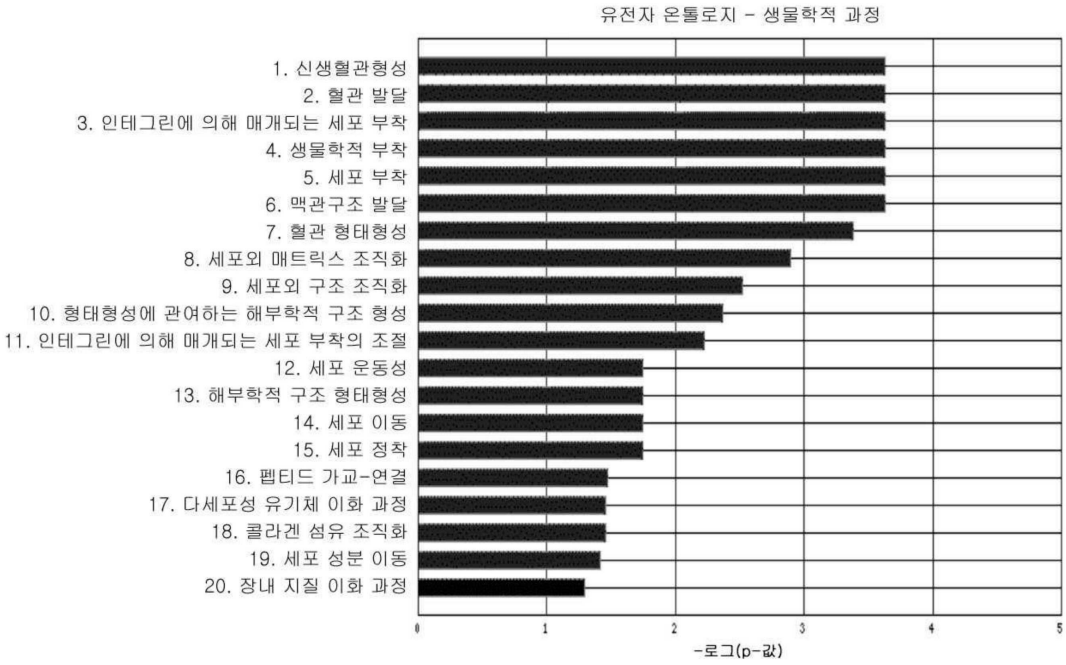
도면2a


유전자 온톨로지 - 생물학적 과정
1. 맥관구조 발달
2. 다세포성 유기체 과정
3. 혈관 발생
4. 콜라겐 섬유 조직화
5. 해부학적 구조 발생
6. 세포외 매트릭스 조직화
7. 다세포성 유기체 대사 과정
8. 발달 과정
9. 생물학적 부착
10. 세포 부착
-로그(p-값)

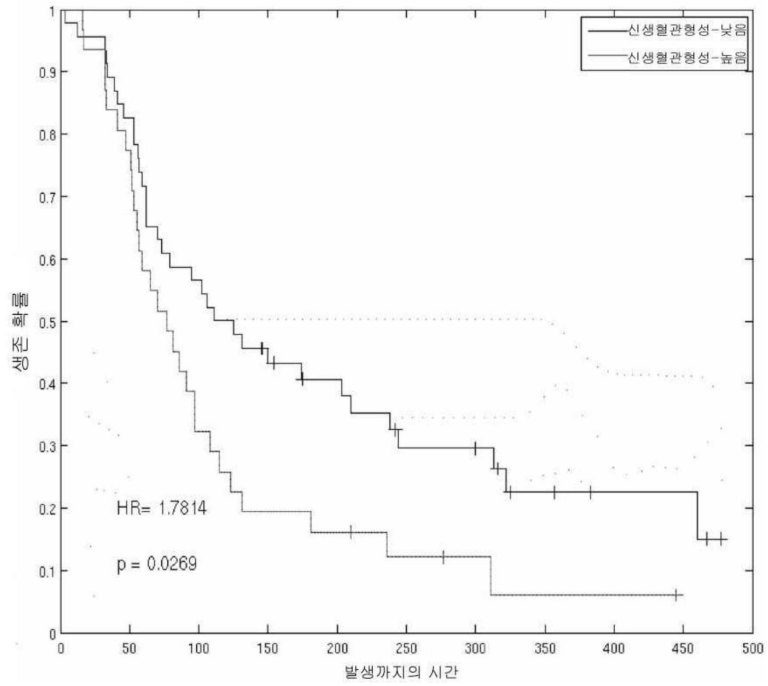
도면2b


생물학적_과정
발달 과정
해부학적 구조 발달
맥관구조 발달
혈관 발달
폐 맥관구조 발달
태반 혈관 발달
동맥 발달
혈관 형태형성
혈관 성숙
미로 막 혈관 발달
동맥 형태형성
신생혈관형성
폐 동맥 형태형성
신생혈관형성의 조절
혈관의 패턴화
발아형 (sprouting) 신생혈관형성
상처 치유에 관여하는 신생혈관형성
폐 동맥 내피관 형태형성
신생혈관형성의 음성 조절
신생혈관형성의 양성 조절
발아형 신생혈관형성에 관여하는 혈관 내피 세포 증식
맥관 상처 치유
맥관 상처 치유의 조절
맥관 상처 치유의 음성 조절

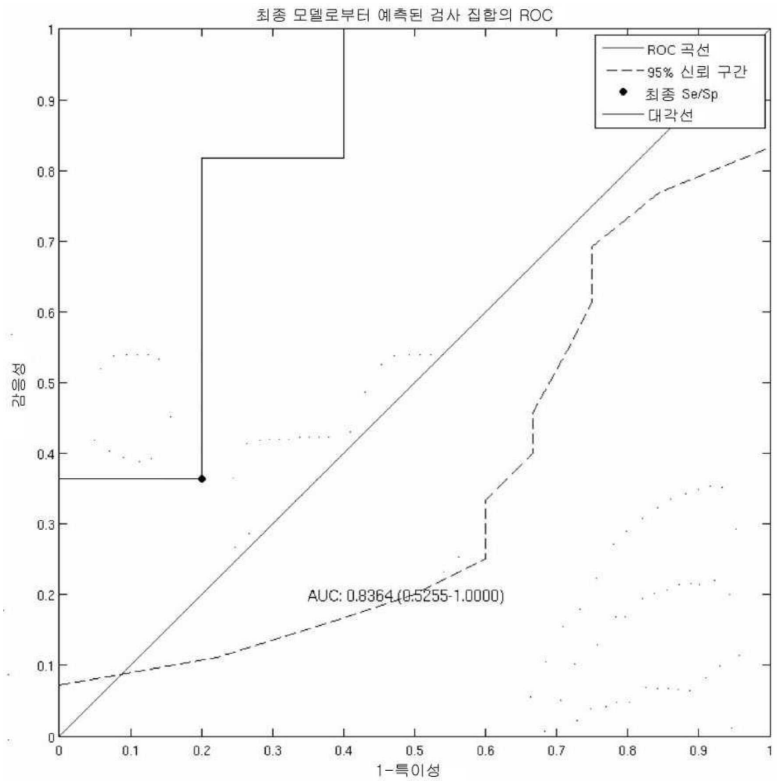
도면3


유전자 온톨로지 - 생물학적 과정
1. 신생혈관형성
2. 혈관 발달
3. 인테그린에 의해 매개되는 세포 부착
4. 생물학적 부착
5. 세포 부착
6. 맥관구조 발달
7. 혈관 형태형성
8. 세포외 매트릭스 조직화
9. 세포외 구조 조직화
10. 형태형성에 관여하는 해부학적 구조 형성
11. 인테그린에 의해 매개되는 세포 부착의 조절
12. 세포 운동성
13. 해부학적 구조 형태형성
14. 세포 이동
15. 세포 정착
16. 펩티드 가교-연결
17. 다세포성 유기체 이화 과정
18. 콜라겐 섬유 조직화
19. 세포 성분 이동
20. 장내 지질 이화 과정
0
1
2
3
4
5
-로그(p-값)

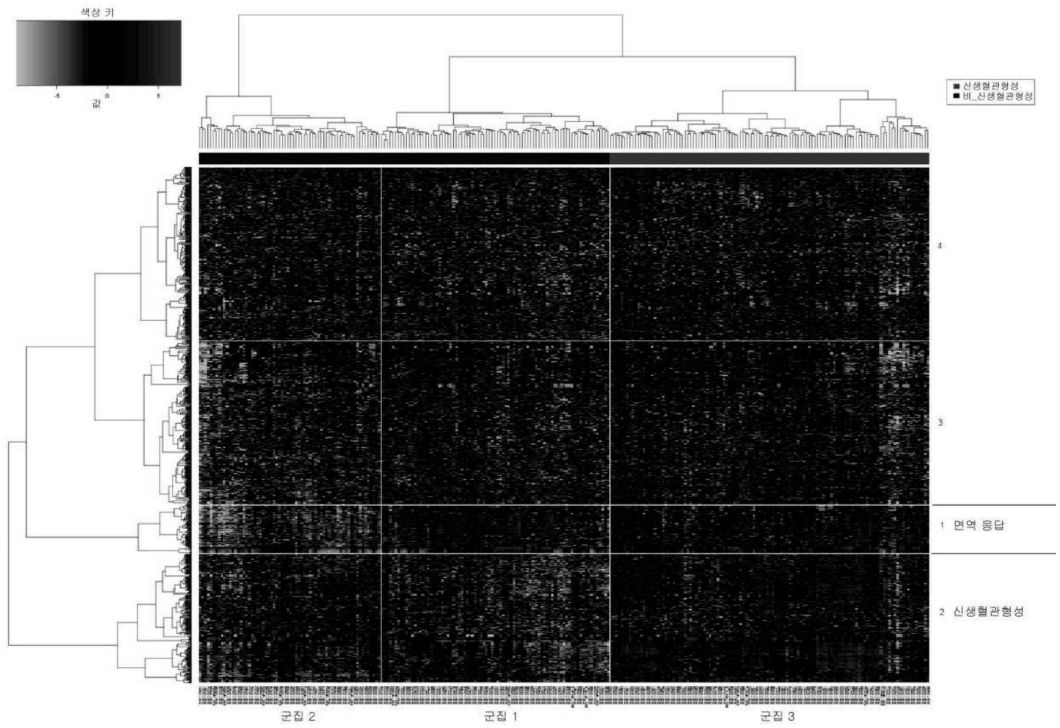
도면4


신생혈관형성-낮음
신생혈관형성-높음
생존 확률
HR= 1.7814
p = 0.0269
0
0.1
0.2
0.3
0.4
0.5
0.6
0.7
0.8
0.9
1
0
50
100
150
200
250
300
350
400
450
500
발생까지의 시간

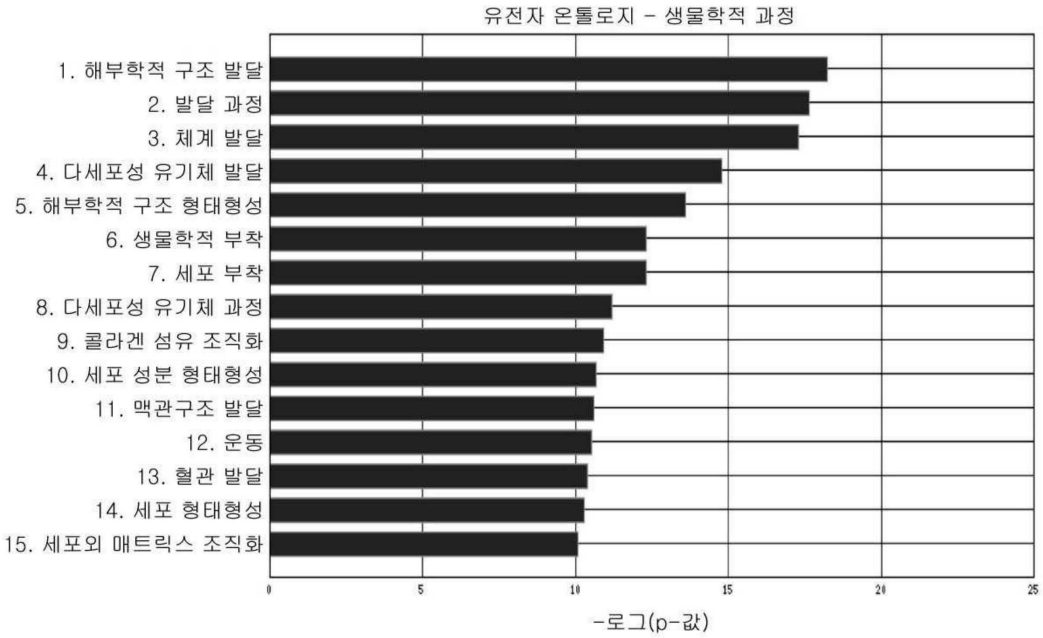
도면5


최종 모델로부터 예측된 검사 집합의 ROC
ROC 곡선
95% 신뢰 구간
최종 Se/Sp
대각선
AUC: 0.8364 (0.5255-1.0000)
민감성
1-특이성

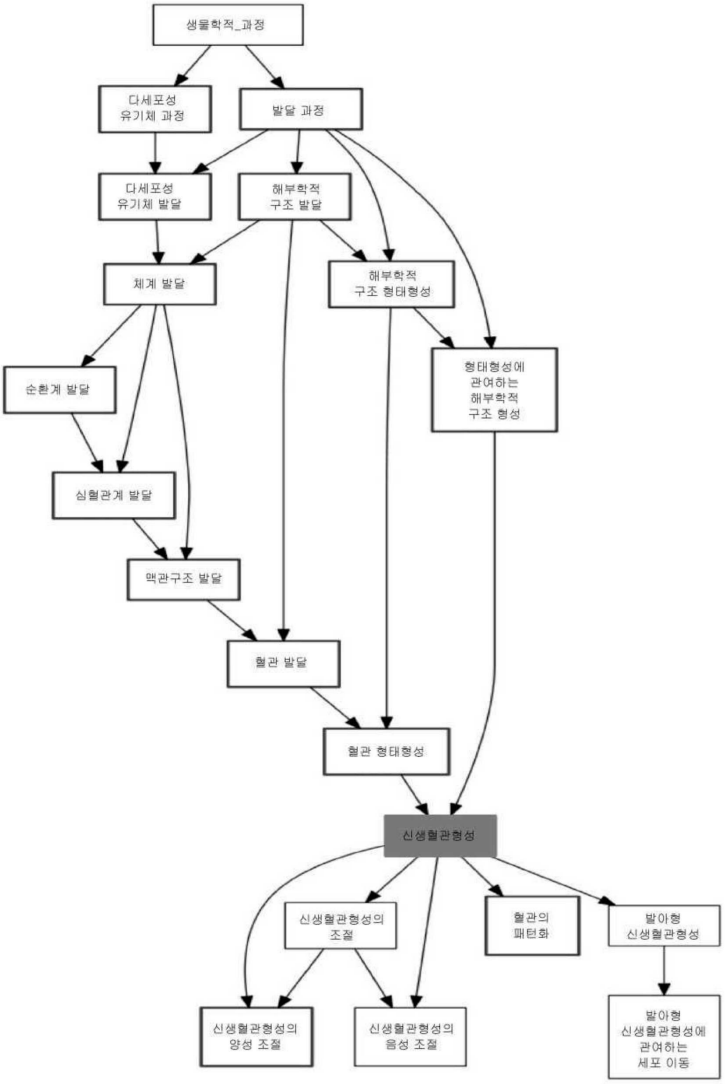
도면6


색상 키
값
신생혈관형성
비_신생혈관형성
1 면역 응답
2 신생혈관형성
군집 2
군집 1
군집 3

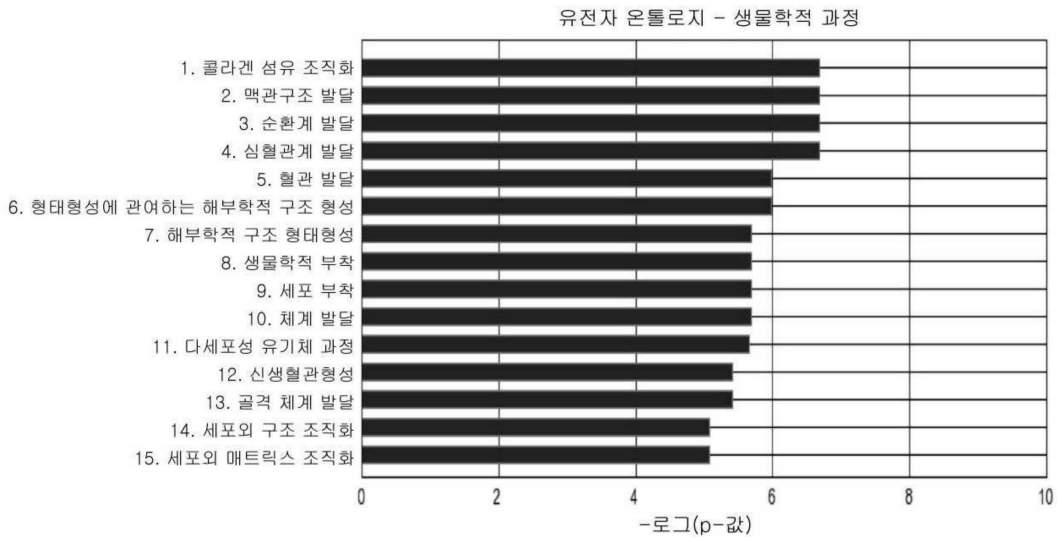
도면7a


유전자 온톨로지 - 생물학적 과정
1. 해부학적 구조 발달
2. 발달 과정
3. 체계 발달
4. 다세포성 유기체 발달
5. 해부학적 구조 형태형성
6. 생물학적 부착
7. 세포 부착
8. 다세포성 유기체 과정
9. 콜라겐 섬유 조직화
10. 세포 성분 형태형성
11. 맥관구조 발달
12. 운동
13. 혈관 발달
14. 세포 형태형성
15. 세포외 매트릭스 조직화
0
5
10
15
20
25
-로그(p-값)

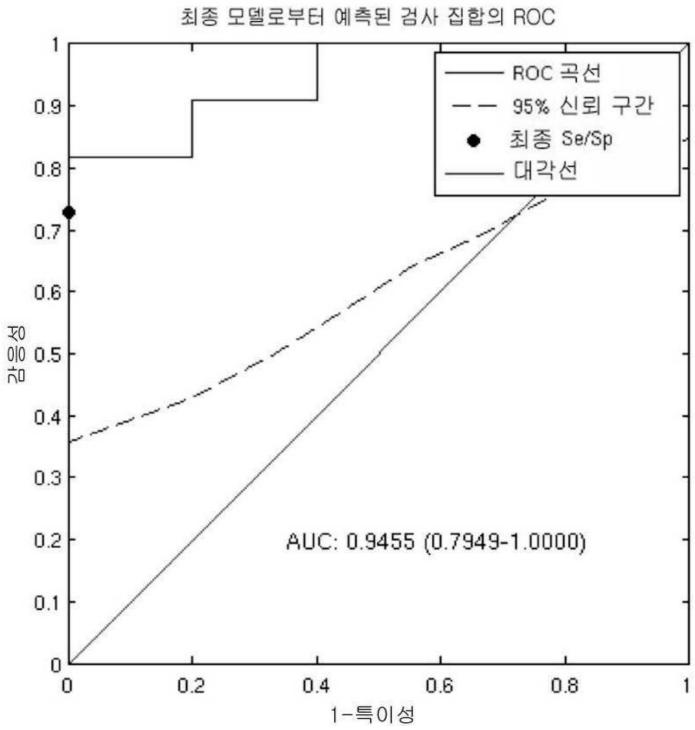
도면7b


생물학적_과정
다세포성 유기체 과정
발달 과정
다세포성 유기체 발달
해부학적 구조 발달
체계 발달
해부학적 구조 형태형성
순환계 발달
형태형성에 관여하는 해부학적 구조 형성
심혈관계 발달
맥관구조 발달
혈관 발달
혈관 형태형성
신생혈관형성
신생혈관형성의 조절
혈관의 패턴화
발아형 신생혈관형성
신생혈관형성의 양성 조절
신생혈관형성의 음성 조절
발아형 신생혈관형성에 관여하는 세포 이동

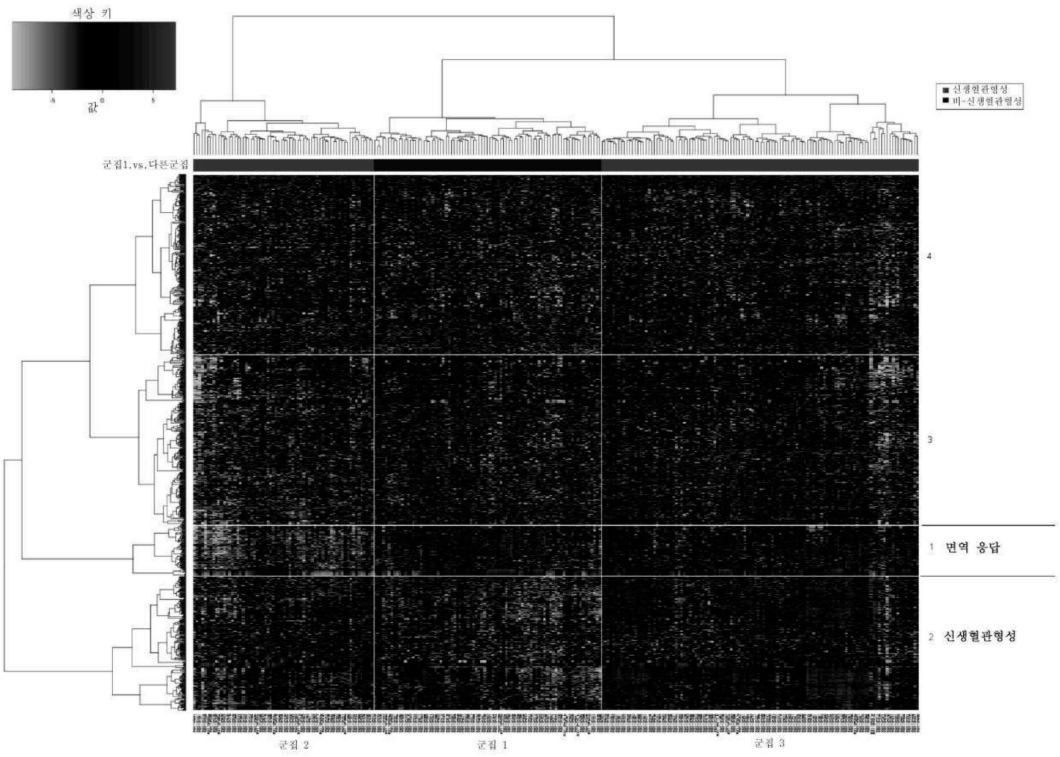
도면8


유전자 온톨로지 - 생물학적 과정
1. 콜라겐 섬유 조직화
2. 맥관구조 발달
3. 순환계 발달
4. 심혈관계 발달
5. 혈관 발달
6. 형태형성에 관여하는 해부학적 구조 형성
7. 해부학적 구조 형태형성
8. 생물학적 부착
9. 세포 부착
10. 체계 발달
11. 다세포성 유기체 과정
12. 신생혈관형성
13. 골격 체계 발달
14. 세포외 구조 조직화
15. 세포외 매트릭스 조직화
0
2
4
6
8
10
-로그(p-값)

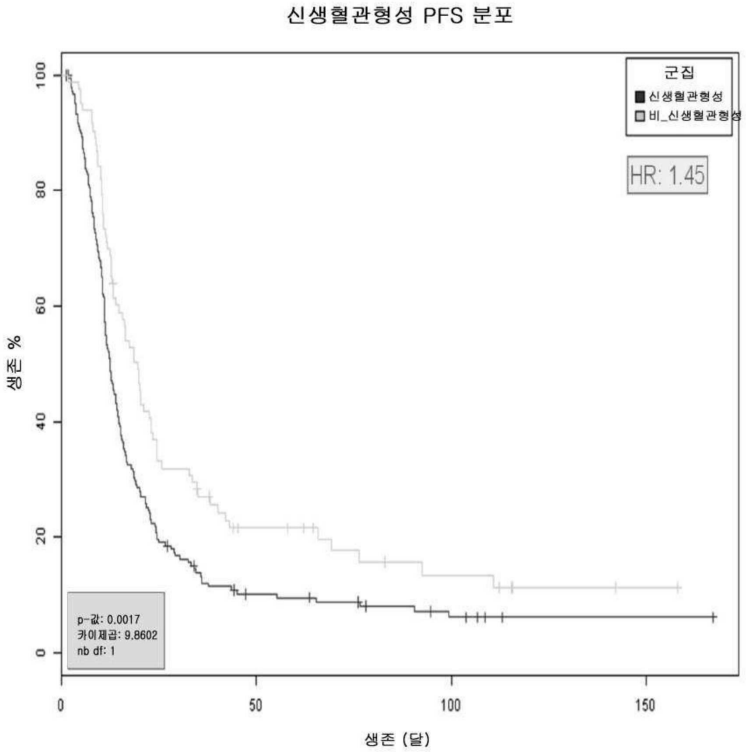
도면9


최종 모델로부터 예측된 검사 집합의 ROC
ROC 곡선
95% 신뢰 구간
최종 Se/Sp
대각선
AUC: 0.9455 (0.7949-1.0000)
감응성
1-특이성
0
0.1
0.2
0.3
0.4
0.5
0.6
0.7
0.8
0.9
1
0.2
0.4
0.6
0.8

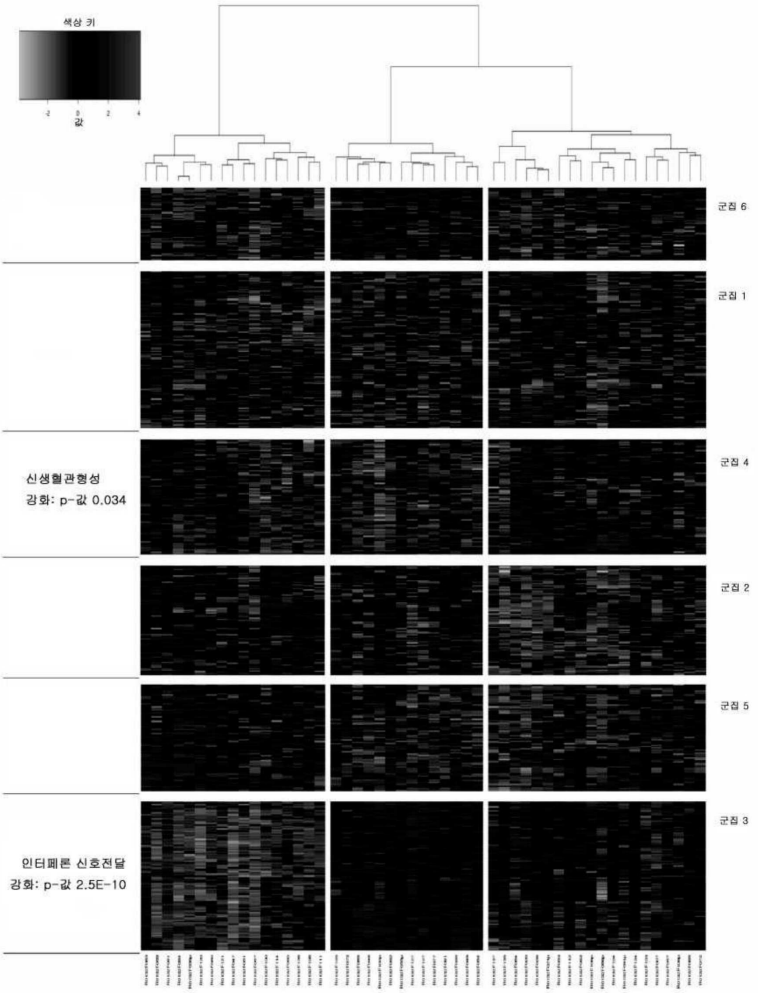
도면10


색상 키
값
군집1.vs.다른군집
신생혈관형성
비-신생혈관형성
1 면역 응답
2 신생혈관형성
군집 2
군집 1
군집 3

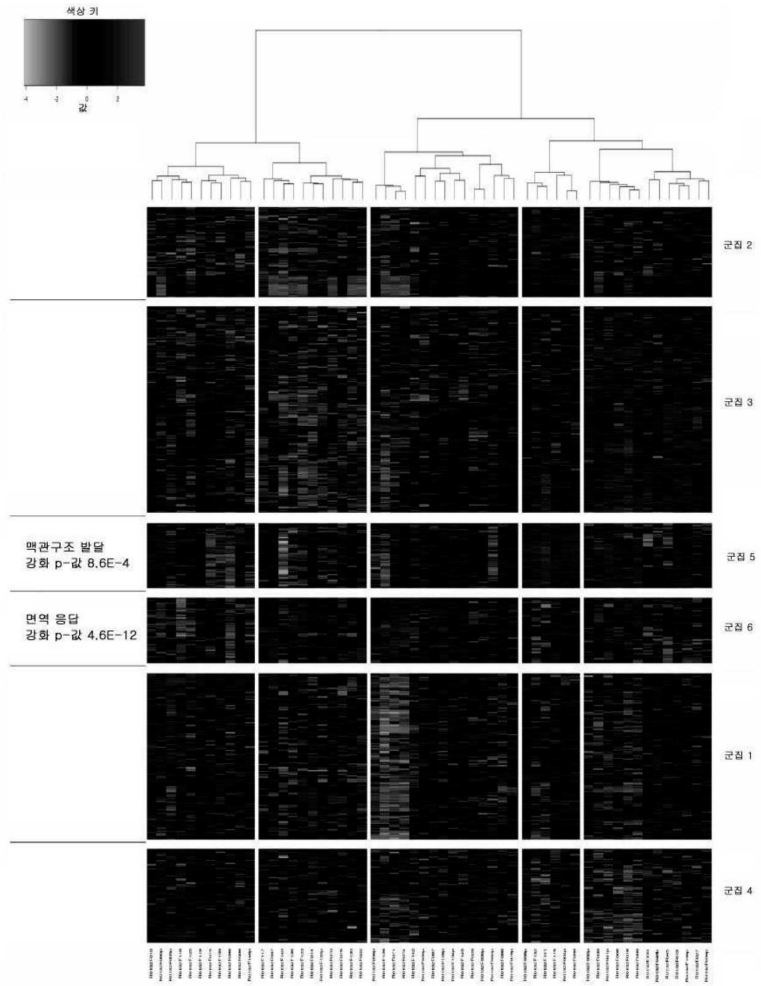
도면11


신생혈관형성 PFS 분포
군집
신생혈관형성
비_신생혈관형성
HR: 1.45
p-값: 0.0017
카이제곱: 9.8602
nb df: 1
생존 %
생존 (달)
0
20
40
60
80
100
0
50
100
150

도면12a


색상 키
값
군집 6
군집 1
신생혈관형성
강화: p-값 0.034
군집 4
군집 2
군집 5
인터페론 신호전달
강화: p-값 2.5E-10
군집 3

도면12b



서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> Almac Diagnostics Limited

Harkin, Dennis Paul

McDyer, Fionnuala

Wilson, Claire

O'Brien, Eamonn J.

Michie, Caroline

Gourley, Charlie

Hill, Laura A.

Keating, Katherine E.

O'Donnell, Jude

Bylesjo, Max

Deharo, Steve

Proutski, Vitali

Kennedy, Richard

Davison, Timothy

Winter, Andreas

McCavigan, Andrena

<120> Molecular Diagnostic Test for Cancer

<130> ADL-0801WP

<150> US 61/492,488

<151> 2011-06-02

<160> 974

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 589

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 1

ctggatatat caagactgag ttgatttctg tgtctgaagt tcacccttct agacttcaga 60

ccacagacaa cctgctcccc atgtctcctg aggagtttga cgaggtgtct cggatagtgg 120

gctctgtaga attcgacagt atgatgaaca cagtatagag catgaatttt tttcatcttc 180

tctggcgaca gttttccttc tcatctgtga ttccctcctg ctactctgtt ccttcacatc 240

ctgtgtttct agggaaatga aagaaaggcc agcaaattcg ctgcaacctg ttgatagcaa 300

gtgaattttt ctctaactca gaaacatcag ttactctgaa gggcatcatg catcttactg 360

aaggtaaaat tgaaaggcat tctctgaaga gtgggtttca caagtgaaaa acatccagat 420

acacccaaag tatcaggacg agaatgaggg tcctttggga aaggagaagt taagcaacat 480

ctagcaaatg ttatgcataa agtcagtgcc caactgttat aggttgttgg ataaatcagt 540

ggttatttag ggaactgctt gacgtaggaa cggtaaattt ctgtgggag 589

<210> 2

<211> 235

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 2

gcagcttcct gataaagcgt gctgtgctgt gcagtaggaa cacatcctat ttattgtgat 60

gttgtggttt tattatttta aactttgttc catacacttg tataaataca tggatatttt 120

tatgtacaga agtatgtttt ttaaccagtt cacttattgt actttggcaa tttaaaagaa 180

aatcagtaaa atattttgct tgtaaaatgc ttaatatcgt gcctaggtta tgtgg 235

<210> 3

<211> 139

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 3

cccctccaag accctgtgtt catttggtgt tcctggaagc aggtgctaca acatgtgagg 60

cattcgggga agctgcacat gtgccacaca gtgacttggc cccagacgca tagactgagg 120

tataaagaca agtatgaat 139

<210> 4

<211> 172

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 4

agccaatgga aaatctgggt tcaaccagcc cctgccattt cttaagactt tttgctgcac 60

tcacaggatc ctgagctgca cttacctgtg agagtcttca aacttttaaa ccttgccagt 120

caggactttt gctattgcaa atagaaaacc caactcaacc tgcttaagca ga 172

<210> 5

<211> 217

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 5

ttctttgtca atctatggac atgcccatat atgaaggaga tgggtgggtc aaaaagggat 60

atcaaatgaa gtgatagggg tcacaatggg gaaattgaag tggtgcataa cattgccaaa 120

atagtgtgcc actagaaatg gtgtaaaggc tgtttttttt ttttttttta aagaaaagtt 180

attaccatgt attttgtgag gcaggtttac aacacta 217

<210> 6

<211> 156

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 6

gcagcaacag caaatcacga ccactgatag atgtttattt ttgttggaga catgggatga 60

ttattttctg ttctatttgt gcttagtcca attccttgca catagtaggt acccaattca 120

attactattg aatgaattaa gaattggttg ccataa 156

<210> 7

<211> 221

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 7

taatgtcatc ctgtactcgg cacaaatcaa aggccaatac aagtctgaaa agcagaaata 60

aatatttttc caggtttttg ctcgggcaca tactaactgc tttgggcatt ttaatctggt 120

ctccaaacac caaagaccca tttcgagcct gctattagcc tgctgctgac tctatcactt 180

ggagcaataa tgtggggtta tggtggtgga atcttgtata t 221

<210> 8

<211> 145

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 8

tttagcttgt tcacactttg ccctatgaca tttctacatc actggctgct cttcatcaaa 60

cctactataa aaaacattca agttcaactg tttctttggg cctttatttc cttatggagg 120

ccctcgtgtc gtgtaaaact tatat 145

<210> 9

<211> 213

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 9

gaccaacttc tgtattcgtg gaccaaactg aagctatatt tttcacagaa gaagaagcag 60

tgacggggac acaaattctg ttgcctggtg gaaagaaggc aaaggccttc agcaatctat 120

attaccagcg ctggatcctt tgacagagag tggtccctaa acttaaattt caagacggta 180

taggcttgat ctgtcttgct tattgttgcc ccc 213

<210> 10

<211> 287

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 10

gattggatta aagacctggc acttcagtaa ctcagcacgc ttccacttca ctcaacttaa 60

gagagttcat tgacagtgtt aggatgtgaa ggctgggaaa cacttatttt gcttcaagag 120

ttccacttgg ctctcccaaa taggtacctc aaaaactgtt agcaagcggc atttggatgt 180

cttgacaggg gctttgcagg gatttttagg gttttttcca cattgtccac attaatggtt 240

ggcatgattg tgcttgcagg ccaagaaatg atcatacccc ttgccaa 287

<210> 11

<211> 231

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 11

agctttgtgc tcagatccca ggtcccaagg agtgacaggg gcttcctccc accttctgtc 60

cttgtccagt catgtaaata atgtgctttt tctctccccg agtctttttt ttttaaacct 120

accgtggttc ctcagctaac tgcattccct acccaggcag agactgtcct atgcctcgag 180

cttccaaacg agactcagac cgcgacacag ccaccgtatt tatggaatga c 231

<210> 12

<211> 245

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 12

gaaatacgaa tgtagagatc cctaatcatc aaattgttga ttgaaagact gatcataaac 60

caatgctggt attgcacctt ctggaactat gggcttgaga aaacccccag gatcacttct 120

ccttggcttc cttcttttct gtgcttgcat cagtgtggac tcctagaacg tgcgacctgc 180

ctcaagaaaa tgcagttttc aaaaacagac tcagcattca gcctccaatg aataagacat 240

cttcc 245

<210> 13

<211> 190

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 13

aattcgccaa tcatcccacc atataacctt cgattgtgct tctcaactcc accccataat 60

ttctcccaga gaccatctat caccttttcc ccaaagaaga aacaaaacca gttgcacctt 120

aaaccatgga tatttttcc tcaggggctt taaatagttt cctatgcaac gtgtcttgta 180

gcacaaataa 190

<210> 14

<211> 115

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 14

tgaacaaatg gcctttatta aaaactgagt gactctatat agctgatcag ttttttcacc 60

tggaagcatt tgtttttact ttgatatgac tgtttttcgg acagtttatt tgttg 115

<210> 15

<211> 179

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 15

tgtggtagcc tcacttttaa tgaacaaatg gcctttatta aaaactgagt gactctatat 60

agctgatcag ttttttcacc tggaagcatt tgtttttact ttgatatgac tgtttttcgg 120

acagtttatt tgttgagagt gtgaccaaaa gttacatgtt tgcacctttt tagttgaaa 179

<210> 16

<211> 113

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 16

caaagtgcta ataattaact caaccaggtc tacttttaa tggctttcat aacactaact 60

cataaggtta ccgatcaatg catttcatac ggatatagac ctagggctct gga 113

<210> 17

<211> 59

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 17

aaagcagact acgagaaaca caaactctac gcctgcgaag tcacccatca gggcctgag 59

<210> 18

<211> 92

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 18

gctgagcaaa gcagactacg agaaacacaa agtttacgcc tgcgaagtca cccatcaggg 60

cctgagctcg cccgtcacaa agagcttcaa ca 92

<210> 19

<211> 298

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 19

agcagactac gagaaacaca aagtttacgc ctgcgaagtc acccatcagg gcctgagctc 60

gcccgtcaca aagagcttca acaggggaga gtgttagagg gagaagtgcc cccacctgct 120

cctcagttcc agcctgaccc cctcccatcc tttggcctct gacccttttt ccacagggga 180

cctaccccta ttgcggtcct ccagctcatc tttcacctca ccccccctcct cctccttggc 240

tttaattatg ctaatgttgg aggagaatga ataaataaag tgaatctttg cacctgtg 298

<210> 20

<211> 228

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 20

gtcagagccg ttggtgtttt tcattgttta aaatgtcacc tgtaaaatgg gcattattta 60

tgtttttttt tttgcattcc tgataattgt atgtattgta taaagaacgt ctgtacattg 120

ggttataaca ctagtatatt taaacttaca ggcttatttg taatgtaaac caccatttta 180

atgtactgta attaacatgg ttataatacg tacaatcctt ccctcatc 228

<210> 21

<211> 86

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 21

actgaggggg tcctggtgtg catttgcacc ctaaagctgc ttacggtgaa aaggcaaata 60

ggtatagcta ttttgcaggc accttt 86

<210> 22

<211> 158

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 22

tttggtgcag tttccagggt gcagtacagc agggcctgaa tactggccct ggactccctt 60

ttccagaaca ccaggtgtgg ccacctgggg ctcaggtaca cagtggggtc tctcggaagc 120

caccgtgtgg ttctttcaca ggcacgttta ttttgctg 158

<210> 23

<211> 223

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 23

tggtcatgag aagaaggtaa tttccagcct tcaagaagac agacatttag aagaagagct 60

gaaatgtcag gaacaaaaag aagaacagct gcaggaaggg gtgcaccgga aggagcccca 120

gggggccacg tagcagcggc tcagtgggtg gccatcgatt tggaccgtcc cctgcccact 180

tgctccccgt gagcactgcg tacaaacatc caaaagttca aca 223

<210> 24

<211> 262

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 24

ccaggttagg aaaggattca gcactacagc ataccctct acaacataca gccctgtcac 60

attgagatca taatccctcc tgtcccactc ctctctacca accccaccct actagctagg 120

tcttcagtgt tttacattga atattggtac attttaatta ttttttctca taaatgggtt 180

atttatagaa attttgttaa ctcttgagcc atatgcatgt gtagatactg gcagggctat 240

gtttgtttat gatgctctgc aa 262

<210> 25

<211> 245

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 25

attgtgctat aatccctatt tagttcaaaa ttaaccagaa tttttccatg tgaaatggac 60

caaactcata ttattgttat gtaaatacag agttttaatg cagtatgaca tcccacaggg 120

gaaaagaatg tctgtagtgg gtgactgtta tcaaatattt tatagaatac aatgaacggt 180

gaacagactg gtaacttgtt tgagttccca tgacagattt gagacttgtc aatagcaaat 240

cattt 245

<210> 26

<211> 202

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 26

taatggttaa cgaaccgggt cgacatcaca aaggagggtg gagactcttt ttactaactt 60

gaatgagaca aaagcagtgg tgtcagttta taatcctgat gcatttcagt aataatgtag 120

aaaaacatta ttttaaaaaa gttccaacac acagccatga ggagcctcag ttttgaaaga 180

ggtgcataat aaaactacta ac 202

<210> 27

<211> 132

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 27

acagcccacc cttgtgtcca ctgtgacccc tgttcccatg ctgacctgtg tttcctcccc 60

agtcatcttt cttgttccag agaggtgggg ctggatgtct ccatctctgt ctcaacttta 120

tgtgcactga gc 132

<210> 28

<211> 53

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 28

aagcaagata tcaatgtagc agaattgcac ttgtgcctca cgaacataca taa 53

<210> 29

<211> 102

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 29

ttcctgttcc agagaagtgg gctggatgtc tccatctctg tttcaacttc atggtgcgct 60

gagctgcaac ttcttacttc cctaatgaag ttaagaacct ga 102

<210> 30

<211> 162

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 30

tttcctacca cttaactgca ctgtggctga gttttctgat ctgtaaggtg ggaataataa 60

tgatacctat ctcatagggg aatgaaagga tcaaatgagt tcatatttgt aaagcaattt 120

gaaagagtgc ctagcccaca gtaagtgcta cataagagtt tg 162

<210> 31

<211> 159

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 31

taacagcaga atctacctcc caactgccat gtgattaaga aatgggtctt gagtcctgtg 60

ctgttggcaa agttccaggc acagttgggg agggggggt ccttaacaag cgtgactttg 120

ctcattctgt catcactaag gcaataaacc tttgccagg 159

<210> 32

<211> 153

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 32

atgggatggt cggatctcac aggctgagaa ctcgttcacc tccaagcatt tcatgaaaaa 60

gctgcttctt attaatcata caaactctca ccatgatgtg aagagtttca caaatctttc 120

aaaataaaaa gtaatgactt agaaactgcc caa 153

<210> 33

<211> 114

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 33

tcatccccat ggagcattgc accacccgct ttttcgagac ctgtgacctg gacaatgaca 60

agtacatcgc cctggatgag tgggccggct gcttcggcat caagcagaag gata 114

<210> 34

<211> 112

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 34

atttgggtgg gatgggtagg atgaagtata ttgcccaact ctatgtttct ttgattttaa 60

cacaattaat taagtgacat gatttttact aatgtattac tgagactagt aa 112

<210> 35

<211> 274

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 35

tgtttcacaa tacctcatgc ttcacttagc catggtggac ccagcgggca ggttctgcct 60

gctttggcgg gcagacacgc gggcgcgatc ccacacaggc tggcgggggc cggccccgag 120

gccgcgtgcg tgagaaccgc gccggtgtcc ccagagacca ggctgtgtcc ctcttctctt 180

ccctgcgcct gtgatgctgg gcacttcatc tgatcggggg cgtagcatca tagtagtttt 240

tacagctgtg ttattctttg cgtgtagcta tgga 274

<210> 36

<211> 189

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 36

cctctggctt ctcaggcctc tgctctccga cctctctcct ctgaaaccct cctccacagc 60

tgcagcccat cctcccggct ccctcctagt ctgtcctgcg tcctctgtcc ccgggtttca 120

gagacaactt cccaaagcac aaagcagttt ttccccctag gggtgggagg aagcaaaaga 180

ctctgtacc 189

<210> 37

<211> 151

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 37

ttggaatgtt gtagttacct actgagtagg cggcgatttt tgtatgttat gaacatgcag 60

ttcattattt tgtggttcta ttttactttg tacttgtgtt tgcttaaaca aagtgactgt 120

ttggcttata aacacattga atgcgcttta t 151

<210> 38

<211> 201

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 38

atctccatca tatgcctgac cccttgctcc cttcaatgct agaaaatcga gttggcaaaa 60

tggggtttgg gcccctcaga gccctgccct gcacccttgt acagtgtctg tgccatggat 120

ttcgtttttc ttggggtact cttgatgtga agataatttg catattctat tgtattattt 180

ggagttaggt cctcacttgg g 201

<210> 39

<211> 138

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 39

tcatgtttgc tgtagtgctc atatttattg ttgtttttgt tttagtactc acttgtttca 60

taatatcaag attactaaaa atgggggaaa ggacttttaa tctttttttc ataatatctt 120

tgacacatat tacagaag 138

<210> 40

<211> 205

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 40

aatcccaatt ttcaggagtg gtggtgtcaa taaacgctct gtggccagtg taaaagaaaa 60

tccctcgcag ttgtggacat ttctgttcct gtccagatac catttttcct agtatttctt 120

tgttatgtcc cagaactgat gttttttttt taaggtactg aaaagaaatg aagttgatgt 180

atgtcccaag ttttgatgaa actgt 205

<210> 41

<211> 269

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 41

gcctggcctg attcagggcc ttgtggcccc cagcttctgt ttcaagctgg gcagacccca 60

ggatcccttc cctccctaag gactcagctg aggggcccct ctgccccctt ctacctccac 120

ctcagcaccc tccccccagct tgatgtttgg gtctccccag caccctcctc cctggccggt 180

gcaaagtaca gggaggtaaa gcaggaccct tgcagacatg ttgcccagca cacagtaggc 240

cctcaataaa agccatttgc actttaaat 269

<210> 42

<211> 169

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 42

gagaagtcac tcacactggc cacaaggacg ctggctactg tctattaaaa ttttgatgtt 60

tctgtgaaat tctcagagtg tttaattgta ctcaatggta tcattacaat tttctgtaag 120

agaaaatatt acttatttat cctagtattc ctaacctgtc agaataata 169

<210> 43

<211> 234

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 43

ctgtggcatg ctcagaggtt cctgctggat tccagctgga gcggtgtgat acccttcttt 60

ttcagctgtt cgtgccttcc tttcttgtat ccaccaaagt ggagacaaat acatgatttc 120

aaagatacac agtacctact taattccagc tgatgggaga ccaaagaatt tgcaagtgga 180

tggtttggta tcactgtaaa taaaaagagg gcctgggaat tcttgcgatt ccat 234

<210> 44

<211> 168

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 44

cagctttcag acagagccca cttagcttgt ccacatggat ttcaatgcca atcctccatt 60

tttcctctcc agatattttt gggagtgaca aacattcttt catcctactt agcctaccta 120

gatttttcat gacgagttaa tgcatgtccg tggttgggtg cacctgta 168

<210> 45

<211> 232

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 45

tgaaccaaaa tagagtcagc tgacccagca tcagccacac tttgggttgg aaaatgtttg 60

cctgttggaa ttaatttaag cttaagtata tatcaacatt attttattgt gcaattaaaa 120

caatacaaat tcatggtttt ttaaagttaa aaattttaac cactgtaaca acagtttttg 180

tgttattttc tgtattaaac atcttgttgc acgcatttga ggtcatcagg gt 232

<210> 46

<211> 234

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 46

caatgccgtc attttcagtt agatgatttt gcactttgag attaaaatgc catgtttatt 60

tgattagttt tatttttta tttttacagg cttatcagtc tcactgttgg ctgtcattgt 120

gacaaagtca aataaacccc caaggacgac acacagtatg gatcacatat tgtttgacat 180

taagcttttg ccagaaaatg ttgcatgtgt tttacctcga cttgctaaaa tcga 234

<210> 47

<211> 147

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 47

atgttcatag gttctcaacc ctcacccccc accacgggag actagagctg caggatccca 60

ggggaggggt ctctcctccc accccaaggc atcaagccct tctccctgca ctcaataaac 120

cctcaatata tattctcatt gtcaatc 147

<210> 48

<211> 149

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 48

aatgttcata ggttctaaac cctcaccccc cccacgggag actagagctg caggatccca 60

ggggaggggt ctctcctccc accccaaggc atcaagccct tctccctgca ctcaataaac 120

cctcaataaa tattctcatt gtcaatcag 149

<210> 49

<211> 152

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 49

aatgttcata ggttctaaac cctcaccccc cccacgggag actagagctg caggatccca 60

ggggaggggt ctctcctccc accccaaggc atcaagccct tctccctgca ctcaataaac 120

cctcaataaa tattctcatt gtcaatcagc aa 152

<210> 50

<211> 150

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 50

aatgttcata ggttctcaac cctcaccccc caccacggga gactagagct gcaggatccc 60

aggggagggg tctctcctcc caccccaagg catcaagccc ttctccctgc actcaataaa 120

ccctcaataa atattctcat tgtcaatcag 150

<210> 51

<211> 151

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 51

atgttcatag gttctcaacc ctcaccccc ccacgggaga ctagagctgc aggatcccag 60

gggaggggtc tctcctccca ccccaaggca tcaagccctt ctccctgcac tcaataaacc 120

ctcaataaat attctcattg tcaatcagca a 151

<210> 52

<211> 147

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 52

atgttcatag gttcccaact ctaaccccac ccacgggagc ctggagctgc aggatcccag 60

gggaggggtc tctctcccca tcccaagtca tccagccctt ctccctgcac tcatgaaacc 120

ccaataaata tcctcattga caaccag 147

<210> 53

<211> 150

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 53

atgttcatag gttcccaact ctaaccccac ccacgggagc ctggagctgc aggatcccag 60

gggaggggtc tctctcccca tcccaagtca tccagccctt ctccctgcac tcatgaaacc 120

ccaataaata tcctcattga caaccagcaa 150

<210> 54

<211> 254

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 54

gcagctattt gagcctgacg cctgagcagt ggaagtccca cagaagctac agctgccagg 60

tcacgcatga agggagcacc gtggagaaga cagtggcccc tacagaatgt tcataggttc 120

taaaccctca ccccccccac gggagactag agctgcagga tcccagggga ggggtctctc 180

ctcccacccc aaggcatcaa gcccttctcc ctgcactcaa taaaccctca ataaatattc 240

tcattgtcaa tcag 254

<210> 55

<211> 239

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 55

aagaacaact cctcaccagt tcatcctgag gctgggagga ccgggatgct ggattctgtt 60

ttccgaagtc actgcagcgg atgatggaac tgaatcgata cggtgttttc tgtccctcct 120

actttccttc acaccagaca gcccctcatg tctccaggac aggacaggac tacagacaac 180

tctttcttta aataaattaa gtctttacaa taaaaacaca actgcaaagt accttcata 239

<210> 56

<211> 270

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 56

gaaagagcat cgttccaatg cttgttcact gttcctctgt catactgtat ctggaatgct 60

ttgtaatact tgcatgcttc ttagaccaga acatgtaggt ccccttgtgt ctcaatactt 120

ttttttttctt aattgcattt gttggctcta ttttaatttt tttcttttaa aataaacagc 180

tgggaccatc ccaaaagaca agccatgcat acaactttgg tcatgtatct ctgcaaagca 240

tcaaattaaa tgcacgcttt tgtcatgtca 270

<210> 57

<211> 147

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 57

acttggaagc agatgataca gacttctttt tttcataatc aggttagtgt aagaaattgc 60

catttgaaac aatccatttt gtaactgaac cttatgaaat atatgtattt catggtacgt 120

attctctagc acagtctgag caattaa 147

<210> 58

<211> 97

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 58

ttctccccaa ccacttagta gcaacgctac cccagggggt aatgactgca cactgggctt 60

cttttcagaa tgaccctaac gagacacatt tgcccaa 97

<210> 59

<211> 213

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 59

tgtgttgggg tagactgctc ctgcagagtt tggaagaagt caccagcaaa gccggcctaa 60

ccaagaaaag tcaaggccct tcatgacctt gctgggcaca gaaaacaccc tcgtggagta 120

cactaatttg aactggactg gtctcagtgt gagcacttgg cacactttac taaacacata 180

tacaacccca ccgtgagtca actttaaagt aaa 213

<210> 60

<211> 151

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 60

tgtaatgcta aaactgaaat ggtccgtgtt tgcattgtta aaaatgatgt gtgaaataga 60

atgagtgcta tggtgttgaa aactgcagtg tccgttatga gtgccaaaaa tttgtcttga 120

aggcagctac actttgaagt ggtctttgaa t 151

<210> 61

<211> 116

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 61

ctgggccttg gtccccagaa gatggcggct agggcctcgc cgccaggaca gagaagggac 60

ggggtggctg ggcagtcagg gaaggagggt cgcccggatc cgacattttg gagaga 116

<210> 62

<211> 220

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 62

gaacaggaac gccttctcaa ggagggattc gagaatgaga gcaagagact tcaaaaagac 60

atatgggata tccagatgag aagcaaatca ttggagccaa tatgtaacat actttaaaag 120

tccaaggagc aaaatttgcc tgtccagctc cctctcccca agaaacaaca tgaatgagca 180

acttcagagt gtcaaacaac tgccattaaa cttaactcaa 220

<210> 63

<211> 262

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 63

taagaatctc acaggacctc ttagtttttg ccctatacgc cgccttcact ccacagcctc 60

acccctccca cccccatact ggtactgctg taatgagcca agtggcagct aaaagttggg 120

ggtgttctgc ccagtcccgt cattctgggc tagaaggcag gggaccttgg catgtggctg 180

gccacaccaa gcaggaagca caaactcccc caagctgact catcctaact aacagtcacg 240

ccgtgggatg tctctgtcca ca 262

<210> 64

<211> 72

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 64

gttatcaatc tctagttgtc actttcctct tccactttga taccattggg tcattgaata 60

taacttttc ca 72

<210> 65

<211> 232

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 65

tttgttagta catttcagtg tagtcattca tttctagctg tacataggat gaaggagaga 60

tcagatacat gaacatgttt tacatgggtt gctgtattta gaattataaa catttttcat 120

tattggaaag tgtaacgggg acctttttgca tacctgttta gaaccaaaac caccatgaca 180

cagtttttat agtgtctgta tatttgtgat gcaatggtct tgtaaaggtt tt 232

<210> 66

<211> 53

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 66

gaccaggaat tcggcttcga cgttggccct gtctgcttcc tgtaaactcc ctc 53

<210> 67

<211> 76

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 67

ggaggatgcg ctgtggggtt gtttttgcca taagcgaact ttgtgcctgt cctagaagtg 60

aaaattgttc agtcca 76

<210> 68

<211> 132

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 68

aaaagttcac agtcaaatgg ggaggggtat ttttcatgca ggagacccca ggccctggag 60

gctgcaacat acctcaatcc tgtcccaggc cggatcctcc tgaagccctt ttcgcagcac 120

tgctatcctc ca 132

<210> 69

<211> 287

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 69

agtgagactg actgcaagcc ccaccctcct tgagactgga gctggcgtct gcatacgaga 60

gacttggttg aacttggttg gtccttgtct gcaccctcga caagaccaca ctttgggact 120

tgggagctgg ggctgaagtt gctctgtacc catgaactcc cagtttgcga attatagaga 180

caatctattt tgttacttgc acttgttatt cgaaccactg agagcgagat gggaagcata 240

gatatctata tttttatttt tactatgagg gccttgtaat aaatttc 287

<210> 70

<211> 36

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 70

tgggggggca gaggcgtctg accccaggaa cctgca 36

<210> 71

<211> 157

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 71

tatgaattcc attcaaatcg ttccttttttg ttaacaaggg gcatggggag gggtgggggt 60

gggggggcag aggcgtctga ccccaggaac ctgcagggcg gggctgggtc ggtgcccttt 120

aaggacaatt ttgaccttgt tcaacctttc cacaaag 157

<210> 72

<211> 212

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400

> 72

gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa 60

atgagtgcga cggccggcaa gcccccgctc cccaggctct cggggtcgcg cgaggatgct 120

tggcacgtac cccgtgtaca tacttcccgg gcgcccagca tggaaataaa gcacccagcg 180

ctgccctggg cccctgcgca actttcttgt ac 212

<210> 73

<211> 225

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 73

tttgctgtga taaatgaata cggtactttg aaggagaaaa aagtttttca aatgagctta 60

aactgcaagt gatttaaaaa ttagagaata taatttttaa agctattgaa agtttcaacc 120

agaaaacctc aagtgaattt tgtatgtaaa tgaaattttg aatgtaagtt ctgtgattct 180

ttaagcaaac aattagctga aaacttggta ttgttgtagt ttatg 225

<210> 74

<211> 287

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 74

gaaatgcaaa ctatccctgt attttaatat ttgttattct ttcatgaata gaaatttatg 60

tagaagcaaa caaaatactt ttacccactt aaaaagagaa tataacattt tatgtcacta 120

taatcttttg ttttttaagt tagtgtatat tttgttgtga ttatcttttt gtggtgtgaa 180

taaatctttt atcttgaatg taataagaat ttggtggtgt caattgctta tttgttttcc 240

cacggttgtc cagcaattaa taaaacataa cctttttttac tgcctat 287

<210> 75

<211> 276

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 75

agaatcatgt acagagctta aatgtaattt atatgttttt aatatgccat tttcattgaa 60

gtattttggt cttaagatga ctttagtaat ttaactgttt atgttaccca cgttgggatc 120

cagttggtct tggtttgctt ctctctgtac cacgtgcaca tgaggtccat tcattttaca 180

gcccctgtta cacacagacc cacaggcagc cgtctgtgcc ccgcacacat tgttggtcct 240

atttgtaaat cccacacccg gtgtatccaa taaagt 276

<210> 76

<211> 222

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 76

tttcacatag gttagattct cattcacggg actagttagc tttaagcacc ctagaggact 60

agggtaatct gacttctcac ttcctaagtt cccttctata tcctcaaggt agaaatgtct 120

atgtttttta ctccaattca taaatctatt cataagtctt tggtacaagt ttacatgata 180

aaaagaaatg tgatttgtct tcccttcttt gcacttttga aa 222

<210> 77

<211> 182

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 77

atcaaggctc ttccgttcca catccacaca gccaatccaa ttaatcaaac cactgttatt 60

aacagataat agcaacttgg gaaatgctta tgttacaggt tacgtgagaa caatcatgta 120

aatctatatg atttcagaaa tgttaaaata gactaacctc taccagcaca ttaaaagtga 180

tt 182

<210> 78

<211> 212

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 78

ttcctttagg ccctgtgagc gtcccttgtc aggatacatt ctctcatttt gctgaagctg 60

atttgattgg gtgtctgttt ctcgcagcca aaagagcttt gaatgaggaa agtgcttctg 120

tgctaactcc ccgcgtctcc tgaatttcag tcattcatgt acccgcctcg aaatttttgc 180

aatatctgtg taccaactgt ccatttactt aa 212

<210> 79

<211> 238

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 79

gtgtgtatgt gtagacaagc tctcgttctg tcacccaggc tggagtgcag tggtgcaatc 60

atggttcact gcagtcttga ccttttgggc tcaagtgatc ctcccacctc agcctcctga 120

gtagctggga ccataggctc acaacaccac acctggcaaa tttgattttt ttttttttc 180

cagagacggg gtctcgcaac attgcccaga cttcctttgt gttagttaat aaagcttt 238

<210> 80

<211> 262

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 80

gtcctctcta tcctggatga gctcatgaac atttctcttg tgttcctgac tccttcccaa 60

tgaacacctt tctgccaccc caagctttgc tctcctcctc tgtgagctct gggcttccca 120

gtttgtttac ccgggaaagt acgtctagat tgtgtggttt gcctcattgt gctatttgcc 180

cactttcctt ccctgaagaa atatctgtga accttctttc tgttcagtcc taaaattcga 240

aataaagtga gactatggtt ca 262

<210> 81

<211> 129

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 81

agtgggggggg cattataaat ctataaaatg tacttctatt ggcatgccta atacgtcttt 60

atatgtatgt atgtgttgtg tacacgatgt tttagtgcta aaaatatgta aaagagctct 120

acttggctt 129

<210> 82

<211> 178

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 82

aagtctaatt tcgactggtt gtatctcttt atgatttatt gccccctaa caacatttga 60

aacaatataa tattttaaaa tgtataaata attatgaatt tttgtttaga acaaagagga 120

ttactgatat ttgtttccct atgaatggca aaaggtttag cttactactg catttctg 178

<210> 83

<211> 135

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 83

gggcccagct cagaaccggg cagacacccc cttcaaatgt cttcgcacgt aggttttgca 60

cagtgtttat ttgctggtgt ctcagggatt tgacagtttc cttaatattc ccacacatgg 120

ccgagaaaaa taaat 135

<210> 84

<211> 235

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 84

ttctacacta gtgccatggg aaccaggtct gaaaaagtag agagaagtga aagtagagtc 60

tgggaagtag ctgcctataa ctgagactag acggaaaagg aatactcgtg tattttaaga 120

tatgaatgtg actcaagact cgaggccgat acgaggctgt gattctgcct ttggatggat 180

gttgctgtac acagatgcta cagacttgta ctaacacacc gtaatttggc atttg 235

<210> 85

<211> 177

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 85

gataacagtc ttgcatgttt atcatgttac aatttaatat tccatcctgc ccaacccttc 60

ctttcccatc ctcaaaaaag ggccatttta tgatgcattg cacaccctct ggggaaattg 120

atctttaaat tttgagacag tataaggaaa atctggttgg tgtcttacaa gtgagct 177

<210> 86

<211> 236

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 86

attggagtgg atgggttctg ccttaaattg ggaggactcc aagccgggaa ggaaaattcc 60

cttttccaac ctgtatcaat ttttacaact tttttcctga aagcagttta gtccatactt 120

tgcactgaca tacttttttcc ttctgtgcta aggtaaggta tccaccctcg atgcaatcca 180

ccttgtgttt tcttagggtg gaatgtgatg ttcagcagca aacttgcaac agactg 236

<210> 87

<211> 243

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 87

gggatctcct tttgtgaaaa ccagtttgat gtgctaaaag taaaaagtct attttccagt 60

gtggtcttgt tcagaagcag ccagatttcc aatgttgttt ttcccctcca ctcagaaacc 120

cctgcccttt cccttcagaa aacgatggca ggcattcctt tgagtttaca agcagagact 180

cactccaacc caaactagct gggagttcag aaccatggtg gaataaagaa atgtgcatct 240

ggt 243

<210> 88

<211> 221

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 88

cctgtaagac aataggccat gttaattaaa ctgaagaagg atatatttgg ctgggtgttt 60

tcaaatgtca gcttaaaatt ggtaattgaa tggaagcaaa attataagaa gaggaaatta 120

aagtcttcca ttgcatgtat tgtaaacaga aggagatggg tgattccttc aattcaaaag 180

ctctctttgg aatgaacaat gtgggcgttt gtaaattctg g 221

<210> 89

<211> 273

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 89

aatgaccacc gccattcaca agaactttga ctgtttgaag ttgatcctga gactcttgaa 60

gtaatggctg atcctgcatc agcattgtat atatggtctt aagtgcctgg cctccttatc 120

cttcagaata tttattttac ttacaatcct caagttttaa ttgattttaa atatttttca 180

atacaacagt ttaggtttaa gatgaccaat gacaatgacc acctttgcag aaagtaaact 240

gattgaataa ataaatctcc gttttcttca att 273

<210> 90

<211> 225

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 90

gagtaccgcg cagacattaa aagtcatgta aaagaacatt tgactgaaag aaaaatgctc 60

cttgaatatt aaaaggttgt aaaaatagtg catgttatgt gatttcaatt ttgtttttta 120

aaatatgggt gtatgcttgt atacgtagag cagataaaaa agacggaagg catactaaaa 180

aatgttgagt ggttatcttt gtatggtgga acaaagtcac tgtaa 225

<210> 91

<211> 182

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 91

atgctgagtg acactcttgt gtatatttcc aaatttttgt acagtcgctg cacatatttg 60

aaatcatata ttaagacttt ccaaagatga ggtccctggt ttttcatggc aacttgatca 120

gtaaggattt cacctctgtt tgtaactaaa accatttact atatgttaga catgacattc 180

tt 182

<210> 92

<211> 157

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 92

tgtgttttca gagctaggta cagaggaatg tttgctacct ttagcggtga aaaaagaaag 60

agagtcaaga attttgttgg attgtgtttg tgtgtgcata tatttgatat catcattata 120

tttgtaatct ttggacttgt aatcatagcc tgtttat 157

<210> 93

<211> 201

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 93

ctccctccct ttatagaatg tcaaccaaag agtgccctcc tcccctctca gcctcctctt 60

tagctagcct ccccatctca tcacaacgca tgtctgtgac ctttggtaat catttacagt 120

gccacacgga accctgtatt ttgcacacag caaaacaaac aatgtttagc tttatttatg 180

gtatttgatg ctgtaaatgg a 201

<210> 94

<211> 35

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 94

atattattgg attatggttc ctgaaggtca ttaaa 35

<210> 95

<211> 249

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 95

tctccagagg gcacttcggc tgcctttgct tcctttcatt cgaggcccgg ctcttgctga 60

cagaataggt tccgttttgg gcggtggttc tcgagcctgc cattcaaaac caaagcaaat 120

tggagcattt ctcacaacat ggtattgaag ttccttttg ttctcaaaag ttgtgaccgt 180

gttaaattgt actcccttag tcctgtaagg tatgttaagt gaatcgcagt tacgctgtac 240

ttttattaa 249

<210> 96

<211> 203

<212> DNA

<213> Homosapiens

<400> 96

ctgccgagcc tctttggacc cagatctgtt catgcttttg tcttcgtcac tgcggcgggg 60

ccctttgatg tcttcatctg tatggggtgg aaaaatcacc gggaatcccc cttcagttct 120

ttgaaaaagt tccatgactc gaatatctga aatgaagaaa acaaaccgac tcacaaacct 180

ccaagtagct ccaaatgcaa ttt 203

<210> 97

<211> 73

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 97

tctgtaattc attgagcagt tagctcattt gagataaagt caaatgccaa acactagctc 60

tgtattaatc ccc 73

<210> 98

<211> 123

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 98

atggtataat ggttgactgg gtttctctgt atagtactgg catggtacgg agatgtttca 60

cgaagtttgt tcatcagact cctgtgcaac tttcccaatg tggcctaaaa atgcaacttc 120

ttt 123

<210> 99

<211> 132

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 99

atattttgtg ttgatcatta tttccattct taatgtgaaa aaaagtaatt atttatactt 60

attataaaaa gtatttgaaa tttgcacatt taattgtccc taatagaaag ccacctattc 120

tttgttggat tt 132

<210> 100

<211> 189

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 100

tgaggccgac agcgtcttca gcggcttcct catcttccca tctgcctgag ccagggaagg 60

acccccctccc ccacccacct ctctggcttc catgctccgc ctgtaaaatg ggggcgctat 120

tgcttcagct gctgaaggga gggggctggc tttgagagcc ccaggactgg ctgccccgtg 180

acacatgct 189

<210> 101

<211> 265

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 101

aaaagggtca catttaccag ggctttgagg ccgacagcgt cttcagcggc ttcctcatct 60

tcccatctgc ctgagccagg gaaggacccc ctcccccacc cacctctctg gcttccatgc 120

tccgcctgta aaatgggggc gctattgctt cagctgctga agggaggggg ctggctttga 180

gagccccagg actggctgcc ccgtgacaca tgctttaaga agctcgtttt ttagacctct 240

tcctggaata aacatctgtg tctgt 265

<210> 102

<211> 174

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 102

caccccagga ctttatcaac ttgttcaagt tctgaatccc agcacatgac aacacttcag 60

aagggtcccc ctgctgactg gagagctggg aatatggcat ttggacactt catttgtaaa 120

tagtgtacat tttaaacatt ggctcgaaac ttcagagata agtcatggag agga 174

<210> 103

<211> 239

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 103

gggatacagt tccatattgc cttaaacctc cttgttttag acacactaac atttatacca 60

aattgcagat tattttgcag agagggaatt gcatgtttgt gttgtatatt tagtatgaac 120

ttttttcaga atataatatt ttttagttat caaaagtagt tggaaaacat ttgcaagact 180

atgaacatag aattgctgct tttatatttt aactgcagat tgtgaatttc actgcctta 239

<210> 104

<211> 110

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 104

gacttcttgc ttgtacatat aggagcaata ctattatatt atgtagtccg ttaacactac 60

ttaaaagttt agggttttct cttggttgta gagtggccca gaattgcatt 110

<210> 105

<211> 292

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 105

acagtgttgt atgaggtttg aggattttga tccaagctgg tcccactcag tccatagcag 60

agaatgaaag ggcccagaga gggtggtgac ctctgcctga agtcacacag tgagtcgagg 120

acagggaggt gaccccaggt ttctatgtgt agggcgggag gatgttttgg gacacagttc 180

aattctcatt tgtcacacac tttggctatt agagatcaac cccttcgctc ctgtgtcttg 240

caatggcagc cttggcaaac gctaaatgaa aatcgtgaca acacttgtgt ta 292

<210> 106

<211> 223

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 106

tcatgttaaa gagccgtgtc tcccgccagc actcctcacc ccggtatgaa tgtgtttcct 60

ccacattgta tatccttcca ccctctggct gcctagatca gtaaataaaa ttgatgtaat 120

ataatttata agtaacactg ttgaaaccct gatcccagtg gaggctgtaa cccacctgcc 180

cccgcaccac ccccctgacc cctgttaccg catttgtgtg tat 223

<210> 107

<211> 275

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 107

gttatggtgc taatgtactt tcacttttaa actctagatc agaattgttg acttgcattc 60

agaacataaa tgcacaaaat ctgtacatgt ctcccatcag aaagattcat tggcatgcca 120

caggggattt tcctccttca tcctgtaaag gtcaacaata aaaaccaaat tatggggctg 180

cttttgtcac actagcatag agaatgtgtt gaaatttaac tttgtaagct tgtatgtggt 240

tgttgatctt ttttttcctt acagacaccc ataat 275

<210> 108

<211> 196

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 108

tctggcccgc aatactgtag gaacaagcat gatcttgtta ctgtgatatt ttaaatatcc 60

acagtactca ctttttccaa atgatcctag taattgccta gaaatatctt tttcttacct 120

gttatttatc aatttttccc agtattttta tacggaaaaa attgtattga aaacacttag 180

tatgcagttg ataaga 196

<210> 109

<211> 129

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 109

gctgcggaga gctcatggaa ggcgagtggg aacccggctg cctgcctttt tttttgatcc 60

agaccctcgg cacctgctac ttaccaactg gaaaatttta tgcatcccat gaagcccaga 120

tacacaaaa 129

<210> 110

<211> 296

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 110

tgaggatgtc accaattaac cagaaatcca gttattttcc gccctcaaaa tgacagccat 60

ggccggccgg gtgcttttgg gggctcgtcg gggggacagc tccactttga ctggcacagt 120

ctttgcatgg agacttgagg agggagggct tgaggttggt gaggttaggt gcgtgtttcc 180

tgtgcaagtc aggacatcag tttgattaaa ggtggtgcca atttatttac atttaaactt 240

gtcagggtat aaaatgacat cccattaatt atattgttaa tcaatcacgt gtatag 296

<210> 111

<211> 108

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 111

acatgcagta ctgtataccc cccatccctc cctcggtcca ctgaacttca gagcagttcc 60

cattcctgcc ccgcccatct ttttgtgtct cgctgtgata gatcaata 108

<210> 112

<211> 243

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 112

acaaaagagc cagagttctg gacccatgtt tggagcattt gtagccttat ttttttgcgt 60

gtgaatcttt taccctgaaa aaaagccata atgaattaag ccagactgac cacttgcttg 120

gagtgtgtgc ttgaaaaaac cagagcaata ctgttgggta ttgtatcagg cttcagtaca 180

aactggtaac accaatgtgg atcctgacag ctttcagttt tagcaaaaat acacgtgaaa 240

tct 243

<210> 113

<211> 52

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 113

agtgcaacgt attcaagtcc tcaatatcct gatcataata ccatgctata gg 52

<210> 114

<211> 294

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 114

tccatcaggg ccagattttc cacgtctcca tctcagtaca caatcattta atatttccct 60

gttttacccc tattcaagca actagaggcc agaaaatggg caaattatca ctaacaggtc 120

tttgactcag gttccagtag ttcattttaa tgcctagatt cttttgtggt tgttgctggc 180

ccaatgagtc cctagtcaca tcccctgcca gagggagttt ttttttgtg agagacactg 240

taaacgacac aagagaacaa gaataaaaca ataactgtgt gtgttttggc tgag 294

<210> 115

<211> 277

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 115

acaggttagt tcagtcaaag caggcaaccc ccttgtgggc actgaccctg ccactggggt 60

catggcggtt gtggcagctg gggaggtttg gccccaacag ccctcctgtg cctgcttccc 120

tgtgtgtcgg ggtcctccag ggagctgacc cagaggtgga ggccacggag gcagggtctc 180

tggggactgt cgggggggtac agagggagaa ggctctgcaa gagctccctg gcaatacccc 240

cttgtgtaat tgctttgtgt gcgacaggga ggaagtt 277

<210> 116

<211> 173

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 116

ggcttcctac cttgcaacaa aataattgca ccaactcctt agtgccgatt ccgcccccag 60

agagtcctgg agccacagtt ttttttgctt tgcattgtag gagagggaat aagtgctaga 120

gactatgtcg ctttcctgag ctaccgagag cgctcgtgaa ctggaatcaa ctg 173

<210> 117

<211> 217

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 117

agaagtggta aaagtggata atcttgtctt gtactttatt ttagaggaaa agctgtcagt 60

ttttcactgc tgaatatgat gttaactatg aacttttttat acatgtattt actatgttga 120

ggtaatttcc ttttactcct ggtttaagtg ttttttgttt ttttttgttt ttttttttt 180

ttaaatcatg gaaggacttg ggttttatca aatgtct 217

<210> 118

<211> 286

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 118

actttgccgg cgagcacacc gcctacccgc acggctgggt ggagacggcg gtcaagttgg 60

cgctgcgcgc cgccatcaag atcaacagcc ggaaggggcc tgcatcggac acggccagcc 120

ccgaggggca cgcatttgac atggaggggc aggggcatgt gcatggggtg gccagcagcc 180

cctcgcatga cctggcaaag gaagaaggca gccaccctcc agtccaaggc cagttatctt 240

tccaaaacac gacccacacg aggacctcgc attaaagtat tttcgg 286

<210> 119

<211> 168

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 119

catttcatgt ttggcgggca tgtgagtgca caagatggaa agagcgattg gagcatcctg 60

gtataattac ccccattgtg cttttaatgg aaatttcaaa ggacgggagt attttgttgg 120

ttggtgtcca ggtttgtggc actgttccaa gaggccttac acacacac 168

<210> 120

<211> 150

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 120

aatgttcata ggttctcaac cctcaccccc caccacggga gactagagct gcaggatccc 60

aggggagggg tctctcctcc caccccaagg catcaagccc ttctccctgc actcaataaa 120

ccctcaataa atattctcat tgtcaatcaa 150

<210> 121

<211> 177

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 121

ctactgccag ggaaatgcta cattattttt ctaattggaa gtataattag agtgatgttg 60

gtagggtaga aaaagaggga gtcacttgat gctttcaggt taatcagagc tatgggtgct 120

acaggcttgt ctttctaagt gacatattct tatctaattc tcagatcagg ttttgaa 177

<210> 122

<211> 124

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 122

ggcagcatac tgagaccctg cctttaaaaa caaacagaac aaaaacaaaa caccagggac 60

acatttctct gtctttttg atcagtgtcc tatacatcga aggtgtgcat atatgttgaa 120

tgac 124

<210> 123

<211> 64

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 123

atgttcatag gttctcaacc ctcacccccc accacgggag actagagctc aggatcccag 60

ggga 64

<210> 124

<211> 167

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 124

tctgagcggg tcatggggca acacggttag cggggagagc acggggtagc cggagaaggg 60

cctctggagc aggtctggag gggccatggg gcagtcctgg gtgtggggac acagtcgggt 120

tgacccaggg ctgtctccct ccagagcctc cctccggaca atgagtc 167

<210> 125

<211> 36

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 125

caccactaaa agatcgcagt ttgcctggtg cagtgg 36

<210> 126

<211> 129

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 126

aatgcatatg gaggtaggct gaaaagaatg taatttttat tttctgaaat acagatttga 60

gctatcagac caacaaacct tccccctgaa aagtgagcag caacgtaaaa acgtatgtga 120

agcctctct 129

<210> 127

<211> 150

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 127

aatgttcata ggttctcatc cctcaccccc caccacggga gactagagct gcaggatccc 60

aggggagggg tctctcctcc caccccaagg catcaagccc ttctccctgc actcaataaa 120

ccctcaataa atattctcat tgtcaatcaa 150

<210> 128

<211> 83

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 128

ttccaccatc aaatgctgta gaatgcttgg cactccctaa ccaaatgctg tctccataat 60

gccactggtg ttaagatata ttt 83

<210> 129

<211> 121

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 129

atataccata ggctaaaact aaggctttca ctctagaatg caaagctgtt ttgcagctgt 60

tttcccttaa agatgtcctg ttgctttagt gatatttaga cccctctcag ttaagaaatg 120

c 121

<210> 130

<211> 257

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 130

ttatctgaag gttaaagggc aagtgtttgg tatagaagag cagtatgtgt taagaaaaga 60

aaaatattgg ttcacgtaga gtgcaaatta gaactagaaa gttttatacg attatcattt 120

tgagatgtgt taaagtaggt tttcactgta aaatgtatta gtgtttctgc attgccatag 180

ggcctggtta aaactttctc ttaggtttca ggaagactgt cacatacagt aagctttttt 240

ccttctgact tataata 257

<210> 131

<211> 285

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 131

caagacctag gctcatggac gagatgggaa ggcacaggga gaagggataa ccctacaccc 60

agaccccagg ctggacatgc tgactgtcct ctcccctcca gcctttggcc ttggcttttc 120

tagcctattt acctgcaggc tgagccactc tcttcccttt ccccagcatc actccccaag 180

gaagagccaa tgttttccac ccataatcct ttctgccgac ccctagttcc ctctgctcag 240

ccaagcttgt tatcagcttt cagggccatg gttcacatta gaata 285

<210> 132

<211> 105

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 132

gtatttattg agtcacggat tattgtgcat caagcaattg ttaatatgac ctggtcctat 60

ggggtagaac ttaggaaaaa taaagttggt tcttattcaa tattt 105

<210> 133

<211> 205

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 133

atggacccac cttactggcc agtctgcatc cttgcctaga ccattctccc caccagatgg 60

acttctcctc cagggagccc accctgaccc acccccactg caccccctcc ccatgggttc 120

tctccttcct ctgaacttct ttaggagtca ctgcttgtgt ggttcctggg acacttaacc 180

aatgccttct ggtactgcca ttctt 205

<210> 134

<211> 189

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 134

ctggttttag cattattaga ataagacttt atacattaac taaagtggag ctttaatcac 60

tataaaaagc aaaagtatct atagacacag acacttgcct atacagagac ataaccacac 120

acactcagag gatagtgaac aaatctgtct ttgacttacg acccattttg caagacttaa 180

agccggaag 189

<210> 135

<211> 248

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 135

atgccctgag gccagttggc gaggggtggc tcctgagggt ttttataccc tttgtttgct 60

aatgtttaat tttgcatcat aatttctaca ttgtccctga gtgtcagaac tataatttat 120

tccatttctc tctgtgtctg tgccaagaaa cgcaggctct gggcctgccc cttgcccagg 180

aggccttgcc agcctgtgtg cttgtgggaa caccttgtac ctgagcttac aggtaccaat 240

aaagaggc 248

<210> 136

<211> 99

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 136

gcccgaatca tgacagtcag caacatgata cctggatcca gccattcctg aagcccaccc 60

tgcacctcat tccaactcct accgcgatac agacccaca 99

<210> 137

<211> 250

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 137

gctataaagt gcttgaccag taatgtggtt gtaattttgt gtatgttccc ccacatcgcc 60

cccaacttcg gatgtggggt caggaggttg aggttcacta ttaacaaatg tcataaatat 120

ctcatagagg tacagtgcca atagatattc aaatgttgca tgttgaccag agggatttta 180

tatctgaaga acatacacta ttaataaata ccttagagaa agattttgac ctggctttag 240

ataaaactgt 250

<210> 138

<211> 55

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 138

atactggaaa cctaactgca atgtggatgt tttacccaca tgacttatta tgcat 55

<210> 139

<211> 237

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 139

agaagaccca cgtgctaggg gatgaggggc ttcctgggtc ctgttcccta ccccatttgt 60

ggtcacagcc atgaagtcac cgggatgaac ctatccttcc agtggctcgc tccctgtagc 120

tctgcctccc tctccatatc tccttccct acacctccct ccccacacct ccctactccc 180

ctgggcatct tctggcttga ctggatggaa ggagacttag gaacctacca gttggcc 237

<210> 140

<211> 216

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 140

gaggcagagg cttgggtaaa ctcattccac aaaccctatg ggggctgcca cgtcacaggc 60

ccaaaggact cttcttcagc agcatctttg caaaatgtct ttctctcaat gaagagcata 120

tctggacgac tgtgcaatgc tgtgtgctcc cgggatcagt aacccttccg ctgttcctga 180

aataaccttt cataaagtgc tttgggtgcc attcca 216

<210> 141

<211> 156

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 141

gatgtatagc tttagcttta gcctggcaac ctggagaatc cacatacctt gtgtattgaa 60

ccccaggaaa aggaagaggt cgaaccaacc ctgcggaagg agcatggttt caggagttta 120

ttttaagact gctgggaagg aaacaggccc catttt 156

<210> 142

<211> 151

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 142

ctgactctgg gttcgttggg gacatgagat tttatttttt gtgagtgaga ctgagggatc 60

gtagattttt acaatctgta tctttgacaa ttctgggtgc gagtgtgaga gtgtgagcag 120

ggcttgctcc tgccaaccac aattcaatga a 151

<210> 143

<211> 151

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 143

gcagaaatat gtaaccttag actcagccag tttcctctgc agctgctaaa actacatgtg 60

gccagctcca ttcttccaca ctgcgtacta catttcctgc ctttttcttt cagtgttttt 120

ctaagactaa ataaatagca aactttcacc t 151

<210> 144

<211> 132

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 144

caactctaac cccacccacg ggagcctgga gctgcaggat cccaggggag gggtctctct 60

ccccatccca agtcatccag cccttctccc tgcactcatg aaaccccaat aaatatcctc 120

attgacaacc aa 132

<210> 145

<211> 80

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 145

cctttgactt ctgaccctct catcctggat ggtgtgtggt ggcacaggaa cccccgcccc 60

aacttttgga ttgtaataaa 80

<210> 146

<211> 94

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 146

ctgggcttgg gtgcccatat aggaggtctg tatgttcacc aacagtgcgg aggggtcaca 60

cattgcaaaa cactgcccag aacagtaaaa agag 94

<210> 147

<211> 264

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 147

atgagaatga tggttgaagg ttacatttta ggaaatgaag aaacttagaa aattaatata 60

aagacagtga tgaatacaaa gaagattttt ataacaatgt gtaaaatttt tggccaggga 120

aaggaatatt gaagttagat acaattactt acctttgagg gaaataattg ttggtaatga 180

gatgtgatgt ttctcctgcc acctggaaac aaagcattga agtctgcagt tgaaaagccc 240

aacgtctgtg agatccagga aacc 264

<210> 148

<211> 286

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 148

taaagacgca tgttatggtg ctaatgtact ttcactttta aactctagat cagaattgtt 60

gacttgcatt cagaacataa atgcacaaaa tctgtacatg tctcccatca gaaagattca 120

ttggcatgcc acaggggatt ctcctccttc atcctgtaaa ggtcaacaat aaaaaccaaa 180

ttatggggct gcttttgtca cactagcata gagaatgtgt tgaaatttaa ctttgtaagc 240

ttgtatgtgg ttgttgatct ttttttttcct tacagacacc cataat 286

<210> 149

<211> 42

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 149

ccattcctcg ccctgtcccc acagccgagt cctgcatcag cc 42

<210> 150

<211> 189

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 150

ttaccctcca aaagcaagta gccaaagccg ttgccaaacc ccacccataa atcaatgggc 60

cctttattta tgacgacttt atttattcta atatgatttt atagtattta tatatattgg 120

gtcgtctgct tcccttgtat ttttcttcct ttttttgtaa tattgaaaac gacgatataa 180

ttattataa 189

<210> 151

<211> 211

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 151

gtcaggtctt ggtaggtgcc tgcatctgtc tgccttctgg ctgacaatcc tggaaatctg 60

ttctccagaa tccaggccaa aaagttcaca gtcaaatggg gaggggtatt cttcatgcag 120

gagaccccag gccctggagg ctgcaacata cctcaatcct gtcccaggcc ggatcctcct 180

gaagcccttt tcgcagcact gctatcctcc a 211

<210> 152

<211> 211

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 152

gaaaaaactt tctctttgcc atttcttctt cttctttttt aactgaaagc tgaatccttc 60

catttcttct gcacatctac ttgcttaaat tgtgggcaaa agagaaaaag aaggattgat 120

cagagcattg tgcaatacag tttcattaac tccttccccc gctcccccaa aaatttgaat 180

tttttttca acactcttac acctgttatg g 211

<210> 153

<211> 89

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 153

tgactgaatt gctgaccctt caagctctgt ccttatccat tacctcaaag cagtcattcc 60

ttagtaaagt ttccaacaaa tagaaatta 89

<210> 154

<211> 162

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 154

gcattctcaa gaggtcgtgc caatcagcca ctgaaaggaa aggcatcact atggactttc 60

tctattttaa aatggtaaca atcagaggaa ctataagaac acctttagaa ataaaaatac 120

tgggatcaaa ctggcctgca aaaccatagt cagttaattc tt 162

<210> 155

<211> 86

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 155

atcatttcat agtcatttat gtttcatcgg tcctcatgtg tactagtgcg ttattttact 60

tatactcccg gatatcatat tattta 86

<210> 156

<211> 233

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 156

gaaacacaag agacttaaag gacaggagga ggagatggcc ataggagagg agggttcctc 60

ttaggtcaga tggaggttct cagagccaag tcctccctct ctactggagt ggaaggtcta 120

ttggccaaca atcctttctg cccacttccc cttccccaat tactattccc tttgacttca 180

gctgcctgaa acagccatgt ccaagttctt cacctctatc caaagaactt gat 233

<210> 157

<211> 146

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 157

atgttcatag gttctcaacc ctcaccccca ccacgggaga ctagagctgc aggatcccag 60

gggaggggtc tctcctccca ccccaaggca tcaagccctt ctccctgcac tcaataaacc 120

ctcaataaat attctcattg tcaagg 146

<210> 158

<211> 265

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 158

aacaaaatat ttctccccta gtgagagaaa gaggtcctca gagagtagca gctcacataa 60

ctgggaccag aggaagaagc aacacattgt cttctccaaa ctccaagaat gaaaaggctc 120

tgggccgcaa aataaactcc tgggaatcat caaggagtgg gcattcattc ctgagcaact 180

tgcacttgag gaatggtgaa ctggtcatcc atgaaaaagg gttttactac atctattccc 240

aaacatactt tcgatttcag gagga 265

<210> 159

<211> 186

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 159

gctgagcaaa gcagactacg agaaacacaa agtctacgcc tgcgaagtca cccatcaggg 60

cctgagctcg cccgtcacaa agagcttcaa caggggagag tgttagaggg agaagtgccc 120

ccacctgctc ctcagttcca gcctgacccc ctcccatcct ttggcctctg acccttttc 180

cacagg 186

<210> 160

<211> 41

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 160

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct t 41

<210> 161

<211> 45

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 161

aacagaaaag aaactgtaga ccttgggaca atcaacattt aaata 45

<210> 162

<211> 211

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 162

gaaaaaactt tctctttgcc atttcttctt cttctttttt aactgaaagc tgaatccttc 60

catttcttct gcacatctac ttgcttaaat tgtgggcaaa agagaaaaag aaggattgat 120

cagagcattg tgcaatacag tttcattaac tccttccctc gctcccccaa aaatttgaat 180

tttttttca acactcttac acctgttatg g 211

<210> 163

<211> 105

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 163

ggacctgaag ggtgacatcc caggaggggc ctctgaaatt tcccacaccc cagcgcctgt 60

gctgaggact ccctccatgt ggccccaggt gccaccaata aaaat 105

<210> 164

<211> 175

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 164

tcatgatttg tgtagcgtgg aatgtgtttg ctcaatgtga agggttttca ttgctcaatt 60

tctctgtgta agtcttttcc ttaaggtaat aaaccatcag caaagtcaca tactggagtt 120

ggtggctttt tttgtacagg cagttgttat gagacaatga tggagcattg agcat 175

<210> 165

<211> 65

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 165

ttaactccat atgtgttcct cttgttttaa ttttgtcaac cagtgcaagt gaccgacaaa 60

attcc 65

<210> 166

<211> 114

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 166

aaggagctga cacacggaga gtcacaggct atacagctgc ttcgagcagc gggaatgttt 60

gtcttgggat tagatgctga cgtgtggtga aatgttacag agagcccaga ggaa 114

<210> 167

<211> 100

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 167

tgccccccctt aaggctagag gtgagcatgt ccctcacaat tgcacatgtc aagccatcag 60

caaggcgcat cacacaaaag gcaccaagac gtgaaacttt 100

<210> 168

<211> 273

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 168

gagtctgtga ccgatgcaat tctacagaca gaccagattt tcacagaaaa ggaaaaggag 60

attgaagtgg aatgtgtaaa agctgaatct gcacaggctt cagcaaaaat ggtggaggaa 120

atgcaaataa agtatcagca gatgatggaa gagaaagaga agagttatca agaacatgtg 180

aaacaattga ctgagaagat ggagagggag agggcccagt tgctggaaga gcaagagaag 240

accctcacta gtaaacttca ggtatccaaa tgc 273

<210> 169

<211> 36

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 169

agcaggatca agggccggaa ataaaggctg ttgtaa 36

<210> 170

<211> 109

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 170

agaattattg catttgagct ccgctcccct tccgaaccaa ggtataaaag taaatcaagc 60

cccttcctcg gggccgagag aattttggaa agtcaagcct tctcttggc 109

<210> 171

<211> 115

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 171

gcatgctcag tcttttcctc ttatctacaa tacaaagggt ttgtctgaaa agtctggttt 60

tttttctttt tacaaatgta ccttagctgc atcaacagga gtaagatgta gaaaa 115

<210> 172

<211> 175

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 172

atagagagta gatcagcgat tgtgaggagg taggggttaa agaaggattt tactacaaag 60

gtgcaatgca aggaagtttt gggggtgatg aactgtcctg tatcccgatt gtggtggcag 120

ttacatgaat ctatatttgt gttaagatct atagatctgt actccctcaa aaagt 175

<210> 173

<211> 279

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 173

gtaggtttgg gagtataacg gtcacccagg gaggggggtga agacggagaa gacttacata 60

gcacggtcag gttagggctg gacagatgag gaagagctag caaaggggggc ttgaggagca 120

gtggccacta agacaggagt gtgacatttt agaagccaaa agaagaccat gtaattcaag 180

ggagaggtat gatttgctgg gtcagatcta aaaataaatc acacgttttt ttaaactgta 240

gtaattaacc actgaaaact tatgagtgat ccaatatta 279

<210> 174

<211> 74

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 174

cgatatgact tccatgtaaa cgttcatcca ctctgcctgc ttacaccctg ccctcatgct 60

aatgtaataa actc 74

<210> 175

<211> 48

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 175

gccgagatcg tgctagggtg actggagcaa aacccttca agaaaaga 48

<210> 176

<211> 164

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 176

gtgtggatgc taaggtgttt gttttgtttt gtatttttat gtagcgcgtg ggtattgtgc 60

ctagaaatga agtcattatt agggatttaa atatgcaact catggagtgg atgagaccag 120

ctagaaagat aatagagtgt gaagaggaga tcggaaattc aata 164

<210> 177

<211> 34

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 177

attccaggac tttggcgcct tcaccgggag catg 34

<210> 178

<211> 32

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 178

cacaaagctc tgtcaataag tgatacatgt tt 32

<210> 179

<211> 141

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 179

atttttgcct ttccgtttct gtctatgatg taggcttctg aggagaacca agaagcttgg 60

ctttagtggt agaatgacag aacttaggga tcccttgcag gctagaacaa agttctgacc 120

cttagaccaa atctttatgt t 141

<210> 180

<211> 211

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 180

gtttgtgtgg gaactttgca agtcagtttc cctgtatgaa gtgatggaga gagtgattaa 60

gatactgagc tttctctgtg ttcttgccgt taaccattgc cggtttgtgg gagattaaga 120

agtcgatgcg ttttatggag aattaattta ttttgatata gacagatgga cgggtcatga 180

aaatttgttg acatacttta ctaaactgct a 211

<210> 181

<211> 127

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 181

ttttttagtt gccaacagtt gtatttttgc tgattattta tgaccttaaa taatatattt 60

tttttttaa gaagacattt tgttacataa ggaaaacttt tttattcaat ggaataaatt 120

atggcat 127

<210> 182

<211> 251

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 182

gaacaggagc aactactaaa agagggattt caaaaagaaa gcagaataat gaaaaatgag 60

atacaggatc tccagacgaa aatgagacga cgaaaggcat gtaccataag ctaaagacca 120

gagccttcct gtcaccccta accaaggcat aattgaaaca attttagaat ttggaacaag 180

cgtcactaca tttgataata attagatctt gcatcataac accaaaagtt tataaaggca 240

tgtggtacaa t 251

<210> 183

<211> 248

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 183

gcaagcacac gcagaaggca cacagggaca ggacgcccca tggagccccg aattgaccct 60

cactgcctcc aaagcccaga gcctgcctgt cagcccagct ggagggcccg aggctgcagg 120

gtgtcctccc acagtcccgc tgtttcctgt gcattcgtga cccgcttccc tcccaccctg 180

tctcctgtct ccatcgttgg attatctttg aacccccttg tgtggatcat tttgagccgc 240

ctggcctt 248

<210> 184

<211> 71

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 184

tattgcccgg ctcctagaat ttatttattt cctgacttac agcaagcgag ttatcgtctt 60

ctgtattttg t 71

<210> 185

<211> 163

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 185

ctttcattgg aagttcatca ctgttaggcg ttatcttgag tattataaca aagcaaatcc 60

acaagtattc aatataagat taggaaaaaa attcctgcga tactttgttg tcaaacactt 120

gccactgata gacgttattt tagcttttaa ggcctgtcac att 163

<210> 186

<211> 258

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (61)..(61)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 186

atggagtata agctgtttgt agtcaggcct ggagtaatga gggtacctaa atactgaagg 60

nattttatg cagattgact gaaacctgaa tcaaattgga aggagagggc tgaattttga 120

tagactggaa gtattagaga attttctata ctttgactca aggaatggtc aacttttagg 180

aaaagcaact atattatgtc tgttaagatc atagaatctt aacctgaaag ggaccttgga 240

gactatttag tacaactc 258

<210> 187

<211> 89

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 187

ttttgaatga actctgagtc agttgaaata gggtaccatc taggtcagtt taagaagagt 60

cagctcagag aaagcaagca taagggaaa 89

<210> 188

<211> 193

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (120)..(125)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (127)..(127)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 188

gaagaaagct aactcagtac actaagagtg atttacatgc ctgcaaataa tttgtgtctg 60

gggtcttgac cctccccaaa tgccttgtta tttatatctc tgcttttaga taacagatgn 120

nnnnntntct atgggcttgt accggcagag gcaacagcag gtccttaaga ctccccaggt 180

gccatgatga aaa 193

<210> 189

<211> 173

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 189

gtaccatctt acatgcttaa ataactccac atttatttgt gtttattact ctgtgttata 60

aatatacatt tgttggtctc tctcttggat tattttgttt ctttgtcctg taactaccac 120

tgaaagggtg caatacagct ttcttgaaat gtgtattgaa cggatgaatg tat 173

<210> 190

<211> 265

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (41)..(41)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 190

gattcggagt cttgattttg caaaggtaac aaaagacatg ntttttttata agactttca 60

tcataagttt attttattca acagaagcaa aatctaatat aatggaaaaa ataaagatct 120

gtgataaatc tgatctgtgt ggataaacac aattagaaag atttaaagat taagtattga 180

aacaaactac caaaatattt taatactgat ttgtaaaaat ttcagtacat ttttcttctt 240

tgcttaattc tactgggtcc tgttt 265

<210> 191

<211> 217

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 191

gttcccagtg acacttcaga gagctggtag ttagtagcat gttgagccag gcctgggtct 60

gtgtctcttt tctctttctc cttagtcttc tcatagcatt aactaatcta ttgggttcat 120

tattggaatt aacctggtgc tggatatttt caaattgtat ctagtgcagc tgattttaac 180

aataactact gtgttcctgg caatagtgtg ttctgat 217

<210> 192

<211> 168

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 192

gatacactat acaatcctat gaccaatctc atctacaact ttattcaaat tttatagagg 60

ctgaggtgga aggatcactt gagtttgaaa ccagcctggg caacatagtg agaccccgtc 120

tctacaaaaa gtaggaaaaa aaaaatagcg aggtgttgtg gtacacgc 168

<210> 193

<211> 115

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 193

ttctagtaat tatcaattgt cctggtctgg ctgcttagag tatcagtttg ctcaaaattg 60

cttgaatcat taaagcaaat actaattgtg agcattgacc agatcttaag ttaaa 115

<210> 194

<211> 193

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (147)..(147)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (164)..(164)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 194

tgtctatggc tgtttttgtg caaaatggca gagttgggtt cagagttagc aacagagagc 60

ttgtagcctg caagcctaga gtatttacta tctggatttc tacaaaaaaa aaaaaaaaaa 120

aatttggggg gggcccgtaa cccaatncgc ccctatagtg agtngtatta caatccacct 180

ggccgcgttt tac 193

<210> 195

<211> 233

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (35)..(35)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (53)..(53)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (60)..(60)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 195

tggagtaaca cccagatctc tgcagcagtt aagcntgggg gcctagaact agnctagagn 60

tagaagaagg gacaaatgca atccgacctt tggatctaca cattcctctt gcttcaatgg 120

gtgtcattta agaattagag gaaaatatta ggagatggag aactagagtt gaggaaacca 180

aaagaagagg agtcacagaa aaccagctct ctctgtgcaa ggcatcttga aag 233

<210> 196

<211> 139

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 196

caatattaaa aaaggctctg tatgcatggt ggggctatgt aagtactctt taaaactatg 60

gccctattaa tcttacaagt gttacttatg ggtcaagcaa tgtaaactgt ataaatgtaa 120

aaacaacccc tccacacac 139

<210> 197

<211> 178

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 197

ctttggatag aggtgaagaa cttggacatg gctgtttcag gcagctgaag tcaaagggaa 60

tagtaattgg ggaaggggaa gtgggcagaa aggattgttg gccaatatac cttccactcc 120

agtagagagg gaggacttgg ctctgagaac ctccatctga cctaagagga accctcct 178

<210> 198

<211> 163

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 198

ctgcaaaagc cgagatgggt tccatgcagt tctccagtgg gacatcagtg cttatccgaa 60

tgtcatcaat ggcaatctct ccggaacgtc ctttccctat cactccctcg aacacaatct 120

ggtactccat gtcgtagctg ggcaggatga tccgcccgtg ctt 163

<210> 199

<211> 104

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 199

ttcagcaagg actggtcttt ctatctcttg tactacactg aattcacccc cactgaaaaa 60

gatgagtatg cctgccgtgt gaaccatgtg actttgtcac agcc 104

<210> 200

<211> 222

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (93)..(93)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 200

tttcaaagaa ggtcaagtaa cagtcataca gctagaaaag tccctgaaaa aaagaattgt 60

taagaagtat aataaccttt tcaaaaccca cantgcagct tagttttcct ttatttattt 120

gtggtcatga agactatccc catttctcca taaaatcctc cctccatact gctgcattat 180

ggcacaaaag actctaagtg ccaccagaca gaaggaccag ag 222

<210> 201

<211> 267

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 201

ttgctttgta tgcactttgt ttttttcttt gggtcttgtt tttttttcc acttagaaat 60

tgcatttcct gacagaagga ctcaggttgt ctgaagtcac tgcacagtgc atctcagccc 120

acatagtgat ggttcccctg ttcactctac ttagcatgtc cctaccgagt ctcttctcca 180

ctggatggag gaaaaccaag ccgtggcttc ccgctcagcc ctccctgccc ctcccttcaa 240

ccattcccca tgggaaatgt caacaag 267

<210> 202

<211> 108

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 202

ggtggaagac cagtaattgc tggaagactg gatttgctgg aagacttgat ttactggaag 60

acttggagct tcttggaaga catggattgt ccggaagaca tggattgt 108

<210> 203

<211> 209

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 203

tgggagccgt cttcccagtc caccgtcccc atcgtgggca ttgttgctgg cctggctgtc 60

ctagcagttg tggtcatcgg agctgtggtc gctgctgtga tgtgtaggag gaagagctca 120

ggtggaaaag gagggagcta ctctcaggct gcgtgcagcg acagtgccca gggctctgat 180

gtgtctctca cagcttgaaa agcctgaga 209

<210> 204

<211> 146

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 204

gctttgatat ttcaatgtta gcctcaattt ctgaacacca taggtagaat gtaaagcttg 60

tctgatcgtt caaagcatga aatggatact tatatggaaa ttctgctcag atagaatgac 120

agtccgtcaa aacagattgt ttgcaa 146

<210> 205

<211> 48

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 205

agtgccaaag gatcttcccc ctgacacaac tctgctagac ctgcaaaa 48

<210> 206

<211> 150

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 206

gtgtcatgta agattactgc ttgcctctct aaggaaggtc gtgactgttt aaatagacgg 60

gcaaggtgga acctttgaa agatgagctt ttgaatataa gttgtctgct agatcatggt 120

ttgtattgaa ctaacaaggt ttgcagatct 150

<210> 207

<211> 186

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 207

tattcctgca ccaactgacc tgaagttcac tcaggtcaca cccacaagcc tgagcgccca 60

gtggacacca cccaatgttc agctcactgg atatcgagtg cgggtgaccc ccaaggagaa 120

gaccggacca atgaaagaag tcaaccttgc tcctgacagc tcatccgtgg ttgtatcagg 180

acttat 186

<210> 208

<211> 276

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 208

aacaatgtca gattttaact atgaaaacga cattaccttg tgcattttta tattgattcc 60

tatttttttt ttaagattaa agtttaaatg ttttccacta gtcatttcac ttctaacttg 120

gtataggaag cttagctctc tacataccta tcatgtgccc tgtatcacag aagattcagg 180

aaaaatgcac ttgggaatca aagaaaatgg aacttctttt tgaaaagaca agcaaccatg 240

ttaactgtat tgacacatcc tcaataaaac ctgttg 276

<210> 209

<211> 158

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 209

tttgcattcc tgataattgt atgtattgta taaagaacgt ctgtacattg ggttataaca 60

ctagtatatt taaacttaca ggcttatttg taatgtaaac caccatttta atgtactgta 120

attaacatgg ttataatacg tacaatcctt ccctcatc 158

<210> 210

<211> 225

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 210

tagaggcttc ttagattctc ccagcatccg cctttccctt tagccagtct gctgtcctga 60

aacccagaag tgatggagag aaaccaacaa gagatctcga accctgtcta gaaggaatgt 120

atttgttgct aaatttcgta gcactgttta cagttttcct ccatgttatt tatgaatttt 180

atattccgtg aatgtatatt gtcttgtaat gttgcataat gttca 225

<210> 211

<211> 174

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 211

gatcagcaaa caggaatacg atgaagccgg gccttccatt gtccaccgca aatgcttcta 60

aaacactttc ctgctcctct ctgtctctag cacacaactg tgaatgtcct gtggaattat 120

gccttcagtt cttttccaaa tcattcctag ccaaagctct gactcgttac ctat 174

<210> 212

<211> 168

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 212

atattttaca gggtggagtg tactatatac tattaccttt gaatgtgttt gcagagctag 60

tggatgtgtt tgtctacaag tatgattgct gttacataac accccaaatt aactcccaaa 120

ttaaaacaca gttgtgctgt caatacctca tactgcttta ccttttt 168

<210> 213

<211> 165

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 213

ctcagggagc gaacgtggat gaaaaccaca gggattccgg acgccagacc ccattttata 60

cttcactttt ctctacagtg ttgttttgtt gttgttggtt tttatttttt atactttggc 120

cataccacag agctagattg cccaggtctg ggctgaataa aacaa 165

<210> 214

<211> 208

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 214

ccaaacactg acattaccta cacttccact acccaaagac aaaatgtgcc cactgtgtgc 60

ttttgagtgt attttctttt agtttgtttt ttgttgggtg catatttatg ataataacaa 120

tgatggactt caattgtact cactgttcta ttgttggttt taattagcag caagttgtga 180

tcactttccc aggtgaataa atcatttc 208

<210> 215

<211> 245

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 215

agatgctgtg taactaaact gaaataattc aattacttat tatttagaat gttaaagctt 60

atgatagtct tttctaattc ttaacactca tacttgaaat ctttccgagt ttccccagaa 120

gagaatatgg gatttttttt gacatttttg acccatttaa taatgctctt gtgtttacct 180

agtatatgta gactttgtct tatgtgtcaa aagtcctagg aaagtggttg atgtttctta 240

tagca 245

<210> 216

<211> 257

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 216

ttgttactgc tgattcttgt aaatcttttt gcttctactt tcatcttaaa ctaatacgtg 60

ccagatataa ctgtcttgtt tcagtgagag acgccctatt tctatgtcat ttttaatgta 120

tctatttgta caattttaaa gttcttattt tagtatacgt ataaatatca gtattctgac 180

atgtaagaaa atgttacggc atcacactta tattttatga acattgtact gttgctttaa 240

tatgagcttc aatataa 257

<210> 217

<211> 174

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 217

tttcaaatcc ttcatcatgt cagttccaat gaggtgggga tggagaagac aattgttgct 60

tatgaaagaa agctttagct gtctctgttt tgtaagcttt aagcgcaaca tttcttggtt 120

ccaataaagc attttacaag atcttgcatg ctactcttag atagaagatg ggaa 174

<210> 218

<211> 191

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 218

taggtggtag atattgaggc caagaatatt gcaaaataca tgaagcttca tgcacttaaa 60

gaagtatttt tagaataaga atttgcatac ttacctagtg aaacttttct agaattattt 120

ttcactctaa gtcatgtatg tttctctttg attatttgca tgttatgttt aataagctac 180

tagcaaaata a 191

<210> 219

<211> 116

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 219

tgctgtgaaa gaggctggct acacaatcga atggtttgag gtgatctcgc aaagttattc 60

ttccaccatg gccaacaacg aaggactttt ctccctggtg gcgaggaagc tgagca 116

<210> 220

<211> 181

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 220

gagttgtatc gtgtggtgta ttttttaaaa aatttgattt agcattcata ttttccatct 60

tattcccaat taaaagtatg cagattattt gcccaaatct tcttcagatt cagcatttgt 120

tctttgccag tctcattttc atcttcttcc atggttccac agaagctttg tttcttgggc 180

a 181

<210> 221

<211> 248

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 221

tgttttcaaa ttgccattgc tactattgct tgtcggtgtt attttatttt attgtttttg 60

actttggaag agatgaactg tgtatttaac ttaagctatt gctcttaaaa ccagggagtc 120

agaatatatt tgtaagttaa atcattggtg ctaataataa atgtggattt tgtattaaaa 180

tatatagaag caatttctgt ttacatgtcc ttgctacttt taaaaacttg catttattcc 240

tcagattt 248

<210> 222

<211> 227

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 222

tatttgaact atatgttgaa gacatctacc agtttctcca aatgcctttt ttaaaactca 60

tcacagaaga ttggtgaaaa tgctgagtat gacacttttc ttcttgcatg catgtcagct 120

acataaacag ttttgtacaa tgaaaattac taatttgttt gacattccat gttaaactac 180

ggtcatgttc agcttcattg catgtaatgt agacctagtc catcaga 227

<210> 223

<211> 194

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 223

gaagtttaat tcatagtaat ttcactctct gcattgactt atgagataat taatgattaa 60

actattaatg ataaaaataa tgcatttgta ttgttcataa tatcatgtgc acttcaagaa 120

aatggaatgc tactcttttg tggtttacgt gtattatttt caatatctta ataccctaat 180

aaagagtcca taaa 194

<210> 224

<211> 217

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 224

tgattagccc caagtagaaa gtcctgtggt tttatgttta atggtaatag ttgatcatat 60

atggcataat tttctatcag cttcctactc agtcactata aacacagact tgaaatagta 120

ctttaaatgt ccaaatacct aaatgtgcta aactggaggt aactatttct aggtagttga 180

atttttgaaa gtcatgatca gccacacaac tgttttg 217

<210> 225

<211> 293

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 225

ttgcttttca ttcagatgta tacataaact tatttaaaat gtcatttaag tgaaccattc 60

caaggcataa taaaacccga ggtagcaaat gaaaattaaa gcatttattt tggtagttct 120

tcaataatga tgcgagaaac tgaattccat ccagtagaag catctccttt tgggtaatct 180

gaacaagtgc caacccagat agcaacatcc actaatccag caccaattcc ttcacaaagt 240

ccttccacag aagaagtgcg atgaatatta attgttgaat tcatttcagg gct 293

<210> 226

<211> 95

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 226

ctgtcaggaa ctcctcactg tttaaatatt tatttattgt gacaaatgga gctggtttcc 60

tagatatgaa tgatgtttgc aatccccatt ttcct 95

<210> 227

<211> 210

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 227

gctgctgtag aatagcacag acgtggatga taaattatcc ccagaagcag catgacagaa 60

tgcctcgggg agcacttgga agggaaattg cagttctgtt gaaatagagg aaaatccctt 120

ggtaaagaca cagcctgtta ggctcgtgtg ggcctccagt atgttcacca ggggaatggc 180

tgggatttct cggcactctg catcatccat 210

<210> 228

<211> 243

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 228

ttaatatttg ttattctctc atgaatagaa atttatgtag aagcaaacaa aatactttta 60

cccacttaaa aagagaatat aacattttat gtcactataa tcttttgttt tttaagttag 120

tgtatatttt gttgtgatta tctttttgtg gtgtgaataa atcttttatc ttgaatgtaa 180

taagaatttg gtggtgtcaa ttgcttattt gttttcccac ggttgtccag caattaataa 240

aac 243

<210> 229

<211> 37

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 229

gatgcttaac aaaggttacc ataagccaca aattcat 37

<210> 230

<211> 264

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 230

aatgcaaact atcactgtat tttaatattt gttattctct catgaataga aatttatgta 60

gaagcaaaca aaatactttt acccacttaa aaagagaata taacatttta tgtcactata 120

atcttttgtt ttttaagtta gtgtatattt tgttgtgatt atctttttgt ggtgtgaata 180

aatcttttat cttgaatgta ataagaattt ggtggtgtca attgcttatt tgttttccca 240

cggttgtcca gcaattaata aaac 264

<210> 231

<211> 269

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 231

gcttatttga caacgtttca gcgactccgt tggccactcc gagaggtggg ccagtctgtg 60

gatcagagat gcaccaccaa gccaagggaa cctgtgtccg gtattcgata ctgcgacttt 120

ctgcctggag tgtatgactg cacatgactc gggggtgggg aaaggggtcg gctgaccatg 180

ctcatctgct ggtccgtggg acggtgccca agccagaggc tgggttcatt tgtgtaacga 240

caataaacgg tacttgtcat ttcgggcaa 269

<210> 232

<211> 179

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 232

agaggttata ggtcactcct ggggcctctt gggtccccca cgtgacagtg cctgggaatg 60

tattattctg cagcatgacc tgtgaccagc actgtctcag tttcactttc acatagatgt 120

ccctttcttg gccagttatc ccttcctttt agcctagttc atccaatcct cactgggtg 179

<210> 233

<211> 220

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 233

ctgtatcact gccttcgttt atatttttt aactgtgata atccccacag gcacattaac 60

tgttgcactt ttgaatgtcc aaaatttata ttttagaaat aataaaaaga aagatactta 120

catgttccca aaacaatggt gtggtgaatg tgtgagaaaa actaacttga tagggtctac 180

caatacaaaa tgtattacga atgcccctgt tcatgttttt 220

<210> 234

<211> 127

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 234

gggcccctaa tatcccagtt taatattcca ataccctaga agaaaacccg agggacagca 60

gattccacag gacacgaagg ctgcccctgt aaggtttcaa tgcatacaat aaaagagctt 120

tatccct 127

<210> 235

<211> 225

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 235

cccaaacctg tactgtcccg gaggaggttg ggaggtggag gcccagcatc ccgcgcagat 60

gacaccatca accgccagag tcccagacac cggttttcct agaagcccct cacccccact 120

ggcccactgg tggctaggtc tccccttatc cttctggtcc agcgcaagga ggggctgctt 180

ctgaggtcgg tggctgtctt tccattaaag aaacaccgtg caacg 225

<210> 236

<211> 41

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 236

ttaatctatg tgcaccgttg ggaccaatgc cttaattaaa g 41

<210> 237

<211> 160

<212> DNA

<213

> Homo sapiens

<400> 237

cttctcactg gacagcacta gttttttgcc tgggaagtcg tggacagtaa cagtgactgg 60

aacatcccct tgcgcgtcgt gggcctccag caccatggtc tcctcgctct ccagccgcaa 120

gatgttgggg gtgatgatag agtacatggg actccccaga 160

<210> 238

<211> 179

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 238

gggtcagcac agtcttctca ctggacagca ctagtttttt gcctgggaag tcgtggacag 60

taacagtgac tggaacatcc ccttgcgcgt cgtgggcctc cagcaccatg gtctcctcgc 120

tctccagccg caagatgttg ggggtgatga tagagtacat gggactcccc agagccagg 179

<210> 239

<211> 164

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 239

gtagtgagtt ttccttggtc ggcgtttggc tgagaaggct gcaactggcc tgagacgagt 60

ctggtcccga cgatgctgtg ctctgcctcc tcctgctgct gctgacaacc aagccctccc 120

agaatttaaa tgctgctgca gacatcctcc accaacacag ggag 164

<210> 240

<211> 167

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 240

aagaaggaat gatcactctt ggagaggaag ctggtctcag aaacaccttc tgtgactgag 60

tgcccattgc tcagccatgt gatgttgacc acaggaggaa agatgttgtc cacaagacag 120

atgaggatgt tgggctgacc cagtgtcacg ggagacttgg aaaacac 167

<210> 241

<211> 183

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 241

ggattataat atcctcactg gccacaatct gtaaaagtcg atactggcac ttttttgcc 60

ccctcaaagg aaatatgcta atagacagcc cctttgcaaa tataattcct ccttcccaac 120

ccttcaaatt gctaaggccc cactggtcag caccttccct ttcgagtcca ggactactgt 180

tct 183

<210> 242

<211> 237

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 242

acaaaagctc ccctgatcca actagcacac tgtcaaatac agtgtcatat gagaggtcca 60

cagacggtag tttccaagac cgtttcaggg aattcgagga ttccaccttа aaacctaaca 120

gaaaaaaacc cactgaaaat attatcatag acctggacaa agaggacaag gatttaatat 180

tgacaattac agagagtacc atccttgaaa ttctacctga gctgacatcg gataaaa 237

<210> 243

<211> 197

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 243

agtgctaagg agtatagcag atgacttata tgtgtgttgg ctgggagaat atcatcttaa 60

agtgagagtg atgttgtgga gacagttgaa atgtcagtgc tagagcctct gtggtgtgaa 120

tgggcacgtt aggttgttgc attagaaagt gactgtttct gacagaaatt tgtagctttg 180

tgcaaactca cccacca 197

<210> 244

<211> 131

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 244

ctacttcccc gaaccggtga cggtgtcgtg gaactcaggc gccctgacca gcggcgtgca 60

caccttcccg gctgtcctac agtcctcagg actctactcc ctcagcagcg tggtgaccgt 120

gccctccagc a 131

<210> 245

<211> 95

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 245

ccagacctac acctgcaacg tagatcacaa gcccagcaac accaaagtgg acaagacagt 60

tgagcgcaaa tgttgtgtcg agtgcccacc gtgcc 95

<210> 246

<211> 131

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 246

gtaatttgtg attgtcgagg aagaggtgtg gctgttggtg tgatagtaat actgctggtg 60

actttattgg ttgttttgtt tagtgccccg ttaattaagc cttgagttcg gttatcctgc 120

agtggtgctg a 131

<210> 247

<211> 38

<212> DNA

<213

> Homo sapiens

<400> 247

tttcccccac tgtctggaca ctggtgaatg acattaga 38

<210> 248

<211> 173

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 248

gaaggagaac gaatccagtg gaaagaaagc tggtgaggga aaagatgccc tgcagaaaag 60

tcccctttcc cccactgtct ggacactggt gaatgacatt agaagagacc caccccattc 120

aagtcccctc actggctcct tttctcccca ctacaccact tccaaaatct gaa 173

<210> 249

<211> 298

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 249

tgactttgtc acaatgacag ccaacagtga gactgataag cctgtaaaaa taaaaaaata 60

agactaatca aatagacatg gcattttaat ctcaaagtgc aaaatcatct aactgaaaat 120

gacggcattg aaaaattcca gtggttaaaa atgaatcaaa acttcattac gcaggcagtg 180

gaagtgtgtt gaaagattta ccaggggtgt caagttttag acactcagaa aggcaccatt 240

ctagccatct tgattggata acatgtatat acttatgtcc ctacgatatt caaaagat 298

<210> 250

<211> 145

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 250

gataccgact gaccgtgggc cttacccgaa gaggacagcc catgcagtac aatgtgggtc 60

cctctgtctt caagtaccca ctgaggaatc tgcagcctgc atctgagtac accgtattcc 120

tcgtggccat aaagggcaac caaga 145

<210> 251

<211> 111

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 251

ttaagacatt ggagtgattt ctggaaatgt tttctttaag aaggctcacg tgatgtttgt 60

gtttacttgt ggttgcccta tcctatgctg cataaatcct tgaaaggaaa g 111

<210> 252

<211> 137

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 252

ttaagacatt ggagtgattt ctggaaatgt tttctttaag aaggctcacg tgatgtttgt 60

gtttacttgt ggttgcccta tcctatgctg cataaatcct tgaaaggaaa ggttttagtt 120

agttgctttc tttcttc 137

<210> 253

<211> 203

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 253

tttttctttg ggctactgta ccctgcttcc agtgctgacc ccggcataag tccatctctg 60

cagaagccat ttcaggagta cctggaggct caacggcaca agcttcacca caaaagcgaa 120

atggacacac cacaggtaag actttaatcc ggtttcttct cccctctggg aagtttcggg 180

ctgaaattac attcacagct ctc 203

<210> 254

<211> 243

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 254

ttcctgcttt tcttcccaaa tgtgtctttt tctttgggct actgtaccct gcttccagtg 60

ctgaccccgg cataagtcca tctctgcaga agccatttca ggagtacctg gaggctcaac 120

ggcacaagct tcaccacaaa agcgaaatgg acacaccaca ggtaagactt taatccggtt 180

tcttctcccc tctgggaagt ttcgggctga aattacattc acagctctca ctcacatttt 240

tag 243

<210> 255

<211> 292

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 255

cgcggtctga gtctcgtttg gaagctcgag gcataggaca gtctctgcct gggtagggaa 60

tgcagttagc tgaggaacca cggtaggttt taaaaaaaaa gactcgggga gagaaatagc 120

acattattta catgactgga caaggacaga aggtgggagg aagcccctgt cactccttgg 180

gacctgggat ctgagcacaa agctgagtgg gaaacagtgg gggctccgaa gcgcccagca 240

gggccagcgc cctcctttct agaccccgac tgcccttggt cttctgccct tt 292

<210> 256

<211> 156

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 256

ctgagtaaat gggactgctg tcgttggatg gcactgcgca gctcaggggt gggctctggg 60

aggcggaggc ggaggaggcc gctggagatg gtgctgagga cgaggaggcc ggtgggttgg 120

tcatgctcac taggccactg accaagctga agaggg 156

<210> 257

<211> 249

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (142)..(142)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (188)..(188)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 257

attgatttca caagtcttca ggttgtttat agacatagct atagacaaca tctcagtttc 60

atacagaact cattcaatca tataaaaata aacacaaatt tacattgact catcaactat 120

acaatttaaa aaggcacttg anaggggtat tgtattattg catttgtggt atgcatttga 180

aatagttnta agtacattaa tgaaatttgt aagaattcct cttttgcact tattcccatc 240

tttaattaa 249

<210> 258

<211> 62

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 258

gtccccaaat gacccacatg attcaaagtg caaatttact ccaacctgca agagaaaacg 60

aa 62

<210> 259

<211> 126

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 259

actagtctca gtaatacatt agtaaaaatc atgtcactta attaattgtg ttagaatcaa 60

agaaacatag agttgggcaa tatacttcat cctacccatc ccacccaaat cttactctac 120

tcatct 126

<210> 260

<211> 149

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 260

aaaaatttat ttactagtct cagtaataca ttagtaaaaa tcatgtcact taattaattg 60

tgttagaatc aaagaaacat agagttgggc aatatacttc atcctaccca tcccacccaa 120

atcttactct actcatctca ttctcatta 149

<210> 261

<211> 163

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 261

agaattaact gactatggtt ttgcaggcca gtttgatccc agtattttta tttctaaagg 60

ggttcttata gttcctctga ttgttaccat tttaaaatag agaaagtcca tagtgatgcc 120

tttcctttca gtggctgatt ggcacgacct cttgagaatg cat 163

<210> 262

<211> 269

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 262

atttgcattt taccatgggt cctcaataaa taaatagaat gttgtttttt gtattttaag 60

ttttttttttg ttttttcccct cagaggaagg atgaaaaaaa gaattaactg actatggttt 120

tgcaggccag tttgatccca gtatttttat ttctaaaggg gttcttatag ttcctctgat 180

tgttaccatt ttaaaataga gaaagtccat agtgatgcct ttcctttcag tggctgattg 240

gcacgacctc ttgagaatgc atgcatgaa 269

<210> 263

<211> 105

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 263

atttccatca catatgtgcc aagacttgtg ttctgtatcc aggagtgtgt tagatactaa 60

catagtgttt catttacatg tgtgtgaaac ctgggtgaag agcca 105

<210> 264

<211> 174

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 264

ccatcagttt ttccaatgtg aatggactgg ttcatatcac accatattta gagatacaag 60

gtgattataa ctaacgtgtc tacaagacat actgggtcaa acaatgtgat caatccaaag 120

ggtatctttt taaaaagaat ttaagtactc agctgcaaag ataagttcac taat 174

<210> 265

<211> 218

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 265

gtacatggtc tggagtaacc tttatatgaa gtggctgccc aggtgtgtgg cttaggacta 60

gatctccagg ttgcacaaag ttggcattgg gtttagtttg catttttcca ttctgaagat 120

ggccctcctt ggatttcatc caggaaatcc atagctttct gttaacagga catggagtag 180

actggctgca tttgaaggac agcacagatc cctcatca 218

<210> 266

<211> 103

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 266

aaaccttgtt ttattcagcc cagacctggg agatctagct ctgtggtatg gccaaagtat 60

aaaaaataaa aaccaacaac aacaaaacaa cactgtagag aaa 103

<210> 267

<211> 194

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 267

tcaaactcag gtatgtgaca ctctacagtt caatgctagc acacctgtgt gaggcttaac 60

aacatgagga actgatagcc agtgatacac aaatccagca cttcctctcc atttactctg 120

tcaggctgta tatggggagc aacacatatg gctttgtggc agccagaaag tgaaggtctt 180

tttaggaggt gaca 194

<210> 268

<211> 61

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 268

ttcccagcac cggaaggtct cagacttcat attccagcat aaacacagtg ctcccctccc 60

c 61

<210> 269

<211> 268

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 269

gtaaagcttt ggcacataca gtataaaaaa taatcaccca ccataattat accaaattcc 60

tcttatcaac tgcatactaa gtgttttcaa tacaattttt tccgtataaa aatactggga 120

aaaattgata aataacaggt aagagaaaga tatttctagg caattactag gatcatttgg 180

aaaaagtgag tactgtggat atttaaaata tcacagtaac aagatcatgc ttgttcctac 240

agtattgcgg gccagacact taagtgaa 268

<210> 270

<211> 37

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 270

tgggctggag ccgcacacgc tctcctccca tgttaaa 37

<210> 271

<211> 112

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 271

atagatgaca taagttacca tactcaaatg taagataggg agaggtagaa gaaatagctg 60

agaacttgaa aagatgtact gttattgtca acaaaccaat gtcttctccc tt 112

<210> 272

<211> 158

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 272

ttttcgtagt ccaaaggctt tattgttctg ctgaaatgct tacaaatact gaaaaccccc 60

agcctgggcc caggcaacca agggctcaat gctgggaagg agagcagggg aggtgggctt 120

agtgttaagg cgtgaagggc gaggccagac agctggag 158

<210> 273

<211> 75

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 273

catctctgac tttaatggct taagcaagaa catggtttcc gtggctcccc ctggactgaa 60

tgctggagga tatat 75

<210> 274

<211> 182

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 274

tgagtaggtg agtttattgg gacttacaca caggtcaatc ctgggcggcg acaagacagc 60

tctagagatc tgagcttcct cccaatgcta aactgctttc atgctaattt tctgactgtt 120

tacttaccgg gtaagagcga tgggactgtt ttcattggtt ggttctcaca tactctctgg 180

ga 182

<210> 275

<211> 121

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 275

cctggatctc acagacgttg ggcttttcaa ctgcagactt caatgctttg tttccaggtg 60

gcaggagaaa catcacatct cattaccaac aattatttcc ctcaaaggta agtaattgta 120

t 121

<210> 276

<211> 177

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 276

cagtggtttg caagcatggt ttcctggatc tcacagacgt tgggcttttc aactgcagac 60

ttcaatgctt tgtttccagg tggcaggaga aacatcacat ctcattacca acaattattt 120

ccctcaaagg taagtaattg tatctaactt caatattcct ttccctggcc aaaaatt 177

<210> 277

<211> 237

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 277

agacccctga cacagaccac tagaagattc cgggaacgtt gggagtcacc tgattctgca 60

aagataaata atatccctgc attatcaaaa taaagtagca gacctctcaa ttcacaatga 120

gttaactgat aaaacaaaac agaagtcaga caatgtttta aattgaatga tcatgtaaat 180

attacacatc aaaccaatga catgggaaaa tgggagcttc taatgaggac aaacaaa 237

<210> 278

<211> 43

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 278

caatggttga gcccctgtca agtgccagtc atgatagtag taa 43

<210> 279

<211> 198

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 279

gggatttctt ggtttgtgaa aacaggagag gagaaatatc tcatacaagt gaaaggatac 60

tggagagaga aattacccat ttctaaaaaa aaaccacact ctgtcgtatc tgtgttaatg 120

ttttctagca tgtactctgg tttcaacaga cacaaattta tatgttaacc cagttttctt 180

gccgttctgt aagtgttt 198

<210> 280

<211> 70

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 280

tgtctttgag gctaatggac ccgtggggct tgtaatctgt ctctttctac tatttacatc 60

tgatttaaat 70

<210> 281

<211> 94

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 281

gcctcccatt caagtgaagt tataatttac actgagggtt tcaaaattcg actagaagtg 60

gagatatatt atttatttat gcactgtact gtat 94

<210> 282

<211> 165

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 282

tttcctgccc caaggcagat ccacatcacc gaagctccct agaggggcaa aagatggagt 60

gagccacagg aagtttgggg cgtggtgagt tggaatgata cgtccatttc tctatgaaat 120

atttgctact agactgttca tttctctctg acatgtttgt tgaat 165

<210> 283

<211> 208

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 283

catccgccag ggcccacacc cccttcctac tcccagacac ccaccctcgc ttcagccaca 60

gtttcctcat ctgtccagtg ggtaggttgg actggaaaat ctctttttga ctcttgcaat 120

ccacaatctg acattctcag gaagccccca agttgatatt tctatttcct ggaatggttg 180

gattttagtt acagctgtga tttggaag 208

<210> 284

<211> 227

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 284

agcccaactt cttacccgaa agcatcactg ccttggcccc tccctcccgg ctgcccccat 60

cacctctact gtctcctccc tgggctaagc aggggagaag cgggctgggg gtagcctgga 120

tgtgggccaa gtccactgtc ctccttggcg gcaaaagccc attgaagaag aaccagccca 180

gcctgccccc tatcttgtcc tggaatattt ttggggttgg aactcaa 227

<210> 285

<211> 57

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 285

tattgaggac ccatggtaaa atgcaaatag atccggtgtc taaatgcatt catattt 57

<210> 286

<211> 135

<212> DNA

<213

> Homo sapiens

<400> 286

tacccgggaa agtacgtcta gattgtgtgg tttgcctcat tgtgctattt gcccactttc 60

cttccctgaa gaaatatctg tgaaccttct ttctgttcag tcctaaaatt cgaaataaag 120

tgagactatg gttca 135

<210> 287

<211> 247

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 287

caaactattt ttccacctcc aaaagaaatt aacacatgga cattttaaag tctttagtat 60

aaagaaaatt tgtattcaat gtgttaagca ttaacatgta ttttatttgt gtatccactc 120

catctgattt ttctgagcca ttttgatttg ttccttcatt aaaaaaaatc tcttaaagtt 180

atttagtgtc taaaagtgac tgacttaaat tatgtggtgc caatctgtaa tgtctttgaa 240

ttccttt 247

<210> 288

<211> 174

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 288

ttgcatggag acttgaggag ggagggcttg aggttggtga ggttaggtgc gtgtttcctg 60

tgcaagtcag gacatcagtc tgattaaagg tggtgccaat ttatttacat ttaaacttgt 120

cagggtataa aatgacatcc cattaattat attgttaatc aatcacgtgt atag 174

<210> 289

<211> 126

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 289

ggatccaaga gctgactatg cctgcattgc tgagaacaaa cccacctgag caccccagac 60

accttcctca acccaggcgg gtggacaggg tccccctgtg gtccagccag taaaaaccat 120

ggtccc 126

<210> 290

<211> 132

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 290

acagcccacc cttgtgtcca ctgtgacccc tgttcccatg ctgacctgtg tttcctcccc 60

agtcatcttt cttgttccag agaggtgggg ctggatgtct ccatctctgt ctcaacttta 120

cgtgcactga gc 132

<210> 291

<211> 173

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 291

aaatgctcct tgaatattaa aaggttgtaa aaatagtgca tgttatgtga tttcaatttt 60

gtttttttaaa atatgggtgt atgcttgtat acgtagagca gataaaaaag acggaaggca 120

tactaaaaaa tgttgagtgg ttatctttgt atggtggaac aaagtcactg taa 173

<210> 292

<211> 274

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 292

ggcacgtggc ttcatgtcag taagcaagat gcttcttaat aacccacctt ctgccccact 60

ctattcctta tcctgctgcc cctgtagggg tcaagggccc tccgtctaca ccctcttctt 120

ctcctccatc ctttattcag agtcatctcg cccttcccca tgggtggggg aacctgtgtt 180

tgtttgtgtg cacatgtaaa ttttaaatat tttaagcaga aagtccttac ctcctgtaac 240

acatcaataa agtacaatca ttgtgagccc tttc 274

<210> 293

<211> 185

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 293

attcactttt gttaacagta tttctctttt attctgttat atagtggatg atatacacag 60

tggcaaaaca aaagtacatt gcttaaaata tatagtgaaa aatgtcacta tatcttccca 120

tttaacattg tttttgtata ttgggtgtag atttctgaca tcaaaacttg gacccttgga 180

aaaca 185

<210> 294

<211> 42

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 294

tcatgacgag ttaatgcatg tccgtggttg ggtgcacctg ta 42

<210> 295

<211> 250

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 295

gatttctcat gacgagttaa tgcatgtccg tggttgggtg cacctgtagt tctgtttatt 60

ggtcagtgga aatgaaaaaa aaaaaaaaaa aaagtctgcg ttcattgcag ttccagtttc 120

tcttccattc tgtgtcacag acaccaacac accactcatt ggaaaatgga aaaaaaaaac 180

aaaaaaaaaa caaaaaaatg tacaatggat gcattgaaat tatatgtaat tgtataaatg 240

gtgcaacagt 250

<210> 296

<211> 247

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 296

ggcaggcttc tctgtagaac cccaggggct tcggcccaga ccacagcgtc ttgccctgag 60

cctagagcag ggagtcccga acttctgcat tcacagacca cctccacaat tgttataacc 120

aaaggcctcc tgttctgtta tttcacttaa atcaacatgc tattttgttt tcactcactt 180

ctgactttag cctcgtgctg agccgtgtat ccatgcagtc atgttcacgt gctagttacg 240

tttttct 247

<210> 297

<211> 112

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 297

attttagtat ggtgtctgtt tatgtaactc tgacttgctg gaaaagttga aactccaaat 60

aatctgaaac tagaaaagaa atagcacata attactacct tccccttggc gg 112

<210> 298

<211> 278

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 298

aaatggcttc cgatttccag cttgggcctg gggattggag atgtccccac tgagagtagg 60

gcacaagtga ggaaatggtt tggagaggaa gatgataagt tacatcatgg atgtgctgag 120

tctgagttgc ctatgggact tggaatgggg ggtggcaaaa ggtgtgtgat cttgagcaag 180

atattcaact cttctgggcc ttggtcttct catttgtaaa acggtgataa gaatattact 240

tcccatttgt gttgctgtga atattaaatg cgctacca 278

<210> 299

<211> 137

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 299

gtgggcagca cttagattcg gagccatgga tagtccggag tccaaggtct ctgggtgagc 60

agacagtcgg ccaaaggcca gcctggagtc aaagagacca gacccctgct tagattgcca 120

tactcgcacc attccaa 137

<210> 300

<211> 252

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 300

agttcggcaa aggtgtccta gaaatggcca gagtttttga cagacagagt gtagtctcct 60

tattagaaga aaggaaaaaa aagcagaggc caaagaagtt ttgtgtttgc tgatgagagc 120

cccactcatt tgcgaaacgc acgtaaaaca aagtgaaccg tgactgttaa actagggatg 180

ggaaattttg catcttgggg ggctgtacat ttatttattt agttgaagat tcactgatcc 240

cactttgaaa ta 252

<210> 301

<211> 106

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 301

gtgcatgtgt gtgctgtgtc tttgtgtgtg tgctgtgtgc tagtgtgtgt gctgtgtgtg 60

catgtgtgtg cgtgtgctgt gcgtttgtgt gctgtgtgct cgtgtg 106

<210> 302

<211> 294

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 302

tgggaagcgg cgagatcctc gggctggggg tgcccacgtt tgctacctcc ccctgtgaaa 60

tcgctggtgc tcacaattgt ctttcacagt gtatgtgatt tttttaagga aaaaaaaaaa 120

atccctattt aagattttga aggtgctacc attattttgc cacagacttt gaagaaactt 180

ttggatgtgg ggcatcatcc gcatctttct ctctcctcca aatgacaaag tttggggaat 240

ttttgaattt tcctagcatc gcccttgtgc tcatcaggta atctgctaag gagg 294

<210> 303

<211> 238

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 303

acccatcctg ttcgtgaata ggtctcaggg gttgggggag ggactgccag atttggacac 60

tatatttttt tttaaattca acttgaagat gtgtatttcc cctgaccttc aaaaaatgtt 120

ccaaggtaag cctcgtaaag gtcatcccac catcaccaaa gcctccgttt ttaacaacct 180

ccaacacgat ccatttagag gccaaatgtc attctgcagg tgccttcccg atggatta 238

<210> 304

<211> 258

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 304

cattctttcc tccacaggat tgctttgtcc atctcctgct ttcatttcaa gtgcataaac 60

aaaacctcaa agggcctggg aaggtgaggc aggccagagt ctgtgttctg tgttgagtgt 120

caagctattt gttaagaagg tttgcaacag gcctttggtg tgggctttgc cagagactgt 180

tttgaacact ttgcttgaga tccgtgccct gtaaaatgga tatgatgttt tactgatgtc 240

tgtaatacat ttgtaaac 258

<210> 305

<211> 85

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 305

ttaagcgcat tagaaaacaa ttgtttgtaa tggaatcaaa gtgtttccct ggacagtttg 60

atgtgcttat ggttgagatt tataa 85

<210> 306

<211> 299

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (127)..(127)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (194)..(194)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 306

atttgcaaca gcctagtgga tttggtaggg tcctgaatca tctctataag gcaaacaagg 60

aaattgtaac acaaagaaat aaacatattg aatataattg ctattctgta agacatacag 120

tctgtgnaag atgtatctta tttacagaga cattttttgaa aattaaaata ttaaatactt 180

tttgttatat aganacaatg atctggaagt ataaaaagaa aaatattatc ttgttgatgt 240

aaatatgata tccttatata tattagaatc caataagata tcatgggcgc aatattagc 299

<210> 307

<211> 229

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 307

gatggctggg agataagtcc ttgaatggag gaaccaagag gtgagttaga ggcataaact 60

aaggaatttc agttagtagg gtttaggagt gacagtctag aatgagtgga gactaggaga 120

ttcatcttga tgcaagcata cttagatcca tgttactcag gatagcatag gtgagagagg 180

agctggtaga attttaatgt catacctggg tagtacaact ggttattat 229

<210> 308

<211> 213

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 308

tattttccgg ttgaccccag aattcattag attttttttaa aaaacaattt caaaatagtt 60

gctgttttaa attagttgca tccagttcat atcaatgttt gcatgctttt tagtctttgt 120

tatttattga aaacctttgg tacctaaact taagtttgat tgtttcagtg tgtacttggt 180

aaatatgtca gtggcctttt aactaaacat caa 213

<210> 309

<211> 174

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 309

caccccagga ctttatcaac ttgttcaagt tctgaatccc agcacatgac aacacttcag 60

aagggtcccc ctgctgactg gagagctggg aatatggcat ttggacactt catttgtaaa 120

tagtgtacat tttaaacatt ggctcgaaac ttcagagata agtcatggag agga 174

<210> 310

<211> 32

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 310

atggacaatt ctgtacccca ataatcagaa ca 32

<210> 311

<211> 166

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (101)..(101)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 311

agagaggttt gtcccatata tcttgttcca gcagccatat atcttgtggt ctacagcctg 60

aagcatgatt tcccttgaag tcttggggtt gtttaaagga nagtcccttc aatataaaac 120

ctctgaaata ttagtgagaa tggctcacta atgtgaacaa tgttta 166

<210> 312

<211> 213

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 312

tacaaagaat atttgggccc agtgctacag aaaaacatga actacatctt atcgtcacaa 60

aatagccatt ataaaatgaa ttttgcagcc tctgtttttt tgaactttga aataaaatgt 120

tcagacaaat attcaacttt ttaaaaacct ccattcattg atagcctgag aaatgtacaa 180

tgaacatgtt taggcagact gctagtattt tgc 213

<210> 313

<211> 225

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 313

cctccaccaa tcatactttg acatttatct atttccttct ccacttatgg atgtaattgg 60

cttgctatag aaactacagt tcagatgctt tgaatgtatg aactacaatg aacaataaag 120

tcctcttctt ttgaagcata ttttggcttc agctttaaga taatcttatg acaagaaggg 180

tcacactgat tcacttaata aattccattc ttacctaaca caagg 225

<210> 314

<211> 259

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 314

gctggtgtgt ggatcggatg ggcaagtccc tgccagggtc tccagatggc aatggaagct 60

cctcctgccc cactgggagt agcggctaaa gctgggggat agaggggctg cagggccact 120

ggaaggaaca tggagctgtc atcactcaac aaaaaaccga ggccctcaat ccaccttcag 180

gccccgcccc atgggcccct caccgctggt tggaaagagt gttggtgttg gctggggtgt 240

caataaagct gtgcttggg 259

<210> 315

<211> 217

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 315

gaccccagtg gaaaacaaag ccaaacaaaa ctgaaccaca aaaaaaaggc tggtgttcac 60

caaaaccaaa cttgttcatt tagataattt gaaaaagttc catagaaaag gcgtgcagta 120

ctaagggaac aatccatgtg attaatgttt tcattatgtt catgtaagaa gccccttatt 180

tttagccata attttgcata ctgaaaatcc aataatc 217

<210> 316

<211> 243

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 316

gagtaaaaag aacccтttgc tgagtaacca agcctttaat tttgtgtttt tatgaaagga 60

attaaaatac ccacgataaa tatttaccac aacctgtgtc agataaatgg gaaattaaac 120

acagattgta caatgtgagc ttgggagtta atggcccaga ttttactgtt aggcagtaag 180

agttggagta ggtagtcttg ttatcatgag aagaaccttg aacagataca actaatttac 240

ata 243

<210> 317

<211> 172

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 317

aacacccata atcaatcaca gagataacca ctgttcataa ttccttccag tcttcttact 60

tggcacatat acatttgtct ttctttatat atgacatatg gatattttac aaagttagga 120

tcctactcta tgcactgctt ggtgatcgga tctattcaat gtacaaaata tt 172

<210> 318

<211> 100

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 318

ttttctaacc ttgattgacc atgggcaaat gaaactgcag aaagtgaaac tgcggatagg 60

ggggatgact gtattcaata gattccgaca ttatgtctgc 100

<210> 319

<211> 32

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 319

ttataatgag tgcgatatat gttgtcgagg ct 32

<210> 320

<211> 210

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 320

gttttgatgc tgtgtgcttt tggctgggcc tcgggctcca ggccctggga ccccttgcca 60

gggagacccc cgaacctttg tgccaggaca cctcctggtc ccctgcacct ttcctgttcg 120

gtttagaccc ccaaactgga gggggcatgg agaaccgtag agcgcaggaa cgggtgggta 180

attttagaga caaaagccaa ttaaagtcca 210

<210> 321

<211> 115

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 321

ttcattgagg ttcgtgtgtg ctgtgttcgc gtgtgtgtgc tgtgtgtgca tgtgtgtgct 60

gtgtcttagt gtgtgtgctg tgtgctagtg tgtgtgctgt ggggtaccga gctcg 115

<210> 322

<211> 241

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 322

ttcatcatat ccaagttcac tctgtcttcc tgagcagtgg aagatcatat tgctgtaact 60

tcttttaagt agttgatgtg gaaaacattt taaagtgaat ttgtcaaaat gctggttttg 120

tgttttatcc aacttttgtg catatatata aagtatgtca tggcatggtt tgcttaggag 180

ttcagagttc cttcatcatc gaaatagtga ttaagtgatc ccagaacaag gaatactaga 240

g 241

<210> 323

<211> 148

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (89)..(89)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (91)..(93)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 323

gtcattgata cctgtagtaa gttgacaatg tggtgaaatt tcaaaattat atgtaacttc 60

tactagtttt actttctccc ccaagtctnt nnnaactcat gatttttaca cacacaatcc 120

agaacttatt atatagcctc taagtctt 148

<210> 324

<211> 198

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 324

gattttcttt tgacacagct ccaaggccac cagctatgca aggccacaag ttatgcacta 60

tatgattaac tgcttttgtt ttacttttgt aagtccactt ataaaaaccc tgctctgtct 120

ttgtttaatg ctcagctttt tggatttgaa tccactcagc cggtgcacac cttaaaataa 180

acatcctcct gtactctc 198

<210> 325

<211> 269

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 325

agacctagaa ggttgtagat gggaaatcag gaatgatttg aactgataaa gatttcagac 60

tcataagaac acattttata aatgttaaac acaaaaacta catgactgaa gatagaagag 120

aatgcgatgg attttattac acatggtgga agagagaaga ggcgtgtagg tttgcaaaca 180

aagttaagaa ataggaaact gaatttttca ttgtacagaa aatgtatctc ttggggaggg 240

cctgtgtacc cccattctct gattataaa 269

<210> 326

<211> 243

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 326

ggatttttc ccctgtagta gtgaggtaac atgcttgaat gtcactgtga tatttatttc 60

ctctttgttc agttgttttt gaattcctgt taagtacatg ttttaatact ttgagcgatt 120

taagatactt ttctttttgc ccatcatttt ccccaaggaa tgtaattcac ataaatccaa 180

agctcatttt ttttttatt gtacacaagt agtataatgt ttgctttcc caataaacct 240

caa 243

<210> 327

<211> 178

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (84)..(84)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (89)..(89)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (123)..(123)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 327

gagacaagga cagacaaatt ttctggctgt ccccatttct cctgggggag gggtttgggg 60

ctggtttgac tttaattggt gggngggtng tttctgccgc tctgtttgct gcagtccccg 120

tgncctgctt ggggactgag aaatttgagc caggtatcca gagccacagc ccatcttg 178

<210> 328

<211> 238

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 328

agttggtgcc ctgattccat ttttctcaag ttgtagaaga aacaaactaa tttacggtag 60

gagaaattca aattcagatt ctccccatcc ccaccagtta cctttggttg gtggagaggg 120

ggagaattgg caggaaaggg gcacaaagaa acttttgggg gtgatggaaa tattttgtac 180

cttgctttag atgttggtca gatggaatat acgtttgtgg aaacctgcca aactgtac 238

<210> 329

<211> 155

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 329

aaacattacc gggcatggta gcttgcacct gcagtcccag ctacttggga gactgaggtg 60

agaggatcac ctgagtgtag gaggtgaaag cctcaccgaa ctatgactga accactgcac 120

tccagcgtgg gcacttggca ccagagcaag attct 155

<210> 330

<211> 47

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 330

gggatgcata aagtatgagt gccttttagg atgggaattg agatgta 47

<210> 331

<211> 235

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (157)..(157)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 331

aggatttccc aaaccagccg aggccccagc acccgccgtc tccccagaag ccccctcctc 60

cttcccccat gggtcatatg ttgaaagtct attttaaaaa ctatgttcct tgccgtagat 120

tgcagagcta atttatcacg tttctctcct gtgaganccc ccctttttata tgatatatcc 180

agaggaagtt ttgtaatata aaacaggacg cccacactga tggttttgca ctggt 235

<210> 332

<211> 38

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 332

tttggatttg aatccactca gccggtgcac accttaaa 38

<210> 333

<211> 265

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 333

tgttttagaa ccagccgtat tttacatgaa gctgtataat taattgtcat tatttttgtt 60

agcaaagatt aaatgtgtca ttggaagcca tccctttttt tacatttcat acaacagaaa 120

ccagaaaagc aatactgttt ccattttaag gatatgatta atattattaa tataataatg 180

atgatgatga tgatgaaaac taaggatttt tcaagagatc tttctttcca aaacattttt 240

ggacagtacc tgattgtatt ttttt 265

<210> 334

<211> 56

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 334

cacaatctga gcacgctacc aaatctcaaa atatcctaag actaacaaag gcagct 56

<210> 335

<211> 289

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 335

tcccaagtag tgctgactga ctctcctggt gacaggggtt tgtgtccgag cccctgcggt 60

caaggagtgt ggagcaaaac gtgggtacta gggtgggagg cggggaaagg ccacagcaca 120

ctggcgctcc agcaaagcca aatcatgtct cctctggcca ctgcggtcct ctccttggta 180

catgtcatcc cccagaggag tatccaaagc tattccacta tgcactcatc aaccctggct 240

tgtcagcctt ggggaaggtc actttattca taaaaatgcc tctttgagt 289

<210> 336

<211> 212

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 336

cctgagtcct gggatcagac acccttcac gtgtatcccc acacaaatgc aagctcacca 60

aggtcccctt tcagtcccct tccctacacc ctgaccggcc actgccgcac acccacccag 120

agcacgccac ccgccatggg agtgtgctca ggagtcgcgg gcagcgtgga catctgtccc 180

agaggggggca gaatctccaa tagaggactg ag 212

<210> 337

<211> 294

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 337

cagggttcct ttgcctgcta acaagcccac gtggaccagt ttgaatgtct ttcctttaca 60

cctatgtttt taagtagtca aacttcaaga aacaatttaa acaagttttt gttgcatatg 120

tgtttgtgaa cttgtatttg tatttagtag gcttctatat tgcatttaac ttgtttttgt 180

aactcctgat ttttcctttt cggatactat tgatgaataa agaaattaaa gtgatagttt 240

tattggtttc ctttccccca attaaggcca aataaagtcg tgagaacatt accc 294

<210> 338

<211> 52

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 338

gaggccggtg ccagtgcagg tccttggtgt gctgtgtgcc ggtcccctgg gc 52

<210> 339

<211> 297

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 339

atggtaatgt aggatccttt cacagagtgc caggctaaag agctgaactt tgtggtggaa 60

gagacagacc ccctatgtgc tctgtagaca cctgtgatga agtagaactc atgaggatat 120

gaagagaaac atttgtaatt tgagtgatta aactaggaac gaaagaggag gggagaaata 180

ggaagagaga atcaccggcc ctgttgactg atttgagctg ggaatgaaga agaaaaccct 240

gcaggtgtgg gcaccaatgt ttgaaacccc cacagtgtga gtctcaactc tgtgtga 297

<210> 340

<211> 223

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 340

ccatgtcagc ctggatagag gtatatgacg tgtgccaaga atttatccca gactcccctg 60

tgtgacagct tcataataaa gttacttaac tgtgcctctt cctccttcct ctccccacac 120

aggatggatg ggcatctttc tccttgacca ccctactctc ccttcctccc ctgatcacct 180

cccctccctg ctctcccctg gtgatggact tctaacatga gat 223

<210> 341

<211> 238

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 341

actggtatat tattgcttca tgttttgtac catcataaga ttttgtgcag atttttttta 60

cagaaattat tatttttat gacaatatga cacttgtaaa ttgttgtttc aaaatgaaca 120

gcgaagcctt aactttaaat gacatttgta ttttcagaca ctgagtagca taaaaaccac 180

atagaactga actgtaactt aaattccaaa ctatgactac tacattccaa agaaacag 238

<210> 342

<211> 129

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 342

cgtccccaac atgcatctca ctctgggtgt cttggtcttt tatttttgt aagtgtcatt 60

tgtataactc taaacgccca tgatagtagc ttcaaactgg aaatagcgaa ataaaataac 120

tcagtctgc 129

<210> 343

<211> 277

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 343

tggaggattc aagatgagca ggtatgtttt ctgctttcaa taactcattt tctgctgcag 60

agatagcctt gtaagcaagc aaaggaaaac tttgacattt ctctgcaaag ataatgcatt 120

acatataagg gtgtgtctgg gagggtacca ggtgcctgtc agcaaaagtt gcaaaaacag 180

cttgataagg gtattaagtg ggcctgttgg gaaaggcagg agtgtcaaat gtcggacaga 240

actccagaca gagaaatcca gatatccagt aggttag 277

<210> 344

<211> 231

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (92)..(92)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (105)..(105)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (160)..(160)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (169)..(170)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (172)..(176)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (178)..(180)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (182)..(182)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (186)..(187)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 344

gaatggcaaa acacaaatgg caacataaat gtccatttga cttacctaac ttcacaactt 60

tcaagttgag gatgtcattt attcttgaat tntgtttttt tactnagatg ctttcaatta 120

atagccctat atttttgtgc aggcgaactg tataacaggn ataaaaaann annnnnannn 180

antgannagg aggagaaatt ctcacagaac accatatgag ctttagacca a 231

<210> 345

<211> 262

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 345

gaggtgtgat tttaaggcat tgttatattt ttttttattt gtgagtgttt taaaattttg 60

tatttctttt aaacttttta ttttagaaaa atttccaaca tatatagaag tagactattg 120

taaggaaccc ttatgtaccc tccaccagct tcaacaacta tcaacaaaag tttgatcttg 180

ttttaaccac attcctttcc aatttttgtg tttaccccca gattattttg aagcaaattc 240

ctgacctcat aacattttca aa 262

<210> 346

<211> 187

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 346

ttcagtttgt cctcataggg aatcaagtat tttagctagg tgatgtcttg caagtacgtt 60

ccactttgtt acaatctact atctgtatat actatttgta tcttaattct tttatgagat 120

gttctgtaac atttttctca ctttgacaaa tgtttttaga ctgtacagtc aagatctggc 180

gcttggg 187

<210> 347

<211> 180

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 347

acagtgattc cccacgtgtg ttcatctgca cccaccgagc caggcagagg ccagccctcc 60

gtggtgcaca cagcacgcgc ctcagtccat cccattttag tctttaaacc ctcaggaagt 120

cacagtctcc ggacaccaca ccacatgagc ccaacaggtc cacgatggat ccaccagtcc 180

<210> 348

<211> 55

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 348

cagatcgaca cgcagctagc ctcctgcatt gtatggttat aaatagcacc ctagt 55

<210> 349

<211> 207

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 349

aagtgttcta caaaagaatc cctgtggtta gcttactctt aggttagatc ttctaataag 60

gctgaaattc aaaatcaaaa ccttagtgtg tccgagtcca gcctgggttc cagcattctg 120

ttcaggccac ttctgaacgg ccgaaggtgc cccattccag acctgcccat ttgatggaca 180

gagcagacag cccggaacag attcaag 207

<210> 350

<211> 241

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (93)..(93)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (97)..(97)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 350

taagaattta tgaaactggg caagttattt cctgggactc aatggtaaag acacagcagt 60

aatccaaatt ttccatcttt gaaattttcc atncttncag tcaatattag taatacctgg 120

gtcaaagggg agagttaggc ataccaatta atgatcatca gaaatgacat agtcctacaa 180

aagcaaagaa aatttagaga cactttctta aaaatacgac tcttggtact gttgaagaaa 240

a 241

<210> 351

<211> 261

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 351

agccgctgcc aagtctgtat gagaagaaca taatgaagcc tgactcagct aatgtcacaa 60

catggtgcta cttcttcttc tttttgttaa cagcaacgaa ccctagaaat atatcctgtg 120

tacctcactg tccaatatga aaaccgtaaa gtgccttata ggaatttgcg taactaacac 180

accctgcttc attgacctct acttgctgaa ggagaaaaag acagcgataa gctttcaata 240

gtggcatacc aaatggcact t 261

<210> 352

<211> 274

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 352

ggttgagttt gtccattgct agggagagac ttccagtaat aaaatttact attctagatg 60

cttctactgt tatgttttat ctgcccattt atctttctta gttaccagga gaaatgtgtg 120

acacctatat tataatgaaa acaatcttat tacttatagt ttatctatat taaacaaatt 180

taattgcatt ttaaagcatt ctttgatatt gttgcttttg caataaatat ggataatctt 240

ggttataagg gagttaaaac aatgctgtaa taaa 274

<210> 353

<211> 179

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 353

tcatggaatg ctacatgctt tctgtttttt tcattttgga tttctccaaa actaactgaa 60

tttaagcttc aggtcccttt gtatgcagta gaaaggaatt attaaaaaca ccaccaaaga 120

aaataaatat atcctacttg aaatttactt tatggactta cccactgcta gaataaatg 179

<210> 354

<211> 249

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 354

cggttgttaa aactggttta gcacaattta tattttccct ctcttgcctt ttttatttgc 60

aataaaaggt attgagccat tttttaaatg acatttttga taaattatgt ttgtactagt 120

tgatgaagga gtttttttta acctgtttat ataattttgc agcagaagcc aaatttttg 180

tatattaaag caccaaattc atgtacagca tgcatcacgg atcaatagac tgtacttatt 240

ttccaataa 249

<210> 355

<211> 64

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 355

ccatgaagga gcaagttttg tatttgtgac ctcagctttg ggaataaagg atcttttgaa 60

ggcc 64

<210> 356

<211> 57

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 356

atgaggcaga atctggttgg gtatgtttct tatatatgtt tgaagcagat ggctgac 57

<210> 357

<211> 141

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 357

attttgcct ttccgtttct gtctatgatg taggcttctg aggagaacca agaagcttgg 60

ctttagtggt agaatgacag aacttaggga tcccttgcag gctagaacaa agttctgacc 120

cttagaccaa atctttatgt t 141

<210> 358

<211> 108

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 358

gaggaggtgg gcctcgttag actgctcaga ttactggaac ctcgttatca catcccattc 60

tacaagtttt tcactgaatg tttcctgaca tctataaatg agggtgcc 108

<210> 359

<211> 158

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 359

gttcaaatga tctacactta cattttgcaa atctttttt ttaaattttt taaattttat 60

attttttttc cagccaactc aaggccaaaa aaaatttctt aatatagtta ttatgcgagg 120

ggaggggaag caaaggagca caggtagtcc acagaata 158

<210> 360

<211> 157

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 360

aggtggtttt gataacacac ttataaggct ttctgtaaaa ggtactatag aagggcgaag 60

aatcgttcaa ctgtcaatca gcctcttgat tctttgtaaa ttgccagggt gggtgggtac 120

atatctcttc ttgattctgc atttcatact taactat 157

<210> 361

<211> 273

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 361

gactgagtga gtaactgcaa gctacagggg gcagcttacg tatggcacac agggtggggc 60

tagcttggtt tcataggctc tctgtggatt ggatgattta aataattttg gtgggccctg 120

gggtttaggg actgtcccta gttgtttggt gctaggtccc agggcagatt agggcagatg 180

tgagtgtgag agcatgataa ggaaagtctt caaggtgtgg aattactcaa ctgctggaga 240

aagggaattt atcagccttt agccagggcc tca 273

<210> 362

<211> 257

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 362

gaaagcctga gtttgcaacc agttgtaggg tttttgttgt gttttttttt ttttttgaa 60

ataaaactat aatataaatt ctcctattaa ataaaattat tttaagtttt agtgtcaaaa 120

gtgagatgct gagagtaggt gataatgtat attttacaga gtgggggttg gcaggatggt 180

gacattgaac atgattgctc tctgtctctt ttttcagctt atgggtattt atcttctatt 240

agtatttgta tcttcag 257

<210> 363

<211> 268

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 363

atgagtcaaa atccgctctc catgcttact cttgacaccc cattgaagcc actcattgtg 60

tgtgcgtctg ggtgtgaagt ccagctccgt gtggtcctgt gcttgtactg ccctgctttg 120

cagttccttt gcacttactc atcgagtgct gttttgaaat gctgacatta tataaacgta 180

aaagaaaatg taaaaaaaaa aaacccacac acaaacaaac ccatacgatc tgtatttgta 240

tatacacgtg tccgtacaag tataacta 268

<210> 364

<211> 290

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 364

gaccaaatgg attagactgt aaactgcaaa gtgctgtccg cacatgaggt catctgatta 60

ctgtcctcag atctcttttg tagaggattt caatgtattt ctttatcatt tgagtgtgtg 120

tgtgatggac gaatatgtgt gtgagtttga gaagcatatc gttcgtgtcc agttactttg 180

caaatttgtg gacatttgtg attggacaga ggggtttgtg ctgtggccta acacttgcca 240

agtgaggtgt aggttatgcc tatatgcaaa ttaaacttca cctttcttga 290

<210> 365

<211> 205

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 365

cctttctaag gatgagggaa tccacaacag actttctcta gaaaacacta atgatggaca 60

acttttggt gtcatcaatg agttggctac taccttgatg taaaaatttg taaggaaaat 120

tttcaccatt tcgagtgtca agtgtatttt taactgtctg gtttgtactt ttatgacttt 180

tgtactacca aagcggagtt aaaaa 205

<210> 366

<211> 278

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 366

ctatcaggta ctgtgctcat ctgaacaaca aacctcaaca acacgcaatt tatccatgta 60

attaacctgc acatgtaccc ccgaaaccta aaataaaagt tcaaaaaaaa cctgtggtat 120

ttaaataggt attgtgtcta aaaatgcatg ctatctaaaa atgtagtttt attgcactgt 180

ataagaatac gagaggttta aaatagacac tctaaaagtt ataagcccta atttacatat 240

attctctagc ctttctccac cttctatcta ccaaaaaa 278

<210> 367

<211> 41

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 367

tcctcatggt ggcagcgctc atagcgaaag cctactgtaa t 41

<210> 368

<211> 133

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 368

aatgcagaat attcctctga acacttccct catacatcat tcaatattat aaattaaaca 60

caaagagcct ctccacttag atttttatca tgcatcctac attgtaatgt ctttactctt 120

ccatagaaaa ggt 133

<210> 369

<211> 74

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 369

ggtgcaatta ttatactgcg aaaatgaaaa tattgcatac taaacagtac ctagggtatg 60

atctcaatgt aaaa 74

<210> 370

<211> 172

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 370

aactgtgacc gtttctgtgt gaagattttt agctgtattt gtggtctctg tatttatatt 60

tatgtttagc accgtcagtg ttcctatcca atttcaaaaa aggaaaaaaa agagggaaaa 120

ttacaaaaag agagaaaaaa agtgaatgac gtttgtttag ccagtaggag aa 172

<210> 371

<211> 258

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 371

actcaaggct gtgaacaaac atacgctgct ttattctttc caatttttct cttgttttct 60

agaactctta tccatatgtt tttaaaataa gtacctaaaa gtggtttgat agtgtcctaa 120

acgacttttt taacttccta aatggaaaga gcataacaat gtagttgatt ggtaagattt 180

acagggattt ggtttctgag tttgaggcac attcccagtg aataagctga gtcccatacc 240

acactcaaaa ggttttaa 258

<210> 372

<211> 103

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 372

attaaagtac tcaagttagt tgttttgcag agatgttgcc ttcagatgtt aatcaggtct 60

ctcaagtttc atggagtcta tgctgatcct ttaattgaca aat 103

<210> 373

<211> 258

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 373

ggatgaagtg gcacacactc taactgaaag cagagtatta aagaacacta gacatccctt 60

tttaacatcc ttgaaatatt ccttccagac aaaagaccgt ttgtgttttg tgatggaata 120

tgttaatggg ggcgagctgt ttttccattt gtcgagagag cgggtgttct ctgaggaccg 180

cacacgtttc tatggtgcag aaattgtctc tgccttggac tatctacatt ccggaaagat 240

tgtgtaccgt gatctcaa 258

<210> 374

<211> 252

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 374

ggttctgtaa ggtctttatt tcccataagt aaatattgcc atgggagggg ggtggaggtg 60

gcaaggaagg ggtgaagtgc tagtatgcaa gtgggcagca attatttttg tgttaatcag 120

cagtacaatt tgatcgttgg catggttaaa aaatggaata taagattagc tgttttgtat 180

tttgatgacc aattacgctg tattttaaca cgatgtatgt ctgtttttgt ggtgctctag 240

tggtaaataa at 252

<210> 375

<211> 210

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 375

tttcaagatc ttttgctcac aattcactgc aactgagggg atgtgaatat cattatgcaa 60

taaattaaga gccacagttg gctgaggtga tatgaaagcc aacctgccta agggggtat 120

gaaagatgtg tatctttcca aacttttaaa acaacgtaag tctgagataa gaacatattt 180

gatggcactg tttggaaaga ggtgtcctta 210

<210> 376

<211> 258

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 376

ctcaccagga ctcgtctctc cattcccgtc agagtttgct ttgatttccc tttcctttcc 60

ttctcgggga ccagttctta cttccttta tttttagctt tgcactccat gtggtttcag 120

ggttcagttt gatccatcaa aaggttcttt ttttataatc ccttttgaaa atgataatca 180

aaggaagaga tgtggtgttt ggtcatgtgg aaaactcaat gtataattta gacgtctgtc 240

aaaaatccga caaataaa 258

<210> 377

<211> 218

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 377

gtttcaattg attcacaact ttaaaaaata tccacagagg cgtaagagga gatattgtat 60

tgcacccacg aaccagtttt atgctgttta agaaagggac attcaagaaa caaaaaggga 120

gctttgggaa atttgaacaa taaataatag tagaataaaa aattcagaga aagtttggat 180

gataaatttg agccaatctc ccagtaagca gagcaaaa 218

<210> 378

<211> 267

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 378

atgactgtgc tagagccacc ctctcacttt agcctcctga gtagctggga ctacaggtgc 60

ttcccactgt gcctggccaa ttaacaattt catttttatt tttagtagag atgagatctc 120

actatgttgc ccaggctggt cctgaactcc tgagctcaag agatcctccc accttggcct 180

cccaaagtac tgggattaca aacaagagcc actgtgcctg accaggctct aagattgcta 240

atctggctat agaaggacta atgttag 267

<210> 379

<211> 230

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 379

aagccgaggg gcccgagact ctgcagcggg gccagaaaga gaagagtggg ggaggaggcc 60

gggagtggtg catggaccag ggggtagagg gaggtgggtg tggacctggg gtcgggcgcc 120

agtcagcttg cagcctatga aggacggaag ggagggctac agagataggg gaagagtggg 180

gctgaggata gccagagcgg cttggcacac agttttaggg taaaagcatc 230

<210> 380

<211> 196

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 380

tttatttata ccaagcctcc tcctgaaatt tctcttcctt tctttctacc tacccaagac 60

ataccacgtg cttcaataac cagtcccttc ctcctacaaa cactacaacc tggaaagcac 120

tcttgctttt ctgaagtcct ctatacttag tgtaactctt ctgtgatgaa gattaaagtg 180

tattatggca actctc 196

<210> 381

<211> 267

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 381

aggcattata tatactacac agagtacaat taaaccataa ttgggaatta tattttgttt 60

ttttcttccc aggcaataca cctctgaaca tgtgtgtgat aaatgggttt gctaatgtgc 120

tgttttaaag tataaagcat aatatgtttt ggttaacaca atgtactttt tgaactataa 180

atctttattt taatatggaa atgtttggaa caggagatgc aagccactaa cagagaactt 240

taataattct accctgtatt ttataaa 267

<210> 382

<211> 280

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 382

acccacactt aaactaaagg ctaagaatat aggcttgatg ggaaattgaa ggtaggctga 60

gtattgggaa tccaaattga attttgattc tccttggcag tgaactactt tgaagaagtg 120

gtcaatgggt tgttgctgcc atgagcatgt acaacctttg gagctagaag ctcctcagga 180

aagccagttc tccaagtttt taacctgtgg cactgaaagg aatgttgagt tacctcttca 240

tgttttagac agcaaaccct atccattaaa gtacttgtta 280

<210> 383

<211> 72

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 383

acatgagtat ggaatggtgt tttattatga ctttagtttg cattttcctc aattctcgtt 60

aaatccttca tt 72

<210> 384

<211> 260

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 384

gagtaggttc ggtctgaaag gtgtggcctt tatatttgat ccacacacgt tggtctttta 60

accgtgctga gcagaaaaca aaacaggtta agaagagccg ggtggcagct gacagaggaa 120

gccgctcaaa taccttcaca ataaatagtg gcaatatata tatagtttaa gaaggctctc 180

catttggcat cgtttaattt atatgttatg ttctaagcac agctctcttc tcctattttc 240

atcctgcaag caactcaaaa 260

<210> 385

<211> 222

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 385

atgattatag aaggctgtct tagtgcaaaa aacatactta catttcagac atatccaaag 60

ggaatactca cattttgtta agaagttgaa ctatgactgg agtaaaccat gtattccctt 120

atcttttact ttttttctgt gacatttatg tctcatgtaa tttgcattac tctggtggat 180

tgttctagta ctgtattggg cttcttcgtt aatagattat tt 222

<210> 386

<211> 216

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 386

gcaatatatt tgtgattccc catgtaattc ttcaatgtta aacagtgcag tcctctttcg 60

aaagctaaga tgaccatgcg ccctttcctc tgtacatata cccttaagaa cgccccctcc 120

acacactgcc ccccagtata tgccgcattg tactgctgtg ttatatgcta tgtacatgtc 180

agaaaccatt agcattgcat gcaggtttca tattct 216

<210> 387

<211> 35

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 387

ttggatagca gctatcttgt tggatgtgag gtgga 35

<210> 388

<211> 258

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 388

atgaaaggtg gaagttctac ctagatttga atgagtgttt ttttaaggga atgagaatgt 60

catggtgcta aacctgacaa ataagagatc attgaaatgc tgaaaatttt aacagttttt 120

ttaaaagtat tgagggggca aaaattacca attatggtat acaaaaataa gcctataaat 180

gtgtttcaca ttgctaactt gagtttcagt tgattcagtt tgtaataact agtaatgagc 240

ttctgtttac aataaaaa 258

<210> 389

<211> 275

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (195)..(195)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 389

ccacagtgtt cccactaatg ctatttttta atttttaat ttagtttgtc ataatttggt 60

ttcatcaact cctttgtttt ttccttcttt ttttttttt gagatgaggt ctcactatct 120

tgcccagact ggtttcgaat tgccctccag caattctccc acctcagcct tcagagtagc 180

tggcattgtg ggtangcacc actgtgccca gctcctgttt tataataaat aagccagagc 240

tctatctcca aatggtgcaa atcatcaatg ctatt 275

<210> 390

<211> 281

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 390

gggcccctgg tatttatagg gtccaagagg aggcacctgc ttttcaactg caccctcagt 60

gctgcctctt cacggcccct aaacgtttcc ctttgaggtt gtgatgctgg gaatcacaga 120

cttcactctc tgcctgcacc cttccccgag gtctcatctt ttctgggtcc cacatctttg 180

taataatgtg aaaaagcaca atttgtctga tcacccccca ggtggttccc caccttatta 240

tcactacctg atccgagtta ctgcaataag tacggtgtcg c 281

<210> 391

<211> 274

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 391

tgctcagtgt catgctgtgt gtgcatgtgt gtgctgtgtg ttttgtgtgt gtgctgtgtt 60

catgtgtgct gtgcatgcgt gtgtgctgtg tgtgcctgtg tgtgcggtgt gctgtgtcct 120

tgtgtgtgct gtgtgtgcgt gtgctgtgtg catgtgtgtg ctgtgttatg tcgtgtgtgc 180

agtgtgtgct gtgtccgatg tgtgctgtgt acacatgaga gagcagagtg tacatgtgtg 240

tgctgagtct atcagaagat gtgtgtagct gcgg 274

<210> 392

<211> 89

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 392

tgtgcccagc ctaagccatt tcttaaaata aaaatgctaa aggactagta agtaaaaata 60

aaacttccta tgggatttcc cagtggaaa 89

<210> 393

<211> 72

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 393

gggagattgg tggcccttgc caggaagtgt cttaacactt tgtggatact gctgcctgtt 60

gtctttaaaa gc 72

<210> 394

<211> 177

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 394

gataacagtc ttgcatgttt atcatgttac aatttaatat tccatcctgc ccaacccttc 60

ctttcccatc ctcaaaaaag ggccatttta tgatgcattg cacaccctct ggggaaattg 120

atctttaaat tttgagacag tataaggaaa atctggttgg tgtcttacaa gtgagct 177

<210> 395

<211> 117

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 395

ttaaacagtc tagagtgaag ggaatgtttt aaaatccaga ggcgatcaag tgaagccaac 60

ctttggaggc ccgtagaagt catttggagg aatttggact tcgtgcagta ggaaaga 117

<210> 396

<211> 164

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 396

caggggggcc tgagagtaac agtgaggatt atccaggtgc cctgagtgta acagtgagga 60

ttatccaggg gggccctgag tgtaacagcg aggattatcc agggggccct gagtgcaaca 120

gtgaggatta tccaggggggg cctgagtgta acagtgagga ttat 164

<210> 397

<211> 259

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (139)..(139)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 397

caaaaatgag tcacaactct tgattccatc cacctccaaa atccaggtat tttccttaat 60

tctcattctt tcacaactcc acatatatcc atatcctcat tatctcagga caacgtgacc 120

atttcttgcc acttcccanc acttccatgc ctaccaaaga agcctatctt ctctcaccag 180

gaccactgaa aaagtcttgc aactgatttc ccttgtcctc ttcttgcctc tctacagtca 240

attctctata caacagtca 259

<210> 398

<211> 104

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 398

tgctgcggtc gcctctctca ggctcccccg ctcccccggg cctccgcttc tcagccgggt 60

gctgtgcgtt tgagtgtgtg ctgctgctcg ctgtgtgtgc tgtg 104

<210> 399

<211> 147

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 399

tatatacatg gtgctcaata gcaacatctt agcagatgaa gcagtttatg attccactcc 60

ctcctgtatg acaggtagcc actatactga atcaaggtgc tgaactcaaa tcacaaaatt 120

ctggcttacc gatacaacaa ccaatac 147

<210> 400

<211> 208

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 400

ctctgagttt tatatgctgg aatccaatgc agagttggtt tgggactgtg atcaagacac 60

cttttattaa taaagaagag acacaggtgt agatatgtat atacaaaaag atgtacggtc 120

tggccaaacc accttcccag cctttatgca aaaaaagggg agaatcaaag ctttcatttc 180

agaaatgttg cgtggaaaag tatctgta 208

<210> 401

<211> 139

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 401

aaaaagagag aatatgtcct gtgttagctt gcttaggaaa taaagagaga gagagagagg 60

gagggaggga aagagagaaa gagagagaga gaaagagagt gagagaaaga gagagcaaga 120

gagcaagagt aagaaagaa 139

<210> 402

<211> 243

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 402

ggcagtagat agtcaaagtc aaatcatttc taatgtttta aaaatgtgct ggtcattttc 60

tttgaaattg acttaactat tttcctttga agagtctgta gcacagaaac agtaaaaaat 120

ttaacttcat gacctaatgt aaaaaagagt gtttgaaggt ttacacaggt ccaggccttg 180

ctttgttacc attctgatgt tggactaatt gactaatcac ctacttatca gacaggaaac 240

ttg 243

<210> 403

<211> 298

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 403

agaggcccat gccaacagtc taatctaaga gattagtctt tcaaactcac catccagttg 60

cctgttacag aataactctt cttaactaaa aacctagtca aacaaggaag ctgtaggtga 120

ggagatctgt ataatattct aatttaagta agtttgagtt tagtcactgc aaatttgact 180

gtgactttaa tctaaattac tatgtaaaca aaaagtagat agtttcactt tttaaaaaat 240

ccattactgt tttgcatttc aaaagttgga ttaaagggtt gtaactgact acagcatg 298

<210> 404

<211> 193

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 404

agagggaact gtgcagtccc caggccgccc cggctccggg ctagaggcaa taaataaacc 60

cgatcctgcc gggcacagcc gcgcccgcgc ctccggcgcc gtccccgggc tgacggggga 120

gggagcggag aagcgagcgc agattctgcg tataaatcag ctctggagca gacacagccc 180

ggctgtgaaa agc 193

<210> 405

<211> 275

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 405

gtaggtttgg gagtataacg gtcacccagg gaggggggtga agacggagaa gacttacata 60

gcacggtcag gttagggctg gacagatgag gaagagctag caaaggggggc ttgaggagca 120

gtggccacta agacaggagt gtgacatttt agaagccaaa agaagaccat gtaattcaag 180

ggagaggtat gatttgctgg gtcagatcta aaaataaatc acacgttttt ttaaactgta 240

gtaattaacc actgaaaact tatgagtgat ccaat 275

<210> 406

<211> 143

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 406

gtgtgagcca ctgctggcta atttttgtat tttcagtaga gacggggctt caccatattg 60

gccaggctgg tcttgaactc cttccctcgc tcccccaaaa atttgaattt ttttttcaac 120

acttttacac ctgttatgga aaa 143

<210> 407

<211> 263

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 407

gagatcactt ggtaactggt ttcatgtgta tccaaaaatc agcatttgga tttaagcttt 60

ctgaatttgg tagtttaaga aacagattta gtttttcagt ggttttaact catgtgaaat 120

aatgattttc caccagcttt gatgcaaaga gatataattt taatgaacga tttatccagc 180

agtttgttcc aggggttgcc tctccttatt tacggggatt actttgtaca tgcagataag 240

ttttcgcaaa cctatttcca ttt 263

<210> 408

<211> 300

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 408

gatgataatc tttactggtg aaaaggatgg aaaaataaat caacaaatgc aaccagtttg 60

tgagaaaaaa aaaaaaaagc cgaaaaaaaa aaaaaaaaca cctgaatgcg gaagagctcg 120

gctcccgttt agcattttgt acttaaggaa ataaaaaacc aacaaaggat ctcacatttt 180

cttaaaaagt gaagattgct gtatactatt tattcaactt ataatttatg ttactccttg 240

atctttgtct tttgtcatga caaagcattt atttaataaa gttatgcatt cagttcccaa 300

<210> 409

<211> 238

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 409

agaattccag ataaacacac agcctttccc atacctttt ttttcttact ataaaatatt 60

ataagatcca ttgatgtcca aataatacca ccgagcatct cttcacctct cctcctcttg 120

gtccacttgc taatgcccag ttttcttctc catttccact ttttcttagg ctccctattt 180

actattcatt ttgacttcct tctgttttat ttttttccct ttagcattgc atgtgaat 238

<210> 410

<211> 101

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 410

tgagtgtgct gtgctcgcgt gtgtgctgtg ttcatgcgtg tgctgtgtgt tgtgtgtgtg 60

tagctgcggg gatgcataaa gtatgagtgc tttttaggat g 101

<210> 411

<211> 34

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 411

tttatgaaca gcagactcta tgtaaaggca tttt 34

<210> 412

<211> 168

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 412

aggagggaaa ataatagccc agtgagagct gaatgaaaag ggactgaatt taaatatttg 60

taagaacttt gtgatgatga gtaattgtca gacgtgggat agataactga gaggctcaga 120

atctttacca aggatatttt ttaggataag gtagctgcct gttcatga 168

<210> 413

<211> 150

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 413

agggacccag taagaccaaa ggaggggagg acagagcatg aaaaccaaaa tccatgcaaa 60

tgaaatgtaa ttggcacgac cctcaccccc aaatcttaca tctcaattcc catcctaaaa 120

agcactcata ctttatgcat ccccgcagct 150

<210> 414

<211> 124

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 414

ggctcaggtc ctccctacaa gacctaccac tcacccatgc ctatgccact ccatctggac 60

atttaatgaa actgagagac agaggcttgt ttgctttgcc ctcttttcct ggtcaccccc 120

actc 124

<210> 415

<211> 93

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 415

tggagaagca ctggtgtctg cagcacccct cagttcctgt gcctcagccc acaggccact 60

gtgataatgg tctgtttagc acttctgtat tta 93

<210> 416

<211> 76

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 416

ggaggatgcg ctgtggggtt gtttttgcca taagcgaact ttgtgcctgt cctagaagtg 60

aaaattgttc agtcca 76

<210> 417

<211> 220

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 417

tctggtagat aaagccctag accttgtcca cactctcacc cccatcccca actttccctg 60

gaccggtgcc gcccccactt gatgcttgct caaggccggg gactggagcg ggctacttgt 120

atatttcgtt gtcagtctgc agaatgtgtt tgatttttat ttttccctcc ttctctgaca 180

tgtgtcaagg aataaagact ggatacaggt ccattacgtc 220

<210> 418

<211> 98

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 418

tggatcgatg atgagtcccc ccaaaaaaac attccttgga aaagctgaac aaaatgagtg 60

aaaactcata ccgtcgttct cagcggaact gaggtcca 98

<210> 419

<211> 97

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 419

ggccaaaaag tctacattgc gtgtgtggat ggatgaatga gcagtgggag tgcagcgcca 60

ggtgacaaga tgttgtgagg ggttttgagt catccag 97

<210> 420

<211> 87

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 420

gccctgcgcc ggcaaccacc tagtggccca gggaaggccg ataatttaaa cagtctccca 60

ccacctaccc caagagatac tggttgt 87

<210> 421

<211> 36

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 421

aaaaaagttc aactagtatg aaagggttat aaagta 36

<210> 422

<211> 116

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 422

gtgagtaaat aatgttctag tgcaacagga caaactactc tctccacagg aaacccaacc 60

acaacaggat caatagaaag aaaagagaaa acgttagccc ccaactacaa ataaat 116

<210> 423

<211> 264

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 423

tttcttcttt atgtccaatt ttgtgggtgg gaggaggatt tagtctcttc ctgatttcga 60

agagctcatt tactatttcg ggaaataaga tttggattgt caaccattat agctattttt 120

tacacacttt tcaactttgt ttttgttata agaatgtgta tgattgttac atgtccaagt 180

ataaccatgt tcgcttttat ggcttttgag tttcatgtca tttttggaaa gatatatata 240

ttgagtccat aaaacccttc acct 264

<210> 424

<211> 119

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 424

actttaataa aggttatcca taccaataaa aagtgtacaa cacagcattt tctgttaaat 60

tattattggt tttcagttgt aatttggtat tttttctggc atgcgtttat taatttatt 119

<210> 425

<211> 279

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 425

gtaggtttgg gagtataacg gtcacccagg gagggggtga agacggagaa gacttacata 60

gcacggtcag gttagggctg gacagatgag gaagagctag caaaggggggc ttgaggagca 120

gtggccacta agacaggagt gtgacatttt agaagccaaa agaagaccat gtaattcaag 180

ggagaggtat gatttgctgg gtcagatcta aaaataaatc acacgttttt ttaaactgta 240

gtaattaacc actgaaaact tatgagtgat ccaatatta 279

<210> 426

<211> 130

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 426

gggacaaggt cccttggtgc tgatggcctg aaggggcctg agctgtgggc agatgcagtt 60

ttctgtgggc ttggggaacc tctcacgttg ctgtgtcctg gtgagcagcc cgaccaataa 120

acctgctttt 130

<210> 427

<211> 262

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 427

tttcactctt gctgtctgct cctctcacat catccttgcc tctgtctgtt taatcctcct 60

gtccttcatt ttccttttttt gcctctgcat tcagcatttc tacttccaat ctccctcctc 120

tgctctttct tatttcctct gatctgcaga cttgcttctg tcccctcctt ctgttcccct 180

cctggatgtg tctttggcca acctttcctt ctctgagact tcgtgttctt gttggtagat 240

gggggctgat acttctgggt ct 262

<210> 428

<211> 140

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 428

ttattattat gaaccttcag cctactttct tgagtgccgt aaaagtgctt gtaaattttt 60

tttttttta agaagaaaga aaaaaatggt gtttgacgtt gatggaaatt caaaaatata 120

tatggaactg aaacattaac 140

<210> 429

<211> 143

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 429

cttgttcttt tgaagcttgt gctgaggttt tagcttttct atgttttata tgccgctgct 60

ttgaaagaga acctagattc tatagttgta ttattgttgt ttcatacttt aaatttatat 120

ggctgtggaa aaacgaatta aaa 143

<210> 430

<211> 151

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 430

gtgtgtcaag gatttgacaa actgccattt ttctccagaa gtcaagcccc taagtgattg 60

tctagaggca agaatttttt gatatgttgt ctcaacaatg cttctcactt cgtcttcagg 120

tgccccaacc cgcaagtaca catactatgt a 151

<210> 431

<211> 150

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 431

aatgttcata ggttctcaac cctcaccccc caccacggga gactagagct gcaggatccc 60

aggggagggg tctctcctcc caccccaagg catcaagccc ttctccctgc actcaataaa 120

ccctcaataa atattctcat tgtcaatcaa 150

<210> 432

<211> 115

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 432

gatgggaatt gagatgtaag atttgggggt gagggtcgtg ccaattacat ttcatttgca 60

tggattttgg ttttcatgct ctgtcctccc ctcctttggt cttactgggt ccctc 115

<210> 433

<211> 223

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 433

tacattgtaa gagcaacatc ctacgttaat aaatgttcta gcccggtgct tcgcgaacat 60

ttatgtgcat acaaatcacc tgggatcttg ttagaaggca gtaggtctgg ggtggggcct 120

gagattctgc atttctaacc aggtcctggg agatgctgat gctatcgagc cacaaccaca 180

ctttgagtag caagcctctg gcctatcctt attgtttgtt ata 223

<210> 434

<211> 272

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 434

tttcactctt gctgtctgct cctctcacat catccttgcc tctgtctgtt taatcctcct 60

gtccttcatt ttccttttt gcctctgcat tcagcatttc tacttccaat ctccctcctc 120

tgctctttct tatttcctct gatctgcaga cttgcttctg tcccctcctt ctgttcccct 180

cctggatgtg tctttggcca acctttcctt ctctgagact tcgtgttctt gttggtagat 240

gggggctgat acttctgggt cttgggcatg tc 272

<210> 435

<211> 221

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 435

ttgctggggc ttgtcctaga ggctccagct ttggcacagt ggttcctggc tgctgccatg 60

tttcagatga ggagggagag aaggaggccg ccagactcga gaggtgggag gaactccttg 120

cacacaccct gagcttttgc cacttttatc atttttgagc aactcccttt cagctaaaag 180

gccacccctt tatcgcattg ctgtccttgg gtagaatata a 221

<210> 436

<211> 183

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 436

acaaaactct ccaataatga ctctgctcag ctcaggggca gcaggagtgg agtgtcgggg 60

gcccttggtg ctgagtgaag ataaattaaa aatcccaaca agccagtgac attatgtaca 120

ggaggaaagg ggtggggctt ccaggacaga ggccgagggt ggcagggcag gacttggagt 180

ggc 183

<210> 437

<211> 237

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 437

cagacacatg agcaggactt tggggagtgt gttttatatc tgtcagatgc ctagaacagc 60

acctgaaata tgggactcaa tcattttagt ccccttcttt ctataagtgt gtgtgtgcgg 120

atatgtgtgc tagatgttct tgctgtgtta ggaggtgata aacatttgtc catgttatat 180

aggtggaaag ggtcagacta ctaaattgtg aagacatcat ctgtctgcat ttattga 237

<210> 438

<211> 189

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 438

tcaagttaat ggcagctaaa acgctcccag tccatttatt ggccacatga ggtggtcgtc 60

aagaaacaag ttagaaggtt atgacaggaa gtagtataat aaatgcccgg cagtacgagg 120

ggttcaacag aagtgaacaa ggcacaagaa agaggtctgt gttcaggaaa caggccagtc 180

cccacatgg 189

<210> 439

<211> 246

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 439

tgaactaaaa ctatgagcct tattcaatat ctataattct atgatttttt taaattatgg 60

gaaattaatg aaagatgttt acatgaataa tgtttgccct tactgtgtta tgaatgagtt 120

ttttgtagtg tgtctgggtg catgatgcaa gagagtagga aaaatgtttt tgaaacaaaa 180

cttgacaaat atttgtaatg aaagtaaatt taaagattgc tataattgcg ctatagaaac 240

aatgca 246

<210> 440

<211> 65

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 440

ttaacagtac atttgtgtgg ctctcaaaca tccctttgga agggattgtg tgtactatgt 60

aatat 65

<210> 441

<211> 120

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 441

tacaatgatg gttgagtgaa aatacagaag gggggtttga gtattcagat ttcataaaac 60

acttccttgg aatatagctg cattaacttg gaaagaagcc tgttgggcca gaagacagaa 120

<210> 442

<211> 156

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 442

aactgatggg aaaggaccaa ttatttatag tttcccaaca aaagttttaa gatttttac 60

ctttgcatca gtgcattttt atttatatca aaaggtgcta aaatgattca atttgcattt 120

tttgatcctg tagtgcctct atagaagtac ccacag 156

<210> 443

<211> 169

<212> DNA

<213

> Homo sapiens

<400> 443

tgttaaactt tggaacacct accaaaaaat aagtttgata acatttaaaa gatgggcgtt 60

tcccccaatg aaatacacaa gtaaacattc caacattgtc tttaggagtg atttgcacct 120

tgcaaaaatg gtcctggagt tggtagattg ctgttgatct tttatcaat 169

<210> 444

<211> 87

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 444

aaatgacttt caactaacct tgtgaatctt ttgcagtgta ctgtgtgcaa taccaagggc 60

atagctccct gtaatttggg aaataca 87

<210> 445

<211> 96

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 445

catatatttt ttgctacttt tgctgtttta ttttttaaa ttatgttcta aacctatttt 60

cagtttaggt ccctcaataa aaattgctgc tgcttc 96

<210> 446

<211> 269

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 446

tgctggcact gatattatcc atcatctctt tttggacact tctgtaaatg tgattggatt 60

gtttgaaaga agatttaaag tttcaaagtt ttttgttctg tttttgcttt gcatttggag 120

aaaatattga aagcagggta tgttgtttca ttcaccttga aaaaaccatg agtaaatggg 180

gatatagaat ctctgaatag ctcgctaaaa gattcaagca agggacatga attttgttcc 240

atctatcaat aatatccaga agaacaact 269

<210> 447

<211> 188

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 447

tctgtgtgtg tcctagcatg gagagttcct tccttttccc ttcagttagg ttgacccttt 60

ccatttgttt agtatccgtg cacatgtcgt actagacccc aatcaagttg cttatttaaa 120

attctttcag ctgtttccct attatttcct tactttgctg aacatgtccg ctgttttacc 180

tcactgct 188

<210> 448

<211> 246

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 448

ggagccaaca attcgagtgc aaacatgatg gctcagaccc ttctctgccc tttactagcc 60

ttcatgatct gtcgggtctc agcagctcag gccacaggag gaggtgggtc tcctgactgg 120

cctgtgcatt ctcccaaaca agatgtttaa gactcttctt tatctcgtca caaacgcaca 180

ggacacacac gcacacacat gcacacacag tttacaaacg cacggtacac acacgcatga 240

cacatg 246

<210> 449

<211> 217

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 449

agcgaaggga aggttgcggg agaaagagcg ggggccgggg ccagacgcca agaggggcgc 60

ggggagcaca gagaagcgga gggaagggcg ccacgtcgag gggccggggg aggcggtgac 120

tgggggggcgg agtggaggct gcacccggac cgcgggcgcc cagctcggtt tgggccgacg 180

gagccctctg ccgtcgcgag cccgggcctc gggaggg 217

<210> 450

<211> 172

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 450

tgcagtgcta gtcccggcat cctgatggct ccgacaggcc tgctccagag cacggctgac 60

catttttgct ccgggatctc agctcccgtt ccccaagcac actcctagct gctccagtct 120

cagcctgggc agcttccccc tgccttttgc acgtttgcat ccccagcatt tc 172

<210> 451

<211> 188

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 451

tattcctggt agaggaattt ctgtatttga aaattctcca gaaggaataa tataaactgt 60

ggactttggg tgataatgat atgtaggttc gtcagttgtt aacaaatgta tccctctgtt 120

gggggctatt gataatgggg aaggctgtgc atgtgtggga gtaggaggtg tatgggacat 180

ctctgtac 188

<210> 452

<211> 242

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 452

aaagagtcaa ctttccggcg gcgggggaga aatgataaaa gagagagagg agggcagatc 60

accacctaga agcacatcct ttgttcgcag agggggggaga aaaagtcgga gagaaagaat 120

gaaagagggg aaaaaaggca gttcggcacc cggagaaagg aggcaattcg gggagaggag 180

gaggagaaga agaaaacaca cacgcgcgca cgcacacaca caccgcggag agaaaagaac 240

ag 242

<210> 453

<211> 33

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 453

gtgagcccat atcgtactgc tgcagtccag cct 33

<210> 454

<211> 83

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 454

taaccttagg aaaccagaat agcgtttggc agacacgacg ttttcagttt acctttgaca 60

cctgccccac tccattttgc ttt 83

<210> 455

<211> 232

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 455

tgaaccaaaa tagagtcagc tgacccagca tcagccacac tttgggttgg aaaatgtttg 60

cctgttggaa ttaatttaag cttaagtata tatcaacatt attttattgt gcaattaaaa 120

caatacaaat tcatggtttt ttaaagttaa aaattttaac cactgtaaca acagtttttg 180

tgttattttc tgtattaaac atcttgttgc acgcatttga ggtcatcagg gt 232

<210> 456

<211> 275

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 456

acacaataca atcaggagtt ttcaaatttt tgattcagta tttgaatttc ttcttcataa 60

atgtagttgg aatttatcct agtatttttc tttacctgaa ggagggccat ttatttttaa 120

tttcactaca tttttctttg catgattatt aaaataaaaa ctgcctctgt tgtgtttctc 180

actggaggct ggaatgaatg atcactagaa cacaaaagag tgaatgatga cacttgaagt 240

caaagcagtt gtactgatca ccagaaccaa taaag 275

<210> 457

<211> 220

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 457

ctaattgatt agaactgagt cttttatatc aagctaatat ctagctttta tatcaagcta 60

atatcttgac ttctcagcat catagaaggg ggtactgatt tcctaaagtc tttcttgaat 120

ttctattatg caaaattgcc ctgaggccgg gtgtggtggc tcacacctgt aatcccagca 180

ctttgggagg ctgaggtggg aagatccctt actgccagga 220

<210> 458

<211> 187

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 458

ttctttatag tgttatgctt attttcaatt tttttttcc tgattctgtc tggtacttag 60

aattgtagtg tcttcatcat caattaaaga aaactgtcta aatgaattca tggatgtaaa 120

tattagtggt ccttaatgtc tttgattgct ggacatgaaa caaactgcca attaaatttt 180

gcggaga 187

<210> 459

<211> 176

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 459

tcctgcaggc atccgtgggg gaaaaaaaat ctctcagaac cctcaactat tctgttccac 60

acccaatgct gctccaccct cccccagaca cagcccaagt ccctccgcgg ctggagcgaa 120

gccttctgca gcaggaactc tggacccctg ggcctcatca cagcaatatt taacaa 176

<210> 460

<211> 266

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 460

aaatgtttga cattcattat cagaatgagg gaaaatttaa acaattccgt tttttctttt 60

gctagtaggc atattatgct aataaaatta ctaaattaaa agtgtgtcaa ggatttgaca 120

aactgccatt tttctccaga agtcaagccc ctaagtgatt gtctagaggc aagaattttt 180

tgatatgttg tctcaacaat gcttctcact tcgtcttcag gtgccccaac ccgcaagtac 240

acatactatg tactcacttg aaaatg 266

<210> 461

<211> 286

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 461

aactgggggc tctgtggggg ctctgtatat agctatgaag aaaacacaaa gtgtataaat 60

ctgagtatat atttacatgt ctttttaaaa gggtcgttac cagagattta cccatcgggt 120

aagatgctcc tggtggctgg gaggcatcag ttgctatata ttaaaaacaa aaaagaaaaa 180

aaaggaaaat gtttttaaaa aggtcatata ttttttgcta cttttgctgt tttatttttt 240

taaattatgt tctaaaccta ttttcagttt aggtccctca ataaaa 286

<210> 462

<211> 278

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (214)..(214)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 462

gctggtctcg ggcaacaagc agcctcctag gagcagaagg tgatggaggg ccacgggggc 60

agggaggagc agatggccat gtggctcagc ccctgcctgg gaaagcgagt ccacagttca 120

ctaacaaaca caataccatc cacaaacaag tagccacaaa gaccacagtt agcaaacaca 180

cacagtcaca cacacacaca cacacacaca catnacggga ggtgggcagg accgcagtct 240

gcagtgggga ggcaagtgtt agttgcatca tcaggtgg 278

<210> 463

<211> 122

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 463

aggtggtgtt ggcagaggct atcgggctgg acaaggacaa acccaaccgt gtgaccaaag 60

tggctgtgaa gatgttgaag tcggacgcaa cagagaaaga cttgtcagac ctgatctcag 120

aa 122

<210> 464

<211> 161

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 464

aatgaaattg ttaattggcc aggcacagtg ggaagcacct gtagtcccag ctactcagga 60

ggctaaagtg agagggtggc tctagcacag tcatcaaggc tgcaggaggc tatgatggag 120

ccactgcact ccagcctaga tgacaaggtg agacgctgtc t 161

<210> 465

<211> 162

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 465

tgtttttgac atcagctgta atcattcctg tgctgtgttt tttattaccc ttggtaggta 60

ttagacttgc cctttttaa aaaaaggttt ttgcatcgtg gaagcatttg acccagagtg 120

gaacgcgtgg cctatgcagg tggattcctt caggtctttc ct 162

<210> 466

<211> 114

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 466

tttttttagtt gccaacagtt tatgtttgct gattatttat gacctgaaat tatatatttt 60

ttttttttaag aagacatttt gttacataag gatgactttt ttatacaaag gaaa 114

<210> 467

<211> 223

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 467

gcatttgaat tgactaggct tttcctatat aaaaaactca aaacttgtta actctgtact 60

ttaataaaat ttaaaattaa aactgtgttg tttttttctc ttctgctaga tacatatata 120

attaaagtac tcaagttagt tgttttgcag agatgttgcc ttcagatgtt aatcaggtct 180

ctcaagtttc atggagtcta tgctgatcct ttaattgaca aat 223

<210> 468

<211> 289

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 468

tatacagaat agtcactggt cttgggctaa atggtgactt caagtgtagt ggctgcatag 60

tcaaaaatga attagatgag tacaaaagtg acgaaatgaa agaatgtcaa gaatggacca 120

caaagacagt gttttatgac ctaaagatta agatttatcc atttgtgtac aattgtggac 180

tatataaaat aaaacaagac tttgacctca gtggataaga agtatttgga tgtactaatc 240

aatatttttg gtctgggtca gtggtgggtt catctgtgtt tgttgtatt 289

<210> 469

<211> 36

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 469

agcaggatca agggccggaa ataaaggctg ttgtaa 36

<210> 470

<211> 156

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 470

aatatacctg atgcgctgta gaatgaaaat gtaaaagata acctgtatgt gttccgagct 60

ttaatttttt gtttacaaat tgaacagtgt tacatgggct gtccagtcct gattatagag 120

aggaagaaat ggtaacagta tggcagataa gaatta 156

<210> 471

<211> 298

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 471

agcaggagta agtttctcat cccatgggcg accagggcca tctcctccca ccagtggccc 60

ccactcacag ggagctggca atgccctacc tgcctgttct ccagatggag aaacaggctc 120

tgagatttca caggtcttgc ccaaagtcat tgattttgat gattaaaaag aataaacaca 180

gtgtttcctg agtagcagtg attgttatgc cttgctattt taataaagat tctattttcg 240

tataacattg tcaagtggaa acatgctgaa atctattaaa ccatctttgt ttgtggaa 298

<210> 472

<211> 98

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 472

aaagagtcaa ctttccggcg gcgggggaga aatgataaaa gagagagagg agggcagatc 60

accacctaga agcacatcct ttgttcgcag aggggggga 98

<210> 473

<211> 103

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 473

gtttgtcttg cgcagtgctt actccagctg tggcatgcag gtgtcagcaa gtatgatcag 60

caatgaggcg gtggtcaata tcctgtcgag ctcatcacca cag 103

<210> 474

<211> 191

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 474

aatctctttt tttctggagg ctggcacctg attttgtatc cccctgtagc agcattactg 60

aaatacatag gcttatatac aatgcttctt tcctgtatat tctcttgtct ggctgcaccc 120

ctttttcccg cccccagatt gataagtaat gaaagtgcac tgcagtgagg gtcaaaggag 180

agtcaacata t 191

<210> 475

<211> 220

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 475

tgcccccagt atgtttagga cgcgagcccc agaaggattt gggagtaaac ttaacattca 60

ctgtgttttt gctttgcatc cgccatttgt gtgtgttttt ggactgtggg ctgtgtgtac 120

cttggttggt gactcagtga gaagaagcag gaatgccaaa gatactatga atgttttgag 180

ttttgttgct gttgttgttg agaggttgtt tcactggtat 220

<210> 476

<211> 258

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 476

gatcgtctgg taactttcta actttaaata atatgtttga gcaataattt cttgacttac 60

tgactttaca acatctttaa taattcccca ttacaaaaga taaggattta acttacacta 120

tcgccacttt cctttgtcca tctctctcca aatgtctgat agttacatca ctttttaata 180

catctattgg tttgatttta tagctttgaa caatacacta atcctctagt tcttgttcca 240

ttaactgaag atcttttc 258

<210> 477

<211> 233

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 477

gaaacacaag agacttaaag gacaggagga ggagatggcc ataggagagg agggttcctc 60

ttaggtcaga tggaggttct cagagccaag tcctccctct ctactggagt ggaaggtcta 120

ttggccaaca atcctttctg cccacttccc cttccccaat tactattccc tttgacttca 180

gctgcctgaa acagccatgt ccaagttctt cacctctatc caaagaactt gat 233

<210> 478

<211> 96

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 478

ggatcgatga tgagtccccc ataaaaacat tccttggaaa agctgaacaa aatgagtgag 60

aactcatacc gtcgttctca tcggaactga ggtcca 96

<210> 479

<211> 181

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 479

tggtgacaga gtttgggacc gaggtggagc ccgagtttgg gaccaaggtg gagcccgagt 60

ttgagaccca gttggagcct gagtttgaga cccagctgga acccgagttt gaggaagagg 120

aggaggagga gaaagaggag gagatagcca ctggccaggc attccccttc acaacagtag 180

a 181

<210> 480

<211> 135

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 480

gatatcagat cagttgagac taacagttga aagcagtaaa catattacgg acatattatt 60

gataaaagac atttatgaag aggataaact gtgaaggtgt acagacacta aaccatagtt 120

gctaaacaca tacaa 135

<210> 481

<211> 80

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 481

agagccagga cagtgaggtc aactttgaca attccatcca cccagaagtc ttggagctgc 60

tgcttgacta tgcgtactcc 80

<210> 482

<211> 96

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 482

ggatcgatga tgagtccccc ataaaaacat tccttggaaa agctgaacaa aatgagtgag 60

aactcatacc gtcgttctca tcagaactga ggtcca 96

<210> 483

<211> 290

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 483

ttgacagtct gccttactat gaaattctag gtacaaaaat tttccttaag ctctgaagat 60

gttgatccat tgacttctgg cattcagtgt tgctgatgac aaatctgtta gcagtctatt 120

tctcatccat ttttgtgttg agctaatcgt gatgacctca tttgttttct ccctggccac 180

tttaatatct tccttctatc cttaatattc caaaatttta caatattgtg tctagatgta 240

gattgtattg ggccctctca atctggagac ttagcttgct ctgttcttca 290

<210> 484

<211> 197

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 484

atgtcaagaa aatgacggtc acagaccagg tgaactgccc caagctctcg taaccaggtt 60

ctacagggag gctgcaccca ctccatgtta cttctgcttc gctttcccct accccacccc 120

ccccccataa agacaaacca atcaaccacg acaaaggaag ttgacctgaa catgtaacca 180

tgccctaccc tgttacc 197

<210> 485

<211> 113

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 485

tgtcactggt gaaagacgac ttggtgccca atttttaata aacacaatgc tattagcgtc 60

actccaattt agtgtctgat tgttaaatgt taatgtactg cactctacag ttt 113

<210> 486

<211> 183

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 486

ggattataat atcctcactg gccacaatct gtaaaagtcg atactggcac ttttttgcc 60

ccctcaaagg aaatatgcta atagacagcc cctttgcaaa tataattcct ccttcccaac 120

ccttcaaatt gctaaggccc cactggtcag caccttccct ttcgagtcca ggactactgt 180

tct 183

<210> 487

<211> 275

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 487

agcattaata atttccatgc atgtgtcttt ttccagtagg tatggttgaa tttatgtaaa 60

tttattgcta atcccatccc ttacgattta gagtataagc tgcgcaaggg cagaagtttt 120

tatttggttt gttcatggat gtattttaag agctgagaac agggcctgga cacaataagc 180

attcaataaa tatttactga atgaatgaac tcctacctat attcctattt ataatttggc 240

tccactttat cctactttag ctcccattca attca 275

<210> 488

<211> 123

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 488

catttaaata agaggagatc cacaaagagc aacagagata agagaagaaa ggaaataatc 60

aataaaataa ttcaagaaaa tccaaggaca tgagttttca gattgtaaga gactacttga 120

gtg 123

<210> 489

<211> 99

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 489

aattcatatc ccctgttcgt ctcatgcgcg tcctccgtcc ccaatctaaa aagcaattga 60

aaaggtctat gcaataaagg cagtcgcttc attcctctc 99

<210> 490

<211> 97

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 490

tggatcgatg atgagtcctc caaaaaaaca ttccttggaa aagctgaaca aaatgagtga 60

gaactcatac cgtcgttctc atcggaactg aggtcca 97

<210> 491

<211> 119

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 491

attttctatc tgtggttgga ttcagaccac atgaacactg agggctgact gtagttttga 60

atgtctgtta ctgaggaggc accagcataa agtattttat cacttcagac gctgacaat 119

<210> 492

<211> 121

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 492

ttatatttat gtttagcacc gtcagtgttc ctatccaatt tcaaaaaagg aaaaaaaaga 60

gggaaaatta caaaaagaga gaaaaaaagt gaatgacgtt tgtttagcca gtaggagaaa 120

a 121

<210> 493

<211> 168

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 493

gtttgagcta tcgaagagta agtaaccaga aatttgagaa cagcctgggc agcatagtga 60

gaccccatct ttacaaaaac ttcacagatt agccaggtat ggtggcattt tcctgtagtc 120

ccagctactc agaatgctga ggcaggagag tggcttgtga ccaagagt 168

<210> 494

<211> 47

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 494

aggataaact tgtgtggtgt agagaagtta aaatcctcac gttgtac 47

<210> 495

<211> 286

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 495

acttcaggga agtttcataa aaggaagaat tttaactcag cgtagaaaga tgggtaaatt 60

ttcctcatgt gaaggtgtac tgcctggggt gctgcaggct ggagatgagt attaaaatag 120

gaggagagtg agtgaaagca caggaggagg aagggtcagg caagtttggt gaacacagca 180

actggctata gaacaggagc agtgggagaa agtccagaaa ggtctgctga gcttcagttg 240

tacaaagctg tggagtttgg cctttggtca tggctagatt aggtct 286

<210> 496

<211> 94

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 496

tggatcgatg atgacctcaa tacatgcatt ccttggaaag ctgaacaaaa tgagtgaaaa 60

ctctataccg tcgtcctcgt caaactgagg tcca 94

<210> 497

<211> 174

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 497

gtttgaggta tttaactgac acctaagtgg atctgttgag gaaacagttg gatatacaaa 60

tttagtgttt aaggcagact tccaggcttg aaggaaaaat ttggaagtca tcacgacata 120

tatgtggtat ttaaaattgt gaggttcaag gaccaagccc cataccattt agag 174

<210> 498

<211> 255

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 498

tggagatagc tcttaaagat ataaatgttt atggctgaaa tgttatggca tcttggattt 60

gctttaaaat aacccagctt gctgcaggag gtgggtattg tgtgtgtggg aaggtgggga 120

ggctgcggga ggaagagatg acccaagatt aggcagatgt tgttaactgt ggaagcaggg 180

tggtgagtgg gggctcatga cattatgctc tctactttgt gtacgtgtga acatttccgt 240

aataaaagat gcctt 255

<210> 499

<211> 137

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 499

ggatttttc ccctgtagta gtgaggtaac atgcttgaat gtcactgtga tatttatttc 60

ctctttgttc agttgttttt gaattcctgt taagtacatg ttttaatact ttgagcgatt 120

taagatactt ttctttt 137

<210> 500

<211> 33

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 500

aaacgatgat aatctttact ggtgaaaagg atg 33

<210> 501

<211> 195

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 501

tatgagttat tcaaggagga gacttttaa agacagcaac gcaattcttg taacttgtgt 60

aaatagcccc atctttcaga gtgataccat ttctacattt gataatgcct gtattcctgt 120

aggatgtata tagtttaggg gatttttttt ttgtttggtt ttgtttttta gaagtcaata 180

tgtctggttt tattt 195

<210> 502

<211> 255

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 502

attattttga tagcagatgt gctatttatt tatttaatat gtataaggag cctaaacaat 60

agaaagctgt agagattggg tttcattgtt aattggtttg ggagcctcct atgtgtgact 120

tatgacttct ctgtgttctg tgtatttgtt tgaattaatg acctgggata taaagctatg 180

ctagctttca aacaggagat gcctttcaga aatttgtata ttttgcagtt gccagaccaa 240

taaaatacct ggttg 255

<210> 503

<211> 217

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 503

gtgtgttaaa atgagggtct cactgcttta ggattgaagt ggctggaaag agtgatgcct 60

ggggaaggag atggagttat gagggtactg tggctggtac tttctgtact aaacatttcc 120

tttttctatt ttaccactaa ttttgtttta aactgtgagc cgtccaagtc agaagaagac 180

agcaaaaaaa gcaacttttc caacatacaa tttactt 217

<210> 504

<211> 92

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 504

cctgcctggg aaagcgagtc cacagttcac taacaaacac aataccatcc acaaacaagt 60

agccacaaag accacagtta gcaaacacac ac 92

<210> 505

<211> 251

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 505

atataattgg acaaacgctg gcaaaaagaa aaaaatggta agcaaaaaac ccaagataaa 60

gtttcgagga catcaggcct tttgaaatac aatgtcaaat gacacattgt acggtttcaa 120

aaaatccgct agacatgtca taagttttaa ctgtaatgcc caggaaagga tatcttaaaa 180

tattctaaac ttgtgtaaca aaggaataat taactgtaat agtttttcaa taaatcgagt 240

tgggtgtttc c 251

<210> 506

<211> 261

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 506

gaatggttac tgtttatact gtggtatgtt tttgattaca gcagataatg ctttcttttc 60

cagtcgtctt tgagaataaa ggaaaaaaaa tcttcagatg caatggtttt gtgtagcatc 120

ttgtctatca tgttttgtaa atactggaga agctttgacc aatttgactt agagatggaa 180

tgtaactttg cttacaaaaa ttgctattaa actcctgctt aaggtgttct aattttctgt 240

gagcacacta aaagcgaaaa a 261

<210> 507

<211> 175

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 507

tatttcttgc tattgtgata tgacaagaga cttaacttat cttgctctgt tttcccctgt 60

acacgctgta tataggggtc aatgtgatgc tgctggagac gagaataaac tggactagaa 120

tagtgcattg tatttagtct gtattgatca tggatgccct ccttaatagc catat 175

<210> 508

<211> 251

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 508

gaaccgcaga ttatggttaa tccaattctg tgcacctgag gtccataaat aaaagaataa 60

gtattgaaat gaaagaatga cagaaagaat gaatggacac atgaacgact gaattagaaa 120

tggaaatgcc tggcacagcc aggaaggagc tgcccatggg attgtcattc atttcactct 180

gggcacctga ggtccataag cgtgaaaaga ggcaggaaga gaagtgtcag ggagtcaaag 240

atagagctaa g 251

<210> 509

<211> 237

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 509

ttattttatt tcgctatttc cagtttgaag ctactatcat gggcgtttag agttatacaa 60

atgacactta caaaaaataa aagaccaaga cacccagagt gagatgcatg ttggggacgg 120

gggaggctgg cagcaggggg gccccggcgg ctcaccccag ggctcccgga gggggctgtt 180

tccatccacc acccaaaaaa acaccacaag ggtcagtcct agcccacccg acagctt 237

<210> 510

<211> 133

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 510

gtatggatgg gtatgttgag actcaattac ttttttatta gcttccccgt ttggaagatc 60

ccaaacacca aagatggaag gtgaaaataa agactgcgtg accgggaaga aagtttgaat 120

tactaatagt ggg 133

<210> 511

<211> 263

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 511

aatcaaccaa tgcaaccagt ttgtgagaaa aaaaaaaaaa agccgaaaaa aaaaaaaaaa 60

aacacctgaa tgcggaagag ctcggctccc gtttagcatt ttgtacttaa ggaaataaaa 120

aaccaacaaa ggatttcaca tttttttaaa aagtgaagat tgctgtatac tatttattca 180

acttataatt tatgttactc cttgatcttt gtcttttgtc atgacaaagc atttatttaa 240

taaagttatg cattcagcaa ctt 263

<210> 512

<211> 48

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 512

taggttgtca acaggtacta tttgtcacat aactaacttt cgaggcac 48

<210> 513

<211> 161

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 513

attagtgaac ttatctttgc agctgagtac ttaaattctt tttaaaaaga tacccttgg 60

attgatcaca ttgtttgacc cagtatgttt tgtagacacg ttagttataa tcaccttgta 120

tctctaaata tggtgtgata tgaaccagtc cattcacatt g 161

<210> 514

<211> 286

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 514

gtcttcacca actaagaaag ctctgttatt ctggcctggg tgcttgctcc agactcagga 60

acatctggtc aacacaagca tcactgggct ggggaattgt gtgtgtgctg catcatctcc 120

gactctcttg tagttccttc cttccctccc tcactcttac atgcagacac agacagacac 180

agtctggttg ggacatgcag tggcagctcc tggtgtataa catctttcac acaccttgag 240

tctatctgct tgctgccttt gactgatcct gaaatggttg gccttt 286

<210> 515

<211> 208

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 515

gaggccccag aggacttatc tcagctgtac atgctctgcc tgtggagaca tggcttttct 60

ttgtgctgtg gcagactggg gctttggaag tggtgtatgt ttaacttacc tgagagtgag 120

agatgtgtag gaagaatagc tggaagaaag tgaaagatga gtgccagtac ttttggcctg 180

ttatccagta gagagaaagt gacagtga 208

<210> 516

<211> 201

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 516

aactctgtaa ggaggaccat gtcagactat tgtaagctaa gcattaggac tgatacaaat 60

aatatatgct cctggcatag aaaaataaac cacagagaac gagttcaaag aatagcaaag 120

aaagaaagag gacccagtgg gcgaaagatg agagtgtact tttaccaaaa gttatctaag 180

cctgagcact tgaagtctgc a 201

<210> 517

<211> 119

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (91)..(91)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 517

aaaatagaga gacatacctg gctccaaaac aaggctgtat cttctgccac tgtaataaaa 60

tagatgcaat tgaggttcat aaataaaaga ntaaatactt aaacgtgaaa ggtgactaa 119

<210> 518

<211> 36

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 518

ataatgaaag ttagtaacgt ccattattta ataaag 36

<210> 519

<211> 91

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 519

tgtacagggt cattttgaca gtaactggta tattcctttg cattttatgt tgcattgcca 60

atttttagtg tatccagttt gaaagtataa t 91

<210> 520

<211> 178

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 520

tactgatctt tatattacag attttttttt cttttaggat tagttcagct tgccccccct 60

ttccatttcc accatttata gtgagcctct ccataattag tgccaaccat tagtttcgtt 120

catattttta caccaggagt caacaaactg tggccattgg ccaaatatgg cctcccaa 178

<210> 521

<211> 242

<212> DNA

<213

> Homo sapiens

<400> 521

aggaagtacc cgctccataa gacccttaca tttggacagt caaggtgcac aattgtatgt 60

gaccacaacc atgcaccttg gacataaatg tgtgtaactg cacatggccc atcccatctg 120

aataaggtcc tactctcaga ccccttttgc agtacagtag gtgtgctgat aaccaaggcc 180

cctcttcctg gcctgttaac gtatgtgatt atatttgtct gggttccagt gtataagaca 240

tg 242

<210> 522

<211> 199

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 522

gggagtcaat gaatagtacc taaaatggaa accaaacaaa acaacttcag gaagtaacaa 60

gggcttgctt agagacatga cggtaaaccc tgaaccatca gctaaaagag gtagatagca 120

gtggttgccc ctggggagag gtaaatgtga tggagaggga acaactgtgt acaaacatgt 180

gactttacgt tttgatcaa 199

<210> 523

<211> 127

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 523

aagagttaaa cagtctagag tgaagggaat gttttaaaat ccagaggcga tcaagtgaag 60

ccaacctttg gaggcccgta gaagtcattt ggaggaattt ggacttcgtg cagtaggaaa 120

gagggaa 127

<210> 524

<211> 46

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 524

gacaggggtt ctaattactg tctgtgagag ttactacttt gtaact 46

<210> 525

<211> 115

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 525

taatattttt tgctgcctag gcaaatggct tttgtgaaaa cacttgtatg aaaagcaata 60

caccatttgt ttttacttac caatcactat cattaggttt tgatgcaaat gggaa 115

<210> 526

<211> 138

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 526

ttcccaagcc catgagtcct tgaaaatatt ttttatatat acagtaactt tatgtgtaaa 60

tacataagcg gcgtaagttt aaaggatgtt ggtgttccac gtgttttatt cctgtatgtt 120

gtccaattgt tgacagtt 138

<210> 527

<211> 269

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 527

cttaggatat gaaatcttca gaggatggta gaagagaaag gtaaatgcca taagaaagta 60

gagtacttgt ggtcattgaa accatggaat ttactcaggg atagtgtata tagtgagaaa 120

tcaggtaact aagatttgag cctaaacgta atctgtaaaa ggggagctca aaggaaaagg 180

gaatgggagg accggatttt gtaaggatag tagggcaaat gttaagagag agaatgagag 240

agttgagtat ggcaaagagt gactcaatt 269

<210> 528

<211> 282

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 528

tcacctcctg ctggctaccg gggcaggcat gcacccggtg ccagccccgc tctgggcacc 60

acctgccttc cagcccctcc aggacccggt ccccctgctg cccctcactt caggaggggc 120

ctggagcagg gtgaggctgg actttggggg gctgtgaggg aaatatactg gggtccccag 180

attttgcttt aaggggggcca gacccttgc caggctggat tgtacgggcc ccaccttcgc 240

tgtgttcttg ctgcaaagtc tggtcaataa atcactgcac tg 282

<210> 529

<211> 131

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 529

atacctgtta aatagatcaa ttttgattgc ctactatgtg aactcactgt taaaggcact 60

gaaaatttat catatttcat ttagccacag ccaaaaataa cgcaatacct atgttagcat 120

tttgtgaact c 131

<210> 530

<211> 183

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 530

tcacctgagg cgttcaaaag atataaccaa ataaacaagt catccacaat caaaatacaa 60

cattcaatac ttccaggtgt gtcagacttg ggatgggacg ctgatataat agggtagaaa 120

gaagtaacac gaagaagtgg tggaaatgta aaatccaagt catatggcag tgatcaatta 180

tta 183

<210> 531

<211> 263

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 531

ttgttggtag agacggtgat tcactatgtt ggccaggcta gtcacgaact cctgacctcg 60

tgatccgccc acctcggcct cccaaagtgc tgggattaca ggtgtgagcc accgtgcccg 120

gcctcttttt atttattcct aaaatattac cttgaggcca aattctgcgc ttaaggagaa 180

tgtgcaccaa gtgctggggt gggggctggt tataaacgag gccacaaatc atgcttgtta 240

ataaattgtg tggttcaaat ctg 263

<210> 532

<211> 140

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (71)..(71)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (82)..(82)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (94)..(94)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 532

cacagccaaa acctctacat ccctacattc acacacttcc tccacacacc atcctgaagt 60

caccccaact nctaccacca anatcaccac caancccacc agtataggaa gcagcacacc 120

catggcccac actacctcag 140

<210> 533

<211> 134

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 533

cagaggagct ttattagagg gacagggtga aacatattta caccggccga gcagggacct 60

taagaagcag gcgtgggagc agggtcccag ctcagacgag ttccaccttg gcattggggt 120

acaccgccac cacg 134

<210> 534

<211> 207

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 534

gagtatgagt atgcctgagt gtgaatgtgt atgagtgtga atgagtgtgt gcacatgagt 60

gcacgggtgt cagcatgtgt atataagtgt gggcatgtgt atgtgattgt gtgagtgtgg 120

gcaggtgagt gtgttgggga tgtgggttag ggtggggagt ggtgctttct ctagtgtgtc 180

ctccggaaca tcttgcctac ctagcaa 207

<210> 535

<211> 113

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 535

gaaaactgtt agatgcacac tgttgatttt catggtggat tcaagaactc cctagtgagg 60

agctgaactt gctcaatcta aggctgattg tcgtgttcct ctttaaattg ttt 113

<210> 536

<211> 66

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 536

gtttttatta aaacacaaac gcacacacac acaaaattag ccaggcatgg tggtccatcc 60

ctgtaa 66

<210> 537

<211> 66

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 537

gtcaccccag agtcattgtc acctcagagt cattgtcact ccagagtcat tgtcacctca 60

gagtca 66

<210> 538

<211> 128

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 538

caggctgggc cgtgagcagg tgggccgttg agttacctct gtgctggatc ccgtgccccc 60

acttgcctac cctctgtcct gccttgttat tgtaagtgcc ttcaatactt tgcattttgg 120

gataataa 128

<210> 539

<211> 49

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 539

tgattactag tgtaaactgg ttattgagat agattatgac attggtgga 49

<210> 540

<211> 209

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 540

cagagtcatt cattgtcacc ccagagtcat tgtcacccga gtcattgtca gctcagagtc 60

attgtcaccc cagagtcatt gtcaccccag agtcattgtc accccattgt caccccagag 120

tcattgtcac ctcagagtca ttgtcactcc agagtcattg tcacctcaga gtcaatgtca 180

ccccagagtc atcgtcaccc cagagacat 209

<210> 541

<211> 237

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 541

aataaatgcc tcaggcgtgc tttttgattc atttgataaa caaagcatct tttatgtgga 60

atataccatt ttgggtcctg aggataagag agatgagggc attagatcac tgacagctga 120

agatagaaga acatctttgg tttgattgtt taaataatat ttcaatgcct attctttgca 180

aggtactatg tttcgtaaat taaataggtc tggcccagaa gacccactca attgcct 237

<210> 542

<211> 62

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 542

tatgtaatta taagatgaag cgtagtgaat tgtacagctg ttgtaataat gacctatttc 60

ta 62

<210> 543

<211> 277

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 543

taccccctttt tatatctaat gtagaaaaag cgaaattgaa tctggaaagc aaactgttgt 60

atatagttgc ggtaacaatc atgaagagag agccgggctg tcccctcagt aattcatttt 120

aaataacaaa ttatttaaaa ataaaattca tgccagagcc agctgaagag gccttccttc 180

atcaccactg aggccacccc caatctgggc cctctgtcca tctggcatgt ctcctcccag 240

caagattcat ctgttcaatg ccatttgcgt ttcaata 277

<210> 544

<211> 203

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 544

ttttcccaac tctatagcta gatttaaaag tcccagtaaa attttgtaaa caaaatcata 60

taagaaaagg caaggctggc tcttccctat ggtcctttag tggagctata tttgcataga 120

tcctagacaa atgatgcaaa acaaattccc tccaatttcc actagcaatc tccctaattc 180

gctcaaccct tacataagca tca 203

<210> 545

<211> 75

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 545

agaacctgag tataaattta ctttctcaaa ttcttgccat gagaggttga tgagttaatt 60

aaaggagaag attcc 75

<210> 546

<211> 248

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 546

aaaaactcaa cctatctggt gttttatttt aatggataaa aatgtaattt ttttaaggta 60

gcaacttatt tccaaattaa tatagatgaa aaatagatac caattagact aaattgaaag 120

ctttttgttc tatatttgca tagcctttga aatatttctt agtgcctagg aggtctgggg 180

attcctcttt cgtggtggtc actaacctta cttgatgcag ataaaatcac ttgtcaatgc 240

aaaatgtg 248

<210> 547

<211> 174

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (27)..(27)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (78)..(78)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (96)..(96)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (123)..(123)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 547

acgagccctc tcacagtgga atggagngca cggtctgaat ctgcacagag caagatgctg 60

agtggagtcg ggggcttngt gctgggcctg ctcttncttg gggccgggct gttcatctac 120

ttnaggaatc agaaaggaca ctctggactt cagccaacag gattcctgaa ctga 174

<210> 548

<211> 251

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 548

agagagtgga catttgtcgg gaaactccta acatatgccc ccattctgga gagaacacag 60

agtacgacac aatccctcac actaatagaa caatcctaaa ggaagatcca gcaaatacgg 120

tttactccac tgtggaaata ccgaaaaaga tggaaaatcc ccactcactg ctcacgatgc 180

cagacacacc aaggctattt gcctatgaga atgttatcta gacagcagtg cactgcccct 240

aagtctctgc t 251

<210> 549

<211> 88

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 549

gccctcatgg ttggcatcac atatgcctgc atgccattaa caccagctgg ccctaccccct 60

ataatgatcc tgtgtcctaa attaatat 88

<210> 550

<211> 284

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 550

aactgaaatg tcaacctgtg gactgtggca ttcctgaatc cattgagaat ggtaaagttg 60

aagacccaga gagcactttg tttggttctg tcatccgcta cacttgtgag gagccatatt 120

actacatgga aaatggagga ggtggggagt atcactgtgc tggtaacggg agctgggtga 180

atgaggtgct gggcccggag ctgccgaaat gtgttccagt ctgtggagtc cccagagaac 240

cctttgaaga aaaacagagg ataattggag gatccgatgc agat 284

<210> 551

<211> 214

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 551

gacttattcc cgctgactga gtttttgagg ggctaccagg aaagcgcctc caaccctagc 60

aaaagtgcaa gatggggagt gagaggctgg gaatggaggg gcagagccag gaagatcccc 120

cagaaaagaa agctacagaa gaaactgggg ctcctccagg gtggcagcaa caataaatag 180

acacgcacgg cagccacagc ttgggtgtgt gttc 214

<210> 552

<211> 72

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 552

gaatggcagt accagaaggc attggttaag tgtcccagga accacacaag cagtgactcc 60

taaagaagtt ca 72

<210> 553

<211> 180

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 553

gcttccttaa aggtcagaac atcaggccaa agtacaacgt ttaatttcag aacttgcctt 60

ccaatttacg cattttcaat ttgctctccc catttgttga gtcagaagaa gcagcattgc 120

ccagaaacag gtattacgta acatgcacat actttaaaaa gtactcatcc cttgttttct 180

<210> 554

<211> 173

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 554

gctgagtatg ttaagctctt tatgactgtt tttgtagtgg tatagagtac tgcagaatac 60

agtaagctgc tttattgtag catttcttga tgttgcttag tcacttattt cataaacaac 120

ttaatgtttt gaataatttc ttactaaaca ttttgttatt gggcaagtga ttg 173

<210> 555

<211> 243

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 555

aaaacttggc acttttcgt gtggatcttg ccacatttct gatcagaggt gtacactaac 60

atttcccccg agctcttggc ctttgcattt atttatacag tgccttgctc ggcgcccacc 120

acccccctcaa gccccagcag ccctcaacag gcccagggag ggaagtgtga gcgccttggt 180

atgacttaaa attggaaatg tcatctaacc attaagtcat gtgtgaacac ataaggacgt 240

gtg 243

<210> 556

<211> 201

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 556

ccctgctgcc tctgatcgta ggaattgagg agtgtcccgc cttgtggctg agaactggac 60

agtggcaggg gctggagatg ggtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgcgcg 120

cgcgccagtg caagaccgag attgagggaa agcatgtctg ctgggtgtga ccatgtttcc 180

tctcaataaa gttcccctgt g 201

<210> 557

<211> 174

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 557

tgggcgtccg ggcccccaat attcacgcac tcgcaccacg cactcatatt ccctcacccc 60

accatcacgg ccccaaagaa ggtcttccct ctcgcgaagt ccaccatatc ggggtgactg 120

atgttggacg tacaccctct cgcccctccg gagctgcacc aggccgccga accc 174

<210> 558

<211> 259

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 558

ctacaacagg caggtactgc tgccaggggg ctttgaacta gtgcctgcta cccaggacac 60

ccgggccatg cccctggctg ggcagcctgg cacaagtgaa gaagaaggca gtgggaaaac 120

tgggtttatt tcaaggcagc agcctgagcc caggagcaga ggacccagtt gttataaggc 180

gctgggagag gatgggcagc tcccactgcc ccagagcgga gctcgaagca cccaggttgc 240

ccacggaaaa tccaataaa 259

<210> 559

<211> 60

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 559

tttctggggt ctttgagctc caaaaaataa acacttcctt tgagggagag ccccccccca 60

<210> 560

<211> 159

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 560

gagcttcctt cttcgttctt ggcaccatct tatgaaaagg gtccagatta agatttttga 60

ctgagtcatt ctaaagtaag ttgcaagacc catgatacta gaccactaaa tacttcatca 120

cacacctcct aagaataaga accaacatta tcacaccaa 159

<210> 561

<211> 278

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 561

ggaagccatt atcctaaatg aactcactca gaaacagaaa accaaatacc acatgttctc 60

acttataagt agaagctaaa cattgagtac acatggatac aaagaaggga accgcagaca 120

ctggggccta cctgaggtcg gagcatggaa ggagggtgag gatcaaaaaa ctacctatct 180

ggtactatgc tttttatctg gatgatgaaa taatctgtac aacaaaccct ggtgacatgc 240

aatttaccta tatagcaagc ctacacatgt gcccctga 278

<210> 562

<211> 241

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 562

ttcccatctc gtccatgagc ctaggtcttg gagccttgtg ttggaggctg ctgtgatgtc 60

aggaacgggg atctttctag cttttggcca cttcctggga cctcacgccc ctgttgacag 120

atggagattg ggcagcaggg ccttgctgca ttgttatctg ctgttccgac ttggtttgtc 180

ttgtccaagg gtgacgaaag agccaggcac cagggtctca tgggatgagg tccaactttt 240

t 241

<210> 563

<211> 283

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 563

gtgagaggta acactctaaa tagcccattt catgctcaag acatccaagt caaagaaacc 60

caatagcaca ggtgagtccc ctctgttccc ccccaacacc ccactcacat cagggcccct 120

gccctggagt gtcaccttta ttagctgtga gagacacccc agagccctgg gcactgtcag 180

tgattggggt agaacaaaaa caggacctgg tcagagccca cagatgtggc tagaggaact 240

gtggggtggt gagctccctc ataggctcct gaccacaata tcc 283

<210> 564

<211> 186

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 564

gagacttgta tgaaagatgg ctgtgcctct gcctgtctcc cccaccgggc tgggagctct 60

gcagagcagg aaacatgact cgtatatgtc tcaggtccct gcagggccaa gcacctagcc 120

tcgctcttgg caggtactca gcgaatgaat gctgtatatg ttgggtgcaa agttccctac 180

ttcctg 186

<210> 565

<211> 267

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 565

gcatttcaaa gtgacttcta tgaagctttt tttttaatgt gaaattttca gaatgttgtt 60

tttttcatgt agatactcca ggaagagtta agcactgctt tcagttttaa tatccacctt 120

gaggggtcgc tgcttgaggg ctcttatccc aggggacttt ttaattcgga tgttacttaa 180

tgtggcttct ctaatgtagt ttctttgatt accgactaca caattatgta ccatcacagt 240

attagtggaa aagtaccatg tgattta 267

<210> 566

<211> 45

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 566

tgcttataca cttacacttt atgcacaaaa tgtagggtta taata 45

<210> 567

<211> 241

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 567

aactggaccc tgtcgttctc catcttctca gtcagttgtt tcaagtgttc ctgataactc 60

ctctccttct gttccatcat ctgctcattc tttctttgca tttcctgcaa cattttgct 120

gaagcctgtg cagactcagc tttcacaagt tccacttcaa tctccttttc tttttctgtg 180

agagtctggt ctgtctggag aattgcatca gtcatagact ccttggattt caagtatgtc 240

t 241

<210> 568

<211> 159

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 568

gagcttcctt cttcgttctt ggcaccatct tatgaaaagg gtccagatta agatttttga 60

ctgagtcatt ctaaagtaag ttgcaagacc catgatacta gaccactaaa tacttcatca 120

cacacctcct aagaataaga accaacatta tcacaccaa 159

<210> 569

<211> 107

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 569

tactcccgag gctctgtaca ttgctgccac atactcctgc cagcttgggg gagtgttcct 60

tcaccctcac agtatttatt atcctgcacc acctcactgt tccccat 107

<210> 570

<211> 273

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 570

tagaagatga cctcgttccg gagctgggta tttcaaattt gctttcatcc agccactgcc 60

caaagccatt ttcctgccta ctggatgctt acagtgactg tggatacggg ggttcccttt 120

ccccattcag tgacatgtcc tctttgcttg gtgtaaacca ttcttgggag gacacttttg 180

ccaatgaact ctttccccag ctgattagtg tctaaggaat gatccaatac tgttgccctt 240

ttccttgact attacactgc ctggaggata gca 273

<210> 571

<211> 228

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 571

atgtaggaga acgtgcccta ttcacacttt gggaagacgc taatttgtga catttttttt 60

tcaagcctgc catcaaggac attttttaag acccaactgg catgagttgg ggtaatttcc 120

tattattttc attttggaca actttttaa cttatattct ttatagagga ttccccaaaa 180

tgtgctcctc atttttggcc tctcatgttc caaacctcat tgaataaa 228

<210> 572

<211> 286

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 572

gctgtgttgg ccctcacttg ggattctcag cagttacatg aaagttgtgc tgataatctc 60

ttctcttgta ccaattttag tcaggcagaa aatggtaaac atgagggtgc tcttgtgact 120

taatttttgt tcaagggact aaattgctta tgtttattcc ctgtcagcgg agtggagaat 180

gtcattcatc aataaaccaa agccaatagc tggagaattg agatctggtt gaaagtggtt 240

tatggtttac atgctgtact atcctgagga attgcgagat attgct 286

<210> 573

<211> 266

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (214)..(214)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 573

ccctgcgcct atcaggtcgt gagtccaggg gtctacaagt cccgggcccc ccagttcacg 60

attctggcgc ggacttcgct cccccaagac aacactcgga agccagggcc cgcggcctac 120

aacgtggatc agcaccggaa gccccgcggc tggagtttcg ggatccggca ctcggactac 180

ctggccccgc tggtgaccga cgcggacaac tganccgcca ggcgggagcg gccccacacg 240

tgtttgctta aagtctgcga gtccgc 266

<210> 574

<211> 270

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 574

ccagggctga gagacacgtg aaggaagatg atgggaggaa aagcccagga gaagtcccac 60

cagggaccag cccagcctgc atacttgcca cttggccacc aggactcctt gttctgctct 120

ggcaagagac tactctgcct gaacactgct tctcctggac cctggaagca gggactggtt 180

gagggagtgg ggaggtggta agaacacctg acaacttctg aatattggac attttaaaca 240

cttacaaata aatccaagac tgtcatattt 270

<210> 575

<211> 227

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 575

gaagatgaag ccccatgctc agtcccctcc catcccccac gcagctccac cccagtccca 60

agccaccagc tgtttgctcc tggtgggagg tggcctcctc agcccctcct ttctgacctt 120

taacctcact ctcaccttgc accgtgcacc aacccttcac ccctcctgga aagcaggcct 180

gatggcttcc cactggcctc caccacctga ccagagtgtt ctcttca 227

<210> 576

<211> 279

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 576

gcatttgctg tgtttcgtta gcatctggct ccaggacaga ccttcaactt ccaaattgga 60

tactgctgcc aagaagttgc tctgaagtca gtttctatca ttttgctctt tgattcaaag 120

cactgtttct ctcactgggc ctccaaccat gttccctttt ttttagcacc acaaataatc 180

aaaacccaac atgactgttt gttttccttt aaaaatatgc accaaatcat ctctcatcac 240

ttttctttga gggttttagt agacagtagg agttaataa 279

<210> 577

<211> 123

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (52)..(52)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 577

gcggactcgc agactttaag caaacacgtg tggggccgct cccgcctggg tngcagttgt 60

ccgcgtcggt caccagcggg gccaggtagt ccgagtgccg gatcccgaaa ctccagccgc 120

ggg 123

<210> 578

<211> 82

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 578

gtgctcagta gtcagactgg atagtccgtt tttgcttatc cgttagccgt ggggatttag 60

caggaagctg tgagagcagt tt 82

<210> 579

<211> 151

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 579

acacagaaga gtgacatgtt tacaaacctc aagccagcct tgctcctggc tggggcctgt 60

tgaagatgct tgtattttac ttttccattg taattgctat cgccatcaca gctgaacttg 120

ttgagatccc cgtgttactg cctatcagca t 151

<210> 580

<211> 82

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 580

tttaaaatac tcagaggaca ggatcactgt ggaatcgaat cagaagtggt ggctggaatt 60

ccacgcaccg atcagtactg gg 82

<210> 581

<211> 109

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 581

aagagaagac tcacagtatc aggtctactg aaggagatac ggtgattcct gttcttggct 60

ttgtagattc atctggtata aacagcactc ctgagttatg acctttga 109

<210> 582

<211> 118

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 582

tttgaagatt agaaatttag ccgtaggtaa agaatacaaa ggaaaaataa ttttaaaatc 60

atcaaccaga tcaacaaaat atatgttaat gccgagactt tgaattagag tgcgaatt 118

<210> 583

<211> 242

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 583

catcttctag cagatctttt tcagttaaga ttacttgttc ttccatgtat tcatatttag 60

ccagctcctt gatcagccgc agtatgtcac tgcagtcggc ggcagtggct gggcggatca 120

cgaatttagc cattttcgtc ttttgctttt cttccctttg cggaccaggc ccctgtactt 180

gaacagtagg aggaggtggt tcctcattcg tctcccggga gcgtcctctt ctcagtcagg 240

ct 242

<210> 584

<211> 34

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 584

gaaatcattg tgggattgct agctttccct ctta 34

<210> 585

<211> 272

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 585

caacctctta caacccaggc attcctttct atcgataatt actctttcaa ccaattgcca 60

atcagaaaat tgttatatct acctataatc tagaagcccc cacatcaagt tgttttgcct 120

ttctggacag gaccaatgta tatcttaaat gtatttgatt gatctctcat gtctccctaa 180

aatgtataaa accacgctgt tccccgacca cctggagcac atgttctcag ggtctcctga 240

gggctgtgtc acaggccatg ttcacttaca tt 272

<210> 586

<211> 189

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 586

ccctgcagag aatcacgtcc tggaactgca tgttcttgcg actcttggga cttcatttta 60

acttctcgct gccccagcca tgttttcaac catggcatcc ctcccccaat tagttccctg 120

tcatcctcgt caaccttctc tgtaagtgcc tggtaagctt gcccttgctt aagaactcaa 180

aacatagct 189

<210> 587

<211> 163

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 587

tgagcagact gcaccccaag ctcccgactc caggtcccct gatcttgggg cctgtttccc 60

atgggattca agagggacag ccccagcttt gtgtgtgttt aagcttagga atcgccttta 120

tggaaagggc tatgtgggag agtcagctat cttgtctggt ttt 163

<210> 588

<211> 296

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (75)..(75)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (262)..(262)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 588

atgggtgtag atcaaggcag gagcaggaac caaaaagaaa ggcataaaca taagaaaaaa 60

aatggaaggg gtggnaaaca gagtacaata acatgagtaa tttgatgggg gctattatga 120

actgagaaat gaactttgaa aagtatcttg gggccaaatc atgtagactc ttgagtgatg 180

tgttaaggaa tgctatgagt gctgagaggg catcagaagt ccttgagagc ctccagagaa 240

aggctcttaa aaatgcagcg cnatctccag tgacagaaga tactgctaga aatctg 296

<210> 589

<211> 246

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 589

tgtacagatt caagcaatgg atgcaaggaa catgctgtat gtaatagaag aaagaagtcc 60

acgttttcgg cagaagtagt gagtcagtgt ggaagagagg tgagggtgtg ctttactttt 120

tgataaagag aaagatgttt actcataaac ccttcaaaag gtattaacaa atgtttacca 180

aacctattgc tttattttaa aaacataatt tgtgttttct atttgtaaga tctgacattt 240

cgaggc 246

<210> 590

<211> 121

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 590

ggcagcgacc cggaaacagc gtatcactga gaccgagtcg ccttatcagg agctccaggg 60

tcagaggtcg gatgtctaca gcgacctcaa cacacagagg ccgtattaca aatgagcccg 120

a 121

<210> 591

<211> 262

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 591

tggtgaccag ttctcggttt catagttttt actatcagtt tgcctttggg attctttgaa 60

agctcttgag gctttttccg cagcttctag gagatgtgtt aggtcattaa cagtaatgct 120

cctacagttt ttgttcccat ccaaccacca tttgatttca cttttgtaga cttgacctag 180

tgtatctgaa atataggaat ttttaggtgc tttcattttg gcctgacgtg cccagtccag 240

agctgtgtta aagtccttct ct 262

<210> 592

<211> 226

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 592

gtcattcaca actgatttca agagtcacct tcaccaggaa gtcttccttg accaccatca 60

ttcctgcctg attagagggc ttcctcatgg taatatgtgt tctcaagttt tcagtgtcaa 120

ggaatgccat cccagaagct cattttcaga tgcacaacag ccagaacagt ctcaagcagc 180

attctagagc ttggaattta agaactacgc attgcctata aagtga 226

<210> 593

<211> 272

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 593

agagctcttg agtgggctag tgactccccc tgcagcctgg tggagatggt gtgaggagcg 60

aagagccctc tgctctagga tttgggttga aaaacagaga gagaagtggg gagttgccac 120

aggagctaac acgctgggag gcagttgggg gcgggtgaac tttgtgtagc cgaggccgca 180

ccctccctca ttccaggctc attcattttc atgctccatt gccagactct tgctgggagc 240

ccgtccagaa tgtcctccca ataaaactcc at 272

<210> 594

<211> 151

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 594

tagggattaa cttcctgtat gctgcaactc atgaacttgg ccattctttg ggtatgggac 60

attcctctga tcctaatgca gtgatgtatc caacctatgg aaatggagat ccccaaaatt 120

ttaaactttc ccaggatgat attaaaggca t 151

<210> 595

<211> 243

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 595

tcccctgctt gaacactgaa gggcaggtgg tgggccatgg ccatggtccc cagctgagga 60

gcaggtgtcc ctgagaaccc aaacttccca gagagtatgt gagaaccaac caatgaaaac 120

agtcccatcg ctcttacccg gtaagtaaac agtcagaaaa ttagcatgaa agcagtttag 180

cattgggagg aagctcagat ctctagagct gtcttgtcgc cgcccaggat tgacctgtgt 240

gta 243

<210> 596

<211> 82

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 596

cagatgttgg tatctgcagg gatcctggaa ccaaacccct gcagatacta agggctgacg 60

atctaggtaa gactggattt aa 82

<210> 597

<211> 236

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 597

actctcaggc tgcgtccagc gacagtgccc agggctctga tgtgtctctc acagcttgaa 60

aagcctgaga cagctgtctt gtgagggact gagatgcagg atttcttcac gcctcccctt 120

tgtgacttca agagcctctg gcatctcttt ctgcaaaggc acctgaatgt gtctgcgtcc 180

ctgttagcat aatgtgagga ggtggagaga cagcccaccc ttgtgtccac tgtgac 236

<210> 598

<211> 119

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 598

gccagagaga ccaagtgtta tgtaagaagt agtgtcggct gtgtagaacc actgactaca 60

caggccgaag ttactgagaa cttggacaga aaaaatagcc agcaagtgtt caaactact 119

<210> 599

<211> 264

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 599

gccaacagca tcttttccgg gttcctgctc tttccagata tggaggcctg acctgtgggc 60

tgcttcacat ccaccccggc tccccctgcc agcaacgctc actctacccc caacaccacc 120

ccttgcccag ccaatgcaca cagtagggct tggtgaatgc tgctgagtga atgagtaaat 180

aaacttttca aggccaaggg acagtggttt aattcaactc tgtgtcccag cacctggcac 240

accagaagtg ccatgctcag aaat 264

<210> 600

<211> 273

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 600

ttcaaactca atgatgctac catgcctctc caacattttc aacccctga cattatcttg 60

gatcctatgg tttctccatc caattctttg aatttcccag tctcccctat gtaaaactta 120

gcaacttggg ggacctcatt cctgggacta tgctgtaacc aaattattgt ccaaggctat 180

atttttggga tgaatataat ttgaggaagg gagttaaaga ccctcctggg gctctcagtg 240

tgccatagag gacagcaact ggtgattgtt tca 273

<210> 601

<211> 275

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 601

acttacatac tagcttccaa ggacaggtgg aggtagggcc agcctggcgg gagtggagaa 60

gcccagtctg tcctatgtaa gggacaaagc caggtttaat ggtactgggt agggggcact 120

gccaagacaa taagctaggc tactgggtcc agctactact ttggtgggat tcaggtgagt 180

ctccatgcac ttcacatgtt acccagtgtt cttgttactt ccaaggagaa ccaagaatgg 240

ctctgtcaca ctcgaagcca ggtttgatca ataaa 275

<210> 602

<211> 261

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 602

tcactcccac ctgttactgc tgggagtcaa gtcagctagg aaggaagcag gacatttttt 60

caaacagcaa gtggggccca tggaactgaa tctttactcc ttggtgcacc gcttttgtcg 120

tgcgttgcct tgctccgttt ttcccaaaaa gcactggctt catcaaggcc accgacgatt 180

tcctgagtgc actgggaaat ttgggtatag gtcaggcttg gcagccttga tcccaggaga 240

gtactaatgg taacaagtca a 261

<210> 603

<211> 241

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 603

ttgttcccga ctagctgcct tgcacattat tttcattttc ctggaatttg atacagagag 60

caatttatag ccaattgata gcttatgctg tttcaatgta aattcgtggt aaataactta 120

ggaactgcct tttctttttc tttgaaaacc tacttataac tgttgctaat aagaatgtgt 180

attgttcagg acaacttgtc tccatacagt tgggttgtaa ccctcatgct tggcccaaat 240

a 241

<210> 604

<211> 107

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 604

taaatataat atcgacacag tgctttccgt ggcactgcat acaatctgag gcctcctctc 60

tcagttttta tatagatggc gagaacctaa gtttcagttg attttac 107

<210> 605

<211> 252

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (180)..(182)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 605

gtggagcagt tggactgctc tctctgctct caggatgata ctgtgagaac aatttaaata 60

tgctaagcac atgtcaggaa acagttttgt ggtctttgga cactcgctgt agccattccg 120

ttccatttca ggtgatttta ttcatttcat ttgtagaata aaataaatcc atttcacacn 180

nncacacaca cacacacaca cacacacaca caccctctat acaccactaa agcctcccat 240

taaacccata ga 252

<210> 606

<211> 96

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 606

tcgacacagt gctttccgtg gcactgcata caatctgagg cctcctctct cagtttttat 60

atagatggcg agaacctaag tttcagttga ttttac 96

<210> 607

<211> 181

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (43)..(44)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (78)..(79)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (99)..(99)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (110)..(110)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 607

gccagagaag cgattagaaa cccctgaggg ccgattactg acnncataaa tcatgagttt 60

gggggctttg cctgggtnnt gttggtacca ggagacatng ttataaccan caacgtcact 120

gctggttcca gtgcaggaga tggtgatcga ctgtccagga gacccagaca cggaggcagg 180

c 181

<210> 608

<211> 115

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 608

aggagctgag gtgctacccg gagccccatt cacccccacc tgcccacttg ggaatctgag 60

gcagaggagg gtgaggcctg tgtgccaacc ttgttcacat accaccttcg tcccc 115

<210> 609

<211> 53

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 609

aagcaagata tcaatgtagc agaattgcac ttgtgcctca cgaacataca taa 53

<210> 610

<211> 155

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 610

gttgttgatc atggatcata ctccccttgt ttctttgggt gagaagggat cgcagtttgg 60

aaactccggc ggctgcgtgc ggggtttcag tcccagctgt aggcttgtaa atacccgccc 120

cgccaaaccg catagagaac gtggcagcaa gctga 155

<210> 611

<211> 190

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 611

cacagggaaa tcagggttac aaatcttctt gatccacttc tctcaggatc ccctctcttc 60

ctacccttcc tcaccacttc cctcagtccc aactcctttt ccctatttcc ttctcctcct 120

gtctttaaag cctgcctctt ccaggaagac ccccctattg ctgctggggc tccccatttg 180

cttactttgc 190

<210> 612

<211> 63

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 612

attagaacct tagtataaat ttactttctc aaattcttgc catgagaggt tgatgagtta 60

att 63

<210> 613

<211> 281

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 613

ggagacagat ggagggtacc ctatttacaa ctgagtcagc caagccactg atgggaatat 60

acagatttag gtgctaaacc atttattttc cacggatgag tcacaatttg aagaatcaaa 120

cttccatcct gaaaatttat atgtttcaaa accacttgcc atcctgttag attgccagtt 180

cctgggacca ggcctcagac tgtgaagtat atatcctcca gcattcagtc caggggggagc 240

cacggaaacc atgtttttgc ttaagccatt aaagtcagag a 281

<210> 614

<211> 239

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 614

agatgcgctc gagacccacg ggccttccac ctccctcagc ttcctgcatg gacccacctt 60

actggccagt ctgcatcctt gcctagacca ttctcccctc cagggagccc accctgaccc 120

acccccactg caccccctcc ccatgggttc tctccttcct ctgaacttct ttaggagtca 180

ctgcttgtgt ggttcctggg acacttaacc aatgccttct ggtactgcca ttctttttt 239

<210> 615

<211> 196

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 615

gcctttaaga taccttgatg aagacctgga ctattgaatg gagcagaaat tcacctctct 60

cactgactat tacagttgca tttttatgga gttcttcttc tcctaggatt cctaagactg 120

ctgctgaatt tataaaaatt aagtttgtga atgtgactac ttagtggtgt atatgagact 180

ttcaagggaa ttaaat 196

<210> 616

<211> 38

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 616

agtctgccta tgatctttga atgagctttt taaggaag 38

<210> 617

<211> 110

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 617

tttaacttga gggtgtagag gtcctccacg cttgtttgcc tgaaagtaat ataatgatgc 60

tgtctgaaca ggttttactg cttgctttcc aagtaaaggt taattatgat 110

<210> 618

<211> 173

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 618

tattttccct ctttcgaaca aagacattgg tttgcccaag gactacaaat aaaccaacgg 60

gaaaaaagaa aggttccagt tttgtctgaa aattctgatt aagcctctgg gccctacagc 120

ctggagaacc tggagaatcc tacacccaca gaacccggct ttgtccccaa aga 173

<210> 619

<211> 82

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 619

gttatttaag atggctatcc agataatcct gaacactgtg tatttatttt atttagacta 60

ccagcaaaga ttaaagcatg aa 82

<210> 620

<211> 266

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 620

gcttggggaa caatgatggt gcacaaaggc ttagatttgc cttgtctcaa aataaggaat 60

tttgtagtgg ttttcaaaaa taattcaaca aagaaacaat acaaaaagtg ggtagaatta 120

cctatcacat ttcccaatct tgactattca gaatgctgtt tatttagtga tgaggattag 180

cacttgattg aagattcttt taaaatacta tcagttaaac atttaatatg attatgatta 240

atgtattcat tatgctacag aactga 266

<210> 621

<211> 115

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 621

cagaaagcca agtggactca acggagaggc cagcaagttt caggaaatgg tgcatttggt 60

gaacaaggag tcgtcagaaa ctccagacca gtttatgaca gctgatgaga caagg 115

<210> 622

<211> 262

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 622

gttcacccgg tgaactattt atgagttctt ttggtgtgaa gaaagggctc atgttgcatt 60

tccagccatt gctacaaaga acctttattt gttcagtaac ggtagaaaat ccttcccgat 120

taaaaacttc agacttgctg aatatcctgc aatgtcaaga tgaccgatgt tgagttgggt 180

ggatttgcta acgagtcaga tttgaacatg aggctattgg aacccaatag gcgtcattga 240

tggcggcaag ccatagcttt ca 262

<210> 623

<211> 94

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 623

ggggagccag gcttccctca cgcagcctgt ggtggatgtg ggaaggagat caacttctcc 60

tcactctggg acagacgatg tatggaaact aaaa 94

<210> 624

<211> 114

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 624

ctgcacagct cagcacaaca ttccaagctc aaaatagaag ccttctcagt gagctccagc 60

acgcccagag gactgttaat aacgatgatc catgtgtttt actctaaagt gcta 114

<210> 625

<211> 37

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 625

cagggactgg ctatcccaag acctggcaga tgtggct 37

<210> 626

<211> 74

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 626

gtgaaaggga agtagaaccg aaacaagatt agtcctgagt taacaatggc tgcaagctgg 60

atacatggaa ttca 74

<210> 627

<211> 201

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 627

tggtgaatgc gtgctgccca ggaccagtga agacagacat ggatgggaaa gacagcatca 60

ggactgtgga ggagggggct gagacccctg tctacttggc cctcttgcct ccagatgcca 120

ctgagccaca aggccagttg gtccatgaca aagttgtgca aaactggtaa acgtctgctt 180

cggagcttgc tgcttaataa a 201

<210> 628

<211> 217

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 628

atgctgtggt tggatcaagg actcattcct gccttggaga aaatacttca accagagcag 60

ggagcctggg ggtgtcgggg caggaggctg gggatggggg tgggatatga gggtggcatg 120

cagctgaggg cagggccagg gctggtgtcc ctaaggttgt acagactctt gtgaatattt 180

gtattttcca gatggaataa aaaggcccgt gtaatta 217

<210> 629

<211> 33

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 629

ttctgtgcct cagccgttct tgacatcaag aat 33

<210> 630

<211> 222

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 630

gacacagtcg ggttgaccca gggctgtctc cctccagagc ctccctccgg acaatgagtc 60

ccccctcttg tctcccaccc tgagattggg catggggtgc ggtgtggggg gcatgtgctg 120

cctgttgtta tgggtttttt ttgcgggggg ggttgctttt ttctggggtc tttgagctcc 180

aaaaaataaa cacttccttt gagggagagc acaccttccc aa 222

<210> 631

<211> 278

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 631

tgagaggcaa gagttgttcc tgcccttccc tttgtgactt gaagaaccct gactttgttt 60

ctgcaaaggc acctgcatgt gtctgtgttc gtgtaggcat aatgtgagga ggtggggaga 120

gcaccccacc cccatgtcca ccatgaccct cttcccacgc tgacctgtgc tccctctcca 180

atcatctttc ctgttccaga gaggtggggc tgaggtgtct ccatctctgt ctcaacttca 240

tggtgcactg agctgtaact tcttccttcc ctattaaa 278

<210> 632

<211> 90

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 632

aaattaaagc taaagtatct gtattgcatt aaatataata tcgacacagt gctttccgtg 60

gcactgcata caatctgagg cctcctctct 90

<210> 633

<211> 198

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 633

accgcaggat cctttgctct gcacgagtta cctgttaaac tttggaacac ctaccaaaaa 60

ataagtttga taacatttaa aagatgggcg tttcccccaa tgaaatacac aagtaaacat 120

tccaacattg tctttaggag tgatttgcac cttgcaaaaa tggtcctgga gttggtagat 180

tgctgttgat cttttatc 198

<210> 634

<211> 243

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 634

ttcatgctgg acctcaggta caaaaggtta agaacttctc agttcattat atgatcatca 60

ttggtgcctc cgagctctct ctctctccct tgatttattt ggtccctttt atctccagtc 120

cttactccca tatctaacct cttaccccta cctcataggt aaacatttta atgaatttga 180

tgtttccttt tatttgcata gatcctctgt aatatgtagt agtgtccagt gtacatgtat 240

ttt 243

<210> 635

<211> 211

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (140)..(140)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 635

ggtgagctac catactgctg acagtaatac actgcaaaat cttcaggctc cagtctgctg 60

atggtgagag tgaagtctgt cccagaccca ctgccactga acctgtctgg gatgccagtg 120

gccctgctgg atgcaccatn gatgaggagc ctgggagcct ggccaggttt ctgctggtac 180

caggctaagt agctgctgct aacactctga c 211

<210> 636

<211> 256

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 636

agagagtgga catttgtcgg gaaactccta acatatgccc ccattctgga gagaacacag 60

agtacgacac aatccctcac actaatagaa caatcctaaa ggaagatcca gcaaatacgg 120

tttactccac tgtggaaata ccgaaaaaga tggaaaatcc ccactcactg ctcacgatgc 180

cagacacacc aaggctattt gcctatgaga atgttatcta gacagcagtg cactgcccct 240

aagtctctgc tcaaaa 256

<210> 637

<211> 239

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (138)..(138)

<223>

n is a, c, g, or t

<400> 637

gaagggtaaa tgaagctatc gtagcttcac ttgggaaaag ggagagaaca gatgaccagc 60

accaaggata gaagagggat ttcttacttt aaaaaaaatg gtccaaagaa taaacaaact 120

gaaaacagcc aaaagagnaa ggaagaattt gttagaatag ggcaagacta aaggacagag 180

taagggtgct ggccgccacc tgactcaagt tcaagtcgag ctgccactgt tgaaatttc 239

<210> 638

<211> 204

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (63)..(63)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 638

attttatgac atttcgaagt ttctgtgtct taactctttt taattaattt tctgcacgtt 60

gcnttttttc tctttgtttt taattccata cagagtattc aattcttgaa acacattaaa 120

ataatttgct tgctagggta tggtttattt tataattaca ttcctagtct tgtgtggtta 180

ttgtaatgat gtctggtcct aatt 204

<210> 639

<211> 231

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 639

tgtctcccgg cctgatacca gatacaggtt gttgatttca tcgtgggtag caagctagta 60

ataaatttca aagtgctttc tcttttcatg ctttttgcca ataactgtta ccgccgttct 120

tattctctcc cttaactcat tgtctttggg ggagttagac accaggaggt gccttgtcgg 180

tcatattttt cagcacgtca tcaatcctat catcttcaat aacaacccgc t 231

<210> 640

<211> 237

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 640

gcatggcatc aaaaggtagg tcaacatatt aaataattcc atgtattgaa atatccagaa 60

aatatataga cagatctata gagatagaaa ctggtctgcc caggactagg ggttgtctaa 120

ggataaggag cttctttttt ggatggtgaa ataacctaaa atatattgtg ccattgtttg 180

cacaactttg tgaatatatt aaaaacctgt taattgtact cactaaatgt cctcctt 237

<210> 641

<211> 228

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 641

attgatagtg cttcttacca ggtgaaggga agggctactt tttcctaaag gagaaaaaag 60

ctttcagaca aagctcgtac caacccctga actgcaaatt tgctcaagtg accgtgcata 120

cttatattcc taatttaaat gattatttat gtcaaacgct cattgtgaaa cttgaaaatg 180

ttgtattaca ttacatcaaa taaagtttac ttgtagcaga cagaaaga 228

<210> 642

<211> 188

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 642

gaagcagcca acaaaaacgt aattagtaac taggacttcc tcatgggata gaccaaataa 60

ggcaactgta taactgtgta actgtataac tgtaaccaat gaaatattat ctttgctttt 120

atctatttgt cctaaaaagc ctcctcctca tgttctctct ggggagctcc ctagccactt 180

ctggcttg 188

<210> 643

<211> 259

<212> DNA

<213> Homo sapien

<400> 643

gactggacca aagagcatgt gaaaaaatgg gtaaatgaag accttaagat taatgagcaa 60

tacgggcaaa ttctgctcag tgaagaagta acaggattag tcctgcagga attaactgag 120

aaggaccttg tagaaatggg gctaccatgg ggtccagcac ttttgataaa acgttcatac 180

aacaaattga atagtaagtc ccctgaaagt gacaatcatg atccgggaca attagataat 240

tcaaaaccgt ccaaaacag 259

<210> 644

<211> 242

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 644

tgttctagag agctcatgta caccatggtg accatagtta ataatactgg attgtatgct 60

taaaatttgc taagagagta gatcttaagt catcaccaaa aaaagtaact gtaagatgat 120

ggagatgtgt taattagctt gacggtggta atcacaatat atgtgtatat caaaacatca 180

cattatacac cttaaatgta tataatattt gtcaattata cctcagtaaa gccaaaaaga 240

aa 242

<210> 645

<211> 205

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 645

ataggcagga accaatttgc atttaagtag tatgggaagc ctcgagtatg ttttcttgtc 60

cagagtgaag caaccaagaa agtaagatgc tggagatatc ttagactcaa gagatagaaa 120

gcaagaccct aggggagata agtaggagca ggatttcaag gacggaatta gtattgcaca 180

gagattaggg acacttcttc cttgg 205

<210> 646

<211> 217

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 646

aaaggcaaaa cactccagga cctctcccgg atctgtctcc tcctctagcc agcagtatgg 60

acagctggac ccctgaactt cctctcctct tacctgggca gagtgttgtc tctccccaaa 120

tttataaaaa ctaaaatgca ttccattcct ctgaaagcaa aacaaattca taattgagtg 180

atattaaata gagaggtttt cggaagcaga tctgtga 217

<210> 647

<211> 253

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (208)..(208)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 647

aaagctgaac tgcaaatctc aacgaaggaa gaggccattt taaagaaact aaagtcaatt 60

gagcggacaa cagaagacat tataagatct gtgaaagtgg aaagagaaga aagagcagaa 120

gagtcaattg aggacatcta tgctaatatc cctgaccttc caaagtccta cataccttct 180

aggttaagga aggagataaa tgaagaanaa gaagatgatg aacaaaatag gaaagcttta 240

tatgccatgg aaa 253

<210> 648

<211> 249

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 648

aggaggtaga ccctttagct cccttccaat taaaggagtc cccaattctg gcacctgaga 60

gtcccctggg tctaacagct atgatattta tgtagtgtgt tgcttaccta aatgaataca 120

atttccttcc agacacgtga cactgatatt aaagtgctaa tgagagggat ctatttcttc 180

ttgtacgcta aaagagaaac agcagttcag atttcccatc agaagtccga ggactttgtt 240

cttgataac 249

<210> 649

<211> 185

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 649

ttgatattct cttttggttt tattgttgtg gttcattgaa aaaaaaagat aatttttttt 60

tctgatccgg ggagctgtat ccccagtaga aaaaacattt taatcactct aatataactc 120

tggatgaaac acacctttttt ttttaataag aaaagagaat taactgcttc agaaatgact 180

aataa 185

<210> 650

<211> 234

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 650

atcaacctgg ttgacctgtc atggccgcct gtgccctgcc tccaccccca tcctacactc 60

ccccagggcg tgcggggctg tgcagactgg ggtgccaggc atctcctccc cacccggggt 120

gtccccacat gcagtactgt ataccccccа tccctccctc ggtccactga acttcagagc 180

agttcccatt cctgccccgc ccatcttttt gtgtctcgct gtgatagatc aata 234

<210> 651

<211> 270

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 651

ggattttgat ccaagctggt ccactcagtc catagcagag aatgaaaggg cccagagagg 60

gtggtgacct ctgcctgaag tcacacagtg agtcgaggac agggaggtga ccccaggttt 120

ctatgtgtag ggcgggagga tgttctggga cacagttcaa ttctcatttg tcacacactt 180

tggctattag agatcaaccc cttcgctcct gtgtcttgca atggcagcct tggcaaacgc 240

taaatgaaaa tcgtgacaac acttgtgtta 270

<210> 652

<211> 37

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 652

cccaaattat ccccaattat ccccacacat aaaaaaa 37

<210> 653

<211> 173

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 653

gttggtgttt catgacatgt ggacttcttt tgaaatagca agtcaaatgt agtgaccaaa 60

ttgtggaaga gatttctgtc aaataggaaa tgtgtaagtt cgtctaaaag ctgatggtta 120

tgtaagttgc tcagcactca gatgacagca gattctgggt tctgggagtg ttc 173

<210> 654

<211> 236

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 654

gaaaccatgg gcaggagtag gaattgagtg ataaacaatt gggctaatga agaaaacttc 60

tcttattgtt cagttcatcc agattataac ttcaatggga cactttagac cattagacaa 120

ttgacactgg gattaaacaa attcacataa tgccaaatac acaatgtatt tatagcaacg 180

tataatttgc aaagatggac tttaaaagga tgctgtgtaa ctaaactgaa ataatt 236

<210> 655

<211> 187

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 655

taatccacta aactggtctt cttcaagaga gctaagtata cactatctgg tgaaacttgg 60

attctttcct ataaaagtgg gaccaagcaa tgatgatctt ctgtggtgct taaggaaact 120

tactagagct ccactaacag tctcataagg aggcagccat cataaccatt gaatagcatg 180

caagggt 187

<210> 656

<211> 79

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 656

ctcagttctg gtccttcaag cctgtatggt ttggattttc agtaggggac agttgatgtg 60

gagtcaatct ctttggtac 79

<210> 657

<211> 94

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 657

taacaaatca tcaacttcca ctggtcaata tatagatttt gggtgtctga ggccccaaga 60

ttagatgcca ctaatctcca aagattccct ccaa 94

<210> 658

<211> 246

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 658

gaggcttggc cttctttgtg aggcagtgtg agcagaagct gatgccagca tgtcactggt 60

tttgaaggga tgagcccaga cttgatgttt tgggattgtc cttattttaa cctcaaggtc 120

tcgcatggtg gggcccctga ccaacctaca caagttccct cccacaagtg gacatcagtg 180

tcttctctgt gaggcatctg ggccattcgc actccctggt gtggtcagcc tctctcacac 240

aaggag 246

<210> 659

<211> 270

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 659

tttgtgccag gcctatagca gtgttgggag cgaaactcta gcaggatcct tcttacatgc 60

agaaaaggtt cattttacac ttgccaatag gaatgaaact atttcgctgc cacaatagct 120

aactgttttt ctaaatggcc tatttcgtca acaacaatca ggaaagtgta ggaaggtaca 180

atctctaatg attgtagccc gtgcttaagg tgaggaaaaa agtcaaaaaa ttacacatga 240

gaaacctgaa tccaggcaga tcttacccaa 270

<210> 660

<211> 195

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 660

aagagtatga tacaacatta gagaaagaaa gatacaaagg ctttattcat gtgtgatagt 60

aaaaatcagg atgagtctta gatatacaaa agataaatgg atatttaaaa tagttatata 120

tgctttttta gcaaaatatt cacgtgttaa gtatttctgg atcttaaaat acaaaatcca 180

cttattttat tagtt 195

<210> 661

<211> 147

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 661

gagaggccgc gctctcaggt gaaattaaaa ttggaggtca gttcccggat ccgattctct 60

cggttcattt tcttgagttt cattctgcga ttttgaaacc agattttgac ttgtctgtct 120

gtaaggttaa tggtcctgct tatctcc 147

<210> 662

<211> 106

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 662

gaaagatcca gtaagttcag tttctctatg aactaatcat tcaagtcaaa ggcacactga 60

tgcaaaatca gtatatggac cccggtgtct gattagcaag gttttc 106

<210> 663

<211> 268

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 663

gataggattg atgacgtgct gaaaaatatg accgacaagg cacctcctgg tgtctaactc 60

ccccaaagac aatgagttaa gggagagaat aagaacggcg gtaacagtta ttggcaaaaa 120

gcatgaaaag agaaagcact ttgaaattta ttactagctt gctacccacg atgaaatcaa 180

caacctgtat ctggtatcag gccgggagac agatgaggcg agaggaggag gaggaggagg 240

agaaggctct gggctcctct gcaaaaaa 268

<210> 664

<211> 405

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 664

accagcaaag caatgcactc ctgaccaagt agattctttt aaaaattaga gtgcattact 60

ttgaatcaaa aatttattta tatttcaaga ataaagtact aagattgtgc tcaatacaca 120

gaaaagtttc aaacctacta atccagcgac aatttgaatc brrsatagtc ccgagactgg 180

gttcaagtag agggcagatc tagatggggg aggactagga ctgactccta tggggatgga 240

aaagggactc ctgggtgtct ttgtgactgt ttagtgtgtt ctgtgaatgt gcgggcaggt 300

atttttgccc acatctgtat atttgtctat taatgtgatg tatttgagta ttgttgtggg 360

ggcgggtatg tctgtatata aatctgtgca gccactagtc aacaa 405

<210> 665

<211> 259

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 665

gaagaaagct ataccattac cataatacat ttttcatctc atggctacaa tggaattctt 60

gaaaaggaaa aaaaatccta tctacatata aaaacctgca tgaatgaatc actacatatg 120

cttataatga ggaagagtta tgggtcctga gtgtaatttt ttatcctttc ttaaaaagtt 180

tctgtattat gcattttgat aacactactg atgatccttc cacttatatt tgaaatgtta 240

tgtaccacat ttgcacaat 259

<210> 666

<211> 234

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 666

ggctactctg aaatgttgca gtgtggaaca atggaaagag cctgggtgtt tgggtcagat 60

aaatgaagat caaactccag ctccagcctc atttgcttga gactttgtgt gtatggggga 120

cttgtatgta tgggagtgag gagtttcagg gccattgcaa acatagctgt gcccttgaag 180

agaatagtaa tgatgggaat ttagaggttt atgactgaat tccctttgac atta 234

<210> 667

<211> 294

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 667

ctcgattatt ccctgtacaa tatttaaaat ttattgcttg atacttttga caacaaatta 60

ggttttgtac aattgaactt aaataaatgt cattaaaata aataaatgca atatgtatta 120

atattcattg tataaaaata gaagaataca aacatatttg ttaaatattt acatatgaaa 180

tttaatatag ctatttttat ggaatttttc attgatatga aaaatatgat attgcatatg 240

catagttccc atgttaaatc ccattcataa ctttcattaa agcatttact ttga 294

<210> 668

<211> 265

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 668

atatggctgt ggaaaaacga attaaaatgt tttgaggaga aagacttttt cacttctttg 60

ttgctttctt ttctattgag tctgggcttg tttgtgttac tgcatactgt gattagcata 120

ataattgttt ctttgaggtc atctaaatat ttttttccta aaggaataaa gggtgaggaa 180

agaaaaatat taaaaaagct aatatttgat actgtgcttg ctgtcagtat gcattacatt 240

taaattattc tctattcaag tggga 265

<210> 669

<211> 190

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 669

ggaagatggt ttctatctca tgacccccac tccctgtgag agggaatggg ggaagcctga 60

tgaccctcag ctgttccaat ctagtatttt ttttcttttt taaaattact gtatttatta 120

tgacgatggt gactccccag tgcaaagggg ggccagattc tgtgtgtttc tctaacctct 180

ttgtaaataa 190

<210> 670

<211> 138

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 670

aagaattaca gggatgtttt taatcccact atggactcag tctcctggaa ataggtctgt 60

ccactcctgg tcattggtgg atgttaaacc catattcctt tcaactgctg cctgctaggg 120

aaaactgctc ctcattat 138

<210> 671

<211> 257

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 671

actctggctc cgaaaaactt tgttatatat atcaaggatg ttctggcttt acattttatt 60

tattagctgt aaatacatgt gtggatgtgt aaatggagct tgtacatatt ggaaaggtca 120

ttgtggctat ctgcatttat aaatgtgtgg tgctaactgt atgtgtcttt atcagtgatg 180

gtctcacaga gccaactcac tcttatgaaa tgggctttaa caaaacaaga aagaaacgta 240

cttaactgtg tgaagaa 257

<210> 672

<211> 231

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 672

accatgtaca gagaaatttt aggccaaact taaaatatgt aaggaggcag ctttaggcta 60

aacttgattt aacagcacca ataccccta cctttagtga gcacatctgc acattccaat 120

tttaatgaca gctccttaga atttcttatc aacgaagaca ctaacaaaga atggcgcatt 180

cctccttctc ctttctgagg atgccctacc ctgtaacaaa gtcgtttcta a 231

<210> 673

<211> 132

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 673

gtgagcctgc cagcgtttgc gacgtccccg cacgacaggc tcatactttc tgaggatcgt 60

gcatagcata ggacgtctga acctttgtac aaatgtgtag atgacatctt gctacagctt 120

ttatttgtga at 132

<210> 674

<211> 283

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 674

aattccagtg cttgtcctag taccttagca catggttgct gaatacatga atgaagagtg 60

agaaaccaga agctctgata tttaactgcc gtgataatga attcaatgtg caactatggg 120

caaattgtat ttaatagtaa ttgcatattg tacatatttt tcattcttat taacactgat 180

aaacttttca acttatactg actttaataa aattgtatta ctaggctatt aacatgatat 240

tttgtttccc attaaatgtg acatgcaaag acgtttatta aat 283

<210> 675

<211> 229

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 675

actgtacaaa gtataagtct tagatgtata tatttcctat attgttttca gtgtacatgg 60

aataacatgt aattaagtac tatgtatcaa tgagtaacag gaaaatttta aaaatacaga 120

tagatatatg ctctgcatgt tacataagat aaatgtgctg aatggttttc aaataaaaat 180

gaggtactct cctggaaata ttaagaaaga ctatctaaat gttgaaaga 229

<210> 676

<211> 39

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 676

gttgctgacc tgctgtgctc gcagtagatt ccaaaaaaa 39

<210> 677

<211> 259

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 677

gacatcccca ctcacgaata ttatgcccag tttctgcctc tgagggaaag cccagaaaag 60

gacagaaacg aagtagaaag gggcccagtc ctggcctggc ttctcctttg gaagtgaggc 120

attgcacggg gagacgtacg tatcagcggc cccttgactc tggggactcc gggtttgaga 180

tggacacact ggtgtggatt aacctgccag ggagacagag ctcacaataa aaatggctca 240

gatgccactt caaagaaaa 259

<210> 678

<211> 236

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 678

gacagtccgt caaaacagat tgtttgcaaa ggggaggcat cagtgtcctt ggcaggctga 60

tttctaggta ggaaatgtgg tagcctcact tttaatgaac aaatggcctt tattaaaaac 120

tgagtgactc tatatagctg atcagttttt tcacctggaa gcatttgttt ctactttgat 180

atgactgttt ttcggacagt ttatttgttg agagtgtgac caaaagttac atgttt 236

<210> 679

<211> 280

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 679

tctgaactct caaaagtcta ttttttaac tgaaaatgta aatttataaa tatattcagg 60

agttggaatg ttgtagttac ctactgagta ggcggcgatt tttgtatgtt atgaacatgc 120

agttcattat tttgtggttc tattttactt tgtacttgtg tttgcttaaa caaagtgact 180

gtttggctta taaacacatt gaatgcgctt tattgcccat gggatatgtg gtgtatatcc 240

ttccaaaaaa ttaaaacgaa aataaagtag ctgcgattgg 280

<210> 680

<211> 215

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 680

caaacttgga gcaggtgtcc atcccagccc tgtgtagtta gagcaggaat caagatctca 60

acacaaatgt ggctgccaag cactcagccc cggggcgagg ggtcaagttc ttctcagaga 120

aagaggaata agttggttct cagaagacat cacaagatac gtgtgtaccc aacaatctct 180

gatctctgct gatcttttgc ttagacgtta acttg 215

<210> 681

<211> 258

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 681

aggcgcctgg agaagtgctc agctacttct cctgcacttt gaaagacccc tcccactcct 60

ggcctcacat ttctctgtgt gatcccccac ttctgggctc tgccacccca cagtgggaaa 120

ggccacccta gaaagaagtc cgctggcacc cataggaagg ggcctcagga gcaggaaggg 180

ccaggaccag aaccttgccc acggcaactg ccttcctgcc tctcccccttc ctcctctgct 240

cttgatctgt gtttcaat 258

<210> 682

<211> 248

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 682

gaaactccct agttccttca tgtaacttcc ctgaaaaatc taagtgtttc ataaatttga 60

gagtctgtga cccacttacc ttgcatctca caggtagaca gtatataact aacaaccaaa 120

gactacatat tgtcactgac acacacgtta taatcattta tcatatatat acatacatgc 180

atacactctc aaagcaaata atttttcact tcaaaacagt attgacttgt ataccttgta 240

atttgaaa 248

<210> 683

<211> 39

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 683

ggtaggttga agggacctct ctcttaccag taccagaaa 39

<210> 684

<211> 72

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 684

tctatttatt tattgaggac ccatggtaaa atgcaaatag atccggtgtc taaatgcatt 60

catattttta tg 72

<210> 685

<211> 241

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 685

atgtgtgcaa aagcccaaag gttcctaagc ctggctgcaa agaagaatca acagggacac 60

tttttaaaaa cactcttatc agcctgggca acacagtgag actccatctc ttaaaaaaaa 120

aattagctgg gtatagtggt atgtgcctgt agtcccaggt actcaggagg ctgaggcagg 180

aggattgcct gagcccagga ggtggaaact gcagagagtc atgatcatgt ccttacactc 240

c 241

<210> 686

<211> 278

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 686

gtaataaact ctctagggcc aaaacctggt atggtcattg ggaaatgagt gctcagggag 60

atggagctta ggggaggtgg gtgcttccct cctagatgtc agcatacact ctttcttctt 120

ttgtcccagg tctaaaacat ctttcctaga gaaaacaaaa gggactaaac tagaaatata 180

aagagcccta tacatgacag gtgatcacgt actgaatgat tttgaagtag tacaaacaat 240

aaaaattctc attccgcatc atcatgcggt ccatgatg 278

<210> 687

<211> 244

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 687

aaaagcttcc ccaactaaag cctagaagag cttctgaggc gctgctttgt caaaaggaag 60

tctctaggtt ctgagctctg gctttgcctt ggctttgcca gggctctgtg accaggaagg 120

aagtcagcat gcctctagag gcaaggaggg gaggaacact gcactcttaa gcttccgccg 180

tctcaacccc tcacaggagc ttactggcaa acatgaaaaa tcggcttacc attaaagttc 240

tcaa 244

<210> 688

<211> 118

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 688

ccagcactct gaaactgaga aatgttcaga atgtacggaa agatgatcag ctattttcaa 60

cataactgaa ggcatatgct ggcccataaa caccctgtag gttcttgata tttataat 118

<210> 689

<211> 264

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 689

aatacccatt atattcctgt aagtaaatga ctatttttcc cttaactcag tgattagaca 60

ggaaggaaga cattagtgat tagacaggag ggaagatatt agtgattaga cagcagggaa 120

gatattagtg gtaaagagtg aatgatagta gtgaatataa atggggctga ggaaacttta 180

agcataaaag attcctgaga tgactttaca agtctgtacg aatctgcctt gactgtatat 240

ttcatactgc ccaacaaaac aata 264

<210> 690

<211> 270

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 690

gttcctattc ttccattgta cgataatgtc tttaatatga aatgctacat tatttataat 60

tggtagagtt attgtatctt tttatagttg taagtacaca gaggtggtat atttaaactt 120

ctgtaatata ctgtatttag aaatggaaat atatatagtg ttaggtttca cttcttttaa 180

ggtttacccc tgtggtgtgg tttaaaaatc tataggcctg ggaattccga tcctagctgc 240

agatcgcatc ccacaatgcg agaatgataa 270

<210> 691

<211> 187

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 691

aattcatagt aatttcactc tctgcattga cttatgagat aattaatgat taaactatta 60

atgataaaaa taatgcattt gtattgttca taatatcatg tgcacttcaa gaaaatggaa 120

tgctactctt ttgtggttta cgtgtattat tttcaatatc ttaataccct aataaagagt 180

ccataaa 187

<210> 692

<211> 249

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 692

tcaccacaac agaacatgca gtactaaagc aatatatttg tgattcccca tgtaattctt 60

caatgttaaa cagtgcagtc ctctttcgaa agctaagatg accatgcgcc ctttcctctg 120

tacatatacc cttaagaacg ccccctccac acactgcccc ccagtatatg ccgcattgta 180

ctgctgtgtt atatgctatg tacatgtcag aaaccattag cattgcatgc aggtttcata 240

ttctttcta 249

<210> 693

<211> 199

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 693

gttgagccaa ctatagctct gtgttcctac tgggctttcc ctaatgtggt tgggagttat 60

gccctagact aactgtattg tcctagtcac agctccttgc tttgatttca tccttgataa 120

aatgaagatg aaacttacac tacttctcca agccttttgc tgtcttaaga ataagacctg 180

agattaacac taaccctag 199

<210> 694

<211> 190

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 694

ttcacttaca agctctatga tcttaaataa tttacttaat gtattttggt gtattttcct 60

caaattaata ttggtgttca agactatatc taattcctct gatcactttg agaaacaaac 120

ttttattaaa tgtaaggcac ttttctatga attttaaata taaaaataaa tattgttctg 180

attattactg 190

<210> 695

<211> 235

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 695

gttttgctgg agaaacatca ggtttgtagg agactgagtt gttagcaggt gtgcttagct 60

cttgatagtg aacgtgtacc ttgggaactg gctcacccac ctgctaatag caccatcgtc 120

actattaagc agacatttca gttggtagaa tccatgtaga agtcatggac ttttctggga 180

aatgactttt ctgggaaatg acagtttctt tgacatattt tctttgccca cttta 235

<210> 696

<211> 243

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 696

gactgaggga tcgtagattt ttacaatctg tatctttgac aattctgggt gcgagtgtga 60

gagtgtgagc agggcttgct cctgccaacc acaattcaat gaatccccga ccccctacc 120

ccatgctgta cttgtggttc tctttttgta ttttgcatct gaccccgggg ggctgggaca 180

gattggcaat gggccgtccc ctctcccctt ggttctgcac tgttgccaat aaaaagctct 240

taa 243

<210> 697

<211> 192

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 697

gctgtttgtt ctcctggggc gctccctcca acttttgcag attcttgcaa cctcctcctg 60

agccgggatt gtccaattac taaaatgtaa ataatcacgt attgtgggga ggggagttcc 120

aagtgtgccc tcctctcttc tcctgcctgg attatttaaa aagccatgtg tggaaaccca 180

ctatttaata aa 192

<210> 698

<211> 114

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 698

agcaagtgta gacaccttcg agggcagaga tcgggagatt taagatgtta cagcatattt 60

ttttttcttg ttttacagta ttcaattttg tgttgattca gctaaattat gaaa 114

<210> 699

<211> 123

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 699

tgtggggagc caggcttccc tcacgcagcc tgtggtggat gtgggaagga gatcaacttc 60

tcctcactct gggacagacg atgtatggaa actaaaaaga acatgcggca ccttaaaaaa 120

aaa 123

<210> 700

<211> 158

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 700

cagccccacc cctgtaaatg gaatttacca gatgaaggga atgaagtccc tcactgagcc 60

tcagatttcc tcacctgtga aatgggctga ggcaggaaat gggaaaaagt gttagtgctt 120

ccaggcggca ctgacagcct cagtaacaat aaaaacaa 158

<210> 701

<211> 206

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 701

agtattatac aactgctgtg accagacttg tatactggct gaatatcagt gctgtttgta 60

atttttcact ttgagaacca acattaattc catatgaatc aagtgttttg taactgctat 120

tcatttattc agcaaatatt tattgatcat ctcttctcca taagatagtg tgataaacac 180

agtcatgaat aaagttattt tccaca 206

<210> 702

<211> 252

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 702

tggcagactc cttgttgctt aagagtggct ttctaggcag gccactggca tctgaattca 60

tcattgacaa taaatgtaag aaattggaat aaaaaagaga gacctgctgt tattcgcttt 120

tgttctccag tgatttgatt aactcagggc aaggctgaat atcagagtgt atcgcactga 180

agaataataa tccattcagt aatgttatag ttatcctcaa tctaaatatg tcaactgtca 240

ttttgctgct tt 252

<210> 703

<211> 227

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 703

ctaaggtagc aacttatttc caaattaata tagatgaaaa atagatacca attagactaa 60

attgaaagct ttttgttcta tatttgcata gcctttgaaa tatttcttag tgcctaggag 120

gtctggggat tcctctttcg tggtggtcac taaccttact tgatgcagat aaaatcactt 180

gtcaatgcaa aatgtgttag aacttgataa agctttgagt ttgagaa 227

<210> 704

<211> 262

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (77)..(117)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 704

taaaaacgac cattacagtg ccaatatcgc taatatgatc cctggatgga attggttatt 60

ctgagctgtg acaaggnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnaag 120

ggcaagtgct gttttcctgt tttcttcctt atcttagttg taatgaatca cttttataac 180

ttgtacctgc tacactaagt attgtctcag caaagtcatt cattttactg gtaacaaaag 240

ccaggaataa cgtgctatgg aa 262

<210> 705

<211> 275

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 705

gcctggatag aggtatatga tcgtgtgcca agaatttatc ccagactccc ctgtgtgaca 60

gcttcataat aaagttactt aactgtgcct cttcctcctt cctctcccca cacaggatgg 120

atgggcatct ttctccttga ccaccctact ctcccttcct cccctgatca cctcccctcc 180

ctgctcttcc ctggtgatgg acttctaaca tgagattttt ttaaaaaatt tctatttctt 240

ttataatttt gctgagtttt cagggtttct tctgt 275

<210> 706

<211> 81

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 706

agctatctga gccttgacgc tgagcaagtg gaagtcccac agaagctaca agttgccagg 60

tcaacgcatg aagggagcca c 81

<210> 707

<211> 147

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 707

cagtatgtca tgtttgctgt agtgctcata tttattgttg tttttgtttt agtactcact 60

tgtttcataa tatcaagatt actaaaaatg ggggaaagga cttctaatct ttttttcata 120

atatctttga cacatattac agaagaa 147

<210> 708

<211> 47

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 708

acacagtgct ttccgtggca ctgcatacaa tctgaggcct cctctct 47

<210> 709

<211> 52

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 709

taaatatcca cagtactcac tttttccaaa tgatcctagt aattgcctag aa 52

<210> 710

<211> 222

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 710

ggtgttggca ctaacgctgc ttgtttggca aatcatcatc actgaggtat tccacccaga 60

gacttttca aaaaagtcaa ctaaagtgct aagtcataag aggagagcca ttatacccgt 120

tgtctttctg ggctccttga gtttatctgg attccaacag cacttggaaa gtaccgccct 180

ccactacctc aaatgcaaac acaatctctg ccagtagaca tt 222

<210> 711

<211> 284

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (33)..(33)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 711

acaagcccaa atttgatata ctttttatat ttnaaaaatt atattcactg cccccataag 60

agcaatcaag gcatgtcttt aaattctata catagatata gccaaaaata gtgcatttag 120

taacattctt ttccaaaact atattcttgg gaatgaatat ctgtttcttc taacagtttg 180

agtgataatc tatacctgta gatataagtt attttgcata taaaattaat cttaatcttt 240

tatggaatgt tctctgtctg tggcattaaa tgaaccttaa gaac 284

<210> 712

<211> 224

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (144)..(144)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 712

tgtgcccagc tgacatattc tcacttaata gaattataga gaaatttttc atgtttttct 60

ttttctctcc cacttttttca tattcctctt tttcattttt gcctttccgt ttctgtctat 120

gatgtaggct tctgaggaga accnagaagc ttggctttag tggtagaatg acagaactta 180

gggatccctt gcaggctaga acaaagttct gacccttaga ccaa 224

<210> 713

<211> 224

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 713

gaaattgcat caagcgtccg aacatgctgc ttacaacttt agaaacgcaa aatgcgttgt 60

tgtgggagtt gtgtaatttt tagtaggtgc tcaaatactt gctgaacttg gtgtctattt 120

ttaagtcttg cccattgatg taaactgtcc ctaggtcacg tgtatcttga ggtctaaaag 180

attatttatg caataaattg aaattcccat agccaattaa agat 224

<210> 714

<211> 194

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 714

tggtgggctg aggatgtctt cttcctgtcc aggatgcaat atggtcaagg atgaaaggaa 60

agagatgctg ggagcaagtc tgcattgaag atgtatttct gttgctttac taccaaccct 120

ggttataaat gatgaaacta taatgggtct gtaatagcta ctttcccata tagctcttgt 180

ctgtacatac ataa 194

<210> 715

<211> 227

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (71)..(72)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (185)..(187)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (189)..(191)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (193)..(195)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (199)..(199)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (201)..(202)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 715

attgtgctta ggtgatttgt aactcaggta tagggtattt aaatagtagg cacccttttt 60

gcaccatgtg nnttttttnt tttatctagt tcttgtatac tacagataat atttgaactt 120

tgtcatctca ctgtaaaact tttgttcatt tctcattatg gtaataaata gctattataa 180

ccaannnann nannnaaana nnttatttcc ctaagtgtta ttttgac 227

<210> 716

<211> 183

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (126)..(127)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (135)..(135)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (138)..(138)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 716

agtgccattt cattatttga ttatcaccaa attatctgga aataattggg acattgtaac 60

ttatctattt atagttatga gattaagact ggagtgccat caccgcgggt gatgatttag 120

ctttttnntgt gtgtntgngt gtgtgccttc caaatcatgc cataattgta atgttgaatc 180

gga 183

<210> 717

<211> 288

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 717

tgtgcccaac cattgtaata tgcgtattga cgtatatgat aggagaaaac actagcattt 60

tgagttaata agtaggtcag tttggattaa tggaaagttt gaagcttaga gtgtttaaat 120

aatgatttta ttcttttcaa tacacaagtg gaaatgtttc tccagtctaa attcccccta 180

gtattctcct gaaacaaaat ttttatatgc agatatttgc ttcttttgca agtttgagaa 240

tttcacagta acttctggtt accctgggtt gtgtcttgca gttaccaa 288

<210> 718

<211> 183

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 718

ttctgtgtct gaagtgtaag tgaacacaga agagtgacat gtttacaaac ctcaagccag 60

ccttgctcct ggctggggcc tgttgaagat gcttgtattt tacttttcca ttgtaattgc 120

tatcgccatc acagctgaac ttgttgagat ccccgtgtta ctgcctatca gcattttact 180

act 183

<210> 719

<211> 205

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 719

gctgcttcct cctggaaatt gacgaggggt gtcttgggca gagctggctc tgagcgcctc 60

catccaaggc caggttctcc gttagctcct gtggccccac cctgggccct gggctggaat 120

caggaatatt ttccaaagag tgatagtctt ttgcttttgg caaaactcta cttaatccaa 180

tgggtttttc cctgtacagt agatt 205

<210> 720

<211> 189

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 720

gcccacctga agcagcaagt gagcgggctg gagggtgtgc aggacgacct gttctggctg 60

accttcgagg ggaagcccct ggaggaccag ctcccgctgg gggagtacgg cctcaagccc 120

ctgagcaccg tgttcatgaa tctgcgcctg cggggaggcg gcacagagcc tggcgggcgg 180

agctaaggg 189

<210> 721

<211> 191

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 721

caaacagagt gaactttctg ccaagatgcg ggagtggttt tcagagacat ttcagaaagt 60

gaaggagaaa ctcaagattg actcatgagg acctgaaggg tgacatccca ggaggggcct 120

ctgaaatttc ccacacccca gcgcctgtgc tgaggactcc ctccatgtgg ccccaggtgc 180

caccaataaa a 191

<210> 722

<211> 217

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 722

aggttagatt ctcattcacg ggactagtta gctttaagca ccctagagga ctagggtaat 60

ctgacttctc acttcctaag ttcccttcta tatcctcaag gtagaaatgt ctatgttttc 120

tactccaatt cataaatcta ttcataagtc tttggtacaa gtttacatga taaaaagaaa 180

tgtgatttgt cttcccttct ttgcactttt gaaataa 217

<210> 723

<211> 233

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 723

ggagagtaga acatttttcc tcattttatc aaatcctctc ttgccctccc tcaattcccc 60

tgtaacattc ctgaagctgt tcccactccc agatggtttt atcaatagcc tagaggtaaa 120

gaactgtctt tttctctgat tctttaataa attatcttta tagaatatgc acaagttttt 180

ctacactcag tgttaaagta tttattaatg ggaagtcaac ttaatgtttt gaa 233

<210> 724

<211> 250

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 724

ttgcatttca tgtttaacct ccggctggaa atagaaagca ttcccttaga gatgaggata 60

aaagaaagtt tcagattcaa caggggggaag aaaatggaga tttaatccta aaactgtgac 120

ttggggaggt cagtcattta cagttagtcc tgtgtctttc gacttctgtg attattaacc 180

ccactcacta ccctgtttca gatgcatttg gaataccaaa gattaaatcc ttgacataag 240

atctcatttg 250

<210> 725

<211> 183

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 725

ggagtggtgg cctctctgag atttcctaaa gttgctcaac agcccctgat caactaagtt 60

ttgtggtact tcaccctctt ctgccctcat ttcatgtgac agccattgtg agactgatgc 120

acaaactgtc acttggttaa tttaagcact tctgttttcg tgaatttact tgattgtttc 180

ttc 183

<210> 726

<211> 77

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 726

accaccacca gaatgcagtt ccagcttagg aagccacaaa caagccaccc aggaggaaca 60

aaacaccgcc agcgtgg 77

<210> 727

<211> 231

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 727

aataattcct ttctactgca tacaaaggga cctgaagctt aaattcagtt agttttggag 60

aaatccaaaa tgagaaaaac agaaagcatg tagcattcca tgaagcaaga acagcgtgca 120

tatgctattc ctggaaatac tgaagtgtcc gaatttcatg cctaaaaagt ctggaaatca 180

cactgaatca gttgctggtt tctgatgtct ctgggatgtg ctattacaaa c 231

<210> 728

<211> 77

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 728

attcagcaaa aactcagcca gctctttcta tggggcagtt gctaatttag ttctaggcaa 60

acgtggacac attaaat 77

<210> 729

<211> 269

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 729

ttccttcttg gcctaactct tccagttagg atctagaact ttgccttttt ttttttttt 60

tttttttga gatgggttct cactatattg tccaggctag agtgcagtgg ctattcacag 120

atgcgaacat agtacactgc agcctccaac tcctagcctc aagtgatcct cctgtctcaa 180

cctcccaagt aggattacaa gcatgcgccg acgatgccca gaatccagaa ctttgtctat 240

cactctcccc aacaacctag atgtgaaaa 269

<210> 730

<211> 229

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 730

aaatatgttt acagaccaaa gtgtgatttc acactgtttt taaatctagc attattcatt 60

ttgcttcaat caaaagtggt ttcaatattt tttttagttg gttagaatac tttcttcata 120

gtcacattct ctcaacctat aatttggaat attgttgtgg tcttttgttt tttctcttag 180

tatagcattt ttaaaaaaat ataaaagcta ccaatctttg tacaatttg 229

<210> 731

<211> 216

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 731

gtgatctggc aatgctatcc agcatctttg gagaccaatg gtcagtcttt tcctggccag 60

aggaaagatt gatggccctc ccacttgaac tgacagcctg tgagcccctt gggggcatag 120

actgccttcc ttggaccctt ccaaagtgtg tggtacgggg ctcagtgcac agagtattca 180

cccagcatca tgaatcaact tgggaggagt caacca 216

<210> 732

<211> 165

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 732

gggacatgaa gagcggcgca cgagtgggac tggcgcgcgc tcgccctcgc ggagcggacc 60

tgggaaggcg cgagaccgcg caggcgcagt accgcgggtg ccgcccaggt gatgcgcatg 120

cgcaccgggt agcagagcta gcgctactca gtaaaaatcc aatat 165

<210> 733

<211> 124

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 733

gacctgggcc tgacgggccc ttctcagccc gttttgagga cagacagtcc cccgaggtag 60

gctacatccc cccaccccag ctggtctgct tggatttcct acagcccccg tgggcatgga 120

ccac 124

<210> 734

<211> 156

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 734

gttataattt acactgaggg tttcaaaatt cgactagaag tggagatata ttatttattt 60

atgcactgta ctgtattttt atattgctgt ttaaaacttt taagctgtgc ctcacttatt 120

aaagcacaaa atgttttacc tactccttat ttacga 156

<210> 735

<211> 276

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 735

gagtaagctc tagtccctct gtcctgtaga aagagccctg aagaatcagc aattttgttg 60

ctttattgtg gcatctgttc gaggtttgct tcctctttaa gtctgtttct tcattagcaa 120

tcatatcagt tttaatgcta ctactaacaa tgaacagtaa caataatatc cccctcaatt 180

aatagagtgc tttctatgtg caaggcactt ttcacgtgtc acctatttta acctttccaa 240

ccacataaat aaaaaaggcc attattagtt gaatct 276

<210> 736

<211> 257

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 736

gcctctggct tctcaggcct ctgctctccg acctctctcc tctgaaaccc tcctccacag 60

ctgcagccca tcctcccggc tccctcctag tctgtcctgc gtcctctgtc cccgggtttc 120

agagacaact tcccaaagca caaagcagtt tttcccccta ggggtgggag gaagcaaaag 180

actctgtacc tattttgtat gtgtataata atttgagatg tttttaatta ttttgattgc 240

tggaataaag catgtgg 257

<210> 737

<211> 283

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 737

cgcatgttat ggtgctaatg tactttcact tttaaactct agatcagaat tgttgacttg 60

cattcagaac ataaatgcac aaaatctgta catgtctccc atcagaaaga ttcattggca 120

tgccacaggg gattctcctc cttcatcctg taaaggtcaa caataaaaac caaattatgg 180

ggctgctttt gtcacactag catagagaat gtgttgaaat ttaactttgt aagcttgtat 240

gtggttgttg atctttttt tccttacaga cacccataat aaa 283

<210> 738

<211> 254

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 738

aattcagtgg tgtgagtata ttcataagat ttatacttgg tgtctattca taagacttat 60

atccagcata ttcataacta gagccatatc acagatgcat tcatcataat aattccagac 120

attttcatca ccctaaaagg aaaccctgaa acccattagc agtcattccc cattcctcca 180

acccattctc tccctaatcc ctagaaacca ccaatctgct gtgtatttca tctattgcca 240

acatttcata taaa 254

<210> 739

<211> 217

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 739

tatttttgag atatcccttt ggaagacctt gcttggaaga gcctggacac taacaattct 60

acaccaaatt gtctcttcaa atacgtatgg actggataac tctgagaaac acatctagta 120

taactgaata agcagagcat caaattaaac agacagaaac cgaaagctct atataaatgc 180

tcagagttct ttatgtattt cttattggca ttcaaca 217

<210> 740

<211> 171

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 740

atcgctggtc accatggtga tcaaggtgct cctggctccg tgggtcctgc tggtcctagg 60

ggccctgctg gtccttctgg ccctgctgga aaagatggtc gcactggaca tcctggtaca 120

gttggacctg ctggcattcg aggccctcag ggtcaccaag gccctgctgg c 171

<210> 741

<211> 289

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 741

aaaccctcag gaaactccca gggtgatgct tggagaagct gtgagttgag ctgaagctgg 60

agaacttcct ccagagcaaa gggcttaaga aagaaagaag aactctaagc tgggtctgct 120

aacatcactc cagtttagat ggatcttggc agagagacat gcttgttcct ctggattgga 180

aagatgattt actctcggga atcttctctg tcagcctgta catctaaagg catgaagcac 240

tcaattgggc aattaacatt agtgtttgtt ctctgatggt atctctgag 289

<210> 742

<211> 271

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 742

gtggtcatgc ggaacactct gttatttaag atggctatcc agataatcct gaacactgtg 60

tatttatttt atttagacta ccagcaaaga ttaaagcatg aaatgtaaaa catctgataa 120

aacttacagc cccctacacc aagagtgtat ctgtgaaaga gctcctacac tttgaaaact 180

taagaatccc ttatcatgaa gtttgcctgt tctagaattg taagattgtt aatttccttc 240

aatctctagt gacaacactt aatttctttt c 271

<210> 743

<211> 193

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 743

cacctggctt catgttcccg gtattagtac aatgccaaaa tatttaaaat tcttaaaggt 60

taactcaaat atcttaagtt ttacttcact tacaatttca ataatgctga aattttgatt 120

gaatattgtg tttgtagtgc tacctctttt tcgttcataa gaacaaaagc ctatcattct 180

cttagtttct aaa 193

<210> 744

<211> 206

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 744

cctgtaactc tttaaaactt ggctataggc tgtttagcac agtacagatt aaagatacag 60

ttacgtaaac agcaaagtaa ttttatagtg cttcatccat ttatcatgct ttggtttgct 120

aatttttca catacctttt tctatcacag tctgttgctt ttgtacacat ttctcatatt 180

ggggttcgac aggtaaacac aaactg 206

<210> 745

<211> 242

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 745

gtgctataat ccctatttag ttcaaaatta accagaattc ttccatgtga aatggaccaa 60

actcatatta ttgttatgta aatacagagt tttaatgcag tatgacatcc cacaggggaa 120

aagaatgtct gtagtgggtg actgttatca aatattttat agaatacaat gaacggtgaa 180

cagactggta acttgtttga gttcccatga cagatttgag acttgtcaat agcaaatcat 240

tt 242

<210> 746

<211> 266

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 746

ttatcaactg tgcacaagga aaaaaataga tatgtgaaag gttcacgtaa atttcctcac 60

atcacagaag attaaaattc agaaaggaga aaacacagac caaagagaag tatctaagac 120

caaagggatg tgttttatta atgtctagga tgaagaaatg catagaacat tgtagtactt 180

gtaaataact agaaataaca tgatttagtc ataattgtga aaaataataa taatttttct 240

tggatttatg ttctgtatct gtgaaa 266

<210> 747

<211> 202

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 747

gtggaggata ttgcaactgg agttcagaca ctgtactcga agtggaagga ctttcatttt 60

gagaagatac catttgatcc agcagaaatg tccaaatgat atcaggtcct caatcttcag 120

ctacagggaa tgagtaactt tgagtggaga agaaacaaac atagtgggta taatcatgga 180

tcgcttgtac ccctgtgaaa at 202

<210> 748

<211> 208

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (124)..(124)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 748

gaatatgtgg cagagctcct ggaaatgatg cagattaggt ggcatttttg tcagctctgt 60

ggtttattgt tgggactatt ctttaaaata tccattgttc actacagtga agatctctga 120

tttnaccgtg tactatccac atgcattaca aacatttcgc agagctgctt agtatataag 180

cgtacaatgt atgtaataac catctcat 208

<210> 749

<211> 150

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 749

gctgataaat agcattaggg ttctttgcaa tgtggtatct agctgtatta ttggttttat 60

ttactttaaa cattttgaaa agcttatact ggcagcctag aaaaacaaac aattaatgta 120

tctttatgtc cctggcacat gaataaactt 150

<210> 750

<211> 97

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 750

caaattcaag tcactagact tcagagttca acacctggac atgagaagat attatattat 60

gtaccataaa tatttcctgt atctgactgc ctgaaca 97

<210> 751

<211> 237

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 751

agcaagactt gctgcctaaa ggagcccacc attttacttt tcacatttaa tctgccacgt 60

tgaatcaatt ggaataaaac ctgactcgca ggtgactgga caggaaatcc caaagttcca 120

ccatttctat gcttaatttt aacgtccccc cgctttttt tttgtagaaa ataaaaacaa 180

gaaaatcgtt ccaatgtaag atgtttgtta tagaaacttt aggcaataca ggtgtgt 237

<210> 752

<211> 292

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (54)..(55)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 752

ttgcaagtca attaggtgtc ttgtgaacaa ggaaatacta atctctaagc tgcnngggtc 60

tttttgtgtg aatatttaat ggtgctccat gactgttgag ttttaaaaac ctcgttaaat 120

tttgccaaat cagttgcccc caaaagggaa tatgcttttc cttatttttt tttctaaaat 180

gctatttatc tctaaggaaa aaaaaaaaag actattactc atttaacatt gtttaagcag 240

gttgagctag ctgtgaaaat agcttttgtg agccttctaa ttcctaaacg tc 292

<210> 753

<211> 243

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 753

gttaacactg tggatcacct tcggccaagg gacacgactg gagattaaac gtaagtaatt 60

tttcactatt gtcttctgaa atttgggtct gatggccagt attgactttt agaggcttaa 120

ataggagttt ggtaaagatt ggtaaatgag ggcatttaag atttgccatg ggttgcaaaa 180

gttaaactca gcttcaaaaa tggatttgga gaaaaaaaga ttaaattgct ctaaactgaa 240

tga 243

<210> 754

<211> 120

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 754

tcattctcat ccatccagga tgtactaaaa cagtgtgttt aataaattgt aattattttg 60

tgtacagttc tatactgtta tctgtgtcca tttccaaaac ttgcacgtgt ccctgaattc 120

<210> 755

<211> 185

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 755

aaggtttggc agaaattgtt ttttgagtgg ctcaccagag tacccagaag aatcagtatg 60

gaattagagg acagtggcct accctaaata aagacatgag tgatgtataa agtctagtgt 120

caatttattc agaaaatatc aaaattattc tgggagctat gggtcaaagt tgataggcac 180

aaaca 185

<210> 756

<211> 130

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 756

atcccaatag atatcccccct atgtgcatgc acacctgcac actcacggct gaaatctccc 60

taacccaggg ggaccttagc atgcctaagt gactaaacca ataaaaatgt tctggtctgg 120

cctgaaaaaa 130

<210> 757

<211> 86

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 757

aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag ggcctgagct 60

cgcccgtcac aaagagcttc aacagg 86

<210> 758

<211> 264

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 758

ggtacacaaa tctggttctc aatggtgagg tgggatcaga gatattctcc ctgttgttca 60

gaggaacaat aattcggatg tttctctcca caatgtcctc attaggatct tcggaagaac 120

ggatgatcct ggaagtaatc cgggcacact tacatttgtt gtcaacaaga acaatccttt 180

catcttcttg ggctttcaca tgaacagcct taataaaaac cgccaggact ccccagaaaa 240

gcaaatggtt cttcatcttg accc 264

<210> 759

<211> 101

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 759

ttgataggga tagcattgaa ctatttgctc aactcaacat tttaggaatt tatttctgct 60

gtctagtgct caaaacttgc agctagaatt gagggaagag a 101

<210> 760

<211> 233

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 760

tgcttatccg ttagccgtgg tgatttagca ggaagctgtg agagcagttt ggtttctagc 60

atgaagacag agccccaccc tcagatgcac atgagctggc gggattgaaa gatgctgtct 120

tcgtactggg aaagggattt tcagccctca gaatcgctcc accttgcagc tctccccttc 180

tctgtattcc tagaaactga cacatgctga acatcacagc ttatttcctc att 233

<210> 761

<211> 256

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 761

ctgaggtgct atgttcttag tggatgttct gaccctgctt caaatatttc cctcaccttt 60

cccatcttcc aagggtataa ggaatctttc tgctttgggg tttatcagaa ttctcagaat 120

ctcaaataac taaaaggtat gcaatcaaat ctgcttttta aagaatgctc tttacttcat 180

ggacttccac tgccatcctc ccaaggggcc caaattcttt cagtggctac ctacatacaa 240

ttccaaacac atacag 256

<210> 762

<211> 259

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 762

acagaagcca ttgcctccct tgtttacctt gggtccacct ccaccaaaac ccaacagacc 60

accaaatgtt gacctgacga aattccacaa aacctcttct ggaaacagta ctagcaaagg 120

ccagacgtct tactcaacaa cttccctgcc accacctcca ccatcccatc cggccagcca 180

accaccattg ccagcatctc acccatcaca accaccagtc ccaagcctac ctcccagaaa 240

cattaaacct ccgtttgac 259

<210> 763

<211> 114

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 763

ggacctgtac accacgagca gccagctgac cctgccggcc acacagtgcc tagccggcaa 60

gtccgtgaca tgccacgtga agcactacac gaatcccagc caggatgtga ctgt 114

<210> 764

<211> 265

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 764

ggatttctcc aaaactaact gaatttaagc ttcaggtccc tttgtatgca gtagaaagga 60

attattaaaa acaccaccaa agaaaataaa tatatcctac ttgaaattta ctctatggac 120

ttacccactg ctagaataaa tgtatcaaat cttatttgta aattctcaat tttgatatat 180

atatgtatat atgcatatac atatccacac ttgtctgcaa gaatattgat taaaattgct 240

aaatttgtac ttgttcacca gaaaa 265

<210> 765

<211> 198

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 765

gcacagctca gcacaacatt ccaagctcaa aatagaagcc ttctcagtga gctccagcac 60

gcccagagga ctgttaataa cgatgatcca tgtgttttac tctaaagtgc taaatatggg 120

agtttccttt ttttactctt tgtcactgat gacacaacag aaaagaaact gtagaccttg 180

ggacaatcaa catttaaa 198

<210> 766

<211> 162

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 766

atgttcatac tctaagtatc aaaatcttcc aattatcatg ctcacctgaa agaggtatgc 60

tctcttagga atacagtttc tagcattaaa caaataaaca aggggagaaa ataaaactca 120

aggagtgaaa atcaggaggt gtaataaaat gttcctcgca tt 162

<210> 767

<211> 256

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 767

tcctgtttac ccttcaagtt tcaagttcat gtcactgtct cagagaggtt ttcctgtgct 60

cgccctgttt ctctcaggaa gccttgctct tttccatcat gcctctaatc acagcttata 120

atcggatatt tatttctgtg tctacagtct tgccctgcca gactgtatgc cccatgtggg 180

caggcgctca tgattgtttc tgattgtttc acgcatgctg ctaacccaga gcctgggccc 240

aaagctagtt agtact 256

<210> 768

<211> 294

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 768

caaagggtga gagggcttcc ttctcaccct tctctccata agtatcttga agatccatgg 60

tttgttttgc tctattgttt agtttttact tgggtgcaat gtgtacgtca aaagttttta 120

ttttgatatt tgaaagagac caaatcaggc ccagaccgcc tctctggaag gtgttgtagg 180

ccattcaaaa cgcctccgga gtgtcgcaaa ccaagtgcgg aggggccctg aggttgtact 240

gtaaacatca tagtgacttg tcttttcaaa tatattccca ctattttcgc agaa 294

<210> 769

<211> 221

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 769

tgctggactc cgacggctcc ttcttcctct acagcaagct caccgtggac aagagcaggt 60

ggcagcaggg gaacatcttc tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac aaccgcttca 120

cgcagaagag cctctccctg tctccgggta aatgagtgcg acggccggca agcccccgct 180

ccccgggctc tcggggtcgc gcgaggatgc ttggcacgta c 221

<210> 770

<211> 239

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 770

ggagaggcag cattgcacag tgaaagaatt ctggatatct caggagcccc gaaattctag 60

ctctgacttt gctgtttcca gtggtatgac cttggagaag tcacttatcc tcttggagcc 120

tcagtttcct catctgcaga ataatgactg acttgtctaa ttcgtaggga tgtgaggttc 180

tgctgaggaa atgggtatga atgtgccttg aacacaaagc tctgtcaata agtgataca 239

<210> 771

<211> 181

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 771

gaggaccgag cacagaaatc ttagagattt cttgtcccct ctcaggtcat gtgtagatgc 60

gataaatcaa gtgattggtg tgcctgggtc tcactacaag cagcctatct gcttaagaga 120

ctctggagtt tcttatgtgc cctggtggac acttgcccac catcctgtga gtaaaagtga 180

a 181

<210> 772

<211> 228

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 772

gggatgacat gcactcagct cttggctcca ctgggatggg aggagaggac aagggaaatg 60

tcaggggcgg ggagggtgac agtggccgcc caaggcccac gagcttgttc tttgttcttt 120

gtcacaggga ctgaaaacct ctcctcatgt tctgctttcg attcgttaag agagcaacat 180

tttacccaca cacagataaa gttttccctt gaggaaacaa cagcttta 228

<210> 773

<211> 136

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 773

caggacccat cacgcctgtg cagtggcccc cacagaaaga ctgagctcaa ggtgggaacc 60

acgtctgcta acttggagcc ccagtgccaa gcacagtgcc tgcatgtatt tatccaataa 120

atgtgaaatt ctgtcc 136

<210> 774

<211> 193

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 774

gcagtctact agattgtgat cccttgagat atggaaggat gccttttttt ctctgcattt 60

aaaaaaatcc cccagcactt cccacagtgc ctattgatac ttggggaggg tgcttggcac 120

ttattgaata tatgatcggc catcaaggga agaactattg tgctcagaga cactgttgat 180

aaaaactcag gca 193

<210> 775

<211> 175

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 775

aaatttaatt ttctacgcct ctggggatat ctgctcagcc aatggaaaat ctgggttcaa 60

ccagcccctg ccatttctta agactttctg ctgcactcac aggatcctga gctgcactta 120

cctgtgagag tcttcaaact tttaaacctt gccagtcagg acttttgcta ttgca 175

<210> 776

<211> 183

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 776

taaatattga gcagatctat aggaagattg aacctgaata ttgccattat gcttgacatg 60

gtttccaaaa aatggtactc cacatacttc agtgagggta agtattttcc tgttgtcaag 120

aatagcattg taaaagcatt ttgtaataat aaagaatagc tttaatgata tgcttgtaac 180

taa 183

<210> 777

<211> 235

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 777

taacttttttc tcaaagtcac tgatgtttgt tcctgttaaa tgtatagcat tgtaatgaga 60

gcccatcaaa tcctgagtgt cagtttgttg tccctattgt agatgaaata gtgatgtagc 120

aaaaacctag taaattctga atgcttttcc acgtagactt atctggaatg tgaacacaac 180

tctttggtta atagtaaatg cttaactgta gtcctgagta ggtgcatttc tgtct 235

<210> 778

<211> 154

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 778

agtatatttt ctatcttctg gtgacttgag cttgagctct gacaggcatg ggcctctccg 60

accttcatca ctattcttag gataatgctg gcgggcagag atgatcaatc atcatattaa 120

atcataatga gcttataatc ctcccactgg aaaa 154

<210> 779

<211> 280

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 779

atcagaaagg gcaacttact cttcctggca tcttattgta ttggagggtg accaccctgg 60

gcatggggtg ttggcagggg tcaaaaagct tatttctttt aatctcttac tcaacgaaca 120

catcttctga tgatttccca aaattaatga gaatgagatg agtagagtaa gatttgggtg 180

ggatgggtag gatgaagtat attgcccaac tctatgtttc tttgattcta acacaattaa 240

ttaagtgaca tgatttttac taatgtatta ctgagactag 280

<210> 780

<211> 206

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 780

tattcttcta taacactcta tatagagcta tgtgagtact aatcacattg aataatagtt 60

ataaaattat tgtatagaca tctgcttctt aaacagattg tgagttcttt gagaaacagc 120

gtggatttta cttatctgtg tattcacaga gcttagcaca gtgcctggta atgagcaagc 180

atacttgcca ttacttttcc ttccca 206

<210> 781

<211> 247

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 781

gctgaaattg tatctctcag taattttaga tgtcttttaa aaaattgaaa aacaaagtgt 60

tagactgtgt gcgtgtgcgt tgatgggcac tcaagagtcc cgtgagtcat ccagccctgc 120

ctttcccctg cgcccccatc ctctcacgtc ccgccctgcc tccacttggg gaccctgcct 180

cgtgtcgtct ttatctgcct attactcagc ctaaggaaac aagtacactc cacacatgca 240

taaagga 247

<210> 782

<211> 190

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 782

gtggagaacc acagctgcag agtaggcagc tgcctccagg atgagttact tgaaatttgc 60

cttgagtgtg ttacctcctt tccaagctcc tcgtgataat gcagacttcc tggagtacaa 120

acacaggatt tgtaattcct tactgtaacg gagtttagag ccagggctga tgctttggtg 180

tggccagcac 190

<210> 783

<211> 165

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 783

cccattgaaa agaccgagcc ttgtatgtat gttatggata cataaaatgc acgcaagcca 60

ttatctctcc atgggaagct aagttataaa aataggtgct tggtgtacaa aacttttat 120

atcaaaaggc tttgccattt ctatatgagt gggtttactg gtaaa 165

<210> 784

<211> 260

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 784

gaacagagag aaagtgctcc gtaaaagtga gctgcgatgc ggaggtgggc aagctcttcc 60

ctggaggggg aagagctctc aacccagagg gatctgacca ggaaggttca ccccccctcc 120

acccaggaag cccctgcaga cagtatgtgt tttaggcttt gctggccaaa tggtctctgc 180

cgtgactact cagctctgcc attgtggctg cagagtgacc atagaccttc tgaaagtgaa 240

tgagtatgac tgtgttccaa 260

<210> 785

<211> 197

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 785

aaatggtaaa catgagggtg ctcttgtgac ttaatttttg ttcaagggac taaattgctt 60

atgtttattc cctgtcagcg gagtggagaa tgtcattcat caataaacca aagccaatag 120

ctggagaatt gagatctggt tgaaagtggt ttatggttta catgctgtac tatcctgagg 180

aattgcgaga tattgct 197

<210> 786

<211> 187

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 786

aaaacatctg gttcaattac gctgaactct gactacatgt gggccagtaa taatatgaat 60

tggacttaag aataaacctt gtgtttaatc tctttttttc cttaaaattt taatgtgagt 120

tttctgttac gcaaattatc catgttagca catttggaac aaatgtataa atgtactttc 180

tgaataa 187

<210> 787

<211> 228

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 787

gggatgacat gcactcagct cttggctcca ctgggatggg aggagaggac aagggaaatg 60

tcaggggcgg ggagggtgac agtggccgcc caaggcccac gagcttgttc tttgttcttt 120

gtcacaggga ctgaaaacct ctcctcatgt tctgctttcg attcgttaag agagcaacat 180

tttacccaca cacagataaa gttttccctt gaggaaacaa cagcttta 228

<210> 788

<211> 213

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 788

actctccgga ttgaccaagt tcatcctggg ctccattggg tctgccattg cggctgtcat 60

tgcgaggttc tactagctcc ctgcccctcg ccctgcagag aagagaacca tgccagggga 120

gaaggcaccc agccatcctg acccagcgag gagccaacta tcccaaatat acctggggtg 180

aaatatacca aattctgcat ctccagagga aaa 213

<210> 789

<211> 104

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 789

gttggtgtgc tgaggtgtta gagagggacc atgtgtcact tgtgctttgc tcttgtccca 60

cgtgtcttcc actttgcata tgagccgtga actgtgcata gtgc 104

<210> 790

<211> 132

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 790

acattgattc cccatcgctg aaggacagaa ttcattgtgt ggcatttgta tttgatgcca 60

gctctattca atacttctcc tctcagatga tagtaaagat caaaagaatt cgaagggagt 120

tggtaaacgc tg 132

<210> 791

<211> 281

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 791

gttattaaca gtcctctggg cgtgctggag ctcactgaga aggcttctat tttgagcttg 60

gaatgttgtg ctgagctgtg cagcctgttc ctgcatctgt tgttcctgca ttttctgttg 120

ctctgccagc caattttgtt tggctatctc catttaactc acttgttcct gatggagtct 180

ctccctctcc tgcatcattt gctcgttctg cctttgaatc gccgccaacc tttgcgcttc 240

agccttttca gcttctgctt tcacttgtgc ctctgaggag a 281

<210> 792

<211> 239

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 792

gggagggtaa cctcactctt ctccaggcca ggcctccttg gactcccctg ggggtgtccc 60

actcttcttc cctctaaact gccccacctc ctaacctaat ccccccgccc cgctgccttt 120

cccaggctcc cctcacccca gcgggtaatg agcccttaat cgctgcctct aggggagctg 180

attgtagcag cctcgttagt gtcacccccct cctccctgat ctgtcagggc cacttagtg 239

<210> 793

<211> 174

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 793

ggtcctgtag ccctaagtgg tactaacttt ccttcattca acccacctgc gtctcatact 60

cacctcaccc cactgtggct gatttggaat tttgtgcccc catgtaagca ccccttcatt 120

tggcattccc cacttgagaa ttacccttttt gccccgaaca tgtttttctt ctcc 174

<210> 794

<211> 270

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 794

aaataaccac tttttgttgg gcaatatgaa atttttaaag gagtagaata ccaaatgata 60

gaaacagact gcctgaattg agaattttga tttcttaaag tgtgtttctt tctaaattgc 120

tgttccttaa tttgattaat ttaattcatg tattatgatt aaatctgagg cagatgagct 180

tacaagtatt gaaataatta ctaattaatc acaaatgtga agttatgcat gatgtaaaaa 240

atacaaacat tctaattaaa ggctttgcaa 270

<210> 795

<211> 276

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 795

gagtaagctc tagtccctct gtcctgtaga aagagccctg aagaatcagc aattttgttg 60

ctttattgtg gcatctgttc gaggtttgct tcctctttaa gtctgtttct tcattagcaa 120

tcatatcagt tttaatgcta ctactaacaa tgaacagtaa caataatatc cccctcaatt 180

aatagagtgc tttctatgtg caaggcactt ttcacgtgtc acctatttta acctttccaa 240

ccacataaat aaaaaaggcc attattagtt gaatct 276

<210> 796

<211> 264

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 796

taacttttttc tcaaagtcac tgatgtttgt tcctgttaaa tgtatagcat tgtaatgaga 60

gcccatcaaa tcctgagtgt cagtttgttg tccctattgt agatgaaata gtgatgtagc 120

aaaaacctag taaattctga atgcttttcc acgtagactt atctggaatg tgaacacaac 180

tctttggtta atagtaaatg cttaactgta gtcctgagta ggtgcatttc tgtctgtctc 240

aataaatttt actttgtctg caaa 264

<210> 797

<211> 275

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 797

tattccatct acttttctat cgccgtcccc ttttgcagcc ctctctgggg atggactggg 60

taaatgttga cagaggccct gccccgttca cagatcctgg ccctgagcca gccctgtgct 120

cctccctccc ccaacactcc ctaccaaccc cctaatcccc tactccctcc acccccccctc 180

cactgtaggc cactggatgg tcatttgcat ctccgtaaat gtgctctgct cctcagctga 240

gagagaaaaa aataaactgt atttggctgc aagaa 275

<210> 798

<211> 210

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 798

agaggctctt ctgcgtgtag tggttgtgca gagcctcatg catcacggag catgagaaga 60

cgttcccctg ctgccacctg ctcttgtcca cggtgagctt gctatagagg aagaaggagc 120

cgtcggagtc cagcacggga ggcgtggtct tgtagttgtt ctccggctgc ccattgctct 180

cccactccac ggcgatgtcg ctgggataga 210

<210> 799

<211> 235

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 799

gagtgtctca gaagtgtgct cctctggcct cagttctcct cttttggaac aacataaaac 60

aaatttaatt ttctacgcct ctggggatat ctgctcagcc aatggaaaat ctgggttcaa 120

ccagcccctg ccatttctta agactttctg ctccactcac aggatcctga gctgcactta 180

cctgtgagag tcttcaaact tttaaacctt gccagtcagg acttttgcta ttgca 235

<210> 800

<211> 162

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 800

ggacataaca gacttggaag cagatgatac agacttcttt ttttcataat caggttagtg 60

taagaaattg ccatttgaaa caatccattt tgtaactgaa ccttatgaaa tatatgtatt 120

tcatggtacg tattctctag cacagtctga gcaattaaat ag 162

<210> 801

<211> 249

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 801

aggccctctt gagagtctat ccagggaccc attgttttac tttaacagac cagaaaagat 60

gtttgttttc catgtcatta cccccagggg ataccgaatg tgtgggtaga aatttctctg 120

tagattaaaa atcagatttt tacatggatt caacaaagga gcgtcacttg gatttttgtt 180

ttcatccatg aatgtagctg cttctgtgta aaatgccatt ttgctattaa aaatcaattc 240

acgctggaa 249

<210> 802

<211> 200

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 802

aagtgtttgc tgaggacatt gctcctctga ctcccatctc actttgtcca tcgcagcctt 60

ttgttgggag atgacactgt cagtcagccc atgatgtctg ttcacacgag atgctttttt 120

aatagaattg accaatgttt tgctgccact gattaaagta ttatttatac taattgttgc 180

ttgtagtttt gatgtaattc 200

<210> 803

<211> 150

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 803

ctagttactg tggtatggct aatacctgtc aacatttgga ggcaatccta ccttgctttt 60

gcttctagag cttagcatat ctgattgttg tcaggccata ttatcaatgt ttacttttt 120

ggtactataa aagctttctg ccacccctaa 150

<210> 804

<211> 142

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 804

tgtggcatgc ttttctgagc cttcctactt taaagcatgg aacatgcagg tgatttggga 60

agtgtagaaa gacctgagaa aacgagcctg tttcagagga acatcgtcac aacgaatact 120

tctggaagct taacaaaact aa 142

<210> 805

<211> 224

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 805

tgtagcagct tgtgttgtca cgcttcttct tttgagcaac tttcttacac tgaagaaagg 60

cagaatgagt gcttcagaat gtgatttcct actaacctgt tccttggata ggctttttag 120

tatagtattt ttttttgtc attttctcca tcagcaacca gggagactgc acctgatgga 180

aaagatatat gactgcttca tgacattcct aaactatctt tttt 224

<210> 806

<211> 176

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 806

ggctgagcaa ggcacatagt ctactcagtc tattcctaag tcctaactcc tccttgtggt 60

gttggatttg taaggcactt tatccctttt gtctcatgtt tcatcgtaaa tggcataggc 120

agagatgata cctaattctg catttgattg tcacttttg tacctgcatt aattta 176

<210> 807

<211> 250

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (221)..(221)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 807

tagaacagga tggagggcaa gacctgtgta agaagaagtc ttaaactgta aacatgggtg 60

tagtgagggt agtgtggcta agaggaaatg gatccagatg ggcttgatgg ggagcagatg 120

ggcaggcacg atggcagggg tgcatcggct cactggggct gcatctgagg taaatggaaa 180

taaaggaggt gaggaaatga ggaagagaag gaagtggcgg nactggctgt ggagttttgt 240

gggagccttc 250

<210> 808

<211> 178

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 808

taccagaata ggagttttcc tctgtggacc tgaagccttg gctgaaaccc tgagtaaaca 60

aagcatctcc aactctgagt ctggccctcg gggagtgcat ttcattttca acaaggaaaa 120

cttctaactt gtctcttcca tgaggaaata aatgtgggtt gtgctgccaa atgctcaa 178

<210> 809

<211> 229

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (48)..(48)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 809

gtagttagaa aaagcctcct aggtgatttt gatgaatccc agtctcanat ttcttcattt 60

ggaaatgata atgtaggcca cacgtattac tggagaaaaa tgtgctcccg agactttcca 120

gagcagcaga gctgggacta ggcaggtgag gcagctacgt gcaagtgtag ccctgagaat 180

gagcacctct ttaaagaatg taccttgcgt tagttctgtg cctgtttaa 229

<210> 810

<211> 278

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (204)..(204)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (230)..(230)

<223>

n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (234)..(234)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 810

gaaagttggc tcgtaatatg atttaatatt caaagtagag tcatctacct attagcttgc 60

tggcgtggtc ctagtttatg cctgtttcag catgattgtt gagtaccctg tttcatcctt 120

agcattttct tgattttgtt gttaaatgat gtataccctt atttccattg aatctgtgct 180

tccacccccc caactgaagt tgtnttccct ttgcttggcc acccttacan cctnttggat 240

ggtgtatcct acagtgtaag cactaaactg aagaggca 278

<210> 811

<211

> 243

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 811

atcatagctc actgagattg ccaggttcga caaagaggaa tttataggat ggggatatag 60

ggtagacttg actctgcttt atccgggaaa gcttttaaaa ctctgagcca gttaactttg 120

agtaagcata aaacatactg tattggtgtt tgtatttttc atgccacaat attaaaatgg 180

aattttaaat gtagattatt ataatctata aaagataagt atgcatgtat taggatactg 240

gaa 243

<210> 812

<211> 151

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 812

aaatttgtaa atgggattga gtccctaaaa cctggaaaaa ctgacatggg ctagctattt 60

attcactcat cgagttactt attccttcgt aaaaaaaaaa aaaaaaaaat catttgagat 120

gataaaaatg gtagggtata gtttaagatg a 151

<210> 813

<211> 84

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 813

cgcccgggca ggtactggat gtcaggtctg cgaaacttct tagattttga cctcagtcca 60

taaaccacac tatcacctcg gccg 84

<210> 814

<211> 252

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 814

tgagcttccc ttggacacta actcttccca gatgatgaca atgaaattag tgcctgtttt 60

cttgcaaatt tagcacttgg aacatttaaa gaaaggtcta tgctgtcata tggggtttat 120

tgggaactat cctcctggcc ccaccctgcc ccttcttttt ggttttgaca tcattcattt 180

ccacctggga atttctggtg ccatgccaga aagaatgagg aacctgtatt cctcttcttc 240

gtgataatat aa 252

<210> 815

<211> 272

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 815

aatgttgtgt gtggtgattg ttcaggtcga atctgttgta tccagtacag ctttaggtct 60

tcagctgccc ttctggcgag tacatgcaca ggattgtaaa tgagaaatgc agtcatattt 120

ccagtctgcc tctatgatga tgttaaatta ttgctgttta gctgtgaaca agggatgtac 180

cactggagga atagagtatc cttttgtaca cattttgaaa tgcttcttct gtagtgatag 240

aacaaataaa tgcaacgaat actctgtcaa aa 272

<210> 816

<211> 185

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 816

gccacaagct gtccagtcta atcgacagga ttccgattcc tgaacagtgt cattcgaatc 60

agaatgtcag agctgagtct gctgttctga cttaaggaac aacttgactc agtctcttga 120

tggctggaga atgcacatcc tagctgtcac tggggctaca ggcaggtcag tgagcacgct 180

aaaat 185

<210> 817

<211> 256

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 817

gcagcaagat ggtgttgcag acccaggtct tcatttctct gttgctctgg atctctggtg 60

cctacgggga catcgtgatg acccagtctc cagactccct ggctgtgtct ctgggcgaga 120

gggccaccat caagtgcaag tccagccaga gtattttata taggtccaac aacaagaact 180

acttagcttg gtaccagcag aaagcaggac agcctcctaa attgttcatt tactgggcat 240

ctacccggga atccgg 256

<210> 818

<211> 146

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 818

aggtcggggc actctgagtc ccagttccca gtgcagctgt aggtcgtcat cacctaacca 60

cacgtgcaat aaagtcctcg tgcctgctgc tcacagcccc cgagagcccc tcctcctgga 120

gaataaaacc tttggcagct gccctt 146

<210> 819

<211> 122

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 819

ccagacgtca accaggaaca tgtaacttgg agagggacga agaaagggtc tgataaacac 60

agaggtttta aacagtccct accattggcc tgcatcatga caaagttaca aattcaagga 120

ga 122

<210> 820

<211> 225

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 820

gaagagtctg ttgccgagct ggactggaaa gccccaaaat cccaggattt cttcttcttt 60

tcttcttcca gctccttctc tctgaccttc tgcaatgcac ccctgtatac ctggtcctgg 120

cagtagacaa tctgttccat ctggaagtgg aggcggatca gcttctcacc ttctctctct 180

tgttctgctc taatgtcttc aattttggac ttggcggttc tgtgg 225

<210> 821

<211> 274

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 821

ggattatacc cgtcttagtc tcgatcattg ctttcacttg tgccactgag ctggaccttc 60

gcacctggag gaggtgcctc tttgcctcat cacctgactc cacaagaaac aagggcagct 120

cctcatcact gggcttcacc actttcaggg taaggtggat ggtcttctct ttgtcaatgc 180

cataagatga gaggcttctc cgtggcttta agatcttgga gcccagcaaa agaacctggt 240

cctgcacagg aaccttggta gtagaccgga ccca 274

<210> 822

<211> 256

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (201)..(201)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (206)..(206)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (221)..(221)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 822

ttgctgataa ttcaaattct gtactttggc aagcaaaaga ggtacaacat caccttggag 60

ttttacaatt taataatgca tactttaaaa ttcatgataa atcatggaac cccactatac 120

tcactaattc aactattgat ttctttttga gcaactgact ttatgattta tccttaaaag 180

taaggaagta taccagaagg ncaaanggat aaatccaccc ntaaatacta gagtctaagt 240

tattttcctg aaaagg 256

<210> 823

<211> 143

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 823

gttgtcccca cagtagacac atatgatggc cgaggtgata gtgtggttta tggactgagg 60

tcaaaatcta agaagtttcg cagacctgac atccagtacc ctgatgctac agacgaggac 120

atcacctcac acatggaaag cga 143

<210> 824

<211> 199

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 824

gcacagctca gcacaacatt ccaagctcaa aatagaagcc ttctcagtga gctccagcac 60

gcccagagga ctgttaataa cgatgatcca tgtgttttac tctaaagtgc taaatatggg 120

agtttccttt tttttactct ttgtcactga tgacacaaca gaaaagaaac tgtagacctt 180

gggacaatca acatttaaa 199

<210> 825

<211> 224

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 825

ccttgacccc agtacgaagt ctatgccctg aatccccaga gtagcccttc ctggtgccca 60

actggcctgg ggacaaacag cgtccactac atctaggact gccggctaag tggacacact 120

tcttgacctc ctaccaggaa ctttggtaaa agctagcttt ggggaagggg ttgggtgtaa 180

atatgagagg gtggagggag accagctggt agcaataaac atgg 224

<210> 826

<211> 263

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 826

gagatcactt ggtaactggt ttcatgtgta tccaaaaatc agcatttgga tttaagcttt 60

ctgaatttgg tagtttaaga aacagattta gtttttcaat ggttttaact catgtgaaat 120

aatgattttc caccagctct gatgcaaaga gatataattt taatgaacga tttatccagc 180

agtgtgttcc aggggttgcc tctccttatc tacggggatt actttgtaca tgcagataag 240

ttttcgcaaa cctatttcca ttt 263

<210> 827

<211> 252

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 827

cactgtgtat gactgaaatt tctggaataa ctgtaaatgg ttatgttaat ggaataaaac 60

acaaatgttg aaaaatgtaa aatatatata catagattca aatccttata tatgtatgct 120

tgttttgtgt acaggatttt gttttttctt tttaagtaca ggttcctagt gttttactat 180

aactgtcact atgtatgtaa ctgacatata taaatagtca tttataaatg accgtattat 240

aacatttgaa aa 252

<210> 828

<211> 226

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 828

agatccactg aacatctgtg tctttatttt gctgcttgta tttattgtag tcaaatgctt 60

tacatcagaa tgatgaaaat aggcttgcca ctttctctta ttttaattcc atggtagtca 120

atgaactggc tgccacttta atataactga aaattcattt tgagaccaag caggatcaag 180

tttgtagaat aaacactggt ttcctagcca tcctctgaaa acagta 226

<210> 829

<211> 100

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 829

tagaattacc tatcacattt cccaatcttg actattcaga atgctgttta tttagtgatg 60

aggattagca cttgattgaa gattctttta aaatactatc 100

<210> 830

<211> 239

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 830

ttctttgagg gctcgcatcc aaaagaatat aacactccaa gcatgaaaga gtggcagcaa 60

atttcatcac tgtatacttt caatccgaag ggccagtact acagcatgtt gcacaaatat 120

gtcaacagaa aagagaagac tcacagtatc aggtctactg aaggagatac ggtgattcct 180

gttcttggct ttgtagattc atctggtata aacagcactc ctgagttatg acctttga 239

<210> 831

<211> 292

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 831

catcttagtg cctttatctg tctttatgtc ttggggttgg ggtaggtaga taccaaatga 60

aacactttca ggaccttcct tcctcttgca gttgttcttt aatctccttt actagaggag 120

ataaatattt tgcatataat gaagaaattt ttctagtata taacgcaggc cttttatttt 180

ctaaaatgat gatagtataa aaatgttagg ataacagaat gattttagat tttccagaga 240

atattataaa gtgctttagg tatgaaaata aatcatcttt gtctgattaa aa 292

<210> 832

<211> 207

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 832

atatttccgg tcatctctgg tggtgagagg ctggtgttct gttttgagga tatcccttta 60

aatctcccaa atgactgtct ctatcttcat gagtgtgact tgaggtgttg ggatgggtga 120

gggagcttct ctaaagagga aagtgagtgg attaacccct gcttctcttc ttgttccctg 180

ttatcattcc tccccaacat aataata 207

<210> 833

<211> 183

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 833

aaaatctgat tttgcagcga tcacttttaa accctgtagt gatgtaagac taaaatataa 60

ttgctaagat tttgttggtt aatgtaaaga tatgactttt ctgcactgta ctctcttcat 120

aggattgtaa aggtgttcta atccaattgc atgatgtagt aagcctctta aatatgtgtg 180

tta 183

<210> 834

<211> 151

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 834

gtcttttgcg aaagggattg caggttcaga aggcatctta ccatggctgg ggaattgtct 60

ggtggtgggg ggcaggggac agaggccatg aaggagcaag ttttgtattt gtgacctcag 120

ctttgggaat aaaggatctt ttgaaggcca a 151

<210> 835

<211> 233

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 835

ttggcttcct tcctggcaag gaccaggcag tggggaagga ggaggtcctc cgtggtacat 60

actgggtcag gcactagcat ggaggagggt cacagagtgg ggcacgtgag gacccatgga 120

accgtcctgg tgcccaggcc ctcacaagta ccaaagccag caccaaagga gtcagggaag 180

gggttggctg agtcaaggga ccccagaggg caccaggaat aaaatcttct tga 233

<210> 836

<211> 211

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 836

aaatcggggt ccaggaaatc ctcaccagaa tctggcactg cagccaaagg cgatacttcc 60

agagttctag taggctgcta tggaatttct ggcatgaaaa ttcttgaccc ctcacacttt 120

acccccctgta cagcacaggc ataccatgga gatattacag gatcagttcc agaccaccat 180

aataaagtgg atatcgcaat aaagtgagtc a 211

<210> 837

<211> 270

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 837

ctttaaaggt gggtttttgc tgtgataaat gaatacggta ctctgaagga gaaaaaagtt 60

tctcaaatga gcttaaactg caagtgattt aaaaattaga gaatataatt cttaaagcta 120

ttgaaagttt caaccagaaa acctcaagtg aattttgtat gtaaatgaaa tcttgaatgt 180

aagttctgtg attctttaag caaacaatta gctgaaaact tggtattgtt gtagtttatg 240

tagtaagtga cttggcaccc atcagaaaat 270

<210> 838

<211> 253

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 838

gctttgtaaa gtgcatgtgg aattaatggg acagtgtgcc ctttgtgtta gatgttagag 60

caaaagaaag ggcttatagt gttagtattg gagcactttg aagatagata ttttcagaaa 120

agatgtagga tttaaaagtt aaattttaaa ttttagaaaa agatatgatg gcaattggaa 180

atagtcacaa tgaagttctt catccagtag gtgtttaaca gtgttatttt gccactggta 240

atgtgtaaac tgt 253

<210> 839

<211> 194

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 839

ctaggcctgg catggcacct gtcgcccagt gccctggggc tgatctcagg gaagcccagc 60

tccagggcca gatgagcaga agctctcgat ggacaatgaa cggccttgct gggggccgcc 120

ctgtaccctc tttcaccttt ccctaaagac cctaaatctg aggaatcaac agggcagcag 180

atctgtatat tttt 194

<210> 840

<211> 217

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 840

aaactggtgg tggaatgcgt catgaaaggc gtcacttcca cgagagttta tgagagagca 60

taagccaagg gacgttgacc tggactgaag ttcgcattga actctacaac attctgtggg 120

atatattgtt caaaaagata ttgttgtttt ccctgattta gcaagcaagt aattttctcc 180

caagctgatt ttattcaata tggttacgtt ggttaaa 217

<210> 841

<211> 180

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 841

tcctgacttc taataacatt gatgtcaaga aaatgacggt cacagaccag gtgaactgcc 60

ccaagctctc gtaaccaggt tctacaggga ggctgcaccc actccatgtt acttctgctt 120

cgctttcccc taccccaccc ccccccccata aagacaaacc aatcaaccac gacaaaggaa 180

<210> 842

<211> 262

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 842

gtattttcct tacatgtaca gtagacgttc tctattctat cagccttcta tggtaccttt 60

ttgtcaggac aattaggatt gtaatgctaa tgcaaaggca gcaattcaaa gatcttctag 120

tgcctcatga ataaagttga gatttaaaat ttgtaacatt gatggaacag ctgggaggtt 180

agaccaatca ttaaggaatg tatgccatag ctttctttgc taccataaac attttggagg 240

tgcatctgct atgtgacatg gt 262

<210> 843

<211> 274

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 843

ttccttttct tcgtggccaa tgccataatc cacctcttct gcttcagttg aggtgacacg 60

tctcagcctt agccctgtgc cccctgaaac agctgccacc atcactcgca agagaatccc 120

ctccatcttt gggaggggtt gatgccagac atcaccaggt tgtagaagtt gacaggcagt 180

gccatggggg caacagccaa aatagggggg taatgatgta ggggccaagc agtgcccagc 240

tgggggtcaa taaagttacc cttgtacttg caaa 274

<210> 844

<211> 289

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 844

ttcatgtggc tgtagatccc aagatgactg gggtgggagg tcttgctaga atgggaaggg 60

tcatagaaag ggccttgaca tcagttcctt tgtgtgtact cactgaagcc tgcgttggtc 120

cagagcggag gctgtgtgcc tgggggagtt ttcctctata catctctccc caaccctagg 180

ttccctgttc ttcctccagc tgcaccagag caacctctca ctccccatgc cacgttccac 240

agttgccacc acctctgtgg cattgaaatg agcacctcca ttaaagtct 289

<210> 845

<211> 255

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 845

aaccagccgt attttacatg aagctgtata attaattgtc attatttttg ttagcaaaga 60

ttaaatgtgt cattggaagc catccctttt tttacatttc atacaacaga aaccagaaaa 120

gcaatactgt ttccatttta aggatatgat taatattatt aatataataa tgatgatgat 180

gatgatgaaa actaaggatt tttcaagaga tctttctttc caaaacattt ctggacagta 240

cctgattgta ttttt 255

<210> 846

<211> 166

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 846

attcctgtca ttacccattg taacagagcc acaaactaat actatgcaat gttttaccaa 60

taatgcaata caaaagacct caaaatacct gtgcatttct tgtaggaaaa caacaaaagg 120

taattatgtg taattatact agaagttttg taatctgtat cttatc 166

<210> 847

<211> 198

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 847

gcactggcga ggagagggcg ctcctctctg cacacctact agtcaccaga gactttaggg 60

ggtgggattc cactcgtgtg tttctatttt ttgaaaagca gacattttaa aaaatggtca 120

cgtttggtgc ttctcagatt tctgaggaaa ttgctttgta ttgtatatta caatgatcac 180

cgactgaaaa tattgttt 198

<210> 848

<211> 187

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 848

atccggagaa ttgcctctac ctggaccttt tgtctcacac agcagtaccc tgacctgctg 60

tgcaccttac attcctagag agcagaaata aaaagcatga ctatttccac catcaaatgc 120

tgtagaatgc ttggcactcc ctaaccaaat gctgtctcca taatgccact ggtgttaaga 180

tatattt 187

<210> 849

<211> 93

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 849

atatcttgtt ttctgccaat agatttttta aaatgtagtc agcaaaatgg gggtggggaa 60

gcagagcatg tcctagttca atgttgactt ttt 93

<210> 850

<211> 257

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 850

aaaagcttcc ccaactaaag cctagaagag cttctgaggc gctgctttgt caaaaggaag 60

tctctaggtt ctgagctctg gctttgcctt ggctttgcca gggctctgtg accaggaagg 120

aagtcagcat gcctctagag gcaaggaggg gaggaacact gcactcttaa gcttccgccg 180

tctcaacccc tcacaggagc ttactggcaa acatgaaaaa tcggcttacc attaaagttc 240

tcaatgcaac cataaaa 257

<210> 851

<211> 197

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 851

ccacagcagg ccaggtccag agagaccgag gagggagagt ctcccaggga gcatgagagg 60

aggcagcagg actgtcccct tgaaggagaa tcatcaggac cctggacctg atacggctcc 120

ccagtacacc ccacctcttc cttgtaaata tgatttatac ctaactgaat aaaaagctgt 180

tctgtcttcc cacccaa 197

<210> 852

<211> 151

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 852

ataaaaaacc aacaaaggat ctcacatttt cttaaaaagt gaagattgct gtatactatt 60

tattcaactt ataatttatg ttactccttg atctttgtct tttgtcatga caaagcattt 120

atttaataaa gttatgcatt cagttaaaaa a 151

<210> 853

<211> 273

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 853

tgtctgacct ccgtgcctag tcgtggctct ccatcttgtc tcctccccgt gtccccaatg 60

tcttcagtgg ggggcccccc cttgggtccc ctcctctgcc atcacctgaa gacccccacg 120

ccaaacactg aatgtcacct gtgcctgccg cctcggtcca ccttgcggcc cgtgtttgac 180

tcaactcaac tcctttaacg ctaatatttc cggcaaaatc ccatgcttgg gttttgtctt 240

taaccttgta acgcttgcaa tcccaataaa gca 273

<210> 854

<211> 284

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 854

catctctttg atgtcatatg gaagagttaa aacaggtgga gaaattcctt gattcacaat 60

gaaatgctct cctttcccct gcccccagac cttttatcca cttacctaga ttctacatat 120

tctttaaatt tcatctcagg cctccctcaa ccccaccact tcttttataa ctagtccttt 180

actaatccaa cccatgatga gctcctcttc ctggcttctt actgaaaggt taccctgtaa 240

catgcaattt tgcatttgaa taaagcctgc tttttaagtg ttaa 284

<210> 855

<211> 245

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 855

ggtgaaattc ttcaccaaca tttcatttgc tcctttgtca tattgtaatg ccaatataat 60

atagttaatg aaaacagcat ttttaaaaac cgaaatattg aaatggtgta atgttgtacc 120

atttgcactg tgagcaaatg ctaatacagt aaatatattg tgtttgctga caatcagccg 180

gcctataaat ctccttattt tatttcttgt ttttatagca taaagcttta gtttggcctg 240

aaaaa 245

<210> 856

<211> 268

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 856

attgccactc tgctccttgc tttgggagtc ttctgctttg ctggacatga gactggaagg 60

ctgtctgggg ctgccgacac acaagctctg ttgaggaatg accaggtcta tcagcccctc 120

cgagatcgag atgatgctca gtacagccac cttggaggaa actgggctcg gaacaagtga 180

acctgagact ggtggcttct agaagcagcc attaccaact gtaccttccc ttcttgctca 240

gccaataaat atatcctctt tcactcag 268

<210> 857

<211> 251

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 857

tgggccatga ttatcttaaa ggcattattc tccagcctta agatcttagg acgtttcctt 60

tgctatgatt tgtacttgct tgagtcccat gactgtttct cttcctctct ttcttccttt 120

tggaatagta atatccatcc tatgtttgtc ccactattgt attttggaag cacataactt 180

gtttggtttc acaggttcac agttaagaag gaattttgcc tctgaataaa tagaatcttg 240

agtctcatgc a 251

<210> 858

<211> 32

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 858

ctcagcccaa cttcttaccc gaaagcatca ct 32

<210> 859

<211> 268

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 859

aatggacatc attttagcac actagcggtt tatattttaa ggaccttcat tctctgttct 60

gcacctcttc tggaaattga gtaaattttg ctttttttt tttactcagt tgcaacttac 120

gcttggcatc ttcagaatgc ttttctagca ttaagagatg taaatgataa aggaattatt 180

gtatgaaata ttacaaagcg tagactatgc attgttattc attataatat tttttgctgt 240

cataatcgcc tcataaagac aggtttca 268

<210> 860

<211> 259

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 860

cttggagata gctcttaaag atataaatgt ttatggctga aatgttatgg catcttggat 60

ttgctttaaa ataacccagc ttgctgcagg aggtgggtat tgtgtgtgtg ggaaggtggg 120

gaggctgcgg gaggaagaga tgacccaaga ttaggcagat gttgttaact gtggaagcag 180

ggtggtgagt gggggctcat gacattatgc tctctacttt gtgtacgtgt gaacatttcc 240

gtaataaaag atgccttca 259

<210> 861

<211> 166

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 861

gattttgcaa ttgtggtaaa tagcaaataa caatcttgta ttctaacata atctgcagtt 60

gtctgtatgt gttttaacta ttacagtgca tgttagggag aaattccctg aatttcttta 120

gttttgtatt caaacaatta tgccactcga tgcaacaaac ataata 166

<210> 862

<211> 158

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 862

aatctaacta actaactcat ttatttctat taaaaaggta ttgtccttta ggcggggaat 60

gggaatcctt gctgcactgt tgcagtcatt ctgaaaggac ctttccctgt acttaccttt 120

caacatgctt caatcttatc aacgctacat tttgtatt 158

<210> 863

<211> 88

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 863

tgtgtgtcac tatctccgtt tgctctcggt tcccttcaat aacaatgaat ggtgctttct 60

tctgaaagac tcagcctaat taaaggat 88

<210> 864

<211> 168

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 864

gcaatgttta gtatattcag ctgtatctgt agaaactctt tgacgaacct caatttaacc 60

aatttgatga atacccagtt ctcttctttt ctagagaaag atagttgcaa cctcacctcc 120

ctcactcaac actttgaata cttattgttt ggcaggtcat ccacacac 168

<210> 865

<211> 237

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 865

taagccacac agtgaatcct gtccttcaga gatggagagg tgataaaagt agaatgctca 60

ggtgtaattg gtttacggga attaaactgt tataaaaaca taaggtaaca ttcagaaatc 120

agagagcctc tgtttaaccc ttaaagacac aattaatgct tctaatactg taactactga 180

tctccctctt tctcctcagc tactctttcc ccaaacagta gcacctcctc tttactt 237

<210> 866

<211> 277

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 866

gagaaaaagc ctttagggac cctgaaccaa tgaatctgaa attccccaac tgccagatgt 60

atcttcattt ttcattttcc gggagatgta atatgtccta aaaatcacag tcgctagatt 120

gaaatcaacc ttaaaaatca tctagtccaa tgtctactcc cagtccacta cttgaatccc 180

ctgtgtcccc tcccagtagt cgtcttgaca acctccactg aaaggcaatt tctacactcc 240

atccacccca ccaccaaccc atggttcatg atctctt 277

<210> 867

<211> 280

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (55)..(63)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 867

gatcttcata agagcacctg gaggaggggg gtggggtgtt tgtgtttgtt taaannnnnn 60

nnngtgaaaa aaatgaagat aggcattttg tagacaatct ggaagttctg gaccggaatc 120

catgatgtag tcagggaaga aatgacccgt gtccagtaac cccaggcctc gagtgtgtgg 180

tgtatttttc tacataattg taatcattct atacatacaa attcatgtct tgaccatcat 240

attaatattt ggtaagtttc tctctcttta gagactccac 280

<210> 868

<211> 89

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 868

ggttgctatg cgaaagcaag actgtggttt cattccaatt tcctgtatat cggaatcatc 60

accatctgtg tatgtgtgat tgaggtgtt 89

<210> 869

<211> 274

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 869

cccttactta catactagct tccaaggaca ggtggaggta gggccagcct ggcgggagtg 60

gagaagccca gtctgtccta tgtaagggac aaagccaggt ctaatggtac tgggtagggg 120

gcactgccaa gacaataagc taggctactg ggtccagcta ctactttggt gggattcagg 180

tgagtctcca tgcacttcac atgttaccca gtgttcttgt tacttccaag gagaaccaag 240

aatggctctg tcacactcga agccaggttt gatc 274

<210> 870

<211> 135

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 870

tggtatttgc cgctgtgttt ttaaataact ttgtctatct gtcttgactt cttagctttg 60

gattttgaga actgacttcc cgccctggtt gaggattcag ctttcttact gtgccttcct 120

catgcacatg tgcct 135

<210> 871

<211> 221

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 871

gtaagccttc tataaccaag acattataaa tccaaggtag gtggttggtt gttttgggtg 60

tataattcag aggttcaaaa tggaaatgac cttgctctaa tgaaactctg ttcccatcac 120

ataattgata ggcaatgttt ctcaccattt atatgatacg gactaaaaca aggaatggaa 180

ttgatattga acccttggca aaaataacat tcatccatag g 221

<210> 872

<211> 245

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 872

gctggtacca agctaagtag ttcttattgt tggagctgta taaaacactc tggctggact 60

tgcagttgat ggtggccctc tcgcccagag acacagccag ggagtctgga gactgggtca 120

tcacgatgtc cccgtaggca ccagagatcc agagcaacag agaaatgaag acctgggtct 180

gcaacaccat cttgctgccc ctgcctgcct gttgtagctc agttcacaat gcaaacggcc 240

cgttt 245

<210> 873

<211> 292

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 873

atttccattt acctcagatg cagccccagt gagccgatgc acccctgcca tcgtgcctgc 60

ccatctgctc cccatcaagc ccatctggat ccatttcctc ttagccacac taccctcact 120

acacccatgt ttacagttta agacttcttc ttacacaggt cttgccctcc atcctgttct 180

acctttcctc ctctcttgct ctctaccttg cgtcttccaa acatgaagcc ctcatcccag 240

cacccgacac cctgaccctc tccaaactct gggcatactc tctcccactg gg 292

<210> 874

<211> 292

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 874

tctggaagtg actatgcctg agtcccaggg tgcggcaggt aggaaacatt cacagatgaa 60

gacagcagat tccccacatt ctcatctttg gcctgttcaa tgaaaccatt gtttgcccat 120

ctcttcttag tggaacttta ggtctctttt caagtctcct cagtcatcaa tagttcctgg 180

ggaaaaacag agctggtaga cttgaagagg agcattgatg ttgggtggct tttgttcttt 240

cactgagaaa ttcggaatac atttgtctca cccctgatat tggttcctga tg 292

<210> 875

<211> 90

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 875

actgtaggaa caagcatgat cttgttactg tgatatttta aatatccaca gtactcactt 60

tttccaaatg atcctagtaa ttgcctagaa 90

<210> 876

<211> 75

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 876

ctttatgaga attctcaggc tgaactatag gccattgttc ccaggcaaat caatacatca 60

atgcatcctc aaaaa 75

<210> 877

<211> 208

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 877

tttccccatg tgctttagtg ggctttggtt ttctttttgt gcgagtgtgt gtgagaatgg 60

ctgtgtggtg agtgtgaact ttgttctgtg atcatagaaa gggtatttta ggctgcaggg 120

gagggcaggg ctggggaccg aaggggacaa gttccccttt catcctttgg tgctgagttt 180

tctgtaaccc ttggttgcca gagataaa 208

<210> 878

<211> 148

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 878

accagaattt atggatgaac tgattgctta tattttagtc agggtttata aatgtagatg 60

gtcaaattta cattgcctag tgatggaaaa ttcaactttt tttgattttt ttttccaata 120

ttaaaaaagg ctctgtatgc atggtggg 148

<210> 879

<211> 207

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (182)..(182)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 879

ctgcaaaagc cgagatgggt tccatgcagt tctccagtgg gacatcagtg cttatccgaa 60

tgtcatcaat ggcaatctct ccggaacgtc ctttccctat cactccctcg aacacaatct 120

ggtactccat gtcgtagctg ggcaggatga tccgcccgtg cttccactcg ccgccctggt 180

cntcacggat gacccacagc aacttgc 207

<210> 880

<211> 233

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 880

ggtggtttgg cctctaattt aattctgatt cagactctcc tgtcaggact caagaaaatt 60

taattaatta ccaaggatta agtcttctgg ttaaggtttc tgggaaaaaa aaatagcaaa 120

gatgttgatt tcttggaatc cttttacagg ttcataacag aaaaatcttc attccctgta 180

ggcatttaat taaacctagt tgagaagtgt gtgggattcc tcaattatga aca 233

<210> 881

<211> 254

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 881

gaagcaatgt gccaaaggtc atgattctta tcacggatgg gaaatcatca gatgctttca 60

gagatcctgc gataaaactg aggaattcag atgttgaaat ctttgcagtt ggtgtgaagg 120

atgccgttcg ctcagaattg gaagctattg cctctcctcc tgcagagacc catgtgttca 180

cagtggaaga ttttgatgct tttcagagga tatcttttga actcacacag tctatctgcc 240

ttagaattga gcaa 254

<210> 882

<211> 244

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 882

aatgccctta atgtgagggt ttgtaatggt gcttattaag accaaagact tgttaaatgt 60

atacaccaag tggtaatgaa atttcgtgac tggcccacac gtgcatagag gtctgggagg 120

accaggaaac agcctcagtg gccagaggat caccagtgca tccttcatca cagcatgtgc 180

aatatgccaa gattaccctc ggtcattcct gtcaacaagg ggtcaatgtc ataaatgtca 240

caat 244

<210> 883

<211> 291

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 883

gaagcatagc acctttcagt atctaaaata taaacaagaa tagtaagtcc atcccagctt 60

ctagagatga ggtagctcat gctaagaaat gttgggtcat ttttcctatg aaagttcaaa 120

ggccaaatgg tctaattcca atcatcacat ttgattagag tcagctccac aactcagttt 180

ctagatcttt ttcttcatta taggcttcag gatgatgaga ttgtacatgt ggaagagtct 240

caatttagag tccttggaca tatgtttgta aagttctata tgtcacctcg t 291

<210> 884

<211> 191

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 884

caaacagagt gaactttctg ccaagatgcg ggagtggttt tcagagacat ttcagaaagt 60

gaaggagaaa ctcaagattg actcatgagg acctgaaggg tgacatccca ggaggggcct 120

ctgaaatttc ccacacccca gcgcctgtgc tgaggactcc ctccatgtgg ccccaggtgc 180

caccaataaa a 191

<210> 885

<211> 238

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (194)..(206)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 885

aagatggcta gaatggtgcc tttctgagtg tctaaaactt gacacccctg gtaaatcttt 60

caacacactt ccactgcctg cgtaatgaag ttttgattca tttttaacca ctggaatttt 120

tcaatgccgt cattttcagt tagatgattt tgcactttga gattaaaatg ccatgtctat 180

ttgattagtc ttannnnnnn nnnnnnacag gcttatcatt ctcactgttg gctgtcat 238

<210> 886

<211> 188

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 886

gcacaccaga ttcagggaga ctgaccacca agggatagtg taaaaggaca ttttctcagt 60

tgggtccatc agcagttttt cttcctgcat ttattgttga aaactattgt ttcatttctt 120

cttttatagg ccttattact gcttaatcca aatgtgtacc attggtgaga cacatacaat 180

gctctgaa 188

<210> 887

<211> 191

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (38)..(51)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 887

gaggtgtcaa acagcagagt gtactttcca aagaacannn nnnnnnnnnn nacacagcaa 60

atcccaagcc ttcccagtct cacacctttc cacccattca taaaaaaaca cacgaatttc 120

tcgcaagttc caatatcact gtctctttat catctaaata gggccagttg gacacctcat 180

tgaaacaaaa a 191

<210> 888

<211> 288

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (114)..(145)

<223> n is a, c, g, or t

<220><221> misc_feature

<222> (219)..(232)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 888

tatatttcca tgtctgctgt aatgtatcca agtcttgtaa agaccaataa tttattaatt 60

ttaataagac agaaagtatt tctccttcta gtctcatcgt ctgatttgaa aggnnnnnnn 120

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnngtgag ttccaggaag aaatgttttt ctttttttcat 180

ataaaatggt agctgtatgt atgtaactct gaattaaann nnnnnnnnnn nncagtcact 240

ctggttctaa atccttattg ggcaagctgg agttttgaag tgacccaa 288

<210> 889

<211> 189

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 889

accacacaag cagtgactcc taaagaagtt cagaggaagg agagaaccca tggggagggg 60

gtgcagtggg ggtgggtcag ggtgggctcc ctggagggga aattggtcta ggcaaggatg 120

cagactggcc agtaaggtgg gtccatgcag gaagctgagg gaggtggaag gcccgtgggt 180

ctcgagcgc 189

<210> 890

<211> 269

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 890

ttccttcttg gcctaactct tccagttagg atctagaact ttgccttttt ttttttttt 60

tttttttga gatgggttct cactatattg tccaggctag agtgcagtgg ctattcacag 120

atgcgaacat agtacactgc agcctccaac tcctagcctc aagtgatcct cctgtctcaa 180

cctcccaagt aggattacaa gcatgcgccg acgatgccca gaatccagaa ctttgtctat 240

cactctcccc aacaacctag atgtgaaaa 269

<210> 891

<211> 183

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 891

gagagttcaa ctaagaaagg tcacatatgt gaaagcccaa ggacactgtt tgatatacag 60

caggtattca atcagtgtta tttgaaacca aatctgaatt tgaagtttga atcttctgag 120

ttggaatgaa ttttttttcta gctgagggaa actgtatttt tctttcccca aagaggaatg 180

taa 183

<210> 892

<211> 187

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 892

ccttcatgct gccttcaaag ctagatcatg tttgccttgc ttagagaatt actgcaaatc 60

agccccagtg cttggcgatg catttacaga tttctaggcc ctcagggttt tgtagagtgt 120

gagccctggt gggcagggtt gggggggtctg tcttctgctg gatgctgctt gtaatccatt 180

tggtgta 187

<210> 893

<211> 183

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 893

ttctgtgtct gaagtgtaag tgaacacaga agagtgacat gtttacaaac ctcaagccag 60

ccttgctcct ggctggggcc tgttgaagat gcttgtattt tacttttcca ttgtaattgc 120

tatcgccatc acagctgaac ttgttgagat ccccgtgtta ctgcctatca gcattttact 180

act 183

<210> 894

<211> 272

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 894

tcctcacccc ggtatgaatg tgtttcctcc acattgtata tccttccacc ctctggctgc 60

ctagatcagt aaataaaatt gatgtaatat aatttataag taacactgtt gaaaccctga 120

tcccagtgga ggctgtaacc cacctgcccc cgcaccaccc ccctgacccc tgttaccgca 180

tttgtgtgta ttaatgctga agaattaaat gtttaaagag tttaaatttt gaaggcgttt 240

gctatataca gttgtcctgc attattataa ag 272

<210> 895

<211> 224

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 895

aggccattct gagccacact gaaaaggaaa atgggaattt ataacccagt gagttcagcc 60

tttaagatac cttgatgaag acctggacta ttgaatggag cagaaattca cctctctcac 120

tgactattac agttgcattt ttatggagtt cttcttctcc taggattcct aagactgctg 180

ctgaatttat aaaaattaag tttgtgaatg tgactactta gtgg 224

<210> 896

<211> 191

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 896

caaacagagt gaactttctg ccaagatgcg ggagtggttt tcagagacat ttcagaaagt 60

gaaggagaaa ctcaagattg actcatgagg acctgaaggg tgacatccca ggaggggcct 120

ctgaaatttc ccacacccca gcgcctgtgc tgaggactcc ctccatgtgg ccccaggtgc 180

caccaataaa a 191

<210> 897

<211> 217

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 897

aggttagatt ctcattcacg ggactagtta gctttaagca ccctagagga ctagggtaat 60

ctgacttctc acttcctaag ttcccttcta tatcctcaag gtagaaatgt ctatgttttc 120

tactccaatt cataaatcta ttcataagtc tttggtacaa gtttacatga taaaaagaaa 180

tgtgatttgt cttcccttct ttgcactttt gaaataa 217

<210> 898

<211> 174

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 898

tccccagagt tcttgcaccc tcattccctc gggaccctcc cagtgagaag ggcctgctct 60

gcttttcctg tctgtatata acttatttgc cctaagaact ttgagaatcc caattattta 120

ttttaatgta ttttttagac cctctattta cctgcgaact tgtgtttata ataa 174

<210> 899

<211> 269

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 899

ttccttcttg gcctaactct tccagttagg atctagaact ttgccttttt ttttttttt 60

ttttttttga gatgggttct cactatattg tccaggctag agtgcagtgg ctattcacag 120

atgcgaacat agtacactgc agcctccaac tcctagcctc aagtgatcct cctgtctcaa 180

cctcccaagt aggattacaa gcatgcgccg acgatgccca gaatccagaa ctttgtctat 240

cactctcccc aacaacctag atgtgaaaa 269

<210> 900

<211> 231

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 900

aaaacttggc actttttcgt gtggatcttg ccacatttct gatcagaggt gtacactaac 60

atttcccccg agctcttggc ctttgcattt atttatacag tgccttgctc ggggcccacc 120

acccccctcaa gccccagcag ccctcaacag gcccagggag ggaagtgtga gcgccttggt 180

atgacttaaa attggaaatg tcatctaacc attaagtcat gtgtgaacac a 231

<210> 901

<211> 186

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 901

taggtggtag atattgaggc caagaatatt gcaaaataca tgaagcttca tgcacttaaa 60

gaagtatttt tagaataaga atttgcatac ttacctagtg aaacttttct agaattattt 120

ttcactctaa gtcatgtatg tttctctttg attatttgca tgttatgttt aataagctac 180

tagcaa 186

<210> 902

<211> 159

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 902

caccctcaga tgcacatgag ctggcgggat tgaaggatgc tgtcttcgta ctgggaaagg 60

gattttcagc cctcagaatc gctccacctt gcagctctcc ccttctctgt attcctagaa 120

actgacacat gctgaacatc acagcttatt tcctcattt 159

<210> 903

<211> 295

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 903

aggatccatc ctattgtcaa tgagatgttc tcatccagaa gccatagaat cctgaataat 60

aattctaaaa gaaacttcta gagatcatct ggcaatcgct tttaaagact cggctcaccg 120

tgagaaagag tcactcacat ccattcttcc cttgatggtc cctattcctc cttcccttgc 180

ttcttggact tcttgaaatc aatcaagact gcaaaccctt tcataaagtc ttgccttgct 240

gaactccctc tctgcaggca gcctgccttt aaaaatagtt gctgtcatcc acttt 295

<210> 904

<211> 175

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 904

ccccacgtga cagtgcctgg gaatgtatta ttctgcagca tgacctgtga ccagcactgt 60

ctcagtttca ctttcacata gatgtccctt tcttggccag ttatcccttc cttttagcct 120

agttcatcca atcctcactg ggtggggtga ggaccactcc tgtacactga atatt 175

<210> 905

<211> 228

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 905

gttgtggggt caaccgtaca atggtgtggg agtgacgatg atgtgaatat ttagaatgta 60

ccatattttt tgtaaattat ttatgttttt ctaaacaaat ttatcgtata ggttgatgaa 120

acgtcatgtg ttttgccaaa gactgtaaat atttatttat gtgttcacat ggtcaaaatt 180

tcaccactga aaccctgcac ttagctagaa cctcattttt aaagatta 228

<210> 906

<211> 293

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 906

agaggtcttt aatcattggt tcggctgctt ttatgtagtt taggctggaa atggtttcac 60

ttgctctttg actgtcagca agactgaaga tggcttttcc tggacagcta gaaaacacaa 120

aatcttgtag gtcattgcac ctatctcagc cataggtgca gtttgcttct acatgatgct 180

aaaggctgcg aatgggatcc tgatggaact aaggactcca atgtcgaact cttctttgct 240

gcattccttt ttcttcactt acaagaaagg cctgaatgga ggacttttct gta 293

<210> 907

<211> 137

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 907

gtcagacaga tgtggttgca tcctaactcc atgtctctga gcattagatt tctcatttgc 60

caataataat acctccctta gaagtttgtt gtgaggatta ataatgtaa ataaagaact 120

agcataacac tcaaaaa 137

<210> 908

<211> 267

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 908

gccttctggc tgacaatcct ggaaatctgt tctccagaat ccaggccaaa aagttcacag 60

tcaaatgggg aggggtattc ttcatgcagg agaccccagg ccctggaggc tgcaacatac 120

ctcaatcctg tcccaggccg gatcctcctg aagccctttt cgcagcactg ctatcctcca 180

aagccattgt aaatgtgtgt acagtgtgta taaaccttct tcttcttttt ttttttttaa 240

actgaggatt gtcattaaac acagttg 267

<210> 909

<211> 254

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 909

aattcagtgg tgtgagtata ttcataagat ttatacttgg tgtctattca taagacttat 60

atccagcata ttcataacta gagccatatc acagatgcat tcatcataat aattccagac 120

attttcatca ccctaaaagg aaaccctgaa acccattagc agtcattccc cattcctcca 180

acccattctc tccctaatcc ctagaaacca ccaatctgct gtgtatttca tctattgcca 240

acatttcata taaa 254

<210> 910

<211> 162

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 910

tacgttatgt atttgacaag tggtggtgaa acaaaatcaa aacagatttg atttgtgttt 60

ttgaaatgtc agtacatttt gtgccactaa cactgtgatg tataaaagag ctgtttgaat 120

gccttttaat gttgtgtttt gtactctgga atcatatgga aa 162

<210> 911

<211> 254

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 911

aaagattaaa ttgctattgc tgtagtaaga gaagctcttt gtatctgaac atagttgtat 60

ttgaaatttg tggtttttta atttatttaa aattgggggg agggcatggg aaggatttaa 120

caccgatata ttgttaccgc tgaaaatgaa ctttatgaac cttttccaag ttgatctatc 180

cagtgacgtg gcctggtggg cgtttcttct tgtacttatg tggttttttg gcttttaata 240

cagacatttt cctc 254

<210> 912

<211> 83

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 912

tctgctgaac atgagcttca gttgctactc ggagcattga gagggaggcc taagaataat 60

aacaatccag tgcttaagag tca 83

<210> 913

<211> 296

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 913

gccacaagag aagagctcta gtcctggact ctaccctcct ctgaaagaag ctggggcttg 60

ctctgacggt ctccactccc gtctgcaggc agccaggagg gcaggaagcc cttgctctgt 120

gctgccatcc tgcctccctc ctccagcctc agggcactcg ggcctgggtg ggagtcaacg 180

ccttcccctc tggactcaaa taaaacccag tgacctcact tcttttctct gcaaaaggtg 240

cttgtggggc tgggagtgca gacattggtg tttctgctga tgtcccttgt gaaaaa 296

<210> 914

<211> 244

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 914

atttacctat atagcaagcc tacacatgtg cccctgaacc taaaaaaaaa gttaaaagaa 60

aaacgtttgg attattttcc ctctttcgaa caaagacatt ggtttgccca aggactacaa 120

ataaaccaac gggaaaaaag aaaggttcca gttttgtctg aaaattctga ttaagcctct 180

gggccctaca gcctggagaa cctggagaat cctacaccca cagaacccgg ctttgtcccc 240

aaag 244

<210> 915

<211> 253

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 915

gaaacaagat tagtcctgag ttaacaatgg ctgcaagctg gatacatgga attcagcaca 60

cttttctccc tcttactgat tatgcttttg aaattttctc ttgtaaaaca tttagaaaac 120

aaaaacaaaa aaaatgtgat ttgtttctgt cttcaaaatc tcattagaat tttttcactg 180

gaggaagatt ttcccttgct tctgcataaa attttaactc cataacttat aagctcactc 240

tttattgtta ctt 253

<210> 916

<211> 74

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 916

aaaaatttaa ctcccatatg tgttcctctt gttcctaatc ttgtcaaccc agtgcaagtg 60

accgacaaaa ttcc 74

<210> 917

<211> 294

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 917

actccacagt ttccattgtg aatggcttct ttggtgcaga gttccaaaaa ttatgtagcc 60

cagctcttta attttgtaac atctaatgat atcaccgcct tgaagtgatt aaagtagatt 120

gcttaaagaa ttaaagcttt aaagatgaaa gatgttattg cttttgctgg acatgaggaa 180

cagttgtaaa gtttccaggt ctacaataac tttctggaac cctctcagtg aactgtttct 240

tgtaaaagtt ttccctaaga taaaagctca atcccattgt ttccacactc aaaa 294

<210> 918

<211> 153

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 918

gggcatgtgg gctgttgtga gtgaagccac ttcagacgtt tgcgtgcagg tttggtgggg 60

acgtgcagtt tcatttcttt tgagagtggg attgctggag cctatgttaa gggtacgttc 120

aactcatcag ctcaactgtc ttccaaatgg cag 153

<210> 919

<211> 266

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 919

ttatcaactg tgcacaagga aaaaaataga tatgtgaaag gttcacgtaa atttcctcac 60

atcacagaag attaaaattc agaaaggaga aaacacagac caaagagaag tatctaagac 120

caaagggatg tgttttatta atgtctagga tgaagaaatg catagaacat tgtagtactt 180

gtaaataact agaaataaca tgatttagtc ataattgtga aaaataataa taatttttct 240

tggatttatg ttctgtatct gtgaaa 266

<210> 920

<211> 202

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 920

gtggaggata ttgcaactgg agttcagaca ctgtactcga agtggaagga ctttcatttt 60

gagaagatac catttgatcc agcagaaatg tccaaatgat atcaggtcct caatcttcag 120

ctacagggaa tgagtaactt tgagtggaga agaaacaaac atagtgggta taatcatgga 180

tcgcttgtac ccctgtgaaa at 202

<210> 921

<211> 208

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (124)..(124)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 921

gaatatgtgg cagagctcct ggaaatgatg cagattaggt ggcatttttg tcagctctgt 60

ggtttattgt tgggactatt ctttaaaata tccattgttc actacagtga agatctctga 120

tttnaccgtg tactatccac atgcattaca aacatttcgc agagctgctt agtatataag 180

cgtacaatgt atgtaataac catctcat 208

<210> 922

<211> 150

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 922

gctgataaat agcattaggg ttctttgcaa tgtggtatct agctgtatta ttggttttat 60

ttactttaaa cattttgaaa agcttatact ggcagcctag aaaaacaaac aattaatgta 120

tctttatgtc cctggcacat gaataaactt 150

<210> 923

<211> 97

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 923

caaattcaag tcactagact tcagagttca acacctggac atgagaagat attatattat 60

gtaccataaa tatttcctgt atctgactgc ctgaaca 97

<210> 924

<211> 237

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 924

agcaagactt gctgcctaaa ggagcccacc attttacttt tcacatttaa tctgccacgt 60

tgaatcaatt ggaataaaac ctgactcgca ggtgactgga caggaaatcc caaagttcca 120

ccatttctat gcttaatttt aacgtccccc cgctttttt tttgtagaaa ataaaaacaa 180

gaaaatcgtt ccaatgtaag atgtttgtta tagaaacttt aggcaataca ggtgtgt 237

<210> 925

<211> 292

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (54)..(55)

<223> n is a, c, g, or t

<400> 925

ttgcaagtca attaggtgtc ttgtgaacaa ggaaatacta atctctaagc tgcnngggtc 60

tttttgtgtg aatatttaat ggtgctccat gactgttgag ttttaaaaac ctcgttaaat 120

tttgccaaat cagttgcccc caaaagggaa tatgcttttc cttatttttt tttctaaaat 180

gctatttatc tctaaggaaa aaaaaaaaag actattactc atttaacatt gtttaagcag 240

gttgagctag ctgtgaaaat agcttttgtg agccttctaa ttcctaaacg tc 292

<210> 926

<211> 243

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 926

gttaacactg tggatcacct tcggccaagg gacacgactg gagattaaac gtaagtaatt 60

tttcactatt gtcttctgaa atttgggtct gatggccagt attgactttt agaggcttaa 120

ataggagttt ggtaaagatt ggtaaatgag ggcatttaag atttgccatg ggttgcaaaa 180

gttaaactca gcttcaaaaa tggatttgga gaaaaaaaga ttaaattgct ctaaactgaa 240

tga 243

<210> 927

<211> 120

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 927

tcattctcat ccatccagga tgtactaaaa cagtgtgttt aataaattgt aattattttg 60

tgtacagttc tatactgtta tctgtgtcca tttccaaaac ttgcacgtgt ccctgaattc 120

<210> 928

<211> 185

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 928

aaggtttggc agaaattgtt ttttgagtgg ctcaccagag tacccagaag aatcagtatg 60

gaattagagg acagtggcct accctaaata aagacatgag tgatgtataa agtctagtgt 120

caatttattc agaaaatatc aaaattattc tgggagctat gggtcaaagt tgataggcac 180

aaaca 185

<210> 929

<211> 130

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 929

atcccaatag atatcccccc atgtgcatgc acacctgcac actcacggct gaaatctccc 60

taacccaggg ggaccttagc atgcctaagt gactaaacca ataaaaatgt tctggtctgg 120

cctgaaaaaa 130

<210> 930

<211> 86

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 930

aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag ggcctgagct 60

cgcccgtcac aaagagcttc aacagg 86

<210> 931

<211> 264

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 931

ggtacacaaa tctggttctc aatggtgagg tgggatcaga gatattctcc ctgttgttca 60

gaggaacaat aattcggatg tttctctcca caatgtcctc attaggatct tcggaagaac 120

ggatgatcct ggaagtaatc cgggcacact tacatttgtt gtcaacaaga acaatccttt 180

catcttcttg ggctttcaca tgaacagcct taataaaaac cgccaggact ccccagaaaa 240

gcaaatggtt cttcatcttg accc 264

<210> 932

<211> 101

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 932

ttgataggga tagcattgaa ctatttgctc aactcaacat tttaggaatt tatttctgct 60

gtctagtgct caaaacttgc agctagaatt gagggaagag a 101

<210> 933

<211> 233

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 933

tgcttatccg ttagccgtgg tgatttagca ggaagctgtg agagcagttt ggtttctagc 60

atgaagacag agccccaccc tcagatgcac atgagctggc gggattgaaa gatgctgtct 120

tcgtactggg aaagggattt tcagccctca gaatcgctcc accttgcagc tctccccttc 180

tctgtattcc tagaaactga cacatgctga acatcacagc ttatttcctc att 233

<210> 934

<211> 256

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 934

ctgaggtgct atgttcttag tggatgttct gaccctgctt caaatatttc cctcaccttt 60

cccatcttcc aagggtataa ggaatctttc tgctttgggg tttatcagaa ttctcagaat 120

ctcaaataac taaaaggtat gcaatcaaat ctgcttttta aagaatgctc tttacttcat 180

ggacttccac tgccatcctc ccaaggggcc caaattcttt cagtggctac ctacatacaa 240

ttccaaacac atacag 256

<210> 935

<211> 259

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 935

acagaagcca ttgcctccct tgtttacctt gggtccacct ccaccaaaac ccaacagacc 60

accaaatgtt gacctgacga aattccacaa aacctcttct ggaaacagta ctagcaaagg 120

ccagacgtct tactcaacaa cttccctgcc accacctcca ccatcccatc cggccagcca 180

accaccattg ccagcatctc acccatcaca accaccagtc ccaagcctac ctcccagaaa 240

cattaaacct ccgtttgac 259

<210> 936

<211> 114

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 936

ggacctgtac accacgagca gccagctgac cctgccggcc acacagtgcc tagccggcaa 60

gtccgtgaca tgccacgtga agcactacac gaatcccagc caggatgtga ctgt 114

<210> 937

<211> 265

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 937

ggatttctcc aaaactaact gaatttaagc ttcaggtccc tttgtatgca gtagaaagga 60

attattaaaa acaccaccaa agaaaataaa tatatcctac ttgaaattta ctctatggac 120

ttacccactg ctagaataaa tgtatcaaat cttatttgta aattctcaat tttgatatat 180

atatgtatat atgcatatac atatccacac ttgtctgcaa gaatattgat taaaattgct 240

aaatttgtac ttgttcacca gaaaa 265

<210> 938

<211> 198

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 938

gcacagctca gcacaacatt ccaagctcaa aatagaagcc ttctcagtga gctccagcac 60

gcccagagga ctgttaataa cgatgatcca tgtgttttac tctaaagtgc taaatatggg 120

agtttccttt ttttactctt tgtcactgat gacacaacag aaaagaaact gtagaccttg 180

ggacaatcaa catttaaa 198

<210> 939

<211> 162

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 939

atgttcatac tctaagtatc aaaatcttcc aattatcatg ctcacctgaa agaggtatgc 60

tctcttagga atacagtttc tagcattaaa caaataaaca aggggagaaa ataaaactca 120

aggagtgaaa atcaggaggt gtaataaaat gttcctcgca tt 162

<210> 940

<211> 256

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 940

tcctgtttac ccttcaagtt tcaagttcat gtcactgtct cagagaggtt ttcctgtgct 60

cgccctgttt ctctcaggaa gccttgctct tttccatcat gcctctaatc acagcttata 120

atcggatatt tatttctgtg tctacagtct tgccctgcca gactgtatgc cccatgtggg 180

caggcgctca tgattgtttc tgattgtttc acgcatgctg ctaacccaga gcctgggccc 240

aaagctagtt agtact 256

<210> 941

<211> 294

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 941

caaagggtga gagggcttcc ttctcaccct tctctccata agtatcttga agatccatgg 60

tttgttttgc tctattgttt agtttttact tgggtgcaat gtgtacgtca aaagttttta 120

ttttgatatt tgaaagagac caaatcaggc ccagaccgcc tctctggaag gtgttgtagg 180

ccattcaaaa cgcctccgga gtgtcgcaaa ccaagtgcgg aggggccctg aggttgtact 240

gtaaacatca tagtgacttg tcttttcaaa tatattccca ctattttcgc agaa 294

<210> 942

<211> 221

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 942

tgctggactc cgacggctcc ttcttcctct acagcaagct caccgtggac aagagcaggt 60

ggcagcaggg gaacatcttc tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac aaccgcttca 120

cgcagaagag cctctccctg tctccgggta aatgagtgcg acggccggca agccccccgct 180

ccccgggctc tcggggtcgc gcgaggatgc ttggcacgta c 221

<210> 943

<211> 239

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 943

ggagaggcag cattgcacag tgaaagaatt ctggatatct caggagcccc gaaattctag 60

ctctgacttt gctgtttcca gtggtatgac cttggagaag tcacttatcc tcttggagcc 120

tcagtttcct catctgcaga ataatgactg acttgtctaa ttcgtaggga tgtgaggttc 180

tgctgaggaa atgggtatga atgtgccttg aacacaaagc tctgtcaata agtgataca 239

<210> 944

<211> 181

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 944

gaggaccgag cacagaaatc ttagagattt cttgtcccct ctcaggtcat gtgtagatgc 60

gataaatcaa gtgattggtg tgcctgggtc tcactacaag cagcctatct gcttaagaga 120

ctctggagtt tcttatgtgc cctggtggac acttgcccac catcctgtga gtaaaagtga 180

a 181

<210> 945

<211> 228

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 945

gggatgacat gcactcagct cttggctcca ctgggatggg aggagaggac aagggaaatg 60

tcaggggcgg ggagggtgac agtggccgcc caaggcccac gagcttgttc tttgttcttt 120

gtcacaggga ctgaaaacct ctcctcatgt tctgctttcg attcgttaag agagcaacat 180

tttacccaca cacagataaa gttttccctt gaggaaacaa cagcttta 228

<210> 946

<211> 136

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 946

caggacccat cacgcctgtg cagtggcccc cacagaaaga ctgagctcaa ggtgggaacc 60

acgtctgcta acttggagcc ccagtgccaa gcacagtgcc tgcatgtatt tatccaataa 120

atgtgaaatt ctgtcc 136

<210> 947

<211> 193

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 947

gcagtctact agattgtgat cccttgagat atggaaggat gccttttttt ctctgcattt 60

aaaaaaatcc cccagcactt cccacagtgc ctattgatac ttggggaggg tgcttggcac 120

ttattgaata tatgatcggc catcaaggga agaactattg tgctcagaga cactgttgat 180

aaaaactcag gca 193

<210> 948

<211> 175

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 948

aaatttaatt ttctacgcct ctggggatat ctgctcagcc aatggaaaat ctgggttcaa 60

ccagcccctg ccatttctta agactttctg ctgcactcac aggatcctga gctgcactta 120

cctgtgagag tcttcaaact tttaaacctt gccagtcagg acttttgcta ttgca 175

<210> 949

<211> 183

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 949

taaatattga gcagatctat aggaagattg aacctgaata ttgccattat gcttgacatg 60

gtttccaaaa aatggtactc cacatacttc agtgagggta agtattttcc tgttgtcaag 120

aatagcattg taaaagcatt ttgtaataat aaagaatagc tttaatgata tgcttgtaac 180

taa 183

<210> 950

<211> 235

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 950

taacttttтc tcaaagtcac tgatgtttgt tcctgttaaa tgtatagcat tgtaatgaga 60

gcccatcaaa tcctgagtgt cagtttgttg tccctattgt agatgaaata gtgatgtagc 120

aaaaacctag taaattctga atgcttttcc acgtagactt atctggaatg tgaacacaac 180

tctttggtta atagtaaatg cttaactgta gtcctgagta ggtgcatttc tgtct 235

<210> 951

<211> 154

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 951

agtatatttt ctatcttctg gtgacttgag cttgagctct gacaggcatg ggcctctccg 60

accttcatca ctattcttag gataatgctg gcgggcagag atgatcaatc atcatattaa 120

atcataatga gcttataatc ctcccactgg aaaa 154

<210> 952

<211> 280

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 952

atcagaaagg gcaacttact cttcctggca tcttattgta ttggagggtg accaccctgg 60

gcatggggtg ttggcagggg tcaaaaagct tatttctttt aatctcttac tcaacgaaca 120

catcttctga tgatttccca aaattaatga gaatgagatg agtagagtaa gatttgggtg 180

ggatgggtag gatgaagtat attgcccaac tctatgtttc tttgattcta acacaattaa 240

ttaagtgaca tgatttttac taatgtatta ctgagactag 280

<210> 953

<211> 206

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 953

tattcttcta taacactcta tatagagcta tgtgagtact aatcacattg aataatagtt 60

ataaaattat tgtatagaca tctgcttctt aaacagattg tgagttcttt gagaaacagc 120

gtggatttta cttatctgtg tattcacaga gcttagcaca gtgcctggta atgagcaagc 180

atacttgcca ttacttttcc ttccca 206

<210> 954

<211> 247

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 954

gctgaaattg tatctctcag taattttaga tgtcttttaa aaaattgaaa aacaaagtgt 60

tagactgtgt gcgtgtgcgt tgatgggcac tcaagagtcc cgtgagtcat ccagccctgc 120

ctttcccctg cgcccccatc ctctcacgtc ccgccctgcc tccacttggg gaccctgcct 180

cgtgtcgtct ttatctgcct attactcagc ctaaggaaac aagtacactc cacacatgca 240

taaagga 247

<210> 955

<211> 190

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 955

gtggagaacc acagctgcag agtaggcagc tgcctccagg atgagttact tgaaatttgc 60

cttgagtgtg ttacctcctt tccaagctcc tcgtgataat gcagacttcc tggagtacaa 120

acacaggatt tgtaattcct tactgtaacg gagtttagag ccagggctga tgctttggtg 180

tggccagcac 190

<210> 956

<211> 165

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 956

cccattgaaa agaccgagcc ttgtatgtat gttatggata cataaaatgc acgcaagcca 60

ttatctctcc atgggaagct aagttataaa aataggtgct tggtgtacaa aacttttat 120

atcaaaaggc tttgccattt ctatatgagt gggtttactg gtaaa 165

<210> 957

<211> 260

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 957

gaacagagag aaagtgctcc gtaaaagtga gctgcgatgc ggaggtgggc aagctcttcc 60

ctggaggggg aagagctctc aacccagagg gatctgacca ggaaggttca ccccccctcc 120

acccaggaag cccctgcaga cagtatgtgt tttaggcttt gctggccaaa tggtctctgc 180

cgtgactact cagctctgcc attgtggctg cagagtgacc atagaccttc tgaaagtgaa 240

tgagtatgac tgtgttccaa 260

<210> 958

<211> 197

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 958

aaatggtaaa catgagggtg ctcttgtgac ttaatttttg ttcaagggac taaattgctt 60

atgtttattc cctgtcagcg gagtggagaa tgtcattcat caataaacca aagccaatag 120

ctggagaatt gagatctggt tgaaagtggt ttatggttta catgctgtac tatcctgagg 180
aattgcgaga tattgct 197

<210> 959
<211> 187
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 959

aaaacatctg gttcaattac gctgaactct gactacatgt gggccagtaa taatatgaat 60
tggacttaag aataaacctt gtgtttaatc tctttttttc cttaaaattt taatgtgagt 120
tttctgttac gcaaattatc catgttagca catttggaac aaatgtataa atgtactttc 180
tgaataa 187

<210> 960
<211> 228
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 960

gggatgacat gcactcagct cttggctcca ctgggatggg aggagaggac aagggaaatg 60
tcaggggcgg ggagggtgac agtggccgcc caaggcccac gagcttgttc tttgttcttt 120
gtcacaggga ctgaaaacct ctcctcatgt tctgctttcg attcgttaag agagcaacat 180
tttacccaca cacagataaa gttttccctt gaggaaacaa cagcttta 228

<210> 961
<211> 213
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 961

actctccgga ttgaccaagt tcatcctggg ctccattggg tctgccattg cggctgtcat 60

tgcgaggttc tactagctcc ctgcccctcg ccctgcagag aagagaacca tgccagggga 120
gaaggcaccc agccatcctg acccagcgag gagccaacta tcccaaatat acctggggtg 180
aaatatacca aattctgcat ctccagagga aaa 213

<210> 962
<211> 104

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 962

gttggtgtgc tgaggtgtta gagagggacc atgtgtcact tgtgctttgc tcttgtccca 60

cgtgtcttcc actttgcata tgagccgtga actgtgcata gtgc 104

<210> 963

<211> 132

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 963

acattgattc cccatcgctg aaggacagaa ttcattgtgt ggcatttgta tttgatgcca 60

gctctattca atacttctcc tctcagatga tagtaaagat caaaagaatt cgaagggagt 120

tggtaaacgc tg 132

<210> 964

<211> 281

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 964

gttattaaca gtcctctggg cgtgctggag ctcactgaga aggcttctat tttgagcttg 60

gaatgttgtg ctgagctgtg cagcctgttc ctgcatctgt tgttcctgca ttttctgttg 120

ctctgccagc caattttgtt tggctatctc catttaactc acttgttcct gatggagtct 180

ctccctctcc tgcatcattt gctcgttctg cctttgaatc gccgccaacc tttgcgcttc 240

agccttttca gcttctgctt tcacttgtgc ctctgaggag a 281

<210> 965

<211> 239

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 965

gggagggtaa cctcactctt ctccaggcca ggcctccttg gactcccctg ggggtgtccc 60

actcttcttc cctctaaact gccccacctc ctaacctaat ccccccgccc cgctgccttt 120

cccaggctcc cctcacccca gcgggtaatg agcccttaat cgctgcctct aggggagctg 180

attgtagcag cctcgttagt gtcacccccc cctccctgat ctgtcagggc cacttagtg 239

<210> 966

<211> 174

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 966

ggtcctgtag ccctaagtgg tactaacttt ccttcattca acccacctgc gtctcatact 60

cacctcaccc cactgtggct gatttggaat tttgtgcccc catgtaagca ccccttcatt 120

tggcattccc cacttgagaa ttacccttt gccccgaaca tgtttttctt ctcc 174

<210> 967

<211> 270

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 967

aaataaccac tttttgttgg gcaatatgaa atttttaaag gagtagaata ccaaatgata 60

gaaacagact gcctgaattg agaattttga tttcttaaag tgtgtttctt tctaaattgc 120

tgttccttaa tttgattaat ttaattcatg tattatgatt aaatctgagg cagatgagct 180

tacaagtatt gaaataatta ctaattaatc acaaatgtga agttatgcat gatgtaaaaa 240

atacaaacat tctaattaaa ggctttgcaa 270

<210> 968

<211> 276

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 968

gagtaagctc tagtccctct gtcctgtaga aagagccctg aagaatcagc aattttgttg 60

ctttattgtg gcatctgttc gaggtttgct tcctctttaa gtctgtttct tcattagcaa 120

tcatatcagt tttaatgcta ctactaacaa tgaacagtaa caataatatc cccctcaatt 180

aatagagtgc tttctatgtg caaggcactt ttcacgtgtc acctatttta acctttccaa 240

ccacataaat aaaaaaggcc attattagtt gaatct 276

<210> 969

<211> 264

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 969

taacttttttc tcaaagtcac tgatgtttgt tcctgttaaa tgtatagcat tgtaatgaga 60

gcccatcaaa tcctgagtgt cagtttgttg tccctattgt agatgaaata gtgatgtagc 120

aaaaacctag taaattctga atgcttttcc acgtagactt atctggaatg tgaacacaac 180

tctttggtta atagtaaatg cttaactgta gtcctgagta ggtgcatttc tgtctgtctc 240

aataaatttt actttgtctg caaa 264

<210> 970

<211> 275

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 970

tattccatct acttttctat cgccgtcccc ttttgcagcc ctctctgggg atggactggg 60

taaatgttga cagaggccct gccccgttca cagatcctgg ccctgagcca gccctgtgct 120

cctccctccc ccaacactcc ctaccaaccc cctaatcccc tactccctcc acccccccctc 180

cactgtaggc cactggatgg tcatttgcat ctccgtaaat gtgctctgct cctcagctga 240

gagagaaaaa aataaactgt atttggctgc aagaa 275

<210> 971

<211> 210

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 971

agaggctctt ctgcgtgtag tggttgtgca gagcctcatg catcacggag catgagaaga 60

cgttcccctg ctgccacctg ctcttgtcca cggtgagctt gctatagagg aagaaggagc 120

cgtcggagtc cagcacggga ggcgtggtct tgtagttgtt ctccggctgc ccattgctct 180

cccactccac ggcgatgtcg ctgggataga 210

<210> 972

<211> 235

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 972

gagtgtctca gaagtgtgct cctctggcct cagttctcct cttttggaac aacataaaac 60

aaatttaatt ttctacgcct ctggggatat ctgctcagcc aatggaaaat ctgggttcaa 120

ccagcccctg ccatttctta agactttctg ctccactcac aggatcctga gctgcactta 180

cctgtgagag tcttcaaact tttaaacctt gccagtcagg acttttgcta ttgca 235

<210> 973

<211> 162

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 973

ggacataaca gacttggaag cagatgatac agacttcttt ttttcataat caggttagtg 60

taagaaattg ccatttgaaa caatccattt tgtaactgaa ccttatgaaa tatatgtatt 120

tcatggtacg tattctctag cacagtctga gcaattaaat ag 162

<210> 974

<211> 249

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 974

aggccctctt gagagtctat ccagggaccc attgttttac tttaacagac cagaaaagat 60

gtttgttttc catgtcatta cccccagggg ataccgaatg tgtgggtaga aatttctctg 120

tagattaaaa atcagatttt tacatggatt caacaaagga gcgtcacttg gatttttgtt 180

ttcatccatg aatgtagctg cttctgtgta aaatgccatt ttgctattaa aaatcaattc 240

acgctggaa 249