

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)(11) 공개번호 10-2023-0041709
(43) 공개일자 2023년03월24일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 48/00 (2006.01) **A61K 31/7088** (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01) **C12N 15/113** (2010.01)
C12N 9/22 (2006.01) **C12Q 1/6883** (2018.01)
- (52) CPC특허분류
A61K 48/00 (2013.01)
A61K 31/7088 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2023-7002641
(22) 출원일자(국제) 2021년06월21일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2023년01월20일
(86) 국제출원번호 PCT/US2021/038260
(87) 국제공개번호 WO 2021/262601
국제공개일자 2021년12월30일
(30) 우선권주장
63/042,327 2020년06월22일 미국(US)
(뒷면에 계속)
- (71) 출원인
리제너론 파마슈티칼스 인코포레이티드
미합중국 뉴욕주 10591 타리타운 올드 소우 밀 리버 로드 777
- (72) 발명자
로타, 루카 안드레아
미합중국 뉴욕주 10591-6707 타리타운 올드 소우 밀 리버 로드 777
페레이라, 마누엘 알렌 레베즈
미합중국 뉴욕주 10591-6707 타리타운 올드 소우 밀 리버 로드 777
(뒷면에 계속)
- (74) 대리인
김진환, 박지하, 김민철

전체 청구항 수 : 총 69 항

(54) 발명의 명칭 G-단백질 결합 수용체 75 (GPR75) 억제제를 사용한 비만 치료

(57) 요약

본 개시내용은 비만을 갖는 대상체를 치료하는 방법, 증가된 비만 발생 위험을 갖는 대상체를 식별하는 방법, 인간 G-단백질 결합 수용체 75 변이체 핵산 분자 및 변이체 폴리펩티드를 검출하는 방법, 및 GPR75 변이체 핵산 분자 및 변이체 폴리펩티드를 제공한다.

대표도 - 도1

변인	UKB 연구 (N=428,719)	GHS 연구 (N=121,061)	MCPS 연구 (N=95,846)
연령, 년 단위의 평균 (SD)	57 (8)	53 (17)	52 (13)
여성, N (%)	232,553 (54)	73,769 (61)	65,330 (68)
체질량 지수, kg/m ² 단위의 평균 (SD)	27.4 (4.8)	31.1 (7.3)	29.1 (5.1)
체중, kg 단위의 평균 (SD)	78 (16)	88 (23)	70 (14)
체질량 지수 WHO 카테고리, N (%)			
저체중 ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$)	2,089 (0.49)	994 (0.82)	499 (0.52)
건강한 체중 ($18.5 \text{ 내지 } < 25 \text{ kg/m}^2$)	140,175 (32.70)	23,784 (19.65)	18,599 (19.41)
과체중 ($25 \text{ 내지 } < 30 \text{ kg/m}^2$)	182,564 (42.58)	35,787 (29.56)	40,672 (42.43)
비만, 비중중 ($30 \text{ 내지 } < 40 \text{ kg/m}^2$)	95,928 (22.37)	46,067 (38.05)	33,203 (34.64)
중증 비만 ($\geq 40 \text{ kg/m}^2$)	7,963 (1.86)	14,429 (11.92)	2,873 (3.00)
혈압, mmHg 단위의 평균 (SD)			
수축기 혈압	138 (19)	124 (11)	127 (17)
확장기 혈압	82 (11)	74 (7)	83 (10)
저밀도 지단백 콜레스테롤, mg/dL 단위의 평균 (SD)	138 (34)	107 (29)	측정되지 않음
트리글리세리드, mg/dL 단위의 중앙값 (IQR)	132 (93, 191)	124 (90, 172)	측정되지 않음

(52) CPC특허분류

A61P 3/04 (2018.01)
C12N 15/113 (2013.01)
C12N 9/22 (2013.01)
C12Q 1/6883 (2022.01)
C12N 2310/11 (2013.01)
C12N 2310/14 (2013.01)
C12N 2310/20 (2017.05)
C12Q 2600/156 (2013.01)

(72) 발명자

바라스, 아리스

미합중국 뉴욕주 10591-6707 타리타운 올드 소우
 밀 리버 로드 777

아크바리, 파르사

미합중국 뉴욕주 10591-6707 타리타운 올드 소우
 밀 리버 로드 777

소시나, 올루카요데

미합중국 뉴욕주 10591-6707 타리타운 올드 소우
 밀 리버 로드 77

(30) 우선권주장

63/066,185	2020년08월15일	미국(US)
63/075,858	2020년09월09일	미국(US)
63/089,625	2020년10월09일	미국(US)
63/104,613	2020년10월23일	미국(US)
63/142,632	2021년01월28일	미국(US)
63/159,017	2021년03월10일	미국(US)
63/210,287	2021년06월14일	미국(US)
63/211,061	2021년06월16일	미국(US)

명세서

청구범위

청구항 1

비만, 과체중, 상승된 BMI, 상승된 체지방량, 체지방물 또는 체지방 부피 또는 과도한 식품섭취량을 갖는 대상체를 치료하거나, 체중 증가를 예방하거나, 또는 체중 감소를 유지하는 방법으로서, 상기 방법은 대상체에 GPR75 억제제를 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 GPR75 억제제는 억제성 핵산 분자를 포함하는, 방법.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 억제성 핵산 분자는 GPR75 mRNA에 혼성화하는 안티센스 핵산 분자, 짧은 간섭 RNA(siRNA) 또는 짧은 헤어핀 RNA(shRNA)인, 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 GPR75 억제제는 Cas 단백질 및 GPR75 게놈 핵산 분자 내의 가이드 RNA(gRNA) 인식 서열에 혼성화하는 gRNA를 포함하는, 방법.

청구항 5

제4항에 있어서, 상기 Cas 단백질은 Cas9 또는 Cpf1인, 방법.

청구항 6

제4항 또는 제5항에 있어서, 상기 gRNA 인식 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546, 서열번호: 1에 따른 위치 5,557, 서열번호: 1에 따른 위치 5,911, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923, 서열번호: 1에 따른 위치 6,411, 또는 서열번호: 1에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치를 포함하거나 이에 근접한, 방법.

청구항 7

제4항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 gRNA는 약 17 내지 약 23개의 뉴클레오타이드를 포함하는, 방법.

청구항 8

제4항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 gRNA 인식 서열은 서열번호: 61-98 중 어느 하나에 따른 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 방법.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 대상체의 생물학적 샘플에서 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자의 부재를 검출하는 단계를 추가로 포함하는, 방법.

청구항 10

제9항에 있어서, 비만을 치료 또는 억제하는 치료제를 GPR75 참조인 대상체에게 표준 투여량으로 투여하는 단계를 추가로 포함하는, 방법.

청구항 11

제9항에 있어서, 비만을 치료 또는 억제하는 치료제를 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성인 대상체에게 표준 투여량과 동일하거나 그 미만의 투여량으로 투여하는 단계를 추가로 포함하는, 방법.

청구항 12

제9항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자는 Ala110fs, Ala116Thr, Tyr207Cys, Gln234Stop, Arg236fs 또는 Cys400fs를 암호화하는 핵산 분자인, 방법.

청구항 13

비만을 치료 또는 억제하는 치료제로 대상체를 치료하는 방법으로서, 상기 대상체는 비만인이고, 상기 방법은 대상체가 하기에 의해 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 미스센스 변이체 핵산 분자를 갖는지 여부를 결정하는 단계로서,

대상체로부터 생물학적 샘플을 수득하거나 수득하고;

대상체가 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자를 포함하는 유전자형을 갖는지 여부를 결정하기 위해 생물학적 샘플에 대한 서열 분석을 수행하거나 수행함으로써 결정하는, 단계; 및

비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제를 GPR75 참조인 대상체에게 표준 투여량으로 투여하거나 계속 투여하는 단계; 및

비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제를 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성인 대상체에게 표준 투여량과 동일하거나 그 미만의 양으로 투여하거나 계속 투여하는 단계를 포함하며,

상기 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자를 갖는 유전자형의 존재는 대상체가 감소된 비만 발생 위험을 갖는 것을 나타내는, 방법.

청구항 14

제13항에 있어서, 상기 대상체는 GPR75 참조이고, 대상체는 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제를 표준 투여량으로 투여받거나 계속 투여받는, 방법.

청구항 15

제13항에 있어서, 상기 대상체는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성이고, 대상체는 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제를 표준 투여량과 동일하거나 그 미만의 양으로 투여받거나 계속 투여받는, 방법.

청구항 16

제13항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자는 Ala110fs, Ala116Thr, Tyr207Cys, Gln234Stop, Arg236fs, 또는 Cys400fs를 암호화하는 핵산 분자인, 방법.

청구항 17

제16항에 있어서, 상기 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자는

게놈 핵산 분자로서, 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오티드 서열을 갖는, 게놈 핵산 분자;

mRNA 분자로서, 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른

위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오티드 서열을 갖는, mRNA 분자; 또는

mRNA 분자로부터 생산된 cDNA 분자로서, 상기 cDNA 분자는 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오티드 서열을 갖는, cDNA 분자인, 방법.

청구항 18

제13항에 있어서, 상기 GPR75 억제제는 억제성 핵산 분자를 포함하는, 방법.

청구항 19

제18항에 있어서, 상기 억제성 핵산 분자는 GPR75 mRNA에 혼성화하는 안티센스 핵산 분자, 짧은 간섭 RNA(siRNA) 또는 짧은 헤어핀 RNA(shRNA)인, 방법.

청구항 20

제13항에 있어서, 상기 GPR75 억제제는 Cas 단백질 및 GPR75 게놈 핵산 분자 내의 가이드 RNA(gRNA) 인식 서열에 혼성화하는 gRNA를 포함하는, 방법.

청구항 21

제20항에 있어서, 상기 Cas 단백질은 Cas9 또는 Cpf1인, 방법.

청구항 22

제20항 또는 제21항에 있어서, 상기 gRNA 인식 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546, 서열번호: 1에 따른 위치 5,557, 서열번호: 1에 따른 위치 5,911, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923, 서열번호: 1에 따른 위치 6,411 또는 서열번호: 1에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치를 포함하거나 이에 근접한, 방법.

청구항 23

제20항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 gRNA는 약 17 내지 약 23개의 뉴클레오타이드를 포함하는, 방법.

청구항 24

제20항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 gRNA 인식 서열은 서열번호: 61-98 중 어느 하나에 따른 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 방법.

청구항 25

증가된 비만 발생 위험을 갖는 대상체를 식별하는 방법으로서, 상기 방법은

대상체로부터 수득된 생물학적 샘플에서 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 미스센스 변이체 핵산 분자의 존재 또는 부재를 결정하거나 결정하는 단계를 포함하며;

여기서,

대상체가 GPR75 참조인 경우, 대상체는 증가된 비만 발생 위험을 갖고;

대상체가 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성 또는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 동형접합성인 경우, 대상체는 감소된 비만 발생 위험을 갖는, 방법.

청구항 26

제25항에 있어서, 상기 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자는 Ala110fs, Ala116Thr, Tyr207Cys, Gln234Stop, Arg236fs, 또는 Cys400fs를 암호화하는 핵산 분자인, 방법.

청구항 27

제26항에 있어서, 상기 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자는

게놈 핵산 분자로서, 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는, 게놈 핵산 분자;

mRNA 분자로서, 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나, 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나, 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나, 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나, 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나, 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나, 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나, 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는, mRNA 분자; 또는

mRNA 분자로부터 생산된 cDNA 분자로서, 상기 cDNA 분자는 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오티드 서열을 갖는, cDNA 분자인, 방법.

청구항 28

제25항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 대상체는 GPR75 참조이고, 대상체는 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제를 표준 투여량으로 투여받는, 방법.

청구항 29

제25항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 대상체는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성이고, 대상체는 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제를 표준 투여량과 동일하거나 그 미만의 양으로 투여받거나 계속 투여받는, 방법.

청구항 30

대상체에서 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 변이체 핵산 분자를 검출하는 방법으로서, 샘플 내의 핵산 분자가

게놈 핵산 분자로서, 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는, 게놈 핵산 분자;

mRNA 분자로서, 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서

열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나, 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나, 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나, 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오티드 서열을 갖는, mRNA 분자; 또는

mRNA 분자로부터 생산된 cDNA 분자로서, 상기 cDNA 분자는 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나, 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나, 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나, 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나, 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나, 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나, 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자인지 여부를 결정하기 위해 대상체로부터 수득된 샘플을 검정하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 31

인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) Ala110fs, Ala116Thr, Tyr207Cys, Gln234Stop, Arg236fs 또는 Cys400fs 변이체 폴리펩티드의 존재를 검출하는 방법으로서, 샘플 내의 GPR75 단백질이 서열번호: 56, 서열번호: 57, 서열번호: 58, 서열번호: 59, 서열번호: 60 또는 서열번호: 108을 포함하는지 여부를 결정하기 위해 대상체로부터 수득된 샘플에 대한 검정을 수행하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 32

적어도 약 15개의 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 변형-특이적 프로브 또는 변형-특이적 프라이머로서, 상기 변형-특이적 프로브 또는 변형-특이적 프라이머는 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열의 부분에 상보적인 뉴클레오티드 서열을 포함하며, 상기 부분은

서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체; 서열번호: 11에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체; 서열번호: 16에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체; 서열번호: 21에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체; 서

열번호: 26에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체; 서열번호: 35에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체; 서열번호: 40에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체; 서열번호: 45에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체; 또는 서열번호: 50에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체;

서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체; 서열번호: 14에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체; 서열번호: 19에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체; 서열번호: 24에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체; 서열번호: 29에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체; 서열번호: 38에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체; 서열번호: 43에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체; 서열번호: 48에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체; 또는 서열번호: 53에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체; 또는

서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체; 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는, 방법.

청구항 33

제32항에 있어서, 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체; 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체; 또는 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는 뉴클레오티드 서열의 부분에 상보적인 뉴클레오티드 서열을 포함하는, 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머.

청구항 34

제32항에 있어서, 서열번호: 11에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체; 서열번호: 16에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체; 서열번호: 21에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체; 서열번호: 26에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체; 서열번호: 14에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체; 서열번호: 19에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체; 서열번호: 24에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체; 서열번호: 29에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체; 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는 뉴클레오티드 서열의 부분에 상보적인 뉴클레오티드 서열을 포함하는, 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머.

청구항 35

제32항에 있어서, 서열번호: 35에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체; 서열번호: 40에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체; 서열번호: 45에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체; 서열번호: 50에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체; 서열번호: 38에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체; 서열번호: 43에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체; 서열번호: 48에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체; 서열번호: 53에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는 뉴클레오티드 서열의 부분에 상보적인 뉴클레오티드 서열을 포함하는, 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머.

청구항 36

인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 게놈 핵산 분자에 혼성화된 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브를 포함하는 분자 복합체로서, 상기 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브는 서열번호: 2에 따른 위치 5,539-5,540 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 5에 따른 위치 5,919-5,920 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌에서 게놈 핵산 분자에 혼성화하는, 분자 복합체.

청구항 37

제36항에 있어서, 상기 게놈 핵산 분자는 서열번호: 2, 서열번호: 3, 서열번호: 4, 서열번호: 5, 서열번호: 6, 또는 서열번호: 99를 포함하는, 분자 복합체.

청구항 38

인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 mRNA 분자에 혼성화된 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브를 포함하는 분자 복합체로서, 상기 변경-특이적 프라이머 또는 변형-특이적 프로브는 서열번호: 11에 따른 위치 538-539 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 16에 따른 위치 439-440 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 21에 따른 위치 360-361 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 26에 따른 위치 599-600 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 14에 따른 위치 918-919 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 19에 따른 위치 819-820 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 24에 따른 위치 740-741 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 29에 따른 위치 979-980 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌에서 mRNA 분자에 혼성화되는, 분자 복합체.

청구항 39

제38항에 있어서, 상기 mRNA 분자는 서열번호: 11, 서열번호: 12, 서열번호: 13, 서열번호: 14, 서열번호: 15, 서열번호: 16, 서열번호: 17, 서열번호: 18, 서열번호: 19, 서열번호: 20, 서열번호: 21, 서열번호: 22, 서열번호: 23, 서열번호: 24, 서열번호: 25, 서열번호: 26, 서열번호: 27, 서열번호: 28, 서열번호: 29, 서열번호: 30, 서열번호: 100, 서열번호: 101, 서열번호: 102, 또는 서열번호: 103을 포함하는, 분자 복합체.

청구항 40

인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 cDNA 분자에 혼성화된 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브를 포함하는 분자 복합체로서, 상기 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브는 서열번호: 35에 따른 위치 538-539 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 40에 따른 위치 439-440 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 45에 따른 위치 360-361 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 50에 따른 위치 599-600 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 38에 따른 위치 918-919 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 43에 따른 위치 819-820 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 48에 따른 위치 740-741 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 53에 따른 위치 979-980 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하

는 위치의 티민; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌에 혼성화되는, 분자 복합체.

청구항 41

제40항에 있어서, 상기 cDNA 분자는 서열번호: 35, 서열번호: 36, 서열번호: 37, 서열번호: 38, 서열번호: 39, 서열번호: 40, 서열번호: 41, 서열번호: 42, 서열번호: 43, 서열번호: 44, 서열번호: 45, 서열번호: 46, 서열번호: 47, 서열번호: 48, 서열번호: 49, 서열번호: 50, 서열번호: 51, 서열번호: 52, 서열번호: 53, 또는 서열번호: 54, 서열번호: 104, 서열번호: 105, 서열번호: 106 또는 서열번호: 107을 포함하는, 분자 복합체.

청구항 42

인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 핵산 분자 또는 이의 상보체로서, 상기 폴리펩티드는 서열번호: 56에 따른 위치 110에 상응하는 위치에서 시작하는 프레임시프트, 서열번호: 59에 따른 위치 236에 상응하는 위치에서 시작하는 프레임시프트, 또는 서열번호: 60에 따른 위치 400에 상응하는 위치에서 시작하는 프레임시프트를 포함하는, 단리된 핵산 분자.

청구항 43

인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 게놈 핵산 분자로서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 또는 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하는, 단리된 핵산 분자.

청구항 44

제43항에 있어서, 상기 핵산 분자는 서열번호: 2, 서열번호: 5, 또는 서열번호: 6을 포함하는, 단리된 게놈 핵산 분자 또는 이의 상보체.

청구항 45

인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 mRNA 분자로서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하는, 단리된 mRNA 분자.

청구항 46

제45항에 있어서, 상기 핵산 분자는 서열번호: 11, 서열번호: 14, 서열번호: 15, 서열번호: 16, 서열번호: 19, 서열번호: 20, 서열번호: 21, 서열번호: 24, 서열번호: 25, 서열번호: 26, 서열번호: 29 또는 서열번호: 30을 포함하는, 단리된 mRNA 분자 또는 이의 상보체.

청구항 47

인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 cDNA 분자로서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하는, 단리된 cDNA 분자.

청구항 48

제47항에 있어서, 상기 핵산 분자는 서열번호: 35, 서열번호: 38, 서열번호: 39, 서열번호: 40, 서열번호: 43, 서열번호: 44, 서열번호: 45, 서열번호: 48, 서열번호: 49, 서열번호: 50, 서열번호: 53, 또는 서열번호: 54를 포함하는, 단리된 cDNA 분자 또는 이의 상보체.

청구항 49

서열번호: 55에 따른 위치 110 내지 540에 상응하는 위치에 아미노산이 결합되는, 서열번호: 56에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 단리된 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드; 서열번호: 55에 따른 위치 236 내지 540에 상응하는 위치에 아미노산이 결합되는, 서열번호: 59에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드; 또는 서열번호: 55에 따른 위치 400 내지 540에 상응하는 위치에 아미노산이 결합되는, 서열번호: 60에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드.

청구항 50

제49항에 있어서, 상기 폴리펩티드는 서열번호: 56, 서열번호: 59 또는 서열번호: 60을 포함하는, 폴리펩티드.

청구항 51

인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 핵산 분자 또는 이의 상보체로서, 상기 폴리펩티드는 서열번호: 57에 따른 위치 116에 상응하는 위치에 트레오닌을 포함하거나, 서열번호: 58에 따른 위치 233에 상응하는 위치에서 종결되거나, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 207에 상응하는 위치에 시스테인을 포함하는, 단리된 핵산 분자 또는 이의 상보체.

청구항 52

제51항에 있어서, 상기 폴리펩티드는 서열번호: 57, 서열번호: 58 또는 서열번호: 99를 포함하는, 핵산 분자 또는 이의 상보체.

청구항 53

인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 mRNA 분자로서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호:

100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 단리된 mRNA 분자.

청구항 54

제53항에 있어서, 상기 핵산 분자는 서열번호: 12, 서열번호: 17, 서열번호: 22, 서열번호: 27, 서열번호: 13, 서열번호: 18, 서열번호: 23, 서열번호: 28, 서열번호: 100, 서열번호: 101, 서열번호: 102 또는 서열번호: 103을 포함하는, 단리된 mRNA 분자 또는 이의 상보체.

청구항 55

인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 cDNA 분자로서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 것을 포함하는, 단리된 cDNA 분자.

청구항 56

제55항에 있어서, 상기 핵산 분자는 서열번호: 36, 서열번호: 41, 서열번호: 46, 서열번호: 51, 서열번호: 37, 서열번호: 42, 서열번호: 47, 서열번호: 52, 서열번호: 104, 서열번호: 105, 서열번호: 106, 또는 서열번호: 107을 포함하는, 단리된 cDNA 분자 또는 이의 상보체.

청구항 57

인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 게놈 핵산 분자로서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 단리된 게놈 핵산 분자.

청구항 58

제57항에 있어서, 상기 핵산 분자는 서열번호: 3, 서열번호: 4, 또는 서열번호: 99를 포함하는, 단리된 게놈 핵산 분자 또는 이의 상보체.

청구항 59

서열번호: 57에 따른 위치 116에 상응하는 위치에 트레오닌을 포함하는, 서열번호: 57에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 단리된 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드; 서열번호: 58에 따른 위치 233에 상응하는 위치에서 종결되는, 서열번호: 58에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 207에 상응하는 위치에 시스테인을 포함하는, 서열번호: 99에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드.

청구항 60

제59항에 있어서, 상기 폴리펩티드는 서열번호: 57, 서열번호: 58 또는 서열번호: 99를 포함하는, 폴리펩티드.

청구항 61

다음을 갖는 대상체에서 비만의 치료에 사용하기 위한 비만을 치료 또는 억제하는 치료제:

인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 게놈 핵산 분자;

인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, mRNA 분자; 또는

인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응

하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, cDNA 분자.

청구항 62

다음에 갖는 대상체에서 비만의 치료에 사용하기 위한 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 억제제:

인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 상기 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 게놈 핵산 분자;

인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 상기 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, mRNA 분자; 또는

인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 상기 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른

위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, cDNA 분자.

청구항 63

제62항에 있어서, 상기 GPR75 억제제는 억제성 핵산 분자를 포함하는, 방법.

청구항 64

제63항에 있어서, 상기 억제성 핵산 분자는 GPR75 mRNA에 혼성화하는 안티센스 핵산 분자, 짧은 간섭 RNA(siRNA) 또는 짧은 헤어핀 RNA(shRNA)인, 방법.

청구항 65

제62항에 있어서, 상기 GPR75 억제제는 Cas 단백질 및 GPR75 게놈 핵산 분자 내의 가이드 RNA(gRNA) 인식 서열에 혼성화하는 gRNA를 포함하는, 방법.

청구항 66

제65항에 있어서, 상기 Cas 단백질은 Cas9 또는 Cpf1인, 방법.

청구항 67

제65항 또는 제66항에 있어서, 상기 gRNA 인식 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546, 서열번호: 1에 따른 위치 5,557, 서열번호: 1에 따른 위치 5,911, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923, 서열번호: 1에 따른 위치 6,411, 또는 서열번호: 1에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치를 포함하거나 이에 근접한, 방법.

청구항 68

제65항 내지 제67항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 gRNA는 약 17 내지 약 23개의 뉴클레오티드를 포함하는, 방법.

청구항 69

제65항 내지 제69항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 gRNA 인식 서열은 서열번호: 61-98 중 어느 하나에 따른 뉴클레오티드 서열을 포함하는, 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 서열 목록에 대한 참조

[0002] 본 출원은 2021년 6월 20일에 생성된 533 킬로바이트 크기의 18923804802SEQ로 명칭된 텍스트 파일로서 전자적으로 제출된 서열 목록을 포함한다. 서열 목록은 본원에 참조로 인용된다.

[0003] 분야

[0004] 본 개시내용은 일반적으로 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 억제제를 사용한 비만을 갖는 대상체의 치료, 증가된 비만 발생 위험을 갖는 대상체를 식별하는 방법, GPR75 변이체 핵산 분자 및 변이체 폴리펩티드를 검출하는

방법 및 GPR75 변이체 핵산 분자 및 GPR75 변이체 폴리펩티드에 관한 것이다.

배경 기술

[0005]

배경

[0006]

비만 및 이의 심장 대사 합병증, 특히 제2형 당뇨병 및 관상 동맥 질환은 전 세계적으로 유의한 이환율 및 사망률을 차지한다. 안전하고 효과적인 체중 감량 접근법에 대해 상당히 충족되지 않은 의학적 요구가 있다.

[0007]

식이 요법 및 신체 활동에 대한 생활습관 개입은 비만 및 과체중 관리를 위한 첫 번째 옵션이지만, 효능이 제한될 수 있으며, 체중 회복이 일반적이다. 비만대사 수술(bariatric surgery)은 중증 비만 또는 고위험 환자의 체중 감소에 매우 효과적일 수 있지만, 침습적 특성, 비용, 수술 중 사망을 포함하는 수술 중 부작용 위험으로 인해 사용이 제한된다. 몇 가지 약물이 체중 감소 효능을 입증하였지만, 비만 치료를 위한 약물 요법은 대부분의 약물에 의해 유도되는 무난한 체중 감소, 일부 제제의 부작용 프로파일, 금기, 낮은 순응도 및 과소처방을 포함하는 치료에 대한 장벽으로 인해 제한된다.

[0008]

GPR75는 G 단백질-결합 수용체 패밀리의 구성원이다. GPR은 리간드 결합 시 구아닌-뉴클레오티드 결합 단백질을 활성화하는 세포 표면 수용체이다. GPR75는 케모카인 CCL5/RANTES에 의해 활성화된다. GPR75는 이중삼량체 Gq 단백질에 결합할 가능성이 있으며, 활성화 시 이노시톨 트리스포스페이트 생산 및 칼슘 가동화를 자극한다. CCL5/RANTES와 함께, GPR75는 PI3, Akt 및 MAP 키나제를 수반하는 다운스트림 신호 전달 경로의 활성화를 통해 뉴런 생존에서 역할을 할 수 있다. CCL5/RANTES는 또한 이 수용체의 활성화를 통해 췌장 섬 세포에 의한 인슐린 분비를 조절할 수 있다.

발명의 내용

[0009]

요약

[0010]

본 개시내용은 비만을 갖는 대상체를 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 대상체에 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 억제제를 투여하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 대상체는 GPR75 참조(GPR75 reference)이거나 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성이다.

[0011]

본 개시내용은 또한 과체중을 갖는 대상체를 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 대상체에 GPR75 억제제를 투여하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 대상체는 GPR75 참조이거나 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성이다.

[0012]

본 개시내용은 또한 상승된 BMI를 갖는 대상체를 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 대상체에 GPR75 억제제를 투여하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 대상체는 GPR75 참조이거나 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성이다.

[0013]

본 개시내용은 또한 상승된 체지방량, 체지방률 또는 체지방 부피를 갖는 대상체를 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 대상체에 GPR75 억제제를 투여하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 대상체는 GPR75 참조이거나 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성이다.

[0014]

본 개시내용은 또한 과도한 식품섭취량을 갖는 대상체를 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 대상체에 GPR75 억제제를 투여하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 대상체는 GPR75 참조이거나 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성이다.

[0015]

본 개시내용은 또한 체중 증가를 예방하거나 체중 감소를 유지하기 위해 대상체를 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 대상체에 GPR75 억제제를 투여하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 대상체는 GPR75 참조이거나 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성이다.

[0016]

본 개시내용은 또한 비만을 치료 또는 억제하는 치료제로 대상체를 치료하는 방법을 제공하며, 여기서 대상체는 비만인이고, 상기 방법은 대상체가 하기에 의해 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자를 갖는지 여부를 결정하는 단계로서, 대상체로부터 생물학적 샘플을 획득하거나 획득하고; 대상체가 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자를 포함하는 유전자형을 갖는지 여부를 결정하기 위해 생물학적 샘플에 대한 서열 분석을 수행하거나 수행함으로써 결정하는 단계; 및 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제를 GPR75 참조인 대상체에게 표준 투여량으로 투여하거나 계속 투여하는 단계; 및 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제를 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성인 대상체에게

표준 투여량과 동일하거나 그 미만의 양으로 투여하거나 계속 투여하는 단계를 포함하며; 여기서 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자를 갖는 유전자형의 존재는 대상체가 감소된 비만 발생 위험을 가짐을 나타낸다.

[0017] 본 개시내용은 또한 증가된 비만 발생 위험을 갖는 대상체를 식별하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 대상체로부터 수득한 생물학적 샘플에서 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자의 존재 또는 부재를 결정하거나 결정하는 단계를 포함하며; 여기서, 대상체가 GPR75 참조인 경우, 대상체는 증가된 비만 발생 위험을 갖고; 대상체가 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성 또는 동형접합성인 경우, 대상체는 감소된 비만 발생 위험을 갖는다.

[0018] 본 개시내용은 또한 대상체에서 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 변이체 핵산 분자를 검출하는 방법을 제공하며, 샘플 내의 핵산 분자가 게놈 핵산 분자로서, 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는, 게놈 핵산 분자; mRNA 분자로서, 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오티드 서열을 갖는, mRNA 분자; 또는 mRNA 분자로부터 생산된 cDNA 분자로서, 여기서 cDNA 분자는 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가

결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오티드 서열을 갖는, cDNA 분자인지 여부를 결정하기 위해 대상체로부터 수득된 샘플을 검정하는 단계를 포함한다.

[0019] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 Ala110fs, Ala116Thr, Tyr207Cys, Gln234Stop, Arg236fs, 또는 Cys400fs 변이체 폴리펩티드의 존재를 검출하는 방법을 제공하며, 이는 샘플 내의 GPR75 단백질이 서열번호: 56, 서열번호: 57, 서열번호: 58, 서열번호: 59, 서열번호: 60, 또는 서열번호: 108을 포함하는지 여부를 결정하기 위해 대상체로부터 수득한 샘플에 대한 검정을 수행하는 단계를 포함한다.

[0020] 본 개시내용은 또한 적어도 약 15개의 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머를 제공하며, 여기서 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열의 부분에 상보적인 뉴클레오티드 서열을 포함하고, 여기서 부분은 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체; 서열번호: 11에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체; 서열번호: 16에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체; 서열번호: 21에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체; 서열번호: 26에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체; 서열번호: 35에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체; 서열번호: 40에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체; 서열번호: 45에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체; 또는 서열번호: 50에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체; 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체; 서열번호: 14에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체; 서열번호: 19에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체; 서열번호: 24에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체; 서열번호: 29에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체; 서열번호: 38에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체; 서열번호: 43에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체; 서열번호: 48에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체; 또는 서열번호: 53에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체; 또는 서열번호: 6에 따른 위치 6,411, 또는 이의 상보체; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체; 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체; 서열번호: 61에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체; 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함한다.

[0021] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 게놈 핵산 분자에 혼성화된 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브를 포함하는 분자 복합체를 제공하며, 여기서 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브는 서열번호: 2에 따른 위치 5,539-5,540 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 5에 따른 위치 5,919-5,920 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 있는 구아닌에 혼성화된다.

[0022] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 mRNA 분자에 혼성화된 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브를 포함하는 분자 복합체를 제공하며, 여기서 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브는 서열번호: 11에 따른 위치 538-539 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 16에 따른 위치 439-440 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 21에 따른 위치 360-361 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 26에 따른 위치 599-600 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하

는 위치의 아데닌; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 14에 따른 위치 918-919 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 19에 따른 위치 819-820 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 24에 따른 위치 740-741 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 29에 따른 위치 979-980 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌에 혼성화된다.

[0023] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 cDNA 분자에 혼성화된 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브를 포함하는 분자 복합체를 제공하며, 여기서 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브는 서열번호: 35에 따른 위치 538-539 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 40에 따른 위치 439-440 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 45에 따른 위치 360-361 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 50에 따른 위치 599-600 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 38에 따른 위치 918-919 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 43에 따른 위치 819-820 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 48에 따른 위치 740-741 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 53에 따른 위치 979-980 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌에 혼성화된다.

[0024] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 핵산 분자 및 이의 상보체를 제공하며, 여기서 폴리펩티드는 서열번호: 56에 따른 위치 110에 상응하는 위치에서 시작하는 프레임시프트, 서열번호: 59에 따른 위치 236에 상응하는 위치에서 시작하는 프레임시프트, 또는 서열번호: 60에 따른 위치 400에 상응하는 위치에서 시작하는 프레임시프트를 포함한다.

[0025] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 게놈 핵산 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 또는 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다.

[0026] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 mRNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는

위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함한다.

[0027] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 cDNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다.

[0028] 본 개시내용은 또한 서열번호: 55에 따른 위치 110 내지 540에 상응하는 위치에 아미노산이 결합되는, 서열번호: 56에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드; 서열번호: 55에 따른 위치 236 내지 540에 상응하는 위치에 아미노산이 결합되는, 서열번호: 59에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드; 또는 서열번호: 55에 따른 위치 400 내지 540에 상응하는 위치에 아미노산이 결합되는, 서열번호: 60에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드를 제공한다.

[0029] 본 개시내용은 또한 다음을 갖는 대상체에서 비만의 치료에 사용하기 위한 비만을 치료 또는 억제하는 치료제를 제공한다: 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 게놈 핵산 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는

위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, mRNA 분자; 또는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, cDNA 분자.

[0030] 본 개시내용은 또한 다음을 갖는 대상체에서 비만의 치료에 사용하기 위한 GPR75 억제제를 제공한다: 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 게놈 핵산 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18

에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, mRNA 분자; 또는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, cDNA 분자.

도면의 간단한 설명

[0031]

본 명세서에 통합되고 본 명세서의 일부를 구성하는 첨부된 도면은 본 개시내용의 여러 특성을 예시한다.

특허 또는 출원 파일은 컬러로 실행된 적어도 하나의 도면을 포함한다. 컬러 도면(들)을 갖는 이러한 특허 또는 특허 출원 공보의 사본은 요청 및 필요한 비용의 지불 시 사무국에 의해 제공된다.

도 1은 엑솜-전반 연관 연구(exome-wide association study)에 포함된 개체의 기저 특징을 보여준다. 약어: UKB, UK Biobank; GHS, Geisinger 건강 시스템; MCPS, 멕시코시티 전향적 연구; SD, 표준 편차; N, 참가자 수; WHO, 세계보건기구; IQR, 사분위수 범위(interquartile range); kg/m^2 , 제곱미터당 킬로그램; mg/dL , 데시리터당 밀리그램; mmHg, 수은 밀리미터.

도 2는 UKB, GHS 및 MCPS 코호트의 GPR75와 체질량 지수의 연관성 결과를 보여준다. 약어: CI, 신뢰 구간; SD, 표준 편차; BMI, 체질량 지수; AAF, 대체 대립유전자 빈도; RR, 참조-참조 유전자형; RA, 참조-대체 이형접합성 유전자형; AA, 대체-대체 동형접합성 유전자형; pLOF, 예측된 기능 상실; UKB, UK Biobank; GHS, Geisinger 건

강 시스템 MyCode 연구; MCPS, 멕시코시티 전향적 연구.

도 3은 엑솜-전반 유전자 부하(exome-wide gene-burden) 분석에서 GPR75와 체질량 지수의 연관성을 보여준다. 표는 회귀 pLOF 변이체의 유전자 부하가 엑솜-전반 수준의 통계적 유의성에서 체질량 지수와 연관되었던 GPR75 유전자에 대한 연관성 통계를 보고한다($p < 3.6 \times 10^{-7}$). UKB, GHS 및 MCPS 연구에서 645,626명의 참가자를 대상으로 분석을 수행하였다. 게놈 좌표는 게놈 참조 컨소시엄 인간 빌드 38(Genome Reference Consortium Human Build 38)에 따라 염기쌍의 염색체 및 물리적 위치를 반영한다. 약어: CI, 신뢰 구간; SD, 표준 편차; BMI, 체질량 지수; AAF, 대체 대립유전자 빈도; RR, 참조-참조 유전자형; RA, 참조-대체 이형접합성 유전자형; AA, 대체-대체 동형접합성 유전자형; pLOF, 예측된 기능 상실; 미스센스(1/5), 실리코 예측 알고리즘의 5개 중 적어도 1개에 의해 유해한 것으로 예측되는 미스센스 변이체; 미스센스(5/5), 실리코 예측 알고리즘의 5개 중 5개에서 유해한 것으로 예측되는 미스센스 변이체.

도 4는 인간의 낮은 체질량 지수와 연관된 GPR75의 단백질 절단 변이체를 보여준다. 패널 A는 GPR75 단백질 및 이의 도메인의 선형 모델(최상단; 노란색의 세포 내 및 세포 외 도메인, 주황색의 막관통 도메인), 엑솜 시퀀싱에 의해 발견된 46개의 예측된 기능 상실 변이체의 GPR75 단백질 분포도(중앙) 및 각 변이체의 이형접합성 보인자 중 표준화된 단위의 BMI 분포도(최하단)를 보여준다. 최하단 하위 패널에서, 파란색 가로 막대는 비보인자의 평균 BMI를 보여주고, 빨간색 가로 막대는 GPR75에서 임의의 예측된 기능 상실 유전적 변이체의 보인자에서 전체 공변량 조정 평균 BMI를 보여준다. 패널 B는 발견 및 추가 코호트에서 GPR75의 예측된 기능 상실 변이체의 BMI와의 연관성에 대한 메타 분석을 보여준다. 약어: CI, 신뢰 구간; RR, 참조-참조 유전자형; RA, 참조-대체 이형접합성 유전자형; AA, 대체-대체 동형접합성 유전자형; DHS, 달라스 심장 연구; SINAI, Mount Sinai BioMe 코호트; DUKE, Duke Catheterization Genetics 코호트; TAICHI, 대만 MetaboChip 컨소시엄의 대만계 중국인;

PMBB, 펜실베이니아 대학교 의과대학 BioBank; MALMO, Malmö 식이요법 및 암 연구; AFR, 아프리카 조상; AMR, 미국 조상; EAS, 동아시아 조상; EUR, 유럽 조상; SAS, 남아시아 조상. MCPS는 혼혈 미국인 조상의 개체를 포함한다.

도 5는 연령 및 성별 하위 그룹 내에서 GPR75 pLOF 변이체의 체질량 지수와 연관성을 보여준다. 약어: 신뢰 구간, CI; 표준 편차, SD; 체질량 지수, BMI; 대체 대립유전자 빈도, AAF; P-값, p; 참조-참조 유전자형, RR; 참조-대체 유전자형, RA; 대체-대체 유전자형, AA; 제곱미터당 킬로그램, kg/m^2 ; 예측된 기능 상실, pLOF.

도 6은 GPR75 pLOF 변이체에 대한 비만 위험과의 연관성을 보여준다. 약어: OR, 오즈비(odds ratio); CI, 신뢰 구간; P-값, p; AAF, 대체 대립유전자 빈도; 참조-참조 유전자형, RR; 참조-대체 유전자형, RA; 대체-대체 유전자형, AA; pLOF, 예측된 기능 상실. UKB, GHS 및 MCPS 연구의 메타 분석 결과이다.

도 7은 GPR75 또는 MC4R에서 예측된 기능 상실 변이체의 보인자 및 비보인자에 대한 체질량 지수 카테고리의 분포도를 보여준다. UKB, GHS 및 MCPS 코호트의 세계보건기구의 분류에 따른 체질량 지수 카테고리의 GPR75(최상단), 비보인자(중앙) 및 MC4R(최하단)에서 예측된 기능 상실 유전적 변이체의 이형접합성 보인자의 분포도.

도 8은 GPR75 pLOF 변이체와 UKB에서 10세의 평균 상대적 신체 크기보다 마른 자가 보고와의 연관성을 보여준다. 약어: 예측된 기능 상실, pLOF; UK Biobank, UKB; 대체 대립유전자 빈도, AAF; 신뢰 구간, CI; 오즈비, 또는; P-값, p; 참조-참조 유전자형, RR; 참조-대체 유전자형, RA; 대체-대체 유전자형, AA.

도 9는 GPR75 및 MC4R의 pLOF 변이체와 생체전기 임피던스에 의해 추정된 체지방 및 체지방(lean mass) 지수의 연관성을 보여준다. 연관성 분석은 전장 엑솜 시퀀싱 및 생체전기 임피던스 측정을 수행한 UK Biobank에서 423,418명의 연구 참가자를 대상으로 수행되었다. 약어: pLOF, 예측된 기능 상실; kg, 킬로그램; CI, 신뢰 구간.

도 10은 UKB, GHS 및 MCPS 연구에서 GPR75의 pLOF 유전적 변이체와 심장 대사 표현형과의 연관성을 보여준다. 약어: P-값, p; SD, 표준 편차; CI, 신뢰 구간; pLOF, 예측된 기능 상실; AAF, 대체 대립유전자 빈도; RR, 참조-참조 유전자형; RA, 참조-대체 이형접합성 유전자형; AA, 대체-대체 동형접합성 유전자형; 헤모글로빈 A1c, HbA1c; 아스파르트레이트 트랜스아미나제, AST; 알라닌 트랜스아미나제, ALT; 고밀도 지단백 콜레스테롤, HDL-C; 저밀도 지단백 콜레스테롤, LDL-C; 테시리터당 밀리그램, mg/dL; 수은 밀리미터, mmHg; 리터당 단위, U/L.

도 11은 GPR75, ASB3 및 GPR75-ASB3 유전자를 보여준다. 도면은 GPR75, GPR75-ASB3 및 ASB3 유전자에 대한 유전자 모델 및 염색체 위치를 보여준다. GPR75는 비코딩 서열을 함유하는 엑손 1을 GPR75-ASB3 과번역 유전자

(readthrough gene)와 공유한다. 전체 코딩 서열을 함유하는 GPR75의 엑손 2는 GPR75 유전자에 독점적이며 임의의 다른 유전자와 공유되지 않는다. ASB3 및 GPR75-ASB3는 서로 여러 엑손을 공유하지만 GPR75와는 공유하지 않는다. Ensembl 영역 플롯(버전 85)으로부터의 기본 표현이다.

도 12는 엑솔-시퀀싱에 의해 식별된 GPR75 예측된 기능 상실 변이체를 보여준다. 표는 유전자 부하 분석에 기여한 엑솔 시퀀싱에 의해 발견된 GPR75 유전자의 예측된 기능 상실(pLOF) 변이체를 나열한다. 0.3 미만의 대치(imputation) INFO 점수 값은 전형적으로 품질이 매우 낮은 것으로 간주된다. 약어: 염색체, 위치, 참조물, 대체물, CPRA; 대체 대립유전자 빈도, AAF; 상보적 DNA, cDNA; 인간 유전체 변이 학회(human genome variation society), HGVS.

도 13은 ASB3 또는 GPR75-ASB3에서 희귀 비유사 변이체(nonsynonymous variant)의 부하에 대한 BMI와의 연관성이 없음을 보여준다. 약어: 대체 대립유전자 빈도, AAF; 신뢰 구간, CI; 표준 편차, SD; 체질량 지수, BMI; 제곱미터당 킬로그램, kg/m^2 ; P-값, p; 참조-참조 유전자형, RR; 참조-대체 유전자형, RA; 대체-대체 유전자형, AA; 예측된 기능 상실, pLOF.

도 14는 해당 영역의 ASB3, GPR75-ASB3 및 공통 변이체 유전자형에 대해 조정된 후 GPR75에서 pLOF 변이체 부하에 대한 BMI와의 연관성을 보여준다. 약어: 신뢰 구간, CI; 표준 편차, SD; 체질량 지수, BMI; 제곱미터당 킬로그램, kg/m^2 ; P-값, p; 대체 대립유전자 빈도, AAF; 참조-참조 유전자형, RR; 참조-대체 유전자형, RA; 대체-대체 유전자형, AA; 예측된 기능 상실, pLOF. * 표준 공변량은 ASB3 근처의 rs59428052를 포함하는 GWAS 분석의 모든 정밀 매핑된 공통 변이체를 포함한다.

도 15는 GPR75 유전자좌에서 BMI와 연관된 공통 변이체를 보여준다. 표는 유럽인의 GPR75 양측 500kb 내의 통계적 유의성의 게놈-전반 임계값($p < 5 \times 10^{-8}$)에서 BMI와 연관된 26개의 공통 변이체 목록을 보고한다. 변이체는 가장 가까운 유전자에 주석이 달려 있으며, eQTL 센티넬 또는 비유사 코딩 변이체를 갖는 $LD(R^2 > 0.8)$ 에 있는지 여부가 표시된다. GPR75 유전자좌에서, 혼혈 미국인의 게놈-전반 유의성에서 BMI와 연관된 공통 변이체는 없었다. 약어: 염색체, 위치, 참조물, 대체물, CPRA; 대체 대립유전자 빈도, AAF; 인과 관계의 사후 확률(posterior probability of causal association), PPA; 연관비평형(linkage disequilibrium), LD; 유전자 발현량 조절 연구(expression quantitative trait loci), eQTL.

도 16은 GPR75 유전자좌에서 공통 변이체에 대한 BMI와의 연관성을 보여준다. UKB 및 GHS의 유럽 조상 개체의 공통 대치 변이체(imputed variant)에 대한 GWAS 분석 결과는 좌측 패널에 보여지고 MCPS 코호트의 혼혈 미국인에 대한 GWAS 분석 결과는 우측 패널에 보여진다. 유럽 개체(rs59428052)의 GWAS에서 센티넬 변이체가 좌측 패널에 강조 표시되어 있다. 혼혈 미국인에서는 게놈-전반에 걸친 유의한 연관성이 없었다($p < 5 \times 10^{-8}$).

도 17은 감수성 분석에서 GPR75의 pLOF 유전적 변이체와 체질량 지수의 연관성을 보여준다. 표는 한 번에 하나의 유전적 변이체를 제외하는 리브-원-아웃(leave-one-out) 분석 뿐만 아니라 개별 변이체 분석에서 낮은 BMI와 연관된 변이체를 제외하는 분석을 보고한다(최하단 행). 약어: CI, 신뢰 구간; SD, 표준 편차; BMI, 체질량 지수; p, P-값; pLOF, 예측된 기능 상실.

도 18은 개별 변이체 분석에서 BMI와 연관된 GPR75의 예측된 기능 상실 변이체를 보여준다. 표는 유전자 부하 분석에 포함되며 역분산 가중 메타 분석 $p < 0.05$ 에서 BMI와 개별적으로 연관된 GPR75 pLOF 변이체에 대한 연관성 통계를 보고한다. 약어: AAF, 대체 대립유전자 빈도; CI, 신뢰 구간; SD, 표준 편차; BMI, 체질량 지수; P-값, p; 프레임시프트, fs; pLOF, 예측된 기능 상실.

도 19는 GPR75에서 2개의 예측된 기능 상실 유전적 변이체의 *시험관내* 발현 연구를 보여준다. 패널 A는 GPR75 mRNA 수준을 측정하는 정량적 역전사 중합효소 연쇄 반응 실험의 결과를 보여준다. GPR75의 발현은 베타-액틴 유전자에 비례하여 계산되었다. 값은 각 조건에 대해 수행된 3개의 생물학적 복제 실험 중 1개를 나타내는 3개의 기술적 복제물의 평균 및 표준 편차를 나타낸다. 패널 B는 GPR75 단백질 수준의 웨스턴 블롯팅 분석을 보여준다. GPR75 Ala110fs 및 Gln234* 단백질 생성물은 각각 14 및 25kDa의 예측된 분자량에 상응한다. 결과는 3개의 생물학적 복제물을 나타낸다. 패널 C는 GPR75의 세포 국소화를 설명하는 면역형광 염색 실험을 보여준다. 최상단 이미지는 막 투과에 의해 달성된 세포내 염색을 보여주는 반면, 최하단 이미지는 원형질막 국소화(비투과성 세포막)를 보여준다. 패널 D는 GPR75의 세포 표면 발현의 유세포분석(flow cytometry analysis)을 보여준다. 식별된 세포 집단은 생존 HA-TAG GPR75 양성 세포의 퍼센트(%)로 표시된다. 값은 조건당 4개의 생물학적 복제물의 평균과 이의 표준 편차를 나타낸다. 모든 실험은 녹색 형광 단백질 대조군 플라스미드(대조군), GPR75-

야생형(GPR75), GPR75-Ala110fs 또는 GPR75-Gln234* 플라스미드로 형질감염된 HEK293 세포에서 수행되었다. 약어: SSC, 측방 산란(side scatter); HA, 헤마글루티닌 태그.

도 20은 GPR75에서 N- 대 C-말단 절단 유전적 변이체의 BMI와의 연관성을 보여준다. 약어: CI, 신뢰 구간; SD, 표준 편차; BMI, 체질량 지수; p, p-값; AAF, 대체 대립유전자 빈도; RR, 참조-참조 유전자형; RA, 참조-대체 이형접합성 유전자형; AA, 대체-대체 동형접합성 유전자형; kg/m^2 , 제곱미터당 킬로그램.

도 21은 GPR75 WT(HIST 및 WT로 지정됨) 및 동형접합성 녹아웃(KO로 지정됨) 수컷(최상단 패널) 및 암컷(최하단 패널) 마우스의 평균 체중을 보여준다.

도 22는 야생형과 비교하여 수컷 동형접합성 녹아웃(KO로 지정됨)의 신체 조성의 백분율 차이를 보여준다. BMC, 골중 미네랄 함량; BMD, 골중 미네랄 밀도; P, p-값.

도 23은 GPR75 WT(HIST 및 WT) 및 동형접합성 녹아웃(KO로 지정됨) 수컷 마우스의 평균 지방 부피 및 지방 부피 퍼센트를 보여준다.

도 24는 Gpr75의 유전적 결실을 갖는 마우스에서 고지방식 및 대사 표현형 동안의 중량 증가를 보여준다. 패널 A는 14주 고지방식 챌린지 동안 주간 체중 증가를 보여주고; 패널 B는 고지방식 챌린지 전후의 공복 혈당의 변화를 보여주고; 패널 C는 14주 고지방식 챌린지 종료 시점의 포도당 내성 테스트 결과를 보여주고; 패널 D는 14주 고지방식 챌린지 종료 시점의 혈장 인슐린을 보여준다. 각 패널은 Gpr75^{+/+} (WT), Gpr75^{+/-} (HET) 및 Gpr75^{-/-} (KO) 마우스의 결과를 보여준다. 각 그룹에 포함된 마우스의 수와 분석은 괄호 안에 있다. 결과는 평균 $\pm$ 표준 오차로 표시된다. 약어: ns, 통계적으로 유의하지 않음; 터키 다중 비교 테스트를 사용한 이원 ANOVA를 통한 *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001, ****p<0.0001.

도 25는 마우스 실험의 혈장 렙틴, 아디포넥틴 및 렙틴-아디포넥틴 비율을 보여준다. 패널 A는 고지방식 챌린지 후 Gpr75^{+/+} (WT), Gpr75^{+/-} (HET) 및 Gpr75^{-/-} (KO) 마우스의 혈장 렙틴 수준을 야생형(1로 설정됨)과 비교하여 배수 차이로 표현한 것을 보여준다. 야생형 마우스의 절대 수준(평균 $\pm$ 표준 편차)은 $208 \pm 42 \text{ pg/mL}$ 이다. 패널 B는 고지방식 챌린지 후 Gpr75^{+/+} (WT), Gpr75^{+/-} (HET) 및 Gpr75^{-/-} (KO) 마우스의 혈장 아디포넥틴 수준을 야생형(1로 설정됨)과 비교하여 배수 차이로 표현한 것을 보여준다. 야생형 마우스의 절대 수준(평균 $\pm$ 표준 편차)은 $3,911 \pm 1,656 \text{ ng/mL}$ 이다. 패널 C는 비율 단위로 표현된 Gpr75^{+/+} (WT), Gpr75^{+/-} (HET) 및 Gpr75^{-/-} (KO)에서 아디포넥틴에 대한 렙틴의 비율을 보여준다. 각 그룹에 포함된 마우스의 수와 분석은 x-축 표지의 괄호 안에 있다. 결과는 평균 $\pm$ 표준 편차로 표시된다. ns, 통계적으로 유의하지 않음; 터키 다중 비교 테스트를 사용한 이원 ANOVA를 통한 *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001, ****p<0.0001.

도 26은 고지방식 마우스 실험에서 측정된 체중, 체지방량, 제지방량, 골량 및 혈당 수준을 보여준다. Gpr75^{+/+}, Gpr75^{+/-} 및 Gpr75^{-/-} 마우스(각각 검은색 원형, 빨간색 사각형 및 파란색 삼각형)에 대한 체중(패널 A), 체지방량(패널 B, 최상단), 제지방량(패널 B, 중앙), 골량(패널 B, 최하단) 및 혈당 수준(패널 C)은 일반식(0주차 또는 -1주차) 및 9주의 고지방식 섭취(HFD) 동안 유지되었다. *, Gpr75^{-/-} 대 Gpr75^{+/+} 마우스의 경우 P<0.05. #, Gpr75^{+/-} 대 Gpr75^{+/+} 마우스의 경우 P<0.05. \$, 각각의 유전자형에 대해 마지막 고지방식 데이터 포인트 대 고지방식 섭취 전의 일반식에서 수득한 첫 번째 데이터 포인트의 경우 P<0.05.

도 27은 일반식을 급이받은 암컷 Gpr75 녹아웃 마우스는 인슐린 저항성이 아니며 개선된 포도당 내성을 나타낸다는 것을 보여준다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0032]

본 개시내용의 양태와 관련된 다양한 용어가 본 명세서 및 청구범위 전반에 걸쳐 사용된다. 이러한 용어는 달리 지시되지 않는 한, 당업계에서 이들의 통상적인 의미가 되도록 부여되어야 한다. 다른 구체적으로 정의된 용어는 본원에 제공된 정의와 일치하는 방식으로 해석되어야 한다.

[0033]

달리 명백히 언급되지 않는 한, 어떠한 방식으로든지 본원에 제시된 임의의 방법 또는 양태가 이의 단계가 특정 순서로 수행되도록 요구하는 것으로 의도되는 것이 아니다. 따라서, 방법 청구항이 청구범위 또는 상세한 설명에서 단계가 특정 순서로 제한된다는 것을 구체적으로 언급하지 않는 경우, 이는 임의의 관점에서도 순서가 추론되는 것으로 의도되지 않는다. 이는 단계의 배열 또는 작동 흐름과 관련하여 논리 문제, 문법적 구성 또는 구

두법으로부터 유래된 일반적인 의미, 또는 본 명세서에 기재된 양태의 수 또는 유형을 포함하여, 해석을 위한 임의의 가능한 비표현적 근거를 유지한다.

- [0034] 본원에 사용된 단수 형태 "a", "an" 및 "the"는 맥락상 달리 명백하게 지시되지 않는 한, 복수 지시대상을 포함한다.
- [0035] 본원에 사용된 용어 "약"은 인용된 수치가 근사치이고 작은 변동이 개시된 구현예의 실시예에 유의한 영향을 미치지 않음을 의미한다. 수치가 사용되는 경우, 맥락이 달리 지시하지 않는 한, 용어 "약"은 수치가 $\pm 10\%$ 만큼 변할 수 있고 개시된 구현예의 범주 내에 유지될 수 있음을 의미한다.
- [0036] 본원에 사용된 용어 "포함하는"은 원하는 대로 특정 구현예에서 "이로 이루어지는" 또는 "본질적으로 이로 이루어지는"으로 대체될 수 있다.
- [0037] 핵산 분자 또는 폴리펩티드와 관련하여 본원에 사용된 용어 "단리된"은 핵산 분자 또는 폴리펩티드가 혈액 및/또는 동물 조직과 떨어져 있는 것과 같은 이의 천연 환경 이외의 조건에 있음을 의미한다. 일부 구현예에서, 단리된 핵산 분자 또는 폴리펩티드는 다른 핵산 분자 또는 다른 폴리펩티드, 특히 동물 기원의 다른 핵산 분자 또는 폴리펩티드가 실질적으로 없는 것이다. 일부 구현예에서, 핵산 분자 또는 폴리펩티드는 고도로 정제된 형태, 즉 95% 초과 순도 또는 99% 초과 순도일 수 있다. 이 맥락에서 사용되는 경우, 용어 "단리된"은 이량체 또는 대안적으로 인산화되거나 유도체화된 형태와 같은 대안적인 물리적 형태의 동일한 핵산 분자 또는 폴리펩티드의 존재를 배제하지 않는다.
- [0038] 본원에 사용된, 용어 "핵산", "핵산 분자", "핵산 서열", "폴리뉴클레오티드" 또는 "올리고뉴클레오티드"는 임의의 길이의 뉴클레오티드의 중합체 형태를 포함할 수 있고, DNA 및/또는 RNA를 포함할 수 있고, 단일-가닥, 이중-가닥 또는 다중 가닥일 수 있다. 핵산의 한 가닥은 또한 이의 상보체로 지칭된다.
- [0039] 본원에 사용된 용어 "대상체"는 포유동물을 포함하는 임의의 동물을 포함한다. 포유동물은 농장 동물(예컨대, 예를 들어, 말, 소, 돼지), 반려 동물(예컨대, 예를 들어, 개, 고양이), 실험실 동물(예컨대, 예를 들어, 마우스, 랫트, 토끼) 및 비-인간 영장류(예컨대, 예를 들어, 유인원 및 원숭이)를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 일부 구현예에서, 대상체는 인간이다. 일부 구현예에서, 대상체는 의사의 관리 하에 있는 환자이다.
- [0040] 대상체에서 감소된 비만 발생 위험, 과체중, 상승된 BMI, 상승된 체지방량, 체지방률 또는 체지방 부피 및/또는 과도한 식품섭취량과 연관된 GPR75 유전자의 변이체가 본 개시내용에 따라 식별되었다. 예를 들어, 인간 GPR75 참조(서열번호: 1 참조)에서 위치 5,540-5,546의 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드를 결실시키거나, 인간 GPR75 참조(서열번호: 1 참조)에서 위치 5,557의 구아닌 뉴클레오티드를 아데닌으로, 또는 인간 GPR75 참조(서열번호: 1 참조)에서 위치 5,911의 시토신 뉴클레오티드를 티민으로 변화시키거나, 인간 GPR75 참조(서열번호: 1 참조)에서 위치 5,920-5,923의 AAAG 테트라뉴클레오티드를 결실시키거나, 인간 GPR75 참조(서열번호: 1 참조)의 위치 6,411의 티민 뉴클레오티드를 삽입하는 유전적 변경은 이러한 변형을 갖는 인간이 감소된 비만 발생 위험, 과체중, 상승된 BMI, 상승된 체지방량, 체지방률 또는 체지방 부피 및/또는 과도한 식품섭취량을 나타내는 것으로 관찰되었다. GPR75 유전자 또는 단백질의 어떠한 변이체도 비만, 체중, BMI, 체지방량, 체지방률 또는 체지방 부피 및/또는 체지방량, 체지방률 또는 체지방 부피와 임의의 공지된 연관성이 없는 것으로 여겨진다. 전반적으로, 본원에 기재된 유전적 분석은 놀랍게도 GPR75 유전자, 특히 GPR75 유전자의 변이체가 감소된 비만 발생 위험과 연관되고, 저체중, 낮은 BMI, 낮은 체지방량, 체지방률 또는 체지방 부피 및/또는 낮은 체지방량, 체지방률 또는 체지방 부피와 연관됨을 나타낸다. 따라서, 증가된 비만 발생 위험, 과체중, 상승된 BMI, 상승된 체지방량, 체지방률 또는 체지방 부피 및/또는 과도한 식품섭취량을 갖는 GPR75 참조 대상체는 비만 예방, 이의 증상 감소 및/또는 증상 발생 억제를 위해 치료될 수 있다. 따라서, 본 개시내용은 비만 발생, 과체중, 상승된 BMI, 상승된 체지방량, 체지방률 또는 체지방 부피, 및/또는 과도한 식품섭취량이 이러한 대상체에서 위험을 식별하거나 계층화하기 위해 또는 증가된 비만 발생 위험, 과체중, 상승된 BMI, 상승된 체지방량, 체지방률 또는 체지방 부피, 및/또는 과도한 식품섭취량의 위험을 갖는 대상체를 진단하여 대상체에서 이러한 변이체의 식별을 활용하는 방법을 제공하여, 위험에 처한 대상체 또는 활성 질환을 갖는 대상체가 이에 따라 치료될 수 있도록 한다. 추가적으로, 본 개시내용은 단리된 GPR75 변이체 게놈 핵산 분자, 변이체 mRNA 분자 및 변이체 cDNA 분자를 제공한다. 또한 본원은 감소된 비만 발생 위험, 과체중, 상승된 BMI, 상승된 체지방량, 체지방률 또는 체지방 부피 및/또는 과도한 식품섭취량과 연관 있는 것으로 밝혀진 GPR75 기능 상실 변이체 핵산 분자를 제공한다.
- [0041] 감소된 비만 발생 위험, 과체중, 상승된 BMI, 상승된 체지방량, 체지방률 또는 체지방 부피 및/또는 과도한 식

품섭취량과 연관될 수 있는 GPR75 유전자의 추가 미스센스 변이체는 (GRCh38/hg38(2013년 12월) 인간 게놈 어셈블리에 따름)(그리고, 따라서, 본원에 기재된 임의의 구현예에 포함될 수 있음) 서열번호: 55에 따른 위치 34에 상응하는 위치에서 아르기닌을 글루타민으로 대체시키는 염색체 2 위치 53,854,656에서 티민의 시토신으로의 치환; 서열번호: 55에 따른 위치 143에 상응하는 위치에서 트립토판을 아르기닌으로 대체시키는 염색체 2 위치 53,854,330에서 구아닌의 알라닌으로의 치환; 서열번호: 55에 따른 위치 146에 상응하는 위치에서 발린을 메티오닌으로 대체시키는 염색체 2 위치 53,854,321에서 티민의 시토신으로의 치환; 서열번호: 55에 따른 위치 189에 상응하는 위치에서 세린을 시스테인으로 대체시키는 염색체 2 위치 53,854,191에서 시토신의 구아닌으로의 치환; 서열번호: 55에 따른 위치 326에 상응하는 위치에서 트레오닌을 이소류신으로 대체시키는 염색체 2 위치 53,853,780에서 알라닌의 구아닌으로의 치환; 서열번호: 55에 따른 위치 375에 상응하는 위치에서 류신을 이소류신으로 대체시키는 염색체 2 위치 53,853,634에서 티민의 아데닌으로의 치환; 및 서열번호: 55에 따른 위치 526에 상응하는 위치에서 라이신을 글루탐산으로 대체시키는 염색체 2 위치 53,853,181에서 시토신의 티민으로의 치환을 포함한다.

[0042] GPR75 유전자의 추가 변이체는 대상체의 증가된 비만 발생 위험, 과체중, 상승된 BMI, 상승된 체지방량, 체지방률 또는 체지방 부피 및/또는 과도한 식품섭취량과 연관이 있을 수 있으며, 이들은 기능 획득(GOF) 변이체로 간주될 수 있다. 이러한 GOF는(GRCh38/hg38(2013년 12월) 인간 게놈 어셈블리에 따름) 서열번호: 55에 따른 위치 107에 상응하는 위치에서 티로신을 페닐알라닌으로 대체시키는 염색체 2 위치 53,854,437에서 아데닌의 티민으로의 치환; 및 서열번호: 55에 따른 위치 354에 상응하는 위치에서 페닐알라닌을 류신으로 대체시키는 염색체 2 위치 53,853,697에서 구아닌의 아데닌으로의 치환을 포함할 수 있다. 따라서, 변이체 중 어느 하나를 갖는 대상체는 GPR75 억제제를 사용하여 치료될 수 있다. 이러한 대상체는 GOF 변이체의 존재를 검출함으로써 비만 발생 위험, 과체중, 상승된 BMI, 상승된 체지방량, 체지방률 또는 체지방 부피 및/또는 과도한 식품섭취량에 대해 평가될 수 있다.

[0043] 본 개시내용의 목적을 위해, 임의의 특정 인간은 다음과 같은 3개의 GPR75 유전자형 중 하나를 갖는 것으로 분류될 수 있다: i) GPR75 참조; ii) 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대한 이형접합성; 또는 iii) 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대한 동형접합성. 인간이 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자의 카피를 가지고 있지 않는 경우 인간은 GPR75 참조이다. 인간이 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자의 단일 카피를 갖는 경우, 인간은 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성이다. 본원에 사용된 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자는 부분적 기능 상실, 완전한 기능 상실, 예측된 부분적 기능 상실 또는 예측된 완전한 기능 상실을 갖는 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 임의의 GPR75 핵산 분자(예컨대, 게놈 핵산 분자, mRNA 분자 또는 cDNA 분자)이다. 부분적 기능 상실(또는 예측된 부분적 기능 상실)을 갖는 GPR75 폴리펩티드를 갖는 인간은 GPR75에 대해 저차형(hypomorphic)이다. GPR75 예측된 기능 상실 변이체 핵산 분자는 GPR75 Ala110fs, Ala116Thr, Tyr207Cys, Gln234Stop, Arg236fs 또는 Cys400fs를 암호화하는 임의의 핵산 분자일 수 있다. GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자는 또한 Lys404* 및 Ser219fs를 암호화하는 임의의 핵산 분자일 수 있거나 c.-110+1G>A일 수 있다. 인간이 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자의 2개 카피를 갖는 경우, 인간은 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 동형접합성이다.

[0044] 유전자형이 결정되거나 GPR75 참조로 결정된 대상체의 경우, 이러한 대상체는 증가된 비만 발생 위험, 과체중, 상승된 BMI, 상승된 체지방량, 체지방률 또는 체지방 부피 및/또는 과도한 식품섭취량을 갖는다. 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 GPR75 참조 또는 이형접합성인 것으로 유전자형이 결정되거나 결정된 대상체의 경우, 이러한 대상체는 GPR75 억제제를 사용하여 치료될 수 있다.

[0045] 본원에 기재된 임의의 구현예에서, GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자는 부분적 기능 상실, 완전한 기능 상실, 예측된 부분적 기능 상실 또는 예측된 완전한 기능 상실을 갖는 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 임의의 GPR75 핵산 분자(예컨대, 예를 들어, 게놈 핵산 분자, mRNA 분자 또는 cDNA 분자)일 수 있다. 예를 들어, GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자는 GPR75 Ala110fs, Ala116Thr, Tyr207Cys, Gln234Stop, Arg236fs 또는 Cys400fs를 암호화하는 임의의 핵산 분자일 수 있다. GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자는 또한 Lys404* 및 Ser219fs를 암호화하는 임의의 핵산 분자일 수 있거나 c.-110+1G>A일 수 있다.

[0046] GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자는 또한 2:53853134:T>G, 2:53853135:T>G, 2:53853136:A>C, 2:53853200:GGT>G, 2:53853245:GT>G, 2:53853256:G>A, 2:53853352:G>A, 2:53853354:CCA>C, 2:53853382:TG>T,

2:53853502:T:A, 2:53853535:G:A, 2:53853547:T:A, 2:53853560:G:GA, 2:53853641:GTT:G, 2:53853680:CAATTCAAAGTGGT:C, 2:53853692:G:T, 2:53853730:G:A, 2:53853771:G:C, 2:53853853:G:A, 2:53853877:G:A, 2:53853926:G:T, 2:53853927:T:TA, 2:53853946:G:GT, 2:53853967:TGG:T, 2:53854009:G:A, 2:53854037:A:AG, 2:53854045:ACTTT:A, 2:53854051:T:A, 2:53854057:G:A, 2:53854078:G:A, 2:53854099:CAG:C, 2:53854135:CAT:C, 2:53854137:TAGAG:T, 2:53854306:G:A, 2:53854380:G:C, 2:53854409:A:AG, 2:53854421:ACTACTGG:A, 2:53854474:C:A, 2:53854476:C:CA, 2:53854485:AG:A, 2:53854644:TG:T, 2:53854685:TC:T, 2:53854695:G:T, 2:53854740:TG:T, 2:53854755:A:G 및 2:53859827:C:T(GRCh38/hg38(2013년 12월) 인간 게놈 어셈블리에 따름)를 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

- [0047] 본원에 기재된 임의의 구현예에서, GPR75 예측된 기능 상실 폴리펩티드는 부분적 기능 상실, 완전한 기능 상실, 예측된 부분적 기능 상실, 또는 예측된 완전한 기능 상실을 갖는 임의의 GPR75 폴리펩티드일 수 있다. 본원에 기재된 임의의 구현예에서, GPR75 예측된 기능 상실 폴리펩티드는 예를 들어 GPR75 Ala110fs, Ala116Thr, Tyr207Cys, Gln234Stop, Arg236fs 또는 Cys400fs를 포함하는 본원에 기재된 GPR75 폴리펩티드 중 임의의 것일 수 있다. GPR75 예측된 기능 상실 폴리펩티드는 또한 Lys404* 또는 Ser219fs일 수 있다.
- [0048] 본원에 기재된 임의의 구현예에서, 대상체는 비만인일 수 있거나, 과체중, 상승된 BMI, 상승된 체지방량, 체지방물 또는 체지방 부피 및/또는 과도한 식품섭취량을 가질 수 있다. 본원에 기재된 임의의 구현예에서, 대상체는 비만인일 수 있다. 본원에 기재된 임의의 구현예에서, 대상체는 과체중을 가질 수 있다. 본원에 기재된 임의의 구현예에서, 대상체는 상승된 BMI를 가질 수 있다. 본원에 기재된 임의의 구현예에서, 대상체는 상승된 체지방량, 체지방물 또는 체지방 부피를 가질 수 있다. 본원에 기재된 임의의 구현예에서, 대상체는 과도한 식품섭취량을 가질 수 있다.
- [0049] 비만의 증상은 과도한 체지방 축적(특히 허리 주변), 숨가쁨, 증가된 발한, 코골이, 갑작스러운 신체 활동에 대처할 수 없는 능력, 매일 매우 피곤함, 허리 및 관절 통증, 피부 문제(피부 주름에 수분이 축적됨)를 포함하지만 이에 제한되지 않는다.
- [0050] 본 개시내용은 비만을 갖는 대상체를 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 GPR75 억제제를 대상체에 투여하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 대상체는 GPR75 참조이거나 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성이다.
- [0051] 본 개시내용은 또한 과체중을 갖는 대상체를 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 대상체에 GPR75 억제제를 투여하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 대상체는 GPR75 참조이거나 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성이다.
- [0052] 본 개시내용은 또한 상승된 BMI를 갖는 대상체를 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 대상체에 GPR75 억제제를 투여하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 대상체는 GPR75 참조이거나 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성이다.
- [0053] 본 개시내용은 또한 상승된 체지방량, 체지방물 또는 체지방 부피를 갖는 대상체를 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 대상체에 GPR75 억제제를 투여하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 대상체는 GPR75 참조이거나 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성이다.
- [0054] 본 개시내용은 또한 과도한 식품섭취량을 갖는 대상체를 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 대상체에 GPR75 억제제를 투여하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 대상체는 GPR75 참조이거나 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성이다.
- [0055] 본 개시내용은 또한 체중 증가를 예방하거나 체중 감소를 유지하기 위해 대상체를 치료하는 방법을 제공하며, 상기 방법은 대상체에 GPR75 억제제를 투여하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 대상체는 GPR75 참조이거나 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성이다.
- [0056] 대상체가 GPR75 억제제로 치료되는 본원에 기재된 임의의 구현예에서, 대상체는 GPR75 참조일 수 있다(즉, 대상체는 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자의 카피를 갖지 않음). 대상체가 GPR75 억제제로 치료되는 본원에 기재된 임의의 구현예에서, 대상체는 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성일 수 있다(즉, 대상체는 참조 GPR75 핵산 분자의 단일 카피만을 가짐). 대상체의 유전자형은 GPR75 억제제를 투여하는 시점에서 결정될 필요가 없다.
- [0057] 일부 구현예에서, GPR75 억제제는 억제성 핵산 분자를 포함한다. 억제성 핵산 분자의 예는 안티센스 핵산 분자,

짧은 간섭 RNA(siRNA) 및 짧은 헤어핀 RNA(shRNA)를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 이러한 억제성 핵산 분자는 mRNA 분자와 같은 GPR75 핵산 분자의 임의의 영역을 표적화하도록 설계될 수 있다. 일부 구현예에서, 안티센스 RNA, siRNA 또는 shRNA는 GPR75 게놈 핵산 분자 또는 mRNA 분자 내의 서열에 혼성화하고 대상체의 세포에서 GPR75 폴리펩티드의 발현을 감소시킨다. 일부 구현예에서, GPR75 억제제는 GPR75 게놈 핵산 분자 또는 mRNA 분자에 혼성화하고 대상체의 세포에서 GPR75 폴리펩티드의 발현을 감소시키는 안티센스 RNA를 포함한다. 일부 구현예에서, 안티센스 핵산 분자는 서열번호: 109-529에 제시된 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 서열번호: 109-529에 제시된 뉴클레오티드 서열로 이루어진다. 일부 구현예에서, GPR75 억제제는 GPR75 게놈 핵산 분자 또는 mRNA 분자에 혼성화하고 대상체의 세포에서 GPR75 폴리펩티드의 발현을 감소시키는 siRNA를 포함한다. 일부 구현예에서, siRNA 분자는 서열번호: 530-1457(즉, 서열번호: 530 및 서열번호: 531, 예를 들어, siRNA 분자의 센스 및 안티센스 가닥 각각; 서열번호: 530-1457에 제시된 나머지 siRNA 분자의 센스 및 안티센스 가닥을 마찬가지로 형성함)에 제시된 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 서열번호: 530-1457에 제시된 뉴클레오티드 서열로 이루어진다(센스 및 안티센스 가닥 쌍). 일부 구현예에서, GPR75 억제제는 GPR75 게놈 핵산 분자 또는 mRNA 분자에 혼성화하고 대상체의 세포에서 GPR75 폴리펩티드의 발현을 감소시키는 shRNA를 포함한다. 적합한 GPR75-특이적 siRNA 및 shRNA는 예를 들어 Garcia 등, Circ. Res., 2017, 120, 1776-1788에 개시되어 있다.

[0058] 본원에 개시된 억제성 핵산 분자는 RNA, DNA 또는 RNA 및 DNA 둘 모두를 포함할 수 있다. 억제성 핵산 분자는 또한 벡터 또는 이중성 표지에서와 같이 이중성 핵산 서열에 연결되거나 융합될 수 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 억제성 핵산 분자는 벡터 내에 또는 억제성 핵산 분자 및 이중성 핵산 서열을 포함하는 외인성 공여체 서열로서 존재할 수 있다. 억제성 핵산 분자는 또한 이중성 표지에 연결되거나 융합될 수 있다. 표지는 직접적으로 검출 가능하거나(예컨대, 예를 들어, 형광단) 간접적으로 검출 가능할 수 있다(예컨대, 예를 들어, 합텐, 효소 또는 형광단 소광제). 이러한 표지는 분광, 광화학적, 생화학적, 면역화학적 또는 화학적 수단으로 검출 가능하다. 이러한 표지는 예를 들어 방사성 표지, 안료, 염료, 발색체, 스핀 표지 및 형광 표지를 포함한다. 표지는 또한 예를 들어 화학발광 물질; 금속 함유 물질; 또는 효소에 의존하는 신호의 2차 생성이 발생하는 효소일 수 있다. 용어 "표지"는 또한 접합된 분자가 기질과 함께 후속적으로 첨가될 때 검출가능한 신호를 생성하는 데 사용되도록 접합된 분자에 선택적으로 결합할 수 있는 "태그" 또는 합텐을 지칭할 수 있다. 예를 들어, 비오틴은 서양고추냉이 퍼옥시데이드(HRP)의 아비딘 또는 스트렙타비딘 접합체와 함께 태그로 사용되어 태그에 결합할 수 있으며, HRP의 존재를 검출하기 위해 열량 측정 기질(calorimetric substrate)(예컨대, 예를 들어, 테트라메틸벤지딘(TMB)) 또는 형광 기질을 사용하여 검사할 수 있다. 정제를 용이하게 하기 위해 태그로 사용될 수 있는 예시적인 표지는 myc, HA, FLAG 또는 3XFLAG, 6XHis 또는 폴리히스티딘, 글루타티온-S-트랜스퍼라제(GST), 말토스 결합 단백질, 에피토프 태그 또는 면역글로불린의 Fc 부분을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 다수의 표지는 예를 들어 입자, 형광단, 합텐, 효소 및 이들의 열량 측정, 형광 및 화학발광 기질 및 기타 표지를 포함한다.

[0059] 개시된 억제성 핵산 분자는 예를 들어 뉴클레오티드 또는 비-자연 또는 변형된 뉴클레오티드, 예컨대 뉴클레오티드 유사체 또는 뉴클레오티드 치환체를 포함할 수 있다. 이러한 뉴클레오티드는 변형된 염기, 당 또는 포스페이트 기를 함유하거나, 또는 이의 구조에 비-자연 모이어티를 포함하는 뉴클레오티드를 포함한다. 비-자연 뉴클레오티드의 예는 디데옥시뉴클레오티드, 비오틴화, 아민화, 탈아민화, 알킬화, 벤질화 및 형광단-표지 뉴클레오티드를 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0060] 본원에 개시된 억제성 핵산 분자는 또한 하나 이상의 뉴클레오티드 유사체 또는 치환기를 포함할 수 있다. 뉴클레오티드 유사체는 염기, 당 또는 포스페이트 모이어티 중 어느 하나에 대한 변형을 함유하는 뉴클레오티드이다. 염기 모이어티에 대한 변형은 A, C, G 및 T/U의 자연 및 합성 변형 뿐만 아니라 상이한 퓨린 또는 피리미딘 염기, 예컨대, 예를 들어 슈도우리딘, 우라실-5-일, 하이포크산틴-9-일(I), 및 2-아미노아데닌-9-일을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 변형된 염기는 5-메틸시토신(5-me-C), 5-하이드록시메틸 시토신, 크산틴, 하이포크산틴, 2-아미노아데닌, 6-메틸 및 아데닌 및 구아닌의 기타 알킬 유도체, 2-프로필 및 아데닌과 구아닌의 기타 알킬 유도체, 2-티오우라실, 2-티오티민 및 2-티오시토신, 5-할로우라실 및 시토신, 5-프로피닐 우라실 및 시토신, 6-아조 우라실, 시토신 및 티민, 5-우라실(슈도우라실), 4-티오우라실, 8-할로, 8-아미노, 8-티올, 8-티오알킬, 8-하이드록실 및 기타 8-치환된 아데닌 및 구아닌, 5-할로(예컨대, 예를 들어, 5-브로모), 5-트리플루오로메틸 및 기타 5-치환된 우라실 및 시토신, 7-메틸구아닌, 7-메틸아데닌, 8-아자구아닌, 8-아자아데닌, 7-데아자구아닌, 7-데아자아데닌, 3-데아자구아닌, 및 3-데아자아데닌을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0061] 뉴클레오티드 유사체는 또한 당 모이어티의 변형을 포함할 수 있다. 당 모이어티에 대한 변형은 리보스 및 데옥

시리보스의 자연 변형 뿐만 아니라 합성 변형을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 당 변형은 2' 위치에서의 다음 변형을 포함하지만 이에 제한되지 않는다: OH; F; O-, S-, 또는 N-알킬; O-, S- 또는 N-알케닐; O-, S- 또는 N-알키닐; 또는 O-알킬-O-알킬, 여기서 알킬, 알케닐 및 알키닐은 치환 또는 비치환된 C₁₋₁₀알킬 또는 C₂₋₁₀알케닐 및 C₂₋₁₀알키닐일 수 있음. 예시적인 2' 당 변형은 또한 -O[(CH₂)_nO]_mCH₃, -O(CH₂)_nOCH₃, -O(CH₂)_nNH₂, -O(CH₂)_nCH₃, -O(CH₂)_n-ONH₂ 및 -O(CH₂)_nON[(CH₂)_nCH₃]₂를 포함하지만 이에 제한되지 않고, 여기서 n 및 m은 독립적으로 1 내지 약 10이다. 2' 위치에서의 다른 변형은 C₁₋₁₀알킬, 치환된 저급 알킬, 알크아릴, 아르알킬, O-알크아릴 또는 O-아르알킬, SH, SCH₃, OCN, Cl, Br, CN, CF₃, OCF₃, SOCH₃, SO₂CH₃, ONO₂, NO₂, N₃, NH₂, 헤테로사이클로알킬, 헤테로사이클로알크아릴, 아미노알킬아미노, 폴리알킬아미노, 치환된 실릴, RNA 절단기, 리포터기, 인터칼레이터, 올리고뉴클레오타이드의 약동학적 특성을 개선하기 위한 기, 또는 올리고뉴클레오타이드의 약력학적 특성을 개선하기 위한 기 및 유사한 특성을 갖는 다른 치환체를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 당의 다른 위치, 특히 3' 말단 뉴클레오타이드 또는 2'-5' 연결된 올리고뉴클레오타이드 상의 당의 3' 위치 및 5' 말단 뉴클레오타이드의 5' 위치에서도 유사한 변형이 이루어질 수 있다. 변형된 당은 또한 CH₂ 및 S와 같은 가교 고리 산소에 변형을 함유하는 것을 포함할 수 있다. 뉴클레오타이드 당 유사체는 또한 펜토피라노실 당 대신에 사이클로부틸 모이어티와 같은 당 모방체를 가질 수 있다.

[0062] 뉴클레오타이드 유사체는 또한 포스페이트 모이어티에서 변형될 수 있다. 변형된 포스페이트 모이어티는 2개의 뉴클레오타이드 사이의 연결이 포스포로티오에이트, 키랄 포스포로티오에이트, 포스포로디티오에이트, 포스포트리에스테르, 아미노알킬포스포트리에스테르, 3'-알킬렌 포스포네이트 및 키랄 포스포네이트를 포함하는 메틸 및 기타 알킬, 포스포네이트, 3'-아미노 포스포르아미데이트 및 아미노알킬포스포르아미데이트를 포함하는 포스포르아미데이트, 티오노포스포르아미데이트, 티오노알킬포스포네이트, 티오노알킬포스포트리에스테르 및 보라노포스페이트를 함유하도록 변형될 수 있는 것을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 2개의 뉴클레오타이드 사이의 이러한 포스페이트 또는 변형된 포스페이트 연결은 3'-5' 연결 또는 2'-5' 연결을 통해 이루어질 수 있으며 연결은 3'-5'에서 5'-3' 또는 2'-5'에서 5'-2'와 같은 반전된 극성을 함유할 수 있다. 다양한 염, 혼합 염 및 유리산 형태 또한 포함된다. 뉴클레오타이드 치환체는 또한 펩티드 핵산(PNA)을 포함한다.

[0063] 일부 구현예에서, 안티센스 핵산 분자는 갭머이고, 이에 따라 5' 및 3' 단부에서 처음 1개 내지 7개의 뉴클레오타이드는 각각 2'-메톡시에틸(2'-MOE) 변형을 갖는다. 일부 구현예에서, 5' 및 3' 단부에서 처음 5개의 뉴클레오타이드는 각각 2'-MOE 변형을 갖는다. 일부 구현예에서, 5' 및 3' 단부에서 처음 1 내지 7개의 뉴클레오타이드는 RNA 뉴클레오타이드이다. 일부 구현예에서, 5' 및 3' 단부에서 처음 5개의 뉴클레오타이드는 RNA 뉴클레오타이드이다. 일부 구현예에서, 뉴클레오타이드 사이의 백본 연결 각각은 포스포로티오에이트 연결이다.

[0064] 일부 구현예에서, siRNA 분자는 말단 변형을 갖는다. 일부 구현예에서, 안티센스 가닥의 5' 단부는 인산화된다. 일부 구현예에서, 5'-(E)-비닐-포스포네이트와 같은 가수분해될 수 없는 5'-포스페이트 유사체가 사용된다.

[0065] 일부 구현예에서, siRNA 분자는 말단 변형을 갖는다. 일부 구현예에서, siRNA 분자는 백본 변형을 갖는다. 일부 구현예에서, 연속적인 리보스 뉴클레오시드를 연결하는 변형된 포스포디에스테르 기는 siRNA의 안정성 및 생체내 생체이용률을 향상시키는 것으로 나타났다. 포스포디에스테르 연결의 비-에스테르기(-OH, =O)는 황, 붕소 또는 아세테이트로 대체되어 포스포로티오에이트, 보라노포스페이트 및 포스포노아세테이트 연결을 제공할 수 있다. 또한, 포스포디에스테르 기를 포스포트리에스테르로 치환하면 이의 음전하를 제거하여 siRNA의 세포 흡수 및 혈청 구성요소에 대한 보유를 촉진할 수 있다. 일부 구현예에서, siRNA 분자는 당 변형을 갖는다. 일부 구현예에서, 당은 탈양성자화(엑소- 및 엔도뉴클레아제에 의해 촉매되는 반응)함으로써 2'-하이드록실이 친핵체로서 작용할 수 있고 포스포디에스테르 결합에서 인접한 인을 공격할 수 있다. 이러한 대체물은 2'-O-메틸, 2'-O-메톡시에틸 및 2'-플루오로로 변형을 포함한다.

[0066] 일부 구현예에서, siRNA 분자는 염기 변형을 갖는다. 일부 구현예에서, 염기는 슈도우리딘, 5'-메틸시티딘, N6-메틸아데노신, 이노신 및 N7-메틸구아노신과 같은 변형된 염기로 치환될 수 있다.

[0067] 일부 구현예에서, siRNA 분자는 지질에 접합된다. 지질은 siRNA의 5' 또는 3' 말단에 접합되어 혈청 지단백질과 회합되도록 함으로써 생체내 생체이용률을 개선시킬 수 있다. 대표적인 지질은 콜레스테롤 및 비타민 E 및 지방산, 예컨대 팔미테이트 및 토코페롤을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0068] 일부 구현예에서, 대표적인 siRNA는 다음과 같은 식을 갖는다:

[0069] 센스: mN*mN*/i2FN/mN/i2FN/mN/i2FN/mN/i2FN/mN/i2FN/mN/i2FN/mN/i2FN/mN/i2FN/*mN*/32FN/

[0070] 안티센스: /52FN/*/i2FN/*mN/i2FN/mN/i2FN/mN/i2FN/mN/i2FN/mN/i2FN/mN/i2FN/mN/i2FN/mN/i2FN/mN/i2FN/mN*iN*N

[0071] 여기서, "N"은 염기이고; "2F"는 2'-F 변형이고; "m"은 2'-O-메틸 변형이고, "I"는 내부 염기이고; "*"는 포스포로티오에이트 백본 연결이다.

[0072] 본 개시내용은 또한 본원에 개시된 임의의 하나 이상의 억제성 핵산 분자를 포함하는 벡터를 제공한다. 일부 구현예에서, 벡터는 본원에 개시된 임의의 하나 이상의 억제성 핵산 분자 및 이중성 핵산을 포함한다. 벡터는 핵산 분자를 수송할 수 있는 바이러스 또는 비바이러스 벡터일 수 있다. 일부 구현예에서, 벡터는 플라스미드 또는 코스미드(예컨대, 예를 들어, 추가 DNA 분절이 결합될 수 있는 원형 이중 가닥 DNA)이다. 일부 구현예에서, 벡터는 바이러스 벡터이고, 여기서 추가 DNA 분절은 바이러스 게놈에 결합될 수 있다. 발현 벡터는 플라스미드, 코스미드, 레트로바이러스, 아데노바이러스, 아데노 연관 바이러스(AAV), 콜리플라워 모자이크 바이러스 및 토마토 모자이크 바이러스와 같은 식물 바이러스, 효모 인공 염색체(YAC), 엡스타인-바(EBV)-유래 에피솜, 및 당 업계에 공지된 다른 발현 벡터를 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0073] 본 개시내용은 또한 임의의 하나 이상의 억제성 핵산 분자를 포함하는 조성물을 제공한다. 일부 구현예에서, 조성물은 약제학적 조성물이다. 일부 구현예에서, 조성물은 담체 및/또는 부형제를 포함한다. 담체의 예는 폴리(락트산)(PLA) 마이크로스피어, 폴리(D,L-락트-코글리콜-산)(PLGA) 마이크로스피어, 리포솜, 미셀, 역미셀, 지질 코클리에이트 및 지질 미세소관을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 담체는 PBS, HBSS 등과 같은 완충 용액을 포함할 수 있다.

[0074] 일부 구현예에서, GPR75 억제제는 인식 서열(들) 또는 GPR75 게놈 핵산 분자 내의 인식 서열에 결합하는 DNA-결합 단백질에서 하나 이상의 닉 또는 이중 가닥 파손을 유도하는 뉴클레아제 제제를 포함한다. 인식 서열은 GPR75 유전자의 코딩 영역 내 또는 유전자의 발현에 영향을 미치는 조절 영역 내에 위치할 수 있다. DNA-결합 단백질 또는 뉴클레아제 제제의 인식 서열은 인트론, 엑손, 프로모터, 인핸서, 조절 영역 또는 임의의 비-단백질 코딩 영역에 위치할 수 있다. 인식 서열은 GPR75 유전자의 개시 코돈을 포함하거나 이에 근접할 수 있다. 예를 들어, 인식 서열은 개시 코돈으로부터 약 10개, 약 20개, 약 30개, 약 40개, 약 50개, 약 100개, 약 200개, 약 300개, 약 400개, 약 500개 또는 약 1,000개의 뉴클레오티드에 위치할 수 있다. 또 다른 예로서, 2개 이상의 뉴클레아제 제제가 사용될 수 있으며, 각각은 개시 코돈을 포함하거나 이에 근접한 뉴클레아제 인식 서열을 표적화 한다. 또 다른 예로서, 2개의 뉴클레아제 제제가 사용될 수 있으며, 하나는 개시 코돈을 포함하거나 이에 근접한 뉴클레아제 인식 서열을 표적화하고, 다른 하나는 정지 코돈을 포함하거나 근접한 뉴클레아제 인식 서열을 표적화하며, 여기서 뉴클레아제 제제에 의한 절단은 2개의 뉴클레아제 인식 서열 사이의 코딩 영역의 결실을 초래할 수 있다. 원하는 인식 서열로의 닉 또는 이중 가닥 파손을 유도하는 임의의 뉴클레아제 제제가 본원에 개시된 방법 및 조성물에 사용될 수 있다. 원하는 인식 서열에 결합하는 임의의 DNA-결합 단백질은 본원에 개시된 방법 및 조성물에 사용될 수 있다.

[0075] 본원에서 사용하기에 적합한 뉴클레아제 제제 및 DNA-결합 단백질은 징크 핑거 단백질 또는 징크 핑거 뉴클레아제(ZFN) 쌍, 전사 활성화제-유사 이펙터(TALE) 단백질 또는 전사 활성화제-유사 이펙터 뉴클레아제(TALEN), 또는 클러스터링된 규칙적 간격의 짧은 회문 반복부(Clustered Regularly Interspersed Short Palindromic Repeats; CRISPR)/CRISPR-연관된(Cas) 시스템을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 인식 서열의 길이는 다양할 수 있고, 예를 들어 징크 핑거 단백질 또는 ZFN 쌍에 대해 약 30-36bp, 각 ZFN에 대해 약 15-18bp, TALE 단백질 또는 TALEN에 대해 약 36bp, 및 CRISPR/Cas 가이드 RNA에 대해 약 20bp인 인식 서열을 포함한다.

[0076] 일부 구현예에서, CRISPR/Cas 시스템은 세포 내에서 GPR75 게놈 핵산 분자를 변형시키기 위해 사용될 수 있다. 본원에 개시된 방법 및 조성물은 GPR75 핵산 분자의 부위-지정 절단을 위해 CRISPR 복합체(Cas 단백질과 복합체화된 가이드 RNA(gRNA)를 포함함)를 활용함으로써 CRISPR-Cas 시스템을 사용할 수 있다.

[0077] Cas 단백질은 일반적으로 gRNA와 상호작용할 수 있는 적어도 하나의 RNA 인식 또는 결합 도메인을 포함한다. Cas 단백질은 또한 뉴클레아제 도메인(예컨대, 예를 들어, DNase 또는 RNase 도메인), DNA 결합 도메인, 헬리케제 도메인, 단백질-단백질 상호작용 도메인, 이합체화 도메인 및 기타 도메인을 포함할 수 있다. 적합한 Cas 단백질은 예를 들어 야생형 Cas9 단백질 및 야생형 Cpf1 단백질(예컨대, 예를 들어 FnCpf1)을 포함한다. Cas 단백질은 GPR75 게놈 핵산 분자에서 이중 가닥 파손을 생성하는 완전한 절단 활성을 가질 수 있거나 GPR75 게놈 핵산 분자에서 단일 가닥 파손을 생성하는 니카제일 수 있다. Cas 단백질의 추가적인 예는 Cas1, Cas1B, Cas2, Cas3, Cas4, Cas5, Cas5e (CasD), Cas6, Cas6e, Cas6f, Cas7, Cas8a1, Cas8a2, Cas8b, Cas8c, Cas9 (Csn1 또는 Csx12), Cas10, Cas10d, CasF, CasG, CasH, Csy1, Csy2, Csy3, Cse1 (CasA), Cse2 (CasB), Cse3 (CasE), Cse4 (CasC), Csc1, Csc2, Csa5, Csn2, Csm2, Csm3, Csm4, Csm5, Csm6, Cmr1, Cmr3, Cmr4, Cmr5, Cmr6, Csb1,

Csb2, Csb3, Csx17, Csx14, Csx10, Csx16, CsaX, Csx3, Csx1, Csx15, Csf1, Csf2, Csf3, Csf4, 및 Cu1966, 및 이들의 상동체 또는 변형된 버전을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. Cas 단백질은 또한 융합 단백질로서 이중성 폴리펩티드에 작동가능하게 연결될 수 있다. 예를 들어, Cas 단백질은 절단 도메인, 후성적 변형 도메인, 전사 활성화 도메인 또는 전사 억제인자 도메인에 융합될 수 있다. Cas 단백질은 임의의 형태로 제공될 수 있다. 예를 들어, Cas 단백질은 gRNA와 복합체화된 Cas 단백질과 같은 단백질 형태로 제공될 수 있다. 대안적으로, Cas 단백질은 RNA 또는 DNA와 같은 Cas 단백질을 암호화하는 핵산 분자의 형태로 제공될 수 있다.

[0078] 일부 구현예에서, GPR75 게놈 핵산 분자의 표적화된 유전적 변형은 세포를 Cas 단백질 및 GPR75 게놈 핵산 분자의 표적 게놈 유전자와 내의 하나 이상의 gRNA 인식 서열에 혼성화하는 하나 이상의 gRNA와 접촉시킴으로써 생성될 수 있다. 예를 들어, gRNA 인식 서열은 서열번호: 1의 영역 내에 위치할 수 있다. gRNA 인식 서열은 또한 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546, 5,557, 5,911, 5,920-5,923 또는 6,411에 상응하는 위치를 포함하거나 이에 근접할 수 있다. 예를 들어, gRNA 인식 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546, 5,557, 5,911, 5,920-5,923 또는 6,411에 상응하는 위치의 약 1000개, 약 500개, 약 400개, 약 300개, 약 200개, 약 100개, 약 50개, 약 45개, 약 40개, 약 35개, 약 30개, 약 25개, 약 20개, 약 15개, 약 10개 또는 약 5개의 뉴클레오타이드에 위치할 수 있다. gRNA 인식 서열은 GPR75 게놈 핵산 분자의 개시 코돈 또는 GPR75 게놈 핵산 분자의 정지 코돈을 포함하거나 이에 근접할 수 있다. 예를 들어, gRNA 인식 서열은 개시 코돈 또는 정지 코돈의 약 10개, 약 20개, 약 30개, 약 40개, 약 50개, 약 100개, 약 200개, 약 300개, 약 400개, 약 500개, 또는 약 1,000개의 뉴클레오타이드에 위치할 수 있다.

[0079] GPR75 게놈 핵산 분자의 표적 게놈 유전자와 내의 gRNA 인식 서열은 Cas9 뉴클레아제에 의해 표적화되는 DNA 서열 바로 뒤에 오는 2-6 염기쌍 DNA 서열인 프로토스페이스어 인접 모티프(Protospacer Adjacent Motif)(PAM) 서열 근처에 위치한다. 정규 PAM은 서열 5'-NGG-3'이며, 여기서 "N"은 2개의 구아닌("G") 핵염기가 뒤따르는 임의의 핵염기이다. gRNA는 유전자 편집을 위해 Cas9를 게놈의 어느 곳으로든 수송할 수 있지만, Cas9이 PAM을 인식하는 부위 이외의 임의의 부위에서 편집이 발생할 수 없다. 또한, 5'-NGA-3'은 인간 세포에 대한 고효율 비정규 PAM이 될 수 있다. 일반적으로, PAM은 gRNA에 의해 표적화된 DNA 서열의 약 2-6개 뉴클레오타이드 다운스트림이다. PAM은 gRNA 인식 서열의 측면에 위치할 수 있다. 일부 구현예에서, gRNA 인식 서열은 PAM에 의해 3' 단부 상의 측면에 위치할 수 있다. 일부 구현예에서, gRNA 인식 서열은 PAM에 의해 5' 단부 상의 측면에 위치할 수 있다. 예를 들어, Cas 단백질의 절단 부위는 PAM 서열의 업스트림 또는 다운스트림의 약 1개 내지 약 10개, 약 2개 내지 약 5개의 염기쌍, 또는 3개의 염기쌍일 수 있다. 일부 구현예에서(예컨대, *화농성연쇄상구균* (*S. pyogenes*)의 Cas9 또는 밀접하게 관련된 Cas9가 사용되는 경우), 비-상보적 가닥의 PAM 서열은 5'-NGG-3'일 수 있으며, 여기서 N은 임의의 DNA 뉴클레오타이드이고 표적 DNA의 비-상보적 가닥의 gRNA 인식 서열의 3' 바로 다음이다. 이와 같이, 상보적 가닥의 PAM 서열은 5'-CCN-3'일 것이며, 여기서 N은 임의의 DNA 뉴클레오타이드이고 표적 DNA의 상보적 가닥의 gRNA 인식 서열의 5' 바로 다음이다.

[0080] gRNA는 Cas 단백질에 결합하고 Cas 단백질을 GPR75 게놈 핵산 분자 내의 특정 위치로 표적화하는 RNA 분자이다. 예시적인 gRNA는 GPR75 게놈 핵산 분자를 절단하기 위해 Cas 효소가 결합하도록 지시하는 데 효과적인 gRNA이며, 여기서 gRNA는 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546, 5,557, 5,911, 5,920-5,923, 또는 6,411에 상응하는 위치를 포함하거나 이에 근접한 GPR75 게놈 핵산 분자 내의 gRNA 인식 서열에 혼성화하는 DNA-표적화 분절을 포함한다. 예를 들어, gRNA는 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546, 5,557, 5,911, 5,920-5,923, 또는 6,411에 상응하는 위치의 약 5개, 약 10개, 약 15개, 약 20개, 약 25개, 약 30개, 약 35개, 40개, 약 45개, 약 50개, 약 100개, 약 200개, 약 300개, 약 400개, 약 500개 또는 약 1,000개의 뉴클레오타이드에 위치하는 gRNA 인식 서열에 혼성화하도록 선택될 수 있다. 다른 예시적인 gRNA는 개시 코돈 또는 정지 코돈을 포함하거나 이에 근접한 GPR75 게놈 핵산 분자 내에 존재하는 gRNA 인식 서열에 혼성화하는 DNA-표적화 분절을 포함한다. 예를 들어, gRNA는 개시 코돈의 약 5개, 약 10개, 약 15개, 약 20개, 약 25개, 약 30개, 약 35개, 40개, 약 45개, 약 50개, 약 100개, 약 200개, 약 300개, 약 400개, 약 500개 또는 약 1,000개의 뉴클레오타이드에 위치하거나 또는 정지 코돈의 약 5개, 약 10개, 약 15개, 약 20개, 약 25개, 약 30개, 약 35개, 약 40개, 약 45개, 약 50개, 약 100개, 약 200개, 약 300개, 약 400개, 약 500개 또는 약 1,000개의 뉴클레오타이드에 위치하는 gRNA 인식 서열에 혼성화하도록 선택될 수 있다. 적합한 gRNA는 약 17 내지 약 25개의 뉴클레오타이드, 약 17 내지 약 23개의 뉴클레오타이드, 약 18 내지 약 22개의 뉴클레오타이드 또는 약 19 내지 약 21개의 뉴클레오타이드를 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, gRNA는 20개의 뉴클레오타이드를 포함할 수 있다.

[0081] 인간 GPR75 참조 유전자 내에 위치한 적합한 gRNA 인식 서열의 예는 서열번호: 61-98로서 표 1에 제시되어 있다.

[0082] 표 1: GPR75 변이체(들)에 근접한 가이드 RNA 인식 서열

가닥	gRNA 인식 서열	서열번호
-	ACACCATCCGGAGCCGGTGCAGG	61
-	GAAAGCATCCGGGATACTACTGG	62
+	TGATCGCCCTGCACCGGCTCCGG	63
+	GCACCGGCTCCGGATGGTGTGG	64
+	ACCGGCTCCGGATGGTGTGGGG	65
+	CACCGGCTCCGGATGGTGTGGG	66
-	GGAAAGGAGGCCGTGCGATTAGG	67
+	GGGGAAACAGCCTAATCGCACGG	68
-	CACCATCCGGAGCCGGTGGCAGGG	69
+	TGGCAGTGATCGCCCTGCACCGG	70
-	CATGATGATGAAGCCTGAACTGG	71
+	CGCCCTGCACCGGCTCCGGATGG	72
-	TCCCCAACACCATCCGGAGCCGG	73
-	CTGTCACTCCACAAATGAAGAGG	74
-	GACTTGAGGCGTTCTTCCGCAGGG	75

[0083]

-	GCATCGACTGTGATTACAGGGGG	76
-	GCCGGCATGGCACACTGGATGG	77
-	GAAGCATCGACTGTGATTACAG	78
-	AGCATCGACTGTGATTACAGGGG	79
-	TGACTTGAGCGTTCTTCCGCAGG	80
+	TCATGATTGCTCAGACCCTGCGG	81
-	CATCGACTGTGATTACAGGGGGGG	82
-	AAGCATCGACTGTGATTACAGGG	83
+	TCCAGACCACAGCCTTTCATGGG	84
+	CCCATGTCCAGTCTGATTGCTGG	85
-	ACAGAGCCGGCATGGCACACTGG	86
+	CAGACCACAGCCTTCATGGGGG	87
+	TTCATGGGGGTCCCTGTGCAGGG	88
+	AAGACTCGACTTCGAGCCATGGG	89
+	AAAGACTCGACTTCGAGCCATGG	90
+	CGACTTCGAGCCATGGGAAAAGG	91

[0084]

+	TATATTCTCGGAACAGTGCAGG	92
+	CTCTGGTGCCTCCAATACATAG	93
+	ATATATTCTCGGAACAGTGCAGG	94
+	TGCCTCCAATACATAGGCTCTGGG	95
-	AACCCAGGCCTATGTATTGGAGG	96
-	AAAAACCCAGGCCTATGTATTGG	97
-	TTCGAGGTTCCCTTTTCCCATGG	98

[0085]

[0086]

Cas 단백질 및 gRNA는 복합체를 형성하고, Cas 단백질은 표적 GPR75 게놈 핵산 분자를 절단한다. Cas 단백질은 gRNA의 DNA-표적화 분절이 결합할 표적 GPR75 게놈 핵산 분자에 존재하는 핵산 서열의 내부 또는 외부 부위에서 핵산 분자를 절단할 수 있다. 예를 들어, CRISPR 복합체(gRNA 인식 서열에 혼성화되고 Cas 단백질과 복합체화된 gRNA를 포함함)의 형성은 gRNA의 DNA-표적화 분절이 결합할 GPR75 게놈 핵산 분자에 존재하는 핵산 서열 내부 또는 근처(예컨대, 예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 50개 이상의 염기쌍 내에서)의 가닥 중 하나 또는 둘 모두의 절단을 초래할 수 있다.

[0087]

이러한 방법은, 예를 들어 서열번호: 1의 영역이 파괴되거나, 개시 코돈이 파괴되거나, 정지 코돈이 파괴되거나, 또는 코딩 서열이 파괴되거나 결실된 GPR75 게놈 핵산 분자를 생성할 수 있다. 선택적으로, 세포는 GPR75 게놈 핵산 분자의 표적 게놈 유전자와 내의 추가적인 gRNA 인식 서열에 혼성화하는 하나 이상의 추가적인 gRNA와 추가로 접촉될 수 있다. 세포를 하나 이상의 추가적인 gRNA(예컨대, 예를 들어, 제2 gRNA 인식 서열에 혼성화하는 제2 gRNA)와 접촉시킴으로써 Cas 단백질에 의한 절단은 2개 이상의 이중 가닥 파손 또는 2개 이상의 단일 가닥 파손을 생성할 수 있다.

[0088]

일부 구현예에서, GPR75 억제제는 소분자를 포함한다. 일부 구현예에서, GPR75 억제제는 [⁴⁴AANA⁴⁷]-RANTES 및 Met-CCL₅를 포함하지만 이에 제한되지 않는 CCL5(RANTES)의 억제제이다(Braunersreuther 등, Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vasc. Biol., 2008, 28, 1090-1096; Proudfoot 등, J. Biol. Chem., 1999, 274, 32478-32485; 및 Matsui 등, J. Neuroimmunol., 2002, 128, 16-22 참조). 일부 구현예에서, GPR75 억제제는 지방산 유사체, 말단 아세틸렌 지방산, 말단 디-브로모 지방산, 술폰화 지방산, TS-011, Het0016, 5,14,20-HEDE, 5,14,20-HEDGE, 6,15,20-HEDE, 17-ODYA, DDMS, DDBB, 2,5,8,11,14,17-핵사옥사노나데칸-19-일-20-하이드록시에이코사 6(z), 15(z)-디노테(20-솔라), 및 6(z),15(z)하이드록시에이코사-6,15-디에나미도-디엔 코산(aaa)(Miyata 등, Br. J. Pharmacol., 2001, 133, 325-329; Miyata 등, J. Pharmacol. Exp. Ther., 2005, 314, 77-85; Pandey 등, J. Pharmacol. Exp. Ther., 2017, 363, 412-418; 및 Savas 등, J. Biol. Chem., 2016, 291, 16904-16919 참조)를 포함하지만 이에 제한되지 않는 20-하이드록시에이코사테트라엔산(20-HETE)와 GPR75 사이의 상호작용의 억제제이다. 일부 구현예에서, GPR75 억제제는 PCT 공보 WO 2017/156164에 기재된 임의의 길항제이다. 일부 구현예에서, GPR75 억제제는 GPR75와 20-HETE 사이의 상호작용의 억제제이며 이는 차단 항체이다.

[0089]

일부 구현예에서, 치료 방법은 대상체의 생물학적 샘플에서 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자의 부재를 검출하는 단계를 추가로 포함한다. 본 개시내용 전반에 걸쳐 사용된, "GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자"는 부분적 기능 상실, 완전한 기능 상실, 예측된 부분적 기능 상실 또는 예측된 완전한 기능 상실을 갖는 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 임의의 GPR75 핵산 분자(예컨대, 예를 들어, 게놈 핵산 분자, mRNA 분자 또는 cDNA 분자)이다.

[0090]

본 개시내용은 또한 비만을 치료 또는 억제하는 치료제로 대상체를 치료하는 방법을 제공하며, 여기서 대상체는 비만인이다. 일부 구현예에서, 상기 방법은 대상체로부터 생물학적 샘플을 수득하거나 수득함으로써 대상체가

예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자를 갖는지 여부를 결정하는 단계 및, 대상체가 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자를 포함하는 유전자형을 갖는지 여부를 결정하기 위해 생물학적 샘플에 대한 서열 분석을 수행하거나 수행하는 단계를 포함한다. 대상체가 GPR75 참조인 경우, 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제가 대상체에 표준 투여량으로 투여되거나 계속 투여된다. 대상체가 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성일 경우, 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제가 표준 투여량과 동일하거나 그 미만의 양으로 대상체에 투여되거나 계속 투여된다. 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자를 갖는 유전자형의 존재는 대상체가 비만이 발생할 위험이 감소되었음을 나타낸다. 일부 구현예에서, 대상체는 GPR75 참조이다. 일부 구현예에서, 대상체는 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성이다.

[0091] GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 GPR75 참조 또는 이형접합성인 것으로 유전자형이 결정되거나 결정된 대상체의 경우, 이러한 대상체는 본원에 기재된 바와 같이 GPR75 억제제로 치료될 수 있다.

[0092] 대상체의 생물학적 샘플에서 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자의 존재 또는 부재를 검출하는 단계 및/또는 대상체가 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자를 갖는지 여부를 결정하는 단계는 본원에 기재된 임의의 방법에 의해 수행될 수 있다. 일부 구현예에서, 이들 방법은 *시험관내*에서 수행될 수 있다. 일부 구현예에서, 이들 방법은 *인시츄*에서 수행될 수 있다. 일부 구현예에서, 이들 방법은 *생체내*에서 수행될 수 있다. 이들 구현예 중 임의의 것에서, 핵산 분자는 대상체로부터 수득된 세포 내에 존재할 수 있다.

[0093] 일부 구현예에서, 대상체가 GPR75 참조인 경우, 대상체는 또한 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제를 표준 투여량으로 투여된다. 일부 구현예에서, 대상체가 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성인 경우, 대상체는 또한 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제를 표준 투여량과 동일하거나 그 미만의 투여량으로 투여된다.

[0094] 일부 구현예에서, 치료 방법은 대상체의 생물학적 샘플에서 GPR75 예측된 기능 상실 폴리펩티드의 부재를 검출하는 단계를 추가로 포함한다. 일부 구현예에서, 대상체가 GPR75 예측된 기능 상실 폴리펩티드를 갖지 않는 경우, 대상체는 또한 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제를 표준 투여량으로 투여된다. 일부 구현예에서, 대상체가 GPR75 예측된 기능 상실 폴리펩티드를 갖는 경우, 대상체는 또한 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제를 표준 투여량과 동일하거나 그 미만의 투여량으로 투여된다.

[0095] 본 개시내용은 또한 비만을 치료 또는 억제하는 치료제로 대상체를 치료하는 방법을 제공하며, 여기서 대상체는 비만인이다. 일부 구현예에서, 상기 방법은 대상체로부터 생물학적 샘플을 수득하거나 수득함으로써 대상체가 GPR75 예측된 기능 상실 폴리펩티드를 갖는지 여부를 결정하는 단계, 및 대상체가 GPR75 예측된 기능 상실 폴리펩티드를 갖는지를 결정하기 위해 생물학적 샘플에 대한 검정을 수행하거나 수행하는 단계를 포함한다. 대상체가 GPR75 예측된 기능 상실 폴리펩티드를 갖지 않는 경우, 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제가 대상체에 표준 투여량으로 투여되거나 계속 투여된다. 대상체가 GPR75 예측된 기능 상실 폴리펩티드를 갖는 경우, 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제가 표준 투여량과 동일하거나 그 미만의 양으로 대상체에게 투여되거나 계속 투여된다. GPR75 예측된 기능 상실 폴리펩티드의 존재는 대상체가 비만이 발생할 위험이 감소되었음을 나타낸다. 일부 구현예에서, 대상체는 GPR75 예측된 기능 상실 폴리펩티드를 갖는다. 일부 구현예에서, 대상체는 GPR75 예측된 기능 상실 폴리펩티드를 갖지 않는다.

[0096] 대상체의 생물학적 샘플에서 GPR75 예측된 기능 상실 폴리펩티드의 존재 또는 부재를 검출하는 단계, 및/또는 대상체가 GPR75 예측된 기능 상실 폴리펩티드를 갖는지 여부를 결정하는 단계는 본원에 기재된 임의의 방법에 의해 수행될 수 있다. 일부 구현예에서, 이들 방법은 *시험관내*에서 수행될 수 있다. 일부 구현예에서, 이들 방법은 *인시츄*에서 수행될 수 있다. 일부 구현예에서, 이들 방법은 *생체내*에서 수행될 수 있다. 이러한 구현예 중 임의의 것에서, 폴리펩티드는 대상체로부터 수득된 세포 내에 존재할 수 있다.

[0097] 비만 및/또는 증가된 BMI를 치료 또는 억제하는 치료제의 예는 시부트라민, 오를리스타트, 펜터민, 로카세린, 날트렉손, 리라글루티드, 디에틸프로피온, 부프로피온, 메트포르민, 프람린티드, 토피라메이트 및 조니사미드, 또는 이들의 임의의 조합을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 비만 및/또는 증가된 BMI를 치료 또는 억제하는 치료제의 예는 또한 시부트라민, 오를리스타트, 펜터민 및 토피라메이트, 로카세린, 부프로피온 및 날트렉손, 리라글루티드, 펜터민 및 디에틸프로피온, 부프로피온, 메트포르민, 프람린티드, 토피라메이트, 및 조니사미드, 또는 이들의 임의의 조합을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0098] 일부 구현예에서, 비만 및/또는 증가된 BMI를 치료 또는 억제하는 치료제는 BYETTA[®] 또는 BYDUREON[®](엑세나티드), VICTOZA[®] 또는 SAXENDA[®](리라글루티드), LYXUMIA[®] 또는 ADLYXIN[®](릭시세나티드), TANZEUM[®](알비글루티드), TRULICITY[®](둘라글루티드) 및 OZEMPIC[®](세마글루티드) 또는 이들의 임의의 조합을 포함하지만 이에 제한되지 않는 GLP1R 효능제이다. 일부 구현예에서, 비만 및/또는 증가된 BMI를 치료 또는 억제하는 치료제는 BYETTA[®](엑세나티드)이다. 일부 구현예에서, 비만 및/또는 증가된 BMI를 치료 또는 억제하는 치료제는 BYETTA[®](엑세나티드)이다. 일부 구현예에서, 비만 및/또는 증가된 BMI를 치료 또는 억제하는 치료제는 VICTOZA[®](리라글루티드)이다. 일부 구현예에서, 비만 및/또는 증가된 BMI를 치료 또는 억제하는 치료제는 SAXENDA[®](리라글루티드)이다. 일부 구현예에서, 비만 및/또는 증가된 BMI를 치료 또는 억제하는 치료제는 LYXUMIA[®](릭시세나티드)이다. 일부 구현예에서, 비만 및/또는 증가된 BMI를 치료 또는 억제하는 치료제는 ADLYXIN[®](릭시세나티드)이다. 일부 구현예에서, 비만 및/또는 증가된 BMI를 치료 또는 억제하는 치료제는 TANZEUM[®](알비글루티드)이다. 일부 구현예에서, 비만 및/또는 증가된 BMI를 치료 또는 억제하는 치료제는 TRULICITY[®](둘라글루티드)이다. 일부 구현예에서, 비만 및/또는 증가된 BMI를 치료 또는 억제하는 치료제는 OZEMPIC[®](세마글루티드)이다. 일부 구현예에서, 비만 및/또는 증가된 BMI를 치료 또는 억제하는 치료제는 엑세나티드, 리라글루티드, 릭시세나티드, 알비글루티드, 둘라글루티드 및 세마글루티드, 또는 이들의 임의의 조합으로부터 선택된다. 일부 구현예에서, 비만 및/또는 증가된 BMI를 치료 또는 억제하는 치료제는 엑세나티드이다. 일부 구현예에서, 비만 및/또는 BMI 증가를 치료 또는 억제하는 치료제는 리라글루티드이다. 일부 구현예에서, 비만 및/또는 증가된 BMI를 치료 또는 억제하는 치료제는 릭시세나티드이다. 일부 구현예에서, 비만 및/또는 증가된 BMI를 치료 또는 억제하는 치료제는 알비글루티드이다. 일부 구현예에서, 비만 및/또는 증가된 BMI를 치료 또는 억제하는 치료제는 둘라글루티드이다. 일부 구현예에서, 비만 및/또는 증가된 BMI를 치료 또는 억제하는 치료제는 세마글루티드이다.

[0099] 일부 구현예에서, 비만을 치료 또는 억제 및/또는 BMI를 감소시키는 치료제는 멜라노코르틴 4 수용체(MC4R) 효능제이다. 일부 구현예에서, MC4R 효능제는 단백질, 펩티드, 핵산 분자 또는 소분자를 포함한다. 일부 구현예에서, 단백질은 MC4R의 펩티드 유사체이다. 일부 구현예에서, 펩티드는 세트멜라노티드이다. 일부 구현예에서, 비만을 치료 또는 억제 및/또는 BMI를 감소시키는 치료제는 세트멜라노티드 및 시부트라민, 오를리스타트, 펜터민, 로카세린, 날트렉손, 리라글루티드, 디에틸프로피온, 부프로피온, 메트포르민, 프람린티드, 토피라메이트 및 조니사미드 중 하나 이상의 조합이다. 일부 구현예에서, MC4R 효능제는 아미노산 서열 His-Phe-Arg-Trp를 포함하는 펩티드이다. 일부 구현예에서, 소분자는 1,2,3R,4-테트라하이드로이소퀴놀린-3-카르복실산이다. 일부 구현예에서, MC4R 효능제는 ALB-127158(a)이다.

[0100] 일부 구현예에서, 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제의 용량은 GPR75 참조인 대상체(표준 투여량을 받을 사람)에 비해 (즉, 표준 투여량보다 낮은)GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성인 대상체에 대해 약 10%, 약 20%, 약 30%, 약 40%, 약 50%, 약 60%, 약 70%, 약 80% 또는 약 90% 감소될 수 있다. 일부 구현예에서, 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제의 용량은 약 10%, 약 20%, 약 30%, 약 40%, 또는 약 50% 감소될 수 있다. 또한, GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성인 대상체에서 비만 및/또는 GPR75 억제제를 치료 또는 억제하는 치료제의 용량은 GPR75 참조인 대상체에 비해 덜 빈번하게 투여될 수 있다.

[0101] 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제의 투여는 예를 들어, 1일, 2일, 3일, 5일, 1주, 2주, 3주, 1개월, 5주, 6주, 7주, 8주, 2개월 또는 3개월 후에 반복될 수 있다. 반복 투여는 동일한 용량 또는 상이한 용량일 수 있다. 투여는 1회, 2회, 3회, 4회, 5회, 6회, 7회, 8회, 9회, 10회 이상 반복될 수 있다. 예를 들어, 특정 투약 레지멘에 따라 대상체는 예를 들어 6개월, 1년 이상과 같은 연장된 기간 동안 치료를 받을 수 있다.

[0102] 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제의 투여는 비경구, 정맥내, 경구, 피하, 동맥내, 두개내, 척수강내, 복강내, 국소, 비강내, 또는 근육내를 포함하지만 이에 제한되지 않는 임의의 적합한 경로에 의해 발생할 수 있다. 투여용 약제학적 조성물은 바람직하게는 무균이고 실질적으로 등장성이며 GMP 조건 하에서 제조된다. 약제학적 조성물은 단위 투여 형태(즉, 단일 투여를 위한 투여량)로 제공될 수 있다. 약제학적 조성물은 하나 이상의 생리학적 및 약제학적으로 허용되는 담체, 희석제, 부형제 또는 보조제를 사용하여 제형화될

수 있다. 제형은 선택된 투여 경로에 따라 다르다. 용어 "약제학적으로 허용되는"은 담체, 희석제, 부형제 또는 보조제가 제형의 다른 성분과 상용성이고 수용자에게 실질적으로 해롭지 않다는 것을 의미한다.

[0103] 일부 구현예에서, 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제(예컨대, 본원에 개시된 임의의 억제성 핵산 분자)는 척추강내(즉, 치료제가 대상체의 뇌척수액에 도달할 수 있도록 척수의 지주막하 공간 또는 척수관으로의 도입 또는 비제한적 예로서 뇌 또는 척수의 지주막을 포함하는 초(sheath) 내부의 해부학적 공간 또는 잠재적 공간으로의 도입)로 투여된다. 일부 구현예에서, 척추강내 투여는 피질, 소뇌, 선조체, 경추, 요추 또는 흉추에 작용하는 치료제를 초래하지만 이에 제한되지 않는다. 척추강내로 투여된 치료제는 궁극적으로 전체 중추신경계에 걸쳐 표적에 작용할 수 있다. 일부 구현예에서, 경막내 투여는 대수조 내로 또는 요추 영역(area) 또는 영역(region)에 의해 이루어진다. 일부 구현예에서, 요추 영역 또는 영역으로의 척추강내 투여는 원위 척추관으로 치료제의 전달을 초래한다. 척추강내 투여를 위한 예시적인 방법은 예를 들어, Lazorthes 등, *Advances in Drug Delivery Systems and Applications in Neurosurgery*, 143-192에 기재되어 있다. 일부 구현예에서, 척추강내 투여는 주사, 볼루스 주사, 카테터 또는 펌프에 의한 것이다. 일부 구현예에서, 경막내 투여는 요추 천자에 의한 것이다. 일부 구현예에서, 펌프는 삼투압 펌프이다. 일부 구현예에서, 펌프는 척추관의 지주막하 공간, 복부 피부 아래 또는 흉벽 뒤에 이식된다. 일부 구현예에서, 척추강내 투여는 일정 부피의 치료제를 함유하는 저장소 및 저장소에 함유된 치료적 물질의 적어도 부분을 전달하도록 구성된 펌프를 포함하는 치료 물질에 대한 척추강내 전달 시스템에 의한 것이다. 일부 구현예에서, 경막내 투여는 이식된 경막내 약물 전달 장치(IDDD)에 대한 간헐적 또는 연속적 접근을 통해 이루어진다. 일부 구현예에서, 치료 물질은 억제성 핵산 분자다. 일부 구현예에서, 척추강내로 투여되는 핵산 분자의 양은 약 10 µg 내지 약 2mg, 약 50 µg 내지 약 1500 µg, 또는 약 100 µg 내지 약 1000 µg의 범위이다. 일부 구현예에서, 치료제는 약제학적 조성물 내에 배치된다. 일부 구현예에서, 약제학적 조성물은 방부제를 포함하지 않는다.

[0104] 본원에서 사용된 용어 "치료하다", "치료하는" 및 "치료" 및 "예방하다", "예방하는" 및 "예방"은 각각 치료적 및 예방적 효과와 같은 원하는 생물학적 반응을 유도하는 것을 지칭한다. 일부 구현예에서, 치료적 효과는 제제 또는 제제를 포함하는 조성물의 투여 후, 비만의 감소/축소, 비만의 중증도 감소/축소(예컨대, 예를 들어, 비만 발생의 감소 또는 억제), 증상 및 비만 관련 영향 감소/축소, 증상 및 비만 관련 영향의 발생 지연, 증상 및 비만 관련 영향의 중증도 감소, 급성 에피소드의 중증도 감소, 증상 및 비만 관련 영향의 수 감소, 증상 및 비만 관련 영향의 잠복기 감소, 증상 및 비만 관련 영향의 개선, 2차 증상 감소, 2차 감염 감소, 비만 재발 예방, 재발 에피소드의 수 또는 빈도 감소, 증상 에피소드 사이의 잠복기 증가, 지속적인 진행까지의 시간 증가, 관해 촉진, 관해 유도, 관해 증강, 회복 가속화 또는 대체 치료법에 대한 효능 증가 또는 내성 감소, 및/또는 숙주 동물의 생존 시간 증가 중 하나 이상을 포함한다. 예방 효과는 치료 프로토콜의 투여 후, 완전한 또는 부분적인 회피/억제 또는 비만 발생/진행의 지연(예컨대, 예를 들어, 완전한 또는 부분적인 회피/억제 또는 지연), 또는 감염된 숙주 동물의 생존 시간 증가를 포함할 수 있다. 비만의 치료는 임의의 임상 단계 또는 징후에서 임의의 형태의 비만을 갖는 것으로 이미 진단된 대상체에서 비만의 증상 또는 징후의 발생 또는 진행 또는 악화(aggravation) 또는 악화(deterioration)의 지연, 및/또는 비만의 중증도를 예방 및/또는 감소를 치료하는 것을 포괄한다.

[0105] 본 개시내용은 또한 증가된 비만 발생 위험, 과체중, 상승된 BMI, 상승된 체지방량, 체지방률 또는 체지방 부피 및/또는 과도한 식품섭취량을 갖는 대상체를 식별하는 방법을 제공한다. 일부 구현예에서, 상기 방법은 대상체로부터 수득한 생물학적 샘플에서 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자(예컨대, 게놈 핵산 분자, mRNA 분자 및/또는 cDNA 분자)의 존재 또는 부재를 결정하거나 결정하는 단계를 포함한다. 대상체에게 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자가 결여된 경우(즉, 대상체가 유전형적으로 GPR75 참조로 분류됨), 대상체는 증가된 비만 발생 위험을 갖는다. 대상체가 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자를 갖는 경우(즉, 대상체가 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성 또는 동형접합성인 경우), 대상체는 감소된 비만 발생 위험을 갖는다.

[0106] GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자의 단일 카피를 갖는 것은 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자의 카피를 갖지 않는 것보다 대상체에서 비만이 발생하는 것으로부터 더 보호적이다. 임의의 특정 이론 또는 작용 메커니즘에 제한되지 않고, GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자(즉, GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성임)의 단일 카피가 대상체에서 비만이 발생하는 것으로부터 보호하는 것으로 여겨지고, 또한 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자(즉, GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 동형접합성임)의 2개의 카피를 갖는 것은 단일 카피를 갖는 대상체에 비해 대상체에서 비만이 발생하는 것으로부터 보다 보호적이라고 여겨진다. 따라서, 일부 구현예에서, GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자의 단일 카피는 완전히 보호되지 않을 수 있지만, 대신 대상체에서 비만

이 발생하는 것을 부분적으로 또는 불완전하게 보호할 수 있다. 임의의 특정 이론에 구속되기를 바라는 것은 아니며, GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자의 단일 카피를 갖는 대상체에 여전히 존재하는 비만 발생에 수반된 추가 요인 또는 분자가 있을 수 있으며, 따라서 비만 발생으로부터 덜 완전한 보호를 초래한다.

[0107] 대상체가 대상체의 생물학적 샘플에서 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자를 갖는지 여부를 결정하는 단계, 및/또는 대상체가 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자를 갖는지 여부를 결정하는 단계는 본원에 기재된 임의의 방법에 의해 수행될 수 있다. 일부 구현예에서, 이들 방법은 *시험관내*에서 수행될 수 있다. 일부 구현예에서, 이들 방법은 *인시츄*에서 수행될 수 있다. 일부 구현예에서, 이들 방법은 *생체내*에서 수행될 수 있다. 이들 구현예 중 임의의 것에서, 핵산 분자는 대상체로부터 획득된 세포 내에 존재할 수 있다.

[0108] 일부 구현예에서, 대상체가 증가된 비만 발생 위험을 갖는 것으로 식별되는 경우, 대상체는 본원에 기재된 바와 같이 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제로 추가로 치료된다. 예를 들어, 대상체가 GPR75 참조이고, 따라서 증가된 비만 발생 위험을 갖는 경우, 대상체에 GPR75 억제제가 투여된다. 일부 구현예에서, 이러한 대상체에 또한 비만을 치료 또는 억제하는 치료제가 투여된다. 일부 구현예에서, 대상체가 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성인 경우, 대상체에 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제가 표준 투여량과 동일하거나 그 미만의 투여량으로 투여된다. 일부 구현예에서, 대상체는 GPR75 참조이다. 일부 구현예에서, 대상체는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성이다.

[0109] 본 개시내용은 또한 대상체의 생물학적 샘플에서 GPR75 미스센스 게놈 변이체 핵산 분자, 및/또는 대상체의 생물학적 샘플에서 GPR75 미스센스 변이체 mRNA 분자, 및/또는 대상체의 생물학적 샘플에서 mRNA 분자로부터 생산된 GPR75 미스센스 변이체 cDNA 분자의 존재 또는 부재를 검출하는 방법을 제공한다. 집단 내의 유전자 서열 및 이러한 유전자에 의해 암호화된 mRNA 분자는 단일-뉴클레오타이드 다형성과 같은 다형성으로 인해 달라질 수 있는 것으로 이해된다. GPR75 변이체 게놈 핵산 분자, GPR75 변이체 mRNA 분자 및 GPR75 변이체 cDNA 분자에 대해 본원에 제공된 서열은 단지 예시적인 서열일 뿐이다. GPR75 변이체 게놈 핵산 분자, 변이체 mRNA 분자 및 변이체 cDNA 분자에 대한 다른 서열 또한 가능하다.

[0110] 생물학적 샘플은 대상체의 임의의 세포, 조직 또는 생물학적 유체로부터 유래될 수 있다. 생물학적 샘플은 임의의 임상적으로 관련된 조직, 예컨대 골수 샘플, 종양 생검물, 세침 흡인물 또는 체액 샘플, 예컨대 혈액, 치은 열구액, 혈장, 혈청, 림프액, 복수액, 낭포액 또는 소변을 포함할 수 있다. 일부 경우에서, 샘플은 협측 표본(buccal swab)을 포함한다. 본원에 개시된 방법에 사용되는 생물학적 샘플은 검정 형식, 검출 방법의 성질 및 샘플로 사용되는 조직, 세포 또는 추출물에 따라 달라질 수 있다. 생물학적 샘플은 사용되는 검정에 따라 상이하게 처리될 수 있다. 예를 들어, 임의의 GPR75 변이체 핵산 분자를 검출하는 경우, 게놈 DNA에 대한 생물학적 샘플을 분리하거나 농축되도록 설계된 예비 공정이 사용될 수 있다. 다양한 기술이 이러한 목적을 위해 사용될 수 있다. 임의의 GPR75 변이체 mRNA 분자의 수준을 검출하는 경우, mRNA 분자로 생물학적 샘플을 농축시키게 하는 상이한 기술을 사용할 수 있다. mRNA의 존재 또는 수준, 또는 특정 변이체 게놈 DNA 유전자와의 존재를 검출하기 위한 다양한 방법이 사용될 수 있다.

[0111] 일부 구현예에서, 대상체에서 인간 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자를 검출하는 것은 대상체로부터 획득된 생물학적 샘플을 검정 또는 유전자형분석하여, 생물학적 샘플의 GPR75 게놈 핵산 분자, 및/또는 생물학적 샘플의 GPR75 mRNA 분자 및/또는 GPR75 cDNA 분자가 (부분적 또는 완전한) 기능 손실을 유발하거나 (부분적 또는 완전한) 기능손실을 유발할 것으로 예측되는 하나 이상의 변이체를 포함하는지 여부를 결정하는 것을 포함한다.

[0112] 일부 구현예에서, 대상체에서 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자(예컨대, 예를 들어, 게놈 핵산 분자, mRNA 분자, 및/또는 mRNA 분자로부터 생산된 cDNA 분자)의 존재 또는 부재를 검출하는 방법은 대상체로부터 획득된 생물학적 샘플에 대한 검정을 수행하는 것을 포함한다. 검정은 생물학적 샘플의 핵산 분자가 특정 뉴클레오타이드 서열을 포함하는지 여부를 결정한다.

[0113] 일부 구현예에서, 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나(게놈 핵산 분자의 경우); 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나, 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나, 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나, 또는 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나(mRNA 분자의 경우); 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나, 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나, 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나, 또는 서열번호:

34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되어 있다(cDNA 분자의 경우).

- [0114] 일부 구현예에서, 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치의 아데닌(게놈 핵산 분자의 경우); 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치의 아데닌, 또는 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치의 아데닌(mRNA 분자의 경우); 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치의 아데닌, 또는 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치의 아데닌(cDNA 분자의 경우)을 포함한다.
- [0115] 일부 구현예에서, 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치의 티민(게놈 핵산 분자의 경우); 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치의 우라실, 또는 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치의 우라실(mRNA 분자의 경우); 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치의 티민, 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치의 티민(cDNA 분자의 경우)을 포함한다.
- [0116] 일부 구현예에서, 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나(게놈 핵산 분자의 경우); 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 또는 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나(mRNA 분자의 경우); 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 또는 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되어 있다(cDNA 분자의 경우).
- [0117] 일부 구현예에서, 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입(게놈 핵산 분자의 경우); 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치의 우라실의 삽입, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치의 우라실의 삽입, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치의 우라실의 삽입, 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치의 우라실의 삽입(mRNA 분자의 경우); 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치의 티민의 삽입, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치의 티민의 삽입, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치의 티민의 삽입, 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치의 티민의 삽입(cDNA 분자의 경우)을 포함한다.
- [0118] 일부 구현예에서, 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌(게놈 핵산 분자의 경우); 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌(mRNA 분자의 경우); 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌(cDNA 분자의 경우)을 포함한다.
- [0119] 일부 구현예에서, 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함한다.
- [0120] 일부 구현예에서, 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는

위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함한다.

[0121] 일부 구현예에서, 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함한다.

[0122] 일부 구현예에서, 생물학적 샘플은 세포 또는 세포 용해물을 포함한다. 이러한 방법은 예를 들어, GPR75 게놈 핵산 분자 또는 mRNA 분자를 포함하는 대상체의 생물학적 샘플을 수득하는 단계, 및 mRNA인 경우 선택적으로 mRNA를 cDNA로 역전사시키는 단계를 추가로 포함할 수 있다. 이러한 검정은 예를 들어 특정 GPR75 핵산 분자의 이들 위치의 동일성을 결정하는 단계를 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 방법은 *시험관내* 방법이다.

[0123] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 생물학적 샘플의 GPR75 게놈 핵산 분자, GPR75 mRNA 분자 또는 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열의 적어도 부분을 시퀀싱하는 것을 포함하며, 여기서 시퀀싱된 부분은 (부분적 또는 완전한) 기능 상실을 유발하거나 (부분적 또는 완전한) 기능 상실을 유발할 것으로 예측되는 하나 이상의 변이체를 포함한다.

[0124] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 i) 생물학적 샘플의 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열로서, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는, GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열; ii) 생물학적 샘플의 GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열로서, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 11에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 16에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 21에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 26에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는, GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열; 및/또는 iii) 생물학적 샘플의 mRNA로부터 생산된 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열로서, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 35에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 40에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 45에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 50에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열 중 적어도 부분을 시퀀싱하는 것을 포함한다. 생물학적 샘플의 GPR75 핵산 분자의 시퀀싱된 부분이 i) 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치의 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드의 결실; ii) 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치의 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치의 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치의 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드의 결실, 또는 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치의 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드의 결실; 또는 iii) 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치의 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치의 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치의 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드의 결실, 또는 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치의 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드의 결실을 포함하는 경우, 생물학적 샘플의 GPR75 핵산 분자는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자이다.

[0125] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 i) 생물학적 샘플의 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열로서, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는, GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열; ii) 생물학적 샘플의 GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열로서, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는, GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열; 및/또는 iii) 생물학적 샘플의 mRNA로부터 생산된 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열로서, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열 중 적어도 부분을 시퀀싱하는 것을 포함한다. 생물학적 샘플의 GPR75 핵산 분자의 시퀀싱된 부분이 i) 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치의 아데닌; ii) 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 17에 따른 위치 378에 상응하는 위치의 아데닌 22, 또는 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치의 아데닌; 또는 iii) 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치의 아데닌, 또는 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치의 아데닌을 포함하는 경우, 생물학적 샘플의 GPR75 핵산 분자는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자이다.

[0126] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 i) 생물학적 샘플의 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열로서, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는, GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열; ii) 생물학적 샘플의 GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열로서, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는, GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열; 및/또는 iii) 생물학적 샘플의 mRNA로부터 생산된 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열로서, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는, GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열 중 적어도 부분을 시퀀싱하는 것을 포함한다. 생물학적 샘플의 GPR75 핵산 분자의 시퀀싱된 부분이 i) 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치의 티민; ii) 서열번호:

13에 따른 위치 910에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치의 우라실, 또는 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치의 우라실; 또는 iii) 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치의 티민, 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치의 티민을 포함하는 경우, 생물학적 샘플의 GPR75 핵산 분자는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자이다.

[0127] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 i) 생물학적 샘플의 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열로서, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는, GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열; ii) 생물학적 샘플의 GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오타이드 서열로서, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 14에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 19에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 24에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 29에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는, GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오타이드 서열; 및/또는 iii) 생물학적 샘플의 mRNA로부터 생산된 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열로서, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 38에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 43에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 48에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 53에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열 중 적어도 부분을 시퀀싱하는 것을 포함한다. 생물학적 샘플에서 GPR75 핵산 분자의 시퀀싱된 부분이 i) 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치의 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실; ii) 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치의 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치의 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치의 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 또는 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치의 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실; 또는 iii) 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치의 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치의 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치의 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 또는 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치의 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실을 포함하는 경우, 생물학적 샘플에서 GPR75 핵산 분자는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자이다.

[0128] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 i) 생물학적 샘플에서 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열로서, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는, GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열; ii) 생물학적 샘플에서 GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오타이드 서열로서, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는, GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오타이드 서열; 및/또는 iii) 생물학적 샘플에서 mRNA로부터 생산된 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열로서, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는, GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열 중 적어도 부분을 시퀀싱하는 것을 포함한다. 생물학적 샘플에서 GPR75 핵산 분자의 시퀀싱된 부분이 i) 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입; ii) 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입; 또는 iii) 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하는 경우, 생물학적 샘플에서 GPR75 핵산 분자는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자이다.

[0129] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 i) 생물학적 샘플에서 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열로서, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는, GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열; ii) 생물학적 샘플에서 GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오타이드 서열로서, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는,

GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오타이드 서열; 및/또는 iii) 생물학적 샘플에서 mRNA로부터 생산된 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열로서, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는, GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열 중 적어도 부분을 시퀀싱하는 것을 포함한다. 생물학적 샘플에서 GPR75 핵산 분자의 시퀀싱된 부분이 i) 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치의 구아닌; ii) 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치의 구아닌, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치의 구아닌; 또는 iii) 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치의 구아닌, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치의 구아닌을 포함하는 경우, 생물학적 샘플에서 GPR75 핵산 분자는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자이다.

[0130]

일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 생물학적 샘플에서 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열의 적어도 부분을 시퀀싱하는 것을 포함하고, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함한다. 생물학적 샘플에서 GPR75 핵산 분자의 시퀀싱된 부분이 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치의 CAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 3에 따라 위치 5,557에 상응하는 위치의 아데닌의 결실, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치의 티민의 삽입, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치의 구아닌을 포함하는 경우, 생물학적 샘플에서 GPR75 핵산 분자는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자이다.

[0131]

일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 생물학적 샘플에서 GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 적어도 부분을 시퀀싱하는 것을 포함하고, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 11에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 16에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 21에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 26에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 14에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 19에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 24에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 29에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함한다. 생물학적 샘플에서 GPR75 핵산 분자의 시퀀싱된 부분이 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나;

서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 경우, 생물학적 샘플에서 GPR75 핵산 분자는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자이다.

[0132]

일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 생물학적 샘플에서 mRNA 분자로부터 생산된 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열의 적어도 부분을 시퀀싱하는 것을 포함하고, 여기서 시퀀싱된 부분은 서열번호: 35에 따른 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 40에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 45에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 50에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 38에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 43에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 48에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 53에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함한다. 생물학적 샘플에서 GPR75 핵산 분자의 시퀀싱된 부분이 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 경우, 생물학적 샘플의 GPR75 핵산 분자는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자이다.

[0133]

일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 a) i) 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 게놈 핵산 분자; ii) 서열번호: 11에 따른 위치 539-545, 서열번호: 16에 따른 위치 440-446, 서열번호: 21에 따른 위치 361-367 또는 서열번호: 26에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 근접한

GPR75 mRNA 분자; 및/또는 iii) 서열번호: 35에 따른 위치 539-545, 서열번호: 40에 따른 위치 440-446, 서열번호: 45에 따른 위치 361-367, 또는 서열번호: 50에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 생물학적 샘플을 접촉시키는 단계; b) 적어도 i) 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 GPR75 게놈 핵산 분자; ii) 서열번호: 11에 따른 위치 539-545, 서열번호: 16에 따른 위치 440-446, 서열번호: 21에 따른 위치 361-367, 또는 서열번호: 26에 따른 위치 600-606에 상응하는 GPR75 mRNA 분자; 및/또는 iii) 서열번호: 35에 따른 위치 539-545, 서열번호: 40에 따른 위치 440-446, 서열번호: 45에 따른 위치 361-367, 또는 서열번호: 50에 따른 위치 600-606에 상응하는 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및 c) 프라이머의 연장 생성물이 i) 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실; ii) 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 또는 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실; 또는 iii) 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 또는 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0134] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 a) i) 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 게놈 핵산 분자; ii) 서열번호: 12에 따른 위치 556, 서열번호: 17에 따른 위치 457, 서열번호: 22에 따른 위치 378, 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 mRNA 분자 및/또는 iii) 서열번호: 36에 따른 위치 556, 서열번호: 41에 따른 위치 457, 서열번호: 46에 따른 위치 378, 또는 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 생물학적 샘플을 접촉시키는 단계; b) 적어도 i) 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 GPR75 게놈 핵산 분자; ii) 서열번호: 12에 따른 위치 556, 서열번호: 17에 따른 위치 457, 서열번호: 22에 따른 위치 378, 또는 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 GPR75 mRNA 분자; 및/또는 iii) 서열번호: 36에 따른 위치 556, 서열번호: 41에 따른 위치 457, 서열번호: 46에 따른 위치 378, 또는 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및 c) 프라이머의 연장 생성물이 i) 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치의 아데닌; ii) 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치의 아데닌, 또는 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치의 아데닌; 또는 iii) 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치의 아데닌, 또는 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치의 아데닌을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0135] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 a) i) 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 게놈 핵산 분자; ii) 서열번호: 13에 따른 위치 910, 서열번호: 18에 따른 위치 811, 서열번호: 23에 따른 위치 732, 또는 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 mRNA 분자; 및/또는 iii) 서열번호: 37에 따른 위치 910, 서열번호: 42에 따른 위치 811, 서열번호: 47에 따른 위치 732, 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 생물학적 샘플을 접촉시키는 단계; b) 적어도 i) 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 GPR75 게놈 핵산 분자; ii) 서열번호: 13에 따른 위치 910, 서열번호: 18에 따른 위치 811, 서열번호: 23에 따른 위치 732, 또는 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 GPR75 mRNA 분자; 및/또는 iii) 서열번호: 37에 따른 위치 910, 서열번호: 42에 따른 위치 811, 서열번호: 47에 따른 위치 732, 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및 c) 프라이머의 연장 생성물이 i) 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치의 티민; ii) 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치의 우라실, 또는 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치의 우라실; 또는 iii) 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치의 티민, 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치의 티민을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0136] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 a) i) 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923에 상응

하는 위치에 근접한 GPR75 게놈 핵산 분자; ii) 서열번호: 14에 따른 위치 919-922, 서열번호: 19에 따른 위치 820-823, 서열번호: 24에 따른 위치 741-744, 또는 서열번호: 29에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 mRNA 분자; 및/또는 iii) 서열번호: 38에 따른 위치 919-922, 서열번호: 43에 따른 위치 820-823, 서열번호: 48에 따른 위치 741-744, 또는 서열번호: 53에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 생물학적 샘플을 접촉시키는 단계; b) 적어도 i) 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 GPR75 게놈 핵산 분자; ii) 서열번호: 14에 따른 위치 919-922, 서열번호: 19에 따른 위치 820-823, 서열번호: 24에 따른 위치 741-744, 또는 서열번호: 29에 따른 위치 980-983에 상응하는 GPR75 mRNA 분자; 및/또는 iii) 서열번호: 38에 따른 위치 919-922, 서열번호: 43에 따른 위치 820-823, 서열번호: 48에 따른 위치 741-744, 또는 서열번호: 53에 따른 위치 980-983에 상응하는 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및 c) 프라이머의 연장 생성물이 i) 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실; ii) 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드, 또는 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실; 또는 iii) 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드, 또는 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0137] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 a) i) 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 게놈 핵산 분자; ii) 서열번호: 15에 따른 위치 1,410, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232, 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 mRNA 분자; 및/또는 iii) 서열번호: 39에 따른 위치 1,410, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232, 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 생물학적 샘플을 접촉시키는 단계; b) 적어도 i) 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 GPR75 게놈 핵산 분자; ii) 서열번호: 15에 따른 위치 1,410, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232, 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 GPR75 mRNA 분자; 및/또는 iii) 서열번호: 39에 따른 위치 1,410, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232, 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및 c) 프라이머의 연장 생성물이 i) 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입; ii) 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입; 또는 iii) 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0138] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 a) i) 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 게놈 핵산 분자; ii) 서열번호: 100에 따른 위치 830; 서열번호: 101에 따른 위치 731; 서열번호: 102에 따른 위치 652; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 mRNA 분자; 및/또는 iii) 서열번호: 104에 따른 위치 830; 서열번호: 105에 따른 위치 731; 서열번호: 106에 따른 위치 652; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 생물학적 샘플을 접촉시키는 단계; b) 적어도 i) 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 게놈 핵산 분자; ii) 서열번호: 100에 따른 위치 830; 서열번호: 101에 따른 위치 731; 서열번호: 102에 따른 위치 652; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 mRNA 분자; 및/또는 iii) 서열번호: 104에 따른 위치 830; 서열번호: 105에 따른 위치 731; 서열번호: 106에 따른 위치 652; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및 c) 프라이머의 연장 생성물이 i) 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; ii) 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 또는 iii) 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는

이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0139]

일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 a) 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911, 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 생물학적 샘플을 접촉시키는 단계; b) 적어도 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911, 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열의 위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및 c) 프라이머의 연장 생성물이 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0140]

일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 a) 서열번호: 11에 따른 위치 539-545, 서열번호: 16에 따른 위치 440-446, 서열번호: 21에 따른 위치 361-367, 서열번호: 26에 따른 위치 600-606, 서열번호: 12에 따른 위치 556, 서열번호: 17에 따른 위치 457, 서열번호: 22에 따른 위치 378, 서열번호: 27에 따른 위치 617, 서열번호: 13에 따른 위치 910, 서열번호: 18에 따른 위치 811, 서열번호: 23에 따른 위치 732, 서열번호: 28에 따른 위치 971, 서열번호: 14에 따른 위치 919-922, 서열번호: 19에 따른 위치 820-823, 위치 서열번호: 24에 따른 위치 741-744, 서열번호: 29에 따른 위치 980-983, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471; 서열번호: 100에 따른 위치 830; 서열번호: 101에 따른 위치 731; 서열번호: 102에 따른 위치 652; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 생물학적 샘플을 접촉시키는 단계; b) 적어도 서열번호: 11에 따른 위치 539-545, 서열번호: 16에 따른 위치 440-446, 서열번호: 21에 따른 위치 361-367, 서열번호: 26에 따른 위치 600-606, 서열번호: 12에 따른 위치 556, 서열번호: 17에 따른 위치 457, 서열번호: 22에 따른 위치 378, 서열번호: 27에 따른 위치 617, 서열번호: 13에 따른 위치 910, 서열번호: 18에 따른 위치 811, 서열번호: 23에 따른 위치 732, 서열번호: 28에 따른 위치 971, 서열번호: 14에 따른 위치 919-922, 서열번호: 19에 따른 위치 820-823, 서열번호: 24에 따른 위치 741-744, 서열번호: 29에 따른 위치 980-983, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471, 서열번호: 100에 따른 위치 830, 서열번호: 101에 따른 위치 731, 서열번호: 102에 따른 위치 652, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및 c) 프라이머의 연장 생성물이 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 101에 따른 위치

731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하고, 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치의 구아닌을 포함하거나, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치의 구아닌을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0141] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 a) 서열번호: 35에 따른 위치 539-545, 서열번호: 40에 따른 위치 440-446, 서열번호: 45에 따른 위치 361-367, 서열번호: 50에 따른 위치 600-606, 서열번호: 36에 따른 위치 556, 서열번호: 41에 따른 위치 457, 서열번호: 46에 따른 위치 378, 서열번호: 51에 따른 위치 617, 서열번호: 37에 따른 위치 910, 서열번호: 42에 따른 위치 811, 서열번호: 47에 따른 위치 732, 서열번호: 52에 따른 위치 971, 서열번호: 38에 따른 위치 919-922, 서열번호: 43에 따른 위치 820-823, 서열번호: 48에 따른 위치 741-744, 서열번호: 53에 따른 위치 980-983, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471, 서열번호: 104에 따른 위치 830, 서열번호: 105에 따른 위치 731, 서열번호: 106에 따른 위치 652, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 생물학적 샘플을 접촉시키는 단계; b) 적어도 서열번호: 35에 따른 위치 539-545, 서열번호: 40에 따른 위치 440-446, 서열번호: 45에 따른 위치 361-367, 서열번호: 50에 따른 위치 600-606, 서열번호: 36에 따른 위치 556, 서열번호: 41에 따른 위치 457, 서열번호: 46에 따른 위치 378, 서열번호: 51에 따른 위치 617, 서열번호: 37에 따른 위치 910, 서열번호: 42에 따른 위치 811, 서열번호: 47에 따른 위치 732, 서열번호: 52에 따른 위치 971, 서열번호: 38에 따른 위치 919-922, 서열번호: 43에 따른 위치 820-823, 서열번호: 48에 따른 위치 741-744, 서열번호: 53에 따른 위치 980-983, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471, 서열번호: 104에 따른 위치 830, 서열번호: 105에 따른 위치 731, 서열번호: 106에 따른 위치 652, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열의 위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및 c) 프라이머의 연장 생성물이 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0142] 일부 구현예에서, 검정은 전체 핵산 분자를 시퀀싱하는 것을 포함한다. 일부 구현예에서, GPR75 게놈 핵산 분자만이 분석된다. 일부 구현예에서, GPR75 mRNA만이 분석된다. 일부 구현예에서, GPR75 mRNA로부터 획득된 GPR75 cDNA만이 분석된다.

[0143] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 여기서 증폭된 부분은 i) 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드의 결실; ii) 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드의 결실; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드의 결실; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드의 결실; 또는 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드의 결실; 및/또는 iii) 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드의 결실; 서열번호: 32에 따른 위치

440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실; 또는 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실을 포함하는 단계; b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표지하는 단계; c) 표지된 핵산 분자를 변경-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 여기서 변경-특이적 프로브는 i) 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; ii) 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 또는 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 및/또는 iii) 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 또는 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및 d) 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0144] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 여기서 증폭된 부분은 i) 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; ii) 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 또는 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 및/또는 iii) 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 또는 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌을 포함하는 단계; b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표지하는 단계; c) 표지된 핵산 분자를 변경-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 여기서 변경-특이적 프로브는 i) 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; ii) 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 또는 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 및/또는 iii) 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 또는 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및 d) 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0145] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 여기서 증폭된 부분은 i) 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; ii) 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 또는 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 및/또는 iii) 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민을 포함하는 단계; b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표지하는 단계; c) 표지된 핵산 분자를 변경-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 여기서 변경-특이적 프로브는 i) 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; ii) 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 또는 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 및/또는 iii) 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체

에 상응하는 위치의 티민을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및 d) 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0146]

일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 여기서 증폭된 부분은 i) 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실; ii) 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실; 또는 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실; 및/또는 iii) 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실; 또는 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실을 포함하는 단계; b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표지하는 단계; c) 표지된 핵산 분자를 변경-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 여기서 변경-특이적 프로브는 i) 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; ii) 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 또는 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 및/또는 iii) 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 또는 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및 d) 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0147]

일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 여기서 증폭된 부분은 i) 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입; ii) 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입; 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입; 및/또는 iii) 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입; 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하는 단계; b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표지하는 단계; c) 표지된 핵산 분자를 변경-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 여기서 변경-특이적 프로브는 i) 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입; ii) 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입; 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입; 및/또는 iii) 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입; 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및 d) 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0148]

일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 여기서 증폭된 부분은 i) 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; ii) 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 102에 따른 위

치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 및/또는 iii) 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌을 포함하는 단계; b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표지하는 단계; c) 표지된 핵산 분자를 변경-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 여기서 변경-특이적 프로브는 i) 구아닌 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; ii) 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 및/또는 iii) 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및 d) 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0149]

일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 여기서 증폭된 부분은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 단계; b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표지하는 단계; c) 표지된 핵산 분자를 변경-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 여기서 변경-특이적 프로브는 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및 d) 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0150]

일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 여기서 증폭된 부분은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서

열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 단계; b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표지하는 단계; c) 표지된 핵산 분자를 변경-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 여기서 변경-특이적 프로브는 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단계를 포함한다.

[0151]

일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 여기서 증폭된 부분은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의

상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 단계; b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표지하는 단계; c) 표지된 핵산 분자를 변경-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 여기서 변경-특이적 프로브는 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는, 단계; 및 d) 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0152] 일부 구현예에서, 핵산 분자는 mRNA이고 결정 단계는 증폭 단계 전에 mRNA를 cDNA로 역전사시키는 것을 추가로 포함한다.

[0153] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 여기서 변경-특이적 프로브는 i) 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; ii) 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 또는 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 및/또는 iii) 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 또는 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되는 증폭된 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는, 단계; 및 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0154] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 여기서 변경-특이적 프로브는 i) 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; ii) 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 또는 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 및/또는 iii) 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 또는 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상

보체에 상응하는 위치의 아데닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0155] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 여기서 변경-특이적 프로브는 i) 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; ii) 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 또는 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 및/또는 iii) 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0156] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 여기서 변경-특이적 프로브는 i) 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; ii) 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 또는 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 및/또는 iii) 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 또는 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되는 증폭된 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0157] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 여기서 변경-특이적 프로브는 i) 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입; ii) 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입; 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입; 및/또는 iii) 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입; 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0158] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 여기서 변경-특이적 프로브는 i) 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; ii) 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 및/또는 iii) 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0159] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 여기서 변경-특이적 프로브는 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 3에 따른

위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타드가 결합되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 뉴클레오타드 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타드 서열을 포함하는, 단계; 및 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0160] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 여기서 변경-특이적 프로브는 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타드가 결합되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 뉴클레오타드 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타드 서열을 포함하는, 단계; 및 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0161] 일부 구현예에서, 결정 단계, 검출 단계 또는 서열 분석은 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 여기서 변경-특이적 프로브는 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을

포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0162] 변경-특이적 중합효소 연쇄 반응 기술은 핵산 서열에서 SNP와 같은 돌연변이를 검출하는 데 사용될 수 있다. 주형과의 불일치가 존재하는 경우 DNA 중합효소가 확장되지 않기 때문에 변경-특이적 프라이머를 사용할 수 있다.

[0163] 일부 구현예에서, 샘플 내의 핵산 분자는 mRNA이고 mRNA는 증폭 단계 전에 cDNA로 역전사된다. 일부 구현예에서, 핵산 분자는 대상체로부터 획득된 세포 내에 존재한다.

[0164] 일부 구현예에서, 검정은 엄격한 조건 하에서 상응하는 GPR75 참조 서열이 아닌 GPR75 변이체 게놈 서열, 변이체 mRNA 서열 또는 변이체 cDNA 서열에 특이적으로 혼성화하는 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브와 같은 프라이머 또는 프로브와 생물학적 샘플을 접촉시키는 단계 및 혼성화가 발생하였는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0165] 일부 구현예에서, 검정은 RNA 시퀀싱(RNA-Seq)을 포함한다. 일부 구현예에서, 검정은 또한 역전사 효소 중합효소 연쇄 반응(RT-PCR)과 같은 것에 의해 mRNA를 cDNA로 역전사시키는 것을 포함한다.

[0166] 일부 구현예에서, 방법은 표적 뉴클레오타이드 서열에 결합하고 GPR75 변이체 게놈 핵산 분자, 변이체 mRNA 분자 또는 변이체 cDNA 분자를 포함하는 폴리뉴클레오타이드를 특이적으로 검출 및/또는 식별하기에 충분한 뉴클레오타이드 길이의 프로브 및 프라이머를 활용한다. 혼성화 조건 또는 반응 조건은 이러한 결과를 달성하기 위해 작업자에 의해 결정될 수 있다. 뉴클레오타이드 길이는 본원에 기재되거나 예시된 임의의 검정법을 포함하여, 선택된 검출 방법에 사용하기에 충분한 임의의 길이일 수 있다. 이러한 프로브 및 프라이머는 높은 엄격성 혼성화 조건 하에서 표적 뉴클레오타이드 서열에 특이적으로 혼성화할 수 있다. 프로브 및 프라이머는 표적 뉴클레오타이드 서열과 상이하고 표적 뉴클레오타이드 서열을 특이적으로 검출 및/또는 식별하는 능력을 보유하는 프로브가 통상적인 방법에 의해 설계될 수 있지만, 표적 뉴클레오타이드 서열 내의 연속 뉴클레오타이드의 완전한 뉴클레오타이드 서열 동일성을 가질 수 있다. 프로브 및 프라이머는 표적 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열과 약 80%, 약 85%, 약 90%, 약 91%, 약 92%, 약 93%, 약 94%, 약 95%, 약 96%, 약 97%, 약 98%, 약 99% 또는 100%의 서열 동일성 또는 상보성을 가질 수 있다.

[0167] 일부 구현예에서, 생물학적 샘플 내의 GPR75 핵산 분자(게놈 핵산 분자, mRNA 분자 또는 cDNA 분자) 또는 이의 상보체가 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여된 뉴클레오타이드 서열(게놈 핵산 분자), 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실; 또는 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실(mRNA 분자의 경우); 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실; 또는 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실(cDNA 분자의 경우)을 포함하는지 여부를 결정하기 위해, 생물학적 샘플은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드, 서열번호: 7에 따라 위치 539-545에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 또는 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실에 인접한 5' 측면 서열로부터 유래된 제1 프라이머, 및 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에서

CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 또는 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실에 인접한 3' 측면 서열로부터 유래된 제2 프라이머를 포함하는 프라이머 쌍을 사용하는 증폭 방법에 적용되어 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 또는 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실의 존재를 나타내는 앰플리콘을 생산할 수 있다. 일부 구현예에서, 앰플리콘은 프라이머 쌍 + 하나의 뉴클레오타이드 염기쌍의 조합된 길이에서 DNA 증폭 프로토콜에 의해 생산가능한 임의의 길이의 앰플리콘까지의 길이 범위일 수 있다. 이 거리는 하나의 뉴클레오타이드 염기쌍에서 최대 증폭 반응의 한계까지 또는 약 20,000개의 뉴클레오타이드 염기쌍의 범위일 수 있다. 선택적으로, 프라이머 쌍은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여된 위치, 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 또는 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 및 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여된 위치, 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실, 또는 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드의 결실의 각 측면 상에 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 뉴클레오타이드를 포함하는 영역의 측면에 위치한다.

[0168] 일부 구현예에서, 생물학적 샘플 내의 GPR75 핵산 분자(게놈 핵산 분자, mRNA 분자 또는 cDNA 분자) 또는 이의 상보체가 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치의 아데닌(게놈 핵산 분자), 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치의 아데닌; 또는 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치의 아데닌(mRNA 분자의 경우); 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치의 아데닌; 또는 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치의 아데닌(cDNA 분자의 경우)을 포함하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는지 여부를 결정하기 위해, 생물학적 샘플은 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치의 아데닌, 또는 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치의 아데닌에 인접한 5' 측면 서열로부터 유래된 제1 프라이머, 및 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치의 아데닌, 또는 서열번호: 51에 따

른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌에 인접한 3' 측면 서열로부터 유래된 제2 프라이머를 포함하는 프라이머 쌍을 사용하는 증폭 방법에 적용되어 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치의 아데닌, 또는 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치의 아데닌을 암호화하는 위치에서 SNP의 존재를 나타내는 앰플리콘을 생산할 수 있다. 일부 구현예에서, 앰플리콘의 길이는 프라이머 쌍 + 하나의 뉴클레오타이드 염기쌍의 조합된 길이에서 DNA 증폭 프로토콜에 의해 생산가능한 임의의 길이의 앰플리콘까지의 범위일 수 있다. 이 거리는 하나의 뉴클레오타이드 염기쌍에서 최대 증폭 반응의 한계까지 또는 약 20,000개의 뉴클레오타이드 염기쌍의 범위일 수 있다. 선택적으로, 프라이머 쌍은 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치의 아데닌, 또는 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치의 아데닌을 포함하는 위치, 및 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치의 아데닌, 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치의 아데닌, 또는 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치의 아데닌을 포함하는 위치의 각 측면 상에 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 뉴클레오타이드를 포함하는 영역의 측면에 위치한다.

[0169]

일부 구현예에서, 생물학적 샘플 내의 GPR75 핵산 분자(게놈 핵산 분자, mRNA 분자 또는 cDNA 분자) 또는 이의 상보체가 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치의 티민(게놈 핵산 분자), 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치의 우라실; 또는 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치의 우라실(mRNA 분자의 경우); 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치의 티민; 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치의 티민(cDNA 분자의 경우)을 포함하는지 여부를 결정하기 위해, 생물학적 샘플은 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치의 티민, 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치의 티민에 인접한 5' 측면 서열로부터 유래된 제1 프라이머, 및 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치의 티민, 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치의 티민에 인접한 3' 측면 서열로부터 유래된 제2 프라이머를 포함하는 프라이머 쌍을 사용하는 증폭 방법에 적용되어 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치의 티민, 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치의 티민을 암호화하는 위치에서 SNP의 존재를 나타내는 앰플리콘을 생산할 수 있다. 일부 구현예에서, 앰플리콘은 프라이머 쌍 + 하나의 뉴클레오타이드 염기쌍의 조합된 길이에서 DNA 증폭 프로토콜에 의해 생산가능한 임의의 길이의 앰플리콘까지의 길이 범위일 수 있다. 이 거리는 하나의 뉴클레오타이드 염기쌍에서 최대 증폭 반응의 한계까지 또는 약 20,000개의 뉴클레오타이드 염기쌍의 범위일 수 있다. 선택적으로, 프라이머 쌍은 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 우라실, 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호:

28에 따른 위치 971에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치의 티민, 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치의 티민을 포함하는 위치, 및 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치의 우라실, 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치의 티민, 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치의 티민, 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치의 티민을 포함하는 위치의 각 측면 상에 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 뉴클레오티드를 포함하는 영역의 측면에 위치한다.

[0170]

일부 구현예에서, 생물학적 샘플 내의 GPR75 핵산 분자(게놈 핵산 분자, mRNA 분자 또는 cDNA 분자) 또는 이의 상보체가 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여된 뉴클레오티드 서열(게놈 핵산 분자), 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실; 또는 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실(mRNA 분자의 경우); 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실; 또는 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실(cDNA 분자의 경우)을 포함하는지 여부를 결정하기 위해, 생물학적 샘플은 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 또는 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실에 인접한 5' 측면 서열로부터 유래된 제1 프라이머, 및 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 또는 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실에 인접한 3' 측면 서열로부터 유래된 제2 프라이머를 포함하는 프라이머 쌍을 사용하는 증폭 방법에 적용되어 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 또는 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실의 존재를 나타내는 앰플리콘을 생산할 수 있다. 일부 구현예에서, 앰플리콘은 프라이머 쌍 + 하나의 뉴클레오티드 염기쌍의 조합된 길이에서 DNA 증폭 프로토콜에 의해 생산가능한 임의의 길이의 앰플리콘까지의 길이 범위일 수 있다. 이 거리는 하나의 뉴클레오티드 염기쌍에서 최대 증폭 반응의 한계까지 또는 약 20,000개의 뉴클레오티드 염기쌍의 범위일 수 있다. 선택적으로, 프라이머 쌍은 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여된 위치, 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드의 결실, 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에서 AAAG

테트라뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 또는 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 및 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여된 위치, 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실, 또는 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드의 결실의 각 측면 상에 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 뉴클레오타이드를 포함하는 영역의 측면에 위치한다.

[0171]

일부 구현예에서, 생물학적 샘플 내의 GPR75 핵산 분자(게놈 핵산 분자, mRNA 분자 또는 cDNA 분자) 또는 이의 상보체가 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입(게놈 핵산 분자), 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입; 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입(mRNA 분자의 경우); 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입; 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입(cDNA 분자의 경우)을 포함하는지 여부를 결정하기 위해, 생물학적 샘플은 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입에 인접한 5' 측면 서열로부터 유래된 제1 프라이머, 및 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입에 인접한 3' 측면 서열로부터 유래된 제2 프라이머를 포함하는 프라이머 쌍을 사용하는 증폭 방법에 적용되어 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치의 티민의 삽입의 존재를 나타내는 앰플리콘을 생산할 수 있다. 일부 구현예에서, 앰플리콘은 프라이머 쌍 + 하나의 뉴클레오타이드 염기쌍의 조합된 길이에서 DNA 증폭 프로토콜에 의해 생산가능한 임의의 길이의 앰플리콘까지의 길이 범위일 수 있다. 이 거리는 하나의 뉴클레오타이드 염기쌍에서 최대 증폭 반응의 한계까지 또는 약 20,000개의 뉴클레오타이드 염기쌍의 범위일 수 있다. 선택적으로, 프라이머 쌍은 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 및 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는

위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입의 각 측면 상에 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 뉴클레오티드를 포함하는 영역의 측면에 위치한다.

[0172] 일부 구현예에서, 생물학적 샘플 내의 GPR75 핵산 분자(게놈 핵산 분자, mRNA 분자 또는 cDNA 분자) 또는 이의 상보체가 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치의 구아닌(게놈 핵산 분자), 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치의 구아닌, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치의 구아닌(mRNA 분자의 경우); 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치의 구아닌, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치의 구아닌(cDNA 분자의 경우)을 포함하는지 여부를 결정하기 위해, 생물학적 샘플은 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치의 구아닌, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치의 구아닌에 인접한 5' 측면 서열로부터 유래된 제1 프라이머, 및 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치의 구아닌, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치의 구아닌에 인접한 3' 측면 서열로부터 유래된 제2 프라이머를 포함하는 프라이머 쌍을 사용하는 증폭 방법에 적용되어 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에서 구아닌, 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치의 구아닌, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치의 구아닌의 삽입의 존재를 나타내는 앰플리콘을 생산할 수 있다. 일부 구현예에서, 앰플리콘은 프라이머 쌍 + 하나의 뉴클레오티드 염기쌍의 조합된 길이에서 DNA 증폭 프로토콜에 의해 생산가능한 임의의 길이의 앰플리콘까지의 길이 범위일 수 있다. 이 거리는 하나의 뉴클레오티드 염기쌍에서 최대 증폭 반응의 한계까지 또는 약 20,000개의 뉴클레오티드 염기쌍의 범위일 수 있다. 선택적으로, 프라이머 쌍은 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치의 구아닌, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치의 구아닌의 삽입, 및 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치의 구아닌, 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치의 구아닌, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치의 구아닌을 포함하는 위치의 각 측면 상에 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10개 이상의 뉴클레오티드를 포함하는 영역의 측면에 위치한다.

[0173] 유사한 앰플리콘이 mRNA 및/또는 cDNA 서열로부터 생성될 수 있다. PCR 프라이머 쌍은 예를 들어, 그 목적을 위해 의도된 컴퓨터 프로그램, 예컨대 벡터 NTI 버전 10의 PCR 프라이머 분석 도구(Informax Inc., Bethesda Md.); PrimerSelect(DNASTAR Inc., Madison, Wis.); 및 Primer3(버전 0.4.0.COPYRG., 1991, Whitehead Institute for Biomedical Research, Cambridge, Mass.)을 사용하여, 공지된 서열로부터 유래될 수 있다. 추가적으로, 서열은 시각적으로 스캔될 수 있고, 프라이머는 공지된 가이드라인을 사용하여 수동적으로 식별될 수 있다.

[0174] 핵산 시퀀싱 기술의 예시적인 예는 사슬 종결자(chain terminator)(Sanger) 시퀀싱 및 염료 종결자 시퀀싱을 포

합하지만 이에 제한되지 않는다. 다른 방법은 시퀀싱 이외의 핵산 혼성화 방법을 수반하며, 여기에는 정제된 DNA, 증폭된 DNA 및 고정 세포 조제물(형광동소혼성화(Fluorescence in situ hybridization; FISH))에 대한 표지된 프라이머 또는 프로브를 사용하는 것이 포함된다. 일부 방법에서, 표적 핵산 분자는 검출과 동시에 증폭되기 전에 증폭될 수 있다. 핵산 증폭 기술의 예시적인 예는 중합효소 연쇄 반응(PCR), 리가아제 연쇄 반응(LCR), 가닥 치환 증폭(SDA) 및 핵산 서열 기반 증폭(NASBA)을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 다른 방법은 리가아제 연쇄 반응, 가닥 치환 증폭 및 호열성 SDA(tSDA)가 포함되지만 이에 제한되지 않는다.

[0175] 혼성화 기술에서, 프로브 또는 프라이머가 이의 표적에 특이적으로 혼성화하도록 엄격한 조건이 사용될 수 있다. 일부 구현예에서, 엄격한 조건 하에 폴리뉴클레오타이드 프라이머 또는 프로브는 백그라운드에 대해 적어도 2배, 적어도 3배, 적어도 4배 이상 또는 배경에 대해 10배 초과를 포함하는 것과 같이 다른 비-표적 서열보다 검출가능하게 더 큰 정도로 이의 표적 서열에 혼성화할 것이다. 일부 구현예에서, 엄격한 조건 하에 폴리뉴클레오타이드 프라이머 또는 프로브는 적어도 2배만큼 다른 뉴클레오타이드 서열보다 검출가능하게 더 큰 정도로 이의 표적 뉴클레오타이드 서열에 혼성화할 것이다. 일부 구현예에서, 엄격한 조건 하에 폴리뉴클레오타이드 프라이머 또는 프로브는 적어도 3배만큼 다른 뉴클레오타이드 서열보다 검출가능하게 더 큰 정도로 이의 표적 뉴클레오타이드 서열에 혼성화할 것이다. 일부 구현예에서, 엄격한 조건 하에서 폴리뉴클레오타이드 프라이머 또는 프로브는 적어도 4배만큼 다른 뉴클레오타이드 서열보다 검출가능하게 더 큰 정도로 이의 표적 뉴클레오타이드 서열에 혼성화할 것이다. 일부 구현예에서, 엄격한 조건 하에서 폴리뉴클레오타이드 프라이머 또는 프로브는 배경에 대해 10배 초과만큼 다른 뉴클레오타이드 서열보다 검출 가능하게 더 큰 정도로 이의 표적 뉴클레오타이드 서열에 혼성화할 것이다. 엄격한 조건은 서열 의존적이며 상이한 상황에 따라 달라질 것이다.

[0176] DNA 혼성화를 촉진하는 적절한 엄격성 조건, 예를 들어 약 45℃에서 6X 염화나트륨/구연산나트륨(SSC)에 이어 50℃에서 2X SSC의 세척은 공지되어 있거나, *Current Protocols in Molecular Biology*, John Wiley & Sons, N.Y. (1989), 6.3.1-6.3.6에서 찾을 수 있다. 전형적으로, 혼성화 및 검출을 위한 엄격한 조건은 pH 7.0 내지 8.3에서 염 농도가 약 1.5 M Na⁺ 이온 미만, 전형적으로 약 0.01 내지 1.0 M Na⁺ 이온 농도(또는 기타 염)이고, 온도는 짧은 프로브(예컨대, 예를 들어, 10 내지 50개의 뉴클레오타이드)의 경우 적어도 약 30℃ 및 더 긴 프로브(예컨대, 예를 들어, 50개 초과 뉴클레오타이드)의 경우 적어도 약 60℃일 것이다. 엄격한 조건은 또한 불안정 화제, 예컨대 포름아미드의 첨가에 의해 달성될 수 있다. 선택적으로, 세척 완충액은 약 0.1% 내지 약 1% SDS를 포함할 수 있다. 혼성화 기간은 일반적으로 약 24시간 미만, 통상적으로 약 4 내지 약 12시간이다. 세척 시간의 기간은 적어도 평형 상태에 도달하기에 충분한 시간일 것이다.

[0177] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 예측된 기능 상실 폴리펩티드의 존재를 검출하는 방법을 제공하며, 대상체의 GPR75 폴리펩티드가 (부분적 또는 완전한) 기능 상실 또는 (부분적 또는 완전한) 예측된 기능 상실을 갖도록 폴리펩티드를 유발하는 하나 이상의 변이체를 함유하는지 여부를 결정하기 위해 대상체로부터 획득된 생물학적 샘플에 대한 분석을 수행하는 단계를 포함한다. GPR75 예측된 기능 상실 폴리펩티드는 본원에 기재된 임의의 GPR75 변이체 폴리펩티드일 수 있다. 일부 구현예에서, 방법은 GPR75 Ala110fs, Ala116Thr, Tyr207Cys, Gln234Stop, Arg236fs 또는 Cys400fs의 존재를 검출한다. 일부 구현예에서, 방법은 Lys404*, Ser219fs 또는 c.-110+1G>A의 존재를 검출한다.

[0178] 일부 구현예에서, 방법은 샘플 내의 GPR75 폴리펩티드가 서열번호: 56에 따른 아미노산 110-130을 포함하는지 여부를 결정하기 위해 대상체로부터 획득된 샘플에 대한 검정을 수행하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 방법은 샘플 내의 GPR75 폴리펩티드가 서열번호: 57에 따른 위치 116에 상응하는 위치에 트레오닌을 포함하는지 여부를 결정하기 위해 대상체로부터 획득된 샘플에 대한 검정을 수행하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 방법은 샘플 내의 GPR75 폴리펩티드가 서열번호: 58에 따른 위치 233에 상응하는 위치에서 종결되는지 여부를 결정하기 위해 대상체로부터 획득된 샘플에 대한 검정을 수행하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 방법은 샘플 내의 GPR75 폴리펩티드가 서열번호: 59에 따른 아미노산 236-239를 포함하는지 여부를 결정하기 위해 대상체로부터 획득된 샘플에 대한 검정을 수행하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 방법은 샘플 내의 GPR75 폴리펩티드가 서열번호: 60에 따른 아미노산 400-425를 포함하는지 여부를 결정하기 위해 대상체로부터 획득된 샘플에 대한 검정을 수행하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 방법은 샘플 내의 GPR75 폴리펩티드가 서열번호: 108에 따른 위치 207에 상응하는 위치에 시스테인을 포함하는지 여부를 결정하기 위해 대상체로부터 획득된 샘플에 대해 검정을 수행하는 단계를 포함한다.

[0179] 일부 구현예에서, 검출 단계는 서열번호: 56 또는 서열번호: 55에 따른 위치 110-130 중 임의의 하나 이상에 상응하는 위치를 포함하는 폴리펩티드의 적어도 부분을 시퀀싱하는 것을 포함한다. 일부 구현예에서, 검출 단계는

서열번호: 57 또는 서열번호: 55에 따른 위치 116에 상응하는 위치를 포함하는 폴리펩티드의 적어도 부분을 시퀀싱하는 것을 포함한다. 일부 구현예에서, 검출 단계는 서열번호: 55에 따른 위치 234-540 중 임의의 것에 상응하는 위치를 포함하는 폴리펩티드의 적어도 부분을 시퀀싱하는 것을 포함한다. 일부 구현예에서, 검출 단계는 서열번호: 59 또는 서열번호: 55에 따른 위치 236-239 중 임의의 하나 이상에 상응하는 위치를 포함하는 폴리펩티드의 적어도 부분을 시퀀싱하는 것을 포함한다. 일부 구현예에서, 검출 단계는 서열번호: 60 또는 서열번호: 55에 따른 위치 400-425 중 임의의 하나 이상에 상응하는 위치를 포함하는 폴리펩티드의 적어도 부분을 시퀀싱하는 것을 포함한다. 일부 구현예에서, 검출 단계는 서열번호: 108에 따른 위치 207에 상응하는 위치를 포함하는 폴리펩티드의 적어도 부분을 시퀀싱하는 것을 포함한다.

[0180] 일부 구현예에서, 검출 단계는 서열번호: 56 또는 서열번호: 55에 따른 위치 110-130 중 임의의 하나 이상에 상응하는 위치를 포함하는 폴리펩티드의 존재를 검출하기 위한 면역분석을 포함한다. 일부 구현예에서, 검출 단계는 서열번호: 57 또는 서열번호: 55에 따른 위치 116에 상응하는 위치를 포함하는 폴리펩티드의 존재를 검출하기 위한 면역분석을 포함한다. 일부 구현예에서, 검출 단계는 서열번호: 55에 따른 위치 234-540 중 임의의 것에 상응하는 위치를 포함하는 폴리펩티드의 존재를 검출하기 위한 면역분석을 포함한다. 일부 구현예에서, 검출 단계는 서열번호: 59 또는 서열번호: 55에 따른 위치 236-239 중 임의의 하나 이상에 상응하는 위치를 포함하는 폴리펩티드의 존재를 검출하기 위한 면역분석을 포함한다. 일부 구현예에서, 검출 단계는 서열번호: 60 또는 서열번호: 55에 따른 위치 400-425 중 임의의 하나 이상에 상응하는 위치를 포함하는 폴리펩티드의 존재를 검출하기 위한 면역분석을 포함한다. 일부 구현예에서, 검출 단계는 서열번호: 108 또는 서열번호: 55에 따른 위치 207에 상응하는 위치를 포함하는 폴리펩티드의 존재를 검출하기 위한 면역분석을 포함한다.

[0181] 일부 구현예에서, 대상체가 GPR75 예측된 기능 상실 폴리펩티드를 갖지 않는 경우, 대상체는 증가된 비만 발생 위험 또는 임의의 과체중, 상승된 BMI, 상승된 체지방량, 체지방률 또는 체지방 부피 및/또는 과도한 식품섭취량을 갖는다. 일부 구현예에서, 대상체가 GPR75 예측된 기능 상실 폴리펩티드를 갖는 경우, 대상체는 감소된 비만 발생 위험 또는 임의의 과체중, 상승된 BMI, 상승된 체지방량, 체지방률 또는 체지방 부피 및/또는 과도한 식품섭취량을 갖는다.

[0182] 본 개시내용은 또한 GPR75 변이체 게놈 핵산 분자, GPR75 변이체 mRNA 분자, 및/또는 GPR75 변이체 cDNA 분자 (예컨대, 본원에 개시된 임의의 게놈 변이체 핵산 분자, mRNA 변이체 분자 및 cDNA 변이체)에 혼성화하는 단리된 핵산 분자를 제공한다. 일부 구현예에서, 단리된 핵산 분자는 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546, 서열번호: 11에 따른 위치 539-545, 서열번호: 16에 따른 위치 440-446, 서열번호: 21에 따른 위치 361-367, 서열번호: 26에 따른 위치 600-606, 서열번호: 35에 따른 위치 539-545, 서열번호: 40에 따른 위치 440-446, 서열번호: 45에 따른 위치 361-367, 또는 서열번호: 50에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치를 포함하는 GPR75 핵산 분자의 부분에 혼성화한다.

[0183] 일부 구현예에서, 단리된 핵산 분자는 서열번호: 3에 따른 위치 5,557, 서열번호: 12에 따른 위치 556, 서열번호: 17에 따른 위치 457, 서열번호: 22에 따른 위치 378, 서열번호: 27에 따른 위치 617, 서열번호: 36에 따른 위치 556, 서열번호: 41에 따른 위치 457, 서열번호: 46에 따른 위치 378, 또는 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치를 포함하는 GPR75 핵산 분자의 부분에 혼성화한다.

[0184] 일부 구현예에서, 단리된 핵산 분자는 서열번호: 4에 따른 위치 5,911, 서열번호: 13에 따른 위치 910, 서열번호: 18에 따른 위치 811, 서열번호: 23에 따른 위치 732, 서열번호: 28에 따른 위치 971, 서열번호: 37에 따른 위치 910, 서열번호: 42에 따른 위치 811, 서열번호: 47에 따른 위치 732, 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치를 포함하는 GPR75 핵산 분자의 부분에 혼성화한다.

[0185] 일부 구현예에서, 단리된 핵산 분자는 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923, 서열번호: 14에 따른 위치 919-922, 서열번호: 19에 따른 위치 820-823, 서열번호: 24에 따른 위치 741-744, 서열번호: 29에 따른 위치 980-983, 서열번호: 38에 따른 위치 919-922, 서열번호: 43에 따른 위치 820-823, 서열번호: 48에 따른 위치 741-744, 또는 서열번호: 53에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치를 포함하는 GPR75 핵산 분자의 부분에 혼성화한다.

[0186] 일부 구현예에서, 단리된 핵산 분자는 서열번호: 6에 따른 위치 6,411, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232, 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치를 포함하는 GPR75 핵산 분자의 부분에 혼성화한다.

- [0187] 일부 구현예에서, 단리된 핵산 분자는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831, 서열번호: 100에 따른 위치 830, 서열번호: 101에 따른 위치 731, 서열번호: 102에 따른 위치 652, 서열번호: 103에 따른 위치 891, 서열번호: 104에 따른 위치 830, 서열번호: 105에 따른 위치 731, 서열번호: 106에 따른 위치 652, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치를 포함하는 GPR75 핵산 분자의 부분에 혼성화한다.
- [0188] 일부 구현예에서, 이러한 단리된 핵산 분자는 적어도 약 5개, 적어도 약 8개, 적어도 약 10개, 적어도 약 11개, 적어도 약 12개, 적어도 약 13개, 적어도 약 14개, 적어도 약 15개, 적어도 약 16개, 적어도 약 17개, 적어도 약 18개, 적어도 약 19개, 적어도 약 20개, 적어도 약 21개, 적어도 약 22개, 적어도 약 23개, 적어도 약 24개, 적어도 약 25개, 적어도 약 30개, 적어도 약 35개, 적어도 약 40개, 적어도 약 45개, 적어도 약 50개, 적어도 약 55개, 적어도 약 60개, 적어도 약 65개, 적어도 약 70개, 적어도 약 75개, 적어도 약 80개, 적어도 약 85개, 적어도 약 90개, 적어도 약 95개, 적어도 약 100개, 적어도 약 200개, 적어도 약 300개, 적어도 약 400개, 적어도 약 500개, 적어도 약 600개, 적어도 약 700개, 적어도 약 800개, 적어도 약 900개, 적어도 약 1000개, 적어도 약 2000개, 적어도 약 3000개, 적어도 약 4000개, 또는 적어도 약 5000개의 뉴클레오티드를 포함하거나, 또는 이로 이루어진다. 일부 구현예에서, 이러한 단리된 핵산 분자는 적어도 약 5개, 적어도 약 8개, 적어도 약 10개, 적어도 약 11개, 적어도 약 12개, 적어도 약 13개, 적어도 약 14개, 적어도 약 15개, 적어도 약 16개, 적어도 약 17개, 적어도 약 18개, 적어도 약 19개, 적어도 약 20개, 적어도 약 21개, 적어도 약 22개, 적어도 약 23개, 적어도 약 24개, 또는 적어도 약 25개의 뉴클레오티드를 포함하거나 또는 이로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 핵산 분자는 적어도 약 18개의 뉴클레오티드를 포함하거나 이로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 핵산 분자는 적어도 약 15개의 뉴클레오티드를 포함하거나 이로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 핵산 분자는 약 10개 내지 약 35개, 약 10개 내지 약 30개, 약 10개 내지 약 25개, 약 12개 내지 약 30개, 약 12개 내지 약 28개, 약 12개 내지 약 24개, 약 15개 내지 약 30개, 약 15개 내지 약 25개, 약 18개 내지 약 30개, 약 18개 내지 약 25개, 약 18개 내지 약 24개, 또는 약 18개 내지 약 22개의 뉴클레오티드로 이루어지거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 핵산 분자는 약 18 내지 약 30개의 뉴클레오티드로 이루어지거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 핵산 분자는 적어도 약 15개의 뉴클레오티드 내지 적어도 약 35개의 뉴클레오티드를 포함하거나 이로 이루어진다.
- [0189] 일부 구현예에서, 이러한 단리된 핵산 분자는 엄격한 조건 하에서 GPR75 변이체 핵산 분자(예컨대, 게놈 핵산 분자, mRNA 분자 및/또는 cDNA 분자)에 혼성화한다. 이러한 핵산 분자는 예를 들어 본원에 기재되거나 예시된 바와 같은 프로브, 프라이머, 변형-특이적 프로브 또는 변형-특이적 프라이머로 사용될 수 있고, 프라이머, 프로브, 안티센스 RNA, shRNA 및 siRNA를 포함하지만 이에 제한되지 않으며, 이들 각각은 본원의 다른 곳에서 더 상세히 기재되고, 본원에 기재된 임의의 방법에 사용될 수 있다.
- [0190] 일부 구현예에서, 단리된 핵산 분자는 GPR75 변이체 게놈 핵산 분자, GPR75 변이체 mRNA 분자 및/또는 GPR75 변이체 cDNA 분자와 적어도 약 70%, 적어도 약 75%, 적어도 약 80%, 적어도 약 85%, 적어도 약 90%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 적어도 약 99% 또는 100% 동일한 핵산 분자의 적어도 약 15개의 연속 뉴클레오티드에 혼성화한다. 일부 구현예에서, 단리된 핵산 분자는 약 15 내지 약 100개의 뉴클레오티드, 또는 약 15 내지 약 35개의 뉴클레오티드로 이루어지거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 핵산 분자는 약 15 내지 약 100개의 뉴클레오티드로 이루어지거나 이를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 핵산 분자는 약 15 내지 약 35개의 뉴클레오티드로 이루어지거나 이를 포함한다.
- [0191] 일부 구현예에서, 단리된 변형-특이적 프로브 또는 변형-특이적 프라이머는 적어도 약 15개의 뉴클레오티드를 포함하고, 여기서 변형-특이적 프로브 또는 변형-특이적 프라이머는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열의 부분에 상보적인 뉴클레오티드 서열을 포함하고, 여기서 부분은 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 11에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 16에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 21에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 26에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 35에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 40에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 45에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 50에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함한다.
- [0192] 일부 구현예에서, 단리된 변형-특이적 프로브 또는 변형-특이적 프라이머는 적어도 약 15개의 뉴클레오티드를 포함하고, 여기서 변형-특이적 프로브 또는 변형-특이적 프라이머는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열의 부분에 상보적인 뉴클레오티드 서열을 포함하고, 여기서 부분은 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치;

서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함한다. 일부 구현예에서, 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머는 서열번호: 3에 따른 위치 5,557-5,559 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 12에 따른 위치 556-558 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 17에 따른 위치 457-459 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 22에 따른 위치 378-380 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 27에 따른 위치 617-619 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 36에 따른 위치 556-558 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 41에 따른 위치 457-459 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 46에 따른 위치 378-380 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 51에 따른 위치 617-619 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는 뉴클레오티드 서열의 부분에 상보적인 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0193] 일부 구현예에서, 단리된 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머는 적어도 약 15개의 뉴클레오티드를 포함하고, 여기서 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열의 부분에 상보적인 뉴클레오티드 서열을 포함하고, 여기서 부분은 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함한다. 일부 구현예에서, 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머는 서열번호: 4에 따른 위치 5,911-5,913 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 13에 따른 위치 910-912 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 18에 따른 위치 811-813 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 23에 따른 위치 732-734 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 28에 따른 위치 971-973 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 37에 따른 위치 910-912 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 42에 따른 위치 811-813 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 47에 따른 위치 732-734 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971-973 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는 뉴클레오티드 서열의 부분에 상보적인 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0194] 일부 구현예에서, 단리된 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머는 적어도 약 15개의 뉴클레오티드를 포함하고, 여기서 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열의 부분에 상보적인 뉴클레오티드 서열을 포함하고, 여기서 부분은 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 14에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 19에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 24에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 29에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 38에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 43에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 48에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 53에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함한다.

[0195] 일부 구현예에서, 단리된 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머는 적어도 약 15개의 뉴클레오티드를 포함하고, 여기서 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열의 부분에 상보적인 뉴클레오티드 서열을 포함하고, 여기서 부분은 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함한다.

[0196] 일부 구현예에서, 단리된 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머는 적어도 약 15개의 뉴클레오티드를 포함하고, 여기서 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열의 부분에 상보적인 뉴클레오티드 서열을 포함하고, 여기서 부분은 서열번호: 99에 따른 위치

5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함한다.

[0197] 일부 구현예에서, 변경-특이적 프로브 및 변경-특이적 프라이머는 DNA를 포함한다. 일부 구현예에서, 변경-특이적 프로브 및 변경-특이적 프라이머는 RNA를 포함한다.

[0198] 일부 구현예에서, 본원에 기재된 프로브 및 프라이머(변경-특이적 프로브 및 변경-특이적 프라이머 포함)는 본원에 개시된 임의의 핵산 분자 또는 이의 상보체에 특이적으로 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는다. 일부 구현예에서, 프로브 및 프라이머는 엄격한 조건 하에서 본원에 개시된 임의의 핵산 분자에 특이적으로 혼성화한다.

[0199] 일부 구현예에서, 변경-특이적 프라이머를 포함하는 프라이머는 2세대 시퀀싱 또는 대량고속처리 시퀀싱에 사용될 수 있다. 일부 경우에서, 변경-특이적 프라이머를 포함하는 프라이머가 변형될 수 있다. 특히, 프라이머는 예를 들어 대량 병렬 시그니처 시퀀싱(Massive Parallel Signature Sequencing, MPSS), 폴로니 시퀀싱(Polony sequencing) 및 454 파이로시퀀싱(Pyrosequencing)의 상이한 단계에서 사용되는 다양한 변형을 포함할 수 있다. 변형된 프라이머는 클로닝 단계의 비오틴화된 프라이머 및 비드 로딩 단계 및 검출 단계에서 사용되는 형광 표지된 프라이머를 포함하여 공정의 여러 단계에서 사용될 수 있다. 폴로니 시퀀싱은 일반적으로 DNA 주형의 각 분자 길이가 약 135bp인 쌍형성된-단부 태그 라이브러리(paired-end tags library)를 사용하여 수행된다. 비오틴화된 프라이머는 비드 로딩 단계 및 에멀전 PCR에서 사용된다. 형광 표지된 축퇴성 노마머 올리고뉴클레오타이드는 검출 단계에서 사용된다. 어댑터는 스트렙타비딘 코팅 비드 상에 DNA 라이브러리를 고정하기 위한 5'-비오틴 태그를 함유할 수 있다.

[0200] 본원에 기재된 프로브 및 프라이머는 본원에 개시된 임의의 GPR75 변이체 게놈 핵산 분자, GPR75 변이체 mRNA 분자 및/또는 GPR75 변이체 cDNA 분자 내의 뉴클레오타이드 변이체를 검출하기 위해 사용될 수 있다. 본원에 기재된 프라이머는 GPR75 변이체 게놈 핵산 분자, GPR75 변이체 mRNA 분자 또는 GPR75 변이체 cDNA 분자 또는 이의 단편을 증폭하는 데 사용될 수 있다.

[0201] 본 개시내용의 맥락에서 "특이적으로 혼성화한다"는 프로브 또는 프라이머(예컨대, 예를 들어, 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머)가 GPR75 참조 게놈 핵산 분자, GPR75 참조 mRNA 분자, 및/또는 GPR75 참조 cDNA 분자를 암호화하는 핵산 서열에 혼성화하지 않는다는 것을 의미한다.

[0202] 일부 구현예에서, 프로브(예컨대, 예를 들어, 변경-특이적 프로브)는 표지를 포함한다. 일부 구현예에서, 표지는 형광 표지, 방사성 표지 또는 비오틴이다.

[0203] 본 개시내용은 또한 본원에 개시된 임의의 하나 이상의 프로브가 부착된 기질을 포함하는 지지체를 제공한다. 고체 지지체는 본원에 개시된 임의의 프로브와 같은 분자가 회합될 수 있는 고체 기질 또는 지지체이다. 고체 지지체의 형태는 여러이다. 고체 지지체의 또 다른 형태는 어레이 검출기이다. 어레이 검출기는 다수의 상이한 프로브가 어레이, 그리드 또는 기타 조직화된 패턴으로 결합된 고체 지지체이다. 고체 기질의 형태는 표준 96-웰 유형과 같은 미량역가판이다. 일부 구현예에서, 일반적으로 웰당 하나의 어레이를 함유하는 멀티웰 유리 슬라이드가 사용될 수 있다.

[0204] 본 개시내용은 또한 본원에 기재된 임의의 G-단백질 결합 수용체 75 핵산 분자(게놈 핵산 분자, mRNA 분자 또는 cDNA 분자) 또는 이의 상보체 및 본원에 기재된 임의의 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브를 포함하거나 이로 이루어진 분자 복합체를 제공한다. 일부 구현예에서, 분자 복합체의 GPR75 핵산 분자(게놈 핵산 분자, mRNA 분자 또는 cDNA 분자) 또는 이의 상보체는 단일 가닥이다. 일부 구현예에서, GPR75 핵산 분자는 본원에 기재된 게놈 핵산 분자 중 임의의 것이다. 일부 구현예에서, GPR75 핵산 분자는 본원에 기재된 mRNA 분자 중 임의의 것이다. 일부 구현예에서, GPR75 핵산 분자는 본원에 기재된 cDNA 분자 중 임의의 것이다. 일부 구현예에서, 분자 복합체는 본원에 기재된 임의의 GPR75 핵산 분자(게놈 핵산 분자, mRNA 분자 또는 cDNA 분자) 또는 이의 상보체 및 본원에 기재된 임의의 변경-특이적 프라이머를 포함하거나 이로 이루어진다. 일부 구현예에서, 분자 복합체는 본원에 기재된 임의의 GPR75 핵산 분자(게놈 핵산 분자, mRNA 분자 또는 cDNA 분자) 또는 이의 상보체 및 본원에 기재된 임의의 변경-특이적 프로브를 포함하거나 이로 이루어진다.

- [0205] 일부 구현예에서, 분자 복합체는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 게놈 핵산 분자에 혼성화된 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브를 포함하거나 이로 이루어지며, 여기서 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브는 서열번호: 2에 따른 위치 5,539-5,540 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 5에 따른 위치 5,919-5,920 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌에서 게놈 핵산 분자에 혼성화된다.
- [0206] 일부 구현예에서, 분자 복합체는 서열번호: 3에 따른 위치 5,557-5,559에 상응하는 위치의 ACT 코돈, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911-5,913에 상응하는 위치의 TAA 코돈, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,830-5,832에 상응하는 위치의 TGT 코돈에서 게놈 핵산 분자에 혼성화되는 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브를 포함하거나 이로 이루어진다.
- [0207] 일부 구현예에서, 분자 복합체는 서열번호: 2, 서열번호: 3, 서열번호: 4, 서열번호: 5, 서열번호: 6, 또는 서열번호: 99를 포함하는 게놈 핵산 분자에 혼성화된 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브를 포함하거나 이로 이루어진다.
- [0208] 일부 구현예에서, 분자 복합체는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 mRNA 분자에 혼성화된 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브를 포함하거나 이로 이루어지며, 여기서 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브는 서열번호: 11에 따른 위치 538-539 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 16에 따른 위치 439-440 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 21에 따른 위치 360-361 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 26에 따른 위치 599-600 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 14에 따른 위치 918-919 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 19에 따른 위치 819-820 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 24에 따른 위치 740-741 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 29에 따른 위치 979-980 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌에서 mRNA 분자에 혼성화된다.
- [0209] 일부 구현예에서, 분자 복합체는 서열번호: 12에 따른 위치 556-558에 상응하는 위치의 ACU 코돈, 서열번호: 17에 따른 위치 457-459에 상응하는 위치의 ACU 코돈, 서열번호: 22에 따른 위치 378-380에 상응하는 위치의 ACU 코돈, 서열번호: 27에 따른 위치 617-619에 상응하는 위치의 ACU 코돈; 서열번호: 13에 따른 위치 910-912에 상응하는 위치의 UAA 코돈, 서열번호: 18에 따른 위치 811-813에 상응하는 위치의 UAA 코돈, 서열번호: 23에 따른 위치 732-734에 상응하는 위치의 UAA 코돈, 서열번호: 28에 따른 위치 971-973에 상응하는 위치의 UAA 코돈, 서열번호: 100에 따른 위치 829-831에 상응하는 위치의 UGU 코돈, 서열번호: 101에 따른 위치 730-732에 상응하는 위치의 UGU 코돈, 서열번호: 102에 따른 위치 651-653에 상응하는 위치의 UGU 코돈, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 890-892에 상응하는 위치의 UGU 코돈에서 mRNA 분자에 혼성화되는 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브를 포함하거나 이로 이루어진다.
- [0210] 일부 구현예에서, 분자 복합체는 서열번호: 11, 서열번호: 12, 서열번호: 13, 서열번호: 14, 서열번호: 15, 서열번호: 16, 서열번호: 17, 서열번호: 18, 서열번호: 19, 서열번호: 20, 서열번호: 21, 서열번호: 22, 서열번호: 23, 서열번호: 24, 서열번호: 25, 서열번호: 26, 서열번호: 27, 서열번호: 28, 서열번호: 29, 서열번호: 30, 서열번호: 100, 서열번호: 101, 서열번호: 102, 또는 서열번호: 103을 포함하는 mRNA 분자에 혼성화된

변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브를 포함하거나 이로 이루어진다.

- [0211] 일부 구현예에서, 분자 복합체는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 cDNA 분자에 혼성화된 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브를 포함하거나 이로 이루어지며, 여기서 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브는 서열번호: 35에 따른 위치 538-539 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 40에 따른 위치 439-440 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 45에 따른 위치 360-361 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 50에 따른 위치 599-600 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 38에 따른 위치 918-919 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 43에 따른 위치 819-820 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 48에 따른 위치 740-741 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 53에 따른 위치 979-980 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌에서 cDNA 분자에 혼성화된다.
- [0212] 일부 구현예에서, 분자 복합체는 서열번호: 36에 따른 위치 556-558에 상응하는 위치의 ACT 코돈, 서열번호: 41에 따른 위치 457-459에 상응하는 위치의 ACT 코돈, 서열번호: 46에 따른 위치 378-380에 상응하는 위치의 ACT 코돈, 서열번호: 51에 따른 위치 617-619에 상응하는 위치의 ACT 코돈; 서열번호: 37에 따른 위치 910-912에 상응하는 위치의 TAA 코돈, 서열번호: 42에 따른 위치 811-813에 상응하는 위치의 TAA 코돈, 서열번호: 47에 따른 위치 732-734에 상응하는 위치의 TAA 코돈, 서열번호: 52에 따른 위치 971-973에 상응하는 위치의 TAA 코돈, 서열번호: 104에 따른 위치 829-831에 상응하는 위치의 TGT 코돈, 서열번호: 105에 따른 위치 730-732에 상응하는 위치의 TGT 코돈, 서열번호: 106에 따른 위치 651-653에 상응하는 위치의 TGT 코돈, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 890-892에 상응하는 위치의 TGT 코돈에서 cDNA 분자에 혼성화되는 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브를 포함하거나 이로 이루어진다.
- [0213] 일부 구현예에서, 분자 복합체는 서열번호: 35, 서열번호: 36, 서열번호: 37, 서열번호: 38, 서열번호: 39, 서열번호: 40, 서열번호: 41, 서열번호: 42, 서열번호: 43, 서열번호: 44, 서열번호: 45, 서열번호: 46, 서열번호: 47, 서열번호: 48, 서열번호: 49, 서열번호: 50, 서열번호: 51, 서열번호: 52, 서열번호: 53, 또는 서열번호: 54, 서열번호: 104, 서열번호: 105, 서열번호: 106, 또는 서열번호: 107을 포함하는 cDNA 분자에 혼성화된 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브를 포함하거나 이로 이루어진다.
- [0214] 일부 구현예에서, 분자 복합체는 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머를 포함한다. 일부 구현예에서, 표지는 형광 표지, 방사성 표지 또는 비오틴이다. 일부 구현예에서, 분자 복합체는 비-인간 중합효소를 추가로 포함한다.
- [0215] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 변이체 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 핵산 분자를 제공한다. 일부 구현예에서, GPR75 변이체 폴리펩티드는 서열번호: 56에 따른 위치 110 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 시작하는 프레임시프트를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 핵산 분자는 서열번호: 56에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 91%, 적어도 약 92%, 적어도 약 93%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 GPR75 변이체 폴리펩티드를 암호화하고, 서열번호: 56에 따른 위치 110에 상응하는 위치에서 시작하는 프레임시프트를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 핵산 분자는 서열번호: 56에 대해 적어도 약 90%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 GPR75 변이체 폴리펩티드를 암호화하고, 서열번호: 56에 따른 위치 110에 상응하는 위치에서 시작하는 프레임시프트를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 핵산 분자는 서열번호: 56에 대해 적어도 약 92%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 GPR75 변이체 폴리펩티드를 암호화하고, 서열번호: 56에 따른

노산 서열을 갖는 GPR75 변이체 폴리펩티드를 암호화하고, 서열번호: 108에 따른 위치 207에 상응하는 위치에 시스테인을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 핵산 분자는 서열번호: 108에 대해 적어도 약 98%의 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는 GPR75 변이체 폴리펩티드를 암호화하고, 서열번호: 108에 따른 위치 207에 상응하는 위치에 시스테인을 포함한다. 일부 구현예에서, 핵산 분자는 서열번호: 108을 포함하는 GPR75 변이체 폴리펩티드를 암호화한다. 일부 구현예에서, 핵산 분자는 서열번호: 108로 이루어진 GPR75 변이체 폴리펩티드를 암호화한다.

- [0221] GPR75 참조 계놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 1에 제시되어 있다. 또한, ENSG00000119737.6, hg38 chr2:53,852,912-53,859,967을 참조한다. 서열번호: 1을 참조한 경우, 위치 5,540-5,546은 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드이다. 서열번호: 1을 참조한 경우, 위치 5,557은 구아닌이다. 서열번호: 1을 참조한 경우, 위치 5,911은 시토신이다. 서열번호: 1을 참조한 경우, 위치 5,920-5,923은 AAAG 테트라뉴클레오티드이다. 서열번호: 1을 참조한 경우, 위치 6,411은 시토신이다. 서열번호: 1을 참조한 경우, 위치 5,831은 아데닌이다.
- [0222] GPR75의 변이체 계놈 핵산 분자가 존재하며, 여기서 위치 5,540-5,546(서열번호: 1 참조)의 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결실된다. 이러한 GPR75 변이체 계놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 2에 제시되어 있다.
- [0223] GPR75의 또 다른 변이체 계놈 핵산 분자가 존재하며, 여기서 위치 5,557(서열번호: 1 참조)의 구아닌이 아데닌으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 계놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 3에 제시되어 있다.
- [0224] GPR75의 또 다른 변이체 계놈 핵산 분자가 존재하며, 여기서 위치 5,911(서열번호: 1 참조)의 시토신이 티민으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 계놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 4에 제시되어 있다.
- [0225] GPR75의 또 다른 변이체 계놈 핵산 분자가 존재하며, 여기서 위치 5,920-5,923(서열번호: 1 참조)의 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결실된다. 이러한 GPR75 변이체 계놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 5에 제시되어 있다.
- [0226] GPR75의 또 다른 변이체 계놈 핵산 분자가 존재하며, 티민이 위치 6,411(서열번호: 1 참조)에 삽입된다. 이러한 GPR75 변이체 계놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 6에 제시되어 있다.
- [0227] GPR75의 또 다른 변이체 계놈 핵산 분자가 존재하며, 여기서 위치 5,831(서열번호: 1 참조)의 아데닌이 구아닌으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 계놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 99에 제시되어 있다.
- [0228] GPR75의 또 다른 변이체 계놈 핵산 분자가 존재하며, 여기서 염색체 2(GRCh38/hg38(2013년 12월) 인간 계놈 어셈블리에 따름)의 위치 53,853,547의 티민이 아데닌으로 대체되어 Lys404*가 된다. 서열번호: 1을 참조하면, 변이체는 AAG에서 TAG(코딩 가닥 상의 위치 6,421-6,423의 코돈)까지이다. 본원에 기재된 임의의 변이체와 관련하여 본원에 기재된 각각의 방법은 이러한 추가 변이체(즉, 계놈, mRNA 및 cDNA 분자)로도 수행될 수 있다.
- [0229] GPR75의 또 다른 변이체 계놈 핵산 분자가 존재하며, 여기서 염색체 2(GRCh38/hg38(2013년 12월) 인간 계놈 어셈블리에 따름) 상의 위치 53,854,099에서 시작하는 CAG가 시토신으로 대체되어 Ser219fs가 된다. 서열번호: 1을 참조하면, 변이체는 GTC(코딩 가닥 상의 위치 5,869-5,871)에서 G까지이다. 본원에 기재된 임의의 변이체와 관련하여 본원에 기재된 각각의 방법은 이러한 추가 변이체(즉, 계놈, mRNA 및 cDNA 분자)로도 수행될 수 있다.
- [0230] GPR75의 또 다른 변이체 계놈 핵산 분자가 존재하며, 여기서 염색체 2(GRCh38/hg38(2013년 12월) 인간 계놈 어셈블리에 따름) 상의 위치 53,859,827의 시토신이 개시 코돈의 업스트림의 스플라이스 공여체 부위 변형 110 염기인 티민(c.-110+1G>A로 지정된 cDNA를 가짐)으로 대체된다. 서열번호: 1을 참조하면, 변이체는 G(코딩 가닥 상의 위치 141)에서 A까지이다. 본원에 기재된 임의의 변이체와 관련하여 본원에 기재된 각각의 방법은 이러한 추가 변이체(즉, 계놈, mRNA 및 cDNA 분자)로도 수행될 수 있다.
- [0231] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 계놈 핵산 분자를 제공한다. 일부 구현예에서, 계놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되어 있다. 한 예는 서열번호: 2에 제시되어 있다.
- [0232] 일부 구현예에서, 계놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있다. 한 예는 서열번호: 5에 제시되어 있다.
- [0233] 일부 구현예에서, 계놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다. 한 예는 서열번호: 6에 제시되어 있다.

[0235]

[0236]

[0237]

- 74 -

92%, 적어도 약 93%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 게놈 핵산 분자는 서열번호: 99에 대해 적어도 약 90%의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 게놈 핵산 분자는 서열번호: 99에 대해 적어도 약 92%의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 게놈 핵산 분자는 서열번호: 99에 대해 적어도 약 94%의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 게놈 핵산 분자는 서열번호: 99에 대해 적어도 약 96%의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 게놈 핵산 분자는 서열번호: 99에 대해 적어도 약 98%의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함한다.

[0238] 본원에서, 퍼센트 서열 동일성을 언급하는 경우, 더 높은 백분율의 서열 동일성이 더 낮은 것보다 바람직하다.

[0239] 일부 구현예에서, 단리된 게놈 핵산 분자는 서열번호: 2를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 게놈 핵산 분자는 서열번호: 2로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 게놈 핵산 분자는 서열번호: 3을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 게놈 핵산 분자는 서열번호: 3으로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 게놈 핵산 분자는 서열번호: 4를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 게놈 핵산 분자는 서열번호: 4로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 게놈 핵산 분자는 서열번호: 5를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 게놈 핵산 분자는 서열번호: 5로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 게놈 핵산 분자는 서열번호: 6을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 게놈 핵산 분자는 서열번호: 6으로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 게놈 핵산 분자는 서열번호: 99를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 게놈 핵산 분자는 서열번호: 99로 이루어진다.

[0240] 일부 구현예에서, 단리된 게놈 핵산 분자는 전체 게놈 DNA 서열 미만을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 게놈 핵산 분자는 본원에 개시된 임의의 GPR75 게놈 핵산 분자의 적어도 약 15, 적어도 약 20, 적어도 약 25, 적어도 약 30, 적어도 약 35, 적어도 약 40, 적어도 약 45, 적어도 약 50, 적어도 약 60, 적어도 약 70, 적어도 약 80, 적어도 약 90, 적어도 약 100, 적어도 약 200, 적어도 약 300, 적어도 약 400, 적어도 약 500, 적어도 약 600, 적어도 약 700, 적어도 약 800, 적어도 약 900, 적어도 약 1000, 적어도 약 2000, 적어도 약 3000, 적어도 약 4000, 적어도 약 5000, 적어도 약 6000, 적어도 약 7000, 적어도 약 8000, 적어도 약 9000, 또는 적어도 약 10000개의 연속 뉴클레오타이드를 포함하거나 이로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 게놈 핵산 분자는 본원에 개시된 임의의 GPR75 게놈 핵산 분자의 적어도 약 1000개 내지 적어도 약 2000개의 연속 뉴클레오타이드를 포함하거나 이로 이루어진다. 일부 구현예에서, 이들 단리된 게놈 핵산 분자는 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되어 있다. 일부 구현예에서, 이들 단리된 게놈 핵산 분자는 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되어 있다. 일부 구현예에서, 이들 단리된 게놈 핵산 분자는 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다.

[0241] GPR75 참조 mRNA 분자의 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 7에 제시되어 있다. 서열번호: 7을 참조하면, 위치 539-545는 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드이다. 서열번호: 7을 참조하면, 위치 566은 구아닌이다. 서열번호: 7을 참조하면, 위치 910은 시토신이다. 서열번호: 7을 참조하면, 위치 919-922는 AAAG 테트라뉴클레오타이드이다. 서열번호: 7을 참조하면, 위치 1,410은 시토신이다. 서열번호: 7을 참조하면, 위치 830은 아데닌이다.

[0242] 또 다른 GPR75 참조 mRNA 분자의 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 8에 제시되어 있다. 서열번호: 8을 참조하면, 위치 440-446은 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드이다. 서열번호: 8을 참조하면, 위치 457은 구아닌이다. 서열번호: 8을 참조하면, 위치 811은 시토신이다. 서열번호: 8을 참조하면, 위치 820-823은 AAAG 테트라뉴클레오타이드이다. 서열번호: 8을 참조하면, 위치 1,311은 시토신이다. 서열번호: 8을 참조하면, 위치 731은 아데닌이다.

[0243] 또 다른 GPR75 참조 mRNA 분자의 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 9에 제시되어 있다. 서열번호: 9를 참조하면, 위치 361-367은 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드이다. 서열번호: 9를 참조하면, 위치 378은 구아닌이다. 서열번호: 9를 참조하면, 위치 732는 시토신이다. 서열번호: 9를 참조하면, 위치 741-744는 AAAG 테트라뉴클레오타이드이다. 서열번호: 9를 참조하면, 위치 1,232는 시토신이다. 서열번호: 9를 참조하면, 위치 652는 아데닌이다.

- [0244] 또 다른 GPR75 참조 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 10에 제시되어 있다. 서열번호: 10을 참조하면, 위치 600-606은 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드이다. 서열번호: 10을 참조하면, 위치 617은 구아닌이다. 서열번호: 10을 참조하면, 위치 971은 시토신이다. 서열번호: 10을 참조하면, 위치 980-983은 AAAG 테트라뉴클레오티드이다. 서열번호: 10을 참조하면, 위치 1,471은 시토신이다. 서열번호: 10을 참조하면, 위치 891은 아데닌이다.
- [0245] GPR75의 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 539-545(서열번호: 7 참조)의 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결실된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 11에 제시되어 있다.
- [0246] GPR75의 또 다른 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 440-446(서열번호: 8 참조)의 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결실된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 16에 제시되어 있다.
- [0247] GPR75의 또 다른 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 361-367(서열번호: 9 참조)의 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결실된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 21에 제시되어 있다.
- [0248] GPR75의 또 다른 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 600-606(서열번호: 10 참조)의 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결실된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 26에 제시되어 있다.
- [0249] GPR75의 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 556(서열번호: 7 참조)의 구아닌이 아데닌으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 12에 제시되어 있다.
- [0250] GPR75의 또 다른 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 457(서열번호: 8 참조)의 구아닌이 아데닌으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 17에 제시되어 있다.
- [0251] GPR75의 또 다른 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 378(서열번호: 9 참조)의 구아닌이 아데닌으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 22에 제시되어 있다.
- [0252] GPR75의 또 다른 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 617(서열번호: 10 참조)의 구아닌이 아데닌으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 27에 제시되어 있다.
- [0253] GPR75의 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 910(서열번호: 7 참조)의 시토신이 우라실로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 13에 제시되어 있다.
- [0254] GPR75의 또 다른 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 811(서열번호: 8 참조)의 시토신이 우라실로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 18에 제시되어 있다.
- [0255] GPR75의 또 다른 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 732(서열번호: 9 참조)의 시토신이 우라실로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 23에 제시되어 있다.
- [0256] GPR75의 또 다른 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 971(서열번호: 10 참조)의 시토신이 우라실로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 28에 제시되어 있다.
- [0257] GPR75의 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 919-922(서열번호: 7 참조)의 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결실된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 14에 제시되어 있다.
- [0258] GPR75의 또 다른 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 820-823(서열번호: 8 참조)의 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결실된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 19에 제시되어 있다.
- [0259] GPR75의 또 다른 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 741-744(서열번호: 9 참조)의 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결실된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 24에 제시되어 있다.
- [0260] GPR75의 또 다른 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 980-983(서열번호: 10 참조)의 AAAG 테트라뉴클레오티드는 결실된 것으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 29에 제시되어 있다.
- [0261] GPR75의 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 우라실은 위치 1,410(서열번호: 7 참조)에 삽입된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 15에 제시되어 있다.
- [0262] GPR75의 또 다른 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 우라실은 위치 1,311(서열번호: 8 참조)에 삽입된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 20에 제시되어 있다.
- [0263] GPR75의 또 다른 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 우라실은 위치 1,232(서열번호: 9 참조)에 삽입된다. 이

러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 25에 제시되어 있다.

- [0264] GPR75의 또 다른 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 우라실은 위치 1,471(서열번호: 10 참조)에 삽입된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 30에 제시되어 있다.
- [0265] GPR75의 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 830(서열번호: 7 참조)의 아데닌이 구아닌으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 100에 제시되어 있다.
- [0266] GPR75의 또 다른 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 731(서열번호: 8 참조)의 아데닌이 구아닌으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 101에 제시되어 있다.
- [0267] GPR75의 또 다른 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 652(서열번호: 9 참조)의 아데닌이 구아닌으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 102에 제시되어 있다.
- [0268] GPR75의 또 다른 변이체 mRNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 891(서열번호: 10 참조)의 아데닌이 구아닌으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 103에 제시되어 있다.
- [0269] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 mRNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되어 있다. 한 예는 서열번호: 11에 제시되어 있다.
- [0270] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 mRNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되어 있다. 한 예는 서열번호: 16에 제시되어 있다.
- [0271] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 mRNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되어 있다. 한 예는 서열번호: 21에 제시되어 있다.
- [0272] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 mRNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되어 있다. 한 예는 서열번호: 26에 제시되어 있다.
- [0273] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 mRNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있다. 한 예는 서열번호: 14에 제시되어 있다.
- [0274] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 mRNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있다. 한 예는 서열번호: 19에 제시되어 있다.
- [0275] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 mRNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있다. 한 예는 서열번호: 24에 제시되어 있다.
- [0276] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 mRNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있다. 한 예는 서열번호: 29에 제시되어 있다.
- [0277] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 mRNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함한다.
- [0278] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 mRNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함한다.
- [0279] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 mRNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함한다.

번호: 26을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 26으로 이루어진다.

- [0295] 일부 구현예에서, 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 14를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 14로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 19를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 19로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 24를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 24로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 29를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 29로 이루어진다.
- [0296] 일부 구현예에서, 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 15를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 15로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 20을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 20으로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 25를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 25로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 30을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 30으로 이루어진다.
- [0297] GPR75 참조 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 31에 제시되어 있다. 서열번호: 31을 참조하면, 위치 539-545는 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드이다. 서열번호: 31을 참조하면, 위치 556은 구아닌이다. 서열번호: 31을 참조하면, 위치 910은 시토신이다. 서열번호: 31을 참조하면, 위치 919-922는 AAAG 테트라뉴클레오티드이다. 서열번호: 31을 참조하면, 위치 1,410은 시토신이다. 서열번호: 31을 참조하면, 위치 830은 아데닌이다.
- [0298] 또 다른 GPR75 참조 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 32에 제시되어 있다. 서열번호: 32를 참조하면, 위치 440-446은 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드이다. 서열번호: 32를 참조하면, 위치 457은 구아닌이다. 서열번호: 32를 참조하면, 위치 811은 시토신이다. 서열번호: 32를 참조하면, 위치 820-823은 AAAG 테트라뉴클레오티드이다. 서열번호: 32를 참조하면, 위치 1,311은 시토신이다. 서열번호: 32를 참조하면, 위치 731은 아데닌이다.
- [0299] 또 다른 GPR75 참조 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 33에 제시되어 있다. 서열번호: 33을 참조하면, 위치 361-367은 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드이다. 서열번호: 33을 참조하면, 위치 378은 구아닌이다. 서열번호: 33을 참조하면, 위치 732는 시토신이다. 서열번호: 33을 참조하면, 위치 741-744는 AAAG 테트라뉴클레오티드이다. 서열번호: 33을 참조하면, 위치 1,232는 시토신이다. 서열번호: 33을 참조하면, 위치 652는 아데닌이다.
- [0300] 또 다른 GPR75 참조 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 34에 제시되어 있다. 서열번호: 34를 참조하면, 위치 600-606은 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드이다. 서열번호: 34를 참조하면, 위치 617은 구아닌이다. 서열번호: 34를 참조하면, 위치 971은 시토신이다. 서열번호: 34를 참조하면, 위치 980-983은 AAAG 테트라뉴클레오티드이다. 서열번호: 34를 참조하면, 위치 1,471은 시토신이다. 서열번호: 34를 참조하면, 위치 891은 아데닌이다.
- [0301] GPR75의 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 539-545(서열번호: 31 참조)의 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결실된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 35에 제시되어 있다.
- [0302] GPR75의 또 다른 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 440-446(서열번호: 32 참조)의 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결실된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 40에 제시되어 있다.
- [0303] GPR75의 또 다른 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 361-367(서열번호: 33 참조)의 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결실된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 45에 제시되어 있다.
- [0304] GPR75의 또 다른 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 600-606(서열번호: 34 참조)의 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결실된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 50에 제시되어 있다.
- [0305] GPR75의 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 556(서열번호: 31 참조)의 구아닌이 아데닌으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 36에 제시되어 있다.
- [0306] GPR75의 또 다른 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 457(서열번호: 32 참조)의 구아닌이 아데닌으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 41에 제시되어 있다.
- [0307] GPR75의 또 다른 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 378(서열번호: 33 참조)의 구아닌이 아데닌으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 46에 제시되어 있다.
- [0308] GPR75의 또 다른 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 617(서열번호: 34 참조)의 구아닌이 아데닌으로 대

체된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 51에 제시되어 있다.

- [0309] GPR75의 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 910(서열번호: 31 참조)의 시토신이 티민으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 37에 제시되어 있다.
- [0310] GPR75의 또 다른 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 811(서열번호: 32 참조)의 시토신이 티민으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 42에 제시되어 있다.
- [0311] GPR75의 또 다른 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 732(서열번호: 33 참조)의 시토신이 티민으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 47에 제시되어 있다.
- [0312] GPR75의 또 다른 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 971(서열번호: 34 참조)의 시토신이 티민으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 52에 제시되어 있다.
- [0313] GPR75의 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 919-922(서열번호: 31 참조)의 AGCC 테트라뉴클레오티드가 결실된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 38에 제시되어 있다.
- [0314] GPR75의 또 다른 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 820-823(서열번호: 32 참조)의 AGCC 테트라뉴클레오티드가 결실된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 43에 제시되어 있다.
- [0315] GPR75의 또 다른 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 741-744(서열번호: 33 참조)의 AGCC 테트라뉴클레오티드가 결실된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 48에 제시되어 있다.
- [0316] GPR75의 또 다른 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 980-983(서열번호: 34 참조)의 AGCC 테트라뉴클레오티드가 결실된 것으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 53에 제시되어 있다.
- [0317] GPR75의 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 티민은 위치 1,410에 삽입된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 39에 제시되어 있다.
- [0318] GPR75의 또 다른 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 티민은 위치 1,311에 삽입된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 44에 제시되어 있다.
- [0319] GPR75의 또 다른 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 티민은 위치 1,232에 삽입된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 49에 제시되어 있다.
- [0320] GPR75의 또 다른 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 티민은 위치 1,471에 삽입된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 54에 제시되어 있다.
- [0321] GPR75의 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 830(서열번호: 31 참조)의 아데닌이 구아닌으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 104에 제시되어 있다.
- [0322] GPR75의 또 다른 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 731(서열번호: 32 참조)의 아데닌이 구아닌으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 105에 제시되어 있다.
- [0323] GPR75의 또 다른 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 652(서열번호: 33 참조)의 아데닌이 구아닌으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 106에 제시되어 있다.
- [0324] GPR75의 또 다른 변이체 cDNA 분자가 존재하며, 여기서 위치 891(서열번호: 34 참조)의 아데닌이 구아닌으로 대체된다. 이러한 GPR75 변이체 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 107에 제시되어 있다.
- [0325] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 cDNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되어 있다. 한 예는 서열번호: 35에 제시되어 있다.
- [0326] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 cDNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되어 있다. 한 예는 서열번호: 40에 제시되어 있다.
- [0327] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 cDNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 43에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되어 있다. 한 예는 서열번호: 45에 제시되어 있다.

- [0328] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 cDNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되어 있다. 한 예는 서열번호: 50에 제시되어 있다.
- [0329] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 cDNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있다. 한 예는 서열번호: 38에 제시되어 있다.
- [0330] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 cDNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있다. 한 예는 서열번호: 43에 제시되어 있다.
- [0331] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 cDNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있다. 한 예는 서열번호: 48에 제시되어 있다.
- [0332] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 cDNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있다. 한 예는 서열번호: 53에 제시되어 있다.
- [0333] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 cDNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다.
- [0334] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 cDNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다.
- [0335] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 cDNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다.
- [0336] 본 개시내용은 또한 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어진 단리된 cDNA 분자를 제공하며, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다.
- [0337] 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 35에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 91%, 적어도 약 92%, 적어도 약 93%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되어 있다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 35에 대해 적어도 약 90%의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되어 있다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 35에 대해 적어도 약 92%의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되어 있다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 35에 대해 적어도 약 94%의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되어 있다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 35에 대해 적어도 약 96%의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되어 있다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 35에 대해 적어도 약 98%의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되어 있다.
- [0338] 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 40에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 91%, 적어도 약 92%, 적어도 약 93%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 32에 따른 위치 440-

을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 49에 대해 적어도 약 98%의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다.

[0348] 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 54에 대해 적어도 약 90%, 적어도 약 91%, 적어도 약 92%, 적어도 약 93%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 또는 적어도 약 99%의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 54에 대해 적어도 약 90%의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 54에 대해 적어도 약 92%의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 54에 대해 적어도 약 94%의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 54에 대해 적어도 약 96%의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 54에 대해 적어도 약 98%의 서열 동일성을 갖는 뉴클레오티드 서열을 포함하거나 이로 이루어지고, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다.

[0349] 본원에서, 퍼센트 서열 동일성을 언급하는 경우, 더 높은 백분율의 서열 동일성이 더 낮은 것보다 바람직하다.

[0350] 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 35를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 35로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 40을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 40으로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 45를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 45로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 50을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 50으로 이루어진다.

[0351] 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 38을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 38로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 43을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 43으로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 48을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 48로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 53을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 53으로 이루어진다.

[0352] 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 39를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 39로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 44를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 44로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 49를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 49로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 54를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 54로 이루어진다.

[0353] 일부 구현예에서, 단리된 mRNA 분자 또는 cDNA 분자는 전체 mRNA 또는 cDNA 서열 미만을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 mRNA 분자 또는 cDNA 분자는 본원에 개시된 임의의 GPR75 mRNA 분자 또는 cDNA 분자의 적어도 약 5, 적어도 약 8, 적어도 약 10, 적어도 약 12, 적어도 약 15, 적어도 약 20, 적어도 약 25, 적어도 약 30, 적어도 약 35, 적어도 약 40, 적어도 약 45, 적어도 약 50, 적어도 약 60, 적어도 약 70, 적어도 약 80, 적어도 약 90, 적어도 약 100, 적어도 약 200, 적어도 약 300, 적어도 약 400, 적어도 약 500, 적어도 약 600, 적어도 약 700, 적어도 약 800, 적어도 약 900, 적어도 약 1000, 적어도 약 1100, 적어도 약 1200, 적어도 약 1300, 적어도 약 1400, 적어도 약 1500, 적어도 약 1600, 적어도 약 1700, 적어도 약 1800, 적어도 약 1900 또는 적어도 약 2000개의 연속 뉴클레오티드를 포함하거나 이로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 mRNA 분자 또는 cDNA 분자는 본원에 개시된 임의의 GPR75 mRNA 분자 또는 cDNA 분자의 적어도 약 400개 내지 적어도 약 500개의 연속 뉴클레오티드를 포함하거나 이로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 cDNA 분자는 본원에 개시된 임의의 GPR75 mRNA 분자 또는 cDNA 분자의 적어도 약 1000개 내지 적어도 약 2000개의 연속 뉴클레오티드를 포함하거나 이로 이루어진다.

[0354] 일부 구현예에서, 이들 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 11에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 UAUCCCG 헵타

뉴클레오타이드, 서열번호: 16에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 UAUCCCG 헵타뉴클레오타이드, 서열번호: 21에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치의 UAUCCCG 헵타뉴클레오타이드, 또는 서열번호: 26에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치의 UAUCCCG 헵타뉴클레오타이드를 포함한다. 일부 구현예에서, 이들 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌, 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌, 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌, 또는 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함한다. 일부 구현예에서, 이들 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 우라실, 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 우라실, 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 우라실, 또는 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 우라실을 포함한다. 일부 구현예에서, 이들 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 14에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AGCC 테트라뉴클레오타이드, 서열번호: 19에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AGCC 테트라뉴클레오타이드, 및 서열번호: 24에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AGCC 테트라뉴클레오타이드, 또는 서열번호: 29에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AGCC 테트라뉴클레오타이드를 포함한다. 일부 구현예에서, 이들 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실 삽입, 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함한다. 일부 구현예에서, 이들 단리된 mRNA 분자는 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌, 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌, 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함한다.

[0355] 일부 구현예에서, 이들 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 35에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 TATCCCG 헵타뉴클레오타이드, 서열번호: 40에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 TATCCCG 헵타뉴클레오타이드, 서열번호: 45에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치의 TATCCCG 헵타뉴클레오타이드, 또는 서열번호: 50에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치의 TATCCCG 헵타뉴클레오타이드를 포함한다. 일부 구현예에서, 이들 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌, 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌, 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌, 또는 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함한다. 일부 구현예에서, 이들 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 티민, 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 티민, 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 티민, 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 티민을 포함한다. 일부 구현예에서, 이들 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 38에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AGCC 테트라뉴클레오타이드, 서열번호: 43에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AGCC 테트라뉴클레오타이드, 서열번호: 48에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AGCC 테트라뉴클레오타이드, 또는 서열번호: 53에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AGCC 테트라뉴클레오타이드를 포함한다. 일부 구현예에서, 이들 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 및 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입, 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다. 일부 구현예에서, 이들 단리된 cDNA 분자는 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌, 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌, 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함한다.

[0356] 게놈 핵산 분자, mRNA 분자 및 cDNA 분자는 임의의 유기체로부터 유래될 수 있다. 예를 들어, 게놈 핵산 분자, mRNA 분자 및 cDNA 분자는 인간 또는 비인간 포유동물, 설치류, 마우스 또는 랫트와 같은 또 다른 유기체로부터의 오솔로그일 수 있다. 집단 내의 유전자 서열은 단일 뉴클레오타이드 다형성과 같은 다형성으로 인해 달라질 수 있는 것으로 이해된다. 본원에 제공된 예는 단지 예시적인 서열일 뿐이다. 다른 서열 또한 가능하다.

[0357] 본 개시내용은 또한 본원에 개시된 임의의 단리된 게놈 핵산 분자, mRNA 분자 또는 cDNA 분자의 단편을 제공한다. 일부 구현예에서, 단편은 본원에 개시된 임의의 핵산 분자 또는 이의 임의의 상보체의 적어도 약 5, 적어도 약 8, 적어도 약 10, 적어도 약 11, 적어도 약 12, 적어도 약 13, 적어도 약 14, 적어도 약 15, 적어도 약 16, 적어도 약 17, 적어도 약 18, 적어도 약 19, 적어도 약 20, 적어도 약 21, 적어도 약 22, 적어도 약 23, 적어도 약 24, 적어도 약 25, 적어도 약 30, 적어도 약 35, 적어도 약 40, 적어도 약 45, 적어도 약 50, 적어도 약 55, 적어도 약 60, 적어도 약 65, 적어도 약 70, 적어도 약 75, 적어도 약 80, 적어도 약 85, 적어도 약 90, 적어도 약 95, 또는 적어도 약 100개의 연속 잔기를 포함하거나 이로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단편은 본원에 개시된 임의의 핵산 분자 또는 이의 임의의 상보체의 적어도 약 20개, 적어도 약 25개, 적어도 약 30개 또는 적어도 약 35개의 연속 잔기를 포함하거나 이로 이루어진다. 이와 관련하여, 짧은 단편보다 긴 단편이 바람직하다. 이러한 단편은 예를 들어 본원에 기재되거나 예시된 바와 같은 프로브, 프라이머, 변형-특이적 프로브

또는 변경-특이적 프라이머로서 사용될 수 있고, 프라이머, 프로브, 안티센스 RNA, shRNA 및 siRNA를 포함하지만 이에 제한되지 않으며, 이들 각각은 본원의 다른 곳에 더 상세히 기재되어 있다.

[0358] 또한 개시된 핵산 분자와 상호작용할 수 있는 기능적 폴리뉴클레오티드가 본원에 제공된다. 기능적 폴리뉴클레오티드의 예는 안티센스 분자, 압타머, 리보자임, 삼중체 형성 분자 및 외부 가이드 서열을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 기능적 폴리뉴클레오티드는 표적 분자가 보유한 특정 활성의 이펙터, 억제제, 조절제 및 자극제로서 작용할 수 있거나, 기능적 폴리뉴클레오티드는 임의의 다른 분자와 독립적인 새로운(de novo) 활성을 보유할 수 있다.

[0359] 본원에 개시된 단리된 핵산 분자는 RNA, DNA, 또는 RNA와 DNA 둘 모두를 포함할 수 있다. 단리된 핵산 분자는 벡터 또는 이중성 표지와 같은 이중성 핵산 서열에 연결되거나 융합될 수도 있다. 예를 들어, 본원에 개시된 단리된 핵산 분자는 벡터 내에 또는 단리된 핵산 분자 및 이중성 핵산 서열을 포함하는 외인성 공여체 서열로서 존재할 수 있다. 단리된 핵산 분자는 또한 이중성 표지에 연결되거나 융합될 수 있다. 표지는 직접 검출 가능하거나(예컨대, 예를 들어, 형광단) 간접적으로 검출 가능할 수 있다(예컨대, 예를 들어, 합텐, 효소 또는 형광단 소광제). 이러한 표지는 분광, 광화학적, 생화학적, 면역화학적 또는 화학적 수단으로 검출 가능할 수 있다. 이러한 표지는 예를 들어 방사성 표지, 안료, 염료, 발색체, 스핀 표지 및 형광 표지를 포함한다. 표지는 또한 예를 들어 화학발광 물질; 금속 함유 물질; 또는 효소에 의존하는 신호의 2차 생성이 발생하는 효소일 수 있다. 용어 "표지"는 또한 접합된 분자가 기질과 함께 후속적으로 첨가되는 경우, 검출가능한 신호를 생성하는 데 사용되도록 접합된 분자에 선택적으로 결합할 수 있는 "태그" 또는 합텐을 지칭할 수 있다. 예를 들어, 비오틴은 서양고추냉이 퍼옥시다제(HRP)의 아비딘 또는 스트렙타비딘 접합체와 함께 태그로 사용되어 태그에 결합할 수 있으며, HRP의 존재를 검출하기 위해 열량 측정 기질(예컨대, 예를 들어, 테트라메틸벤지딘(TMB)) 또는 형광 기질을 사용하여 검사할 수 있다. 정제를 용이하게 하기 위해 태그로 사용될 수 있는 예시적인 표지는 myc, HA, FLAG 또는 3XFLAG, 6XHis 또는 폴리히스티딘, 글루타티온-S-트랜스퍼라제(GST), 말토스 결합 단백질, 에피토프 태그 또는 면역글로불린의 Fc 부분을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 다수의 표지는 예를 들어 입자, 형광단, 합텐, 효소 및 이들의 열량 측정, 형광 및 화학발광 기질 및 기타 표지를 포함한다.

[0360] 개시된 핵산 분자는 예를 들어 뉴클레오티드 또는 비-자연 또는 변형된 뉴클레오티드, 예컨대 뉴클레오티드 유사체 또는 뉴클레오티드 치환체를 포함할 수 있다. 이러한 뉴클레오티드는 변형된 염기, 당 또는 인산기를 함유하거나 이의 구조에 비-자연 모이어티를 포함하는 뉴클레오티드를 포함한다. 비-자연 뉴클레오티드의 예는 디테옥시뉴클레오티드, 비오틴닐화, 아민화, 탈아민화, 알킬화, 벤질화 및 형광단-표지 뉴클레오티드를 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0361] 본원에 개시된 핵산 분자는 또한 하나 이상의 뉴클레오티드 유사체 또는 치환을 포함할 수 있다. 뉴클레오티드 유사체는 염기, 당 또는 인산염 모이어티에 대한 변형을 함유하는 뉴클레오티드이다. 염기 모이어티에 대한 변형은 A, C, G 및 T/U의 자연 및 합성 변형 뿐만 아니라 예를 들어 슈도우리딘, 우라실-5-일, 하이포크산틴-9-일(I), 및 2-아미노아데닌-9-일과 같은 상이한 퓨린 또는 피리미딘 염기를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 변형된 염기는 5-메틸시토신(5-me-C), 5-하이드록시메틸 시토신, 크산틴, 하이포크산틴, 2-아미노아데닌, 6-메틸 및 아데닌 및 구아닌의 기타 알킬 유도체, 2-프로필 및 아데닌 및 구아닌의 기타 알킬 유도체, 2-티오우라실, 2-티오티민 및 2-티오시토신, 5-할로우라실 및 시토신, 5-프로필 우라실 및 시토신, 6-아조 우라실, 시토신 및 티민, 5-우라실(슈도우라실), 4-티오우라실, 8-할로, 8-아미노, 8-티올, 8-티오알킬, 8-하이드록실 및 기타 8-치환된 아데닌 및 구아닌, 5-할로(예컨대, 예를 들어, 5-브로모), 5-트리플루오로메틸 및 기타 5-치환된 우라실 및 시토신, 7-메틸구아닌, 7-메틸아데닌, 8-아자구아닌, 8-아자아데닌, 7-데아자구아닌, 7-데아자아데닌, 3-데아자구아닌 및 3-데아자아데닌을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0362] 뉴클레오티드 유사체는 또한 당 모이어티의 변형을 포함할 수 있다. 당 모이어티에 대한 변형은 리보스 및 데옥시리보스의 자연 변형 뿐만 아니라 합성 변형을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 당 변형은 2' 위치에서의 다음 변형을 포함하지만 이에 제한되지 않는다: OH; F; O-, S-, 또는 N-알킬; O-, S- 또는 N-알케닐; O-, S- 또는 N-알키닐; 또는 O-알킬-O-알킬, 여기서 알킬, 알케닐 및 알키닐은 치환 또는 비치환된 C₁₋₁₀알킬 또는 C₂₋₁₀알케닐, 및 C₂₋₁₀알키닐일 수 있음. 예시적인 2' 당 변형은 또한 -O[(CH₂)_nO]_mCH₃, -O(CH₂)_nOCH₃, -O(CH₂)_nNH₂, -O(CH₂)_nCH₃, -O(CH₂)_n-ONH₂, 및 -O(CH₂)_nON[(CH₂)_nCH₃]₂를 포함하지만 이에 제한되지 않고, 여기서 n 및 m은 독립적으로 1 내지 약 10이다. 2' 위치의 다른 변형은 C₁₋₁₀알킬, 치환된 저급 알킬, 알크아릴, 아르알킬, O-알크아릴 또는 O-아르알킬, SH, SCH₃, OCN, Cl, Br, CN, CF₃, OCF₃, SOCH₃, SO₂CH₃, ONO₂, NO₂, N₃, NH₂, 헤테로사이클

로알킬, 헤테로사이클로알킬아릴, 아미노알킬아미노, 폴리알킬아미노, 치환된 실릴, RNA 절단기, 리포터기, 인터칼레이터, 올리고뉴클레오타이드의 약동학적 특성을 개선하기 위한 기, 또는 올리고뉴클레오타이드의 약력학적 특성을 개선하기 위한 기 및 유사한 특성을 갖는 다른 치환체를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 유사한 변형은 또한 당 상의 다른 위치, 특히 3' 말단 뉴클레오타이드 또는 2'-5' 연결된 올리고뉴클레오타이드 상의 당의 3' 위치 및 5' 말단 뉴클레오타이드의 5' 위치에서 이루어질 수 있다. 변형된 당은 또한 CH₂ 및 S와 같이 가고 고리 산소에서의 변형을 함유하는 것들을 포함할 수 있다. 뉴클레오타이드 당 유사체는 또한 펜토프라노실 당 대신에 사이클로부틸 모이어티와 같은 당 모방체를 가질 수 있다.

[0363] 뉴클레오타이드 유사체는 또한 포스페이트 모이어티에서 변형될 수 있다. 변형된 포스페이트 모이어티는 2개의 뉴클레오타이드 사이의 연결이 포스포로티오에이트, 키랄 포스포로티오에이트, 포스포로디티오에이트, 포스포트리에스테르, 아미노알킬포스포트리에스테르, 3'-알킬렌 포스포네이트 및 키랄 포스포네이트를 포함하는 메틸 및 기타 알킬, 포스포네이트, 3'-아미노 포스포르아미데이트 및 아미노알킬포스포르아미데이트를 포함하는 포스포르아미데이트, 티오노포스포르아미데이트, 티오노알킬포스포네이트, 티오노알킬포스포트리에스테르 및 보라노포스페이트를 함유하도록 변형될 수 있는 것을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 2개의 뉴클레오타이드 사이의 이러한 포스페이트 또는 변형된 포스페이트 연결은 3'-5' 연결 또는 2'-5' 연결을 통해 이루어질 수 있으며 연결은 3'-5'에서 5'-3' 또는 2'-5'에서 5'-2'와 같은 반전된 극성을 함유할 수 있다. 다양한 염, 혼합 염 및 유리산 형태 또한 포함된다. 뉴클레오타이드 치환체는 또한 펩티드 핵산(PNA)을 포함한다.

[0364] 본 개시내용은 또한 본원에 개시된 임의의 하나 이상의 핵산 분자를 포함하는 벡터를 제공한다. 일부 구현예에서, 벡터는 본원에 개시된 임의의 하나 이상의 핵산 분자 및 이중성 핵산을 포함한다. 벡터는 핵산 분자를 수송할 수 있는 바이러스 또는 비바이러스 벡터일 수 있다. 일부 구현예에서, 벡터는 플라스미드 또는 코스미드(예컨대, 예를 들어, 추가 DNA 분절이 결합될 수 있는 원형 이중 가닥 DNA)이다. 일부 구현예에서, 벡터는 바이러스 벡터이고, 여기서 추가 DNA 분절은 바이러스 게놈에 결합될 수 있다. 발현 벡터는 플라스미드, 코스미드, 레트로바이러스, 아데노바이러스, 아데노 연관 바이러스(AAV), 콜리플라워 모자이크 바이러스 및 토마토 모자이크 바이러스와 같은 식물 바이러스, 효모 인공 염색체(YAC), 엡스타인-바(EBV)-유래 에피솜, 및 당업계에 공지된 다른 발현 벡터를 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0365] 포유류 숙주 세포 발현을 위한 바람직한 조절 서열은 예를 들어 포유류 세포에서 높은 수준의 폴리펩티드 발현을 지시하는 바이러스 요소, 예컨대 레트로바이러스 LTR로부터 유래된 프로모터 및/또는 인핸서, 사이토메갈로 바이러스(CMV)(예컨대, 예를 들어, CMV 프로모터/인핸서), 유인원 바이러스 40(SV40)(예컨대, 예를 들어, SV40 프로모터/인핸서), 아데노바이러스(예컨대, 예를 들어, 아데노바이러스 주요 후기 프로모터(AdMLP)), 폴리오마 및 천연 면역글로불린 및 액틴 프로모터, 예컨대 강력한 포유류 프로모터를 포함할 수 있다. 박테리아 세포 또는 진균 세포(예컨대, 예를 들어, 효모 세포)에서 폴리펩티드를 발현시키는 방법 또한 널리 공지되어 있다. 프로모터는 예를 들어 구성적 활성 프로모터, 조건적 프로모터, 유도성 프로모터, 일시적 제한 프로모터(예컨대, 예를 들어 발달적 조절 프로모터) 또는 공간적 제한 프로모터(예컨대, 예를 들어 세포-특이적 또는 조직-특이적 프로모터)일 수 있다.

[0366] 핵산 분자 내의 뉴클레오타이드 서열 또는 폴리펩티드 내의 아미노산 서열의 특정 스트레치 사이의 퍼센트 동일성 (또는 퍼센트 상보성)은 BLAST 프로그램(기본 로컬 정렬 검색 도구) 및 PowerBLAST 프로그램(Altschul 등, J. Mol. Biol., 1990, 215, 403-410; Zhang 및 Madden, Genome Res., 1997, 7, 649-656)을 사용하거나 스미스 및 워터맨의 알고리즘(Adv. Appl. Math., 1981, 2, 482-489)을 사용하는 기본 설정을 사용하는 Gap 프로그램(위스콘신 서열 분석 패키지, Unix용 버전 8, 유전학 컴퓨터 그룹, 대학 연구 공원, 매디슨 위스콘신)을 사용하여 일 상적으로 결정할 수 있다. 본원에서, 퍼센트 서열 동일성을 언급하는 경우, 더 높은 백분율의 서열 동일성이 더 낮은 것보다 바람직하다.

[0367] 본 개시내용은 또한 본원에 개시된 단리된 핵산 분자, 게놈 핵산 분자, mRNA 분자 및/또는 cDNA 분자 중 임의의 하나 이상을 포함하는 조성물을 제공한다. 일부 구현예에서, 조성물은 약제학적 조성물이다. 일부 구현예에서, 조성물은 담체 및/또는 부형제를 포함한다. 담체의 예는 폴리(락트산)(PLA) 마이크로스피어, 폴리(D,L-락트-코글리콜-산)(PLGA) 마이크로스피어, 리포솜, 미셀, 역미셀, 지질 코클리에이트 및 지질 미세소관을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 담체는 PBS, HBSS 등과 같은 완충 염 용액을 포함할 수 있다.

[0368] 본원에서 사용된, 특정 뉴클레오타이드 또는 뉴클레오타이드 서열 또는 위치의 넘버링과 관련하여 사용되는 경우, 어구 "상응하는" 또는 이의 문법적 변형은 특정 뉴클레오타이드 또는 뉴클레오타이드 서열이 참조 서열(예컨대, 예를 들어, 서열번호: 1, 서열번호: 7, 또는 서열번호: 31)과 비교될 때 특정 참조 서열의 넘버링을 지칭한다. 다

시 말해, 특정 중합체의 잔기(예컨대, 예를 들어, 뉴클레오타이드 또는 아미노산) 번호 또는 잔기(예컨대, 예를 들어, 뉴클레오타이드 또는 아미노산) 위치는 특정 뉴클레오타이드 또는 뉴클레오타이드 서열 내의 잔기의 실제 숫자 위치에 의해서가 아닌 참조 서열과 관련하여 지정된다. 예를 들어, 특정 뉴클레오타이드 서열은 두 서열 간의 잔기 일치를 최적화하기 위해 갭을 도입함으로써 참조 서열에 정렬될 수 있다. 이러한 경우, 갭이 존재하더라도 특정 뉴클레오타이드 또는 뉴클레오타이드 서열의 잔기의 넘버링은 그것이 정렬된 참조 서열과 관련하여 이루어진다.

[0369] 예를 들어, 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되며, 이는 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열이 서열번호: 1의 서열에 정렬되는 경우, GPR75 서열은 서열번호: 1의 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드 잔기의 결실을 갖는다는 것을 의미하는, 핵산 분자이다. 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에서 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되어 있는, mRNA 분자 및 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에서 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되어 있는, cDNA 분자에 대해서도 동일하게 적용된다. 다시 말해, 이들 어구는 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자를 지칭하며, 여기서 게놈 핵산 분자는 서열번호: 1에 따른 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여된 뉴클레오타이드 서열을 갖고, 따라서 이는 서열번호: 2의 위치 5,540-5,546에서 TATCCCG 뉴클레오타이드에 상동성인 뉴클레오타이드(또는 여기서 mRNA 분자는 서열번호: 7에 따른 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여된 뉴클레오타이드 서열을 갖고, 따라서 이는 서열번호: 11의 위치 539-545에서 UAUCCCG 헵타뉴클레오타이드 잔기에 상동성인 뉴클레오타이드를 포함하거나, 또는 여기서 cDNA 분자는 서열번호: 31에 따른 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여된 뉴클레오타이드 서열을 갖고, 따라서 이는 서열번호: 35의 위치 539-545에서 TATCCCG 잔기에 상동성인 잔기를 포함함)를 포함한다. 본원에서 이러한 서열은 게놈 핵산 분자를 지칭하여 "Ala110fs 변이체를 갖는 GPR75 서열" 또는 "Ala110fs 변이체를 갖는 GPR75 서열"로도 지칭된다. 본원에 개시된 모든 다른 분자에 대해서도 동일하게 수행될 수 있다.

[0370] 본원에 기재된 바와 같이, 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 GPR75 게놈 핵산 분자 내의 위치는 예를 들어 특정 GPR75 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열과 서열번호: 2의 뉴클레오타이드 서열 간의 서열 정렬을 수행함으로써 식별될 수 있다. 예를 들어 서열번호: 2의 위치 5,540-5,546에 상응하는 뉴클레오타이드 위치를 식별하기 위해 서열 정렬을 수행하는 데 사용할 수 있는 다양한 연산 알고리즘이 존재한다. 예를 들어, NCBI BLAST 알고리즘 (Altschul 등, Nucleic Acids Res., 1997, 25, 3389-3402) 또는 CLUSTALW 소프트웨어(Sievers 및 Higgins, Methods Mol. Biol., 2014, 1079, 105-116) 서열 정렬을 사용하여 수행될 수 있다. 그러나, 서열을 수동으로 정렬될 수도 있다.

[0371] GPR75 참조 폴리펩티드의 아미노산 서열은 서열번호: 55에 제시되어 있다. 서열번호: 55를 참조하면, GPR75 참조 폴리펩티드는 540개 아미노산의 길이이다. 서열번호: 55를 참조하면, 위치 110은 알라닌이다. 서열번호: 55를 참조하면, 위치 116은 알라닌이다. 서열번호: 55를 참조하면, 위치 207은 티로신이다. 서열번호: 55를 참조하면, 위치 234는 글루타민이다. 서열번호: 55를 참조하면, 위치 236은 아르기닌이다. 서열번호: 55를 참조하면, 위치 400은 시스테인이다.

[0372] GPR75 변이체 폴리펩티드(서열번호: 56; Ala110fs)가 존재하며, 여기서 위치 110의 알라닌(서열번호: 55 참조)은 기본 mRNA 분자의 프레임시프트 돌연변이로 인해 변경되어 절단된 130개 아미노산 폴리펩티드를 생성한다. 서열번호: 56을 참조하면, 위치 110-130의 뉴클레오타이드는 서열번호: 55의 동일한 위치의 상응하는 뉴클레오타이드와 상이하다.

[0373] 또 다른 GPR75 변이체 폴리펩티드(서열번호: 57; Ala116Thr)가 존재하며, 여기서 위치 116의 알라닌(서열번호: 55 참조)이 트레오닌으로 대체되어 540개 아미노산 폴리펩티드를 생성한다.

[0374] 또 다른 GPR75 변이체 폴리펩티드가 존재하며(서열번호: 58; Gln234Stop), 여기서 위치 234의 글루타민(서열번호: 55 참조)은 아미노산 위치 234에 정지 코돈을 도입하는 기본 mRNA 분자의 돌연변이로 인해 변경되어 절단된 233개 아미노산 폴리펩티드를 생성한다.

[0375] 또 다른 GPR75 변이체 폴리펩티드(서열번호: 59; Arg236fs)가 존재하며, 여기서 위치 236(서열번호: 55 참조)의 아르기닌은 기본 mRNA 분자의 프레임시프트 돌연변이로 인해 변경되어 절단된 239개 아미노산 폴리펩티드를 생성한다. 서열번호: 59를 참조하면, 위치 236-239의 뉴클레오타이드는 서열번호: 55의 동일한 위치의 상응하는 뉴

클레오티드와 상이하다.

[0376] 또 다른 GPR75 변이체 폴리펩티드(서열번호: 60; Cys400fs)가 존재하며, 여기서 위치 400의 시스테인(서열번호: 55를 참조)은 기본 mRNA 분자의 프레임시프트 돌연변이로 인해 변경되어 절단된 425개 아미노산 폴리펩티드를 생성한다. 서열번호: 60을 참조하면, 위치 400-425의 뉴클레오티드는 서열번호: 55의 동일한 위치의 상응하는 뉴클레오티드와 상이하다.

[0377] 또 다른 GPR75 변이체 폴리펩티드(서열번호: 108; Tyr207Cys)가 존재하며, 여기서 위치 207의 티로신(서열번호: 55 참조)이 시스테인으로 대체되어 540개 아미노산 폴리펩티드를 생성한다.

[0378] 본 개시내용은 또한 서열번호: 56과 적어도 약 90%, 적어도 약 91%, 적어도 약 92%, 적어도 약 93%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98% 또는 적어도 약 99% 동일한 아미노산 서열을 갖고, 서열번호: 56에 따른 위치 110-130에 상응하는 위치에 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 서열번호: 56과 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖고, 서열번호: 56에 따른 위치 110-130에 상응하는 위치에 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 서열번호: 56과 적어도 약 92% 동일한 아미노산 서열을 갖고, 서열번호: 56에 따른 위치 110-130에 상응하는 위치에 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 서열번호: 56과 적어도 약 94% 동일한 아미노산 서열을 갖고, 서열번호: 56에 따른 위치 110-130에 상응하는 위치에 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 서열번호: 56과 적어도 약 96% 동일한 아미노산 서열을 갖고, 서열번호: 56에 따른 위치 110-130에 상응하는 위치에 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 서열번호: 56과 적어도 약 98% 동일한 아미노산 서열을 갖고, 서열번호: 56에 따른 위치 110-130에 상응하는 위치에 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 이들 GPR75 폴리펩티드는 서열번호: 55에 따른 위치 110-540에 상응하는 위치에 아미노산이 결여되어 있다.

[0379] 본 개시내용은 또한 서열번호: 59와 적어도 약 90%, 적어도 약 91%, 적어도 약 92%, 적어도 약 93%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98% 또는 적어도 약 99% 동일한 아미노산 서열을 갖고, 서열번호: 59에 따른 위치 236-239에 상응하는 위치에 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 서열번호: 59와 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖고, 서열번호: 59에 따른 위치 236-239에 상응하는 위치에 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 서열번호: 59와 적어도 약 92% 동일한 아미노산 서열을 갖고, 서열번호: 59에 따른 위치 236-239에 상응하는 위치에 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 서열번호: 59와 적어도 약 94% 동일한 아미노산 서열을 갖고, 서열번호: 59에 따른 위치 236-239에 상응하는 위치에 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 서열번호: 59와 적어도 약 96% 동일한 아미노산 서열을 갖고, 서열번호: 59에 따른 위치 236-239에 상응하는 위치에 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 서열번호: 59와 적어도 약 98% 동일한 아미노산 서열을 갖고, 서열번호: 59에 따른 위치 236-239에 상응하는 위치에 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 이들 GPR75 폴리펩티드는 서열번호: 55에 따른 위치 236-540에 상응하는 위치에 아미노산이 결여되어 있다.

[0380] 본 개시내용은 또한 서열번호: 60과 적어도 약 90%, 적어도 약 91%, 적어도 약 92%, 적어도 약 93%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98% 또는 적어도 약 99% 동일한 아미노산 서열을 갖고, 서열번호: 60에 따른 위치 400-425에 상응하는 위치에 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 서열번호: 60과 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖고, 서열번호: 60에 따른 위치 400-425에 상응하는 위치에 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 서열번호: 60과 적어도 약 92% 동일한 아미노산 서열을 갖고, 서열번호: 60에 따른 위치 400-425에 상응하는 위치에 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 서열번호: 60과 적어도 약 94% 동일한 아미노산 서열을 갖고, 서열번호: 60에 따른 위치 400-425에 상응하는 위치에 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 서열번호: 60과 적어도 약 96% 동일한 아미노산 서열을 갖고, 서열번호: 60에 따른 위치 400-425에 상응하는 위치에 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 서열번호: 60과 적어도 약 98% 동일한 아미노산 서열을 갖고, 서열번호: 60에 따른 위치 400-425에 상응하는 위치에 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 이들 GPR75 폴리펩티드는 서열번호:

55에 따른 위치 400-540에 상응하는 위치에 아미노산이 결여되어 있다.

- [0381] 일부 구현예에서, 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드의 아미노산 서열은 서열번호: 56을 포함하거나 이로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드의 아미노산 서열은 서열번호: 56을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드의 아미노산 서열은 서열번호: 56으로 이루어진다.
- [0382] 일부 구현예에서, 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드의 아미노산 서열은 서열번호: 59를 포함하거나 이로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드의 아미노산 서열은 서열번호: 59를 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드의 아미노산 서열은 서열번호: 59로 이루어진다.
- [0383] 일부 구현예에서, 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드의 아미노산 서열은 서열번호: 60을 포함하거나 이로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드의 아미노산 서열은 서열번호: 60을 포함한다. 일부 구현예에서, 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드의 아미노산 서열은 서열번호: 60으로 이루어진다.
- [0384] 일부 구현예에서, 단리된 폴리펩티드는 본원에 개시된 임의의 GPR75 폴리펩티드의 적어도 약 8, 적어도 약 10, 적어도 약 15, 적어도 약 20, 적어도 약 25, 적어도 약 30, 적어도 약 35, 적어도 약 40, 적어도 약 45, 적어도 약 50, 적어도 약 60, 적어도 약 70, 적어도 약 80, 적어도 약 90, 적어도 약 100, 적어도 약 150, 적어도 약 200, 적어도 약 250, 적어도 약 300, 적어도 약 350, 적어도 약 400, 적어도 약 450, 적어도 약 500, 적어도 약 550 또는 적어도 약 600개의 연속 아미노산과 적어도 약 70%, 적어도 약 75%, 적어도 약 80%, 적어도 약 85%, 적어도 약 90%, 적어도 약 91%, 적어도 약 92%, 적어도 약 93%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 적어도 약 99%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하거나 이로 이루어진다. 일부 구현예에서, 단리된 폴리펩티드는 본원에 개시된 임의의 GPR75 폴리펩티드의 적어도 약 8, 적어도 약 10, 적어도 약 15, 적어도 약 20, 적어도 약 25, 적어도 약 30, 적어도 약 35, 적어도 약 40, 적어도 약 45, 적어도 약 50, 적어도 약 60, 적어도 약 70, 적어도 약 80, 적어도 약 90, 적어도 약 100, 적어도 약 150, 적어도 약 200, 적어도 약 250, 적어도 약 300, 적어도 약 350, 적어도 약 400, 적어도 약 450, 적어도 약 500, 적어도 약 550 또는 적어도 약 600개의 연속 아미노산과 적어도 약 90%, 적어도 약 91%, 적어도 약 92%, 적어도 약 93%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 적어도 약 99%, 또는 100% 동일한 아미노산 서열을 포함하거나 이로 이루어진다.
- [0385] 본원에 개시된 단리된 폴리펩티드는 자연 발생 GPR75 폴리펩티드의 아미노산 서열을 포함할 수 있거나, 비-자연 발생 서열을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 자연 발생 서열은 보존적 아미노산 치환으로 인해 비-자연 발생 서열과 상이할 수 있다. 예를 들어, 서열은 보존적 아미노산 치환을 제외하고는 동일할 수 있다.
- [0386] 일부 구현예에서, 단리된 폴리펩티드는 비-자연 또는 변형된 아미노산 또는 펩티드 유사체를 포함한다. 예를 들어, 자연 발생 아미노산과는 상이한 기능적 치환체를 갖는 수많은 D-아미노산 또는 아미노산이 있다.
- [0387] 본 개시내용은 또한 본원에 개시된 임의의 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자를 제공한다. 여기에는 특정 폴리펩티드 서열과 관련된 모든 축퇴 서열(즉, 하나의 특정 폴리펩티드 서열을 암호화하는 서열을 갖는 모든 핵산 뿐만 아니라, 단백질 서열의 개시된 변이체 및 유도체를 암호화하는 축퇴 핵산을 포함하는 모든)이 포함된다. 따라서, 각각의 특정 핵산 서열이 본원에 기록되지 않을 수 있지만, 각각의 및 모든 서열은 사실상 개시된 폴리펩티드 서열을 통해 본원에 개시되고 기재된다.
- [0388] 본 개시내용은 또한 본원에 개시된 임의의 하나 이상의 핵산 분자 및/또는 임의의 하나 이상의 폴리펩티드를 포함하는 조성물을 제공한다. 일부 구현예에서, 조성물은 담체를 포함한다. 담체의 예는 폴리(락트산)(PLA) 마이크로스피어, 폴리(D,L-락트-코글리콜-산)(PLGA) 마이크로스피어, 리포솜, 미셀, 역미셀, 지질 코클리에이트 및 지질 미세소관을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.
- [0389] 본 개시내용은 또한 본원에 개시된 임의의 GPR75 폴리펩티드 또는 이의 단편을 생산하는 방법을 제공한다. 이러한 GPR75 폴리펩티드 또는 이의 단편은 임의의 적합한 방법에 의해 생산될 수 있다.
- [0390] 본 개시내용은 또한 본원에 개시된 임의의 하나 이상의 핵산 분자 및/또는 임의의 하나 이상의 폴리펩티드를 포함하는 세포를 제공한다. 세포는 시험관내, 생체외 또는 생체내일 수 있다. 핵산 분자는 프로모터 및 다른 조절 서열과 연결되어 암호화된 단백질을 생산하도록 발현될 수 있다.
- [0391] 일부 구현예에서, 세포는 예를 들어, 설치류 ES 세포, 마우스 ES 세포, 또는 랫트 ES 세포와 같은 배아 줄기(ES) 세포와 같은 전분화세포 또는 만능 세포이다. 일부 구현예에서, 세포는 1차 체세포이거나 1차 체세포가 아닌 세포이다. 세포는 임의의 공급원으로부터 유래될 수 있다. 예를 들어, 세포는 진핵 세포, 동물 세포, 식물

세포 또는 진균(예컨대, 예를 들어, 효모) 세포일 수 있다. 이러한 세포는 어류 세포 또는 조류 세포일 수 있거나, 이러한 세포는 포유류 세포, 예컨대 인간 세포, 비인간 포유류 세포, 설치류 세포, 마우스 세포 또는 랫트 세포일 수 있다. 포유동물은 인간, 비인간 영장류, 원숭이, 유인원, 고양이 개, 말, 황소, 사슴, 들소, 양, 설치류(예컨대, 예를 들어, 마우스, 랫트, 햄스터, 기니피그), 가축(예컨대, 예를 들어, 소, 수송아지 등과 같은 소종(bovine species); 양, 염소 등과 같은 양종(ovine species); 및 돼지 및 멧돼지와 같은 돼지종(porcine species))을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 용어 "비인간 동물"은 인간을 제외한다.

[0392] 첨부된 서열 목록에 나열된 뉴클레오타이드 및 아미노산 서열은 뉴클레오타이드 염기에 대한 표준 문자 약어 및 아미노산에 대한 3문자 코드를 사용하여 표시된다. 뉴클레오타이드 서열은 서열의 5' 단부에서 개시되어 3' 단부까지 정방향(즉, 각 라인에서 왼쪽에서 오른쪽으로)으로 진행되는 표준 관례를 따른다. 각 뉴클레오타이드 서열의 한 가닥만을 나타내지만, 상보적 가닥은 표시된 가닥을 임의로 참조하여 포함되는 것으로 이해된다. 아미노산 서열은 서열의 아미노 말단에서 개시되어 카르복시 말단까지 정방향(즉, 각 라인에서 왼쪽에서 오른쪽으로)으로 진행되는 표준 관례를 따른다.

[0393] 본 개시내용은 또한 대상체에서 비만의 치료에 사용하기 위한(또는 비만 치료용 의약의 제조에 사용하기 위한) 비만을 치료 또는 억제하는 치료제를 제공하며, 여기서 대상체는 본원에 기재된 임의의 게놈 핵산 분자, mRNA 분자, 및/또는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 cDNA 분자를 갖는다. 비만을 치료 또는 억제하는 치료제는 본원에 기재된 비만을 치료 또는 억제하는 임의의 치료제일 수 있다.

[0394] 일부 구현예에서, 대상체는 i) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되어 있는, 게놈 핵산 분자; ii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 또는 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되어 있는, mRNA 분자; 또는 iii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 또는 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되어 있는, cDNA 분자를 포함한다.

[0395] 일부 구현예에서, 대상체는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되어 있는, 게놈 핵산 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되어 있는, mRNA 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되어 있는, cDNA 분자를 포함한다.

[0396] 일부 구현예에서, 대상체는 i) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하는, 게놈 핵산 분자; ii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하는, mRNA 분자; 또는 iii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포

합하는, cDNA 분자를 포함한다.

[0397] 일부 구현예에서, 대상체는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하는, 게놈 핵산 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하는, mRNA 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하는, cDNA 분자를 포함한다.

[0398] 일부 구현예에서, 대상체는 i) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하는, 게놈 핵산 분자; ii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 또는 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하는, mRNA 분자; 또는 iii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하는, cDNA 분자를 포함한다.

[0399] 일부 구현예에서, 대상체는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 4에 따른 위치 5,991 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하는, 게놈 핵산 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하는, mRNA 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하는, cDNA 분자; 또는 서열번호: 58에 따른 위치 234에 상응하는 위치에 정지 코돈을 포함하는 GPR75 폴리펩티드를 포함한다.

[0400] 일부 구현예에서, 대상체는 i) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있는, 게놈 핵산 분자; ii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 또는 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있는, mRNA 분자; 또는 iii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 또는 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있는, cDNA 분자를 포함한다.

[0401] 일부 구현예에서, 대상체는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있는, 게놈 핵산 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있는, mRNA 분자; 또는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있는, cDNA 분자를 포함

한다.

[0402] 일부 구현예에서, 대상체는 i) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하는, 게놈 핵산 분자; ii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하는, mRNA 분자; 또는 iii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하는, cDNA 분자를 포함한다.

[0403] 일부 구현예에서, 대상체는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하는, 게놈 핵산 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하는, mRNA 분자; 또는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하는, cDNA 분자를 포함한다.

[0404] 일부 구현예에서, 대상체는 i) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 게놈 핵산 분자; ii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, mRNA 분자; 또는 iii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, cDNA 분자를 포함한다.

[0405] 일부 구현예에서, 대상체는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 게놈 핵산 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, mRNA 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, cDNA 분자; 또는 서열번호: 108에 따른 위치 207에 상응하는 위치에 시스테인을 포함하는 GPR75 폴리펩티드를 포함한다.

[0406] 본 개시내용은 또한 대상체에서 비만의 치료에 사용하기 위한(또는 비만 치료용 약제의 제조에 사용하기 위한) GPR75 억제제를 제공하며, 여기서 대상체는 본원에 기재된 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 임의의 게놈 핵산 분자, mRNA 분자, 및/또는 cDNA 분자를 갖는다. GPR75 억제제는 본원에 기재된 임의의 GPR75 억제제일 수 있다.

[0407] 일부 구현예에서, 대상체는 i) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되어 있는, 게놈 핵산 분자; ii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의

상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 또는 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되어 있는, mRNA 분자; 또는 iii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되어 있는, cDNA 분자를 포함한다.

[0408] 일부 구현예에서, 대상체는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되어 있는, 게놈 핵산 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되어 있는, mRNA 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되어 있는, cDNA 분자를 포함한다.

[0409] 일부 구현예에서, 대상체는 i) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하는, 게놈 핵산 분자; ii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하는, mRNA 분자; 또는 iii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하는, cDNA 분자를 포함한다.

[0410] 일부 구현예에서, 대상체는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하는, 게놈 핵산 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하는, mRNA 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하는, cDNA 분자를 포함한다.

[0411] 일부 구현예에서, 대상체는 i) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하는, 게놈 핵산 분자; ii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 또는 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하는, mRNA 분자; 또는 iii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 또는 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하는, cDNA 분자를 포함한다.

- [0412] 일부 구현예에서, 대상체는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하는, 게놈 핵산 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하는, mRNA 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하는, cDNA 분자; 또는 서열번호: 58에 따른 위치 234에 상응하는 위치에 정지 코돈을 포함하는 GPR75 폴리펩티드를 포함한다.
- [0413] 일부 구현예에서, 대상체는 i) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있는, 게놈 핵산 분자; ii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 또는 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있는, mRNA 분자; 또는 iii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 또는 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있는, cDNA 분자를 포함한다.
- [0414] 일부 구현예에서, 대상체는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있는, 게놈 핵산 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있는, mRNA 분자; 또는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있는, cDNA 분자를 포함한다.
- [0415] 일부 구현예에서, 대상체는 i) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하는, 게놈 핵산 분자; ii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하는, mRNA 분자; 또는 iii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하는, cDNA 분자를 포함한다.
- [0416] 일부 구현예에서, 대상체는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하는, 게놈 핵산 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하는, mRNA 분자; 또는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하는, cDNA 분자를 포함한다.

- [0417] 일부 구현예에서, 대상체는 i) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 게놈 핵산 분자; ii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, mRNA 분자; 또는 iii) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, cDNA 분자를 포함한다.
- [0418] 일부 구현예에서, 대상체는 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 게놈 핵산 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, mRNA 분자; 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 여기서 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, cDNA 분자; 또는 서열번호: 108에 따른 위치 207에 상응하는 위치에 시스테인을 포함하는 GPR75 폴리펩티드를 포함한다.
- [0419] 상기 또는 하기에 인용된 모든 특허 문서, 웹사이트, 다른 간행물, 수탁 번호 등은 각 개별 항목이 구체적이고 개별적으로 참조에 의해 포함된 것으로 표시된 것과 동일한 정도로 모든 목적을 위해 이의 전문이 참조에 의해 포함된다. 서열의 상이한 버전이 상이한 횟수로 수탁 번호와 연관된 경우, 본 출원의 유효 출원일자에서 상기 수탁 번호와 연관된 버전을 의미한다. 유효 출원일자는 실제 출원일자 또는 적용 가능한 경우, 수탁 번호로 지칭되는 우선권 출원의 출원일자 중 더 이른 것을 의미한다. 마찬가지로, 간행물, 웹사이트 등의 상이한 버전이 상이한 횟수로 공개된 경우, 달리 특정된 바 없는 한, 출원의 유효 출원 일자에 공개된 가장 최근에 공개된 버전을 의미한다. 본 개시내용의 임의의 특성, 단계, 요소, 구현예 또는 양태는 달리 구체적으로 나타내지 않는 한, 임의의 다른 특성, 단계, 요소, 구현예 또는 양태와 조합하여 사용될 수 있다. 본 개시내용이 명확성 및 이해의 목적으로 예시 및 실시예의 방식으로 일부 상세하게 기재되었지만, 특정 변화 및 변형이 첨부된 청구항의 범주 내에서 실시될 수 있음이 명백할 것이다.
- [0420] 다음의 대표적인 구현예가 제시된다:
- [0421] 구현예 1. 비만을 갖는 대상체를 치료하는 방법으로서, 상기 방법은 대상체에 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 억제제를 투여하는 단계를 포함한다.
- [0422] 구현예 2. 과체중을 갖는 대상체를 치료하는 방법으로서, 상기 방법은 대상체에 GPR75 억제제를 투여하는 단계를 포함한다.
- [0423] 구현예 3. 상승된 BMI를 갖는 대상체를 치료하는 방법으로서, 상기 방법은 대상체에 GPR75 억제제를 투여하는 단계를 포함한다.
- [0424] 구현예 4. 상승된 체지방량, 체지방물, 또는 체지방 부피를 갖는 대상체를 치료하는 방법으로서, 상기 방법은 대상체에 GPR75 억제제를 투여하는 단계를 포함한다.
- [0425] 구현예 5. 과도한 식품섭취량을 갖는 대상체를 치료하거나 체중 증가를 예방하거나 체중 감소를 유지하는 방법으로서, 상기 방법은 대상체에 GPR75 억제제를 투여하는 단계를 포함한다.
- [0426] 구현예 6. 구현예 1 내지 5 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 GPR75 억제제는 GPR75 mRNA에 혼성화하는 안티센스 핵산 분자, 짧은 간섭 RNA(siRNA) 또는 짧은 헤어핀 RNA(shRNA)를 포함한다.
- [0427] 구현예 7. 구현예 1 내지 5 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 GPR75 억제제는 Cas 단백질 및 GPR75 게놈 핵산 분자 내의 gRNA 인식 서열에 혼성화하는 가이드 RNA(gRNA)를 포함한다.
- [0428] 구현예 8. 구현예 7에 따른 방법에 있어서, 상기 Cas 단백질은 Cas9 또는 Cpf1이다.

- [0429] 구현예 9. 구현예 7 또는 구현예 8에 따른 방법에 있어서, 상기 gRNA 인식 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치, 서열번호: 1에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치, 서열번호: 1에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치, 서열번호: 1에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치, 또는 서열번호: 1에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치를 포함하거나 이에 근접하다.
- [0430] 구현예 10. 구현예 7 또는 구현예 8에 따른 방법에 있어서, 상기 gRNA 인식 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치, 서열번호: 1에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치, 서열번호: 1에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치, 서열번호: 1에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치, 또는 서열번호: 1에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치의 약 1000개, 약 500개, 약 400개, 약 300개, 약 200개, 약 100개, 약 50개, 약 45개, 약 40개, 약 35개, 약 30개, 약 25개, 약 20개, 약 15개, 약 10개 또는 약 5개의 뉴클레오티드에 위치한다.
- [0431] 구현예 11. 구현예 7 또는 구현예 8에 따른 방법에 있어서, 프로토스페이서 인접 모티프(PAM) 서열은 gRNA 인식 서열의 약 2 내지 약 6개의 뉴클레오티드 다운스트림이다.
- [0432] 구현예 12. 구현예 7 내지 11 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 gRNA는 약 17 내지 약 23개의 뉴클레오티드를 포함한다.
- [0433] 구현예 13. 구현예 7 내지 11 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 gRNA 인식 서열은 서열번호: 61-98 중 어느 하나에 따른 뉴클레오티드 서열을 포함한다.
- [0434] 구현예 14. 구현예 1 내지 13 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 대상체의 생물학적 샘플에서 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자의 부재를 검출하는 단계를 추가로 포함한다.
- [0435] 구현예 15. 구현예 14에 따른 방법에 있어서, 비만을 치료 또는 억제하는 치료제를 GPR75 참조인 대상체에게 표준 투여량으로 투여하는 단계를 추가로 포함한다.
- [0436] 구현예 16. 구현예 14에 따른 방법에 있어서, 비만을 치료 또는 억제하는 치료제를 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성인 대상체에게 표준 투여량과 동일하거나 그 미만의 투여량으로 투여하는 단계를 추가로 포함한다.
- [0437] 구현예 17. 구현예 14 내지 16 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자는 Ala110fs, Ala116Thr, Tyr207Cys, Gln234Stop, Arg236fs, 또는 Cys400fs를 암호화하는 핵산 분자이다.
- [0438] 구현예 18. 구현예 17에 따른 방법에 있어서, 상기 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자는
- [0439] 게놈 핵산 분자로서, 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오티드 서열을 갖는, 게놈 핵산 분자;
- [0440] mRNA 분자로서, 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열

번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오티드 서열을 갖는, mRNA 분자; 또는

[0441] mRNA 분자로부터 생산된 cDNA 분자로서, 상기 cDNA 분자는 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오티드 서열을 갖는, cDNA 분자이다.

[0442] 구현예 19. 구현예 14 내지 18 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 검출 단계는 *시험관내*에서 수행된다.

[0443] 구현예 20. 구현예 14 내지 19 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 검출 단계는 생물학적 샘플에서 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열의 적어도 부분을 시퀀싱하는 단계를 포함하고, 상기 시퀀싱된 부분은 서열번호: 2 또는 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 5 또는 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하고;

[0444] 생물학적 샘플에서 GPR75 게놈 핵산 분자의 시퀀싱된 부분이 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 경우; 생물학적 샘플의 GPR75 게놈 핵산 분자는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자이다.

[0445] 구현예 21. 구현예 14 내지 19 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 검출 단계는 생물학적 샘플에서 GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열의 적어도 부분을 시퀀싱하는 단계를 포함하고, 상기 시퀀싱된 부분은 서열번호: 11에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 16에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 21에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 26에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 14에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서

열번호: 19에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 24에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 29에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하고;

[0446] 생물학적 샘플에서 GPR75 mRNA 분자의 시퀀싱된 부분은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 경우, 생물학적 샘플의 GPR75 mRNA 분자는 GPR75 미스센스 변이체 mRNA 분자이다.

[0447] 구현예 22. 구현예 14 내지 19 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 검출 단계는 생물학적 샘플에서 mRNA 분자로부터 생산된 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오티드 서열의 적어도 부분을 시퀀싱하는 단계를 포함하고, 상기 시퀀싱된 부분은 서열번호: 35에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 40에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 45에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 50에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 38에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 43에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 48에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 53에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하고;

[0448] 생물학적 샘플에서 GPR75 cDNA 분자의 시퀀싱된 부분은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서

열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 경우, 생물학적 샘플의 GPR75 cDNA 분자는 GPR75 미스센스 변이체 cDNA 분자이다.

[0449] 구현예 23. 구현예 14 내지 19 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 검출 단계는

[0450] a) 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911, 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 생물학적 샘플을 접촉시키는 단계;

[0451] b) 적어도 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911, 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열의 위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및

[0452] c) 프라이머의 연장 생성물이 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에 CAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0453] 구현예 24. 구현예 14 내지 19 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 검출 단계는

[0454] a) 서열번호: 11에 따른 위치 539-545, 서열번호: 16에 따른 위치 440-446, 서열번호: 21에 따른 위치 361-367, 서열번호: 26에 따른 위치 600-606, 서열번호: 12에 따른 위치 556, 서열번호: 17에 따른 위치 457, 서열번호: 22에 따른 위치 378, 서열번호: 27에 따른 위치 617, 서열번호: 13에 따른 위치 910, 서열번호: 18에 따른 위치 811, 서열번호: 23에 따른 위치 732, 서열번호: 28에 따른 위치 971, 서열번호: 14에 따른 위치 919-922, 서열번호: 19에 따른 위치 820-823, 서열번호: 24에 따른 위치 741-744, 서열번호: 29에 따른 위치 980-983, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 서열번호: 100에 따른 위치 830, 서열번호: 101에 따른 위치 731, 서열번호: 102에 따른 위치 652, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 생물학적 샘플을 접촉시키는 단계;

[0455] b) 적어도 서열번호: 11에 따른 위치 539-545, 서열번호: 16에 따른 위치 440-446, 서열번호: 21에 따른 위치 361-367, 서열번호: 26에 따른 위치 600-606, 서열번호: 12에 따른 위치 556, 서열번호: 17에 따른 위치 457, 서열번호: 22에 따른 위치 378, 서열번호: 27에 따른 위치 617, 서열번호: 13에 따른 위치 910, 서열번호: 18에 따른 위치 811, 서열번호: 23에 따른 위치 732, 서열번호: 28에 따른 위치 971, 서열번호: 14에 따른 위치 919-922, 서열번호: 19에 따른 위치 820-823, 서열번호: 24에 따른 위치 741-744, 서열번호: 29에 따른 위치 980-983, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471, 서열번호: 100에 따른 위치 830, 서열번호: 101에 따른 위치 731, 서열번호: 102에 따른 위치 652, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열의

위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및

[0456] c) 프라이머의 연장 생성물이 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0457] 구현예 25. 구현예 14 내지 19 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 검출 단계는

[0458] a) 서열번호: 35에 따른 위치 539-545, 서열번호: 40에 따른 위치 440-446, 서열번호: 45에 따른 위치 361-367, 서열번호: 50에 따른 위치 600-606, 서열번호: 36에 따른 위치 556, 서열번호: 41에 따른 위치 457, 서열번호: 46에 따른 위치 378, 서열번호: 51에 따른 위치 617, 서열번호: 37에 따른 위치 910, 서열번호: 42에 따른 위치 811, 서열번호: 47에 따른 위치 732, 서열번호: 52에 따른 위치 971, 서열번호: 38에 따른 위치 919-922, 서열번호: 43에 따른 위치 820-823, 서열번호: 48에 따른 위치 741-744, 서열번호: 53에 따른 위치 980-983, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471, 서열번호: 104에 따른 위치 830, 서열번호: 105에 따른 위치 731, 서열번호: 106에 따른 위치 652, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 생물학적 샘플을 접촉시키는 단계;

[0459] b) 적어도 서열번호: 35에 따른 위치 539-545, 서열번호: 40에 따른 위치 440-446, 서열번호: 45에 따른 위치 361-367, 서열번호: 50에 따른 위치 600-606, 서열번호: 36에 따른 위치 556, 서열번호: 41에 따른 위치 457, 서열번호: 46에 따른 위치 378, 서열번호: 51에 따른 위치 617, 서열번호: 37에 따른 위치 910, 서열번호: 42에 따른 위치 811, 서열번호: 47에 따른 위치 732, 서열번호: 52에 따른 위치 971, 서열번호: 38에 따른 위치 919-922, 서열번호: 43에 따른 위치 820-823, 서열번호: 48에 따른 위치 741-744, 서열번호: 53에 따른 위치 980-983, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471, 서열번호: 104에 따른 위치 830, 서열번호: 105에 따른 위치 731, 서열번호: 106에 따른 위치 652, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및

[0460] c) 프라이머의 연장 생성물이 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 32에 따른 위치

820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0461] 구현예 26. 구현예 20 내지 25 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 검출 단계는 전체 핵산 분자를 시퀀싱하는 단계를 포함한다.

[0462] 구현예 27. 구현예 14 내지 19 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 검출 단계는

[0463] a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 상기 부분은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 단계

[0464] b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표지하는 단계;

[0465] c) 표지된 핵산 분자를 변경-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 상기 변경-특이적 프로브는 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0466] d) 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0467] 구현예 28. 구현예 14 내지 19 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 검출 단계는

[0468] a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 상기 부분은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체

에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 단계;

[0469] b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표지하는 단계;

[0470] c) 표지된 핵산 분자를 변형-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 상기 변형-특이적 프로브는 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0471] d) 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0472] 구현예 29. 구현예 14 내지 19 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 검출 단계는

[0473] a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 상기 부분은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는

이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 단계;

[0474] b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표지하는 단계;

[0475] c) 표지된 핵산 분자를 변경-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 상기 변경-특이적 프로브는 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0476] d) 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0477] 구현예 30. 구현예 29에 따른 방법에 있어서, 샘플 내의 핵산 분자는 mRNA이고 mRNA는 증폭 단계 전에 cDNA로 역전사된다.

[0478] 구현예 31. 구현예 14 내지 19 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 검출 단계는

[0479] 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 상기 변경-특이적 프로브는 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0480] 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0481] 구현예 32. 구현예 14 내지 19 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 검출 단계는

[0482] 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 상기 변

경-특이적 프로브는 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0483] 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0484] 구현예 33. 구현예 14 내지 19 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 검출 단계는

[0485] 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 상기 변경-특이적 프로브는 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함

하는, 단계; 및

- [0486] 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.
- [0487] 구현예 34. 비만을 치료 또는 억제하는 치료제로 대상체를 치료하는 방법으로서, 상기 대상체는 비만인이고, 상기 방법은
- [0488] 대상체가 하기에 의해 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 미스센스 변이체 핵산 분자를 갖는지 여부를 결정하는 단계로서,
- [0489] 대상체로부터 생물학적 샘플을 수득하거나 수득하고;
- [0490] 대상체가 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자를 포함하는 유전자형을 갖는지 여부를 결정하기 위해 생물학적 샘플에 대한 서열 분석을 수행하거나 수행함으로써 결정하는 단계; 및
- [0491] 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제를 GPR75 참조인 대상체에게 표준 투여량으로 투여하거나 계속 투여하는 단계; 및
- [0492] 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제를 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성인 대상체에게 표준 투여량과 동일하거나 그 미만의 양으로 투여하거나 계속 투여하는 단계를 포함하며;
- [0493] 상기 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자를 갖는 유전자형의 존재는 대상체가 비만이 발생할 위험이 감소되었음을 나타낸다.
- [0494] 구현예 35. 구현예 34에 따른 방법에 있어서, 상기 대상체는 GPR75 참조이고, 대상체는 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제를 표준 투여량으로 투여받거나 계속 투여받는다.
- [0495] 구현예 36. 구현예 34에 따른 방법에 있어서, 상기 대상체는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성이고, 대상체는 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제를 표준 투여량과 동일하거나 그 미만의 양으로 투여받거나 계속 투여받는다.
- [0496] 구현예 37. 구현예 34 내지 36 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자는 Ala110fs, Ala116Thr, Tyr207Cys, Gln234Stop, Arg236fs, 또는 Cys400fs를 암호화하는 핵산 분자이다.
- [0497] 구현예 38. 구현예 37에 따른 방법에 있어서, 상기 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자는
- [0498] 게놈 핵산 분자로서, 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오티드 서열을 갖는, 게놈 핵산 분자;
- [0499] mRNA 분자로서, 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하고, 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되어 있으며, 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하

거나, 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오티드 서열을 갖는, mRNA 분자; 또는

[0500] mRNA 분자로부터 생산된 cDNA 분자로서, 여기서 cDNA 분자는 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오티드 서열을 갖는, cDNA 분자이다.

[0501] 구현예 39. 구현예 34 내지 38 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 서열 분석은 생물학적 샘플에서 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열의 적어도 부분을 시퀀싱하는 단계를 포함하고, 상기 시퀀싱된 부분은 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하고;

[0502] 생물학적 샘플에서 GPR75 게놈 핵산 분자의 시퀀싱된 부분이 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 경우, 생물학적 샘플의 GPR75 게놈 핵산 분자는 GPR75 미스센스 변이체 게놈 핵산 분자이다.

[0503] 구현예 40. 구현예 34 내지 38 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 서열 분석은 생물학적 샘플에서 GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열의 적어도 부분을 시퀀싱하는 단계를 포함하고, 상기 시퀀싱된 부분은 서열번호: 11에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 16에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 21에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 26에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 14에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 19에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 24에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 29에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보

체에 상응하는 위치; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하고;

[0504] 생물학적 샘플에서 GPR75 mRNA 분자의 시퀀싱된 부분은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 경우, 생물학적 샘플의 GPR75 mRNA 분자는 GPR75 미스센스 변이체 mRNA 분자이다.

[0505] 구현예 41. 구현예 34 내지 38 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 서열 분석은 생물학적 샘플에서 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 적어도 부분을 시퀀싱하는 단계를 포함하고, 상기 시퀀싱된 부분은 서열번호: 35에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 40에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 45에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 50에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 38에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 43에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 48에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 53에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하고;

[0506] 생물학적 샘플에서 GPR75 cDNA 분자의 시퀀싱된 부분은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 티

민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 경우, 생물학적 샘플의 GPR75 cDNA 분자는 GPR75 미스센스 변이체 cDNA 분자이다.

[0507] 구현예 42. 구현예 34 내지 38 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 서열 분석은

[0508] a) 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911, 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 생물학적 샘플을 접촉시키는 단계;

[0509] b) 적어도 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911, 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오티드 서열의 위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및

[0510] c) 프라이머의 연장 생성물이 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에 CAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0511] 구현예 43. 구현예 34 내지 38 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 서열 분석은

[0512] a) 서열번호: 11에 따른 위치 539-545, 서열번호: 16에 따른 위치 440-446, 서열번호: 21에 따른 위치 361-367, 서열번호: 26에 따른 위치 600-606, 서열번호: 12에 따른 위치 556, 서열번호: 17에 따른 위치 457, 서열번호: 22에 따른 위치 378, 서열번호: 27에 따른 위치 617, 서열번호: 13에 따른 위치 910, 서열번호: 18에 따른 위치 811, 서열번호: 23에 따른 위치 732, 서열번호: 28에 따른 위치 971, 서열번호: 14에 따른 위치 919-922, 서열번호: 19에 따른 위치 820-823, 서열번호: 24에 따른 위치 741-744, 서열번호: 29에 따른 위치 980-983, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471, 서열번호: 100에 따른 위치 830, 서열번호: 101에 따른 위치 731, 서열번호: 102에 따른 위치 652, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 생물학적 샘플을 접촉시키는 단계;

[0513] b) 적어도 서열번호: 11에 따른 위치 539-545, 서열번호: 16에 따른 위치 440-446, 서열번호: 21에 따른 위치 361-367, 서열번호: 26에 따른 위치 600-606, 서열번호: 12에 따른 위치 556, 서열번호: 17에 따른 위치 457, 서열번호: 22에 따른 위치 378, 서열번호: 27에 따른 위치 617, 서열번호: 13에 따른 위치 910, 서열번호: 18에 따른 위치 811, 서열번호: 23에 따른 위치 732, 서열번호: 28에 따른 위치 971, 서열번호: 14에 따른 위치 919-922, 서열번호: 19에 따른 위치 820-823, 서열번호: 24에 따른 위치 741-744, 서열번호: 29에 따른 위치 980-983, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471, 서열번호: 100에 따른 위치 830, 서열번호: 101에 따른 위치 731, 서열번호: 102에 따른 위치 652, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열의 위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및

[0514] c) 프라이머의 연장 생성물이 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나, 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나, 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나, 서열번호: 10에 따

른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0515] 구현예 44. 구현예 34 내지 38 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 서열 분석은

[0516] a) 서열번호: 35에 따른 위치 539-545, 서열번호: 40에 따른 위치 440-446, 서열번호: 45에 따른 위치 361-367, 서열번호: 50에 따른 위치 600-606, 서열번호: 36에 따른 위치 556, 서열번호: 41에 따른 위치 457, 서열번호: 46에 따른 위치 378, 서열번호: 51에 따른 위치 617, 서열번호: 37에 따른 위치 910, 서열번호: 42에 따른 위치 811, 서열번호: 47에 따른 위치 732, 서열번호: 52에 따른 위치 971, 서열번호: 38에 따른 위치 919-922, 서열번호: 43에 따른 위치 820-823, 서열번호: 48에 따른 위치 741-744, 서열번호: 53에 따른 위치 980-983, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471, 서열번호: 104에 따른 위치 830, 서열번호: 105에 따른 위치 731, 서열번호: 106에 따른 위치 652, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 생물학적 샘플을 접촉시키는 단계;

[0517] b) 적어도 서열번호: 35에 따른 위치 539-545, 서열번호: 40에 따른 위치 440-446, 서열번호: 45에 따른 위치 361-367, 서열번호: 50에 따른 위치 600-606, 서열번호: 36에 따른 위치 556, 서열번호: 41에 따른 위치 457, 서열번호: 46에 따른 위치 378, 서열번호: 51에 따른 위치 617, 서열번호: 37에 따른 위치 910, 서열번호: 42에 따른 위치 811, 서열번호: 47에 따른 위치 732, 서열번호: 52에 따른 위치 971, 서열번호: 38에 따른 위치 919-922, 서열번호: 43에 따른 위치 820-823, 서열번호: 48에 따른 위치 741-744, 서열번호: 53에 따른 위치 980-983, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471, 서열번호: 104에 따른 위치 830, 서열번호: 105에 따른 위치 731, 서열번호: 106에 따른 위치 652, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및

[0518] c) 프라이머의 연장 생성물이 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 49에 따른

위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0519] 구현예 45. 구현예 39 내지 44 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 서열 분석은 전체 핵산 분자를 시퀀싱하는 단계를 포함한다.

[0520] 구현예 46. 구현예 34 내지 38 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 서열 분석은

[0521] a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 상기 부분은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 단계;

[0522] b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표지하는 단계;

[0523] c) 표지된 핵산 분자를 변형-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 상기 변형-특이적 프로브는 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0524] d) 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0525] 구현예 47. 구현예 34 내지 38 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 서열 분석은

[0526] a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 상기 부분은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는

위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 단계;

[0527] b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표지하는 단계;

[0528] c) 표지된 핵산 분자를 변경-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 상기 변경-특이적 프로브는 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0529] d) 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0530] 구현예 48. 구현예 34 내지 38 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 서열 분석은

[0531] a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 상기 부분은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하

나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 단계;

[0532] b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표지하는 단계;

[0533] c) 표지된 핵산 분자를 변경-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 상기 변경-특이적 프로브는 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0534] d) 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0535] 구현예 49. 구현예 48에 따른 방법에 있어서, 샘플 내의 상기 핵산 분자는 mRNA이고 mRNA는 증폭 단계 전에 cDNA로 역전사된다.

[0536] 구현예 50. 구현예 34 내지 38 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 서열 분석은

[0537] 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 상기 변경-특이적 프로브는 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0538] 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0539] 구현예 51. 구현예 34 내지 38 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 서열 분석은

[0540] 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 상기 변경-특이적 프로브는 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵

타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0541] 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0542] 구현예 52. 구현예 34 내지 38 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 서열 분석은

[0543] 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변형-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 상기 변형-특이적 프로브는 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0544] 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0545] 구현예 53. 구현예 34 내지 52 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 핵산 분자는 대상체로부터 수득된 세

포 내에 존재한다.

- [0546] 구현예 54. 구현예 34 내지 53 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 GPR75 억제제는 GPR75 mRNA에 혼성화하는 안티센스 핵산 분자, 짧은 간섭 RNA(siRNA) 또는 짧은 헤어핀 RNA(shRNA)를 포함한다.
- [0547] 구현예 55. 구현예 34 내지 53 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 GPR75 억제제는 Cas 단백질 및 GPR75 게놈 핵산 분자 내의 gRNA 인식 서열에 혼성화하는 가이드 RNA(gRNA)를 포함한다.
- [0548] 구현예 56. 구현예 55에 따른 방법에 있어서, 상기 Cas 단백질은 Cas9 또는 Cpf1이다.
- [0549] 구현예 57. 구현예 55 또는 구현예 56에 따른 방법에 있어서, 상기 gRNA 인식 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546, 서열번호: 1에 따른 위치 5,557, 서열번호: 1에 따른 위치 5,911, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923, 서열번호: 1에 따른 위치 6,411 또는 서열번호: 1에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치를 포함하거나 이에 근접하다.
- [0550] 구현예 58. 구현예 55 또는 구현예 56에 따르는 방법에 있어서 상기 gRNA 인식 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546, 서열번호: 1에 따른 위치 5,557, 서열번호: 1에 따른 위치 5,911, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923, 서열번호: 1에 따른 위치 6,411, 또는 서열번호: 1에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치의 약 1000개, 약 500개, 약 400개, 약 300개, 약 200개, 약 100개, 약 50개, 약 45개, 약 40개, 약 35개, 약 30개, 약 25개, 약 20개, 약 15개, 약 10개 또는 약 5개의 뉴클레오티드에 위치한다.
- [0551] 구현예 59. 구현예 55 또는 구현예 56 따른 방법에 있어서, 프로토스페이서 인접 모티프(PAM) 서열은 gRNA 인식 서열의 약 2 내지 약 6개의 뉴클레오티드 다운스트림이다.
- [0552] 구현예 60. 구현예 55 내지 59 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 gRNA는 약 17 내지 약 23개의 뉴클레오티드를 포함한다.
- [0553] 구현예 61. 구현예 55 내지 60 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 gRNA 인식 서열은 서열번호: 61-98 중 어느 하나에 따른 뉴클레오티드 서열을 포함한다.
- [0554] 구현예 62. 증가된 비만 발생 위험을 갖는 대상체를 식별하는 방법으로서, 상기 방법은
- [0555] 대상체로부터 수득된 생물학적 샘플에서 예측된 기능 상실 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 미스센스 변이체 핵산 분자의 존재 또는 부재를 결정하거나 결정하는 단계를 포함하며;
- [0556] 여기서,
- [0557] 대상체가 GPR75 참조인 경우, 대상체는 증가된 비만 발생 위험을 갖고;
- [0558] 대상체가 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자를 갖는 경우(즉, 대상체가 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성 또는 동형접합성인 경우), 대상체는 감소된 비만 발생 위험을 갖는다.
- [0559] 구현예 63. 구현예 62에 따른 방법에 있어서, 상기 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자는 Ala110fs, Ala116Thr, Tyr207Cys, Gln234Stop, Arg236fs, 또는 Cys400fs를 암호화하는 핵산 분자이다.
- [0560] 구현예 64. 구현예 63에 있어서, 상기 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자는
- [0561] 게놈 핵산 분자로서, 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오티드 서열을 갖는, 게놈 핵산 분자;
- [0562] mRNA 분자로서, 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에

다른 위치 811에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타드가 결여되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오타드 서열을 갖는, mRNA 분자; 또는

[0563] mRNA 분자로부터 생산된 cDNA 분자로서, 상기 cDNA 분자는 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타드가 결여되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타드가 결여되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타드가 결여되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타드가 결여되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오타드 서열을 갖는, cDNA 분자이다.

[0564] 구현예 65. 구현예 62 내지 64 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 결정 단계는 *시험관내*에서 수행된다.

[0565] 구현예 66. 구현예 62 내지 64 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 결정 단계는 생물학적 샘플에서 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오타드 서열의 적어도 부분을 시퀀싱하는 단계를 포함하고, 상기 시퀀싱된 부분은 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하고;

[0566] 생물학적 샘플에서 GPR75 게놈 핵산 분자의 시퀀싱된 부분이 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타드가 결여되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타드가 결여되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 경우; 생물학적 샘플의 GPR75 게놈 핵산 분자는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자이다.

[0567] 구현예 67. 구현예 62 내지 66 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 검출 단계는 생물학적 샘플에서 GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오타드 서열의 적어도 부분을 시퀀싱하는 단계를 포함하고, 상기 시퀀싱된 부분은 서열번호: 11에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 16에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 21에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 26에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하

는 위치; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 14에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 19에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 24에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 29에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하고;

[0568] 생물학적 샘플에서 GPR75 mRNA 분자의 시퀀싱된 부분이 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 경우, 생물학적 샘플의 GPR75 mRNA 분자는 GPR75 미스센스 변이체 mRNA 분자이다.

[0569] 구현예 68. 구현예 62 내지 66 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 결정 단계는 생물학적 샘플에서 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 적어도 부분을 시퀀싱하는 단계를 포함하고, 상기 시퀀싱된 부분은 서열번호: 35에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 40에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 45에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 50에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 38에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 43에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 48에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 53에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하고;

- [0570] 생물학적 샘플에서 GPR75 cDNA 분자의 시퀀싱된 부분이 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 경우, 생물학적 샘플의 GPR75 cDNA 분자는 GPR75 미스센스 변이체 cDNA 분자이다.
- [0571] 구현예 69. 구현예 62 내지 66 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 결정 단계는
- [0572] a) 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911, 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 생물학적 샘플을 접촉시키는 단계;
- [0573] b) 적어도 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911, 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열의 위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및
- [0574] c) 프라이머의 연장 생성물이 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.
- [0575] 구현예 70. 구현예 62 내지 66 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 결정 단계는
- [0576] a) 서열번호: 11에 따른 위치 539-545, 서열번호: 16에 따른 위치 440-446, 서열번호: 21에 따른 위치 361-367, 서열번호: 26에 따른 위치 600-606, 서열번호: 12에 따른 위치 556, 서열번호: 17에 따른 위치 457, 서열번호: 22에 따른 위치 378, 서열번호: 27에 따른 위치 617, 서열번호: 13에 따른 위치 910, 서열번호: 18에 따른 위치 811, 서열번호: 23에 따른 위치 732, 서열번호: 28에 따른 위치 971, 서열번호: 14에 따른 위치 919-922, 서열번호: 19에 따른 위치 820-823, 서열번호: 24에 따른 위치 741-744, 서열번호: 29에 따른 위치 980-983, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 서열번호: 100에 따른 위치 830, 서열번호: 101에 따른 위치 731, 서열번호: 102에 따른 위치 652, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 생물학적 샘플을 접촉시키는 단계;
- [0577] b) 적어도 서열번호: 11에 따른 위치 539-545, 서열번호: 16에 따른 위치 440-446, 서열번호: 21에 따른 위치 361-367, 서열번호: 26에 따른 위치 600-606, 서열번호: 12에 따른 위치 556, 서열번호: 17에 따른 위치 457, 서열번호: 22에 따른 위치 378, 서열번호: 27에 따른 위치 617, 서열번호: 13에 따른 위치 910, 서열번호: 18에 따른 위치 811, 서열번호: 23에 따른 위치 732, 서열번호: 28에 따른 위치 971, 서열번호: 14에 따른 위치 919-

922, 서열번호: 19에 따른 위치 820-823, 서열번호: 24에 따른 위치 741-744, 서열번호: 29에 따른 위치 980-983, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471, 서열번호: 100에 따른 위치 830, 서열번호: 101에 따른 위치 731, 서열번호: 102에 따른 위치 652, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및

[0578] c) 프라이머의 연장 생성물이 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0579] 구현예 71. 구현예 62 내지 66 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 결정 단계는

[0580] a) 서열번호: 35에 따른 위치 539-545, 서열번호: 40에 따른 위치 440-446, 서열번호: 45에 따른 위치 361-367, 서열번호: 50에 따른 위치 600-606, 서열번호: 36에 따른 위치 556, 서열번호: 41에 따른 위치 457, 서열번호: 46에 따른 위치 378, 서열번호: 51에 따른 위치 617, 서열번호: 37에 따른 위치 910, 서열번호: 42에 따른 위치 811, 서열번호: 47에 따른 위치 732, 서열번호: 52에 따른 위치 971, 서열번호: 38에 따른 위치 919-922, 서열번호: 43에 따른 위치 820-823, 서열번호: 48에 따른 위치 741-744, 서열번호: 53에 따른 위치 980-983, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471, 서열번호: 104에 따른 위치 830, 서열번호: 105에 따른 위치 731, 서열번호: 106에 따른 위치 652, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 생물학적 샘플을 접촉시키는 단계;

[0581] b) 적어도 서열번호: 35에 따른 위치 539-545, 서열번호: 40에 따른 위치 440-446, 서열번호: 45에 따른 위치 361-367, 서열번호: 50에 따른 위치 600-606, 서열번호: 36에 따른 위치 556, 서열번호: 41에 따른 위치 457, 서열번호: 46에 따른 위치 378, 서열번호: 51에 따른 위치 617, 서열번호: 37에 따른 위치 910, 서열번호: 42에 따른 위치 811, 서열번호: 47에 따른 위치 732, 서열번호: 52에 따른 위치 971, 서열번호: 38에 따른 위치 919-922, 서열번호: 43에 따른 위치 820-823, 서열번호: 48에 따른 위치 741-744, 서열번호: 53에 따른 위치 980-983, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471, 서열번호: 104에 따른 위치 830, 서열번호: 105에 따른 위치 731, 서열번호: 106에 따른 위치 652, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및

[0582] c) 프라이머의 연장 생성물이 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 51에 따른 위치 617에

상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나, 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나, 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나, 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0583] 구현예 72. 구현예 67 내지 71 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 결정 단계는 전체 핵산 분자를 시퀀싱하는 단계를 포함한다.

[0584] 구현예 73. 구현예 62 내지 66 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 결정 단계는

[0585] a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 상기 부분은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 단계;

[0586] b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표지하는 단계;

[0587] c) 표지된 핵산 분자를 변경-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 상기 변경-특이적 프로브는 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0588] d) 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0589] 구현예 74. 구현예 62 내지 66 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 결정 단계는

[0590] a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 상기 부분은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의

상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 단계;

[0591] b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표지하는 단계;

[0592] c) 표지된 핵산 분자를 변경-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 상기 변경-특이적 프로브는 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0593] d) 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0594] 구현예 75. 구현예 62 내지 66 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 결정 단계는

[0595] a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 상기 부분은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상

보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 단계;

[0596] b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표시하는 단계;

[0597] c) 표지된 핵산 분자를 변경-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 상기 변경-특이적 프로브는 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0598] d) 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0599] 구현예 76. 구현예 75에 따른 방법에 있어서, 샘플 내의 핵산 분자는 mRNA이고 mRNA는 증폭 단계 전에 cDNA로 역전사된다.

[0600] 구현예 77. 구현예 62 내지 66 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 검출 단계는

[0601] 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 상기 변경-특이적 프로브는 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0602] 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0603] 구현예 78. 구현예 62 내지 66 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 검출 단계는

[0604] 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 상기 변경-특이적 프로브는 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0605] 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0606] 구현예 79. 구현예 62 내지 66 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 검출 단계는

[0607] 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 상기 변경-특이적 프로브는 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는

이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는, 단계; 및

- [0608] 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.
- [0609] 구현예 80. 구현예 62 내지 79 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 대상체는 GPR75 참조이고, 대상체는 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제를 표준 투여량으로 투여받는다.
- [0610] 구현예 81. 구현예 62 내지 79 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 대상체는 GPR75 미스센스 변이체 핵산 분자에 대해 이형접합성이고, 대상체는 비만을 치료 또는 억제하는 치료제 및/또는 GPR75 억제제를 표준 투여량과 동일하거나 그 미만의 양으로 투여받는다.
- [0611] 구현예 82. 대상체에서 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 변이체 핵산 분자를 검출하는 방법으로서, 샘플 내의 핵산 분자가
- [0612] 게놈 핵산 분자로서, 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는, 게놈 핵산 분자;
- [0613] mRNA 분자로서, 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오티드 서열을 갖는, mRNA 분자; 또는
- [0614] mRNA 분자로부터 생산된 cDNA 분자로서, 여기서 cDNA 분자는 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응

하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 뉴클레오티드 서열을 갖는, cDNA 분자인지 여부를 결정하기 위해 대상체로부터 수득된 샘플을 검정하는 단계를 포함한다.

[0615] 구현예 83. 구현예 82에 따른 방법에 있어서, 상기 방법은 *시험관내* 방법이다.

[0616] 구현예 84. 구현예 82 또는 구현예 83에 따른 방법에 있어서, 상기 검정은 핵산 분자의 적어도 부분을 시퀀싱하는 단계를 포함하고, 상기 시퀀싱된 부분은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함한다.

[0617] 구현예 85. 구현예 82 또는 구현예 83에 따른 방법에 있어서, 상기 검정은 핵산 분자의 적어도 부분을 시퀀싱하는 단계를 포함하고, 상기 시퀀싱된 부분은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함한다.

[0618] 구현예 86. 구현예 82 또는 구현예 83에 따른 방법에 있어서, 상기 검정은 핵산 분자의 적어도 부분을 시퀀싱하는 단계를 포함하고, 상기 시퀀싱된 부분은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가

결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함한다.

[0619] 구현예 87. 구현예 82 또는 구현예 83에 따른 방법에 있어서, 상기 검정은

[0620] a) 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911, 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 샘플을 접촉시키는 단계;

[0621] b) 적어도 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911, 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 GPR75 게놈 핵산 분자의 뉴클레오타이드 서열의 위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및

[0622] c) 프라이머의 연장 생성물이 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0623] 구현예 88. 구현예 82 또는 구현예 83에 따른 방법에 있어서, 상기 검정은

[0624] a) 서열번호: 11에 따른 위치 539-545, 서열번호: 16에 따른 위치 440-446, 서열번호: 21에 따른 위치 361-367, 서열번호: 26에 따른 위치 600-606, 서열번호: 12에 따른 위치 556, 서열번호: 17에 따른 위치 457, 서열번호: 22에 따른 위치 378, 서열번호: 27에 따른 위치 617, 서열번호: 13에 따른 위치 910, 서열번호: 18에 따른 위치 811, 서열번호: 23에 따른 위치 732, 서열번호: 28에 따른 위치 971, 서열번호: 14에 따른 위치 919-922, 서열번호: 19에 따른 위치 820-823, 서열번호: 24에 따른 위치 741-744, 서열번호: 29에 따른 위치 980-983, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471, 서열번호: 100에 따른 위치 830, 서열번호: 101에 따른 위치 731, 서열번호: 102에 따른 위치 652, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 샘플을 접촉시키는 단계;

[0625] b) 적어도 서열번호: 11에 따른 위치 539-545, 서열번호: 16에 따른 위치 440-446, 서열번호: 21에 따른 위치 361-367, 서열번호: 26에 따른 위치 600-606, 서열번호: 12에 따른 위치 556, 서열번호: 17에 따른 위치 457, 서열번호: 22에 따른 위치 378, 서열번호: 27에 따른 위치 617, 서열번호: 13에 따른 위치 910, 서열번호: 18에 따른 위치 811, 서열번호: 23에 따른 위치 732, 서열번호: 28에 따른 위치 971, 서열번호: 14에 따른 위치 919-922, 서열번호: 19에 따른 위치 820-823, 서열번호: 24에 따른 위치 741-744, 서열번호: 29에 따른 위치 980-983, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471, 서열번호: 100에 따른 위치 830, 서열번호: 101에 따른 위치 731, 서열번호:

102에 따른 위치 652, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 GPR75 mRNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및

[0626] c) 프라이머의 연장 생성물이 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 12에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 17에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 22에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 27에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 13에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 18에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 23에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 28에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나, 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 100에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 101에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 102에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0627] 구현예 89. 구현예 82 또는 구현예 83에 따른 방법에 있어서, 상기 검정은

[0628] a) 서열번호: 35에 따른 위치 539-545, 서열번호: 40에 따른 위치 440-446, 서열번호: 45에 따른 위치 361-367, 서열번호: 50에 따른 위치 600-606, 서열번호: 36에 따른 위치 556, 서열번호: 41에 따른 위치 457, 서열번호: 46에 따른 위치 378, 서열번호: 51에 따른 위치 617, 서열번호: 37에 따른 위치 910, 서열번호: 42에 따른 위치 811, 서열번호: 47에 따른 위치 732, 서열번호: 52에 따른 위치 971, 서열번호: 38에 따른 위치 919-922, 서열번호: 43에 따른 위치 820-823, 서열번호: 48에 따른 위치 741-744, 서열번호: 53에 따른 위치 980-983, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471, 서열번호: 104에 따른 위치 830, 서열번호: 105에 따른 위치 731, 서열번호: 106에 따른 위치 652, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 근접한 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 부분에 혼성화하는 프라이머와 샘플을 접촉시키는 단계;

[0629] b) 적어도 서열번호: 35에 따른 위치 539-545, 서열번호: 40에 따른 위치 440-446, 서열번호: 45에 따른 위치 361-367, 서열번호: 50에 따른 위치 600-606, 서열번호: 36에 따른 위치 556, 서열번호: 41에 따른 위치 457, 서열번호: 46에 따른 위치 378, 서열번호: 51에 따른 위치 617, 서열번호: 37에 따른 위치 910, 서열번호: 42에 따른 위치 811, 서열번호: 47에 따른 위치 732, 서열번호: 52에 따른 위치 971, 서열번호: 38에 따른 위치 919-922, 서열번호: 43에 따른 위치 820-823, 서열번호: 48에 따른 위치 741-744, 서열번호: 53에 따른 위치 980-983, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471, 서열번호: 104에 따른 위치 830, 서열번호: 105에 따른 위치 731, 서열번호: 106에 따른 위치 652, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 GPR75 cDNA 분자의 뉴클레오타이드 서열의 위치를 통해 프라이머를 연장시키는 단계; 및

[0630] c) 프라이머의 연장 생성물이 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나, 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 41에 따른 위치 457에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 46에 따른 위치 378에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 51에 따른 위치 617에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나, 서열번호: 37에 따른 위치 910에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 42에 따른 위치 811에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 47에 따른 위치 732에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호: 52에 따른 위치 971에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나, 서열번호:

31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 서열번호: 104에 따른 위치 830에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 105에 따른 위치 731에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 서열번호: 106에 따른 위치 652에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나, 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는지 여부를 결정하는 단계를 포함한다.

[0631] 구현예 90. 구현예 84 내지 89 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 검정은 전체 핵산 분자를 시퀀싱하는 단계를 포함한다.

[0632] 구현예 91. 구현예 82 또는 구현예 83에 따른 방법에 있어서, 상기 검정은

[0633] a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 상기 부분은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 단계;

[0634] b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표지하는 단계;

[0635] c) 표지된 핵산 분자를 변경-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 상기 변경-특이적 프로브는 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0636] d) 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0637] 구현예 92. 구현예 82 또는 구현예 83에 따른 방법에 있어서, 상기 검정은

[0638] a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 상기 부분은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이

의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 단계;

[0639] b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표지하는 단계;

[0640] c) 표지된 핵산 분자를 변형-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 상기 변형-특이적 프로브는 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0641] d) 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0642] 구현예 93. 구현예 82 또는 구현예 83에 따른 방법에 있어서, 상기 검정은

[0643] a) 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자의 적어도 부분을 증폭시키는 단계로서, 상기 부분은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는

이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 단계;

[0644] b) 검출가능한 표지로 증폭된 핵산 분자를 표지하는 단계;

[0645] c) 표지된 핵산 분자를 변경-특이적 프로브를 포함하는 지지체와 접촉시키는 단계로서, 상기 변경-특이적 프로브는 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0646] d) 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0647] 구현예 94. 구현예 93에 따른 방법에 있어서, 샘플 내의 핵산 분자는 mRNA이고 mRNA는 증폭 단계 전에 cDNA로 역전사된다.

[0648] 구현예 95. 구현예 82 또는 구현예 83에 따른 방법에 있어서, 상기 검정은

[0649] 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 상기 변경-특이적 프로브는 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0650] 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0651] 구현예 96. 구현예 82 또는 구현예 83에 따른 방법에 있어서, 상기 검정은

[0652] 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 상기 변경-특이적 프로브는 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 단계; 및

[0653] 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.

[0654] 구현예 97. 구현예 82 또는 구현예 83에 따른 방법에 있어서, 상기 검정은

[0655] 생물학적 샘플의 핵산 분자를 검출가능한 표지를 포함하는 변경-특이적 프로브와 접촉시키는 단계로서, 상기 변경-특이적 프로브는 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌

을 포함하는 증폭된 핵산 분자의 핵산 서열에 엄격한 조건 하에서 혼성화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는, 단계; 및

- [0656] 검출가능한 표지를 검출하는 단계를 포함한다.
- [0657] 구현예 98. 구현예 82 내지 97 중 어느 하나에 따른 방법에 있어서, 상기 핵산 분자는 대상체로부터 수득된 세포 내에 존재한다.
- [0658] 구현예 99. 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) Ala110fs, Ala116Thr, Tyr207Cys, Gln234Stop, Arg236fs, 또는 Cys400fs 변이체 폴리펩티드의 존재를 검출하는 방법으로서, 이는 샘플 내의 GPR75 단백질이 서열번호: 56, 서열번호: 57, 서열번호: 58, 서열번호: 59, 서열번호: 60, 또는 서열번호: 108을 포함하는지 여부를 결정하기 위해 대상체로부터 수득한 샘플에 대한 검정을 수행하는 단계를 포함한다.
- [0659] 구현예 100. 구현예 99에 따른 방법에 있어서, 상기 검정은 폴리펩티드를 시퀀싱하는 단계를 포함한다.
- [0660] 구현예 101. 구현예 99에 따른 방법에 있어서, 상기 검정은 면역검정이다.
- [0661] 구현예 102. 적어도 약 15개의 뉴클레오티드를 포함하는 단리된 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머로서, 상기 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머는 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75)를 암호화하는 뉴클레오티드 서열의 부분에 상보적인 뉴클레오티드 서열을 포함하고, 상기 부분은
- [0662] 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체; 서열번호: 11에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체; 서열번호: 16에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체; 서열번호: 21에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체; 서열번호: 26에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체; 서열번호: 35에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체; 서열번호: 40에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체; 서열번호: 45에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체; 또는 서열번호: 50에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체;
- [0663] 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체; 서열번호: 14에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체; 서열번호: 19에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체; 서열번호: 24에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체; 서열번호: 29에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체; 서열번호: 38에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체; 서열번호: 43에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체; 서열번호: 48에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체; 또는 서열번호: 53에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체; 또는
- [0664] 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체; 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함한다.
- [0665] 구현예 103. 구현예 102에 따른 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머에 있어서, 서열번호: 2에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체; 서열번호: 5에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체; 또는 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는 뉴클레오티드 서열의 부분에 상보적인 뉴클레오티드 서열을 포함한다.
- [0666] 구현예 104. 구현예 102에 따른 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머에 있어서, 서열번호: 11에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체; 서열번호: 16에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체; 서열번호: 21에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체; 서열번호: 26에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체; 서열번호: 14에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체; 서열번호: 19에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체; 서열번호: 24에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체; 서열번호: 29에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체; 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는 뉴클레오티드 서열의 부분에 상보적인 뉴클레오티드 서열을 포함한다.
- [0667] 구현예 105. 구현예 102에 따른 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머에 있어서, 서열번호: 35에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체; 서열번호: 40에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체; 서열번호: 45에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체; 서열번호: 50에 따른 위치 600-606, 또는 이의 상보체; 서열번호: 38에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체; 서열번호: 43에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체; 서열번호: 48에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체; 서열번호: 53에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체; 서열번호: 39에 따른 위치

1,410 또는 이의 상보체; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체; 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치를 포함하는 뉴클레오타이드 서열의 부분에 상보적인 뉴클레오타이드 서열을 포함한다.

- [0668] 구현예 106. 구현예 102 내지 105 중 어느 하나에 따른 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머에 있어서, 상기 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머는 DNA를 포함한다.
- [0669] 구현예 107. 구현예 102 내지 105 중 어느 하나에 따른 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머에 있어서, 상기 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머는 RNA를 포함한다.
- [0670] 구현예 108. 구현예 102 내지 107 중 어느 하나에 따른 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머에 있어서, 상기 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머는 표지를 포함한다.
- [0671] 구현예 109. 구현예 108에 따른 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머에 있어서, 상기 표지는 형광 표지, 방사성 표지 또는 비오틴이다.
- [0672] 구현예 110. 구현예 102 내지 109 중 어느 하나에 따른 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머가 부착된 기질을 포함하는 지지체이다.
- [0673] 구현예 111. 구현예 110에 따른 지지체에 있어서, 상기 지지체는 마이크로어레이이다.
- [0674] 구현예 112. 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 게놈 핵산 분자에 혼성화된 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브를 포함하는 분자 복합체로서, 상기 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브는 서열번호: 2에 따른 위치 5,539-5,540 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 5에 따른 위치 5,919-5,920 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌에서 게놈 핵산 분자에 혼성화된다.
- [0675] 구현예 113. 구현예 112에 따른 분자 복합체에 있어서, 상기 게놈 핵산 분자는 서열번호: 2, 서열번호: 3, 서열번호: 4, 서열번호: 5, 서열번호: 6, 또는 서열번호: 99를 포함한다.
- [0676] 구현예 114. 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 mRNA 분자에 혼성화된 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브를 포함하는 분자 복합체로서, 상기 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브는 서열번호: 11에 따른 위치 538-539 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 16에 따른 위치 439-440 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 21에 따른 위치 360-361 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 26에 따른 위치 599-600 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 14에 따른 위치 918-919 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 19에 따른 위치 819-820 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 24에 따른 위치 740-741 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 29에 따른 위치 979-980 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오타이드; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 우라실; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌에서 mRNA 분자에 혼성화된다.
- [0677] 구현예 115. 구현예 114에 따른 분자 복합체에 있어서, 상기 mRNA 분자는 서열번호: 11, 서열번호: 12, 서열번호: 13, 서열번호: 14, 서열번호: 15, 서열번호: 16, 서열번호: 17, 서열번호: 18, 서열번호: 19, 서열번호:

20, 서열번호: 21, 서열번호: 22, 서열번호: 23, 서열번호: 24, 서열번호: 25, 서열번호: 26, 서열번호: 27, 서열번호: 28, 서열번호: 29, 서열번호: 30, 서열번호: 100, 서열번호: 101, 서열번호: 102, 또는 서열번호: 103을 포함한다.

[0678] 구현예 116. 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 cDNA 분자에 혼성화된 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브를 포함하는 분자 복합체로서, 여기서 변경-특이적 프라이머 또는 변경-특이적 프로브는 서열번호: 35에 따른 위치 538-539 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 40에 따른 위치 439-440 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 45에 따른 위치 360-361 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 50에 따른 위치 599-600 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 38에 따른 위치 918-919 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 43에 따른 위치 819-820 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 48에 따른 위치 740-741 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 53에 따른 위치 979-980 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 뉴클레오티드; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌에 혼성화된다.

[0679] 구현예 117. 구현예 116에 따른 분자 복합체에 있어서, 상기 cDNA 분자는 서열번호: 35, 서열번호: 36, 서열번호: 37, 서열번호: 38, 서열번호: 39, 서열번호: 40, 서열번호: 41, 서열번호: 42, 서열번호: 43, 서열번호: 44, 서열번호: 45, 서열번호: 46, 서열번호: 47, 서열번호: 48, 서열번호: 49, 서열번호: 50, 서열번호: 51, 서열번호: 52, 서열번호: 53, 또는 서열번호: 54, 서열번호: 104, 서열번호: 105, 서열번호: 106, 또는 서열번호: 107을 포함한다.

[0680] 구현예 118. 구현예 112 내지 117 중 어느 하나에 따른 분자 복합체에 있어서, 상기 변경-특이적 프로브 또는 변경-특이적 프라이머는 표지를 포함한다.

[0681] 구현예 119. 구현예 118에 따른 분자 복합체에 있어서, 상기 표지는 형광 표지, 방사성 표지 또는 비오티인이다.

[0682] 구현예 120. 구현예 112 내지 119 중 어느 하나에 따른 분자 복합체에 있어서, 비-인간 중합효소를 추가로 포함한다.

[0683] 구현예 121. 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 핵산 분자 또는 이의 상보체로서, 상기 폴리펩티드는 서열번호: 56에 따른 위치 110에 상응하는 위치에서 시작하는 프레임시프트, 서열번호: 59에 따른 위치 236에 상응하는 위치에서 시작하는 프레임시프트, 또는 서열번호: 60에 따른 위치 400에 상응하는 위치에서 시작하는 프레임시프트를 포함한다.

[0684] 구현예 122. 구현예 121에 따른 단리된 핵산 분자 또는 이의 상보체에 있어서, 상기 핵산 분자는 서열번호: 56에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 GPR75 폴리펩티드를 암호화하고, 상기 폴리펩티드는 서열번호: 56에 따른 위치 110에 상응하는 위치에서 시작하는 프레임시프트를 포함하거나; 서열번호: 59에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 GPR75 폴리펩티드를 암호화하고, 상기 폴리펩티드는 서열번호: 59에 따른 위치 236에 상응하는 위치에서 시작하는 프레임시프트를 포함하거나; 또는 서열번호: 60에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 GPR75 폴리펩티드를 암호화하고, 상기 폴리펩티드는 서열번호: 60에 따른 위치 400에 상응하는 위치에서 시작하는 프레임시프트를 포함한다.

[0685] 구현예 123. 구현예 121에 따른 핵산 분자 또는 이의 상보체에 있어서, 상기 폴리펩티드는 서열번호: 56, 서열번호: 59, 또는 서열번호: 60을 포함한다.

- [0686] 구현예 124. 구현예 121 내지 123 중 어느 하나에 따른 단리된 핵산 분자 또는 이의 상보체를 포함하는 벡터이다.
- [0687] 구현예 125. 구현예 124에 따른 벡터에 있어서, 상기 벡터는 플라스미드이다.
- [0688] 구현예 126. 구현예 124에 따른 벡터에 있어서, 상기 벡터는 바이러스이다.
- [0689] 구현예 127. 구현예 121 내지 123 중 어느 하나에 따른 단리된 핵산 분자 또는 이의 상보체를 포함하는 숙주 세포이다.
- [0690] 구현예 128. 구현예 124 내지 126 중 어느 하나에 따른 벡터를 포함하는 숙주 세포이다.
- [0691] 구현예 129. 구현예 127 또는 구현예 128에 따른 숙주 세포에 있어서, 뉴클레오티드 서열은 숙주 세포에서 활성인 프로모터에 작동가능하게 연결된다.
- [0692] 구현예 130. 구현예 129에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 프로모터는 외인성 프로모터이다.
- [0693] 구현예 131. 구현예 129 또는 구현예 130에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 프로모터는 유도성 프로모터이다.
- [0694] 구현예 132. 구현예 127 내지 131 중 어느 하나에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 숙주 세포는 박테리아 세포, 효모 세포, 곤충 세포 또는 포유류 세포이다.
- [0695] 구현예 133. 구현예 121 내지 123 중 어느 하나에 따른 단리된 핵산 분자 또는 이의 상보체 및 담체를 포함하는 조성물이다.
- [0696] 구현예 134. 구현예 124 내지 126 중 어느 하나에 따른 벡터 및 담체를 포함하는 조성물이다.
- [0697] 구현예 135. 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 게놈 핵산 분자로서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 또는 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다.
- [0698] 구현예 136. 구현예 135에 따른 단리된 게놈 핵산 분자 또는 이의 상보체에 있어서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 2에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 5에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 또는 서열번호: 6에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 6에 따른 위치 6,411에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다.
- [0699] 구현예 137. 구현예 136에 따른 단리된 게놈 핵산 분자 또는 이의 상보체에 있어서, 상기 핵산 분자는 서열번호: 2, 서열번호: 5, 또는 서열번호: 6을 포함한다.
- [0700] 구현예 138. 구현예 135 내지 137 중 어느 하나에 따른 분리된 게놈 핵산 분자 또는 이의 상보체를 포함하는 벡터이다.
- [0701] 구현예 139. 구현예 138에 따른 벡터에 있어서, 상기 벡터는 플라스미드이다.
- [0702] 구현예 140. 구현예 138에 따른 벡터에 있어서, 상기 벡터는 바이러스이다.
- [0703] 구현예 141. 구현예 135 내지 137 중 어느 하나에 따른 단리된 게놈 핵산 분자 또는 이의 상보체를 포함하는 숙주 세포이다.
- [0704] 구현예 142. 구현예 138 내지 140 중 어느 하나에 따른 벡터를 포함하는 숙주 세포이다.
- [0705] 구현예 143. 구현예 141 또는 구현예 142에 따른 숙주 세포에 있어서, 뉴클레오티드 서열은 숙주 세포에서 활성인 프로모터에 작동가능하게 연결된다.
- [0706] 구현예 144. 구현예 143에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 프로모터는 외인성 프로모터이다.
- [0707] 구현예 145. 구현예 143 또는 구현예 144에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 프로모터는 유도성 프로모터이다.
- [0708] 구현예 146. 구현예 141 내지 145 중 어느 하나에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 숙주 세포는 박테리아 세포,

효모 세포, 곤충 세포 또는 포유류 세포이다.

- [0709] 구현예 147. 구현예 135 내지 137 중 어느 하나에 따른 단리된 게놈 핵산 분자 또는 이의 상보체 및 담체를 포함하는 조성물이다.
- [0710] 구현예 148. 구현예 138 내지 140 중 어느 하나에 따른 벡터 및 담체를 포함하는 조성물이다.
- [0711] 구현예 149. 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 단리된 mRNA 분자로서, 상기 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함한다.
- [0712] 구현예 150. 구현예 149에 따른 단리된 mRNA 분자 또는 이의 상보체에 있어서, 상기 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 11에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 7에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 16에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 8에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 21에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 9에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 26에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 10에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 14에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 7에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 19에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 8에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 24에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 9에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 29에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 10에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결여되거나; 서열번호: 15에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 15에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 20에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 25에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 30에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 30에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함한다.
- [0713] 구현예 151. 구현예 149에 따른 단리된 mRNA 분자 또는 이의 상보체에 있어서, 상기 핵산 분자는 서열번호: 11, 서열번호: 14, 서열번호: 15, 서열번호: 16, 서열번호: 19, 서열번호: 20, 서열번호: 21, 서열번호: 24, 서열번호: 25, 서열번호: 26, 서열번호: 29 또는 서열번호: 30을 포함한다.
- [0714] 구현예 152. 구현예 149 내지 151 중 어느 하나에 따른 단리된 mRNA 분자 또는 이의 상보체를 포함하는 벡터이다.
- [0715] 구현예 153. 구현예 152에 따른 벡터에 있어서, 상기 벡터는 플라스미드이다.
- [0716] 구현예 154. 구현예 152에 따른 벡터에 있어서, 상기 벡터는 바이러스이다.
- [0717] 구현예 155. 구현예 149 내지 151 중 어느 하나에 따른 단리된 mRNA 분자 또는 이의 상보체를 포함하는 숙주 세포이다.
- [0718] 구현예 156. 구현예 152 내지 154 중 어느 하나에 따른 벡터를 포함하는 숙주 세포이다.
- [0719] 구현예 157. 구현예 155 또는 구현예 156에 따른 숙주 세포에 있어서, 뉴클레오타이드 서열은 숙주 세포에서 활성

인 프로모터에 작동가능하게 연결된다.

- [0720] 구현예 158. 구현예 157에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 프로모터는 외인성 프로모터이다.
- [0721] 구현예 159. 구현예 157 또는 구현예 158에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 프로모터는 유도성 프로모터이다.
- [0722] 구현예 160. 구현예 155 내지 159 중 어느 하나에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 숙주 세포는 박테리아 세포, 효모 세포, 곤충 세포 또는 포유류 세포이다.
- [0723] 구현예 161. 구현예 149 내지 151 중 어느 하나에 따른 단리된 mRNA 분자 또는 이의 상보체 및 담체를 포함하는 조성물이다.
- [0724] 구현예 162. 구현예 152 내지 154 중 어느 하나에 따른 벡터 및 담체를 포함하는 조성물이다.
- [0725] 구현예 163. 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 cDNA 분자로서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다.
- [0726] 구현예 164. 구현예 163에 따른 단리된 cDNA 분자 또는 이의 상보체에 있어서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 35에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 31에 따른 위치 539-545에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 40에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 32에 따른 위치 440-446에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 45에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 33에 따른 위치 361-367에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 50에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 34에 따른 위치 600-606에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 38에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 31에 따른 위치 919-922에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 43에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 32에 따른 위치 820-823에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 48에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 33에 따른 위치 741-744에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 53에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 34에 따른 위치 980-983에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 39에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 39에 따른 위치 1,410에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 44에 따른 위치 1,311에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 49에 따른 위치 1,232에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 54에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 54에 따른 위치 1,471에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함한다.
- [0727] 구현예 165. 구현예 163에 따른 단리된 cDNA 분자 또는 이의 상보체에 있어서, 핵산 분자는 서열번호: 35, 서열번호: 38, 서열번호: 39, 서열번호: 40, 서열번호: 43, 서열번호: 44, 서열번호: 45, 서열번호: 48, 서열번호: 49, 서열번호: 50, 서열번호: 53 또는 서열번호: 54를 포함한다.
- [0728] 구현예 166. 구현예 163 내지 165 중 어느 하나에 따른 cDNA 분자 또는 이의 상보체를 포함하는 벡터이다.
- [0729] 구현예 167. 구현예 166에 따른 벡터에 있어서, 상기 벡터는 플라스미드이다.
- [0730] 구현예 168. 구현예 166에 따른 벡터에 있어서, 상기 벡터는 바이러스이다.

- [0731] 구현예 169. 구현예 163 내지 165 중 어느 하나에 따른 cDNA 분자 또는 이의 상보체를 포함하는 숙주 세포이다.
- [0732] 구현예 170. 구현예 166 내지 168 중 어느 하나에 따른 벡터를 포함하는 숙주 세포이다.
- [0733] 구현예 171. 구현예 169 또는 구현예 170에 따른 숙주 세포에 있어서, 뉴클레오티드 서열은 숙주 세포에서 활성인 프로모터에 작동가능하게 연결된다.
- [0734] 구현예 172. 구현예 171에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 프로모터는 외인성 프로모터이다.
- [0735] 구현예 173. 구현예 171 또는 구현예 172에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 프로모터는 유도성 프로모터이다.
- [0736] 구현예 174. 구현예 169 내지 173 중 어느 하나에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 숙주 세포는 박테리아 세포, 효모 세포, 곤충 세포 또는 포유류 세포이다.
- [0737] 구현예 175. 구현예 163 내지 165 중 어느 하나에 따른 cDNA 분자 또는 이의 상보체 및 담체를 포함하는 조성물이다.
- [0738] 구현예 176. 구현예 166 내지 168 중 어느 하나에 따른 벡터 및 담체를 포함하는 조성물이다.
- [0739] 구현예 177. 서열번호: 55에 따른 위치 110 내지 540에 상응하는 위치에 아미노산이 결합되는, 서열번호: 56에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 단리된 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드; 서열번호: 55에 따른 위치 236 내지 540에 상응하는 위치에 아미노산이 결합되는, 서열번호: 59에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드; 또는 서열번호: 55에 따른 위치 400 내지 540에 상응하는 위치에 아미노산이 결합되는, 서열번호: 60에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드이다.
- [0740] 구현예 178. 구현예 177에 따른 폴리펩티드에 있어서, 상기 폴리펩티드는 서열번호: 56, 서열번호: 59 또는 서열번호: 60을 포함한다.
- [0741] 구현예 179. 구현예 177 또는 구현예 178에 따른 폴리펩티드에 있어서, 상기 폴리펩티드는 이중성 분자에 융합된다.
- [0742] 구현예 180. 구현예 179에 따른 폴리펩티드에 있어서, 상기 이중성 분자는 면역글로불린 Fc 도메인, 펩티드 정제 태그, 형광 단백질 또는 형질도입 도메인을 포함한다.
- [0743] 구현예 181. 구현예 177 내지 180 중 어느 하나에 따른 폴리펩티드에 있어서, 상기 폴리펩티드는 표지에 연결된다.
- [0744] 구현예 182. 구현예 181에 따른 폴리펩티드에 있어서, 상기 표지는 형광 표지 또는 방사성 표지이다.
- [0745] 구현예 183. 구현예 181에 따른 폴리펩티드에 있어서, 상기 표지는 폴리에틸렌 글리콜, 폴리시알산 또는 글리콜산을 포함한다.
- [0746] 구현예 184. 구현예 177 내지 183 중 어느 하나에 따른 폴리펩티드 및 담체 또는 부형제를 포함하는 조성물이다.
- [0747] 구현예 185. 구현예 177 내지 183 중 어느 하나에 따른 폴리펩티드를 발현하는 숙주 세포이다.
- [0748] 구현예 186. 구현예 177 내지 183 중 어느 하나에 따라 폴리펩티드를 생산하는 방법으로서, 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자를 포함하는 숙주 세포를 배양하여 숙주 세포가 폴리펩티드를 발현시키는 단계 및 발현된 폴리펩티드를 회수하는 단계를 포함한다.
- [0749] 구현예 187. 구현예 186에 따른 방법에 있어서, 상기 핵산 분자는 이중성 프로모터의 조절 하에 있다.
- [0750] 구현예 188. 구현예 186 또는 구현예 187에 따른 방법에 있어서, 상기 핵산 분자는 유도성 프로모터의 조절 하에 있다.
- [0751] 구현예 189. 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드 또는 이의 상보체를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 핵산 분자로서, 상기 폴리펩티드는 서열번호: 57에 따른 위치 116에 상응하는 위치에 트레오닌을 포함하거나, 서열번호: 58에 따른 위치 233에 상응하는 위치에서 종결되거나, 또는 서열번호: 99에 따른 위치 207에 상응하는 위치에 시스테인을 포함한다.
- [0752] 구현예 190. 구현예 189에 따른 단리된 핵산 분자 또는 이의 상보체에 있어서, 상기 핵산 분자는 서열번호: 57

에 따른 위치 116에 상응하는 위치에 트레오닌을 포함하는, 서열번호: 57에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 GPR75 폴리펩티드; 서열번호: 58에 따른 위치 233에 상응하는 위치에서 종결되는, 서열번호: 58에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 GPR75 폴리펩티드; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 207에 상응하는 위치에 시스테인을 포함하는, 서열번호: 99에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 GPR75 폴리펩티드를 암호화한다.

- [0753] 구현예 191. 구현예 189에 따른 핵산 분자 또는 이의 상보체에 있어서, 상기 폴리펩티드는 서열번호: 57, 서열번호: 58 또는 서열번호: 99를 포함한다.
- [0754] 구현예 192. 구현예 189 내지 191 중 어느 하나에 따른 단리된 핵산 분자 또는 이의 상보체를 포함하는 벡터이다.
- [0755] 구현예 193. 구현예 192에 따른 벡터에 있어서, 상기 벡터는 플라스미드이다.
- [0756] 구현예 194. 구현예 192에 따른 벡터에 있어서, 상기 벡터는 바이러스이다.
- [0757] 구현예 195. 구현예 189 내지 191 중 어느 하나에 따른 단리된 핵산 분자 또는 이의 상보체를 포함하는 숙주 세포이다.
- [0758] 구현예 196. 구현예 192 내지 194 중 어느 하나에 따른 벡터를 포함하는 숙주 세포이다.
- [0759] 구현예 197. 구현예 195 또는 구현예 196에 따른 숙주 세포에 있어서, 뉴클레오티드 서열은 숙주 세포에서 활성인 프로모터에 작동가능하게 연결된다.
- [0760] 구현예 198. 구현예 197에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 프로모터는 외인성 프로모터이다.
- [0761] 구현예 199. 구현예 197 또는 구현예 198에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 프로모터는 유도성 프로모터이다.
- [0762] 구현예 200. 구현예 195 내지 199 중 어느 하나에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 숙주 세포는 박테리아 세포, 효모 세포, 곤충 세포 또는 포유류 세포이다.
- [0763] 구현예 201. 구현예 189 내지 191 중 어느 하나에 따른 단리된 핵산 분자 또는 이의 상보체 및 담체를 포함하는 조성물이다.
- [0764] 구현예 202. 구현예 192 내지 194 중 어느 하나에 따른 벡터 및 담체를 포함하는 조성물이다.
- [0765] 구현예 203. 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 mRNA 분자로서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함한다.
- [0766] 구현예 204. 구현예 203에 따른 단리된 mRNA 분자 또는 이의 상보체에 있어서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 12에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하

는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 100에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함한다.

- [0767] 구현예 205. 구현예 203에 따른 단리된 mRNA 분자 또는 이의 상보체에 있어서, 상기 핵산 분자는 서열번호: 12, 서열번호: 17, 서열번호: 22, 서열번호: 27, 서열번호: 13, 서열번호: 18, 서열번호: 23, 서열번호: 28, 서열번호: 100, 서열번호: 101, 서열번호: 102 또는 서열번호: 103을 포함한다.
- [0768] 구현예 206. 구현예 203 내지 205 중 어느 하나에 따른 단리된 mRNA 분자 또는 이의 상보체를 포함하는 벡터이다.
- [0769] 구현예 207. 구현예 206에 따른 벡터에 있어서, 상기 벡터는 플라스미드이다.
- [0770] 구현예 208. 구현예 206에 따른 벡터에 있어서, 상기 벡터는 바이러스이다.
- [0771] 구현예 209. 구현예 203 내지 205 중 어느 하나에 따른 단리된 mRNA 분자 또는 이의 상보체를 포함하는 숙주 세포이다.
- [0772] 구현예 210. 구현예 206 내지 208 중 어느 하나에 따른 벡터를 포함하는 숙주 세포이다.
- [0773] 구현예 211. 구현예 209 또는 구현예 210에 따른 숙주 세포에 있어서, 뉴클레오티드 서열은 숙주 세포에서 활성인 프로모터에 작동가능하게 연결된다.
- [0774] 구현예 212. 구현예 211에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 프로모터는 외인성 프로모터이다.
- [0775] 구현예 213. 구현예 211 또는 구현예 212에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 프로모터는 유도성 프로모터이다.
- [0776] 구현예 214. 구현예 209 내지 213 중 어느 하나에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 숙주 세포는 박테리아 세포, 효모 세포, 곤충 세포 또는 포유류 세포이다.
- [0777] 구현예 215. 구현예 203 내지 205 중 어느 하나에 따른 단리된 mRNA 분자 또는 이의 상보체 및 담체를 포함하는 조성물이다.
- [0778] 구현예 216. 구현예 206 내지 208 중 어느 하나에 따른 벡터 및 담체를 포함하는 조성물이다.
- [0779] 구현예 217. 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 cDNA 분자로서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함한다.
- [0780] 구현예 218. 구현예 217에 따른 단리된 cDNA 분자 또는 이의 상보체에 있어서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 36에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 36에 따른 위치 556에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을

포함하거나; 서열번호: 37에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 104에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함한다.

- [0781] 구현예 219. 구현예 217에 따른 단리된 cDNA 분자 또는 이의 상보체에 있어서, 상기 핵산 분자는 서열번호: 36, 서열번호: 41, 서열번호: 46, 서열번호: 51, 서열번호: 37, 서열번호: 42, 서열번호: 47, 서열번호: 52, 서열번호: 104, 서열번호: 105, 서열번호: 106 또는 서열번호: 107을 포함한다.
- [0782] 구현예 220. 구현예 217 내지 219 중 어느 하나에 따른 단리된 cDNA 분자 또는 이의 상보체를 포함하는 벡터이다.
- [0783] 구현예 221. 구현예 220에 따른 벡터에 있어서, 상기 벡터는 플라스미드이다.
- [0784] 구현예 222. 구현예 220에 따른 벡터에 있어서, 상기 벡터는 바이러스이다.
- [0785] 구현예 223. 구현예 217 내지 219 중 어느 하나에 따른 단리된 cDNA 분자 또는 이의 상보체를 포함하는 숙주 세포이다.
- [0786] 구현예 224. 구현예 220 내지 222 중 어느 하나에 따른 벡터를 포함하는 숙주 세포이다.
- [0787] 구현예 225. 구현예 223 또는 구현예 224에 따른 숙주 세포에 있어서, 뉴클레오티드 서열은 숙주 세포에서 활성인 프로모터에 작동가능하게 연결된다.
- [0788] 구현예 226. 구현예 225에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 프로모터는 외인성 프로모터이다.
- [0789] 구현예 227. 구현예 225 또는 구현예 226에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 프로모터는 유도성 프로모터이다.
- [0790] 구현예 228. 구현예 223 내지 227 중 어느 하나에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 숙주 세포는 박테리아 세포, 효모 세포, 곤충 세포 또는 포유류 세포이다.
- [0791] 구현예 229. 구현예 217 내지 219 중 어느 하나에 따른 단리된 cDNA 분자 또는 이의 상보체 및 담체를 포함하는 조성물이다.
- [0792] 구현예 230. 구현예 220 내지 222 중 어느 하나에 따른 벡터 및 담체를 포함하는 조성물이다.
- [0793] 구현예 231. 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 단리된 게놈 핵산 분자로서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 아데닌; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 티민; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치의 구아닌을 포함한다.
- [0794] 구현예 232. 구현예 231에 따른 단리된 게놈 핵산 분자 또는 이의 상보체에 있어서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 3에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 3에 따른 위치 5,557에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 4에 따른 위치 5,911에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 대해 적어도 90%의 서열 동일성을 갖고, 서열번호: 99에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치에 구아닌을 포함한다.
- [0795] 구현예 233. 구현예 231에 따른 단리된 게놈 핵산 분자 또는 이의 상보체에 있어서, 상기 핵산 분자는 서열번호: 3, 서열번호: 4, 또는 서열번호: 99를 포함한다.
- [0796] 구현예 234. 구현예 231 내지 233 중 어느 하나에 따른 단리된 게놈 핵산 분자 또는 이의 상보체를 포함하는 벡터이다.

- [0797] 구현예 235. 구현예 234에 따른 벡터에 있어서, 상기 벡터는 플라스미드이다.
- [0798] 구현예 236. 구현예 234에 따른 벡터에 있어서, 상기 벡터는 바이러스이다.
- [0799] 구현예 237. 구현예 231 내지 233 중 어느 하나에 따른 단리된 게놈 핵산 분자 또는 이의 상보체를 포함하는 숙주 세포이다.
- [0800] 구현예 238. 구현예 234 내지 236 중 어느 하나에 따른 벡터를 포함하는 숙주 세포이다.
- [0801] 구현예 239. 구현예 237 또는 구현예 238에 따른 숙주 세포에 있어서, 뉴클레오티드 서열은 숙주 세포에서 활성인 프로모터에 작동가능하게 연결된다.
- [0802] 구현예 240. 구현예 239에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 프로모터는 외인성 프로모터이다.
- [0803] 구현예 241. 구현예 239 또는 구현예 240에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 프로모터는 유도성 프로모터이다.
- [0804] 구현예 242. 구현예 237 내지 241 중 어느 하나에 따른 숙주 세포에 있어서, 상기 숙주 세포는 박테리아 세포, 효모 세포, 곤충 세포 또는 포유류 세포이다.
- [0805] 구현예 243. 구현예 231 내지 233 중 어느 하나에 따른 단리된 게놈 핵산 분자 또는 이의 상보체 및 담체를 포함하는 조성물이다.
- [0806] 구현예 244. 구현예 234 내지 236 중 어느 하나에 따른 벡터 및 담체를 포함하는 조성물이다.
- [0807] 구현예 245. 서열번호: 57에 따른 위치 116에 상응하는 위치에 트레오닌을 포함하는, 서열번호: 57에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 단리된 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드; 서열번호: 58에 따른 위치 233에 상응하는 위치에서 종결되는, 서열번호: 58에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 207에 상응하는 위치에 시스테인을 포함하는, 서열번호: 99에 대해 적어도 약 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는 단리된 인간 GPR75 폴리펩티드이다.
- [0808] 구현예 246. 구현예 245에 따른 폴리펩티드에 있어서, 상기 폴리펩티드는 서열번호: 57, 서열번호: 58, 또는 서열번호: 99를 포함한다.
- [0809] 구현예 247. 구현예 245 또는 구현예 246에 따른 폴리펩티드에 있어서, 상기 폴리펩티드는 이중성 분자에 융합된다.
- [0810] 구현예 248. 구현예 247에 따른 폴리펩티드에 있어서, 상기 이중성 분자는 면역글로불린 Fc 도메인, 펩티드 정제 태그, 형광 단백질 또는 형질도입 도메인을 포함한다.
- [0811] 구현예 249. 구현예 245 내지 248 중 어느 하나에 따른 폴리펩티드에 있어서, 상기 폴리펩티드는 표지에 연결된다.
- [0812] 구현예 250. 구현예 249에 따른 폴리펩티드에 있어서, 상기 표지는 형광 표지 또는 방사성 표지이다.
- [0813] 구현예 251. 구현예 249에 따른 폴리펩티드에 있어서, 상기 표지는 폴리에틸렌 글리콜, 폴리시알산 또는 글리콜산을 포함한다.
- [0814] 구현예 252. 구현예 245 내지 251 중 어느 하나에 따른 폴리펩티드 및 담체 또는 부형제를 포함하는 조성물이다.
- [0815] 구현예 253. 구현예 245 내지 251 중 어느 하나에 따른 폴리펩티드를 발현하는 숙주 세포이다.
- [0816] 구현예 254. 구현예 245 내지 251 중 어느 하나에 따른 폴리펩티드를 생산하는 방법으로서, 폴리펩티드를 암호화하는 핵산 분자를 포함하는 숙주 세포를 배양하여 숙주 세포가 폴리펩티드를 발현시키는 단계 및 발현된 폴리펩티드를 회수하는 단계를 포함한다.
- [0817] 구현예 255. 구현예 254에 따른 방법에 있어서, 상기 핵산 분자는 이중성 프로모터의 조절 하에 있다.
- [0818] 구현예 256. 구현예 254 또는 구현예 255에 따른 방법에 있어서, 상기 핵산 분자는 유도성 프로모터의 조절 하에 있다.
- [0819] 구현예 257. 다음을 갖는 대상체에서 비만의 치료에 사용하기 위한 비만을 치료 또는 억제하는 치료제이다:
- [0820] 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서,

상기 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 게놈 핵산 분자;

[0821]

인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 상기 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, mRNA 분자; 또는

[0822]

인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 상기 뉴클레오타이드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오타이드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호:

106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, cDNA 분자.

[0823] 구현예 258. 다음을 갖는 대상체에서 비만의 치료에 사용하기 위한 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 억제제이다:

[0824] 인간 G-단백질 결합 수용체 75(GPR75) 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 게놈 핵산 분자로서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 3에 따른 위치 5,557 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 4에 따른 위치 5,911 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 6에 따른 위치 6,411 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 또는 서열번호: 99에 따른 위치 5,831 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, 게놈 핵산 분자;

[0825] 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 mRNA 분자로서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 7에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGUAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 12에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 17에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 22에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 27에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 13에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 18에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 23에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 28에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실을 포함하거나; 서열번호: 7에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 8에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 9에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 10에 따른 위치 980-983 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 15에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 20에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 25에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 30에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 우라실의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 100에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 101에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 102에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 103에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, mRNA 분자; 또는

[0826] 인간 GPR75 폴리펩티드를 암호화하는 뉴클레오티드 서열을 갖는 cDNA 분자로서, 상기 뉴클레오티드 서열은 서열번호: 31에 따른 위치 539-545 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 440-446 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 361-367 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 600-606 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 CCAGTAG 헵타뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 36에 따른 위치 556 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 41에 따른 위치 457 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 46에 따른 위치 378 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 51에 따른 위치 617 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 아데닌을 포함하거나; 서열번호: 37에 따른 위치 910 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 42에 따른 위치 811 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 47에 따른 위치 732 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 52에 따른 위치 971 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민을 포함하거나; 서열번호: 31에 따른 위치 919-922 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 32에 따른 위치 820-823 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 33에 따른 위치 741-744 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결여되거나; 서열번호: 34에 따른 위치 980-983

또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 AAAG 테트라뉴클레오티드가 결합되거나; 서열번호: 39에 따른 위치 1,410 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 44에 따른 위치 1,311 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 49에 따른 위치 1,232 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 54에 따른 위치 1,471 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 티민의 삽입을 포함하거나; 서열번호: 104에 따른 위치 830 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 105에 따른 위치 731 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 서열번호: 106에 따른 위치 652 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하거나; 또는 서열번호: 107에 따른 위치 891 또는 이의 상보체에 상응하는 위치에 구아닌을 포함하는, cDNA 분자.

[0827] 구현예 259. 구현예 258에 따른 GPR75 억제제에 있어서, 이는 GPR75 mRNA에 혼성화하는 안티센스 핵산 분자, 짧은 간섭 RNA(siRNA) 또는 짧은 헤어핀 RNA(shRNA)이다.

[0828] 구현예 260. 구현예 258에 따른 GPR75 억제제에 있어서, 이는 Cas 단백질 및 GPR75 게놈 핵산 분자 내의 가이드 RNA(gRNA) 인식 서열에 혼성화하는 gRNA를 포함한다.

[0829] 구현예 261. 구현예 260에 따른 GPR75 억제제에 있어서, 상기 Cas 단백질은 Cas9 또는 Cpf1이다.

[0830] 구현예 262. 구현예 260 또는 구현예 261에 따른 GPR75 억제제에 있어서, 상기 gRNA 인식 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546, 서열번호: 1에 따른 위치 5,557, 서열번호: 1에 따른 위치 5,911, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923, 서열번호: 1에 따른 위치 6,411, 또는 서열번호: 1에 따른 위치 5,831을 포함하거나 이에 근접하다.

[0831] 구현예 263. 구현예 260 또는 구현예 261에 따른 GPR75 억제제에 있어서, 상기 gRNA 인식 서열은 서열번호: 1에 따른 위치 5,540-5,546, 서열번호: 1에 따른 위치 5,557, 서열번호: 1에 따른 위치 5,911, 서열번호: 1에 따른 위치 5,920-5,923, 서열번호: 1에 따른 위치 6,411 또는 서열번호: 1에 따른 위치 5,831에 상응하는 위치의 약 1000개, 약 500개, 약 400개, 약 300개, 약 200개, 약 100개, 약 50개, 약 45개, 약 40개, 약 35개, 약 30개, 약 25개, 약 20개, 약 15개, 약 10개 또는 약 5개의 뉴클레오티드에 위치한다.

[0832] 구현예 264. 구현예 260 또는 구현예 261에 따른 GPR75 억제제에 있어서, 프로토스페이서 인접 모티프(PAM) 서열은 gRNA 인식 서열의 약 2 내지 약 6개 뉴클레오티드 다운스트림이다.

[0833] 구현예 265. 구현예 260 내지 264 중 어느 하나에 따른 GPR75 억제제에 있어서, 상기 gRNA는 약 17 내지 약 23 개의 뉴클레오티드를 포함한다.

[0834] 구현예 266. 구현예 260 내지 265 중 어느 하나에 따른 GPR75 억제제에 있어서, 상기 gRNA 인식 서열은 서열번호: 61-98 중 어느 하나에 따른 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0835] 구현예를 보다 상세하게 설명하기 위해 다음의 실시예가 제공된다. 이들은 청구된 구현예를 제한하지 않고 설명하기 위해 의도되었다. 다음의 실시예는 본원에 기재된 화합물, 조성물, 물품, 장치 및/또는 방법이 어떻게 제조되고 평가되는지에 대한 개시내용 및 설명을 당업자에게 제공하며, 순전히 예시적인 것으로 의도되고 임의의 청구범위의 범주를 제한하려는 것으로 의도되지 않는다. 숫자(예컨대, 예를 들어, 양, 온도 등)와 관련하여 정확성을 보장하기 위해 노력하였지만, 일부 오류 및 편차가 확인될 수 있다. 달리 표시되지 않는 한, 부(part)는 중량부이고, 온도는 °C이거나, 또는 주변 온도이며, 압력은 대기압 또는 그 부근이다.

[0836] 실시예

[0837] 실시예 1- 물질 및 방법

[0838] 참여 코호트

[0839] 디스커버리 유전 연관 연구를 영국(UK) Biobank(UKB) 코호트에서 수행하였다(Sudlow 등, PLoS Med 12, 2015, e1001779), Geisinger 건강 시스템(GHS)의 MyCode Community Health Initiative 코호트(Carey 등, Genet. Med., 2016, 18, 906-913) 및 멕시코시티 전향적 연구(MCPS)(Tapia-Conyer 등, Int. J. Epidemiol., 2006, 35, 243-249). UKB는 2006년에서 2010년 사이에 영국의 22개의 테스트 센터를 통해 모집된 40세에서 69세 사이의 사람의 집단-기반 코호트 연구이다. 사용 가능한 전장 엑스 시퀀싱 및 임상 표현형 데이터를 갖는 총 428,719명의 유럽 조상의 참가자를 포함하였다(도 1). UK Biobank는 영국을 관할하는 노스웨스트 다기관 연구 윤리 위원회(North West Multi-centre Research Ethics Committee)(MREC; 11/NW/0382)의 승인을 받았다. GHS MyCode 연구는 2007-2019년에 모집된 중부 및 동부 펜실베이니아(미국) 환자의 의료 시스템 기반 코호트이다. 사용 가능한

전장 엑솜 시퀀싱 및 임상 표현형 데이터를 갖는 총 121,061명의 유럽 조상의 참가자를 포함하였다(도 1). GHS MyCode 연구는 Geisinger 기관 검토 위원회(Geisinger Institutional Review Board)(2006-0258)의 승인을 받았다. MCPS는 1998-2004년에 멕시코시티의 인접한 두 도시 지역에서 모집된 ≥ 35 세의 사람들을 대상으로 한 코호트 연구이다. 연구 설계 및 MCPS 참가자의 임상적 특징은 이전 간행물에 상세히 기재되어 있다(Tapia-Conyer 등, *Int. J. Epidemiol.*, 2006, 35, 243-249; 및 Alegre-Diaz 등, *N Engl. J. Med.*, 2016, 375, 1961-1971). 사용 가능한 전장 엑솜 시퀀싱 및 임상 표현형 데이터를 갖는 총 95,846명의 개체의 혼혈 미국인 조상을 포함하였다(도 1). MCPS 연구는 멕시코 보건부, 멕시코 국립 과학 기술 위원회 및 옥스퍼드 대학교의 승인을 받았다.

[0840] *GPR75* 예측된 기능 상실(pLOF) 변이체의 BMI와의 연관성을 발견 세트에 포함되지 않은 추가적인 91,328개의 엑솜에서 추가로 추정하였다. 이는 UK Biobank(UKB, N=12,321)(Sudlow 등, *PLoS Med* 12, 2015, e1001779)의 비-유럽 조상 참가자 및 Mount Sinai BioMe 코호트(SINAI, N=21,143), 펜실베이니아 대학교 의과대학 BioBank(PMBB; N=7,519), Duke Catheterization Genetics(CATHGEN) 코호트(DUKE; N=8,171)(Kraus 등, *J. Cardiovasc. Transl. Res.*, 2015, 8, 449-457), 대만 MetaboChip 컨소시엄의 대만계 중국인(TAICHI; N=11,223)(Assimes 등, *PLoS One* 11, 2016, e0138014), 달라스 심장 연구(DHS; N=2,088)(Victor 등, *Am. J. Cardiol.*, 2004, 93, 1473-1480) 및 Malmö 식이요법 및 암 연구(MALMO; N=28,863)(Berglund 등, *J. Intern. Med.*, 1993, 233, 45-51) 참가자를 포함하였다. 모든 연구는 관련 윤리위원회의 승인을 받았으며 참가자는 이러한 연구 참여에 대한 정보에 입각한 동의를 제공하였다.

[0841] **표현형 정의**

[0842] 체질량 지수를 연구 방문 중 하나에서 수행된 인체 측정치를 기준으로 킬로그램 단위의 체중을 미터 단위의 키의 제곱으로 나눈 값으로 계산하였다. 기준선 방문에서 측정된 BMI는 UKB 및 MCPS의 결과 변수인 반면, GHS 데이터베이스에 존재하는 임상적 경험의 중앙값의 BMI는 이전 연구와 일치하는 GHS에 대한 결과 변수이다(Dewey 등, *Science*, 2016, 354). BMI 카테고리를 세계보건기구 분류(WHO, *Obesity and overweight*, 2020)를 기준으로 정의하였다. BMI 값을 각 조상 그룹 내에서 그리고 남성과 여성에 별도로 적용되는 역 표준 정규 함수로 변환하였다. 키가 170cm인 사람의 체중 차이를 계산하였다. UKB 코호트에서 생체 전기 임피던스에 의해 전체 및 부위적 신체 체지방량, 체지방률 및 체지방량, 체지방률 및 체표면 정규화 지수를 측정하였다. 기준선 방문에서, UKB는 또한 다음과 같은 객관식 질문을 통해 10세 때 비교 신체 크기에 대한 자가 보고 정보를 수집하였다: "당신이 10살이었을 때, 당신은 평균에 비해 자신을 마름, 통통함, 평균, 잘 모르겠음, 답변하고 싶지 않음 중 어떻게 묘사하시겠습니까".

[0843] **유전자형 데이터**

[0844] 높은 커버리지 전장 엑솜 시퀀싱을 이전에 상세하게 기재된 바와 같이 (Dewey 등, *Science*, 2016, 354; 및 Van Hout 등, *Nature*, 2020, 586, 749-756) 그리고 하기에 요약된 바와 같이 수행하였다. NimbleGen 프로브(VCRome; GHS 코호트의 일부용) 또는 통합 DNA 기술(Integrated DNA Technologies; IDT; 나머지 GHS 및 기타 코호트용)에서 사용가능한 xGen 설계의 변형된 버전을 엑솜의 표적 서열 포획에 사용하였다. 고유한 6 염기쌍(bp) 바코드(VCRome) 또는 10 bp 바코드(IDT)를 라이브러리 제조 중에 각각의 DNA 단편에 첨가하여 다중화된 엑솜 포획 및 시퀀싱을 용이하게 하였다. 엑솜 포획 전에 동일한 양의 샘플을 풀링하였다. 시퀀싱을 Illumina v4 HiSeq 2500(GHS 코호트의 일부용) 또는 NovaSeq(나머지 GHS 및 기타 코호트용) 기기에서 75bp 쌍형성된-단부 리드를 사용하여 수행하였다. 시퀀싱은 96%의 VCRome 샘플에서 85%의 표적 염기에 대해 20x 초과 커버리지를 제공하고 99%의 IDT 샘플에서 90%의 표적 염기에 대해 20x 초과 커버리지를 제공하기에 충분한 커버리지 깊이(즉, 게놈의 표적 영역에서 각 뉴클레오타이드를 커버하는 서열-리드의 수)를 가졌다. 데이터 처리 단계는 Illumina 소프트웨어를 사용한 샘플 역-다중화, 이진 정렬 및 매핑 파일(BAM) 생성을 포함한 GRCh38 인간 게놈 참조 서열에 대한 정렬, BAM 파일 처리(예를 들어, 중복 리드 표시 및 기타 리드 매핑 평가)를 포함하였다. 변이체 검출(variant calling) 및 주석은 snpEff 소프트웨어를 사용한 GRCh38 인간 게놈 참조 서열 및 Ensembl v85 유전자 정의를 기반으로 하였다. 주석이 달린 개시 및 정지를 갖는 단백질-코딩 전사를 수반하는 snpEff 예측은 각 유전자에 대해 가장 유해한 기능적 효과 클래스를 선택하여 단일 기능적 영향 예측으로 조합되었다. 이러한 주석의 계층 구조(가장 유해한 것부터 가장 유해하지 않은 것까지)는 프레임시프트, 정지-게인(stop-gain), 정지-로스(stop-loss), 스플라이스 수용체(splice acceptor), 스플라이스 공여체(splice donor), 정지-로스트(stop-lost), 인-프레임 삽입 또는 결실(in-frame indel), 미스센스, 기타 주석이다. 예측된 LOF 유전자 변이체는 다음을 포함한다: a) 프레임시프트를 초래하는 삽입 또는 결실, b) 미성숙 정지 코돈의 도입 또는 전사 개시 부위 또는 정지 부위의 상실을 초래하는 삽입, 결실 또는 단일 뉴클레오타이드 변이체, 및 c) 공여체 또

는 수용체 스플라이스 부위의 변이체. 미스센스 변이체를 SIFT(Kumar 등, Nat. Protoc., 2009, 4, 1073-1081), Polyphen2_HDIV 및 Polyphen2_HVAR(Adzhubei 등, Nat. Methods, 2010, 7, 248-249), LRT(Chun 등, Genome Res., 2009, 19, 1553-1561) 및 MutationTaster(Schwarz 등, Nat. Methods, 2010, 7, 575-576)를 사용하여 유해성을 예측한 인 실리코 예측 알고리즘의 수의 따라 기능적 영향 가능성이 있는 것으로 분류하였다. 각 유전자에 대해, 대체 대립유전자 빈도(AAF) 및 각 변이체의 기능적 주석은 다음 7가지 유전자 부하 노출에 포함되도록 결정하였다: 1) AAF가 1% 미만인 pLOF 변이체; 2) AAF가 1% 미만인 5/5 알고리즘에 의해 유해성이 예측된 pLOF 또는 미스센스 변이체; 3) AAF가 0.1% 미만인 5/5 알고리즘에 의해 유해성이 예측된 pLOF 또는 미스센스 변이체; 4) AAF가 1% 미만인 적어도 1/5 알고리즘에 의해 유해성이 예측된 pLOF 또는 미스센스 변이체; 5) AAF가 0.1% 미만인 적어도 1/5 알고리즘에 의해 유해성이 예측된 pLOF 또는 미스센스 변이체; 6) AAF가 1% 미만인 pLOF 또는 미스센스; 및 7) AAF가 0.1% 미만인 pLOF 또는 임의의 미스센스 변이체.

[0845] SNP 어레이 유전자형 분석을 이전에 기재된 바와 같이 UKB에서 수행하였다(Bycroft 등, Nature, 2018, 562, 203-209). GHS에서, 인간 옴니 익스프레스 엑솜 어레이(Human Omni Express Exome array; OMNI) 및 글로벌 스크리닝 어레이(Global Screening array; GSA)를 사용하여 유전자형 분석을 수행하였다. MCPS에서, 유전자형 분석을 GSA 어레이를 사용하여 수행하였다.

[0846] GPR75 변이체에 대한 시험관내 연구

[0847] 시험관내 검증 연구를 a) 낮은 BMI($p < 0.05$)와 개별적으로 연관되고, b) 적어도 10개의 이형접합성 담체를 갖는 두 가지의 GPR75 pLOF 유전적 변이체(Ala110fs 및 Gln234*)에 대해 수행하였다. 간략하게, N-말단 HA-태그 야생형, Ala110fs 및 Gln234* GPR75를 암호화하는 pcDNA 3.1 플라스미드를 HEK293 세포에서 Fugene 6(Promega)를 사용하여 일시적으로 형질감염시켰다. HEK293 및 HEK293T 세포주는 ATCC에서 구입하여 Regeneron Tissue Culture Core에서 유지하였다. 이들의 동일성을 STR 프로파일링으로 확인하였다. 시험관내 검증은 Taqman 및 웨스턴 블롯팅에 의한 mRNA 및 단백질 분석 및 형광 활성 세포 분류 및 면역형광에 의한 단백질 위치 확인(protein localization)을 포함한다.

[0848] 세포 배양, 플라스미드 및 세포 형질감염: HEK293 세포를 10%의 태아 소 혈청 및 항생제(50 단위/mL 페니실린 및 50 μ g/mL 스트렙토마이신, Thermo Fisher Scientific)가 보충된 둘베코 변형 이글 배지에서 유지하였다. N-말단 HA 태그 GPR75 야생형, Ala110fs 및 Gln234*를 암호화하는 pcDNA 3.1 플라스미드는 GenScript(미국)에 의해 합성되었다. 대략 60-70% 컨플루언스의 세포를 1 μ g DNA:5 μ l FuGENE 형질감염 시약 비율의 HA-태그 GPR75 야생형, Ala110fs 및 Gln234*를 암호화하는 cDNA를 함유하는 플라스미드 및 제조업체의 프로토콜(Promega 문헌: # TM350)에 따른 FuGENE 6(Promega)을 사용하는 녹색 형광 단백질 대조군 플라스미드로 일시적으로 형질감염시켰다. 48시간 후, 세포를 1x DPBS(Thermo Fisher Scientific)로 세척하고 다운스트림 분석을 위해 수집하였다.

[0849] 웨스턴 블롯팅: 형질감염된 HEK293을 세포 용해를 위해 RIPA 완충액에 수집하고 샘플당 5-10 μ g의 단백질을 로딩하였다. 다음과 같은 1차 항체를 사용하였다: HA(마우스 모노클로날, Sigma 카탈로그 카탈로그# H3663) 및 GAPDH 14C10(토끼 mAb, Cell Signaling 카탈로그# 2118). 적절한 LI-COR 2차 IRDye 항체(항토끼(926-32211) 및 항마우스(926-32210))를 사용하고 LI-COR Odyssey 적외선 이미징 시스템(LI-COR, 링컨, NE)을 사용하여 면역블롯을 검출하고 정량화하였다.

[0850] 유세포분석: 세포를 1x DPBS(카탈로그# 14190144)로 1회 세척하였다. 세포 해리 완충액(카탈로그# 13150016)를 첨가하고 세포를 37°C에서 3분 동안 인큐베이션하였다. 세포를 배양 배지에 재현탁시키고 200xg에서 5분 동안 원심분리하였다. 세포를 DPBS로 2회 세척하고, DPBS에 재현탁시키고, 분취하고 실온에서 빛 없이 15분 동안 Live/Dead Blue Fixable Viability Dye(Thermo Fisher Scientific)로 염색하였다. 세포를 DPBS로 2회 세척하였으며 - 모든 세척은 400xg에서 5분 동안 원심분리하고 모두 암실에서 염색하였다. 세포를 MACS 완충액(Miltenyi Biotec)의 인간 Fc 블록(BD Biosciences)으로 4°C에서 15분 동안 처리하고 MACS 완충액에서 1:100로 희석된 alexa fluor 항-HA.11 에피토프 태그 항체(카탈로그# 682404)로 4°C에서 30분 동안 염색하였다. 세포를 MACS 완충액으로 세척하고 4°C에서 15분 동안 CytoFix(BD Biosciences)로 고정시켰다. 세포를 MACS 완충액으로 2회 세척하고, 여과시키고 FACS를 CytoFLEX(Beckman Coulter)에서 수행하였다. FlowJo 10.6.2(Becton Dickinson & Company)를 사용하여 데이터를 분석하였다.

[0851] 면역형광 검증: 면역형광 검증에 대하여, 세포를 14,000개 세포/웰의 밀도로 유리 바닥(Ibidi, 카탈로그# 80827)을 갖는 개방 8-웰 μ -슬라이드(챔버 슬라이드)에 시딩하였다. 형질감염 48시간 후, 세포를 실온에서 10분 동안 빙냉 4% PFA에 고정시키고 빙냉 1x DPBS로 3x 세척하였다(모든 후속 세척 단계는 세척당 5분 동안 빙냉 1x DPBS로 수행됨). 투과되지 않은 세포는 10%의 정상 당나귀 혈청(NDS)(Jackson ImmunoResearch

Laboratories, # 017-000-121)을 사용하여 1시간 동안 차단된 반면, 투과된 세포는 0.1%의 Triton X-100를 갖는 10%의 NDS에 차단되었으며; 이들은 후속적으로 각각 비투과 및 투과 세포에 대한 염색 완충액으로 사용되었다. 세포를 1:500(비투과) 또는 1:3000(투과)의 항-HA 항체(Sigma, 카탈로그# H3663)로 실온에서 1시간 동안 인큐베이션하고, 세척한 후 1:1000의 alexa fluor 594-접합된 항-마우스 2차 항체(Thermo Fisher Scientific, 카탈로그# A-21203)로 1시간 동안 인큐베이션하였다. 그런 다음 웰을 세척하고, 슬라이드를 DAPI를 사용하는 ProLong[®] Gold Antifade Reagent(Cell Signaling, #8961)로 마운팅하였다. 슬라이드를 Zeiss 공초점 LSM880을 사용하여 이미지화하였다.

[0852] **정량적 실시간 중합효소 연쇄 반응:** RNA를 TRIzol 시약을 사용하고 제조업체의 지침(Thermo Fisher Scientific)에 따라 형질감염된 HEK293으로부터 추출하였다. 게놈 DNA를 MagMAX[™]Turbo[™]DNase Buffer 및 TURBO DNase(Life Technologies의 Ambion)를 사용하여 제거하였다. mRNA(최대 2 µg)를 SuperScript[®] VILO[™] Master Mix(ThermoFisher Scientific)를 사용하여 cDNA로 역전사시켰다. *GPR75* cDNA를 QuantStudio 6 Flex Real-Time PCR 시스템(Thermo Fisher Scientific)을 사용하는 PowerUp SYBR Green Master Mix(Thermo Fisher Scientific)로 증폭시켰다. *ACTINB* 하우스키핑 유전자를 cDNA 입력 차이를 정상화하기 위해 내부 제어 유전자로 사용하였다. *GPR75*의 발현을 *ACTINB* 하우스키핑 유전자에 비례하여 계산하였다.

[0853] 프라이머 서열은 다음과 같다:

[0854] *GPR75*-정방향: 5'-GCTTGTGGCCCAAGTCATTC-3'(서열번호: 1458)

[0855] *GPR75*-역방향: 5'-GAGTGTGATGGGGGTCGAG-3'(서열번호: 1459)

[0856] *ACTINB*-정방향: 5'-CACCATGGCAATGAGCGGTTC-3'(서열번호: 1460)

[0857] *ACTINB*-역방향: 5'-AGGCTTTGCGGATGTCCACGT-3'(서열번호: 1461)

[0858] *마우스 모델*

[0859] 유전적으로 조작된 *Gpr75*^{-/-} 마우스 균주를 Regeneron의 VelociGene[®] 기술(Valenzuela 등, Nat. Biotechnol., 2003, 21, 652-659; 및 Poueymirou 등, Nat. Biotechnol., 2007, 25, 91-99)을 사용하여 생성하였다. 간략해서, C57Bl/6NTac 배아 줄기 세포는 내인성 ATG 직후에 개시되어 *Gpr75* 정지 코돈에서 종결하는 전체 *Gpr75* 유전자좌의 절제에 대해 표적화되었다. 변형된 박테리아 인공 염색체(BAC) *Gpr75* 서열이 인간 *UBC*(유비퀴틴) 프로모터의 제어 하에 네오마이신 내성 유전자를 함유하는 자가 결실, 플록스(floxed) *lacZ* 리포터 카세트에 대체되도록 BAC 표적화 구조물을 사용하여 절제를 달성하였다. 결실을 *lacZ* 리포터가 내인성 ATG 직후에 프레임에 삽입되도록 조작하였다. 이 구조물은 C57Bl/6NTac 배아 줄기 세포에 전기천공되었다. 네오마이신으로 선택한 후, TaqMan 분석으로 정확하게 표적화된 클론을 식별하고 8세포 Swiss Webster 배아(Charles River Laboratories)에 미세주사하여, 주사된 변형 배아 줄기 세포(Poueymirou 등, Nat. Biotechnol., 2007, 25, 91-99)로부터 완전히 유래된 F0 VelociMouse[®]를 생성하였다.

[0860] 이형접합성 *Gpr75*^{+/-} 마우스를 사육하여 실험에 사용된 연령-일치 야생형 *Gpr75*^{+/+}, 이형접합성 *Gpr75*^{+/-} 및 녹아웃 *Gpr75*^{-/-} 한배새끼를 생성하였다. 수컷 및 암컷 마우스를 음식과 물에 자유롭게 접근할 수 있는 고정형 케이지(4마리/케이지)에 수용하고 14주 동안 대조군 일반식 또는 고지방식(HFD; Envigo, #TD.03584, 헌팅던, UK)을 급이하였다. 대조군 식단은 퍼센트 킬로칼로리(kcal)로 표시되는 양의 다음 구성요소로 이루어진다: 13.4%의 지방, 58.0%의 탄수화물 및 28.7%의 단백질. HFD는 퍼센트 킬로칼로리로 표시되는 다음 구성요소로 이루어진다: 58.4%의 지방, 26.6%의 탄수화물 및 15.0%의 단백질.

[0861] 공복혈당을식이섭취 기간 전 및 종료 시점에 밤새 금식한 후 측정하였다. 복강내 포도당 내성 테스트를 실험의 종료 시점에 수행하였다 밤새 금식한 후, 포도당(2g/kg)을 각 마우스에 복강내 주사로 투여하였다. 각 마우스의 꼬리 끝을 끊어 혈액을 채혈하였다. 혈액 샘플을 0, 30, 60, 90 및 120분에 수집하고, 포도당을 Contour 혈당 모니터링 시스템(Bayer, Whippany, NJ)을 사용하여 측정하였다. 이러한 측정 후, 혈액을 모세관에 수집하여 인슐린 측정에 사용하였다. 혈액을 2,000rpm에서 15분 동안 원심분리하여 혈장을 분리하였다. 초감수성 마우스 인슐린 ELISA 키트(Crystal Chem. #90080, 엘크 그로브 빌리지, IL)를 사용하여 제조업체의 지침에 따라 혈장 인슐린 수준을 정량화하였다. 렙틴 및 아디포넥틴의 혈장 수준을 제조업체의 지침(Abcam, 케임브리지, MA; 렙틴 및 아디포넥틴에 대해 각각 #ab100718 및 #ab108785)에 따라 ELISA로 측정하였다.

- [0862] 통계: Graph Pad Prism 버전 9 소프트웨어를 통계 분석에 사용하였다. 평균값의 차이의 유의성을 반복 측정 양방향 ANOVA에 이어 Tukey의 사후검정(post hoc) 다중 비교 테스트를 사용하여 결정하였다. p -값 <0.05 를 유의한 것으로 간주하였다.
- [0863] 식이 유도 비만 모델에서 신체 조성 및 반응을 추가로 특징규명하기 위해 추가적인 고지방식 및 일반식 실험을 별도의 마우스 코호트에서 수행하였다.
- [0864] 통계 분석
- [0865] 개요: BOLT-LMM v2.3.4 (Loh 등, Nat. Genet., 2018, 50, 906-908) 또는 REGENIE v1.0(Mbatchou 등, Nat. Genet., 2021)을 사용하는 혼합-효과 회귀 모델을 피팅하여 유전적 변이체의 BMI 또는 이들의 유전자 부하와의 연관성을 추정하였다. 이러한 접근법은 게놈 전체의 유전자형을 사용하여 다유전자성 점수를 추정함으로써 관련성 및 집단 구조를 설명한다. 그런 다음, 유전적 변이체의 연관성 또는 이들의 부하는 다른 공변량과 함께 해당 다유전자성 점수에 따라 조건부로 추정된다. 회귀 코딩 변이체 또는 유전자-부담 연관성이 BMI-연관 공통 유전적 변이체와 통계적으로 독립적임을 확인하기 위해, 엑솔 연관 분석을 하기에 기재된 바와 같이 BMI와 공통 대립유전자의 게놈-전반 연관성을 정밀 매핑하여 식별된 센티넬 공통 변이체(AAF $\geq 1\%$)에 대해 추가로 조정하였다. 코호트 간의 결과는 역분산 가중 메타-분석을 사용하여 풀링되었다.
- [0866] 엑솔-시퀀싱으로 식별된 회귀 비유사 변이체 부하의 BMI와의 연관성: 본 연구의 1차 분석에서, 각 유전자의 회귀 비유사 변이체 부하의 BMI와의 연관성을 BOLT-LMM v2.3.4(Loh 등, Nat. Genet., 2018, 50, 906-908) 또는 REGENIE v1.0(Mbatchou 등, Nat. Genet., 2021)을 사용하여 게놈 근연도 매트릭스(genomic kinship matrix)에 근접한 다유전자성 점수에 대해 조정된 혼합-효과 회귀 모델을 피팅하여 추정하였다. 분석을 연령, 연령², 성별, 성별에 따른 연령별 상호작용 용어, 실험적 배치-관련 공변량 및 유전적 주요 구성요소에 대해 추가로 조정하였다. 엑솔 변이체에 초점을 맞춘 연구에서 올바른 원인 변이체 및 유전자 속성을 위해서는 회귀 변이체 연관성이 근처의 특성-연관 공통 대립유전자와 독립적인지 확인하는 것이 필수적이다(Mahajan 등, Nat. Genet., 2018, 50, 559-571). 부하 연관성이 BMI-연관 공통 유전적 변이체와 통계적으로 독립적인지 확인하기 위해, 엑솔-전반 연관 분석을 BMI와 공통 대립유전자의 게놈-전반 연관성을 정밀 매핑하여 식별된 공통 변이체에 대해 조정하였다(GWAS of common variants and fine-mapping 참조). 이전의 유사한 연구(Do 등, Nature, 2015, 518, 102-106; 및 Flannick 등, Nature, 2019, 570, 71-76)에 따라, 유전자 부하 분석에 대한 엑솔-전반 수준의 통계적 유의성을 $p<3.6\times 10^{-07}$, 20,000개의 유전자 및 7개의 변이체 선택 모델에 대한 본페로니 보정(Bonferroni correction)으로 정의하였다.
- [0867] 회귀 비유사 단일 변이체 분석: 2차 분석에서, 엑솔 시퀀싱으로 식별된 개별 회귀 비유사 변이체(소수 대립유전자 빈도 $< 1\%$ 및 소수 대립유전자 계수 > 25)의 BMI와의 연관성을 추정하였다. 정밀 매핑으로 식별된 BMI-연관 공통 변이체에 대한 조정을 포함하여 유전자 부하 분석과 동일한 분석 접근법이 사용되었다. 이 단계는 이러한 회귀 변이체의 연관의 조건부 독립적 특성을 확인하기 위해 선호된다(Mahajan 등, Nat. Genet., 2018, 50, 559-571). 이 분석에서, 통계적 임계값은 $p<5\times 10^{-08}$ 의 연관에 사용되었으며, 이 분석에서 테스트된 ~1,000,000개의 회귀 비유사 변이체에 대한 본페로니 보정은 GWAS(C. Wellcome Trust Case Control, Nature, 2007, 447, 661-678)에서 사용되는 게놈-전반 유의성에 대한 기준 임계값이기도 하다.
- [0868] 공통 변이체의 GWAS 및 정밀 매핑: BMI-연관 공통 변이체는 반수체형 참조 컨소시엄(Haplotype Reference Consortium) 패널(McCarthy 등, Genet., 2016, 48, 1279-1283) 또는 TOPMed 대치 서버(Imputation Server)(월드 와이드 웹에서의 "imputation.biobatacatalyst.nhlbi.nih.gov/#!/pages/home; v1.5.7 참조)를 사용하여 대치된 1,200만 개 초과와 공통-저빈도 유전자 변이체를 포함하는 게놈-전반 연관 연구를 수행하여 식별되었다. GHS 연구에서, 대치를 Illumina 인간 옴니 익스프레스 엑솔 어레이(OMNI 세트) 및 글로벌 스크리닝 어레이(GSA 세트)로 유전자형이 지정된 샘플에서 별도로 수행하였다. 그런 다음, 대치된 변이체의 용량 데이터를 2개의 GHS 세트에 걸쳐 병합하여 연관 분석을 위한 조합된 데이터 세트를 구축하였다. BOLT-LMM v2.3.4(Loh 등, Nat. Genet., 2018, 50, 906-908) 또는 REGENIE v1.0(Mbatchou 등, Nat. Genet., 2021)를 사용하여 혼합-효과 선형 회귀 모델을 피팅하여 GHS, UKB 및 MCPS 코호트에서 개별적으로 게놈-전반 연관성 분석을 수행하였다. 그런 다음, UKB 및 GHS 분석의 결과를 발견 코호트의 유럽 하위 세트에서 게놈-전반 메타-분석을 수행하기 위해 역분산 가중 메타 분석에 의해 조합하였다. 공통 변이체에 의해 구동되는 조건부 독립적인 유전적 연관 신호를 식별하기 위해 FINEMAP 소프트웨어를 사용하여 $p<5\times 10^{-08}$ 의 게놈-전반 유의성 임계값에서 BMI와 연관된 유전적 변이체를 보유하는 게놈 영역에서 정밀 매핑을 수행하였다(Benner 등, Bioinformatics, 2016, 32, 1493-1501). 연관

불균형(linkage disequilibrium)을 게놈-전반 연관 분석에 포함된 개체의 정확한 세트의 유전 데이터를 사용하여 추정하였다. 정밀 매핑은 유럽 조상 GHS 및 UKB 코호트의 메타-분석 및 MCPS 코호트의 혼혈 미국 조상 분석에서 개별적으로 수행하였다. 정밀 매핑은 독립적인 공통 변이체 신호를 식별하고 주어진 독립 신호에 지정된 변이체에 대한 인과 관계의 사후 확률(PPA)을 지정한다. 정밀 매핑된 각 유전자좌에 대해 95% 신뢰할 수 있는 변이체 세트, 즉 95%의 인과 관계의 사후 확률을 포착하는 변이체의 최소 세트가 식별되었다. 센티널 변이체는 또한 각각의 주어진 독립 신호에서 인과 관계의 사후 확률이 가장 높은 변이체로 정의되었다.

[0869] UKB 연구의 BMI에 대한 게놈-전반 다유전자성 점수 생성: 250만 개 초과 공통 변이체로 인해 더 높은 BMI에 대한 소인을 포착하는 다유전자성 점수는 독립 데이터 세트(Adzhubei 등, Nat. Methods, 2010, 7, 248-249)에서 이전의 대규모 게놈-전반 연관 연구의 결과로부터 rho 매개변수 값이 1인 LDpred 소프트웨어(Vilhjalmsson 등, Am. J. Hum. Genet., 2015, 97, 576-592)를 사용하여 생성되었다.

[0870] GPR75 예측된 기능 상실 변이체에 대한 페놈(Phenome)-전반 분석: GPR75의 PLOF 변이체와 GHS 및 UKB 연구의 수백 가지 연속적인 형질 또는 질환 결과의 연관성에 대한 페놈-전반 분석이 수행되었다. 검정력을 증가시키기 위해, 역분산 가중 메타 분석을 둘 모두의 연구에서 사용 가능한 질환 결과에 대한 GHS 및 UKB 전반의 연관 결과를 조합하기 위해 METAL 소프트웨어(Willer 등, Bioinformatics, 2010, 26, 2190-2191)를 사용하여 수행하였다. 소수의 변이체 보인자로 인한 위양성 연관성의 위험을 최소화하기 위해, GPR75pLOF 유전적 변이체를 보유하는 ≤ 25 명의 개체에 대한 결과를 연속적인 형질에 대해 누락되지 않은 표현형을 가진 개체를 기반으로 결정되거나 이진 질환 결과에 영향을 받는 개체를 기반으로 결정되어 제외되었다. 이러한 배제 후, 2,173개의 결과에 대한 결과를 사용할 수 있었다. 수행된 통계 테스트의 수를 제어하기 위해, 연관 p-값이 2,173개의 테스트에 대한 본페로니 보정을 충족하는 경우, 즉 $p < 2.3 \times 10^{-5}$ (0.05의 p-값 임계값을 2,173개의 통계 테스트로 나눈 값에 상응함), 연관성이 통계적으로 유의한 것으로 간주되었다.

[0871] 연속적인 형질 및 질환 결과는 하기에 기재된 바와 같이 정의되어 있다. UKB 연구에서, 연속적인 형질의 경우, UKB 방문 중 하나 동안 측정된 바이오마커, 이미징 변수 또는 기타 연속적인 형질의 값 또는 주어진 연구 방문 내 또는 연구 방문에 걸친 평균치를 결과물로 사용하였다. 이진 질환 결과의 경우, 사례 상태 정의를 적용하려면 다음 기준 중 하나 이상이 요구된다: a) 디지털 설문지 또는 숙련된 간호사와의 면담에서 질환 상태 또는 약물 사용의 자가 진단 또는 b) ICD-10 코딩 시스템을 사용하여 코딩된 영국 국립 보건 서비스 병원 에피소드 통계 데이터베이스의 입원환자의 EHR. 각 이진 결과에 대해 대조군은 사례 정의에 대한 임의의 기준이 없는 개체이다. GHS 연구에서, 이진 질환 결과의 경우, 사례 상태 정의에 다음 기준 중 하나 이상이 요구된다: 1) ICD-10 진단 코드의 문제 목록 항목, 2) 입원 환자의 입원-퇴원 ICD-10 진단 코드 또는 3) 별도의 역일에 2회의 별도 외래 환자 방문에 대해 입력된 발생 ICD-10 진단 코드. 대조군은 사례 정의에 대한 임의의 기준이 없는 개체이다. 단 한 번의 외래 진료와 연관된 관련 ICD-10 코드를 갖는 개체는 제외되었다. 연속적인 형질의 경우, 자료 점검을 비생리학적 실험실 값, 유효하지 않거나 오염된 검체, 및 정상 상한치의 5배 초과인 것들을 제거하여 수행하였다. 그런 다음 추적조사 기간 동안 최소, 중앙 및 최대 실험실 결과 값을 각 환자에 대해 도출하여 결과물로 사용하였다.

[0872] 실시예 2: GPR75의 기능 상실은 낮은 BMI, 낮은 체지방 및 비만에 대한 보호와 연관이 있다.

[0873] 높은 커버리지 전장 엑스 시퀀싱은 영국 Biobank 코호트에서 428,719명의 유럽 조상 개체(UKB; 도 1), 미국 기반 Geisinger 건강 시스템의 MyCode Community Health Initiative 코호트에서 121,061명의 유럽 조상 개체(GHS; 도 1) 및 멕시코 시티 전향적 연구에서 95,846명의 혼혈 미국 조상 개체(MCPS; 도 1)를 포함하여 645,626명의 개체(실시예 1)에서 수행되었다.

[0874] 이들 세 코호트에 대한 엑스-전반 메타-분석에서, GPR75 유전자의 회귀 pLOF 변이체의 부하는 엑스-전반 수준의 통계적 유의성에서 낮은 BMI와 연관이 있었다(역분산 가중(IVW) 메타-분석 $p < 3.6 \times 10^{-07}$, 20,000개의 유전자 및 7개의 변이체 선택 모델에 대한 본페로니 보정(실시예 1)).

[0875] GPR75의 예측된 기능 상실 변이체는 집단 전체에 걸쳐 유사한 빈도로 시퀀싱된 10,000명 중 ~4명에서 관찰되었으며(도 2), 보인자 상태는 0.34 표준 편차 낮은 BMI와 연관이 있었으며, 이는 1.8kg/m^2 낮은 BMI 또는 대략 5.3kg 또는 12lbs 낮은 체중(도 3 및 도 4a)와 상응한다.

[0876] 낮은 BMI와의 연관성은 발견 메타 분석의 각 구성 코호트(도 2) 뿐만 아니라 연령 및 성별 하위 그룹(도 5)에서 방향적으로 일관되고 통계적으로 유의하였다. GPR75 pLOF 변이체와 낮은 BMI의 연관성은 발견 세트에 포함되지

많은 추가 91,328명의 개체를 포함하는 조합 분석에서 더욱 확증되었다(발견 및 추가 코호트의 메타 분석에서 BMI의 표준 편차(SD) 단위의 대립유전자당 베타, -0.34 , 95% 신뢰 구간(CI), -0.45 , -0.22 , $p=6.9 \times 10^{-09}$; 도 4b). 이러한 낮은 BMI와의 강한 연관성은 비만에 대한 보호와 상응하는 연관성을 동반한다. UKB, GHS 및 MCPs 코호트의 메타 분석에서 *GPR75* pLOF 변이체의 이형접합성 보인자는 비-보인자에 비해 비만 확률이 54% 더 낮았으며(도 6; 대립유전자당 오즈비, 0.46 , 95% 신뢰 구간, 0.31 , 0.67 , $p=6.9 \times 10^{-05}$), BMI 카테고리에 걸친 분포는 낮은 BMI 카테고리로 극적으로 이동하였다(도 7). UKB에서, *GPR75* pLOF 보인자는 비-보인자에 비해 10세에 평균 상대적 신체 사이즈보다 말랐다고 자가 보고할 가능성이 더 컸다(도 8).

[0877] UKB에서 생체임피던스를 사용한 신체 조성 측정(body composition analysis)은 낮은 BMI와의 연관성이 낮은 전체 체지방량 및 낮은 체지방량과의 연관성에 의해 주도되었음을 보여주었다(도 9). *GPR75* pLOF 변이체의 불가지론적 폐쇄-전장 분석에서(실시예 1), 이러한 변이체의 희귀성 및 엄격한 다중 테스트 보정을 반영하여 수행된 통계 테스트 수(테스트된 2,173 표현형; 본페로니-보정된 p-값 임계값, $p < 2.3 \times 10^{-05}$)에 대한 보정 후 일반적인 진단 또는 측정된 연속적인 형질과의 통계적으로 유의한 연관성은 관찰되지 않았다.

[0878] 대사 형질에 대한 상세한 분석은 유리한 대사 프로파일과 일치하는 높은 고밀도 지단백 콜레스테롤과 명목상 유의한 연관성(IVW 메타 분석 $p < 0.05$)을 밝혀내었다(도 10). *GPR75*의 pLOF 보인자는 비-보인자에 비해 제2형 당뇨병의 오즈가 더 낮았지만(63,492건의 사례 및 549,961개의 대조군, 대립유전자당 오즈비, 0.92 , 95% 신뢰구간, 0.59 , 1.45 , $p=0.73$, 도 10), 그 차이는 통계적으로 유의하지 않았다. T2D 지식 포털(월드 와이드 웹에서의 "t2d.hugeamp.org/"; 2021년 1월 8일 접속)에 포함된 최대 20,791건의 제2형 당뇨병 사례 및 24,440개의 대조군에서 엑솔 시퀀싱 연관 통계를 조사하였으며, 유사하게 *GPR75* pLOF 변이체 보인자에서 수치적으로 낮은 제2형 당뇨병의 오즈로 관찰되었다(제2형 당뇨병에 대한 오즈비, 0.52 , 95% CI, 0.14 - 1.97 ; $p=0.30$; 대체 대립유전자 빈도, 0.03%). *GPR75*의 pLOF 변이체의 희귀성으로 인해 그리고 BMI와 제2형 당뇨병 사이의 유전적 관계를 고려할 때, $p < 0.05$ 에서 연관성을 감지하기 위해서는 수백만 명의 사람들이 시퀀싱이 되어야 할 것으로 추정된다(도 10). 혈당 수준의 연속 바이오마커인 HbA1c에 대한 분석에서도 유사한 결과가 나타났다(도 10).

[0879] 실시예 3: 희귀 단백질-절단 변이체에 대한 낮은 지방과다증(adiposity)과의 연관성은 *GPR75* 유전자에 기인한다고 확신할 수 있다.

[0880] *GPR75*의 pLOF 변이체에 대한 BMI 연관성의 게놈 맥락을 검사하였다. 번역되지 않은 서열을 함유하는 *GPR75*의 제 1 및 가장 작은 엑손은 *GPR75* 및 근처의 안키린 반복 및 SOCS 박스 함유 3(*ASB3*; 도 11)를 갖는 추정 *GPR75*-*ASB3* 과변역 유전자 둘 모두에 포함되어 있다. 제2 및 최종 *GPR75* 엑손(*GPR75*의 전체 번역 영역 함유)은 임의의 다른 유전자 또는 전사체와 공유되지 않는다(도 11). pLOF 변이체의 연관성이 *GPR75* 유전자에 확실히 기인할 수 있음을 확인하기 위해 다수의 분석을 수행하였다. 첫째, 낮은 BMI와의 연관성에 기여한 *GPR75*의 46개 pLOF 변이체 중 45개는 *GPR75* 유전자(도 11)에 독점적인 엑손 2(도 12)에 위치한다. 따라서, *GPR75*의 pLOF 변이체에 대한 부하 유전자형은 *GPR75*-*ASB3* 과변역 유전자 또는 *ASB3* 유전자에 영향을 미치는 pLOF 변이체에 대한 부하 유전자형과 연관 불균형(LD; $R^2 < 0.0001$)이 없었다. 둘째, 큰 엑솔 시퀀싱 메타 분석에서 *ASB3* 또는 *GPR75*-*ASB3* 과변역 유전자의 희귀 코딩 변이체 부하의 BMI와의 연관성이 추정되었다. *ASB3* 또는 *GPR75*-*ASB3*의 pLOF 변이체에 대한 연관성 결과를 포함하여(도 13) 상이한 변이체 주석 및 대립유전자 빈도 포함 기준(도 13)을 갖는 다중 통계 모델에서 *ASB3* 또는 *GPR75*-*ASB3*의 희귀 비유사 변이체의 부하에 대한 BMI와의 연관성은 없었다. 마지막으로, *ASB3* 및 *GPR75*-*ASB3* 유전자형에 따라 조건부 *GPR75*의 희귀 pLOF 변이체의 부하에 대한 BMI와의 연관성이 추정되었다. 낮은 BMI와 *GPR75* pLOF 변이체의 연관성은 *ASB3* 및 *GPR75*-*ASB3* 유전자형에 대한 조정에 의해 영향을 받지 않았다(도 14). 따라서, *GPR75*의 희귀 pLOF 변이체에 대한 낮은 BMI와의 연관성은 *GPR75* 유전자에 기인한다고 확신할 수 있다.

[0881] 또한 유전자좌에 공통 변이체 연관성이 있는지 여부를 조사하였다. *GPR75*를 둘러싼 1Mb 윈도우 (유전자의 어느 한 쪽 500kb)에서, 유럽인의 대치된 공통 변이체의 GWAS에서 통계적 유의성(IVW 메타 분석, $p < 5 \times 10^{-08}$)의 게놈-전반 수준에서 BMI와 연관된 26개의 공통 변이체가 있는 반면(도 15 및 도 16), 혼혈 미국인에서는 게놈-전반의 유의한 연관성이 없었다. 이들 26개의 변이체는 모두 rs59428052(G-대립유전자 빈도, 14.7%; 인과 관계의 사후 확률, 30.4%; BMI의 SD 단위에서의 대립유전자당 베타, -0.015 ; 95% 신뢰 구간, -0.020 내지 -0.010 ; $p=1.3 \times 10^{-09}$)가 주도하는 신호에 정밀 매핑되며, 이는 *ASB3*에 가장 가깝고 *GPR75*의 대략 200kb 다운스트림인 유전자간 변이체이다. rs59428052 변이체는 임의의 eQTL 신호와도 공동 국소화되지 않으며 GTEx v8의 임의의 센티넬 eQTL

과 함께 $LD(R^2 > 0.8)$ 의 유전자좌에 있는 임의의 추가 25개의 변이체도 마찬가지로이다(도 14). 26개의 변이체 중 2개는 *ASB3* 및 *GPR75-ASB3(rs36020289)*에 미스센스 변이체를 갖는 LD에 있었으며, 이는 *GPR75* 전사체에 영향을 미치지 않는다(도 14).

[0882] 해당 영역의 BMI와 연관된 26개의 공통 변이체에 대해 조정하여 형식적인 조건부 분석을 수행하였으며 *GPR75*의 pLOF 변이체에 대한 낮은 BMI와의 연관성이 변경되지 않은 것으로 확인되었다(도 14). 따라서, *GPR75*의 희귀 pLOF 변이체에 대한 낮은 BMI와의 연관성은 유럽인의 유전자좌에서 BMI와 연관된 26개의 공통 변이체 중 어느 것보다도 무관하다.

[0883] 요약하면, 유전자좌에서의 인간 유전적 분석은 다음을 나타낸다: a) *GPR75*의 희귀 pLOF 변이체는 큰 효과 연관성을 갖는 낮은 BMI와 연관됨, b) pLOF 연관성은 *GPR75*에 기인하며 다른 인근 전사체에는 기인하지 않음, cc) 신호는 해당 영역의 BMI-연관 공통 변이체와 무관함, 및 d) 유럽인의 GWAS 정밀 매핑에 의해 해당 영역에서 발견된 작은 효과 유전자간 공통 변이체 신호는 *GPR75*와 명백한 연관성이 없음.

[0884] **실시예 4: 하반신 지방과다증과 연관된 *GPR75*의 기능 상실 변이체는 절단된 *GPR75* 수용체의 세포내 체류를 초래한다.**

[0885] pLOF 변이체에 대한 낮은 BMI와의 연관성은 상이한 위치에서 *GPR75*를 절단할 것으로 예측되는 여러 개의 독립적인 희귀 pLOF 변이체 때문이었다(도 4a 및 도 12). 이들 희귀성으로 인해, 분석에서 엑솜 시퀀싱에 의해 발견된 46개의 희귀 pLOF 변이체 중 어느 것도 어레이-유전자형 분석 또는 대치로 잘 확인되지 않았다(도 12). 리브-윈-아웃 분석은 부하 신호가 한 번에 하나의 pLOF 변이체를 배제시킬 정도로 강력하다는 것을 보여주었다(도 17). *GPR75*의 46개의 희귀 pLOF 변이체 중 5개는 통계적 유의성의 명목 수준에서 낮은 BMI와 개별적으로 연관이 있는 반면(IVW 메타 분석 $p < 0.05$; Ala110fs; Ser219fs; Gln234*; Cys400fs, Lys404*; 도 18), 높은 BMI와 연관이 있는 것은 없었다. 분석에서 이러한 변이체 부위 5개 모두를 배제하는 경우, pLOF 변이체의 나머지 세트는 여전히 낮은 BMI와 연관이 있었다(도 17).

[0886] 시험관내에서 발견된 BMI와 개별적으로 연관된 pLOF 변이체 중에서 가장 빈번한 2개의 변이체(소수 대립유전자 계수 ≥ 10)는 절단된 수용체의 세포 체류를 초래하여 완전한 기능 손실을 초래할 가능성이 있는 것으로 보여주었다(도 19).

[0887] 수용체 멀티머(즉, 우성 음성 효과)를 방해하는 절단 단백질의 생산 또는 기능적 카피의 상실(즉, 반수체 기능 부전)이 *GPR75* 절단과 낮은 BMI의 연관성을 설명할 수 있을 것으로 예측된다. 반수체 기능 부전의 경우 *GPR75*의 초기 N-말단 절단이 마지막 세포내 도메인 내의 C-말단 절단보다 표현형에 더 큰 영향을 미칠 것이라는 가설이 있다. 최종 세포내 도메인 이전에 *GPR75*의 절단을 초래하는 유전적 변이체는 최종 도메인 내에서 절단을 초래하는 변이체에 대해 -1.4 kg/m^2 낮은 BMI(IVW 메타 분석 $p = 0.012$)와 비교하여 -2.1 kg/m^2 낮은 BMI(IVW 메타 분석 $p = 4.1 \times 10^{-07}$)와 연관이 있었다(도 20). 이 차이는 최종 C-말단 도메인의 마지막 100개의 아미노산 내의 절단에 대해 훨씬 더 두드러졌다(도 20).

[0888] **실시예 5: 마우스의 고지방식 유도 비만 및 이의 혈당 결과에서의 *Gpr75* 결실**

[0889] *GPR75*-KO 수컷 마우스는 야생형에 비해 체중이 7% 더 낮았음을 나타낸다(도 21). 대조적으로, 암컷 마우스에서는 유의한 차이가 관찰되지 않았다(도 21). *GPR75*-KO 마우스의 보다 상세한 신체 조성 측정 분석은 도 22에 요약되어 있다. *Gpr75* KO 마우스는 야생형에 비해 지방 부피와 지방율이 24% 더 낮았으며(도 22 및 도 23), 이는 통계적으로 유의한 차이이다.

[0890] 고지방식(HFD) 유도 비만의 마우스 모델에서, *Gpr75*의 실험적 결실은 체중 증가 및 이와 연관된 포도당 및 인슐린 대사 이상으로부터 보호되었다(도 24). HFD가 14주간 주어졌을 때, *Gpr75*^{+/+} 마우스는 체중이 대략 2배 증가하였다. 체중이 평균(표준 편차) 20.9(2.1)에서 43.3(6.5) 그램(체중 변화, +22.4 그램)으로 변경되었다. 대조적으로, *Gpr75*의 유전적 결실을 갖는 마우스는 대립유전자 용량 의존 방식으로 체중이 덜 늘어났다(체중 변화 +16.9 그램, *Gpr75*^{+/-} 마우스의 경우 야생형과의 체중 변화 차이 -5.5 그램 또는 -25%; 체중 변화 +12.6 그램, *Gpr75*^{-/-} 마우스의 경우 야생형과의 체중 변화 차이 -9.8 그램 또는 -44%; 도 24a). *Gpr75*^{+/+} 마우스에서 HFD로 관찰된 공복 혈당의 증가는 *Gpr75*^{+/-} 및 *Gpr75*^{-/-} 마우스에서 대립유전자 용량 의존 방식으로 감소되었다(도 24b). *Gpr75*의 유전적 결실을 갖는 마우스는 또한 포도당 내성 및 인슐린 감수성의 HFD 유도 장애에도 내성이

있었다(도 24c 및 도 24d). HFD 14주 말기에, 혈장 렙틴 수치는 야생형 마우스에 비해 $Gpr75^{-/-}$ 및 $Gpr75^{+/-}$ 마우스에서 더 낮았던 반면(도 25a), 아디포넥틴 수준은 더 높아 야생형에 비해 $Gpr75^{+/-}$ 및 $Gpr75^{-/-}$ 마우스에서 렙틴 대 아디포넥틴 비율이 2배 및 10배 더 낮았다(도 25b 및 도 25c).

[0891] 별도의 실험 세트에서 추가 분석은 일반식으로 유지되거나 0주차부터 9주 동안 60%의 고지방식으로 전환된 $Gpr75^{+/+}$, $Gpr75^{+/-}$ 및 $Gpr75^{-/-}$ 마우스의 체중 외에 $Gpr75$ 의 유전적 결핍이 신체 조성 및 혈당 수준에 미치는 영향을 연구하였다. 체중을 매주 검사하였다. 혈당 수준을 -1, 4, 8주차에 측정하였다. 지방량, 체지방량 및 골량은 0, 5 및 9주차에 미세 컴퓨터 단층 촬영(mCT)으로 정량화하였다.

[0892] 일반식에서 고지방식으로 전환하기 전에, 10 내지 15주령 수컷 $Gpr75^{+/+}$, $Gpr75^{+/-}$ 및 $Gpr75^{-/-}$ 마우스는 체중(0주차, 도 26, 패널 A), 체지방량(0주차, 도 26, 패널 B), 골량(0주차, 도 26, 패널 B) 또는 혈당 수준(-1주차, 도 26, 패널 C)에서 차이를 나타내지 않았다. 그러나, $Gpr75^{-/-}$ 마우스는 $Gpr75^{+/+}$ 및 $Gpr75^{+/-}$ 마우스와 비교하였을 때 지방량의 유의한 감소를 나타냈다(도 26, 패널 B). 9주간 고지방식을 급이한 후, $Gpr75^{+/+}$, $Gpr75^{+/-}$ 및 $Gpr75^{-/-}$ 마우스는 0주차의 체중에 비해 체중이 증가하였다(도 26, 패널 A). 고지방식 급이로 전환한 후, $Gpr75^{-/-}$ 마우스의 체중은 1주부터 고지방식 급이를 시작하여 9주까지 고지방식 급이를 받은 $Gpr75^{+/+}$ 마우스보다 유의하게 낮았다(도 26, 패널 A). 또한, $Gpr75^{+/-}$ 마우스의 체중은 4주부터 고지방식 급이를 시작하여 9주까지 급이를 받은 마우스인 $Gpr75^{+/+}$ 마우스보다 유의하게 낮았다(도 26, 패널 A). 요약하면, $Gpr75^{+/-}$ 및 $Gpr75^{-/-}$ 마우스는 고지방식 급이로 감소된 체중 증가를 나타낸다.

[0893] mCT에 의한 신체 조성 평가 결과, 9주간의 고지방식 급이 후, $Gpr75^{+/+}$, $Gpr75^{+/-}$ 및 $Gpr75^{-/-}$ 마우스는 0주차에 비해 지방량이 증가한 것으로 나타났다. 고지방식 급이 5주 및 9주 후에 $Gpr75^{-/-}$ 및 $Gpr75^{+/-}$ 마우스는 $Gpr75^{+/+}$ 마우스에 비해 적은 지방량을 나타냈다(도 26, 패널 B). 체지방량 및 골량(도 26, 패널 B)은 고지방식 급이 5주 및 9주 후에 $Gpr75^{+/+}$, $Gpr75^{+/-}$ 및 $Gpr75^{-/-}$ 마우스 사이에서 유의한 차이가 없었다. 요약하면, $Gpr75^{-/-}$ 및 $Gpr75^{+/-}$ 마우스는 고지방식 급이로 지방량 증가가 감소한 것으로 나타났다.

[0894] 8주간의 고지방식 급이 후, $Gpr75^{+/+}$, $Gpr75^{+/-}$ 및 $Gpr75^{-/-}$ 마우스는 -1주차에 일반식을 급이받은 마우스의 혈당 수준에 비해 혈당 수준이 유의하게 증가한 것으로 나타났다(도 26, 패널 C). 4주간의 고지방식 급이 후, $Gpr75^{+/+}$, $Gpr75^{+/-}$ 및 $Gpr75^{-/-}$ 마우스 간에 혈당 수준의 차이가 관찰되지 않았다(도 26, 패널 C). 그러나, 8주간의 고지방식 급이 후, $Gpr75^{-/-}$ 및 $Gpr75^{+/-}$ 마우스는 $Gpr75^{+/+}$ 마우스보다 유의하게 낮은 혈당 수준을 나타냈다(도 26, 패널 C). 이러한 데이터는 $Gpr75^{+/-}$ 및 $Gpr75^{-/-}$ 마우스가 고지방식 급이와 연관된 고혈당증으로부터의 보호를 나타낸다는 것을 시사한다.

[0895] 실시예 6: 일반식을 급이받은 암컷 $Gpr75$ 녹아웃 마우스는 인슐린 저항성이 없으며 개선된 포도당 내성을 나타내었다.

[0896] 13주령 암컷 $Gpr75^{+/+}$, $Gpr75^{+/-}$ 및 $Gpr75^{-/-}$ 마우스에서 경구 포도당 내성 테스트를 수행하였다. 동물을 오전 7시부터 4시간 동안 금식시킨 후, 오전 11시에 경구 위관 영양법을 통해 2 g/kg 용량의 텍스트로스(Hospira, Inc, NDC 0409-6658-02))를 투여하였다. 포도당 측정을 텍스트로스 투여 후 0, 15, 30, 60 및 120분 후에 AlphaTRAK2 포도당 측정기(Zoetis, 카탈로그#71676-01) 및 테스트 스트립(Zoetis, 카탈로그#71681-01)을 사용하여 수행하였다. 결과는 도 27에 표시된다.

[0897] 본원에 기재된 것 외에 기재된 청구대상의 다양한 변형이 전술한 설명으로부터 당업자에게 명백할 것이다. 이러한 변형은 또한 첨부된 청구범위 범주 내에 속하는 것으로 의도된다. 본 출원에서 인용된 각각의 참고문헌(저널 논문, 미국 및 미국의 특허, 특허 출원 간행물, 국제 특허 출원 간행물, 유전자 은행 수탁 번호 등을 포함하지 만 이에 제한되지 않음)은 그 전문이 모든 목적을 위해 본원에 참조로 포함된다.

도면

도면1

변인	UKB 연구 (N=428,719)	GHS 연구 (N=121,061)	MCPS 연구 (N=95,846)
연령, 년 단위의 평균 (SD)	57 (8)	53 (17)	52 (13)
여성, N (%)	232,553 (54)	73,769 (61)	65,330 (68)
체질량 지수, kg/m ² 단위의 평균 (SD)	27.4 (4.8)	31.1 (7.3)	29.1 (5.1)
체중, kg 단위의 평균 (SD)	78 (16)	88 (23)	70 (14)
체질량 지수 WHO 카테고리, N (%)			
저체중 ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$)	2,089 (0.49)	994 (0.82)	499 (0.52)
건강한 체중 ($18.5 \text{ 내지 } < 25 \text{ kg/m}^2$)	140,175 (32.70)	23,784 (19.65)	18,599 (19.41)
과체중 ($25 \text{ 내지 } < 30 \text{ kg/m}^2$)	182,564 (42.58)	35,787 (29.56)	40,672 (42.43)
비만, 비중증 ($30 \text{ 내지 } < 40 \text{ kg/m}^2$)	95,928 (22.37)	46,067 (38.05)	33,203 (34.64)
중증 비만 ($\leq 40 \text{ kg/m}^2$)	7,963 (1.86)	14,429 (11.92)	2,873 (3.00)
혈압, mmHg 단위의 평균 (SD)			
수축기 혈압	138 (19)	124 (11)	127 (17)
확장기 혈압	82 (11)	74 (7)	83 (10)
저밀도 지단백 콜레스테롤, mg/dL 단위의 평균 (SD)	138 (34)	107 (29)	측정되지 않음
트리글리세리드, mg/dL 단위의 중앙값 (IQR)	132 (93, 191)	124 (90, 172)	측정되지 않음

도면2

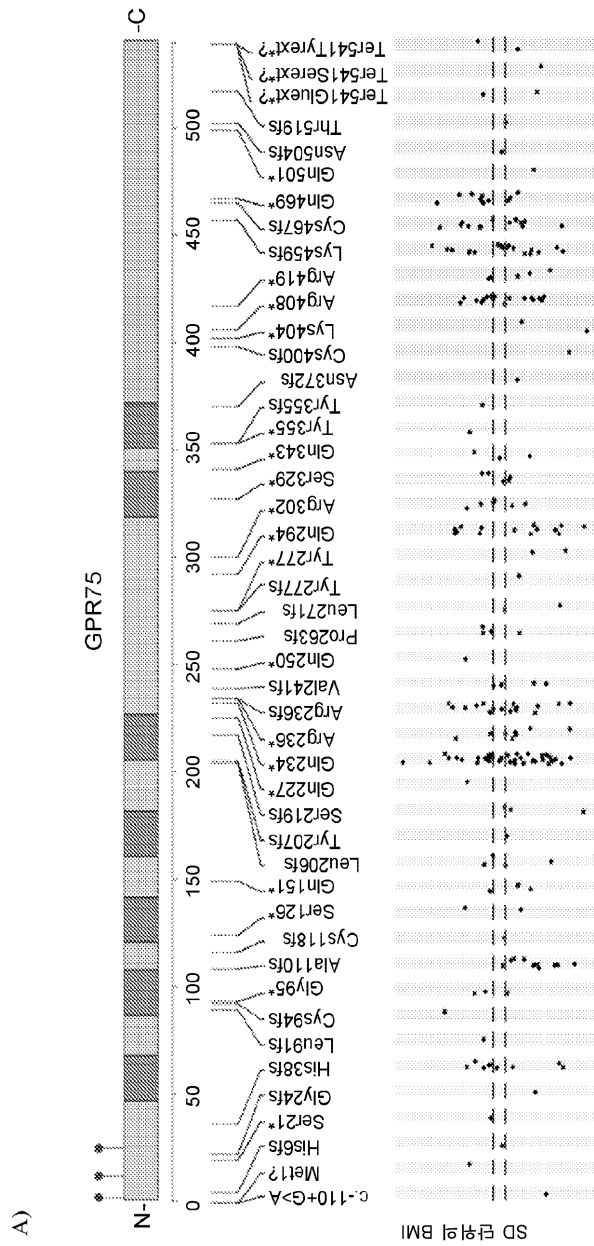
유전자	유전적 노출, 변이체 유형; % 단위의 대립유전자 빈도 컷오프	연구	BMI의 SD 단위에서의 대립유전자당 베타(95% CI)	p	AAF, 1의 분수	유전자형 계수, RR RA AA 유전자형
GPR75	pLOF; AAF < 1%	UKB	-0.34 (-0.49, -0.19)	6.6E-06	0.0002	428,572 147 0
GPR75	pLOF; AAF < 1%	MCPS	-0.48 (-0.82, -0.13)	7.1E-03	0.0002	95,816 30 0
GPR75	pLOF; AAF < 1%	GHS	-0.27 (-0.52, -0.02)	3.6E-02	0.0002	121,010 51 0

도면3

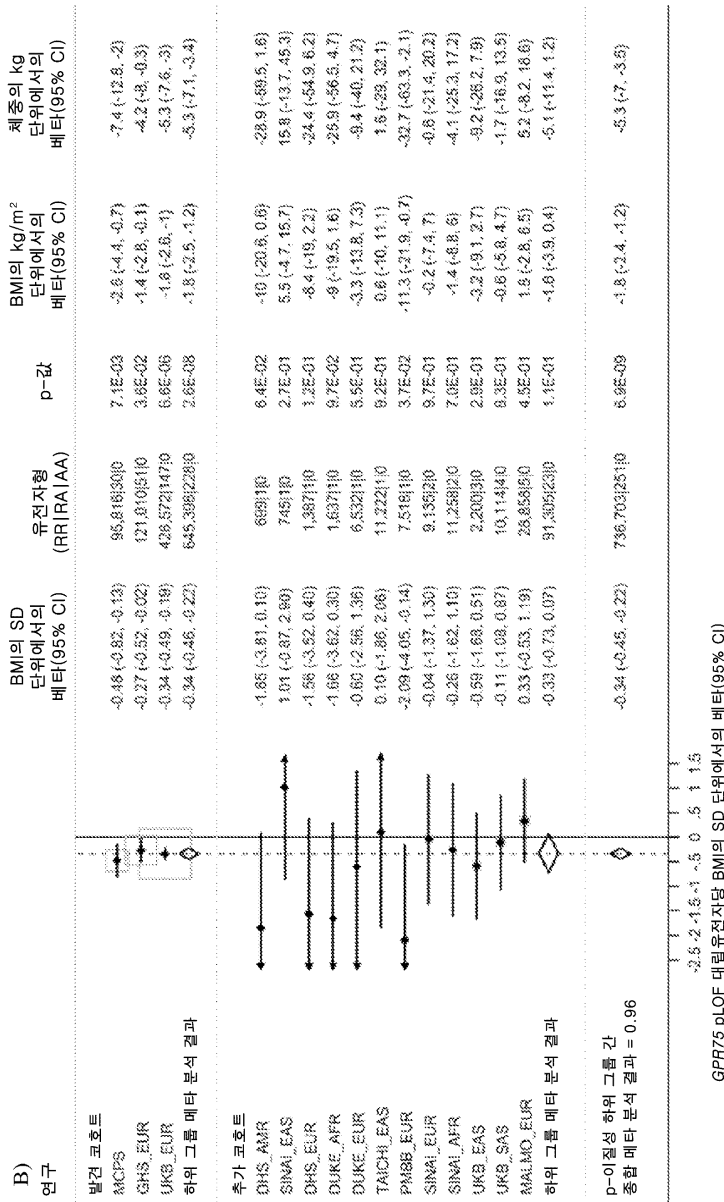
유전자	게놈 좌표	유전적 노출, 변이체 유형; % 단위의 빈도 컷오프	BMI의 SD 단위에서의 대립유전자당 베타(95% CI)	p
GPR75	2: 53853133	pLOF; AAF < 1%	-0.34 (-0.46, -0.22)	2.6×10 ⁻⁰⁸

유전자	AAF, 1의 분수	유전자형 계수, RR RA AA 유전자형	BMI의 kg/m ² 단위에서의 대립유전자당 베타 (95% CI)	체중의 kg 단위에서의 대립유전자당 베타 (95% CI)	체중의 lb 단위에서의 대립유전자당 베타 (95% CI)
GPR75	0.0002	645,398 228 0	-1.8 (-2.5, -1.2)	-5.3 (-7.1, -3.4)	-11.6 (-15.7, -7.5)

도면4a



도면4b



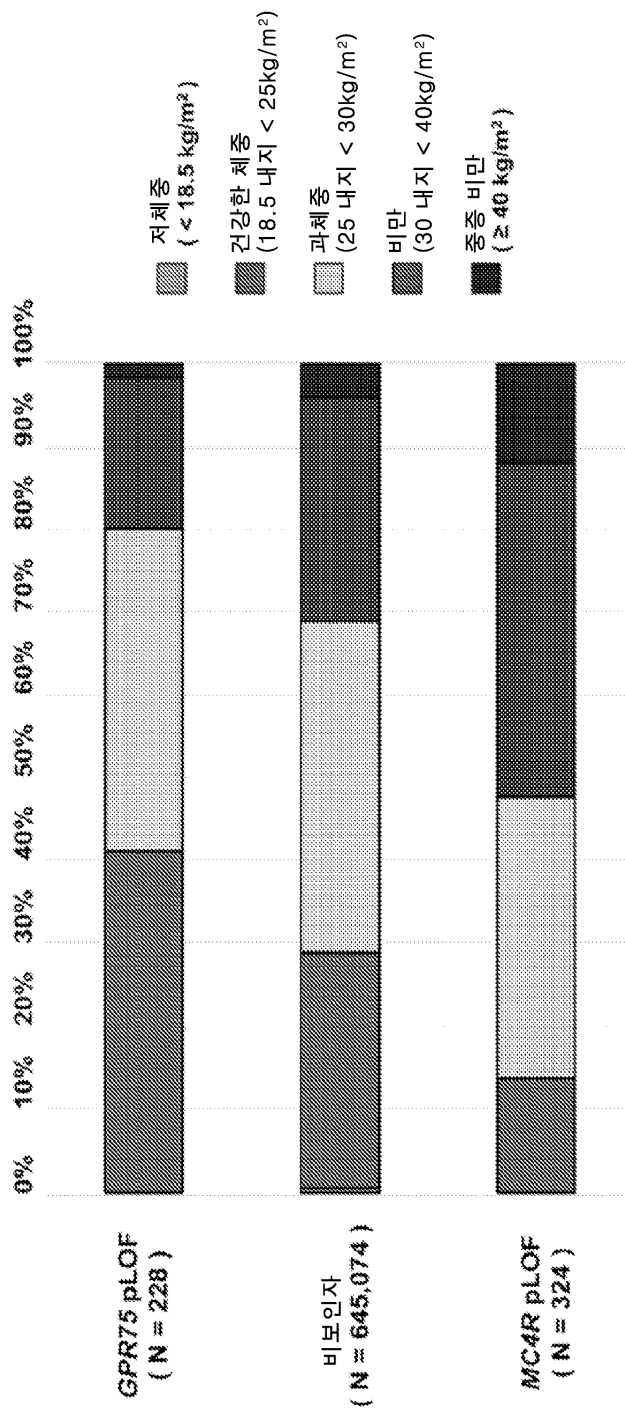
도면5

유전적 노출, 번이체 유형; % 단위의 빈도 컷오프	그룹	BMI의 SD 단위에서의 대립유전자당 베타(95% CI)	BMI의 kg/m ² 단위에서의 대립유전자당 베타(95% CI)	P	AAF, 1의 분수	유전자형 계수, RR RA AA 유전자형	그룹 간 효과 추정치의 이질성에 대한 P-값
GPR75 pLOF; AAF < 1%	연령 ≤ 코호트의 중앙값	-0.33 (-0.50, -0.17)	-1.80 (-2.70, -0.89)	1.0E-04	0.0002	331,175 117 0	0.93
GPR75 pLOF; AAF < 1%	연령 > 코호트의 중앙값	-0.35 (-0.52, -0.18)	-1.90 (-2.80, -0.95)	7.8E-05	0.0002	314,223 111 0	
GPR75 pLOF; AAF < 1%	남성	-0.35 (-0.55, -0.16)	-1.90 (-3.00, -0.86)	3.5E-04	0.0002	273,885 89 0	0.91
GPR75 pLOF; AAF < 1%	여성	-0.33 (-0.49, -0.18)	-1.80 (-2.60, -0.97)	2.4E-05	0.0002	371,513 139 0	

도면6

유전자	유전적 노출; 변이체 유형; % 단위의 대립유전자 빈도 컷오프	비만에 대한 대립유전자 당 OR(95% CI)	P	AAF, 1의 분수	유전자형 계수 (케이스), RR RA AA 유전자형	유전자형 계수 (대조군), RR RA AA 유전자형
GPR75	pLOF; AAF < 1%	0.46 (0.31, 0.67)	6.9E-05	0.0002	200,613 45 0	186,335 94 0

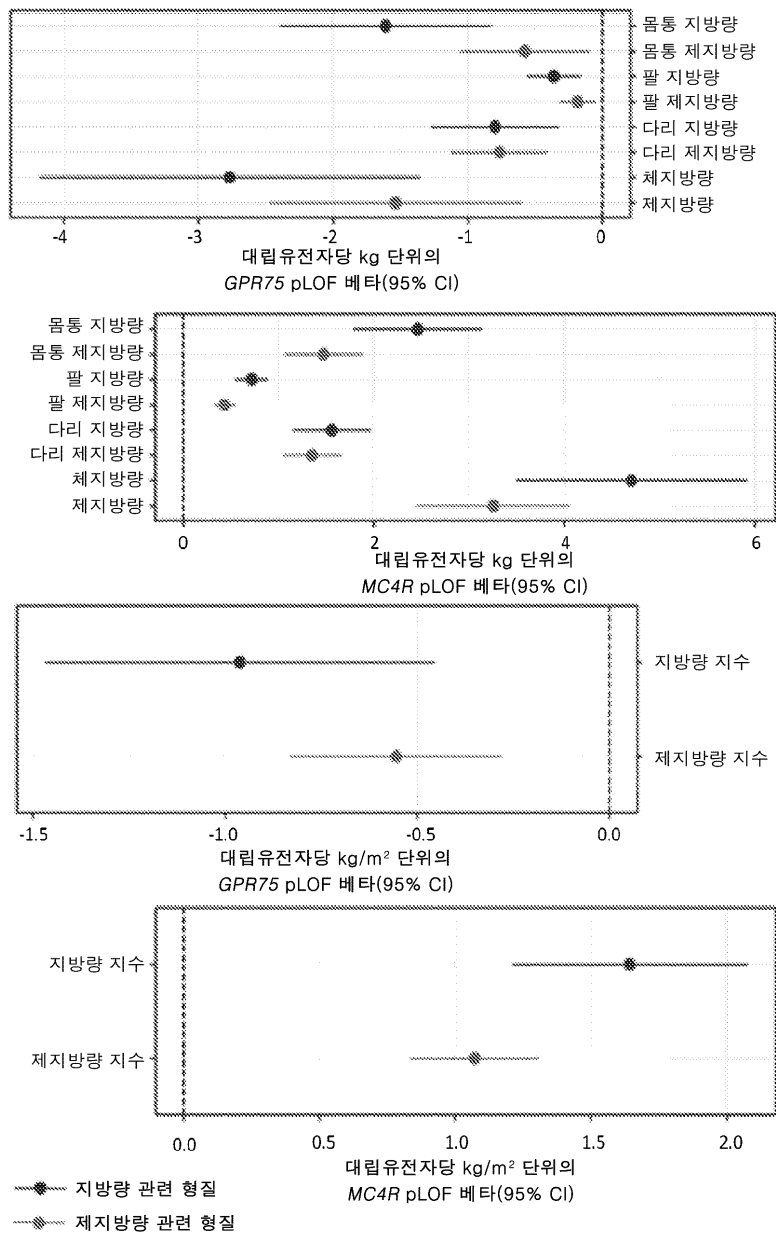
도면7



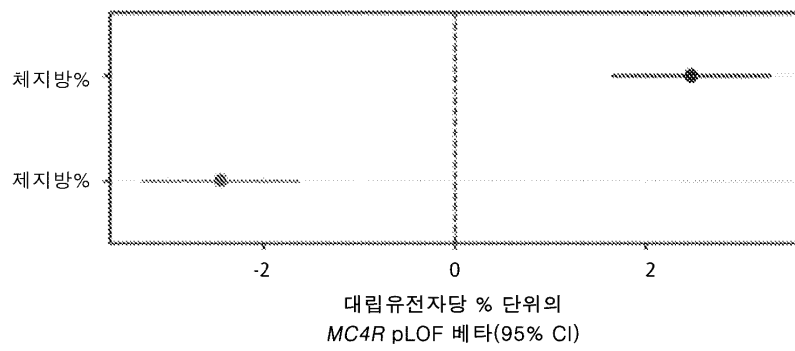
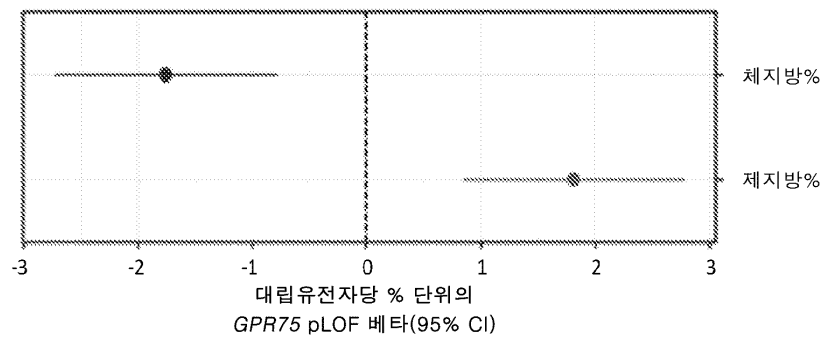
도면8

유전적 노출, 변이체 유형; % 단위의 빈도 컷오프	결과	AAF, 1의 분수	대립유전자 당 OR (95% CI)	P	유전자형 계수 (케이스), RR RA AA 유전자형	유전자형 계수 (대조군), RR RA AA 유전자형
GPR75 pLOF; AAF < 1%	객관식 질문의 "마름"에 대한 응답: "당신이 10살이었을 때, 당신은 평균에 비해 자신을 어떻게 묘사하시겠습니까: 마름, 통통함, 평균, 잘 모르겠다, 답변하고 싶지 않음"	1.7E-04	1.66 (1.18, 2.34)	3.9E-03	141,442 62 0	282,026 82 0

도면9a



도면9b

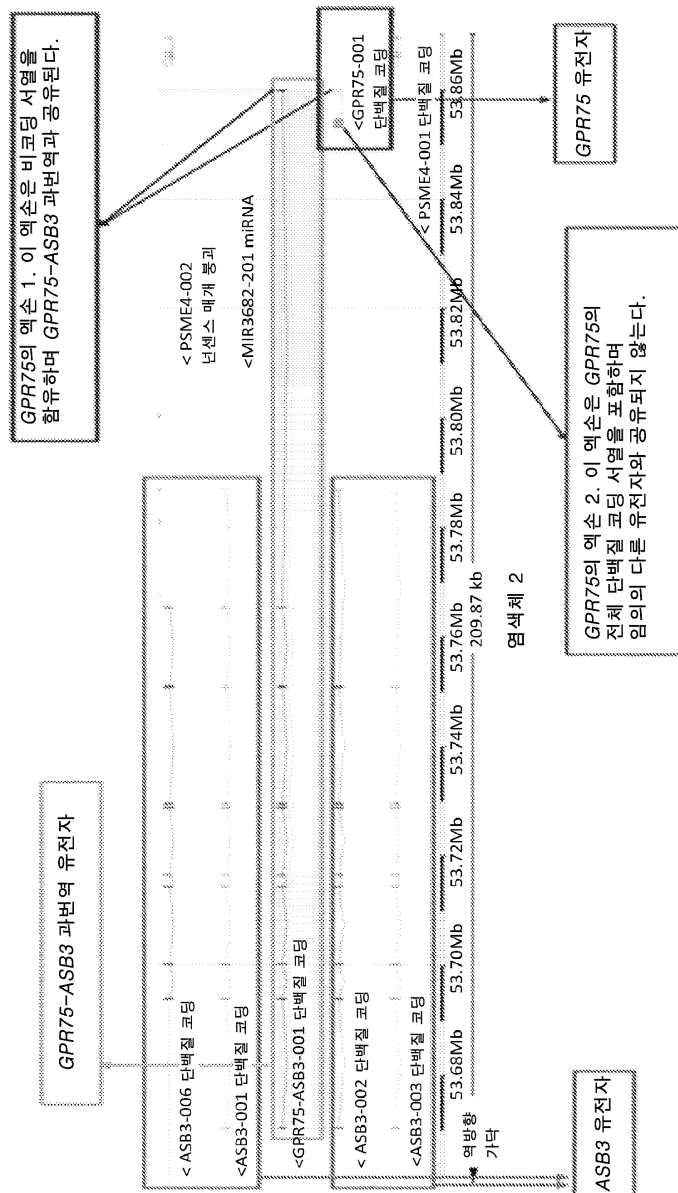


● 지방량 관련 형질
● 제지방량 관련 형질

도면10

노출	결과, 임상 단위	대립유전자당 SD 또는 오즈비 (95%CI)의 베타	p	참가자 (이원 형질에 대한 질환 케이스)의 대립유전자 계수, RR RA AA	대조군의 대립유전자 계수, RR RA AA	대립유전자당 임상 단위 (95%CI)의 베타
GPR75 pLOF 유전자 변이체, AAF < 1%	포도당 ^a , mg/dL	-0.04	5.8E-01	461,056 162 0	-	-0.9
		(-0.19, 0.11)				(-4.1, 2.3)
	HbA1c, %	-0.06	3.5E-01	574,999 191 0	-	-0.06
		(-0.19, 0.07)				(-0.17, 0.06)
	AST ^a , U/L	-0.01	9.0E-01	515,532 182 0	-	-0.1
		(-0.15, 0.13)				(-1.4, 1.3)
	ALT ^a , U/L	-0.11	1.2E-01	518,135 182 0	-	-1.5
		(-0.25, 0.03)				(-3.4, 0.4)
	트리글리세리드 ^a , mg/dL	-0.05	4.4E-01	501,508 178 0	-	-4.8
		(-0.19, 0.08)				(-16.7, 7.2)
	HDL-C ^a , mg/dL	0.19	6.3E-03	467,058 167 0	-	2.9
		(0.05, 0.33)				(0.8, 4.9)
	LDL-C ^a , mg/dL	-0.02	7.9E-01	500,249 177 0	-	-0.6
		(-0.15, 0.12)				(-5.2, 3.9)
GPR75 pLOF 유전자 변이체, AAF < 1%	수축기 혈압, mmHg	-0.03	5.8E-01	622,080 222 0	-	-0.6
		(-0.15, 0.08)				(-2.7, 1.5)
	확장기 혈압, mmHg	-0.03	6.5E-01	618,264 222 0	-	-0.3
		(-0.15, 0.1)				(-1.6, 1)
	허리-엉덩이 둘레비, 비율 단위	-0.13	8.0E-02	525,809 177 0	-	-0.011
		(-0.27, 0.01)				(-0.024, 0.001)
	제2형 당뇨병	0.92	7.3E-01	63,468 24 0	549,770 191 0	-
		(0.59, 1.45) ^b				-

도면11



도면 12a

변이체 (CPRA)	AAF	cDNA 변화 HGVS	단백질 변화 HGVS	영향을 받은 엑손	유전자형 어레이에서	원시 귀속 데이터에서	귀속 품질 INFO 점수, 1°의 분수
2:5385313 4:T>G	2.3E-06	c.1623A>C	p.Ter541Tyrex t*?	엑손 2	없음	없음	-
2:5385313 5:T>G	1.2E-06	c.1622A>C	p.Ter541Serex t*?	엑손 2	없음	없음	-
2:5385313 6:A>C	2.3E-06	c.1621T>G	p.Ter541Gluex t*?	엑손 2	없음	없음	-
2:5385320 0:GGT>G	7.6E-06	c.1555_1556 delAC	p.Thr519fs	엑손 2	없음	없음	-
2:5385324 5:GT>G	1.2E-06	c.1511delA	p.Asn504fs	엑손 2	없음	없음	-
2:5385325 6:G>A	1.2E-06	c.1501C>T	p.Gln501*	엑손 2	없음	없음	-
2:5385335 2:G>A	1.3E-05	c.1405C>T	p.Gln469*	엑손 2	없음	없음	-
2:5385335 4:CCA>C	5.4E-05	c.1401_1402 delTG	p.Cys467fs	엑손 2	없음	없음	-
2:5385338 2:TG>T	1.8E-05	c.1374delC	p.Lys459fs	엑손 2	없음	없음	-
2:5385350 2:T>A	5.8E-06	c.1255A>T	p.Arg419*	엑손 2	없음	없음	-
2:5385353 5:G>A	1.4E-05	c.1222C>T	p.Arg408*	엑손 2	없음	없음	-
2:5385354 7:T>A	1.0E-05	c.1210A>T	p.Lys404*	엑손 2	없음	없음	-
2:5385356 0:G>GA	1.2E-06	c.1196dupT	p.Cys400fs	엑손 2	없음	없음	-
2:5385364 1:GTT>G	9.0E-06	c.1114_1115 delAA	p.Asn372fs	엑손 2	없음	없음	-
2:5385368 0:CAATTC AAACTGGT :C	1.2E-06	c.1064_1076 delACCAAGTT TGAATT	p.Tyr355fs	엑손 2	없음	없음	-
2:5385369 2:G>T	1.2E-06	c.1065C>A	p.Tyr355*	엑손 2	없음	없음	-

도면12b

변이체 (CPRA)	AAF	cDNA 변화 HGVS	단백질 변화 HGVS	영향을 받은 엑손	유전자형 어레이에서	원시 귀속 데이터에서	귀속 품질 INFO 점수, 1°의 분수
2:53853 730:G:A	3.5E-06	c.1027C>T	p.Gln343*	엑손 2	없음	없음	-
2:53853 771:G:C	2.1E-05	c.986C>G	p.Ser329*	엑손 2	없음	없음	-
2:53853 853:G:A	5.1E-06	c.904C>T	p.Arg302*	엑손 2	없음	없음	-
2:53853 877:G:A	7.3E-05	c.880C>T	p.Gln294*	엑손 2	없음	없음	-
2:53853 926:G:T	1.8E-05	c.831C>A	p.Tyr277*	엑손 2	없음	없음	-
2:53853 927:T:T A	1.2E-06	c.829dupT	p.Tyr277fs	엑손 2	없음	없음	-
2:53853 946:G:G T	2.3E-06	c.810_811ins A	p.Leu271fs	엑손 2	없음	없음	-
2:53853 967:TGG :T	4.7E-06	c.788_789del CC	p.Pro263fs	엑손 2	없음	없음	-
2:53854 009:G:A	1.2E-06	c.748C>T	p.Gln250*	엑손 2	없음	없음	-
2:53854 037:A:A G	4.7E-06	c.719dupC	p.Val241fs	엑손 2	없음	없음	-
2:53854 045:ACT TT:A	1.7E-05	c.708_711del AAAG	p.Arg236fs	엑손 2	없음	없음	-
2:53854 051:T:A	9.3E-06	c.706A>T	p.Arg236*	엑손 2	없음	없음	-
2:53854 057:G:A	2.9E-05	c.700C>T	p.Gln234*	엑손 2	없음	있음, 그러나 귀속 품질이 매우 낮아 QC 후에 제외됨	0.007
2:53854 078:G:A	5.2E-06	c.679C>T	p.Gln227*	엑손 2	없음	없음	-
2:53854 099:CAG :C	3.5E-06	c.656_657del CT	p.Ser219fs	엑손 2	없음	없음	-

도면12c

변이체 (CPRA)	AAF	cDNA 변화 HGVS	단백질 변화 HGVS	영향을 받은 엑손	유전자형 어레이에서	원시 귀속 데이터에서	귀속 품질 INFO 점수, 1°의 분수
2:53854 135:CAT :C	1.2E-06	c.620_621del AT	p.Tyr207fs	엑손 2	없음	없음	-
2:53854 137:TAG AG:T	1.7E-05	c.616_619del CTCT	p.Leu206fs	엑손 2	없음	없음	-
2:53854 306:G:A	1.2E-05	c.451C>T	p.Gln151*	엑손 2	없음	없음	-
2:53854 380:G:C	2.1E-06	c.377C>G	p.Ser126*	엑손 2	없음	없음	-
2:53854 409:A:A G	7.6E-06	c.347dupC	p.Cys118fs	엑손 2	없음	없음	-
2:53854 421:ACT ACTGG: A	1.2E-05	c.329_335del CCAGTAG	p.Ala110fs	엑손 2	없음	없음	-
2:53854 474:C:A	1.2E-05	c.283G>T	p.Gly95*	엑손 2	없음	없음	-
2:53854 476:C:C A	1.2E-06	c.280dupT	p.Cys94fs	엑손 2	없음	없음	-
2:53854 485:AG: A	1.2E-06	c.271delC	p.Leu91fs	엑손 2	없음	없음	-
2:53854 644:TG: T	4.2E-05	c.112delC	p.His38fs	엑손 2	없음	없음	-
2:53854 685:TC:T	5.2E-06	c.71delG	p.Gly24fs	엑손 2	없음	없음	-
2:53854 695:G:T	1.2E-06	c.62C>A	p.Ser21*	엑손 2	없음	없음	-
2:53854 740:TG: T	1.2E-06	c.16delC	p.His6fs	엑손 2	없음	없음	-
2:53854 755:A:G	9.0E-06	c.2T>C	p.Met1?	엑손 2	없음	없음	-
2:53859 827:C:T	1.2E-06	c.-110+1G>A	-	엑손 1	없음	없음	-

도면13a

유전자	유전적 노출 범위; 유형; % 단위의 빈도 컷오프	AAF, 1의 분수	BMI의 SD 단위에서의 대립유전자당 베타(95% CI)	BMI의 kg/m2 단위에서의 대립유전자당 베타(95% CI)	P	대립유전자 계수, RR RA AA 유전자형
ASB3	pLOF; AAF < 1%	0.00015	-0.037 (-0.17, 0.091)	-0.2 (-0.9, 0.49)	0.57	645,432 194 0
ASB3	pLOF + 임의의 미스센스; AAF < 0.1%	0.00467	-0.0081 (-0.031, 0.015)	-0.044 (-0.17, 0.082)	0.50	639,601 6,023 2
ASB3	pLOF + 임의의 미스센스; AAF < 1%	0.01375	-0.0069 (-0.021, 0.0068)	-0.037 (-0.11, 0.037)	0.33	627,913 17,677 36
ASB3	pLOF + 유해한 미스센스(5/5); AAF < 0.1%	0.00015	-0.037 (-0.17, 0.091)	-0.2 (-0.9, 0.49)	0.57	645,432 194 0
ASB3	pLOF + 유해한 미스센스(5/5); AAF < 1%	0.00015	-0.037 (-0.17, 0.091)	-0.2 (-0.9, 0.49)	0.57	645,432 194 0
ASB3	pLOF + 유해한 미스센스(1/5); AAF < 0.1%	0.00355	-0.019 (-0.045, 0.0079)	-0.1 (-0.25, 0.042)	0.17	641,041 4,583 2
ASB3	pLOF + 유해한 미스센스(1/5); AAF < 1%	0.01150	-0.011 (-0.026, 0.0039)	-0.059 (-0.14, 0.021)	0.15	630,803 14,798 25

도면13b

유전자	유전적 노출, 변이체 유형; % 단위의 빈도 컷오프	AAF, 1의 분수	BMI의 SD 단위에서의 대립유전자당 베타(95% CI)	BMI의 kg/m2 단위에서의 대립유전자당 베타(95% CI)	P	대립유전자 계수, RR RA AA 유전자형
GPR75-ASB3	pLOF; AAF < 1%	0.00015	-0.039 (-0.17, 0.088)	-0.21 (-0.89, 0.47)	0.55	645,426 200 0
GPR75-ASB3	pLOF + 임의의 미스센스; AAF < 0.1%	0.00497	-0.0096 (-0.032, 0.013)	-0.052 (-0.17, 0.071)	0.41	639,208 6,416 2
GPR75-ASB3	pLOF + 임의의 미스센스; AAF < 1%	0.01565	-0.0012 (-0.014, 0.012)	-0.0065 (-0.076, 0.063)	0.85	625,469 20,110 47
GPR75-ASB3	pLOF + 유해한 미스센스(5/5); AAF < 0.1%	0.00015	-0.039 (-0.17, 0.088)	-0.21 (-0.89, 0.47)	0.55	645,426 200 0
GPR75-ASB3	pLOF + 유해한 미스센스(5/5); AAF < 1%	0.00015	-0.039 (-0.17, 0.088)	-0.21 (-0.89, 0.47)	0.55	645,426 200 0
GPR75-ASB3	pLOF + 유해한 미스센스(1/5); AAF < 0.1%	0.00385	-0.02 (-0.046, 0.0056)	-0.11 (-0.25, 0.03)	0.13	640,655 4,969 2
GPR75-ASB3	pLOF + 유해한 미스센스(1/5); AAF < 1%	0.01319	-0.0045 (-0.019, 0.0096)	-0.024 (-0.1, 0.052)	0.53	628,634 16,956 36

도면14

유전적 노출, 변이체 유형; % 단위의 빈도 컷오프	표준 공변량· 외에 분석에서 조정된 추가 공변량	BMI의 SD 단위에서의 대립유전자당 배타(95% CI)	BMI의 kg/m ² 단위에서의 대립유전자당 배타(95% CI)	P	AAF, 1의 분수	대립유전자 계수, RR RA AA 유전자형
GPR75 pLOF; AAF < 1%	ASB3 pLOF(AAF < 1%); ASB3 pLOF+ 임의의 미스센스(AAF < 0.1%); ASB3 pLOF + 임의의 미스센스(AAF < 1%); ASB3 pLOF + 유해한 미스센스(5/5)(AAF < 0.1%); ASB3 pLOF + 유해한 미스센스(5/5)(AAF < 1%); ASB3 pLOF + 유해한 미스센스(1/5)(AAF < 0.1%); ASB3 pLOF+ 유해한 미스센스(1/5) (AAF < 1%); GPR75-ASB3 pLOF(AAF < 1%); GPR75-ASB3 pLOF + 임의의 미스센스(AAF < 0.1%); GPR75-ASB3 pLOF + 임의의 미스센스(AAF < 1%); GPR75-ASB3 pLOF + 유해한 미스센스(5/5)(AAF < 0.1%); GPR75-ASB3 pLOF + 유해한 미스센스(5/5) (AAF < 1%); GPR75-ASB3 pLOF + 유해한 미스센스 (1/5)(AAF < 0.1%); GPR75-ASB3 pLOF 및 유해한 미스센스(1/5)(AAF < 1%)	-0.34 (-0.46, -0.22)	-1.85 (-2.50, -1.19)	3.1E-08	0.00018	645,398 228 0
GPR75 pLOF; AAF < 1%	유럽인의 유전자좌에서 BMI와 연관된 26가지의 공통 변이체(표 S9에 나열됨)	-0.34 (-0.46, -0.22)	-1.85 (-2.50, -1.19)	3.1E-08	0.00018	645,398 228 0

도면15a

변이체 (CPRA)	dbSNP rsID	AAF	PPA	신용 세트의 센티넬 변이체	가장 가까운 유전자
2:53634252:A:G	rs59428052	0.147	0.304	있음	ASB3,GPR75-ASB3
2:53899622:C:A	rs805422	0.431	0.063	없음	PSME4
2:53966056:T:C	rs805343	0.524	0.047	없음	PSME4
2:53965962:A:G	rs805342	0.523	0.046	없음	PSME4
2:53893683:G:A	rs805412	0.415	0.045	없음	PSME4
2:53812428:C:G	rs2287347	0.092	0.039	없음	ERLEC1,GPR75-ASB3
2:53813267:A:G	rs6545368	0.092	0.026	없음	ERLEC1,GPR75-ASB3
2:53965020:G:A	rs805341	0.522	0.024	없음	PSME4
2:53921194:C:A	rs805330	0.431	0.022	없음	PSME4
2:53807744:G:T	rs6724214	0.092	0.021	없음	ERLEC1,GPR75-ASB3
2:53938709:G:T	rs805361	0.438	0.02	없음	PSME4
2:53934885:C:T	rs805358	0.439	0.015	없음	PSME4
2:53907915:C:T	rs805318	0.44	0.01	없음	PSME4
2:54051530:T:C	rs7590846	0.374	0.007	없음	ACYP2
2:54051448:C:G	rs1559037	0.373	0.006	없음	ACYP2
2:54052186:A:G	rs1833497	0.375	0.005	없음	ACYP2
2:54052992:A:C	rs1862122	0.375	0.005	없음	ACYP2
2:53899904:C:T	rs805423	0.482	0.005	없음	PSME4
2:53995028:C:A	rs7591431	0.361	0.004	없음	ACYP2
2:53958004:A:G	rs805335	0.49	0.004	없음	PSME4
2:54053847:A:G	rs7558126	0.374	0.004	없음	ACYP2
2:53733092:C:T	rs114272138	0.022	0.003	없음	ASB3,GPR75-ASB3
2:53822332:G:A	rs3095756	0.412	0.002	없음	GPR75-ASB3
2:53720820:C:A	rs77601694	0.022	0.002	없음	ASB3,GPR75-ASB3
2:53822111:G:A	rs2542577	0.412	0.002	없음	GPR75-ASB3
2:53821221:G:A	rs2542575	0.412	0.002	없음	GPR75-ASB3

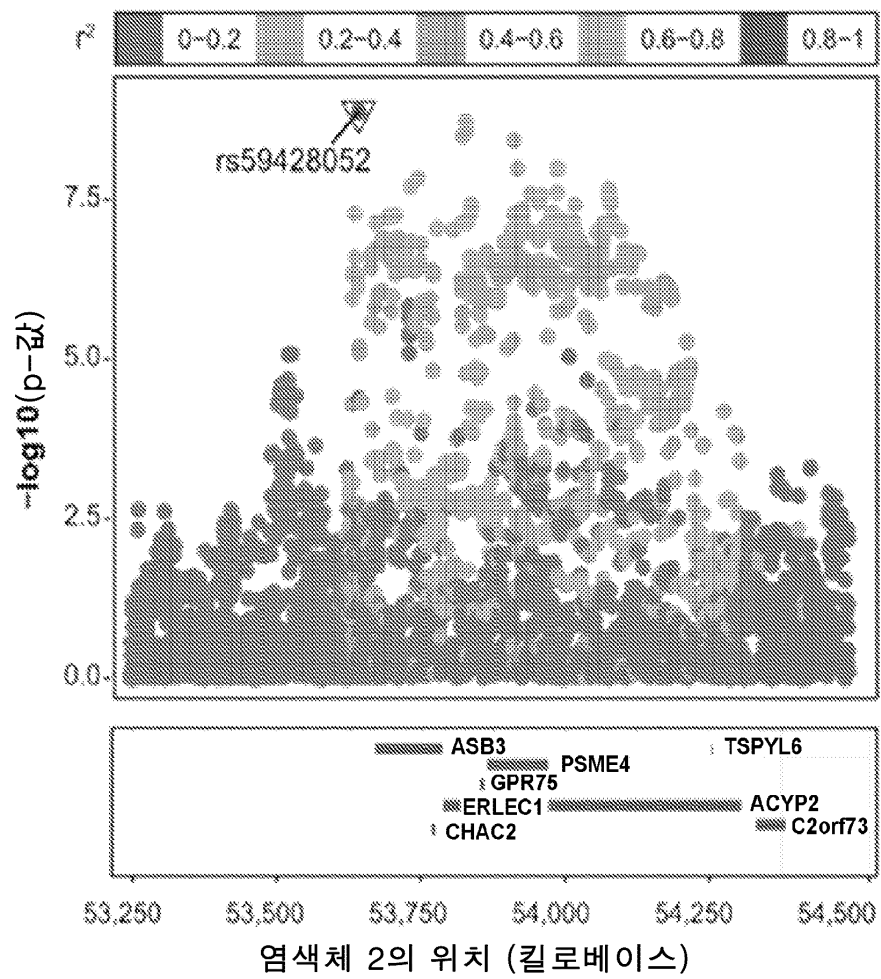
도면15b

변이체 (CPRA)	주석	LD의 비유사 변이체 ($R^2 > 0.8$)	비유사 변이체를 갖는 R^2
2:53634252:A:G	유전자간	없음	
2:53899622:C:A	인트로닉	없음	
2:53966056:T:C	인트로닉	없음	
2:53965962:A:G	인트로닉	없음	
2:53893683:G:A	유사	없음	
2:53812428:C:G	인트로닉; 인트로닉	없음	
2:53813267:A:G	인트로닉; 인트로닉	없음	
2:53965020:G:A	인트로닉	없음	
2:53921194:C:A	인트로닉	없음	
2:53807744:G:T	인트로닉	없음	
2:53938709:G:T	인트로닉	없음	
2:53934885:C:T	인트로닉	없음	
2:53907915:C:T	인트로닉	없음	
2:54051530:T:C	인트로닉	없음	
2:54051448:C:G	인트로닉	없음	
2:54052186:A:G	인트로닉	없음	
2:54052992:A:C	인트로닉	없음	
2:53899904:C:T	유사	없음	
2:53995028:C:A	인트로닉	없음	
2:53958004:A:G	인트로닉	없음	
2:54053847:A:G	인트로닉	없음	
2:53733092:C:T	인트로닉	2:53765485:G:C, 2:53765485:G:C	0.83, 0.83
2:53822332:G:A	유전자간	없음	
2:53720820:C:A	인트로닉; 인트로닉	2:53765485:G:C, 2:53765485:G:C	0.83, 0.83
2:53822111:G:A	유전자간	없음	
2:53821221:G:A	유전자간	없음	

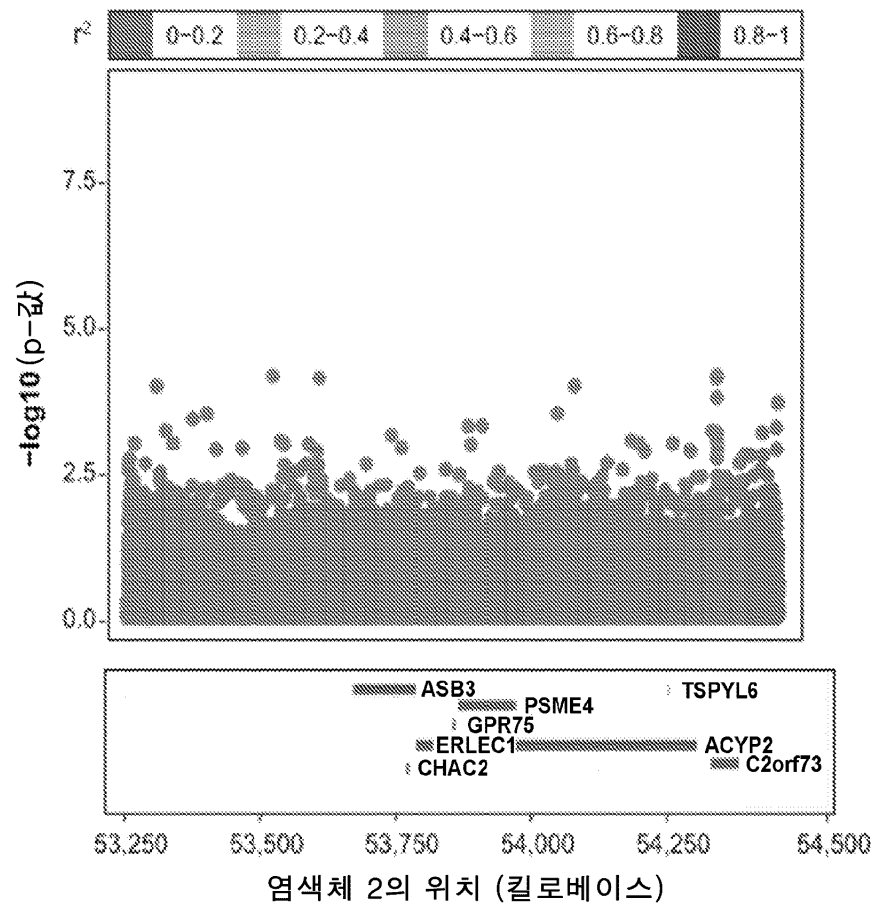
도면15c

변이체 (CPRA)	비유사 변이체 효과	비유사 변화에 대한 유전자	LD의 센티넬 eQTL ($R^2 > 0.8$)
2:53634252:A:G			없음
2:53899622:C:A			없음
2:53966056:T:C			없음
2:53965962:A:G			없음
2:53893683:G:A			없음
2:53812428:C:G			없음
2:53813267:A:G			없음
2:53965020:G:A			없음
2:53921194:C:A			없음
2:53807744:G:T			없음
2:53938709:G:T			없음
2:53934885:C:T			없음
2:53907915:C:T			없음
2:54051530:T:C			없음
2:54051448:C:G			없음
2:54052186:A:G			없음
2:54052992:A:C			없음
2:53899904:C:T			없음
2:53995028:C:A			없음
2:53958004:A:G			없음
2:54053847:A:G			없음
2:53733092:C:T	미스센스, 미스센스	ASB3,GPR75-ASB3	없음
2:53822332:G:A			없음
2:53720820:C:A	미스센스, 미스센스	ASB3,GPR75-ASB3	없음
2:53822111:G:A			없음
2:53821221:G:A			없음

도면 16a



도면16b



도면17a

노출	제외된 유전적 변이체	분석에 남아 있는 유전적 변이체의 수	BMI의 SD 단위에서의 대립유전자당 베타(95% CI)	p
AAF < 1%를 갖는 GPR75 pLOF 유전적 변이체	없음(표 1에 보고된 주요 분석)	46	-0.34 (-0.46, -0.22)	2.6E-08
	2:53853134:T:G	45	-0.34 (-0.46, -0.22)	2.5E-08
	2:53853135:T:G	45	-0.33 (-0.45, -0.22)	3.9E-08
	2:53853136:A:C	45	-0.34 (-0.45, -0.22)	3.9E-08
	2:53853200:GGT:G	45	-0.34 (-0.46, -0.22)	3.0E-08
	2:53853245:GT:G	45	-0.34 (-0.46, -0.22)	2.7E-08
	2:53853256:G:A	45	-0.33 (-0.45, -0.22)	3.9E-08
	2:53853352:G:A	45	-0.36 (-0.49, -0.24)	4.9E-09
	2:53853354:CCA:C	45	-0.36 (-0.48, -0.24)	8.1E-09
	2:53853382:TG:T	45	-0.35 (-0.48, -0.23)	3.6E-08
	2:53853502:T:A	45	-0.33 (-0.45, -0.21)	7.0E-08
	2:53853535:G:A	45	-0.34 (-0.47, -0.22)	5.5E-08
	2:53853547:T:A	45	-0.33 (-0.45, -0.21)	8.4E-08
	2:53853560:G:GA	45	-0.33 (-0.45, -0.21)	6.2E-08

도면17b

노출	제외된 유전적 변이체	분석에 남아 있는 유전적 변이체의 수	BMI의 SD 단위에서의 대립유전자당 베타(95% CI)	p
AAF < 1%를 갖는 GPR75 pLOF 유전적 변이체	2:53853641:GTT:G	45	-0.34 (-0.46, - 0.22)	2.8E-08
	2:53853680:CAATCAAAC TGGT:C	45	-0.34 (-0.46, - 0.22)	2.4E-08
	2:53853692:G:T	45	-0.34 (-0.46, - 0.22)	1.9E-08
	2:53853730:G:A	45	-0.34 (-0.46, - 0.22)	2.3E-08
	2:53853771:G:C	45	-0.34 (-0.46, - 0.22)	2.2E-08
	2:53853853:G:A	45	-0.34 (-0.46, - 0.22)	2.2E-08
	2:53853877:G:A	45	-0.33 (-0.45, - 0.21)	1.2E-07
	2:53853926:G:T	45	-0.33 (-0.45, - 0.21)	5.9E-08
	2:53853927:T:TA	45	-0.34 (-0.46, - 0.22)	3.0E-08
	2:53853946:G:GT	45	-0.33 (-0.45, - 0.21)	5.4E-08
	2:53853967:TGG:T	45	-0.34 (-0.46, - 0.22)	1.9E-08
	2:53854009:G:A	45	-0.34 (-0.46, - 0.22)	2.1E-08
	2:53854037:A:AG	45	-0.33 (-0.45, - 0.21)	4.6E-08
	2:53854045:ACTTT:A	45	-0.34 (-0.46, - 0.21)	1.0E-07

도면17c

노출	제외된 유전적 변이체	분석에 남아 있는 유전적 변이체의 수	BMI의 SD 단위에서의 대립유전자당 베타(95% CI)	p
AAF < 1%를 갖는 GPR75 pLOF 유전적 변이체	2:53854051:T:A	45	-0.33 (-0.45, - 0.21)	8.5E-08
	2:53854057:G:A	45	-0.34 (-0.47, - 0.2)	4.7E-07
	2:53854078:G:A	45	-0.34 (-0.46, - 0.22)	1.7E-08
	2:53854099:CAG:C	45	-0.33 (-0.45, - 0.21)	8.9E-08
	2:53854135:CAT:C	45	-0.34 (-0.46, - 0.22)	3.0E-08
	2:53854137:TAGAG:T	45	-0.34 (-0.46, - 0.22)	3.3E-08
	2:53854306:G:A	45	-0.34 (-0.46, - 0.22)	3.1E-08
	2:53854380:G:C	45	-0.34 (-0.46, - 0.22)	2.3E-08
	2:53854409:A:AG	45	-0.34 (-0.46, - 0.22)	2.7E-08
	2:53854421:ACTACTGG:A	45	-0.31 (-0.43, - 0.19)	7.2E-07
	2:53854474:C:A	45	-0.34 (-0.46, - 0.22)	1.8E-08
	2:53854476:C:CA	45	-0.34 (-0.46, - 0.23)	1.4E-08
	2:53854485:AG:A	45	-0.34 (-0.46, - 0.22)	2.3E-08
	2:53854644:TG:T	45	-0.34 (-0.46, - 0.21)	5.6E-08
	2:53854685:TC:T	45	-0.34 (-0.45, - 0.22)	3.5E-08

도면17d

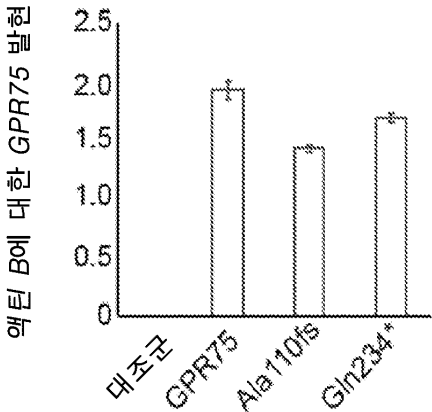
노출	제외된 유전적 변이체	분석에 남아 있는 유전적 변이체의 수	BMI의 SD 단위에서의 대립유전자당 베타(95% CI)	p
AAF < 1%를 갖는 GPR75 pLOF 유전적 변이체	2:53854695:G:T	45	-0.34 (-0.46, - 0.22)	2.3E-08
	2:53854740:TG:T	45	-0.34 (-0.46, - 0.22)	2.6E-08
	2:53854755:A:G	45	-0.34 (-0.46, - 0.22)	2.1E-08
	2:53859827:C:T	45	-0.33 (-0.45, - 0.21)	4.9E-08
	체질량 지수와 연관된 5가지 변이체 (Ala110fs, Ser219fs, Gln234*, Cys400fs, Lys404*)	41	-0.26 (-0.39, - 0.12)	2.2E-04

도면18

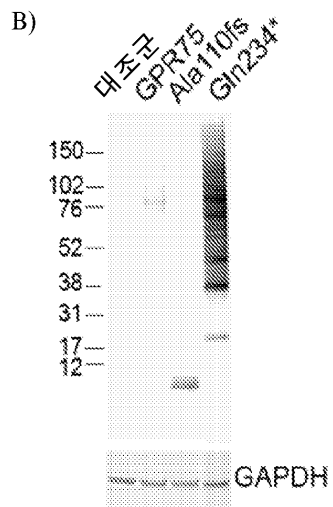
유전자	유전적 노출, 변이체 유형	설명	AAF, 1의 분수	BMI의 SD 단위에서의 대립유전자당 베타(95% CI)	p
2:53853547:T:A; <i>GPR75</i> Lys404*	404* 대립유전자	단일 변이체 예측 분석 (AAF<1%)	1.0E-05	-1.77 (-3.12, -0.43)	9.5E-03
2:53853560:G:GA; <i>GPR75</i> Cys400fs	400fs 대립유전자	단일 변이체 예측 분석 (AAF<1%)	1.2E-06	-2.25 (-4.04, -0.47)	1.3E-02
2:53854057:G:A; <i>GPR75</i> Gln234*	234* 대립유전자	단일 변이체 예측 분석 (AAF<1%)	2.9E-05	-0.35 (-0.64, -0.06)	1.8E-02
2:53854099:CAG:C; <i>GPR75</i> Ser219fs	219fs 대립유전자	단일 변이체 예측 분석 (AAF<1%)	3.5E-06	-1.16 (-2.19, -0.13)	2.8E-02
2:53854421:ACTACTGG:A; <i>GPR75</i> Ala110fs	110fs 대립유전자	단일 변이체 예측 분석 (AAF<1%)	1.2E-05	-0.99 (-1.55, -0.42)	6.2E-04

도면19a

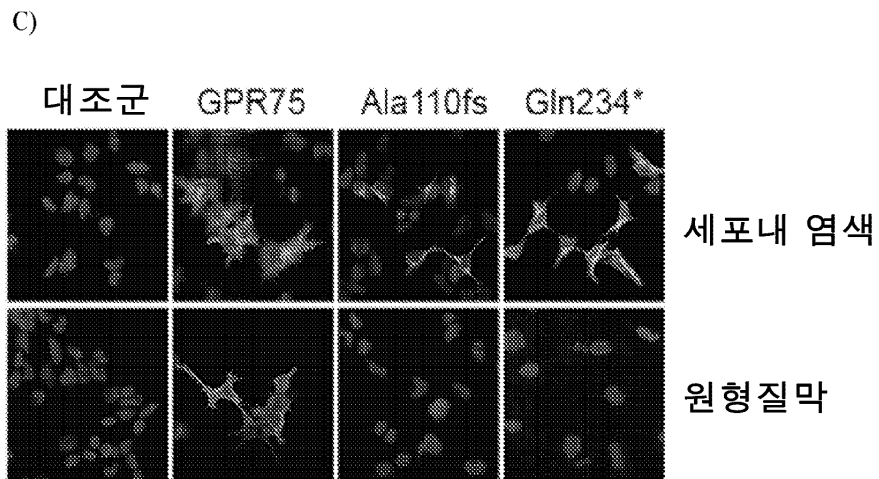
A)



도면19b

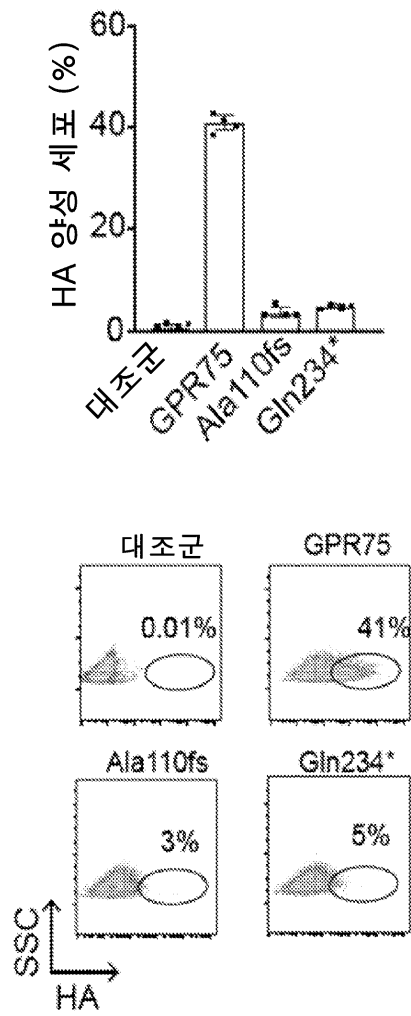


도면19c



도면19d

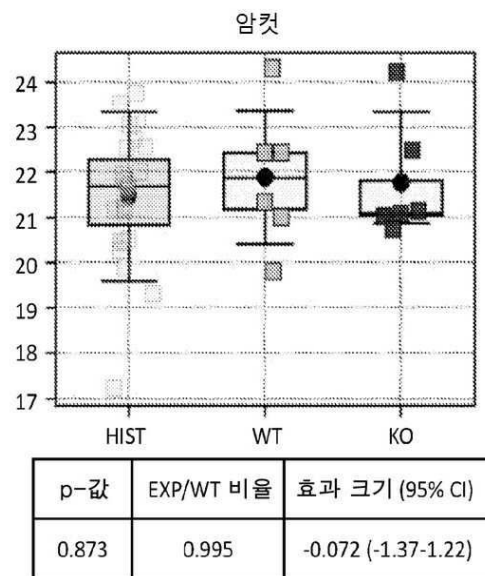
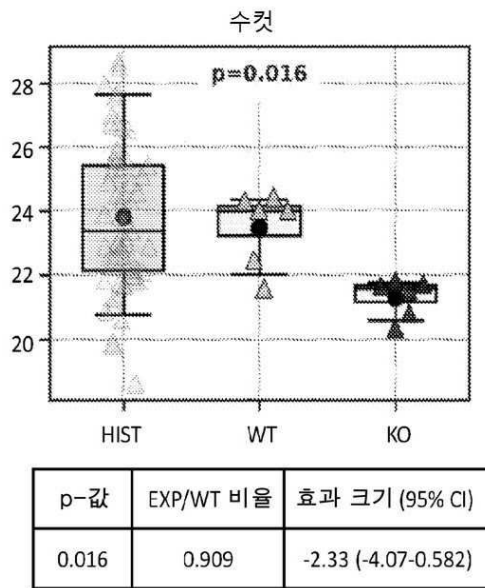
D)



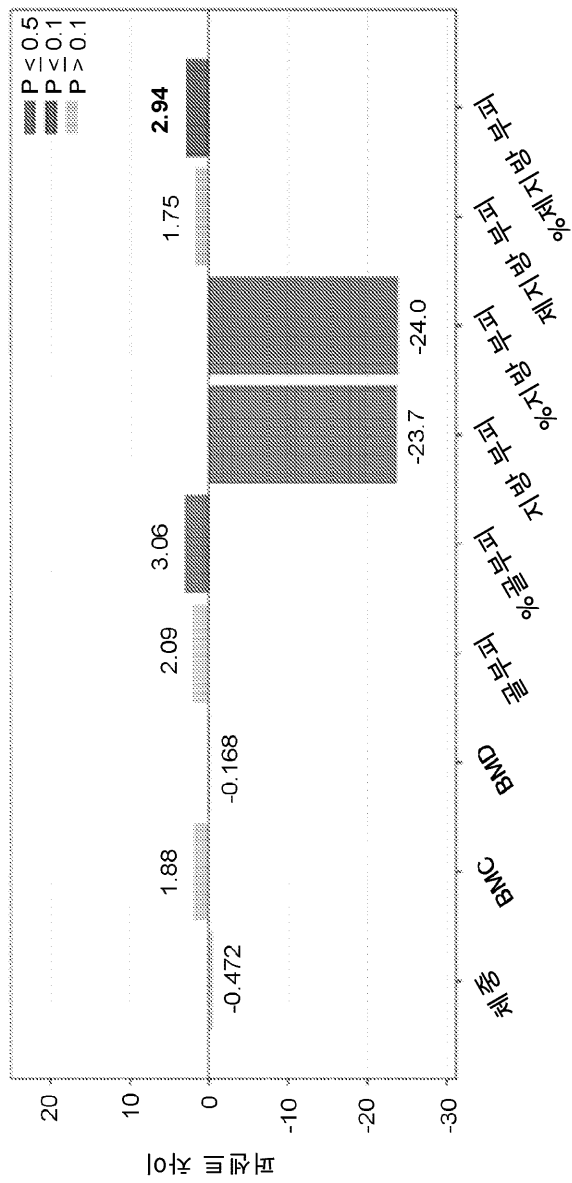
도면20

노출	변이체 부위의 수	BMI의 SD 단위에서의 대립유전자당 배타(95% CI)	P	AAF, 1의 분수	유전자형 계수, RR RA AA 유전자형	BMI의 kg/m ² 단위에서의 대립유전자당 배타(95% CI)
N-말단 변이체 - 마지막 세 포내 도메인 이전의 절단	32	-0.38 (-0.53, -0.23)	4.1E-07	0.00012	645,477 149 0	-2.1 (-2.9, -1.3)
C 말단 변이체 - 마지막 세 포내 도메인 내에서의 절단	14	-0.26 (-0.46, -0.06)	0.012	0.00006	645,547 79 0	-1.4 (-2.5, -0.3)
N-말단 변이체 - 마지막 100개의 아미노산 이전의 절단	37	-0.4 (-0.54, -0.26)	6.4E-09	0.00014	645,450 176 0	-2.2 (-2.9, -1.4)
C-말단 변이체 - 마지막 100개의 아미노산 내에서의 절단	9	-0.13 (-0.38, 0.12)	0.32	0.00004	645,574 52 0	-0.7 (-2.1, 0.7)

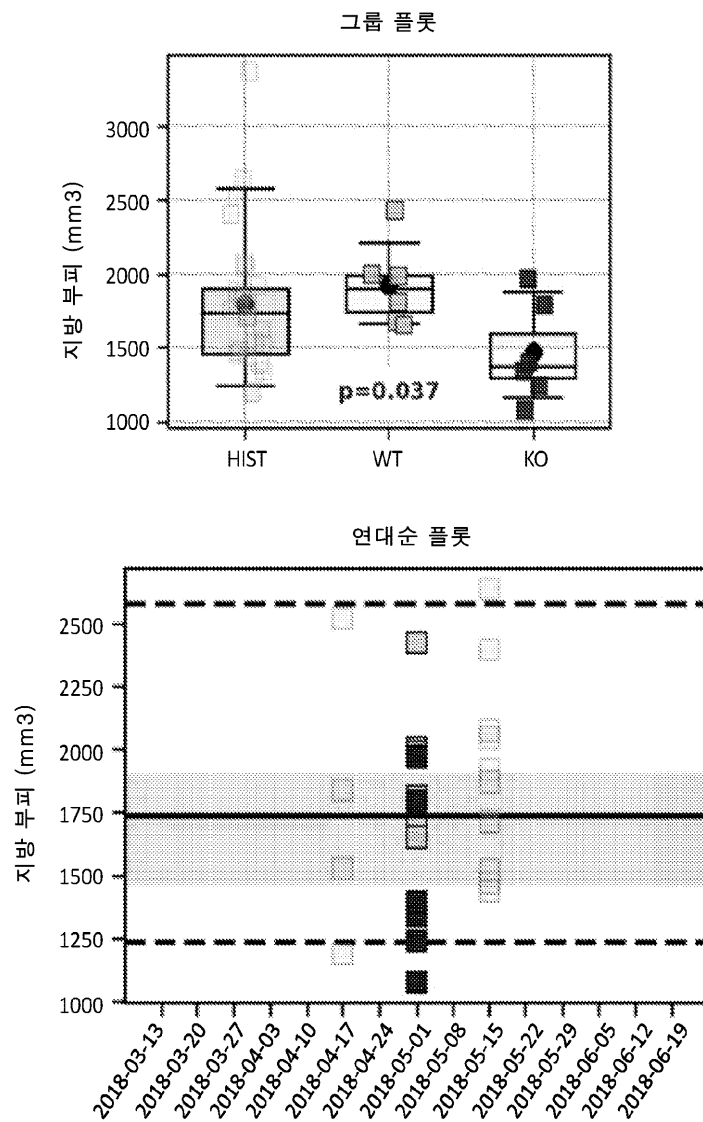
도면21



도면22



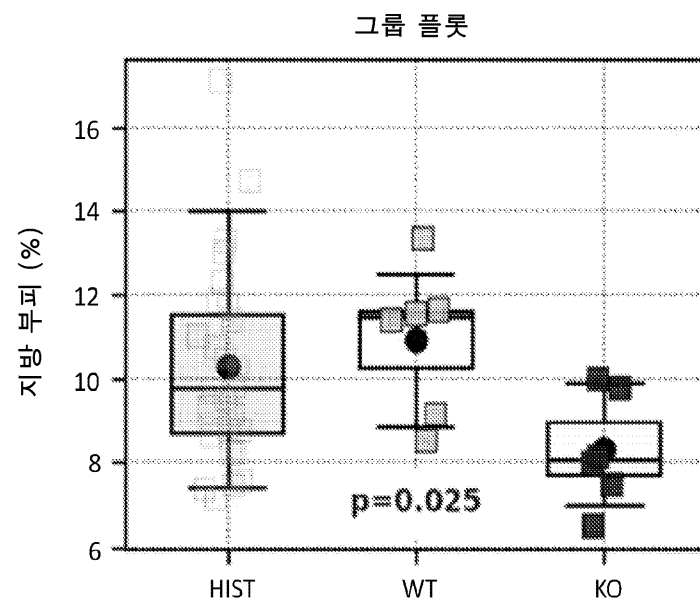
도면23a



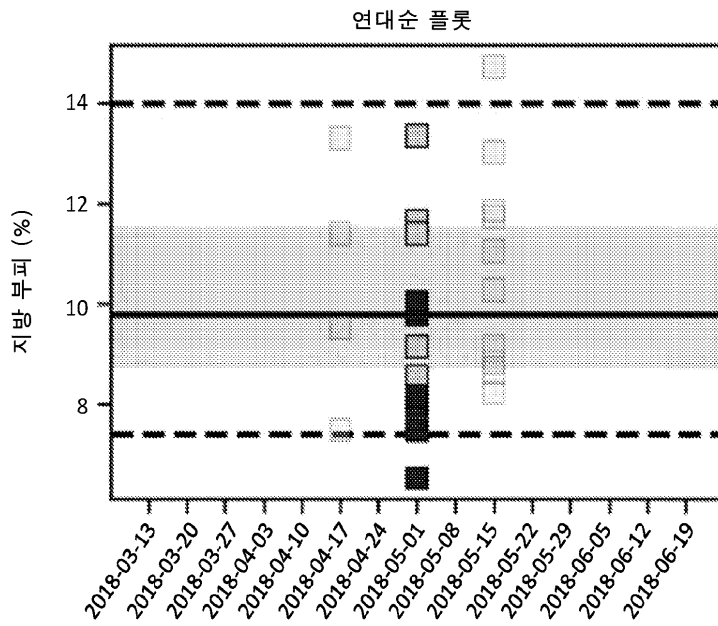
도면23b

그룹	n	평균	std	p05	중앙값	P95
WT	6	1926	285	1666	1900	2212
KO	6	1469	340	1160	1368	1879
HIST	26	1799	496	1239	1736	2578

p-값	EXP/WT 비율	효과 크기 (95% CI)
0.037	0.763	-1.45 (-2.94-0.032)



도면23c

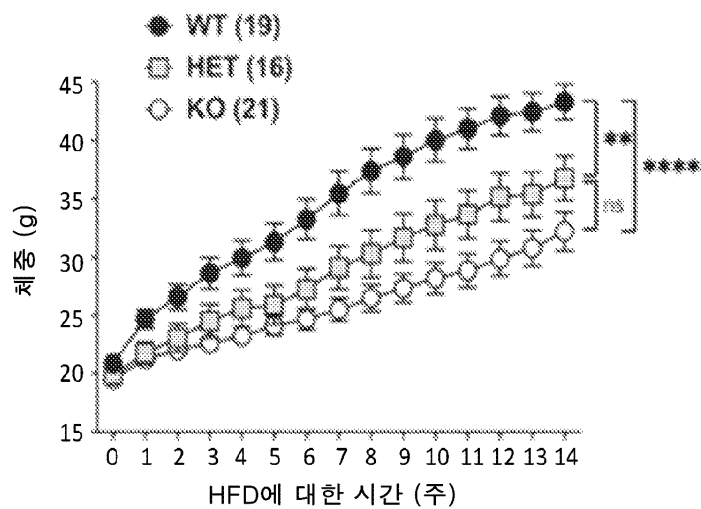


그룹	n	평균	std	p05	중앙값	P95
WT	6	10.9	1.78	8.85	11.5	12.5
KO	6	8.32	1.36	6.98	8.06	9.91
HIST	26	10.3	2.41	7.41	9.79	14.0

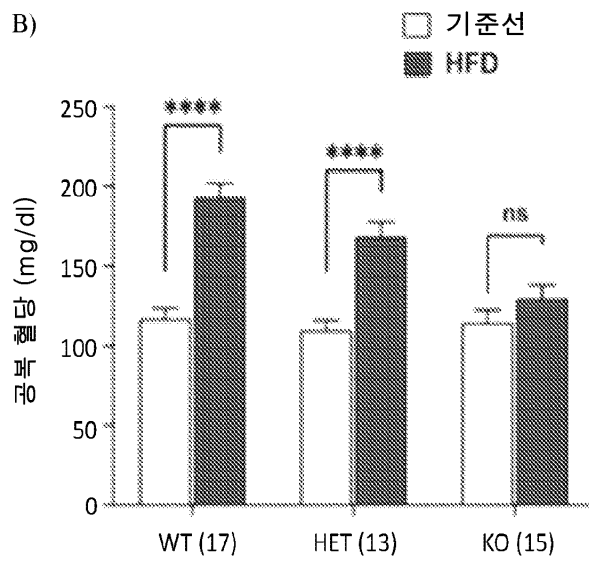
p-값	EXP/WT 비율	효과 크기 (95% CI)
0.025	0.760	-1.66 (-3.20~-0.118)

도면24a

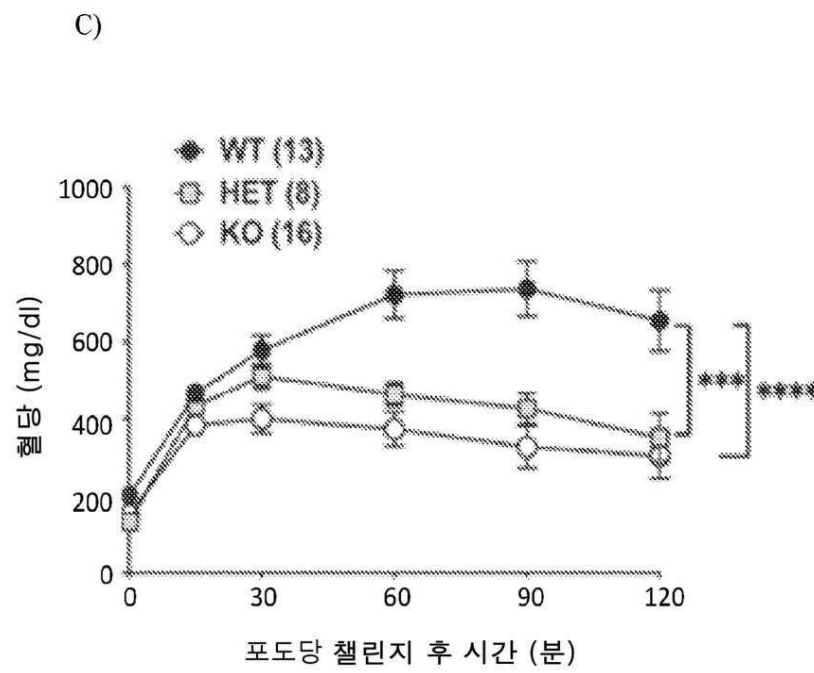
A)



도면24b

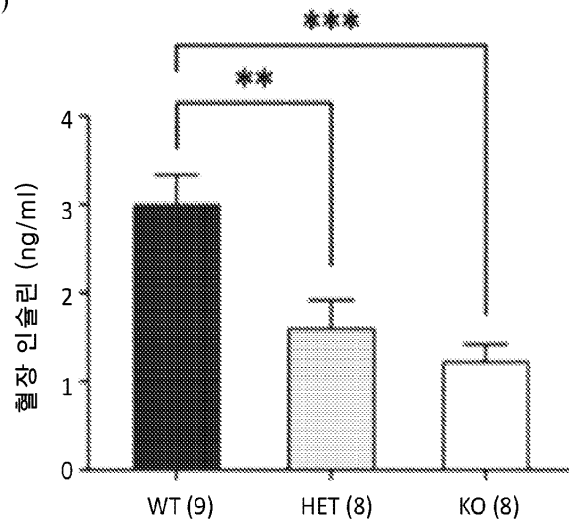


도면24c



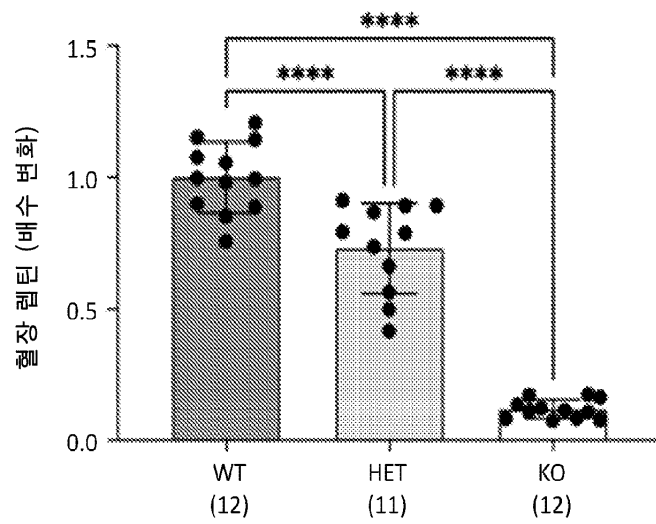
도면24d

D)



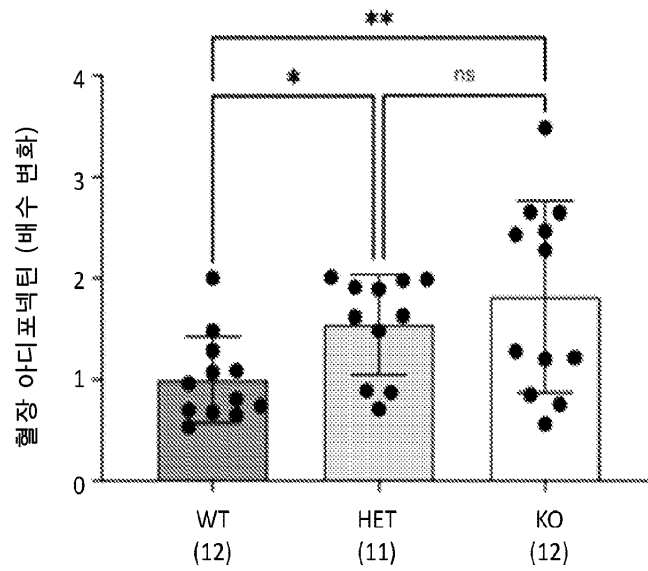
도면25a

A)



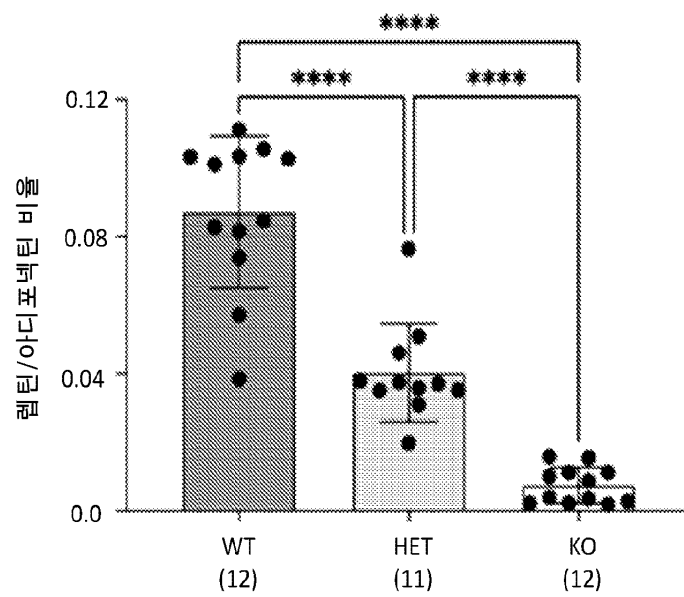
도면25b

B)



도면25c

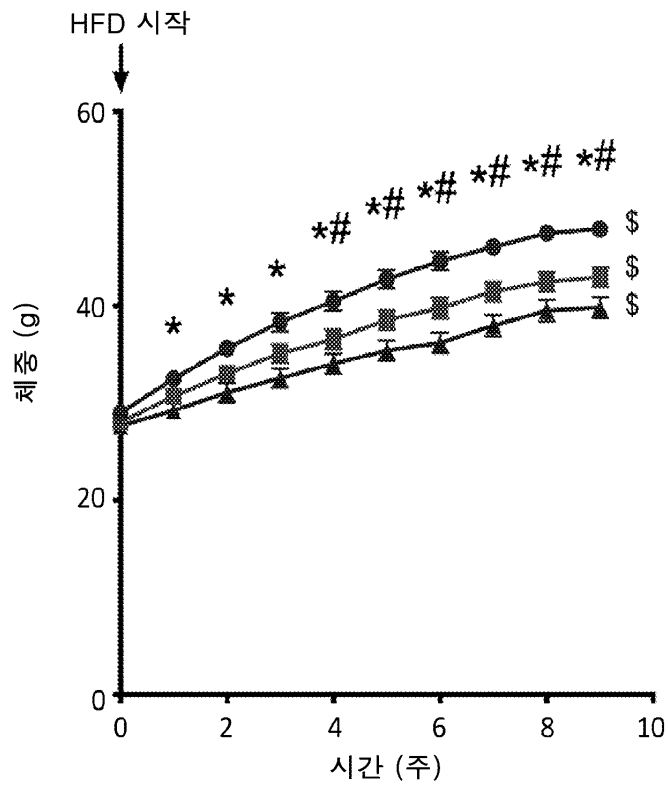
C)



도면26a

A)

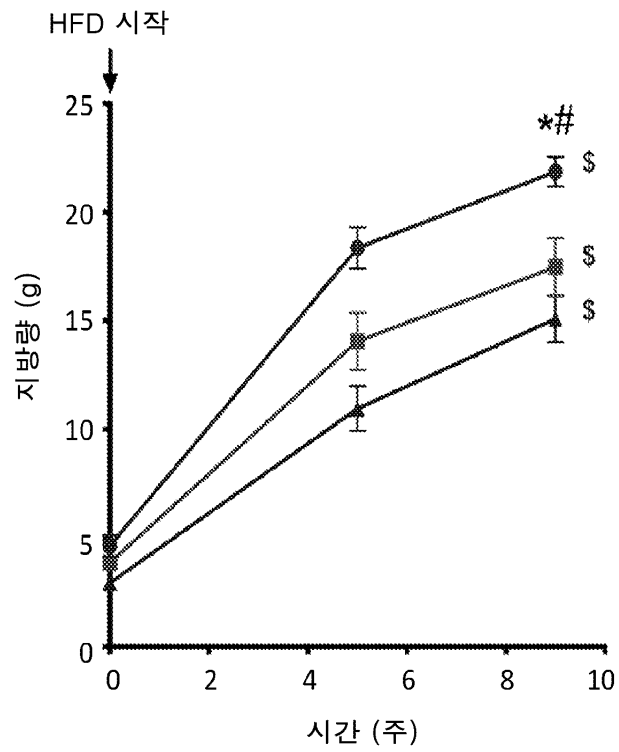
◆ Gpr75^{+/+} + HFD ■ Gpr75^{+/-} + HFD ▲ Gpr75^{-/-} + HFD



도면26ba

B)

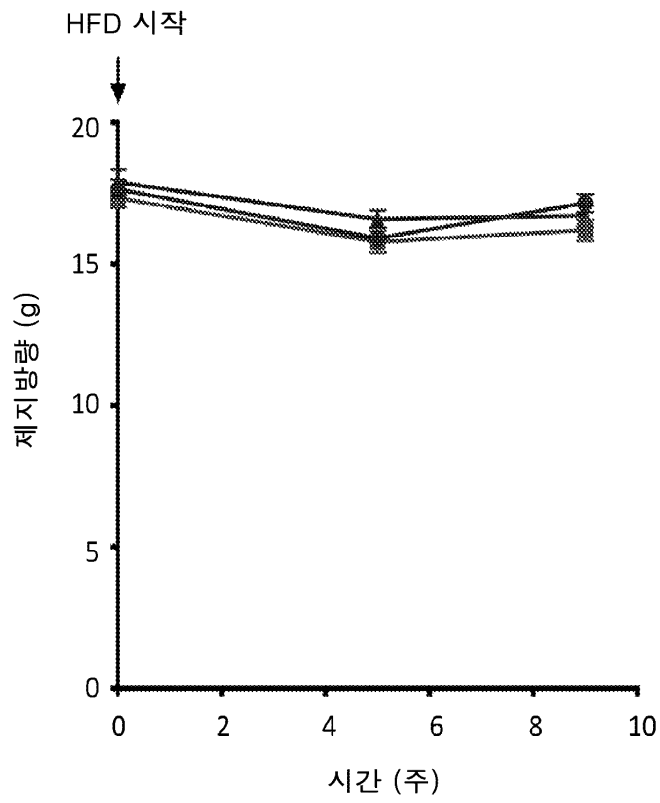
◆ Gpr75^{+/+} + HFD ■ Gpr75^{+/-} + HFD ▲ Gpr75^{-/-} + HFD



도면26bb

B)

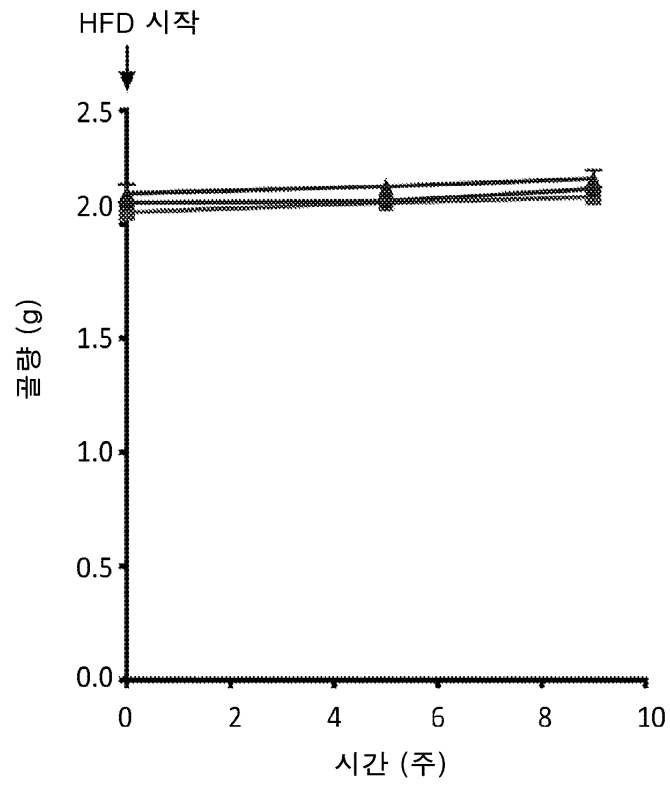
◆ Gpr75^{+/+} + HFD ■ Gpr75^{+/-} + HFD ★ Gpr75^{-/-} + HFD



도면26bc

B)

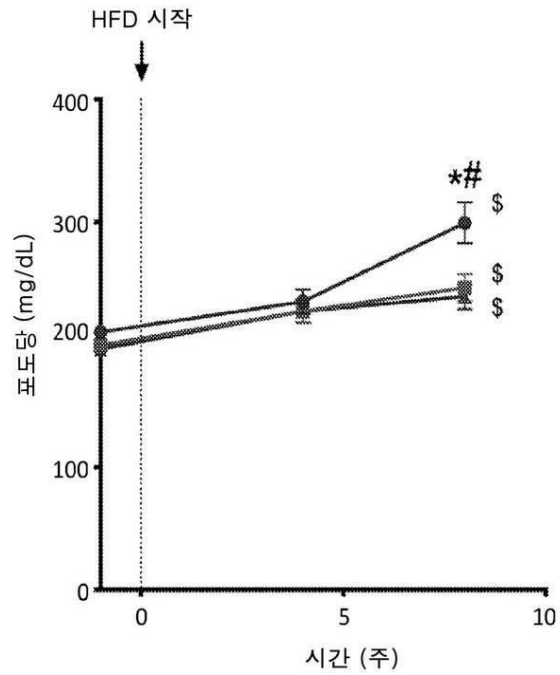
◆ Gpr75^{+/+} + HFD ■ Gpr75^{+/-} + HFD ★ Gpr75^{-/-} + HFD



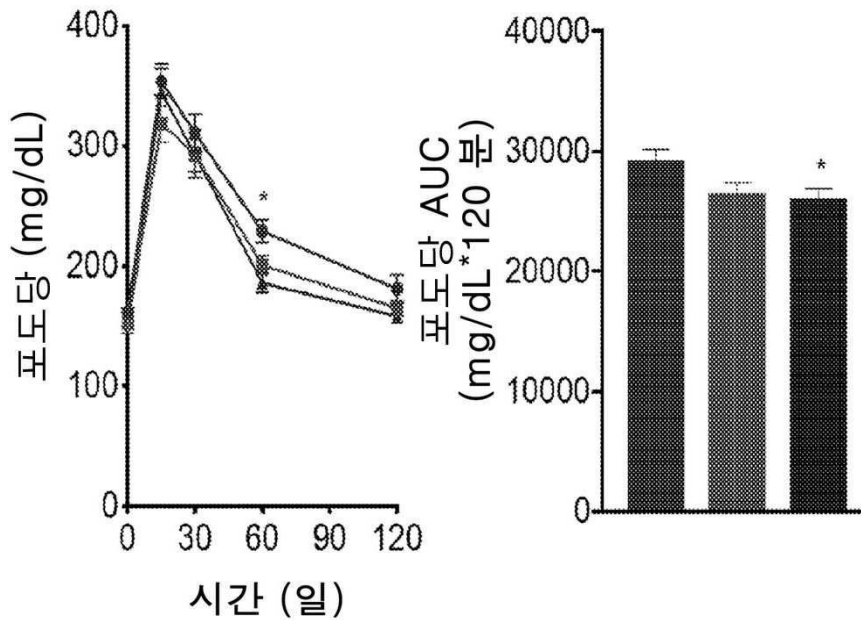
도면26c

C)

● Gpr75^{+/+} + HFD ■ Gpr75^{+/-} + HFD ▲ Gpr75^{-/-} + HFD



도면27



서열 목록

SEQUENCE LISTING

<110> Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

LOTTA, Luca Andrea

FERREIRA, Manuel Allen Revez

BARAS, Aris

AKBARI, Parsa

SOSINA, Olukayode

<120> Treatment Of Obesity With G-Protein Coupled Receptor 75 (GPR75)
Inhibitors

<130> 189238.04802 (3338) (10803W001)

<160> 1461

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 7056

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 1

gtcttgccgc ggctcccgga atgcgcggag gcggtggcga tggcgatgat gcctctagtc 60

ctgcatcatc cagagcggca ggcggagctg gggtccggac tgcgagatgg aggaggggcg 120

gcgctgcggc caccggcag gtgagaggcc gcgggccctt ggaggaggac aacccacga 180

tgccggagac ggctcccgga ggctggcggg atagcgagga gcgcggctgc gctgggccag 240

gcccggctcc gcgtacctgt ctctctgggt cgccctgcag ggtagccttc tcgcccgtcc 300

ctgccggttc ccaggctctg ctggccgtg gaaccccccc caccaccca cccaccgcc 360

ctacctggc tgagccctcc taaccacca cccctctgcg gcattctttt gcaagcttac 420

ctggcccggc ctaggccctc ctacctga cctcaccctt ctccgggaag cccctacca 480

ccgccagccc ctacggggg ggtcgacctt cctgccccgc agtttccac tctgtctca 540

ggctgggggc tcctggcct ctctatccct cccatcaaat gactcaggtc ttcccatccc 600

attagctgct ccgggttcaa ttagtttcta ctggatagaa agagcaaggg ctttgaaatc 660

agataatgac cttggggaag ttatctaacc tccctgaggt tttctgac gatagaaata 720

caatgggaat cacaataata cagaaccttg ctctctgtga ggattaggct ttgaaatgc 780

taacctaaga catthtgggg gcgcggggga atggggttgg aagaattcag gtcgtgagtt 840

gatttatgaa agcccctata gcatgtttta atgttacta aaaattttaa acagcacact 900

agatatatca gaggctgttc acatatctta atgaaaaatc attgccactc aaattataca 960

ataaattht atccatattc tttgtttgct agttacttca ggatgtctca tttgtaagaa 1020

tatgcatgtg aattcattct tactgcagct aatatgcatg ctttaagactg gtgttccagc	1080
ttaaaatctt tctgattttg tgactttaat cacatcttct ataacctatt ctccgtccca	1140
gagatgaaga gtagcttgta tgtttgcatt gcaaataaca tgggtaatct ttattgaata	1200
tttatgagta gcaaagcagt attaatattat tccccctcca aaaccacttt tattttctgc	1260
cgtcatcatg tcattccaaa ttatggtcac agcctccttt ttcttaaagt ctcaggagtt	1320
actactaaga cctgagttta ctttcctcc attttcttga tttctgttat actaaagttt	1380
ttctgcaaac ctttctgtct tttctgtcct ctgctttttc tcccttttct ctcccagcc	1440
catgattcct ttttttctaa ttatctcaat aggagtgtat tatgattact ttatatgtga	1500
actacagtta gatacataga agaattgttg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg	1560
tgtgtctatc tgtatctaca tagatgtaga tatagctata taggtgtatc agaatttcgg	1620
attccagaaa gtttcagtgg ggaagggatt gcaataccta ttcataggat tattgtgaga	1680
atgaaataaa gcttgataat ttatgtaaag cctctagaat aggtgcctgg tgtgtaataa	1740
ccacttaata cttctgacct ggggatgcct cccaaaaagg ttttttgtt gttcgggtta	1800
gcatgggtgt gaagagtgtg gaagagcaac tgccttagatt caaatccatg ttccaccact	1860
ttagataacc tctctttgac ttggtttcct catctgcaaa atggagatgt tatatcaagt	1920
atttcagggt tgttatgagg actcaataag ctaatagtgt ggaacattga gaaaagtacc	1980
tggcacatca taagcacttg ataaaaattaa tatactaata atgatgctga taattatact	2040
gccattgtta tttcctgacc tggaattctt atttttttta atttactgaa ggctgggtac	2100
agtggctcac acctgtaatc tcagcacttt gggaggccaa agcaggcaga ttgcttgagc	2160
ccagaagtgt gagaccagtg agggcaacat agtgagactc catctctatt aaaaatatat	2220
atattgaaaa atttaaaatt tgttgaaaaa atgtaactgt acaaaacgtg aaagtgcct	2280
ctctctacc ccaaatcacc ttttttctc ctgcctccta ttcttgacta atgttagtgc	2340
ttcatcatct catttttctc ctaatccctt ttccaataa tctcttagcc tgaggcttc	2400
ataacttcca tcatcccgtc tcattattac ctagtactt ttcatttgc tttagcactc	2460
aattccagac tctcattct tctaatttcc ccaggccaaa ttctgcac cctcttcacc	2520
cctcttcac tctctaccc caaagaggaa acccttggag ataaggggt tagagacacc	2580
agtatcaact cctgctctt cctgcctcct caaattgtt tctctctac ttcccttttc	2640
ataaattagc tgtaatactc ctgttagcaa cttttaaaaa cagtaaaaaa ttgtctttct	2700
cggccgggcg cgggtggctca cgcctgtaat ccagcactt tgggaggccg aggcgggtgg	2760
atcatgaggt caggagatcg agaccatcct ggctaacaag gtgaaacccc gtctctacta	2820
aaaatacaaa aaaaaaatta gccgggcacg gtggcgggcg cctglagtcc cagctactcg	2880

ggaggctgag gcaggagaat ggcgtgaacc cgggaagcgg agcttgagc gagccgagat 2940
 tgcgccactg cagtcgcag tccgcctgg gcgacagagc gagactcgt ctcaaaaaa 3000

 aaaaaaaaa aaaaaaaaa attgtcttc tcattatata ggtatcaaaa gtgttcagaa 3060
 acaaatatac agcctttaag tggaaataga gctatctgg actatctta aaaaattcta 3120
 accatcaaga acaaaaagt caggattttc ttctcttatg gaactttat ttgaaaggaa 3180
 agtatagaaa agttggctc actttccagt ggacaaattc accatctgt cctgatctgt 3240
 accatagaa tgtaagaat atagattaag ttatctttt ccttgattaa ggacaccagt 3300
 caattatatg gatttccag gactggata tgtctgatag tctctgcat ggctgtatct 3360
 gtgttaaat gtggagagac ttctgtattg gtagtccat agctgctaag tggagcccca 3420

 ggtaatccct gactgacctg gttcattccg ctgtacccc ttgatctggc aactaaaggg 3480
 ttaacagctg gaggtctctg ggatccagct tgagctgggt gtaagtaca ctgaacatca 3540
 gccctggacc tctgcagtc cacttattgt tcctaaaatt ctgattaa gcaaacctt 3600
 ttgtgtgtc aagaacatag tgctgtctcc aaggacagc ttagtcggtc ccaccagaag 3660
 catctgttg gagcaggtg ggcaccaacc ctgcaggac ttgggattt gggacaatgt 3720
 agatttgtgt gattgcacat taagtctcat tgcaaatag aaaaaaaaa gtaggaaaa 3780
 aggagcaaga agttattctt ttaagtaga gactgcctta ctcatcgtag cacctagcac 3840

 ctggcgtaat gctggcatat ggtatgcaca taattaatat aaattgagcg aacgaatgca 3900
 ggaatgggtg catgcctcct gcttccat caggatattc ttgttgggt aatggttaact 3960
 cacatttata tagcagttta gactttaca tggtgtctt tgcacctgt aaatttctaa 4020
 tataattcca acatccttg ttttccag tttccgtct cacatgtagt cctacacaag 4080
 gttttttcc aaaggagaat atgtagttaa ttggccaaga aattgcaagc tgggggaaaa 4140
 attataaata ctgggaaata aaggattctt cataggaac gaaacagggt ttgttaatga 4200
 tttatgggaa ttatgtgaag ggccacatta tgcataca atacctcca gcctatatt 4260

 caagcacatg cagtttttg ccgagtgct tctgtgcaa agacctacc cacttctct 4320
 tagcctgtct gtccctcct cataccccc acccttctc cagctggcct gtgttgcta 4380
 aagctccctt tatccttcc cagctccct tccatgttg agtaggtcc ccccttccat 4440
 gctctcatag caccctgcaa ccttattagg ctgtaattat tacatagtt gattgatctc 4500
 caactagatt gctatctct ttgtggagag attacgtct tgtgtatct cagtgcctga 4560
 cacagaagt tttctaaaag taacatctgc acacctca aacagaatca caagggcgca 4620

ggccaagaaa tctgctctcc aagtataaac ttaaactttt taacatgctc ttcaggtgac 4680

acttaaactt gtttgaatac ctctgtgtca taaaactaaa tattagctgg atgaatgtat 4740

ttgtatcttt ttctgtgttg gcctttgtga ggagaaatgc tgtctatgca ccaaatcaga 4800

gctgaaaaat tctagtgttt tgttaaaaaa aaaaaagaga gagagagagc tgggttttgt 4860

ggtgcatgcc ttagtccca gctacttggg aagctaagcc aggaggactg cttgagcaca 4920

ggagttcaag tccagcctgg gcaacatggt aagaccccat tgctaataaa tgaataaatt 4980

tttctctcaa ggtgagagat actagtacta atactactac taataatgag atcactgtat 5040

gaattccttt ctgtttctac attaatccct ttctgtttct gggtgtgcat ttttgttgtt 5100

aggcttatct gtcttgggcc tcttttgtca catattgctc atctgtgagc tgaggccctg 5160

actcactgag tatttttggg gagcagaaga aggagacatt tctctccgaa aatgaactca 5220

acaggccacc ttcaggatgc cccaatgcc acctcgtcc atgtgcctca ctcacaggaa 5280

ggaaacagca cctctctcca ggagggtctt caggatctca tccacacagc caccttggtg 5340

acctgtactt ttctactggc ggtcatcttc tgcttgggtt cctatggcaa cttcattgtc 5400

ttcttgcctt tcttcgacc agccttcagg aaattcagaa ccaactttga tttcatgac 5460

ctgaacctgt ccttctgtga cctcttcatt tgtggagtga cagcccccat gttcaccttt 5520

gtgttattct tcagctcagc cagtagtata ccggatgctt tctgtttcac ttccatctc 5580

accagttcag gcttcatcat catgtctctg aagacagtgg cagtgtcgc cctgcaccgg 5640

ctccggatgg tgttggggaa acagcctaata cgcacggcct cctttccctg caccgtactc 5700

ctcacctgc ttctctgggc caccagtctt accttgcca ccttggttac cttgaaaacc 5760

agcaagtccc acctctgtct tccatgtcc agtctgattg ctggaaaagg gaaagccatt 5820

ttgtctctct atgtggtcga cttcaccttc tgtgttctg tgggtctctg ctcttacatc 5880

atgattgctc agacctgcg gaagaacgct caagtcagaa agtgccccc tgtaatcaca 5940

gtcgtgctt ccagaccaca gcctttcatg ggggtccctg tgcaggaggagg tggagatccc 6000

atccagtgtg ccatgccgcg tctgtatagg aaccagaatt acaacaaact gcagcacgtt 6060

cagaccctg gatatacaa ggtcccaac caactggtca cccctgcagc aagccgactc 6120

cagctcgtat cagccatcaa cctctccact gccaaggatt ccaaagccgt ggtcacctgt 6180

gtgatcattg tctgtcagt cctggtgtgc tgtcttcac tggggatttc cttggtacag 6240

gtggttctct ccagcaatgg gagcttcatt cttaccagt ttgaattgtt tggatttact 6300

cttatatatt tcaagtcagg attaaacct tttatatatt ctcggaacag tgcagggtg 6360

agaaggaaag tgctctgggtg cctccaatac ataggcctgg gttttttctg ctgcaaacia 6420
aagactcgac ttcgagccat gggaaaaggg aacctcgaag tcaacagaaa caaatcctcc 6480
catcatgaaa caaactctgc ctacatgtta tctccaaagc cacagaagaa atttgtggac 6540
caggcttgtg gcccaagtca ttcaaaagaa agtatgggtga gtcccaagat ctctgctgga 6600
catcaacact gtggtcagag cagctcgacc cccatcaaca ctcggttga accttactac 6660
agcatctata acagcagccc ttcccaggag gagagcagcc catgtaactt acagccagta 6720
aactcttttg gatttgccaa ttcatatatt gccatgcatt atcacaccac taatgactta 6780

gtgcaggaat atgacagcac ttcagccaag cagattccag tcccctccgt ttaaagtcac 6840
ggaggctata ggatcttatg taaacagttt ttgtttctga tagtaatgga ctttattcta 6900
acttgagatc agtggcggat caaacctac aagattcaac tgaaaagttg gcagttatgg 6960
ttttctttca tctgatgtgt cagtatctgt tgatttgctt tgtagtttgt tgacatctta 7020
agatttgatg tgaaagtttt agatttttta ccttgc 7056

<210> 2

<211> 7049

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 2

gtcttgccgc ggctcccggg atgcgcggag gcggtggcga tggcgatgat gcctctagtc 60

ctgcatcatc cagagcggca ggccgagctg gggtccggac tgcgagatgg aggaggggcg 120
gcgctgcggc caccggcag gtgagaggcc gcgggccctt ggaggaggac aacccacga 180
tgccggagac ggctcccga ggctggcggg atagcgagga gcgcggctgc gctgggccag 240
gcccggctcc gcgtacctgt cttcttgggt cgccctgcag ggtagccttc tcgcccgtcc 300
ctgccggttc ccaggctctg ctggccgtg gaaccccccc caccaccca cccaccgccc 360
ctaccctggc tgagccctcc taaccaccca ccctctgcg gcattctttt gcaagcttac 420
ctggcccggc ctaggccctc cttaccgtca ctcaccctt ctccgggaag cccctaccca 480

ccgccagccc ctcacggggg ggtcgacctt cctgccccgc agtttccac tctgtctca 540
ggctgggggc tccctggcct cttcatccct cccatcaaat gactcagtc ttcccatccc 600
attagctgct ccgggttcaa tgtagttcia ctggatagaa agagcaaggg ctttgaatc 660
agataatgac cttggggaag ttatctaacc tcctgaggt tttctgac gatagaaata 720
caatgggaat cacaataata cagaaccttg ctctctgtga ggattagct ttgaaaatgc 780
taacctaaga catthtgggg cgcgcgggga atggggttgg aagaattcag gtcgtgagtt 840

gatttatgaa agccccata gcatgtttta atgttcacta aaaatttaaa acagcacact 900

agatatatca gaggctgttc acatatctta atgaaaaatc attgccactc aaattataca 960

ataaattttc atccatatc tttgcttgct agttacttca ggatgtctca tttgtaagaa 1020

tatgcatgtg aattcattct tactgcagct aatatgcatg ctttaagactg gtgttccagc 1080

ttaaaatctt tctgattttg tgactttaat cacatcttct ataacctatt ctccgtccca 1140

gagatgaaga gtagcttgta tgtttgcat gcaaataaca tgggtaatct ttattgaata 1200

tttatgagta gcaaagcagt attaatatt tccccctcca aaaccacttt tattttctgc 1260

cgtcacatg tcattccaaa ttatggtcac agcctccttt ttcttaaagt ctccaggagt 1320

actactaaga ccigagtta ctttccctcc attttcttga tttctgttat actaaagttt 1380

ttctgcaaac ctttctgtct tttctgtcct ctgctttttc tcccttttct ctcccagcc 1440

catgattcct tttttctaa ttatctcaat aggagtgatt tatgattact ttatatgtga 1500

actacagtta gatacataga agaattgttg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg 1560

tgtgtctatc tgtatctaca tagatgtaga tatagctata taggtgtatc agaatttcgg 1620

attccagaaa gtttcagtg ggaagggtt gcaataccta ttcataggat tattgtgaga 1680

atgaaataaa gcttgataat ttatgtaaag cctctagaat aggtgcctgg tgtgtaataa 1740

ccacttaata cttctgacct ggggatgcct cccaaaaagg ttttttgtt gttcgggtta 1800

gcatgggtgt gaagagtgtg gaagagcaac tgcttagatt caaatccatg ttccaccact 1860

ttagataacc tctctttgac ttggtttcct catctgcaaa atggagatgt tatatcaagt 1920

atttcagggt tgttatgagg actcaataag ctaatagtgt ggaacattga gaaaagtacc 1980

tggcacatca taagcacttg ataaaattaa tatactaata atgatgctga taattatact 2040

gccattgtta tttcctgacc tggaattctt atttttttta atttactgaa ggctgggtac 2100

agtggctcac acctgtaac tcagcacttt gggaggccaa agcaggcaga ttgcttgagc 2160

ccagaagttg gagaccagtg agggcaacat agtgagactc catctctatt aaaaatatat 2220

atattgaaaa atttaaaatt tgttgaaaaa atgtaactgt acaaaacgtg aaagttgcct 2280

ctcctctacc ccaaaccacc ttttttctc ctgcctccta ttcttgacta atgttagtgc 2340

ttcatcatct catttttct ctaatccctt ttccaaata tctcttagcc tgaggctctc 2400

ataacttcca tcatcccgt tcattattac ctagttaact ttcatttgtc ttagcatcct 2460

aattccagac tctcattct tctaatttcc ccaggccaaa ttcttgcatc cctcttcacc 2520

cctcttcac tctctacctc caaagaggaa acccttggag ataaggggt tagagacacc 2580

agtatcacct cctgtctctt cctgcctcct caaatgtttt tctctttctac ttcctttttc 2640
 ataaattagc tgtaatactc ctgttagcaa cttttaaaaa cagtaaaaaa ttgtctttct 2700
 cggccgggcg cgggtggctca cgcctgtaat ccagcactt tgggaggccg aggcgggtgg 2760
 atcatgaggt caggagatcg agaccatcct ggctaacaag gtgaaacccc gtctctacta 2820
 aaaatacaaa aaaaaaatta gccgggcacg gtggcgggcg cctgtagtcc cagctactcg 2880
 ggaggtctgag gcaggagaat ggctggaacc cgggaagcgg agcttgagct gagccgagat 2940
 tgcgccactg cagtccgcag tcccgcctgg gcgacagagc gagactccgt ctcaaaaaaa 3000

 aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa attgtctttc tcattatata ggtatcaaaa gtgttcagaa 3060
 acaaataac agcctttaag tggaaataga gctatctggt actattttta aaaaattcta 3120
 accatcaaga aacaaaagtt caggattttc ttctcttatg gaacttttat ttgaaaggaa 3180
 agtatagaaa agttggtctc actttccagt ggacaaattc accatatcgt cctgatctgt 3240
 accatatgaa tgtaagaat atagattaag ttatcttttt ccttgattaa ggacaccagt 3300
 caattatatg gatttccag gactggataa tctctgatag tcactggcat ggctgtatct 3360
 gtgtttaaat gtggagagac ttctgtattg ggtagtccat agctgctaata ttggagcccca 3420

 ggtaatccct gactgacctg gttcattccg ctgtaccccc ttgatctggc aactaaaggg 3480
 ttaacagctg gaggtctctg ggatccagct tgagctgggt gttaagtaca ctgaacatca 3540
 gccctggacc tctgcagtgc cacttattgt tcctaaaatt ctagattaag gcaaaccctt 3600
 tttggttgtc aagaacatag tgctgtctcc aaggaacagc ttagtcggtc ccaccagaag 3660
 catctgttgg gaggcaggtg ggccaacacc ctgcaggac tttgggattt gggacaatgt 3720
 agatttgtgt gagtgcacat taagtcctat tgcaaaatag aaaaaaaaaa gttaggaaaa 3780
 aggagcaaga agttattctt ttaaagtaga gactgcctta ctcatcgtag cacctagcac 3840

 ctggcgtaat gctggcatat ggtatgcaca taattaatat aaattgagcg aacgaatgca 3900
 ggaatgggtg catgcctcct gcttcacat caggatatct ttgttgggat aatggtaact 3960
 cacatttata tagcagttta gactttacaa tttgggtgct tgcaccttgt aaatttctaa 4020
 tataattcca acatccttgg ttacttccag ttttccgtct cacatgtagt cctacacaag 4080
 gtttttttcc aaaggagaat atgtagttaa ttggccaaga aattgcaagc tgggggaaaa 4140
 attataaata ctgggaaata aaggattctt catagggaaac gaaacagggt ttgttaatga 4200
 tttatgggaa ttatgtgaag ggccacattt tgcatcaaca atacctcca gcctatattt 4260

 caagcacatg cagttttttg ccgcagtgtc tctgtgcaa agacctacc ccaattctct 4320
 tagctgtct gtcccaactc catacccccg acctttcacc cagctggcct gtgcttgcta 4380
 aagctccctt tatcctttcc cagctccctt tccatgttgg agtaggttcc ccccttccat 4440

gctctcatag caccctgcaa ccttattagg ctgtaattat tacatagtta gattgatctc 4500
caactagatt gtcatctctt tggaggagag attacgttct tgtgtatctt cagtgcctga 4560
cacagaagtg tttctaaaag taacatctgc acaccctca aacagaatca caagggcgca 4620
ggccaagaaa tctgctctcc aagtataaac ttaaactttt taacatgctc ttcaggtgac 4680

acttaaaactt gtttgaanaac ctctgtgtca taaaactaaa tattagctgg atgaatgtat 4740
ttgtatcttt ttctgtgttg gcctttgtga ggagaaatgc tgtctatgca ccaaacaga 4800
gctgaaaaat tctagtgttt tgttaaaaaa aaaaaagaga gagagagagc tgggtttggt 4860
ggtgcatgcc ttagtccca gctacttggg aagctaagcc aggaggactg cttagcacaca 4920
ggagtccaag tccagcctgg gcaacatggt aagaccccat tgctaataaa tgaataaatt 4980
tttctctcaa ggtgagagat actagtacta atactactac taataatgag atcactgtat 5040
gaattccttt ctgtttctac attaatccct ttctgtttct gggtgtgcat ttttgtgtgt 5100

aggcttatct gtcttgggcc tcttttgtca catattgctc atctgtgagc tgaggccctg 5160
actcactgag tatttttggg gagcagaaga aggagacatt tctctccgaa aatgaactca 5220
acaggccacc ttcaggatgc ccccaatgcc acctcctcc atgtgcctca ctcacaggaa 5280
ggaaacagca cctctctcca ggagggtctt caggatctca tccacacagc caccttggtg 5340
acctgtactt ttctactggc ggtcatcttc tgcctgggtt cctatggcaa cttcattgtc 5400
ttctgtctct tcttcgaccc agccttcagg aaattcagaa ccaactttga tttcatgac 5460
ctgaacctgt cctctgtga cctcttcatt tgtggagtga cagcccccat gttcaccttt 5520

gtgttattct tcagctcagt atcccgatg ctttctgctt cactttccat ctcaccagtt 5580
caggcttcat catcatgtct ctgaagacag tggcagtgat cgccctgcac cggctccgga 5640
tgggtgttggg gaaacagcct aatgcacagg cctcttttcc ctgcaccgta ctcctcaccc 5700
tgcttctctg ggccaccagt ttcacccttg ccaccttggc taccttgaaa accagcaagt 5760
cccactctg tcttccatg tccagtctga ttgctggaaa agggaaagcc attttgtctc 5820
tctatgtggt cgacttcacc ttctgtgttg ctgtggtctc tgtctcttac atcatgattg 5880
ctcagacctt gcggaagaac gctcaagtca gaaagtcccc cctgtaatc acagtcatg 5940

cttcagacc acagcctttc atgggggtcc ctgtgcaggg aggtggagat cccatccagt 6000
gtgccatgcc ggctctgtat aggaaccaga attacaacaa actgcagcac gttcagacc 6060
gtggatatac caagagtccc aaccaactgg tcaccctgc agcaagccga ctccagctcg 6120
tatcagccat caacctctcc actgccaagg attccaaagc cgtggtcacc tgtgtgatca 6180
ttgtgtctgc agtctgtgtg tgctgtcttc cactggggat ttcttggta caggtggttc 6240
tctccagcaa tgggagcttc attctttacc agtttgaatt gtttggattt actcttatat 6300

ttttcaagtc aggattaaac ctttttatat attctcggaa cagtcaggg ctgagaagga 6360

aagtgtcttg gtgcctccaa tacataggcc tgggtttttt ctgctgcaaa caaaagactc 6420

gacttcgagc catgggaaaa gggaacctcg aagtcaacag aaacaaatcc tcccatcatg 6480

aaacaaactc tgcttacatg ttatctccaa agccacagaa gaaatttgtg gaccaggctt 6540

gtggcccaag tcattcaaaa gaaagtatgg tgagtcccaa gatctctgct ggacatcaac 6600

actgtggtea gacgagctcg acccccatca acactcggat tgaaccttac tacagcatct 6660

ataacagcag cccttcccag gaggagagca gcccatgtaa cttacagcca gtaaaactctt 6720

ttggatttgc caattcatat attgccatgc attatcacac cactaatgac ttagtgcagg 6780

aatatgacag cacttcagcc aagcagattc cagtccctc cgtttaaagt catggaggct 6840

ataggatctt atgtaaacag tttttgtttc tgatagtaat ggactttatt ctaacttgag 6900

atcagtggcg gatcaaaaacc tacaagattc aactgaaaag ttggcagtta tggttttctt 6960

tcatctgatg tgcagatc tgttgatttg cttttagtgg tgttgacatc ttaagatttg 7020

atgtgaaagt tttagatttt ttaccctgc 7049

<210> 3

<211> 7056

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 3

gtcttgccgc ggctcccggg atgcgcggag gcggtggcga tggcagatgat gcctctagtc 60

ctgcatcatc cagagcggca ggcggagctg gggtccggac tgcgagatgg aggaggggcg 120

gcgctgcggc caccggcgag gtgagaggcc gcggggccct ggaggaggac aaccacga 180

tgccggagac ggctcccga ggctggcggg atagcgagga gcgcggctgc gctgggccag 240

gcccggctcc gcgtacctgt cttcctgggtg cggcctgcag ggtagccttc tcgcccgtcc 300

ctgccggttc ccaggctctg ctgcggcgtg gaaccccccc caccaccca cccaccgcc 360

ctaccctggc tgagccctcc taaccaccca cccctctgcg gcattctttt gcaagcttac 420

ctggccccgc ctaggcctc cttaccgtca cctcaccctt ctccgggaag cccctacca 480

ccgccagccc ctacggggg ggtcgacctt cctgcccgc agtttccac tctgtctca 540

ggctgggggc tccctggcct cttcatccct cccatcaaat gactcaggtc tcccatccc 600

attagctgct ccgggttcaa tgtagttcta ctggatagaa agagcaaggg ctttgaaatc 660

agataatgac cttggggaag ttatctaacc tcctgaggt tttctgac gatagaaata 720

caatgggaat cacaataata cagaaccttg ctctctgtga ggattaggct ttgaaaatgc 780

taacctaaga cattttgggg cgcgcgggga atggggttgg aagaattcag gtcgtgagtt	840
gatttatgaa agcccctata gcatgtttta atgttcacta aaaatttaaa acagcacact	900
agatatatca gaggctgttc acatatctta atgaaaaatc attgccactc aaattataca	960
ataaattttc atccatatc tttgcttgct agttacttca ggatgtctca tttgtaagaa	1020
tatgcatgtg aattcattct tactgcagct aatatgcatg cttaagactg gtgttccagc	1080
ttaaaatctt tctgattttg tgactttaat cacatcttct ataacctatt ctccgtccca	1140
gagatgaaga gtagcttgta tgtttgcatt gcaaataaca tggglaatct ttattgaata	1200
tttatgagta gcaaagcagt attaatattat tccccctcca aaaccacttt tattttctgc	1260
cgatcatcatg tcattccaaa ttatgggtcac agcctccttt ttcttaaagt ctcaggagtt	1320
actactaaga cctgagttta ctttccctcc attttcttga tttctgttat actaaagttt	1380
ttctgcaaac cttttcgtct tttctgtcct ctgctttttc tcccttttct cttcccagcc	1440
catgattcct ttttttctaa ttatctcaat aggagtgatt tatgattact ttatatgtga	1500
actacagtta gatacataga agaattgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg	1560
tgtgtctatc tgtatctaca tagatgtaga tatagctata taggtgtatc agaatttcgg	1620
attccagaaa gtttcagtgg ggaagggatt gcaataccta ttcataggat tattgtgaga	1680
atgaaataaa gcttgataat ttatgtaaag cctctagaat aggtgcctgg tgtgtaataa	1740
ccacttaata ctctgacct ggggatgcct cccaaaaagg tttttttgtt gttcgggtta	1800
gcatggtggt gaagagtgtg gaagagcaac tgcttagatt caaatccatg ttccaccact	1860
ttagataacc tctctttgac ttggtttctt catctgcaaa atggagatgt tatatcaagt	1920
atttcagggt tgttatgagg actcaataag ctaatagtgt ggaacattga gaaaagtacc	1980
tggcacatca taagcacttg ataaaaataa tatactaata atgatgctga taattatact	2040
gccattgtta tttcctgacc tggaattctt atttttttta atttactgaa ggctgggtac	2100
agtggctcac acctgtaatc tcagcacttt gggaggccaa agcaggcaga ttgcttgagc	2160
ccagaagttg gagaccagtg agggcaacat agtgagactc catctctatt aaaaatatat	2220
atattgaaaa atttaaaatt tgttgaaaaa atgtaactgt acaaaacgtg aaagttgcct	2280
ctcctctacc ccaaaccacc ttttttctc ctgcctccta ttcttgacta atgttagtgc	2340
ttcatcatct catttttctc ctaatccctt ttccaaata tctcttagcc tgaggctctc	2400
ataacttcca tcatcccgtc tcattattac ctagtactt ttcatgtgc ttagcatcct	2460
aattccagac tctcattct tctaatttcc ccaggccaaa ttcttgcatc cctcttcacc	2520

cctcttcac tccttacctc caaagaggaa acccttggag ataaggggt tagagacacc 2580

agtatcacct cctgctctt cctgcctcct caaattgttt tctcttctac ttccttttc 2640

ataaattagc tgtaatactc ctgttagcaa cttttaaaaa cagtaaaaaa ttgtctttct 2700

cggccgggcg cggtaggctca cgcctgtaat ccagcactt tgggaggccg aggcgggtgg 2760

atcatgaggt caggagatcg agaccatcct ggctaacaag gtgaaacccc gtctctacta 2820

aaaatacaaa aaaaaaatta gccgggcacg gtggcgggcg cctgtagtcc cagctactcg 2880

ggaggctgag gcaggagaat ggcgtgaacc cgggaagcgg agcttgagc gagccgagat 2940

tgcgccactg cagtcgcgag tccgcctgg gcgacagagc gagactccgt ctcaaaaaaa 3000

aaaaaaaaa aaaaaaaaaa attgtctttc tcattatata ggtatcaaaa gtgttcagaa 3060

acaaatatac agcctttaag tggaaataga gctatctggt actattttta aaaaattcta 3120

accatcaaga acaaaaagtt caggattttc ttctcttatg gaacttttat ttgaaaggaa 3180

agtatagaaa agttggcttc actttccagt ggacaaattc accatatcgt cctgatctgt 3240

accatatgaa tgtaagaat atagattaag ttatcttttt ccttgattaa ggacaccagt 3300

caattatatg gatttccag gactgggata tgtctgatag tcaactggcat ggctgtatct 3360

gttgttaaat gtggagagac ttctgtattg ggtagtccat agctgctaata tggagcccca 3420

ggtaatccct gactgacctg gttcattccg ctgtaccccc ttgatctggc aactaaaggg 3480

ttaacagctg gaggcttctg ggatccagct tgagctgggtg gttaaagtaca ctgaacatca 3540

gccctggacc tctgcagtcg cacttattgt tcctaaaatt ctagattaag gcaaaccctt 3600

tttggttgtc aagaacatag tgctgtctcc aaggaaacagc ttagtcggtc ccaccagaag 3660

catctgttgg gagcaggttg ggcaccaacc ctgacaggac tttgggattt gggacaatgt 3720

agatttgtgt gagtgcacat taagtctcat tgcaaatag aaaaaaaaaa gttaggaaaa 3780

aggagcaaga agttattctt ttaaagtaga gactgcctta ctcatcgtag cacctagcac 3840

ctggcgtaat gctggcatat ggtatgcaca taattaatat aaattgagcg aacgaatgca 3900

ggaatgggtg catgcctcct gcttcacat caggatattc ttgttgggat aatggtaact 3960

cacatttata tagcagttta gactttacaa tltgggtgctt tgcaccttgt aaatttctaa 4020

tataattcca acatccttgg ttacttcag ttttccgtct cacatgtagt cctacacaag 4080

gtttttttcc aaaggagaat atgtagttaa ttggccaaga aattgcaagc tgggggaaaa 4140

attataaata ctgggaataa aaggattctt cataggaac gaaacagggt ttgttaatga 4200

tttatgggaa ttatgtgaag ggccacatta tgcacacaac ataccctcca gcctatattt 4260

caagcacatg cagttttttg ccgcagtgtc tctgtgcaa agacctaccc ccacttctct	4320
tagcctgtct gtcccccact catacccccg acctttcatc cagctggcct gtgcttgcta	4380
aagctccctt tatcctttcc cagctccctt tccatgttgg agtaggttcc ccccttccat	4440
gtctcatag caccctgcaa ccttattagg ctgtaattat tacatagtta gattgatctc	4500
caactagatt gtcatctctt tgggtggagag attacgttct tgtgtatctt cagtgcctga	4560
cacagaagtg tttctaaaag taacatctgc acacccctca aacagaatca caagggcgga	4620
ggccaagaaa tctgtctccc aagtataaac ttaaactttt taacatgctc ttcaggtgac	4680
acttaaactt gtttgaanaa ctctgtgtca taaaactaaa tattagctgg atgaatgtat	4740
ttgtatcttt ttctgtgttg gcctttgtga ggagaaatgc tgtctatgca ccaaatcaga	4800
gctgaaaaat tctagtgttt tgttaaaaaa aaaaaagaga gagagagagc tgggtttggt	4860
ggtgcatgcc tgtagtccca gctacttggg aagctaagcc aggaggactg cttgagcaca	4920
ggagtccaag tccagcctgg gcaacatggt aagaccccat tgctaataaa tgaataaatt	4980
tttctctcaa ggtgagagat actagtacta atactactac taataatgag atcactgtat	5040
gaattccctt ctgtttctac attaatccct ttctgtttct ggggtgtgcat ttttgttgtt	5100
aggcttatct gtcttgggcc tcttttgtca catattgtct atctgtgagc tgaggccctg	5160
actcactgag tatttttggg gagcagaaga aggagacatt tctctccgaa aatgaactca	5220
acaggccacc ttcaggatgc ccccaatgcc acctcgtcc atgtgcctca ctacaggaa	5280
ggaaacagca cctctctcca ggagggtctt caggatctca tccacacagc caccttggtg	5340
acctgtactt ttctactggc ggctcatctc tgcctgggtt cctatggcaa cttcattgtc	5400
ttcttgcctt tcttcgatcc agccttcagg aaattcagaa ccaactttga ttcatgac	5460
ctgaacctgt ccttctgtga cctcttcatt tgtggagtga cagccccat gttcacctt	5520
gtgttattct tcagctcagc cagtagtata ccgatactt tctgtttcac ttccatctc	5580
accagttcag gcttcatcat catgtctctg aagacagtgg cagtgatcgc cctgcaccgg	5640
ctccggatgg tgttggggaa acagcctaata cgcacggcct cctttccctg caccgtactc	5700
ctcacctgc ttctctgggc caccagtttc accttgcca ccttggttac ctgaaaacc	5760
agcaagtccc acctctgtct tccatgtcc agtctgattg ctggaaaagg gaaagccatt	5820
ttgtctctct atgtggtcga cttcaccttc tgtgttctg tggctctctg ctcttacatc	5880
atgattgtct agacctgcg gaagaacgct caagtcagaa agtgccccc tgtaatcaca	5940
gtcgtgctt ccagaccaca gcctttcatg ggggtccctg tgcaggaggagg tggagatccc	6000
atccagtgtg ccatgccgcg tctgtatagg aaccagaatt acaacaaact gcagcacgtt	6060
cagacccgtg gatataccaa gagtccaac caactggtca cccctgcagc aagccgactc	6120

cagctcgtat cagccatcaa cctctccact gccaggatt ccaaagccgt ggtcacctgt 6180
 gtgatcattg tgctgtcagt cctgggtgtgc tgcctccac tggggatttc ctgtgtacag 6240
 gtggttctct ccagcaatgg gagcttcatt ctttaccagt ttgaattgtt tggatttact 6300
 cttatatatt tcaagtcagg attaaaccct tttatatatt ctcggaacag tgcagggtctg 6360

agaaggaaag tgctctggtg cctccaatac ataggcctgg gttttttctg ctgcaaacia 6420
 aagactcgac ttcgagccat gggaaaaggg aacctcgaag tcaacagaaa caaatcctcc 6480
 catcatgaaa caaactctgc ctacatgtta tctccaaagc cacagaagaa atttgtggac 6540
 caggcttgtg gcccaagtca ttcaaaagaa agtatggtga gtcccaagat ctctgtctgga 6600
 catcaacact gtggtcagag cagctcgacc cccatcaaca ctcggttga accttactac 6660
 agcatctata acagcagccc ttcccaggag gagagcagcc catgtlaactt acagccagta 6720
 aactcttttg gatttgccaa ttcatatatt gccatgcatt atcacaccac taatgactta 6780

gtgcaggaat atgacagcac ttcagccaag cagattccag tcccctccgt ttaaagtcac 6840
 ggaggtata ggatcttatg taaacagttt ttgtttctga tagtaatgga ctttattcta 6900
 acttgagatc agtggcggtat caaaacctac aagattcaac tgaaaagttg gcagttatgg 6960
 ttttctttca tctgatgtgt cagtatctgt tgatttgctt tgtagtttgt tgacatctta 7020
 agatttgatg tgaaagtttt agatttttta ccctgc 7056

<210> 4

<211> 7056

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 4

gtcttgccgc ggctcccggg atgcgcggag gcggtggcga tggcgtgat gcctctagtc 60

ctgcatcatc cagagcggca ggcggagctg gggtccggac tgcgagatgg aggaggggcg 120
 gcgctgcggc caccgcgcag gtgagaggcc gcgggcccct ggaggaggac aacccacga 180
 tgccggagac ggctcccga ggctggcggg atagcgagga gcgcggctgc gctgggccag 240
 gcccggtcc gcgtacctgt cttctgtgtg cggcctgcag ggtagccttc tcgccgtcc 300
 ctgccgttc ccaggtctg ctggccgtg gaaccccc caccacca cccaccgcc 360
 ctacctggc tgagccctcc taaccacca cccctctgcg gcattctttt gcaagettac 420
 ctggcccggc ctaggccctc cttaccgtca cctcaccctt ctccgggaag cccctacca 480

ccgccagccc ctacaggggg ggtcgacctt cctgcccgc agtttccac tetgtctca 540
 ggctgggggc tcctggcct cttcatcct cccatcaat gactcagtc ttcccatccc 600

attagctgct ccgggttcaa tgtagttcia ctggatagaa agagcaaggg ctttgaaatc	660
agataatgac cttggggaag ttatctaacc tccttgaggt tttctgac gatagaaata	720
caatgggaat cacaataata cagaaccttg ctctctgtga ggattagct ttgaaaatgc	780
taacctaaga catTTTgggg cgcgcgggga atggggttg agaattcag gtcgtgagtt	840
gatttatgaa agccccata gcatgttta atgttacta aaaatttaa acagcacact	900
agatatatca gaggctgttc acatatctta atgaaaaatc attgccactc aaattataca	960
ataaattttc atccatatc tttgcttgct agttacttca ggatgtctca tttgtaagaa	1020
tatgcatgtg aattcattct tactgcagct aatatgcatg ctttaagactg gtgttcagc	1080
ttaaaatctt tctgattttg tgactttaat cacatcttct ataacctatt ctccgtccca	1140
gagatgaaga gtagcttcta tgtttgcatt gcaaataaca tgggtaactc ttattgaata	1200
tttatgagta gcaaagcagt attaatTTT tccccctcca aaaccacttt tattttctgc	1260
cgatcatcatg tcattccaaa ttatggtcac agcctccttt ttcttaaagt ctcaggagtt	1320
actactaaga cctgagttta ctttccctcc attttcttga tttctgttat actaaagttt	1380
ttctgcaaac ctttttgtct tttctgtcct ctgctttttc tcccttttct cttccagcc	1440
catgattcct ttttttctaa ttatctcaat aggagtgatt tatgattact ttatatgtga	1500
actacagtta gatacataga agaattgttg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg	1560
tgtgtctatc tgtatctaca tagatgtaga tatagctata taggtgtatc agaatttcgg	1620
attccagaaa gtttcagttg ggaagggtt gcaataccta ttcattagat tattgtgaga	1680
atgaaataaa gcttgataat ttatgtaaag cctctagaat aggtgcctgg tgtgtaataa	1740
ccacttaata ctctgacct ggggatgcct cccaaaaagg ttttttgtt gttcgggtta	1800
gcatgggtgtg gaagagtgtg gaagagcaac tgcttagatt caaatccatg ttccaccact	1860
ttagataacc tctctttgac ttggtttcct catctgcaaa atggagatgt tatatcaagt	1920
atttcagggt tgttatgagg actcaataag ctaatagtgt ggaacattga gaaaagtacc	1980
tggcacatca taagcacttg ataaaaataa tatactaata atgatgctga taattatact	2040
gccattgtta tttcctgacc tggaattctt attttttta atttactgaa ggctgggtac	2100
agtggctcac acctgtaatc tcagcacttt gggaggccaa agcaggcaga ttgcttgagc	2160
ccagaagttg gagaccagtg agggcaacat agtgagactc catctctatt aaaaatatat	2220
atattgaaaa atttaaaatt tgttgaaaaa atgtaactgt acaaaacgtg aaagtgcct	2280
ctctctacc ccaaaccacc tttttctc ctgctccta ttcttgacta atgttagtgc	2340
ttcatcatct catTTTTctc ctaatccctt ttccaaata tctcttagcc tgaggctctc	2400
ataacttcca tcatcccgtc tcattattac ctagtactt ttcatTTTgc ttagcatcct	2460

aattccagac tctcattct tctaatttcc ccaggccaaa ttcttgcac cctcttcacc	2520
cctcttcac tctctacctc caaagaggaa acccttggag ataaggggt tagagacacc	2580
agtatcacct cctgtctctt cctgcctcct caaattgttt tctcttctac ttcccttttc	2640
ataaattagc tgtaatactc ctgttagcaa cttttaaaaa cagtaaaaaa ttgtctttct	2700
cggccgggcg cgttggctca cgcctgtaat ccagcactt tgggaggccg aggcgggttg	2760
atcatgaggt caggagatcg agaccatcct ggctaacaag gtgaaacccc gtctctacta	2820
aaaatacaaa aaaaaaatta gccgggcacg gtggcgggcg cctglagtcc cagctactcg	2880
ggaggctgag gcaggagaat ggcgtgaacc cgggaagcgg agcttgcagt gagccgagat	2940
tgcgccactg cagtccgcag tcccgcctgg gcgacagagc gagactccgt ctcaaaaaaa	3000
aaaaaaaaa aaaaaaaaaa attgtctttc tcattatata ggtatcaaaa gtgttcagaa	3060
acaaatatac agcctttaag tggaaataga gctatctggt actatittta aaaaattcta	3120
accatcaaga acaaaaagtt caggattttc ttctcttatg gaacttttat ttgaaaggaa	3180
agtatagaaa agttggtctc actttccagt ggacaaattc accatatcgt cctgatctgt	3240
accatatgaa tgtaagaat atagattaaag ttatcttttt ccttgattaa ggacaccagt	3300
caattatatg gatttcccag gactggtata tgtctgatag tcaactggcat ggctgtatct	3360
gttgttaaat gtggagagac ttctgtattg ggtagtccat agctgctaata tggagcccca	3420
ggtaatccct gactgacctg gttcattccg ctgtaccccc ttgatctggc aactaaaggg	3480
ttaacagctg gaggtctctg ggatccagct tgagctggtg gttaagtaca ctgaacatca	3540
gccctggacc tctgcagtgc cacttattgt tcttaaaatt ctagattaag gcaaaccctt	3600
tttggtgtc aagaacatag tgctgtctcc aaggacacgc ttagtcggtc ccaccagaag	3660
catctgttgg gacgaggtg ggcaccaacc ctgacaggac ttggggattt gggacaatgt	3720
agatttgtgt gagtgcacat taagtctcat tgcaaatag aaaaaaaaaa gttaggaaaa	3780
aggagcaaga agttattctt ttaaagtaga gactgcctta ctcatcgtag cacctagcac	3840
ctggcgtaat gctggcatat ggtatgcaca taattaatat aaattgagcg aacgaatgca	3900
ggaatgggtg catgcctcct gcttcacat caggatatc ttgttgggat aatggtaact	3960
cacattata tagcagttta gactttacaa tgggtgctt tgcaccttgt aaatttctaa	4020
tataatcca acatccttg ttacttcag tttccgtct cacatgtagt cctacacaag	4080
gtttttttcc aaaggagaat atgtagttaa ttggccaaga aattgcaagc tgggggaaaa	4140
attataaata ctgggaaata aaggattctt cataggaac gaaacagggt ttgttaatga	4200

tttatgggaa ttatgtgaag ggccacattt tgcatcaaca ataccctcca gcctatatatt	4260
caagcacatg cagttttttg ccgcagtgc tctgctgcaa agacctaccc ccacttctct	4320
tagcctgtct gtcccccactc catacccccg acctttcatc cagctggcct gtgcttgcta	4380
aagctccctt tatcctttcc cagctccctt tccatgttgg agtaggttcc ccccttccat	4440
gctctcatag caccctgcaa ccttattagg ctgtaattat tacatagtta gattgatctc	4500
caactagatt gtcattctct tggaggagag attacgttct tgtgtatctt cagtgcctga	4560
cacagaagtg ttcttaaaag taacatctgc acaccctca aacagaatca caagggcgca	4620
ggccaagaaa tctgctctcc aagtataaac ttaaaacttt taacatgctc ttcaggtgac	4680
acttaaaactt gtttgaanaac ctctgtgtca taaaactaaa tattagctgg atgaatgtat	4740
ttgtatcttt ttctgtgttg gcctttgtga ggagaaatgc tgtctatgca ccaaatacaga	4800
gctgaaaaat tctagtgttt tgttaaaaaa aaaaaagaga gagagagagc tgggtttggt	4860
ggtgcatgcc tgiagtccca gctacttggg aagctaagcc aggaggactg cttgagcaca	4920
ggagtccaag tccagcctgg gcaacatggt aagaccccat tgctaataaa tgaataaatt	4980
tttctctcaa ggtgagagat actagtacta atactactac taataatgag atcactgtat	5040
gaattccttt ctgtttctac attaatccct ttctgtttct ggggtgtgcat ttttgttgt	5100
aggettattc gtcttgggcc tcttttgtca catattgctc atctgtgagc tgaggccctg	5160
actcactgag tatttttggg gagcagaaga aggagacatt tctctccgaa aatgaactca	5220
acaggccacc ttcaggatgc cccaatgcc acctcgctcc atgtgcctca ctcacaggaa	5280
ggaaacagca cctctctcca ggagggtctt caggatctca tccacacagc caccttggtg	5340
acctgtactt ttctactggc ggtcatcttc tgcttgggtt cctatggcaa cttcattgtc	5400
ttcttgtcct tcttcgatcc agccttcagg aaattcagaa ccaactttga ttcatgac	5460
ctgaacctgt ccttctgtga cctcttcatt tgtggagtga cagcccccatt gttcaccttt	5520
gtgttattct tcagctcagc cagtagtata ccggatgctt tctgcttcac ttccatctc	5580
accagttcag gcttcacat catgtctctg aagacagtgg cagtatcgc cctgcaccgg	5640
ctccggatgg tgttggggaa acagcctaata cgcacggcct cctttccctg caccgtactc	5700
ctcaccctgc ttctctgggc caccagtctc accttgcca ccttggttac cttgaaaacc	5760
agcaagtccc acctctgtct tccatgtcc agtctgattg ctggaaaagg gaaagccatt	5820
ttgtctctct atgtggtcga cttcaccttc tgtgttgctg tggctctctg ctcttacatc	5880
atgattgctc agaccctgcg gaagaacgct taagtcagaa agtgccccc tgtaatcaca	5940

gtcgaatgctt ccagaccaca gcctttcatg ggggtccctg tgcagggagg tggagatccc 6000
atccagtgtg ccatgccgcg tctgtatagg aaccagaatt acaacaaact gcagcacgtt 6060
cagaccctgt gatataccaa gagtcccaac caactggtca cccctgcagc aagccgactc 6120
cagctcgtat cagccatcaa cctctccact gccaaaggatt ccaaagccgt ggtcacctgt 6180
gtgatcattg tgcgtcagc cctggtgtgc tgcctccac tggggatttc cttggtacag 6240
gtggttctct ccagcaatgg gagcttcatt cttaccagt ttgaattgtt tggatttact 6300
cttatatttt tcaagtcagg attaaacct tttatatatt ctcggaacag tgcagggctg 6360

agaaggaag tgctctggtg cctccaatac ataggcctgg gtttttctg ctgcaaaaaa 6420
aagactcgac ttcgagccat gggaaaaggg aacctcgaag tcaacagaaa caaatcctcc 6480
catcatgaaa caaactctgc ctacatgtta tctccaaagc cacagaagaa atttgtggac 6540
caggcttgtg gcccaagtca ttcaaaagaa agtatggtga gtcccaagat ctctgctgga 6600
catcaacact gtggtcagag cagctcgacc cccatcaaca ctcggattga accttactac 6660
agcatctata acagcagccc ttcccaggag gagagcagcc catgtaactt acagccagta 6720
aactcttttg gatttgccaa ttcatatatt gccatgcatt atcacaccac taatgactta 6780

gtgcaggaat atgacagcac ttcagccaag cagattccag tcccctccgt ttaaagtcatt 6840
ggaggtctata ggatcttatg taaacagttt ttgtttctga tagtaatgga ctttattcta 6900
acttgagatc agtggcggtg caaaacctac aagattcaac tgaaaagtgt gcagttatgg 6960
ttttctttca tctgatgtgt cagtatctgt tgatttgctt tgtagtttgt tgacatctta 7020
agatttgatg tgaaagtgtt agatttttta ccctgc 7056

<210> 5

<211> 7052

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 5

gtcttgccgc ggctcccggg atgcgcggag gcggtggcga tggcgaatg gcctctagtc 60

ctgcatcatc cagagcggca ggcggagctg ggggtccggac tgcgagatgg aggaggggagc 120
gcgctcgggc caccgcggag gtgagaggcc gcgggcccct ggaggaggac aacccacga 180
tgccggagac ggctcccga ggctggcggg atagcgagga gcgcggctgc gctgggccag 240
gcccggctcc gcgtacctgt cttcctggtg cggcctgcag ggtagccttc tcgccgtcc 300
ctgccggttc ccaggtctg ctcggcgtg gaaccccccc caccaccca cccaccgcc 360
ctaccctggc tgagccctcc taaccaccca cccctctgcg gcattctttt gcaagcttac 420

ctggccccgc ctaggccttc cttaccgtca cctcacccctt ctccgggaag cccctaccca 480

ccgccagccc ctcacggggg ggtcgacctt cctgccccgc agtttccac tctgtcctca 540

ggctgggggc tccctggcct cttcatccct cccatcaaat gactcaggtc ttcceatccc 600

attagctgct ccgggttcaa tgtagtctta ctggatagaa agagcaaggg ctttgaaatc 660

agataatgac cttggggaag ttatctaacc tccctgaggt tttctgac gatagaaata 720

caatgggaat cacaataata cagaaccttg ctctctgtga ggattagct ttgaaaatgc 780

taacctaaga catTTTgggg cgcggggga atggggttgg aagaattcag gtcgtgagtt 840

gatttatgaa agcccctata gcatgtttta atgttacta aaaatttaaa acagcacact 900

agatatatca gaggtgttc acatatctta atgaaaaatc attgccactc aaattataca 960

ataaattttc atccatatc tttgcttgct agttacttca ggatgtctca tttgtaagaa 1020

tatgcatgtg aattcattct tactgcagct aatatgcatg ctttaagactg gtgttccagc 1080

ttaaaatctt tctgattttg tgactttaat cacatcttct ataacctatt ctccgtccca 1140

gagatgaaga gtagcttgta tgtttgcatt gcaaataaca tgggtaatct ttattgaata 1200

tttatgagta gcaaagcagt attaatTTTat tccccctcca aaaccacttt tatTTTctgc 1260

cgatcatcatg tcatTTcaaa ttatggtcac agcctccttt ttcttaaagt ctcaggagtt 1320

actactaaga cctgagtTTa ctttccctcc atTTTcttga tttctgttat actaaagttt 1380

ttctgcaaac ctttctgtct tttctgtcct ctgctTTTTc tccctTTTct ctcccagcc 1440

catgattcct ttttttctaa ttatctcaat aggagtgatt tatgattact ttatatgtga 1500

actacagtta gatacataga agaattgttg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg 1560

tgtgtctatc tgiatctaca tagatgtaga tatagctata taggtgtatc agaatttcgg 1620

attccagaaa gtttcagttg ggaagggtt gcaataccta ttcattaggat tattgtgaga 1680

atgaaataaa gcttgataat ttatgtaaag cctctagaat aggtgcctgg tgtgtaataa 1740

ccacttaata ctctgacct ggggatgcct ccaaaaagg ttttttTgtt gttcgggtta 1800

gcatggtggt gaagagtgtg gaagagcaac tgcttagatt caaatccatg ttccaccact 1860

ttagataacc tcctttgac ttggtttcct catctgcaaa atggagatgt tatatcaagt 1920

atttcagggt tgttatgagg actcaataag ctaatagtgt ggaacattga gaaaagtacc 1980

tggcacatca taagcacttg ataaaaataa tatactaata atgatgctga taattatact 2040

gccattgtta tttcctgacc tggaattctt atTTTTTTta atttactgaa ggctgggtac 2100

agtggctcac acctgtaatc tcagcacttt gggaggccaa agcaggcaga ttgcttgagc 2160

ccagaagttg gagaccagtg agggcaacat agtgagactc catctctatt aaaaatatat 2220
atattgaaaa atttaaaatt tgttgaaaa atgtaactgt aaaaaacgtg aaagttgcct 2280
ctctctacc ccaaatcacc tttttctctc ctgcctccta ttcttgacta atgttagtgc 2340
ttcatcatct catttttctc ctaatccctt ttccaaata tctcttagcc tgaggcttc 2400
ataacttcca tcatcccgtc tcattattac ctagtactt ttcatttgtc ttagcatcct 2460
aattccagac tctcattct tctaatttcc ccaggccaaa ttctgcatc cctcttcacc 2520
cctcttcac tctctacac caaagaggaa acccttggag ataagggggt tagagacacc 2580

agtatcacct cctgctctt cctgcctcct caaattgttt tctcttctac ttccttttc 2640
ataaattagc tgtaatactc ctgttagcaa cttttaaaaa cagtaaaaaa ttgtctttct 2700
cggccgggcg cggtaggctca cgcctgtaat ccagcactt tgggaggccg aggcgggtgg 2760
atcatgaggt caggagatcg agaccatcct ggctaacaag gtgaaacccc gtctctacta 2820
aaaatacaaa aaaaaaatta gccgggcacg gtggcgggcg cctgtagtcc cagctactcg 2880
ggaggtgag gcaggagaat ggcgtgaacc cggaagcgg agcttgcatg gagccgagat 2940
tgcgccactg cagtcgcag tccgcctgg gcgacagagc gagactccgt ctcaaaaaaa 3000

aaaaaaaaa aaaaaaaaaa attgtctttc tcattatata ggtatcaaaa gtgttcagaa 3060
acaaatatac agcctttaag tggaaataga gctatctggt actattttta aaaaattcta 3120
accatcaaga acaaaaagtt caggattttc ttctcttatg gaacttttat ttgaaaggaa 3180
agtatagaaa agttggctc actttccagt ggacaaattc accatatcgt cctgatctgt 3240
accatatgaa tgtaagaat atagattaag ttatcttttt ccttgattaa ggacaccagt 3300
caattatatg gatttccag gactggtata tgtctgatag tcttggtat ggctgtatct 3360
gttgtaaat gtggagagac ttctgtattg ggtagtccat agctgctaata tggagcccca 3420

ggtaatccct gactgacctg gttcattccg ctgtaccccc ttgatctggc aactaaaggg 3480
ttaacagctg gaggcttctg ggatccagct tgagctggtg gtttaagtaca ctgaacatca 3540
gccctggacc tctgcagtgc cacttattgt tcctaaaatt ctagattaag gcaaaccctt 3600
tttggttgtc aagaacatag tgctgtctcc aaggaacagc ttagtcggtc ccaccagaag 3660
catctgttgg gagcagggtg ggcaccaacc ctgacaggac tttgggattt gggacaatgt 3720
agatttgtgt gagtgcacat taagtctcat tgcaaatag aaaaaaaaaa gttaggaaaa 3780
aggagcaaga agtattctt ttaaagtaga gactgcctta ctcatcgtag cacctagcac 3840

ctggcgtaat gctggcatat ggtatgcaca taattaatat aaattgagcg aacgaatgca 3900
ggaatgggtg catgcctcct gcttcacat caggatattc ttgttgggat aatggtaact 3960
cacatttata tagcagtta gactttacaa tgtggtgctt tgcacctgt aaatttctaa 4020

tataattcca acatccttgg ttacttccag ttttccgtct cacatgtagt cctacacaag	4080
gtttttttcc aaaggagaat atgtagttaa ttggccaaga aattgcaagc tgggggaaaa	4140
attataaata ctgggaaata aaggattctt catagggaaac gaaacagggt ttgttaatga	4200
tttatgggaa ttatgtgaag ggccacattt tgcattcaaca ataccctcca gcctatattt	4260
caagcacatg cagttttttg ccgcagtgtc tctgtgtcaa agacctacce ccacttctct	4320
tagcctgtct gtccectc caccctccg acccttcac cagctggcct gtgcttgcta	4380
aagctccctt tatcctttcc cagctccctt tccatgttgg agtaggttcc ccccttccat	4440
gctctcatag caccctgcaa ccttattagg ctgtaattat tacatagtta gattgatctc	4500
caactagatt gtcattcttt tgggtggagag attacgttct tgtgtatctt cagtgcctga	4560
cacagaagtg tttctaaaag taacattctg acaccctca aacagaatca caagggcgca	4620
ggccaagaaa tctgtctccc aagtataac ttaactttt taacatgtct ttcaggtgac	4680
acttaactt gtttgaac ctctgtgtca taaaactaaa tattagctgg atgaatgtat	4740
ttgtatcttt ttctgtgtg gcctttgtga ggagaaatgc tgtctatgca ccaaatacaga	4800
gctgaaaaat tctagtgttt tgttaaaaaa aaaaagaga gagagagagc tgggttttgt	4860
ggtgcatgcc tgiagtccca gctacttggg aagctaagcc aggaggactg cttgagcaca	4920
ggagtccaag tccagcctgg gcaacatggt aagaccccat tgctaataaa tgaataaatt	4980
tttctctcaa ggtgagagat actagtacta atactactac taataatgag atcactgtat	5040
gaattccttt ctgtttctac attaatccct ttctgtttct ggggtgtgcat ttttgttgt	5100
aggcttatct gtcttgggcc tcttttgtca catattgtct atctgtgagc tgaggccctg	5160
actcactgag tatttttggg gagcagaaga aggagacatt tctctccga aatgaactca	5220
acaggccacc ttcagatgc cccaatgcc acctcgtcc atgtgcctca ctcacaggaa	5280
ggaaacagca cctctctcca ggagggtctt caggatctca tccacacagc caccttggtg	5340
acctgtactt ttctactggc ggtcatcttc tgcttgggtt cctatggcaa cttcattgtc	5400
ttcttgtcct ttctgatcc agccttcagg aaattcagaa ccaactttga ttcatgac	5460
ctgaacctgt ccttctgtga cctcttcatt tgtggagtga cagcccccatt gttcaccttt	5520
gigtattct tcagctcagc cagtagtatt ccggatgctt tctgttcac ttccatctc	5580
accagttcag gttcatcat catgtctctg aagacagtgg cagtatcgc cctgcaccgg	5640
ctccggatgg tgttggggaa acagcctaatt cgcacggcct cctttccctg caccgtactc	5700
ctcaccctgc ttcttgggc caccagtctt acccttgcca ccttggttac cttgaaaacc	5760
agcaagtccc acctctgtct tccatgtcc agtctgattg ctggaaaagg gaaagccatt	5820
ttgtctctct atgtggtcga cttcaccttc tgtgttctg tggctctgt ctttacatc	5880

atgattgctc agaccctgcg gaagaacgct caagtcagtg cccccctgta atcacagtcg 5940

atgcttccag accacagcct ttcattggggg tccctgtgca gggaggtgga gatcccatcc 6000

agtgtgcat gccggtctg tataggaacc agaattacaa caaactgcag cacgttcaga 6060

cccgtggata taccaagagt cccaaccaac tggtcacccc tgcagcaagc cgactccagc 6120

tcgtatcagc catcaacctc tccactgcca aggattccaa agccgtggtc acctgtgtga 6180

tcattgtgct gtcagtcctg gtgtgctgtc ttccactggg gatttccttg gtacaggtgg 6240

ttctctccag caatgggagc ttatttcttt accagtttga attgtttgga tttactctta 6300

tatttttcaa gtcaggatta aaccttttta tatattctcg gaacagtgca gggctgagaa 6360

ggaaagtgct ctggtgcctc caatacatag gcctgggttt tttctgctgc aaacaaaaga 6420

ctcgacttcg agccatggga aaagggaacc tcgaagtcaa cagaacaaaa tcctcccatc 6480

atgaacaaaa ctctgcctac atgttatctc caaagccaca gaagaaattt gtggaccagg 6540

cttgtggccc aagtcattca aaagaaagta tggtagagtc caagatctct gctggacatc 6600

aacctgtgg tcagagcagc tcgaccccca tcaacactcg gattgaacct tactacagca 6660

tctataacag cagcccttcc caggaggaga gcagcccatg taacttacag ccagtaaact 6720

cttttggatt tgccaattca tataattgcca tgcattatca caccactaat gacttagtgc 6780

aggaatatga cagcacttca gccaaagcaga ttccagtcct ctccgtttta agtcatggag 6840

gctataggat cttaatgtaa cagtttttgt ttctgatagt aatggacttt attctaactt 6900

gagatcagtg gcggatcaaa acctacaaga ttcaactgaa aagttggcag ttatggtttt 6960

ctttcatctg atgtgtcagt atctgttgat ttgctttgta gtttgttgac atcttaagat 7020

ttgatgtgaa agtttttagat tttttaccct gc 7052

<210> 6

<211> 7057

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 6

gtcttgccgc ggctcccggg atgcgcggag gcggtggcga tggcgatgat gcctctagtc 60

ctgcatcatc cagagcggca ggccggagctg gggtccggac tgcgagatgg aggaggggcg 120

gcgctgcggc caccggcag gtgagaggcc gcgggcccct ggaggaggac aacccacga 180

tgccggagac ggctcccga ggctggcggg atagcgagga gcgcggctgc gctgggccag 240

gcccggctcc gcgtacctgt ctctctgggt cggcctgcag ggtagccttc tcgcccgtcc 300

ctgccggttc ccaggctctg ctggccgtg gaaccccccc caccaccca cccaccgccc 360

ctaccctggc tgagccctcc taaccaccca cccctctgcg gcattctttt gcaagcttac 420
ctggcccggc ctaggccttc cttaccgtca cctcaccttt ctccgggaag cccctaccca 480

ccgccagccc ctcacggggg ggtcgacctt cctgcccgc agtttccac tetgtcctca 540
ggctgggggc tccctggcct cttcatccct cccatcaaat gactcaggtc ttcctatccc 600
attagctgct cggggttcaa tgtagtctta ctggatagaa agagcaaggg ctttgaaatc 660
agataatgac cttggggaag ttatctaacc tccctgaggt tttcctgac gatagaaata 720
caatgggaat cacaataata cagaaccttg ctctctgtga ggattaggct ttgaaaatgc 780
taacctaaga cattttgggg cgcgcgggga atggggttgg aagaattcag gtcgtgagtt 840
gatttatgaa agccccata gcatgtttta atgttcacta aaaatttaaa acagcacact 900

agatatatca gaggtgttc acatatctta atgaaaaatc attgccactc aaattatata 960
ataaattttc atccatattc tttgtttgct agttacttca ggatgtctca tttgtaagaa 1020
tatgcatgtg aattcattct tactgcagct aatatgcatg cttaagactg gtgttccagc 1080
ttaaaatctt tctgattttg tgactttaat cacatcttct ataacctatt ctccgtccca 1140
gagatgaaga gtagcttcta tgtttgcatt gcaataaaca tgggtaatct ttattgaata 1200
tttatgagta gcaaagcagt attaatatat tccccttcca aaaccacttt tattttctgc 1260
cgtcacatg tcattccaaa ttatggtcac agcctccttt ttcttaaagt ctcaggagtt 1320

actactaaga cctgagttaa ctttccctcc attttcttga tttctgttat actaaagttt 1380
ttctgcaaac cttttgctt tttctgtcct ctgctttttc tcccttttct cttcccagcc 1440
catgattcct ttttttctaa ttatctcaat aggagtgatt tatgattact ttatatgtga 1500
actacagtta gatacataga agaattgttg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg 1560
tgtgtctatc tgtatctaca tagatgtaga tatagctata taggtgtatc agaatttcgg 1620
attccagaaa gtttcagtgg ggaagggtt gcaataccta ttcattaggat tattgtgaga 1680
atgaaataaa gcttgataat ttatgtaaag cctctagaat aggtgcctgg tgtgtaataa 1740

ccacttaata cttctgacct ggggatgcct cccaaaaagg tttttttgtt gttcgggtta 1800
gcatgggtgt gaagagtgtg gaagagcaac tgcttagatt caaatccatg ttcaccact 1860
ttagataacc tctctttgac ttggtttctt catctgcaa atggagatgt tatatcaagt 1920
atttcagggt tgttatgagg actcaataag ctaatagtgt ggaacattga gaaaagtacc 1980
tggcacatca taagcacttg ataaaattaa tatactaata atgatgctga taattatact 2040
gccattgtta tttcctgacc tggaattctt atttttttta atttactgaa ggctgggtac 2100

agtggctcac acctgtaatc tcagcacttt gggaggccaa agcaggcaga ttgcttgagc 2160

 ccagaagttg gagaccagtg agggcaacat agtgagactc catctctatt aaaaatatat 2220
 atattgaaaa atttaaaatt tggtgaaaaa atgtaactgt acaaaacgtg aaagttgcct 2280
 ctctctacc ccaaatacacc ttttttctc ctgcctccta ttcttgacta atgttagtgc 2340
 ttcatcatct catttttctc ctaatccctt ttccaaata tctcttagcc tgaggtcttc 2400
 ataacttcca tcatcccgct tcattattac ctagtactt ttcatttgc ttagcatcct 2460
 aattccagac tctcatctt tctaatttcc ccaggccaaa ttctgcac cctcttcacc 2520
 cctcttcac tctctacctc caaagaggaa acccttggag ataagggggt tagagacacc 2580

 agtatcacct cctgctctt cctgcctcct caaattgttt tctcttctac ttccttttc 2640
 ataaattagc tgtaatactc ctgttagcaa cttttaaaaa cagtaaaaaa ttgtctttct 2700
 cggccgggcg cgggtggtca cgctgtaat ccagcactt tgggaggcgg aggcgggtgg 2760
 atcatgaggt caggagatcg agaccatcct ggctaacaag gtgaaacccc gtctctacta 2820
 aaaatacaaa aaaaaaatta gccgggcacg gtggcgggcg cctgtagtcc cagctactcg 2880
 ggaggtgag gcaggagaat ggcgtaacc cgggaagcgg agcttgagc gagccgagat 2940
 tgcgccactg cagtcgcag tccgcctgg gcgacagagc gagactccgt ctcaaaaaa 3000

 aaaaaaaaa aaaaaaaaa attgtctttc tcattatata ggtatcaaaa gtgttcagaa 3060
 acaaataac agcctttaag tggaataga gctatctggt actattttta aaaaattcta 3120
 accatcaaga acaaaaagt caggattttc ttctcttatg gaacttttat ttgaaaggaa 3180
 agtatagaaa agttggtctc actttccagt ggacaaattc accatatcgt cctgatctgt 3240
 accatatgaa tgtaagaat atagattaag ttatcttttt ccttgattaa ggacaccagt 3300
 caattatatg gatttccag gactggtata tgtctgatag tcttgcat ggctgtatct 3360
 gtgtttaaat gtggagagac ttctgtattg gtagtccat agctgctaatt tggagcccca 3420

 ggtaatccct gactgacctg gttcattccg ctgtacccc ttgatctggc aactaaaggg 3480
 ttaacagctg gaggtctctg ggatccagct tgagctggtg gtaagtaca ctgaacatca 3540
 gccctggacc tctgcagtgc cacttattgt tcctaaaatt ctagattaag gcaaaccctt 3600
 tttggtgtc aagaacatag tgctgtctcc aaggacacgc ttagtcggtc ccaccagaag 3660
 catctgttg gagcaggttg ggcaccaacc ctgcaggac tttgggattt gggacaatgt 3720
 agatttgtgt gactgcacat taagctcat tgcaaatag aaaaaaaaa gtaggaaaa 3780
 aggagcaaga agttattctt ttaaagtaga gactgcctta ctcatcgtag cacctagcac 3840

ctggcgtaat gctggcatat ggtatgcaca taattaatat aaattgagcg aacgaatgca	3900
ggaatgggtg catgcctcct gcttcacat caggatattc ttgttgggat aatggtaact	3960
cacatttata tagcagttta gactttacaa tgtggtgctt tgcaccttgt aaatttctaa	4020
tataattcca acatccttgg ttacttccag ttttccgtct cacatgtagt cctacacaag	4080
gtttttttcc aaaggagaat atgtagttaa ttggccaaga aattgcaagc tgggggaaaa	4140
attataaata ctgggaaata aaggattctt catagggaaac gaaacagggt ttgttaatga	4200
tttatgggaa ttatgtgaag ggccacattt tgcataca ataccctcca gcctatattt	4260
caagcacatg cagttttttg ccgcagtgtc tctgctgcaa agacctacce ccacttctct	4320
tagcctgtct gtccccactc catacccccg acctttcatc cagctggcct gtgcttgcta	4380
aagctccctt tatcctttcc cagctccctt tccatgttgg agtaggttcc ccccttccat	4440
gctctcatag caccctgcaa ccttattagg ctgtaattat tacatagtta gattgatctc	4500
caactagatt gtcatctctt tggtagagag attacgttct tgtgtatctt cagtgcctga	4560
cacagaagtg tttctaaaag taacatctgc acaccctca aacagaatca caaggggcga	4620
ggccaagaaa tctgctctcc aagtataac ttaaactttt taacatgctc ttcaggtgac	4680
acttaaactt gtttgaanaa ctctgtgtca taaaactaaa tattagctgg atgaatgtat	4740
ttgtatcttt ttctgtgttg gcctttgtga ggagaaatgc tgtctatgca ccaaatacaga	4800
gtgaaaaat tctagtgttt tgttaaaaaa aaaaaagaga gagagagagc tgggttttgt	4860
ggtgcatgcc tgiagtccca gctacttggg aagctaagcc aggaggactg cttgagcaca	4920
ggagttaag tccagcctgg gcaacatggt aagaccccat tgctaataaa tgaataaatt	4980
tttctctcaa ggtgagagat actagtacta atactactac taataatgag atcactgtat	5040
gaattccttt ctgtttctac attaatccct ttctgtttct ggggtgtgcat ttttgttgt	5100
aggettattc gtcttgggcc tcttttgtca catattgtc atctgtgagc tgaggccctg	5160
actcactgag tatttttggg gagcagaaga aggagacatt tctctccga aatgaactca	5220
acaggccacc ttcaggatgc cccaatgcc acctcgtcc atgtgctca ctcacaggaa	5280
ggaaacagca cctctctcca ggagggtctt caggatctca tccacacagc caccttggtg	5340
acctgtactt ttctactggc ggtcatcttc tgcttgggtt cctatggcaa cttcattgtc	5400
ttcttgtcct tcttcgatcc agccttcagg aaattcagaa ccaactttga tttcatgac	5460
ctgaacctgt ccttctgtga cctcttcatt tgtggagtga cagcccccatt gttcaccttt	5520
gigtattctc tcagctcagc cagtagtacc ccggatgctt tctgtttcac ttccatctc	5580
accagttcag gcttcacat catgtctctg aagacagtgg cagtatcgc cctgcaccgg	5640
ctccggatgg tgttggggaa acagcctaata cgcacggcct cctttccctg caccgtactc	5700

ctcacctgc ttctctgggc caccagtttc acccttgcca ccttggtac ctgaaaacc 5760

agcaagtcac acctctgtct tcccatgtcc agtctgattg ctggaaaagg gaaagccatt 5820

ttgtctctct atgtggtcga cttcaccttc tgtgttctg tggctctctg ctcttacatc 5880

atgattgctc agacctgcg gaagaacgct caagtcagaa agtgccccc tgtaatcaca 5940

gtcgatgctt ccagaccaca gcctttcatg ggggtccctg tgcaggaggagg tggagatccc 6000

atccagtgtg ccatgccggc tctgtatagg aaccagaatt acaacaaact gcagcacgtt 6060

cagaccctg gatatacaca gagtcccaac caactggtca cccctgcagc aagccgactc 6120

cagctcgtat cagccatcaa cctctccact gccaaaggatt ccaaagccgt ggtcacctgt 6180

gtgatcattg tctgtcagt cctggtgtgc tgcctccac tggggatttc cttggtacag 6240

gtggttctct ccagcaatgg gagcttcatt cttaccagt ttgaattgtt tggatttact 6300

cttatatatt tcaagtcagg attaaacct ttatatatt ctcggaacag tgcagggtg 6360

agaaggaaag tgctctggtg cctccaatac ataggcctgg gtttttctg tctgcaaaca 6420

aaagactcga cttcgagcca tgggaaaagg gaacctcgaa gtcaacagaa acaaatctc 6480

ccatcatgaa acaactctg cctacatgtt atctccaaag ccacagaaga aatttgtgga 6540

ccaggcttgt ggccaagt c attcaaaaga aagtatggtg agtccaaga tctctgctgg 6600

acatcaacac tgtggtcaga gcagctcgac ccccatcaac actcggttg aaccttacta 6660

cagcatctat aacagcagc cttccagga ggagagcagc ccatgtaact tacagccagt 6720

aaactctttt ggatttgcca attcatatat tgccatgcat tatcacacca ctaatgactt 6780

agtgcaggaa tatgacagca cttcagccaa gcagattcca gtcacctccg tttaaagtca 6840

tggaggctat aggatcttat gtaaacagtt ttgtttctg atagtaatgg actttattct 6900

aacttgagat cagtggcgga tcaaaacct caagattcaa ctgaaaagt ggcagttatg 6960

gttttcttc atctgatgtg tcagtatctg ttgatttgc ttgtagttt ttgacatctt 7020

aagatttgat gtgaaagtt tagattttt accctgc 7057

<210> 7

<211> 2054

<212> RNA

<213> homo sapien

<400> 7

gcgauggcga ugaugccucu aguccugcau cauccagagc ggcaggcgag cugggguccg 60

gacugcgaga uggaggagg ggcgcugcg gcacccggca ggcuuauug ucuugggccu 120

cuuuugucac auauugcuca ucugugagcu gaggccuga cucacugagu auuuuugggg 180

agcagaagaa ggagacauuu cucuccgaaa augaacucaa caggccaccu ucaggaugcc	240
cccaaugcca ccucgcucca ugugccucac ucacaggaag gaaacagcac cucucuccag	300
gagggucuuu aggaucucau ccacacagcc accuugguga ccuguacuuu ucuacuggcg	360
gucaucuucu gccuggguuc cuauggcaac uucauugucu ucuuguccuu cuucgaucca	420
gccuucagga aaucagaac caacuugau uucaugauc ugaaccuguc cuucugugac	480
cucuucuuuu guggagugac agccccaug uucacuuug uguuuuuuu cagcucagcc	540
aguaguauc cggaugcuuu cugcuucacu uucaucuca ccaguucagg cuucaucauc	600
augucucuga agacaguggc agugaucgcc cugcaccggc uccggauggu guuggggaaa	660
cagccuauc gcacggccuc cuuucccugc accguacucc ucaccugcu ucucugggcc	720
accaguuuca cccuugccac cuuggcuacc uugaaaacca gcaagucca ccucugucuu	780
cccaugucca gucugauugc uggaagagg aaagccauuu ugucucucua ugugugcagc	840
uucacuuu guguugcugu ggucucuguc ucuuacauca ugauugcuca gaccugcgg	900
aagaacguc aagucagaaa gugcccccu guaaucacag ucgaugcuuc cagaccacag	960
ccuuuauagg gggucccugu gcaggaggu ggagauccca uccaguguc caugccggcu	1020
cuguauagga accagaauu caacaacug cagcacguuc agaccgugg auauaccaag	1080
aguccaacc aacuggucac cccugcagca agccgacucc agcucguac agccaauaac	1140
cucuccacug ccaaggauuc caaagccgug gucaccugug ugaucuuuu gcugucaguc	1200
cuggugugcu gucuuccacu ggggguuuuc uugguacagg ugguucucuc cagcaauggg	1260
agcuucauuc uuuaccaguu ugaauuuuu ggauuuuac uuuuuuuu caagucagga	1320
uuaaacccuu uuauauuuc ucggaacagu gcagggcuga gaaggaaagu gcucuggugc	1380
cuccaaauca uaggccuggg uuuuuucugc ugcaaacaaa agacucgacu ucgagccaug	1440
ggaaaaggga accucgaagu caacagaaac aaauccucc aucaugaaac aaacucugcc	1500
uacauuuuu cuccaaagcc acagaagaaa uuuguggacc aggcuuugg cccaagucuu	1560
uacaaagaaa guauggugag uccaagauc ucugcuggac aucaacacug ugguagagc	1620
agcucgacc ccaucaacac ucggauugaa ccuacuaca gcaucuaua cagcagcccu	1680
ucccaggagg agagcagccc auguacuua cagccagua acucuuuug auuugccaau	1740
uacauuuuu ccaugcauu ucacaccacu aagacuuag ugcaggaaua ugacagcacu	1800
ucagccaagc agauuccagu cccuccguu uaaagucag gaggcuaug gaucuuuau	1860
aaacaguuuu uguuucugau aguaauggac uuuuuuuaa cuugagauca guggcggauc	1920
aaaaccuaca agauucaau gaaaaguugg caguuauggu uuucuuuau cuugauguc	1980
aguauucugu gauuugcuu guaguuuuu gacauuuua gauuugaug gaaaguuua	2040

gauuuuuuac ccug	2054
<210> 8	
<211> 1913	
<212> RNA	
<213> homo sapien	
<400> 8	
caggcuuacu gucuugggcc uuuuuuguca cauauugcuc aucugugagc ugaggcccug	60
acucacugag uuuuuuuggg gagcagaaga aggagacauu ucucuccgaa aaugaacuca	120
acaggccacc uucaggaucc ccccaaugcc accucgcucc augugccuca cucacaggaa	180
ggaaacagca ccucucucca ggaggguuu caggauuca uccacacagc caccuuggug	240
accguacu uucucagcc ggucacuu ucucuggguu ccuauugcaa cuuauuguc	300
uuuuguccu uucugacc agccuucagg aaauucagaa ccaacuuga uuuaugauc	360
cugaaccugu ccuucuguga ccucucuuu uguggaguga cagccccau guucacuuu	420
guguuuuucu ucagcucagc caguagaucc ccggaugcuu ucugcuucac uuuccauc	480
accaguucag gcuuacauu caugucucug aagacagugg cagugaucgc ccugcaccgg	540
cuccggaugg uguuugggaa acagccuauu cgcacggccu ccuuucccug caccguacuc	600
cucacccugc uucucugggc caccaguuu acccugcca ccuuggcuac cuugaaaacc	660
agcaagucc accucuguc ucccaugucc agucugauug cuggaaaagg gaaagccauu	720
uugucucucu auguggucga cuuaccuuc uguguugcug uggucucugu cucuuacau	780
augauugcuc agaccucgc gaagaacgcu caagucagaa agugcccccc uguaaucaca	840
gucgaugcuu ccagaccaca gccuuuauug gggguccug ucagggagg uggagauccc	900
auccagugug ccaugccgc ucuguauagg aaccagaa uacgacaaacu gcagcacguu	960
cagaccugug gauauacaa gaguccaac caacugguca cccugcagc aagccgacuc	1020
cagcugua cagccauca ccucuccacu gccaaaguu ccaaagccgu ggucaccugu	1080
gugaucauug ugcugucagu ccugguguc ugucuuuccac uggggauuuc cuugguacag	1140
gugguucucu ccagcauug gagcucauu cuuuaccagu uugaauguu uggauuuacu	1200
cuuauuuuu ucaagucagg auuaaaccu uuuaauuuu cucggaacag ugcagggcug	1260
agaaggaaug ugcucuggug ccuccauuac auaggccug guuuuuucug cugcaaaaa	1320
aagacucgac uucgagccau gggaaaagg aaccucgaag ucaacagaaa caaauccucc	1380
caucaugaaa caaacucgc cuacauguu ucuccaaagc cacagaagaa auuugggac	1440
caggcuugug gcccaaguc uucaaaagaa aguaugguga guccaagau cucugcuga	1500

caucaacacu guggucagag cagcucgacc cccaaucaaca cucggauuga accuuacuac	1560
agcaucuaua acagcagccc uucccaggag gagagcagcc cauguaacuu acagccagua	1620
aacucuuuug gauuugccaa uucauauuuu gccaugcauu aucacaccac uaaugacuua	1680
gugcaggaau augacagcac uucagccaag cagauuccag uccccuccgu uuaaagucan	1740
ggaggcuaua ggaucuuuag uaaacaguuu uuguuucuga uagaauggg cuuuauucua	1800
acuugagauc aguggcggau caaaaccuac aagauucaac ugaaaaguug gcaguuaugg	1860
uuuucuuuca ucugaugugu caguauucgu ugaauugcuu uguaguuuugu uga	1913
<210> 9	
<211> 1741	
<212> RNA	
<213> homo sapien	
<400> 9	
ggagcagaag aaggagacau uucucuccga aaaugaacuc aacaggccac cuucaggaug	60
cccccaaugc caccucgcuc caugugccuc acucacagga aggaaacagc accucucucc	120
aggagggucu ucaggauuc auccacacag ccaccuuggu gaccuguacu uuucacugg	180
cggucaucuu cugccugggu uccuauaggca acuucauugu cuucuuucc uucuuaguc	240
cagccuucag gaaaauucaga accaauuuug auuucaugau ccugaaccug uccuucugug	300
accucuucau uuguggagug acagccccc uguucaccuu uguguuuuuc uucagcucag	360
ccaguaguau cccggaugcu uucugcuuca cuuucaucu caccaguuca ggcuucauca	420
ucaugucucu gaagacagug gcagugaucg ccucgaccg gcuccggaug guguugggga	480
aacagccuaa ugcacggcc uccuuuccu gcaccguacu ccucaccug cuucucuggg	540
ccaccaguuu caccuugcc accuuggcua ccuugaaaac cagcaagucc caccucuguc	600
uucccauguc cagucugauu gcuggaaaag ggaaagccau uuugucucuc uauguggucg	660
acuucaccuu cuguguugcu guggucucug ucucuuacau caugauugcu cagaccucg	720
ggaagaacgc ucaagucaga aagugccccc cuguauucac agucgaugcu uccagaccac	780
agccuuucau gggggucccu gugcaggag guggagauc cauccagugu gccaugccgg	840
cucuguauag gaaccagaau uacaacaaac ugcagcacgu ucagaccgu ggauauacca	900
agaguccaa ccaacugguc accccugcag caagccgacu ccagcucgua ucagccauca	960
accucuccac ugccaaggau uccaaagccg ugguaccug ugugaucuu gucgucag	1020
uccuggugug cugucuuca cuggggauuu ccuugguaca ggugguucuc uccagcaaug	1080
ggagcuucau ucuuaccag uuugaauugu uggauuuac ucuuauuuu uucaagucag	1140

gauuaaacc uuuaauau ucucggaaca gucgaggcu gagaaggaaa gucucuggu 1200
gccuccaaua cauaggccug gguuuuuu cuugcaaca aaagacucga cuucgagcca 1260
ugggaaaagg gaaccucgaa gucaacagaa aaaaauccuc ccaucaugaa aaaaacucug 1320
ccuacauguu aucuccaaag ccacagaaga aauuugugga ccaggcuugu ggcccaaguc 1380

auucaaaga aaguaggug aguccaaga ucucugcugg acaucaacac uguggucaga 1440
gcagcugac ccccaucaac acucggauug aaccuuacua cagcaucuau aacagcagcc 1500
cuucccagga ggagagcagc ccauguaacu uacagccagu aaacucuuuu ggauuugcca 1560
auucauauau ugccaugcau uaucacacca cuaaugacuu agugcaggaa uaugacagca 1620
cuucagccaa gcagauucca gucccccucg uuuaaagucaggagcuau aggaucuuau 1680
guaaacaguu uuuguuucug auaguaaagg acuuuuuucu aacuugagau aguggcggau 1740
c 1741

<210> 10

<211> 1894

<212> RNA

<213> homo sapien

<400> 10

gugacugcg cucugcgccc gcgucuugcc ggggucuccg ggauugcgagg aggcgguggc 60
gaugcggaug augccucua uccugcauca uccagagcgg caggcggagc uggggucagg 120
acugcgagau ggaggagggg cggcgucgag gccaccggc aggcuuuacu gcuuugggccc 180
uuuuuugca cauuuugcuc aucugugagc ugaggccug acucacugag uuuuuuuggg 240
gagcagaaga aggagacauu ucucuccgaa aaugaacua acaggccacc uucaggaugc 300
cccaaugcc accucgcucc augugccuca cucacaggaa ggaaacagca ccucucucca 360

ggaggguuu caggauuca uccacacagc caccuaggug accuguacu uucacuggc 420
ggucaucuuc ugccuggguu ccuauggcaa cuucauugc uucuuugcu ucuucgauc 480
agccuucagg aaauucagaa ccaacuuga uuucaugauc cugaaccugu ccuucuguga 540
ccucucauu uguggaguga cagccccc auuacacuuu guuuuuuu ucagcucagc 600
caguagauuc ccggaugcu ucugcuucac uuuccaucuc accaguucag gcuucaucau 660
caugucucug aagacagugg cagugaucgc ccugcaccgg cuccggagg uguuggggaa 720
acagccuau cgacggccu ccuuuccug caccguacuc cucaccugc uucucugggc 780

caccaguuc acccuugcca ccuuggcuac cuugaaaacc agcaagucc accucugucu 840
ucccaugucc agucugauug cuggaaaagg gaaagccauu uugucucucu auguggucga 900

cuucaccuuc uguguugcug uggucucugu cucuuacauc augauugcuc agaccucg	960
gaagaacgcu caagucagaa agugccccc uguaaucaca gucgaugcuu ccagaccaca	1020
gccuuuacug gggguccug ugcagggagg uggagaucac auccagugug ccaugccggc	1080
ucuguauagg aaccagaaau acaacaaacu gcagcacguu cagaccgug gauauaccaa	1140
gaguccaac caacugguca cccucgcagc aagccgacuc cagcucguau cagccaucaa	1200
ccucuccacu gccaaggauu ccaaagccgu ggucaccugu gugaucuug ugcugucagu	1260
ccuggugugc ugucuccac uggggauuuc cuugguacag gugguucucu ccagcaaugg	1320
gagcucauu cuuuaccagu uugaauuguu uggauuuacu cuuauuuuu ucaagucagg	1380
auuaaacccu uuuaauuuu cucggaacag ugcagggcug agaaggaaag ugcucuggug	1440
ccuccaauc auaggccugg guuuuuucug cugcaacaa aagacucgac uucgagccau	1500
gggaaaaggg aaccucgaag ucaacagaaa caaauccucc caucaugaaa caaacucgc	1560
cuacauguua ucuccaaagc cacagaagaa auuuguggac caggcuugug gcccaaguca	1620
uucaaaagaa aguauuggua guccaagau cucugcugga caucaacacu guggucagag	1680
cagcucgacc cccaucaca cucggauuga accuuacuac agcaucuaa acagcagccc	1740
uucccaggag gagagcagcc cauguaacu acagccagua aacucuuug gauuugccaa	1800
uucuuuuuu gccaugcau aucacaccac uaaugacuua gugcaggaau augacagcac	1860
uucagccaag cagauuccag ucccucgcu uuaa	1894
<210> 11	
<211> 2047	
<212> RNA	
<213> homo sapien	
<400> 11	
gcgauggcga ugaugccucu aguccugau cauccagagc ggcaaggcag cugggguccg	60
gacugcgaga uggaggagg ggcgcugcg gcacccggca ggcuuauug ucuugggccu	120
cuuuugucac auauugcuca ucugugagcu gaggccuga cucacugagu auuuuugggg	180
agcagaagaa ggagacauu cucuccgaaa augaacuaa caggccaccu ucaggaucc	240
cccaaugcca ccucgcucca ugugccucac ucacaggaag gaaacagcac cucucuccag	300
gagggucuu aggaucucu ccacacagc accuugguga ccuguacuu ucuacuggcg	360
gucaucuuc gccugguuc cuauggcaac uucauugcu ucuuguccu cuucgaucca	420
gccuucagga auuucagaac caacuugau uucaugauc ugaaccuguc cuucugugac	480
cucucauuu guggagugac agccccaug uucaccuuug uguuauucu cagcucagua	540

ucccggaugc uuucugcuuc acuuuccauc ucaccaguuc aggcuucauc aucaugucuc 600
 ugaagacagu ggcagugauc gccucgacc ggcuccggau gguguugggg aaacagccua 660
 aucgcacggc cuccuuuccc ugcaccguac uccucacccu gcuucucugg gccaccaguu 720
 ucacccuugc caccuuggcu accuugaaaa ccagcaaguc ccaccucugu cuucccaugu 780
 ccagucugau ugcuggaaaa gggaaagcca uuuugucucu cuauggguc gacuucaccu 840
 ucuguguugc uguggucucu gucucuuaa ucaugauugc ucagaccug cggaagaacg 900

cuaagucag aaagugcccc ccuguaauca cagucgaugc uuccagacca cagccuuua 960
 ugggggugcc ugucaggga gguggagauc ccauccagug ugccaugccg gcucuguaua 1020
 ggaaccagaa uuacaacaaa cugcagcacg uucagaccg uggaauuacc aagagucca 1080
 accaacuggu caccucugca gcaagccgac uccagcucgu aucagccauc aaccucucca 1140
 cugccaagga uuccaaagcc guggucaccu gugugaucuu ugucuguca guccggugu 1200
 gcugucuucc acuggggaa uccuugguac aggugguucu cuccagcaau gggagcuua 1260
 uucuuuacca guuugaauug uuuggauua cucuuauuu uuucaaguca ggauuaaacc 1320

cuuuuauua uucucggaac agucagggc ugagaaggaa agucucugg ugccuccaau 1380
 acauaggccu ggguuuuuuc ugcugcaaac aaaagacug acuucgagcc augggaaaag 1440
 ggaaccucga agucaacaga aacaaauccu cccaucauga aacaaacucu gccuacaugu 1500
 uaucuccaaa gccacagaag aaauuugg accagcug ugGCCaagu cauucaaaag 1560
 aaaguauggu gagucccaag aucucugcug gacaucaaca cugggucag agcagcucga 1620
 ccccaucaaa cacucggauu gaaccuuacu acagcaucua uaacagcagc ccuucccagg 1680
 aggagagcag cccauguaac uuacagccag uaaacucuuu uggaauugcc aaucacauua 1740

uugccaugca uuauacacac acuaaugacu uagucagga auaugacagc acuucagcca 1800
 agcagauucc aguccccucc guuuuaaguc auggagcua uaggauuua uguaaacagu 1860
 uuuuguuuu gauagaaaug gacuuuuu uacuugaga ucagugcgg aucaaaaccu 1920
 acaagauuca acugaaaagu uggcaguuau gguuuuuuu caucugaugu gucagauacu 1980
 guugauuugc uuuguaguuu guugacauu uaagauuuga ugugaaaguu uuagauuuuu 2040
 uaccug 2047

<210> 12

<211> 2054

<212> RNA

<213> homo sapien

<400> 12

gcgauggcga ugaugccucu aguccugcau cauccagagc ggcaaggcgag cuggggguccg 60

gacugcgaga uggaggaggg gcgcgcugcg gcacccggca ggcuuauaug ucuugggccu 120

cuuuugucac auauugcuca ucugugagcu gaggcccgga cucacugagu auuuuugggg 180

agcagaagaa ggagacauuu cucuccgaaa augaacucaa caggccaccu ucaggaugcc 240

cccaaugcca ccucgcucca ugugccucac ucacaggaag gaaacagcac cucucuccag 300

gagggucuuu aggaucucau ccacacagcc accuugguga ccuguacuuu ucuacuggcg 360

gucaucuucu gccuggguuc cuauggcaac uucauugucu ucuuguccuu cuucgaucca 420

gccuucagga aaucagaac caacuugau uucaugaucc ugaaccuguc cuucugugac 480

cucuucuuu guggagugac agccccaug uucaccuuug uguuuuucu cagcucagcc 540

aguaguaucc cggauacuuu cugcuucacu uucaucuca ccaguucagg cuucaucauc 600

augucucuga agacaguggc agugaucgcc cugcaccggc uccggauggu guuggggaaa 660

cagccuauc gcacggccuc cuuucccugc accguacucc ucaccugcu ucucugggcc 720

accaguuuca ccuugccac cuuggcuacc uugaaaacca gcaagucca ccucugucuu 780

cccaugucca gucugauugc uggaagagg aaagccauuu ugucucucua uguggucgac 840

uucaccuucu guguugcugu ggucucuguc ucuuacauca ugauugcuca gaccugcgg 900

aagaacgcuc aagucagaaa gugccccc uuaauacacag ucgaugcuuc cagaccacag 960

ccuuuauagg gggucccugu gcagggaggu ggagauccca uccaguguc caugccggcu 1020

cuguauagga accagaauu caacaacug cagcacguuc agaccgugg auauaccaag 1080

aguccaacc aacuggucac ccucgagca agccgacucc agcucguauc agccaucaac 1140

cucuccacug ccaaggauuc caaagccgug gucaccugug ugaucuuugu gcugucaguc 1200

cuggugugcu gucuuccacu ggggauuucc uugguacagg ugguucucuc cagcaauggg 1260

agcuucauuc uuuaccaguu ugaauuguuu ggauuuacuc uuauuuuuu caagucagga 1320

uuaaacccuu uuauauauuc ucggaacagu gcagggcgga gaaggaaagu gcucuggugc 1380

cuccaauaca uaggccuggg uuuuuucugc ugcaaaaaa agacucgacu ucgagccaug 1440

ggaaaaggga accucgaagu caacagaaac aaauccucc aucaugaaac aaacucugcc 1500

uacauuuau cuccaaagcc acagaagaaa uuugggacc aggcuuugg cccaagucuu 1560

uacaaagaaa guauggugag ucccaagau ucugcuggac aucaacacug ugguagagc 1620

agcucgaccc ccaucaacac ucggauugaa ccuuacuaca gcaucuaua cagcagcccu 1680

ucccaggagg agagcagccc auguaacuua cagccaguaa acucuuuugg auuugccaau 1740

ucauuuuu ccaugcauu ucacaccacu aagacuag ugaggaaua ugacagcacu 1800

ucagccaagc agauuccagu cccuccguu uaaagucaug gaggcuaug gaudiuau 1860

aaacaguuuu uguuucugau aguaauggac uuuaauucuaa cuugagauca guggcggauc 1920
 aaaaccuaca agauucaacu gaaaaguugg caguuauggu uuucuuuau cuugauguguc 1980
 aguaucuguu gauuugcuuu guaguuuuguu gacauuuuaa gauuugaugu gaaaguuuuu 2040
 gauuuuuuac ccug 2054

<210> 13

<211> 2054

<212> RNA

<213> homo sapien

<400> 13

gcgauggcga ugaugccucu aguccugcau cauccagagc ggccaggcgag cugggggucg 60
 gacugcgaga uggaggagg ggcgcugcg gcacccggca ggcuuauucug ucuugggccu 120
 cuuuugucac auauugcuca ucugugagcu gaggcccuga cucacugagu auuuuugggg 180
 agcagaagaa ggagacauuu cucuccgaaa augaacucaa caggccaccu ucaggaugcc 240
 cccaauGCCA ccucgcucca ugugccucac ucacaggaag gaaacagcac cucucuccag 300
 gagggucuuc aggaucucau ccacacagcc accuugguga ccuguacuuu ucuacuggcg 360

gucaucuucu gccuggguuc cuauggcaac uucauugucu ucuuguccuu cuucgaucca 420
 gccuucagga aaucagaac caacuugau uucaugauc ugaaccuguc cuucugugac 480
 cucuauuuu guggagugac agccccaug uucaccuuug uguuauucuu cagcucagcc 540
 aguagauucc cggaugcuuu cugcuucacu uucaucua ccaguucagg cuucaucauc 600
 augucucuga agacaguggc agugaucgcc cugcacggc uccggauugu guuggggaaa 660
 cagccuauc gcacggccu cuuuccugc accguacucc ucaccugcu ucucugggcc 720
 accaguuuca ccuugccac cuuggcuacc uugaaaacca gcaagucca ccucugucu 780

cccaugucca gucugauugc uggaagagg aaagccauuu ugucucucua uguggucgac 840
 uucaccuucu guguugcugu ggucucuguc ucuuacauca ugaauugcuca gaccugcg 900
 aagaacgcuu aagucagaaa gugcccccua guaaucacag ucgaugcuuc cagaccacag 960
 ccuuucaugg gggucccugu gcaggagggu ggagauccea uccagugugc caugccggcu 1020
 cuguauagga accagaauu caacaacug cagcacguuc agaccgugg auauaccaag 1080
 aguccaacc aacugguac cccugcagca agccgacucc agcucguauc agccaucaac 1140
 cucuccag ccaaggauuc caaagccgug gucaccugug ugaucuuugu gcugucaguc 1200

cuggugugcu gucuuccacu ggggauuucc uugguacagg ugguucucuc cagcaauggg 1260
 agcuuauuc uuuaaccguu ugaauuguuu ggauuuacuc uuauuuuuu caagucagga 1320

uuaaacccuu uuauauauuc ucggaacagu gcagggcuga gaaggaaagu gcucuggugc	1380
cuccaaauaca uaggccuggg uuuuuucugc ugcaaacaaa agacucgacu ucgagccaug	1440
ggaaaaggga accucgaagu caacagaaac aaauccuccc aucaugaaac aaacucugcc	1500
uacauuuau cuccaaagcc acagaagaaa uuuguggacc aggcuuuggg cccaagucan	1560
ucaaaagaaa guauggugag uccaagauc ucugcuggac aucaacacug uggucagagc	1620
agcucgaccc ccaucaacac ucggauugaa ccuacuaca gcaucuaua cagcagcccu	1680
ucccaggagg agagcagccc auguacuua cagccaguaa acucuuuugg auuugccaau	1740
ucauauuuug ccaugcauuu ucacaccacu aaugacuuag ugcaggaaua ugacagcacu	1800
ucagccaagc agauuccagu cccuccguu uaaagucaug gaggcuaauag gaucuuauug	1860
aaacaguuuu uguuucugau aguaauggac uuuaucuaa cuugagauca guggcggauc	1920
aaaaccuaca agauucaacu gaaaaguugg caguuauggu uuucuuuau cuugauguc	1980
aguaucuguu gauuugcuu guaguuuugu gacauuuua gauuugaug gaaaguuua	2040
gauuuuuuac ccug	2054
<210> 14	
<211> 2050	
<212> RNA	
<213> homo sapien	
<400> 14	
gcgauggcga ugaugccucu aguccugcau cauccagagc ggagggcgag cugggguccg	60
gacugcgaga uggaggagg ggcgcugcg gcacccggca ggcuuauug ucuugggccu	120
cuuuugucac auauugcua ucugugagcu gagggccuga cucacugagu auuuuugggg	180
agcagaagaa ggagacauu cucuccgaaa augaacuaa cagggccaccu ucaggaugcc	240
cccaaugcca ccucgcucca ugugccucac ucacaggaag gaaacagcac cucucuccag	300
gagggucuu aggaucucan ccacacagcc accuugguga ccuguacuuu ucuacuggcg	360
gucaucuuc ggcuggguu cuauaggcaac uucauugcu ucuuguccu cuucgaucca	420
gccuucagga aaucagaac caacuugau uucaugauc ugaaccuguc cuucugugac	480
cucucauuu guggagugac agccccaug uucacuuug uguuauucuu cagcucagcc	540
aguaguauc cggaugcuu cugcuucacu uucaucua ccaguucagg cuucaucauc	600
augucucuga agacaguggc agugaucgcc cugcaccggc uccggauggu guuggggaaa	660
cagccuauc gcacggccuc cuuuccugc accguacucc ucaccugcu ucucugggcc	720
accaguuuca cccuugccac cuuggcuauc uugaaaacca gcaagucca ccucugucuu	780

cccaugucca gucugauugc uggaagaggg aaagccauuu ugucucucua uguggucgac	840
uucaccuucu guguugcugu ggucucuguc ucuuacauca ugauugcua gaccucgcg	900
aagaacgcuc aagucagugc cccccuguaa ucacagucga ugcuccaga ccacagccuu	960
ucaugggggu cccugugcag ggagguggag aucccaucca gugugccaug ccggcucugu	1020
auaggaacca gaauuacaac aaacugcagc acguucagac ccguggauau accaagaguc	1080
ccaaccaacu ggucaccccu gcagcaagcc gacuccagcu cguaucagcc aucaaccucu	1140
ccacugccaa ggauuccaaa gccgugguca ccugugugau cauugugcug ucaguccugg	1200
ugugcugucu uccacugggg auuuccuugg uacagguggu ucucuccagc aaugggagcu	1260
ucauucuuua ccaguuugaa uuguuuggau uuacucuuau auuuuuaag ucaggauuaa	1320
acccuuuuau auauucucgg aacagugcag ggucugagaag gaaagugcuc ugguccucc	1380
aaucacauagg ccuggguuuu uucugcugca aacaaaagac ugcacuucga gccaugggaa	1440
aagggaaacu cgaagucaac agaaacaaau ccucccauca ugaaacaaac ucugccuaca	1500
uguuauucc aaagccacag aagaaauug uggaaccaggc uuguggcca agucauuaa	1560
aagaaaguau ggugaguucc aagaucucug cuggacauca acacuguggu cagagcagcu	1620
cgaccccau caacacucgg auugaaccuu acuacagcau cuauaacagc agcccuucc	1680
aggaggagag cagcccaugu aacuuacagc caguaaacuc uuuuggauuu gccaaaucau	1740
auauugccau gcauuauac accacuaaug acuuagugca ggaauaugac agcacuucag	1800
ccaagcagau uccagucucc uccguuuuaa gucauggagg cuauaggau uuauguaaac	1860
aguuuuuguu ucugauagua auggacuuua uucuaacuug agaucagugg cggaucaaaa	1920
ccuacaagau ucaacugaaa aguuggcagu uaugguuuc uucaucuga ugugucagua	1980
ucuguugauu ugcuuuguag uuuguugaca ucuuaagauu ugaugugaaa guuuuagauu	2040
uuuuaccug	2050
<210> 15	
<211> 2055	
<212> RNA	
<213> homo sapien	
<400> 15	
gcgauggcga ugaugccucu aguccugcau cauccagagc ggacggcgag cugggguccg	60
gacugcgaga ugaggagggg gcgcgcugcg gcacccggca ggcuuauucg ucuugggccu	120
cuuuugucac auauugcua ucugugagcu gaggccuga cucacugagu auuuuugggg	180
agcagaagaa ggagacauuu cucuccgaaa augaacuaa caggccaccu ucaggaugcc	240

cccaaugcca ccucgcucca ugugccucac ucacaggaag gaaacagcac cucucuccag	300
gaggguuuu aggaucucuu ccacacagcc accuugguga ccuguacuuu ucuacuggcg	360
gucaucuucu gccuggguuc cuauggcaac uucauugucu ucuuguccuu cuucgaucca	420
gccuucagga aaaucagaac caacuuugau uucaugaucc ugaaccuguc cuucugugac	480
cucuucuuuu guggagugac agcccccag uucaccuuug uguuauucuu cagcucagcc	540
aguaguaucc cggauugcuu cugcuucacu uucaucuca ccaguucagg cuucaucauc	600
augucucuga agacaguggc agugaucgcc cugcaccggc uccggauggu guuggggaaa	660
cagccuaauc gcacggccuc cuuucccugc accguacucc ucaccugcu ucucugggcc	720
accaguuuca cccuugccac cuuggcuacc uugaaaacca gcaagucca ccucugucuu	780
cccaugucca gucugauugc uggaagaggg aaagccauuu ugucucucua uguggucgac	840
uucaccuucu guguugcugu ggucucuguc ucuuacauca ugauugcuca gaccucgcg	900
aagaacgcuc aagucagaaa gugcccccu guaaucacag ucgaugcuuc cagaccacag	960
ccuuucaugg gggucccugu gcaggagggu ggagaucucca uccagugugc caugccggcu	1020
cuguauagga accagaauua caacaaacug cagcacguuc agaccgugg auauaccaag	1080
agucccaacc aacuggucac ccucgagca agccgacucc agcucguauc agccaucaac	1140
cucuccacug ccaaggauuc caaagccgug gucaccugug ugaucuuugu gcugucaguc	1200
cuggugugcu gucuuccacu ggggaauuuc uugguacagg ugguucucuc cagcaauggg	1260
agcuucauuc uuuaccaguu ugaauuguuu ggauuuacuc uuauuuuuu caagucagga	1320
uuuaaccuu uuauauauuc ucggaacagu gcagggcuga gaaggaaagu gcucuggugc	1380
cuccaauaca uaggccuggg uuuuuucugu cugcaaaca aagacucgac uucgagccau	1440
gggaaaaggg aaccucgaag ucaacagaaa caaauccucc caucaugaaa caaacucgc	1500
cuacauguua ucuccaaagc cacagaagaa auuuguggac caggcuugug gcccagauc	1560
uucaaaagaa aguaugguga guccaagau cucugcugga caucaacacu guggucagag	1620
cagcugaccc cccaucaca cucggauuga accuuacuac agcaucuaa acagcagccc	1680
uucccaggag gagagcagcc cauguuacuu acagccagua aacucuuuug gauuugccaa	1740
uucauauuu gccaugcau aucacaccac uaauagcuua gugcaggaau augacagcac	1800
uucagccaag cagaauccag uccccuccg uuaaagucuu ggaggcuaua ggaucuuuug	1860
uaaacaguuu uuguuucuga uaguauugga cuuuauucua acuugagau aguggcgga	1920
caaaaccuac aagauucaac ugaaaaguug gcaguuaugg uuuucuuu ucuugaugug	1980
caguaucugu ugauuugcuu uguaguuuu ugacauucua agauuugaug ugaaaguuu	2040
agauuuuuu cccug	2055

<210> 16

<211> 1906

<212> RNA

<213> homo sapien

<400> 16

caggcuuacu gucuugggcc uuuuuuguca cauauugcuc aucugugagc ugaggcccug	60
acucacugag uuuuuuuggg gagcagaaga aggagacauu ucucuccgaa aaugaacuca	120
acaggccacc uucaggaugc ccccaaugcc accucgcucc augugccuca cucacaggaa	180
ggaaacagca ccucucucca ggaggguuu caggauca uccacacagc caccuuggug	240
accuguacuu uucucuggc ggucaucuuc ugccuggguu ccuauaggca cuucauuguc	300
uuuuguccu uucugauc agccuucagg aaauucagaa ccaacuuga uuuaugauc	360
cugaaccugu ccuucuguga ccucucauu uguggaguga cagccccau guucacuuu	420
guguuuuuu ucagcucagu aucccggaug cuuucugcuu cacuuuccau cucaccagu	480
caggcuuau caucaugucu cugaagacag ugucagugau cggcugcac cggcuccgga	540
ugguguuggg gaaacagccu aaucgcacgg ccuccuuucc cugcacgua cuccucacc	600
ugcuucucug ggccaccagu uucaccccug ccaccuuggc uaccuugaaa accagcaagu	660
cccaccucug uuuuccaug uccagucuga uugcuggaaa agggaaagcc auuuugucuc	720
ucuauuggu cgacuucacc uucuguguug cuguggucuc ugucucuac aucaugauug	780
cucagaccu gcggaagaac gcucaaguca gaaagugccc ccuguauc acagucgaug	840
cuuccagacc acagccuuc augggggucc cugucaggg agguaggau ccuauccagu	900
gugccaugcc ggcucugau aggaaccaga auuacgaca acugcagcac guucagacc	960
guggauauac caagagucc aaccaacugg ucacccugc agcaagccga cuccagcucg	1020
uauagccau caaccucucc acugccaagg auuccaaagc cguggucacc ugugugauca	1080
uugugucuc aguccuggug ugucugucuc cacuggggau uuccuuggua caggugguuc	1140
ucuccagca ugggagcuuc auucuuuacc aguuugaaau guuuggauuu acucuauau	1200
uuuucaguc aggaauaaac ccuuuuauu auucucggaa cagucaggg cugagaagga	1260
aagugcucug guccuccaa uacauaggcc ugguuuuuu cugcugcaaa caaaagacuc	1320
gacuucgagc caugggaaa gggaaccucg aagucaacag aaacaaaucc uccaucaug	1380
aaacaaacuc ugccuacau uuauccaa agccacagaa gaaauugug gaccaggcuu	1440
guggcccaag ucauucaaaa gaaaguagg ugaguccaa gaucucugcu ggacaucaac	1500
acugugguca gagcagcucg acccccauca acacucggau ugaaccuac uacagcaucu	1560

auaacagcag cccuucccag gaggagagca gcccauguaa cuuacagcca guaaacucuu 1620
 uuggauuugc caauucauau auugccaugc auuauacacac cacuaaugac uuagugcagg 1680
 aaauagacag cacuucagcc aagcagauuc caguccccuc cguuuuaagu cauggaggcu 1740
 auaggauuu auguaaacag uuuuuguuuc ugauaguaau gggcuuuuu cuaacuugag 1800
 aucaguggcg gaucaaaacc uacaagauuc aacugaaaag uggcaguuu ugguuuucuu 1860

 ucaucugaug ugucaguauc uguugauuug cuuuguagu uguuga 1906
 <210> 17
 <211> 1913
 <212> RNA
 <213> homo sapien
 <400> 17

 caggcuuacu gucuugggcc uuuuuuguca cauauugcuc aucugugagc ugaggcccug 60
 acucacugag uauuuuuggg gagcagaaga aggagacauu ucucuccgaa aaugaacuca 120
 acaggccacc uucaggaugc ccccaaugcc accucgcucc augugccuca cucacaggaa 180
 ggaaacagca ccucucucca ggaggguuu caggauuca uccacacagc caccuuggug 240
 accuguacuu uucucuggc ggucaucuuc ugccuggguu ccuauggcaa cuucauugc 300

 uucuuugucc ucuucgauc agccuucagg aaauucagaa ccaacuuuga uuucaugauc 360
 cugaaccugu ccuucuguga ccucucauu uguggaguga cagccccau guucacuuu 420
 guuuuuuu ucagcucagc caguaguauc ccggauacuu ucugcuucac uuuccaucuc 480
 accaguucag gcuucauau caugucucug aagacagugg cagugaucgc ccugcaccgg 540
 cuccggaugg uguuggggaa acagccuaau cgcacggccu ccuuucccug caccguacuc 600
 cucaccucg uucucugggc caccaguuuc accccugcca ccuuggcuac cuugaaaacc 660
 agcaagucc accucugucu ucccagucc agucugauug cuggaaaagg gaaagccauu 720

 uuugucucuc auguggucga cuucaccuuc uguguugcug ugguucucugu cucuuacauc 780
 augauugcuc agaccucg gaagaacgcu caagucagaa agugccccc uguaaucaca 840
 gucgaugcu ccagaccaca gccuuucaug ggggucccug ugcaggaggagg uggagauccc 900
 auccagugug ccaugccggc ucuguauagg aaccagaaau acgacaaacu gcagcacguu 960
 cagaccgug gauauacca gagucccaac caacugguca cccugcagc aagccgacuc 1020
 cagcuguaug cagccauca ccucuccacu gccaaaggau ccaaagccgu ggucaccugu 1080
 gugaucuuug ugucugcugu ccuggugugc ugucuccac uggggauuuc cuugguacag 1140

 gugguucucu ccagcaaug gagcucauu cuuuaccagu ugaauuguu uggauuuacu 1200

cuuauuuuu ucaagucagg auuaaacccu uuuaauuuu cucggaacag ugcagggcug	1260
agaagaaaag ugcucuggug ccuccaaauac auaggccugg guuuuuucug cugcaaacia	1320
aagacucgac uucgagccau gggaaaaggg aaccucgaag ucaacagaaa caaauccucc	1380
caucaugaaa caaacucugc cuacauguua ucuccaaagc cacagaagaa auuuguggac	1440
caggcuugug gcccaaguca uucaaaagaa aguaugguga gucccaagau cucugcugga	1500
caucaacacu guggucagag cagcucgacc cccaucaaca cucggauuga accuuacuac	1560
agcaucuaua acagcagccc uucccaggag gagagcagcc cauguaacuu acagccagua	1620
aacucuuuuu guuuugccaa uucauuuuu gccaugcauu aucacaccac uaaugacuua	1680
gugcaggaau augacagcac uucagccaag cagauuccag uccccuccgu uaaaagucan	1740
ggaggcuaua ggaucuuau uaaacaguuu uuguuucuga uaguaauggg cuuuauucua	1800
acuugagauc aguggcgga caaaaccuac aagauucaac ugaaaaguug gcaguuaugg	1860
uuuucuuuca ucugaugugu caguauucgu ugauuugcuu uguaguuuugu uga	1913
<210> 18	
<211> 1913	
<212> RNA	
<213> homo sapien	
<400> 18	
caggcuuacu gucuugggcc uuuuuuguca cauauugcuc aucugugagc ugaggcccug	60
acucacugag uuuuuuuggg gagcagaaga aggagacauu ucucuccgaa aaugaacua	120
acaggccacc uucaggaucc ccccaaugcc accucgcucc augugccuca cucacaggaa	180
ggaaacagca ccucucucca ggaggguuu caggauuca uccacacagc caccuuggug	240
accuguacuu uucucuggc ggucacuuc ugccuggguu ccuauggcaa cuucauugc	300
uuuuguccu uucugaucc agccuucagg aaauucagaa ccaacuuuga uuucaugauc	360
cugaaccugu ccuucuguga ccucuucauu uguggaguga cagcccccau guuaccuuu	420
guguuuuucu ucagcucagc caguagauu ccggauucuu ucugcuuac uuuccauc	480
accaguucag gcuucauau caugucucug aagacagugg cagugaucgc ccugcaccgg	540
cuccggaugg uguuugggaa acagccuaau cgcacggccu ccuuuccug caccguac	600
cucaccugc uucucugggc caccaguuc accccugcca ccuuggcuac cuugaaaacc	660
agcaagucc accucugucu uccaugucc agucugauug cuggaaaagg gaaagccauu	720
uugucucucu augugguca cuuaccuuc uguguugcug ugguucucugu cuuuuacac	780
augauugcuc agaccucgc gaagaacgc uaaugucagaa agugcccccc uguauacaca	840

gucgaugcuu ccagaccaca gccuuucaug gggguccug ugcagggagg uggagauc	900
auccagugug ccaugccggc ucuguauagg aaccagaauu acgacaaacu gcagcacguu	960
cagacccgug gauauaccaa gagucccaac caacugguca cccugcagc aagccgacuc	1020
cagcucguau cagccaucaa ccucuccacu gccaaaggauu ccaaagccgu ggucaccugu	1080
gugaucuuug ugcugucagu ccuggugugc ugucuuccac uggggauuuc cuugguacag	1140
gugguucucu ccagcaaugg gagcuucauu cuuuaccagu uugaauuguu uggauuuacu	1200
cuuauuuuu ucaagucagg auuaaacccu uuuaauauuu cucggaacag ugcagggcug	1260
agaagaaaag ugcucuggug ccuccaaauac auaggccug guuuuuucug cugcaaacia	1320
aagacucgac uucgagccau gggaaaagg aaccucgaag ucaacagaaa caaauccucc	1380
caucaugaaa caaacucugc cuacauguua ucuccaaagc cacagaagaa auuugggac	1440
caggcuugug gcccaaguca uucaaaagaa aguaugguga guccaagau cucugcugga	1500
caucaacacu guggucagag cagcucgacc cccaaucaaca cucggauuga accuuacuac	1560
agcaucuaua acagcagccc uucccaggag gagagcagcc cauguaacuu acagccagua	1620
aacucuuuug gauuugccaa uucauauuuu gccaugcauu aucacaccac uaaugacuua	1680
gugcaggaau augacagcac uucagccaag cagauuccag ucccucuccu uaaagucan	1740
ggaggcuaua ggaucuuau uaaacaguuu uuguuucuga uaguaauggg cuuuauucua	1800
acuugagauc aguggcggau caaaaccuac aagauucaac ugaaaaguug gcaguuaugg	1860
uuuucuuuca ucugaugugu caguaucugu ugauuugcuu uguaguuuugu uga	1913
<210> 19	
<211> 1909	
<212> RNA	
<213> homo sapien	
<400> 19	
caggcuuacu gucuugggcc uuuuuuguca cauauugcuc aucugugagc ugaggcccug	60
acucacugag uuuuuuuggg gagcagaaga aggagacauu ucucuccgaa aaugaacua	120
acaggccacc uucaggaugc ccccaaugcc accucgcucc augugccuca cucacaggaa	180
ggaaacagca ccucucucca ggaggguuu caggauuca uccacacagc caccuuggug	240
accguacu uucacuggc ggucaucuuc ugccuggguu ccuauggcaa cuucauugc	300
uuuuguccu ucuucgauc agccuucagg aaauucagaa ccaacuuga uuucaugac	360
cugaaccugu ccuucuguga ccucucauu uguggaguga cagccccau guuaccuuu	420
guguuuuucu ucagcucagc caguagauac ccggaugcuu ucugcuucac uuuccauc	480

accaguucag gcuucaucau caugucucug aagacagugg cagugaucgc ccugcaccgg	540
cuccggaugg uguuggggaa acagccuaau cgcacggccu ccuuucccug caccguacuc	600
cucaccucgc uucucugggc caccaguuuc accccugcca ccuuggcuac cuugaaaacc	660
agcaaguccc accucugucu uccaugucc agucugauug cuggaaaagg gaaagccauu	720
uugucucucu auguggugca cuucaccuuc uguguugcug uggucucugu cucuuacauc	780
augauugcuc agaccucgcg gaagaacgcu caagucagug cccccugua aucacagucg	840
augcuuccag accacagccu uucauggggg ucccugugca gggaggugga gaucaccauc	900
agugugccau gccggcucug uauaggaacc agaauuacga caaacugcag cacguucaga	960
cccguggaua uaccaagagu cccaaccaac uggucacccc ugcagcaagc cgacuccagc	1020
ucguaucagc caucaaccuc uccacugcca aggauuccaa agccgugguc accuguguga	1080
ucauugucgu gucaguccg gugugcuguc uuccacuggg gauuuccuug guacaggugg	1140
uucucuccag caaugggagc uucauucuuu accaguuuga auuguuugga uuucacuuu	1200
uauuuucaa gucaggauua aaccuuuuu uauauucucg gaacagugca gggcugagaa	1260
ggaaagucgu cuggugccuc caauacauag gccuggguuu uuucugcugc aaacaaaaga	1320
cucgacuucg agccauggga aaagggaacc ucgaagucua cagaacaaa uccuccauc	1380
augaaacaaa cucugccuac auguuauuc caaagccaca gaagaaauu guggaccagg	1440
cuuguggccc aagucauua aaagaaagua uggugagucc caagaucucu gcuggacauc	1500
aacacugugg ucagagcagc ucgaccccc ucaacacucg gauugaaccu uacuacagca	1560
ucuauaacag cagcccuucc caggaggaga gcagcccaug uaacuacag ccaguaaacu	1620
cuuuuggauu ugccaauua uauauugcca ugcauuaua caccacuaa gacuuagugc	1680
aggaauauga cagcacuua gccaaagcaga uuccaguccc cuccguuuu agucauggag	1740
gcuauaggau cuuauuuu caguuuuugu uucugauagu aaugggcuu auucuaacu	1800
gagaucagug gcggaucaaa accuacaaga uucaacugaa aaguuggcag uuaugguuuu	1860
cuuucacug augugucagu aucuguugau uugcuuugua guuuguuga	1909
<210> 20	
<211> 1914	
<212> RNA	
<213> homo sapien	
<400> 20	
caggcuuacu gucuugggcc ucuuuugua cauauugcuc aucugugagc ugaggcccug	60
acucacugag uauuuuuggg gagcagaaga aggagacauu ucucuccgaa aaugaacua	120

acaggccacc uucaggaucc ccccaaugcc accucgcucc augugccuca cucacaggaa	180
ggaaacagca ccucucucca ggaggguuu caggauuca uccacacagc caccuuggug	240
accuguacuu uucacuggc ggucaucuuc ugccuggguu ccuauaggca cuucauuguc	300
uucuuguccu ucuucgauc agccuucagg aaauucagaa ccaacuuuga uuucaugauc	360
cugaaccugu ccuucuguga ccucuucauu uguggaguga cagcccccau guuaccuuu	420
guguuuuuu ucagcucagc caguagauuc ccggaugcuu ucugcuucac uuuccaucuc	480
accaguucag gcuucaucau caugucucug aagacagugg cagugaucgc ccugcaccgg	540
cuccggaugg uguuggggaa acagccuaau cgcacggccu ccuuuccug caccguacuc	600
cucaccugc uucucugggc caccaguuu accccugcca ccuuggcuac cuugaaaacc	660
agcaagucc accucugucu uccaugucc agucugauug cuggaaaagg gaaagccauu	720
uugucucucu augugguca cuucaccuuc uguguugcug ugucucugu cucuuacuc	780
augauugcuc agaccucgc gaagaacgcu caagucagaa agugcccc uuaaauaca	840
gucgaugcuu ccagaccaca gccuuuauug gggguccug ugcaggaggagg uggagauccc	900
auccagugug ccaugccgc ucuguauagg aaccagaaau acgacaaacu gcagcacguu	960
cagaccgug gauauacca gaguccaac caacugguca cccugcagc aagccgacuc	1020
cagcucguau cagccauca ccucuccacu gccaaaggau ccaaagccgu ggucaccugu	1080
gugaucuuug ugcugucagu ccugguguc ugucuuccac ugaggauuuc cuugguacag	1140
gugguucucu ccagcauagg gagcuucauu cuuuaccagu uugaauguu uggauuuacu	1200
cuuauuuuu ucaagucagg auuaaaccu uuuaauuuu cucggaacag ugcagggcug	1260
agaaggaaag ugcucuggug ccuccauac auaggccugg guuuuuucug ucugcaaaca	1320
aaagacucga cuucgagcca ugaggaaaagg gaaccucgaa gucaacagaa aaaaauccuc	1380
ccaucagaa aaaaacucug ccuacauuu aucuccaaag ccacagaaga aauuuguga	1440
ccaggcuugu ggccaaguc auucaaaga aaguauggug aguccaaga ucucugcugg	1500
acaucaacac uguggucaga gcagcucgac ccccaucaac acucggauug aaccuuacua	1560
cagcaucuau aacagcagcc cuucccagga ggagagcagc ccauguaacu uacagccagu	1620
aaacucuuuu ggauuugcca auucauuuu ugccaugcau uaucacacca cuaaugacuu	1680
agucaggaa uaugacagca cuucagccaa gcagauucca gucccccucg uuaaaguca	1740
uggaggcuau aggaucuau guaaacaguu uuuguuucug auaguaaagg gcuuuuuu	1800
aacuugagau caguggcgga ucaaaaccua caagauuca cugaaaaguu ggcaguuuug	1860

guuuuuuuuc aucugaugug ucaguaucug uugauuugcu uuguaguug uuga 1914

<210> 21

<211> 1734

<212> RNA

<213> homo sapien

<400> 21

ggagcagaag aaggagacau uucucuccga aaaugaacuc aacaggccac cuucaggaug 60

cccccaaugc caccucgcuc caugugccuc acucacagga aggaacacgc accucucucc 120

aggaggguu ucaggaucuc auccacacag ccaccuuggu gaccuguacu uuucacugg 180

cggucaucuu cugccugggu uccuauaggca acuucauugu cuucuuugucc uucuucauc 240

cagccuucag gaaaauucaga accaauuug auuucaugau ccugaaccug uccuucugug 300

accucuucan uuguggagug acagccccc uguucaccuu uguguuauuc uucagcucag 360

uaucggggaug guuuucugcu ucacuuucca ucucaccagu ucaggcuuca ucaucauguc 420

ucugaagaca guggcaguga ucgccugca ccggcuccgg augguguugg ggaaacagcc 480

uaaucgcacg gccuccuuuc ccugcaccgu acuccucacc cugcuucucu ggcccaccag 540

uuucacccuu gccaccuugg cuaccuugaa aaccagcaag ucccaccucu gucuucccau 600

guccagucug auugcuggaa aagggaagc cauuuugucu cucuauugg ucgacuucac 660

cuucuguguu gcuguggucu cugucucuua caucaugau gcucagacc ugcggaagaa 720

cgcucaaguc agaaagugcc cccuguaau cacagucgau gcuuccagac cacagccuuu 780

cauggggguc ccugucagg gagguggaga uccaaccag ugugccaugc cggcucugua 840

uaggaaccag aauuacaaca aacucagca cguucagacc cguggauua ccaagagucc 900

caaccaacug gucaccucug cagcaagccg acuccagcuc guaucagcca ucaaccucuc 960

cacugccaag gauuccaaag ccguggucac cugugugauc auugucugu caguccuggu 1020

gugcugucuu ccacugggga uuuccuuggu acaggugguu cucuccagca augggagcuu 1080

cauucuuuac caguugaau uguuuggauu uacucuuaa uuuuucagu caggauuaaa 1140

ccuuuuuaa uauucucgga acagucagg gcugagaagg aaagucucu ggugccucca 1200

auacauaggc cuggguuuuu ucugcugca aaaaaagacu cgacuucgag ccaugggaaa 1260

agggaaccuc gaagucaaca gaaacaauc cucccaucau gaaacaaacu cugccuacau 1320

guuauucca aagccacaga agaaauuugu ggaccaggcu uguggcccaa gucauucaaa 1380

agaaagauug gugagucca agauucugc uggacauca cacuggguc agagcagcuc 1440

gaccccauc aacacucgga uugaaccua cuacagcau uauaacagca gccuuucca 1500

ggaggagagc agcccaugua acuuacagcc aguaaacucu uuuggauuug ccaauucaua 1560

uauugccaug cauuauacaca ccacuaauga cuuagugcag gaauaugaca gcacuucagc 1620

caagcagauu ccaguccccu ccguuuuaag ucauggaggc uauaggauu uauguaaaca 1680

guuuuuuuu cugauaguaa uggacuuuau ucuaacuuga gauaguggcg gauc 1734

<210> 22

<211> 1741

<212> RNA

<213> homo sapien

<400> 22

ggagcagaag aaggagacau uucucuccga aaaugaacuc aacaggccac cuucaggaug 60

cccccaaug caccucgcuc caugugccuc acucacagga aggaacagc accucucucc 120

aggagggucu ucaggaucuc auccacacag ccaccuuggu gaccuguacu uuucacugg 180

cggucaucuu cugccugggu uccuauaggc acuucauugu cuucugucc uucucgauc 240

cagccuucag gaaauucaga accaacuuug auuucaugau ccugaaccug uccuucugug 300

accucuucan uuuggagug acagcccca uguucaccu uuguuuauuc uucagcucag 360

ccaguagau cccggauacu uucugcuca cuuuccauc caccaguua ggcuucauca 420

ucaugucucu gaagacagug gcagugaucg ccugcaccg gcuccggaug guguugggga 480

aacagccuaa ucgcacggc uccuuuccu gcaccguacu ccucaccug cuucucuggg 540

ccaccaguuu caccuugcc accuuggcua ccuugaaaac cagcaagucc caccucuguc 600

uuccauguc cagucugauu gcuggaaaag ggaaagccau uuugucucuc uauguggucg 660

acuucaccu cuguguugcu guggucucug ucucuacau caugauugcu cagaccugc 720

ggaagaagc ucaagucaga aagugcccc cuguauacac agucgaugcu uccagaccac 780

agccuuuau ggggguccu gucagggag guggagauc cauccagugu gccaugccgg 840

cucuguauag gaaccagaau uacaacaaac ugcagcacgu ucagaccgu ggauauacca 900

agaguccaa ccaacugguc acccugcag caagccgacu ccagcucgua ucagccauca 960

accucuccac ugccaaggau ucaaagccg uggucaccug ugugaucuu gucugucag 1020

uccuggugug cugucuucca cuggggauuu ccuugguaca ggugguucuc uccagcaaug 1080

ggagcuuau ucuuaccag uuugaauugu uuggauuuac ucuuauuuu uucaagucag 1140

gauuaaacc uuuuauauau ucucggaaca gucagggcu gagaaggaaa gucucuggu 1200

gccuccaau cauaggccg gguuuuuuuc gcugcaaaca aaagacucga cuucagcca 1260

ugggaaaagg gaaccucgaa gucaacagaa acaaaucuc ccaucaugaa acaaacucg 1320

ccuacauuu aucuccaaag ccacagaaga aauuugugga ccaggcuugu ggcccaaguc	1380
auucaaaga aaguauggug aguccaaga ucucugcugg acaucaacac uguggucaga	1440
gcagcucgac ccccaucaac acucggauug aaccuuacua cagcaucuau aacagcagcc	1500
cuucccagga ggagagcagc ccauguaacu uacagccagu aaacucuuuu ggauuugcca	1560
auucauauau ugccaugcau uaucacacca cuaaugacuu agugcaggaa uaugacagca	1620
cuucagccaa gcagauucca guccccuccg uuuaaaguca uggaggcuau aggauuuau	1680
guaaacaguu uuuguuucug auaguaaugg acuuuauucu aacuugagau aguggcggau	1740
c	1741
<210> 23	
<211> 1741	
<212> RNA	
<213> homo sapien	
<400> 23	
ggagcagaag aaggagacau uucucuccga aaaugaacuc aacaggccac cuucaggaug	60
ccccaaugc caccucgcuc caugugccuc acucacagga aggaacagc accucucucc	120
aggaggguu ucaggauuc auccacacag ccaccuuggu gaccuguacu uuucuacugg	180
cggucauuu cugccuggu uccuauugca acuuauugu cuucuugucc uucuucgauc	240
cagccuucag gaaauucaga accaacuug auuucagau ccugaaccug uccuucugug	300
accucuauu uuguggagug acagcccca uguuaccuu uguguuuuc uucagcucag	360
ccaguauau cccggaugcu uucugcuuca cuuuccauc caccaguua ggcuucauca	420
ucaugucucu gaagacagug gcagugaucg ccugcaccg gcuccggaug guguugggga	480
aacagccuaa ucgcacggcc uccuuuccu gcaccguacu ccuacaccug cuucucuggg	540
ccaccaguu caccuugcc accuuggcua ccuugaaaac cagcaagucc caccucuguc	600
uuuccauguc cagucugauu gcuggaaaag ggaaagccau uuugucucuc uauguggucg	660
acuucaccuu cuguguugcu guggucucug ucucuaucau caugauugcu cagaccugc	720
ggaagaacgc uuaagucaga aagugcccc cuguauucac agucgaugcu uccagaccac	780
agccuuuau gggggucccu gucaggggag guggagauc cauccagugu gccaugccgg	840
cucuguauag gaaccagaau uacaacaaac ugcagcacgu ucagaccgu ggauauacca	900
agagucccaa ccaacugguc accccugcag caagccgacu ccagcucgua ucagccauca	960
accucuccac ugccaaggau uccaaagccg uggucaccug ugugaucuu gucgucag	1020
uccuggugug cugucuucca cuggggauuu ccuugguaca ggugguucuc uccagcaaug	1080

ggagcucau uuuuaccag uuugaauugu uuggauuuac uuuuauuuu uucaagucag	1140
gauuaaacc uuuuauauu ucucggaaca gucgagggcu gagaaggaaa gugcucuggu	1200
gccuccaaua cauaggccug gguuuuuucu gcugcaaaca aaagacucga cuucgagcca	1260
ugggaaaagg gaaccucgaa gucaacagaa aaaauccuc ccaucaugaa acaaacucug	1320
ccuacauguu aucuccaaag ccacagaaga aauuugugga ccaggcuugu ggcccaaguc	1380
auucaaaga aaguauggug agucccaaga ucucugcugg acaucaacac uguggucaga	1440
gcagcucgac ccccaucaac acucggauug aaccuuacua cagcaucuau aacagcagcc	1500
cuucccagga ggagagcagc ccauguaacu uacagccagu aaacucuuuu ggauuugcca	1560
auucauauu ugccaugcau uauacacca cuaaugacu agugcaggaa uaugacagca	1620
cuucagcaa gcagauucca guccccuccg uuuuaaguca uggaggcuau aggaucuuau	1680
guaaacaguu uuuguuucug auaguaugg acuuuauucu aacuugagau aguggcggaug	1740
c	1741
<210> 24	
<211> 1737	
<212> RNA	
<213> homo sapien	
<400> 24	
ggagcagaag aaggagacau uucucuccga aaaugaacuc aacaggccac cuucaggaug	60
cccccaaugc caccucgcuc caugugccuc acucacagga aggaacagc accucucucc	120
aggagggucu ucaggaucuc auccacacag ccaccuuggu gaccuguacu uuucacugg	180
cggucaucu cuugccgggu uccuauugca acuucauugu cuucugucc uucucgauc	240
cagccuucag gaaaucaga accaacuuug auuucagau ccugaaccug uccuucugug	300
accucucau uugggagug acagcccca uguucaccu uguguuauu uucagcucag	360
ccaguagau cccggaugcu uucugcuca cuuuccauc caccaguca ggcuucauca	420
ucaugucucu gaagacagug gcagugaucg ccugcaccg gcuccggaug guuuugggga	480
aacagccuaa ugcacggcc uccuuuccu gcaccguacu ccucaccug cuucucuggg	540
ccaccaguuu caccuugcc accuugcua ccuugaaaac cagcaagucc caccucuguc	600
uuccaaguc cagucugauu gcuggaaaag ggaaagccau uuugucucuc uaugggucg	660
acuucaccu cuuguugcu guggucucug ucucuacau caugauugcu cagaccugc	720
ggaagaacgc ucaagucagu gcccccuu aauacaguc gaugcuuca gaccacagcc	780
uuucaugggg guccugugc agggaggugg agauccauc cagugugcca ugccggcucu	840

guauaggaac cagaauuaca acaaacugca gcacguucag acccguggau auaccaagag	900
ucccaaccaa cuggucaccc cugcagcaag ccgacuccag cucguaucag ccaucaaccu	960
cuccacugcc aaggauucca aagccguggu caccugugug aucuuuguc ugucaguccu	1020
ggugugcugu cuuccacugg ggauuuuccu gguacaggug guucucucca gcaaugggag	1080
cuucauuccu uaccaguug aauuguuugg auuuacuccu auuuuuuca agucaggauu	1140
aaacccuuu auauauucuc ggaacagugc agggcugaga aggaaaguc ucuggugccu	1200
ccaauacaua ggccuggguu uuucugcug caaacaaaag acucgacuuc gagccauggg	1260
aaaagggaac cucgaaguc acagaaacaa auccucccau caugaaacaa acucugccua	1320
cauguuauu ccaaagccac agaagaaauu uguggaccag gcuuguggcc caagucuuu	1380
aaaagaaagu auggugaguc ccaagaucuc ugucggacau caacacugug gucagagcag	1440
cucgaccccc aucaacacuc ggauugaacc uuacuacagc aucuauaaca gcagcccuuc	1500
ccaggaggag agcagcccau guaacuuaa gccaguaaac uuuuuggau uugccaauc	1560
auauauugcc augcauuuac acaccacuaa ugacuuagug caggaaauag acagcacuuc	1620
agccaagcag auuccagucc ccuccguuuu aagucagga ggcuauagga ucuauguaa	1680
acaguuuuug uuucugauag uauuggacuu uauucuaacu ugagauagug gcggau	1737
<210> 25	
<211> 1742	
<212> RNA	
<213> homo sapien	
<400> 25	
ggagcagaag aaggagacau uucucuccga aaaugaacuc aacaggccac cuucaggaug	60
cccccaaugc caccucgcuc caugugccuc acucacagga aggaacacg accucucucc	120
aggagggguc ucaggauuc auccacacag ccaccuuggu gaccuguacu uuucacugg	180
cggucaucuu cugccugggu uccuauaggc acuucauugu cuucuuuguc uuucugauc	240
cagccuucag gaaaucaga accaacuuug auuucagau ccugaaccug uccuucugug	300
accucuauu uuguggagug acagcccca uguucaccuu uguguuuuuc uucagcucag	360
ccaguaguu cccggaugcu uucugcuuca cuuucaucu caccaguua ggcuucauca	420
ucaugucucu gaagacagug gcagugaucg ccugcaccg gcuccggau guguugggga	480
aacagccuaa ucgcacggcc uccuuuccu gcaccguacu ccucaccug cuucucuggg	540
ccaccaguu caccuugcc accuuggcua ccuugaaaac cagcaagucc caccucuguc	600
uuccaaguc cagucugauu gcuggaaaag ggaaagccau uuugucucuc uaugggucg	660

acuucacuuu cuguguugcu guggucucug ucucuuaau caugauugcu cagaccucg 720
 ggaagaacgc ucaagucaga aagugcccc cuguauuac agucgaugcu uccagaccac 780
 agccuuuau ggggguccu gugcagggag guggagauc cauccagugu gccaugccgg 840
 cucuguauag gaaccagaau uacaacaaac ugcagcacgu ucagaccgu ggauauacca 900
 agaguccaa ccaacugguc acccucgag caagccgacu ccagcucgua ucagccauca 960
 accucuccac ugccaaggau uccaaagccg uggucaccug ugugaucuu gucgucag 1020

uccuggugug cugucuucca cuggggauuu ccuugguaca ggugguucuc uccagcaaug 1080
 ggagcuuau ucuuuaccag uuugaauugu uuggauuuac ucuuauuuu uucaagucag 1140
 gauuaaacc uuuuauauu ucucggaaca gucagggcu gagaaggaaa gucucuggu 1200
 gccuccaaua cauaggccug gguuuuuuuc gucugcaaac aaaagacug acucgagcc 1260
 augggaaaag ggaaccucga agucaacaga aacaaauccu cccauauga aacaaacucu 1320
 gccuacaugu uaucuccaaa gccacagaag aaauuugugg accaggcuug uggccaagu 1380
 caucaaaag aaaguauggu gaguccaag aucucugcug gacaucaaca cuguggucag 1440

agcagcuga cccccaaua cacucggau gaaccuuacu acagcaucua uaacagcagc 1500
 ccuucccagg aggagagcag cccauguaac uuacagccag uaaacucuuu uggauuugcc 1560
 aaucacaua uugccaugca uuacacacc acuaaugacu uagugcagga auaugacagc 1620
 acucagcca agcagauucc agucuccucc guuuuaaguc auggagcua uaggaucua 1680
 uguaaacagu uuuguuuu gauaguaaug gacuuuuuac uaacuugaga uaguggcgga 1740
 uc 1742

<210> 26

<211> 1887

<212> RNA

<213> homo sapien

<400> 26

gugacugcg cucugcgccc gcgcuugcc gcggcucccg ggaugcgcg aggcguggc 60
 gaugcggaug augccucuag uccugcauca uccagagcgg caggcggagc ugggguccgg 120
 acugcgagau ggaggagggg cggcgucg gcacccggc aggcuuauu gcuuugggcc 180
 uuuuuugua cauauugcuc aucugugagc ugaggcccug acucacugag uuuuuuggg 240
 gagcagaaga aggagacau ucucuccgaa aaugaacua acaggccacc uucaggaugc 300
 ccccaaugcc accucgucc augugccuca cucacaggaa ggaaacagca ccucucucca 360
 ggaggguuu caggauca uccacacagc caccuuggug accuguacuu uucuacuggc 420

ggucaucuuc ugccuggguu ccuauaggcaa cuucauuguc uucuuguccu ucuucgaucc	480
agccuucagg aaauucagaa ccaacuuga uuucaugauc cugaaccugu ccuucuguga	540
ccucuucuu uguggaguga cagcccccac guucacuuu guguuauucu ucagcucagu	600
aucgggaug cuuucugcuu cacuuuccau cucaccagu caggcuucau caucaugucu	660
cugaagacag uggcagugau cgcccugcac cggcuccgga ugguguuggg gaaacagccu	720
aaucgcacgg ccuccuuucc cugcaccgua cuccucaccc ugcuuucug gccaccagu	780
uucacccuug ccaccuuggc uaccuugaaa accagcaagu cccaccucug ucuuccaug	840
uccagucuga uugcuggaaa agggaaagcc auuuugucuc ucuauuggu cgacuucacc	900
uucuguguug cuguggucuc ugucucuac aucaugauug cucagaccu gcggaagaac	960
gcucaaguca gaaagugccc ccuguaaau acagucgaug cuuccagacc acagccuuc	1020
augggggucc cugucaggg agggugagau ccauccagu gugccaugcc ggcucuguau	1080
aggaaccaga auuacaaca acugcagcac guucagacc guggauauac caagaguccc	1140
aaccaacugg ucacccugc agcaagccga cuccagcug uaucagccau caaccucucc	1200
acugccaagg auuccaaagc cguggucacc ugugugauca uugucuguc aguccuggug	1260
ugcugucuuc cacuggggau uuccuuggua caggugguuc ucuccagcaa ugaggagcuuc	1320
auucuuuacc aguuugaauu guuuggauuu acucuauau uuuucaaguc aggauuaac	1380
ccuuuuauu auucucggaa cagucaggg cugagaagga aagucucug gugccuccaa	1440
uacauaggcc ugguuuuuu cugcugcaaa caaaagacuc gacuucgagc caugggaaaa	1500
gggaaccucg aagucaacag aaacaaaucc ucccaucaug aaacaaacuc ugccuacaug	1560
uuauuccaa agccacagaa gaaauuugug gaccaggcuu guggcccaag ucauucaaaa	1620
gaaaguaugg ugagucccaa gaucucugcu ggacaucaac acugugguca gagcagcug	1680
acccccauca acacucggau ugaaccuuac uacagcaucu auaacagcag ccuucccag	1740
gaggagagca gcccauguaa cuuacagcca guaaacucu uuggauuugc caauucauau	1800
auugccaugc auuauacac cacuaaugac uuagucagg aauaugacag cacuucagcc	1860
aagcagauuc caguccccuc cguuuua	1887
<210> 27	
<211> 1894	
<212> RNA	
<213> homo sapien	
<400> 27	
gugacugcgc cucugcgccc gcgucuugcc gcggcucccg ggaugcgcg aggcguggc	60

gauggcgaug augccucuag uccugcauca uccagagcgg caggcggagc ugaggguccgg	120
acugcgagau ggaggagggg cggcgcugcg gccacccggc aggcuuauuc gucuuggggc	180
ucuuuuguca cauuuugcuc aucugugagc ugaggcccug acucacugag uuuuuuggg	240
gagcagaaga aggagacauu ucucuccgaa aaugaacuca acaggccacc uucaggaugc	300
ccccaaugcc accucgcucc augugccuca cucacaggaa ggaaacagca ccucucucca	360
ggaggguuuu caggaucauca uccacacagc caccuuggug accuguacuu uucuacuggc	420
ggucaucuuc ugccuggguu ccuauggcaa cuucauuguc uucuuguccu ucuucgauc	480
agccuucagg aaauucagaa ccaacuuga uuucaugauc cugaaccugu ccuucuguga	540
ccucuucuuu uguggaguga cagccccau guucacuuu guguuuuu ucagcucagc	600
caguaguauc ccggauacuu ucugcuucac uuuccaucuc accaguucag gcuucaucau	660
caugucucug aagacagugg cagugaucgc ccugcaccgg cuccggaugg uguuggggaa	720
acagccuuu cgacaggccu ccuuuccug caccguacuc cucaccugc uucucugggc	780
caccaguuc acccuugcca ccuuggcuac cuugaaaacc agcaagucc accucugucu	840
uccaauugc agucugauug cuggaaaagg gaaagccauu uugucucucu auguggucga	900
cuucacuuu uguguugcug uggucucugu cucuuacauc augauugcuc agaccucgcg	960
gaagaacgu caagucagaa agugccccc uguaaucaca gucgaugcuu ccagaccaca	1020
gccuuuauug gggguccug ugcaggaggg uggagauccc auccagugug ccaugccggc	1080
ucuguauagg aaccagaauu acaacaacu gcagcacguu cagaccgug gauauacca	1140
gaguccaac caacugguca cccugcagc aagccgacuc cagcucguau cagccauca	1200
ccucuccacu gccaaaggau ccaaagccgu ggucaccugu gugauauug ugcugucagu	1260
ccuggugugc ugucuuccac uggggauuuc cuugguacag gugguucucu ccagcaaug	1320
gagcucauu cuuuaccagu uugaauuguu uggauuuacu cuuauuuuu ucaagucagg	1380
auuaaacccu uuuaauauu cucggaacag ugcagggcug agaaggaaag ugcucuggug	1440
ccuccaauac auaggccug guuuuuucug cugcaaaca aagacucgac uucgagccau	1500
gggaaaagg aaccucgaag ucaacagaaa caaauccucc caucaugaa caaacucugc	1560
cuacauguu ucuccaaagc cacagaagaa auuuguggac caggcuugug gcccaaguc	1620
uucaaaagaa aguauugga guccaagau cucugcugga caucaacacu guggucagag	1680
cagcugacc ccucaaca cucggauuga accuuacuac agcaucuua acagcagccc	1740
uucccaggag gagagcagc cauguaacuu acagccagua aacucuuuug gauuugccaa	1800

uucauuuuu gccaugcauu aucacaccac uaaugacuua gugcaggaau augacagcac 1860
 uucagccaag cagauuccag uccccuccgu uuaa 1894
 <210> 28
 <211> 1894
 <212> RNA
 <213> homo sapien
 <400> 28
 gugacugcgc cucugcgcgc gcgucuugcc gcggcucccg ggaugcgcgg aggcgguggc 60
 gauggcgaug augccucuag uccugcauca uccagagcgg caggcggagc ugggguccgg 120
 acugcagau ggaggagggg cggcgcugcg gccaccggc aggcuuuau gcuugggcc 180
 uuuuuuuga cauuuugcuc aucugugagc ugaggccug acucacugag uuuuuuuggg 240
 gagcagaaga aggagacauu ucucuccgaa aaugaacua acaggccacc uucaggaugc 300
 ccccauugc accucgcucc augugccuca cucacaggaa ggaacagca ccucucucca 360
 ggaggguuu caggaucau uccacacagc caccuuggug accuguacuu uucuacuggc 420
 ggucaucuuc ugccuggguu ccuauaggaa cuucauugc uucuuguccu ucuucgauc 480
 agcuuucagg aaauucagaa ccaacuuga uuucaugauc cugaaccugu ccuucuguga 540
 ccucucauu uguggaguga cagccccc auuacacuuu guuuuuuuu ucagcucagc 600
 caguaguauc ccggaugcuu ucugcuucac uuuccaucuc accaguucag gcuucaucau 660
 caugucucug aagacagugg cagugaucgc ccugcaccgg cuccggaugg uguuggggaa 720
 acagccuauu cgacaggccu ccuuuccug caccguacuc cucaccugc uucucugggc 780
 caccaguuc acccuugcca ccuuggcuac cuugaaaacc agcaagucc accucugucu 840
 ucccaugucc agucugauug cuggaaaagg gaaagccauu uugucucucu auguggucga 900
 cuuacacuuc uguguugcug ugguucucgu cuuuuacau augauugcuc agaccucgcg 960
 gaagaacgu uaagucagaa agugccccc uuaauacaa gucgaugcuu ccagaccaca 1020
 gccuuuauug gggguuccug ugcaggaggg ugagauccc auccagugug ccaugccggc 1080
 ucuguauagg aaccagaauu acaacaaacu gcagcacguu cagaccgug gauauacaa 1140
 gagucccaac caacugguca cccucgagc aagccgacuc cagcucguau cagccaucaa 1200
 ccucuccacu gccaaaggau ccaagccgu ggucaccugu gugaucauug ugcugucagu 1260
 ccuggugugc ugucuuacc ugagggaauu cuugguacag gugguucucu ccagcaaugg 1320
 gagcucauu cuuuaccagu uugaauuuu uggaauuuu cuuauuuuu ucaagucagg 1380
 auuuuacccu uuuuuuuuu cucggaacag ugcagggcug agaaggaaag ugcucuggug 1440

ccuccaaauac auaggccugg guuuuuucug cugcaaacia aagacucgac uucgagccau	1500
gggaaaaggg aaccucgaag ucaacagaaa caaauccucc caucaugaaa caaacucugc	1560
cuacauguua ucuccaaagc cacagaagaa auuuguggac caggcuugug gcccagauga	1620
uucaaaagaa aguaugguga gucccaagau cucugcugga caucaacacu guggucagag	1680
cagcucgacc cccaauaca cucggauuga accuuacuac agcaucuaua acagcagccc	1740
uucccaggag gagagcagcc cauguaacuu acagccagua aacucuuuug gauuugccaa	1800
uucauauuu gccaugcau aucacaccac uaaugacuua gugcaggaau augacagcac	1860
uucagccaag cagauuccag uccccuccgu uuua	1894
<210> 29	
<211> 1890	
<212> RNA	
<213> homo sapien	
<400> 29	
gugacugcg cucugcgccc gcgucuugcc gcggcucccg ggauugcgcg aggcgguggc	60
gauggcgau augccucua uccugcauca uccagagcgg caggcggagc ugggguccgg	120
acugcgagau ggaggagggg cggcgucg cgccaccggc aggcuuauu gucuuggggc	180
ucuuuugua cauuuugc aucugugagc ugaggcccug acucacugag uauuuuuggg	240
gagcagaaga aggagacau ucucuccgaa aaugaacua acaggccacc uucaggaugc	300
cccaauugc accucgcucc augugccua cucacaggaa ggaaacagca ccucucucca	360
ggaggguuu caggauuca uccacacagc caccuuggug accuguacuu uucuacuggc	420
ggucauuuc ugccugguu ccuauggcaa cuucauugc uucuuguccu ucuucgauc	480
agccuucagg aaauucagaa ccaacuuga uuucaugau cugaaccugu ccuucuguga	540
ccucucauu uguggaguga cagccccc au guuacuuu guguuauu ucagcucagc	600
caguagau ccggaugcu ucugcuucac uuuccauc accaguucag gcuucaucau	660
caugucucug aagacagugg cagugaucgc ccugcaccgg cuccggauug uguuggggaa	720
acagccuau cgacggccu ccuuuccug caccguacuc cucaccugc uucucugggc	780
caccaguuc acccuugcca ccuuggcuac cuugaaaacc agcaagucc accucugucu	840
ucccaugucc agucugauug cuggaaaagg gaaagccau uugucucucu auguggucga	900
cuuacuuu ucuguugcug uggucucugu cuuuacau augauugc agaccucgcg	960
gaagaacgc caagucag cccccugua aucacaguc augcuuccag accacagccu	1020
uucauggggg ucccuguca gggaggugga gaucccaucc agugugccau gccggcucug	1080

uauaggaacc agaauuacaa caaacugcag cacguucaga cccguggaua uaccaagagu	1140
cccaaccaac uggucacccc ugcagcaagc cgacuccagc ucguaucagc caucaaccuc	1200
uccacugcca aggauuccaa agccgugguc accuguguga ucauugugcu gucaguccug	1260
gugugcuguc uuccacuggg gauuuccuug guacaggugg uucucuccag caaugggagc	1320
uucuuuuuuu accaguuuga auuguuugga uuuacucuaa uauuuuucaa gucaggauua	1380
aacccuuuuu uauauucug gaacagugca gggcugagaa ggaaagugcu cuggugccuc	1440
cauacauag gccuggguuu uuucugcugc aaacaaaaga cucgacuucg agccauggga	1500
aaagggaacc ucgaagucua cagaaacaaa uccuccauc augaaacaaa cucugccuac	1560
auguuauuc caaagccaca gaagaaauuu guggaccagg cuugggccc aagucauua	1620
aaagaaagua uggugagucc caagaucucu gcuggacauc aacacugugg ucagagcagc	1680
ucgaccccca ucaacacugc gauugaaccu uacuacagca ucuauaacag cagcccuucc	1740
caggaggaga gcagcccaug uaacuuacag ccaguaaacu cuuuuggauu ugccaauua	1800
uauauugcca ugcauuaua caccacuaau gacuuagugc aggaauauga cagcacuua	1860
gccaagcaga uuccaguccc cuccguuuua	1890
<210> 30	
<211> 1895	
<212> RNA	
<213> homo sapien	
<400> 30	
gugacugcgc cucugcgccc gcgucuugcc gcggcucccg ggaugcgcgg aggcgguggc	60
gauggcgaug augccucuag uccugcauca uccagagcgg caggcggagc ugggguccgg	120
acugcgagau ggaggagggg cggcgucugc gccaccggc aggcuuauu gucuugggcc	180
ucuuuuuga cauauugcuc aucugugagc ugaggcccug acucacugag uauuuuuggg	240
gagcagaaga aggagacauu ucucuccgaa aaugaacua acaggccacc uucaggaugc	300
ccccaaugc accucgcucc augugccuca cucacaggaa ggaaacagca ccucucucca	360
ggaggguuu caggauca uccacacagc caccuuggug accuguacu uucucuggc	420
ggucaucuuc ugccuggguu ccuauggcaa cuucauuguc uucuuugucc ucuucgauc	480
agccuucagg aaauucagaa ccaacuuga uuucaugauc cugaaccugu ccuucuguga	540
ccucuucuu uguggaguga cagccccau guucacuuu guuuuuuu ucagcucagc	600
caguagauac ccggaugcu ucugcuucac uuuccauc accaguucag gcuucaucau	660
caugucucug aagacagugg cagugaucgc ccugcaccgg cuccggaug uguugggaa	720

acagccuaau cgcacggccu ccuuuccug caccguacuc cucaccugc uucucugggc 780

caccaguuc acccuugcca ccuuggcuac cuugaaaacc agcaagucc accucugucu 840

ucccaugucc agucugauug cuggaaaagg gaaagccauu uugucucucu auguggucga 900

cuucaccuuc uguguugcug uggucucugu cucuuacauc augauugcuc agaccucgcg 960

gaagaacgcu caagucagaa agugccccc uguaaucaca gucgaugcuu ccagaccaca 1020

gccuuucaug gggguccug ugcaggagg uggagauccc auccagugug ccaugccggc 1080

ucuguauagg aaccagaaau acaacaaacu gcagcacguu cagaccgug gauauacaa 1140

gagucccaac caacugguca cccucgcagc aagccgacuc cagcucguau cagccaucaa 1200

ccucuccacu gccaaaggauu ccaaagccgu ggucaccugu gugaucauug ugcugucagu 1260

ccuggugugc ugucuuccac uggggauuuc cuugguacag gugguucucu ccagcaaugg 1320

gagcuucauu cuuuaccagu uugaauuguu uggauuuacu cuuauuuuu ucaagucagg 1380

auuaaaccu uuuauauuu cucggaacag ugcagggcug agaaggaaag ugcucuggug 1440

ccuccaauac auaggccugg guuuuuucug ucugcaaaca aaagacucga cuucgagcca 1500

ugggaaaagg gaaccucgaa gucaacagaa acaauccuc ccaucaugaa acaaacucug 1560

ccuacauuu aucuccaaag ccacagaaga aauuugugga ccaggcuugu ggccaaguc 1620

auucaaaga aaguauggug aguccaaga ucucugcugg acaucaacac uguggucaga 1680

gcagcucgac ccccaucaac acucggauug aaccuuacua cagcaucuau aacagcagcc 1740

cuucccagga ggagagcagc ccauguaacu uacagccagu aaacucuuuu ggauuugcca 1800

auucauauu ugccaugcau uaucacacca cuaaugacuu agugcaggaa uaugacagca 1860

cuucagccaa gcagauucca guccccuccg uuuaa 1895

<210> 31

<211> 2054

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 31

gcgatggcga tgatgcctct agtcctgcat catccagagc ggcaggcgag ctgggtccg 60

gactgcgaga tggaggagg gcgcgtgcg gcacccggca ggcttatctg tcttgggcct 120

ctttgtcac atatgtctca tctgtgagct gaggccctga ctactgagt atttttgggg 180

agcagaagaa ggagacattt ctctccgaaa atgaactcaa caggccacct tcaggatgcc 240

cccaatgcc cctcgtcca tgtgcctcac tcacaggaag gaaacagcac ctctctccag 300

gagggtcttc aggatctcat ccacacagcc accttggtga cctgtacttt tctactggcg 360

gtcatcttct gcctgggttc ctatggcaac ttcattgtct tcttgtectt cttcgatcca 420
gccttcagga aattcagaac caactttgat ttcgatgcc tgaacctgtc cttctgtgac 480
ctcttcattt gtggagtgtc agccccatg ttcacctttg tgttattctt cagctcagcc 540
agtagtatcc cggatgcttt ctgcttcaact ttccatctca ccagttcagg cttcatcatc 600

atgtctctga agacagtggc agtgatgcc ctgcaccggc tccgatgggt gttggggaaa 660
cagcctaate gcaaggcctc ctttccctgc accgtactcc tcaccctgct tctctgggcc 720
accagtttca ccttgccac cttggctacc ttgaaaacca gcaagtccca cctctgtctt 780
cccatgtcca gtctgattgc tggaaaaggg aaagccattt tgtctctcta tgtggtcgac 840
ttcaccttct gtgttgctgt ggtctctgtc tcttacatca tgattgtcga gacctgcgg 900
aagaacgtc aagtcagaaa gtgccccct gtaatcacag tcgatgttc cagaccacag 960
cctttcatgg gggtcctgt gcagggagggt ggagatccca tccagtgtgc catgccggct 1020

ctgtatagga accagaatta caacaaactg cagcacgttc agaccctgg atataccaag 1080
agtccaacc aactggtcac cctgcagca agccgactcc agctcgtatc agccatcaac 1140
ctctccactg ccaaggattc caaagccgtg gtcacctgtg tgatcattgt gctgtcagtc 1200
ctggtgtgct gtcttccact ggggatttcc ttggtacagg tggttctctc cagcaatggg 1260
agcttcattc tttaccagtt tgaattgttt ggatttactc ttatattttt caagtcagga 1320
ttaaacctt ttatatattc tcggaacagt gcagggctga gaaggaaagt gctctggtgc 1380
ctccaatata taggcctggg ttttttctgc tgcaaacaaa agactcgact tcgagccatg 1440

ggaaaaggga acctcgaagt caacagaaac aaatcctccc atcatgaaac aaactctgcc 1500
tacatgttat ctccaaagcc acagaagaaa tttgtggacc aggcttgtgg cccaagtcac 1560
tcaaaagaaa gtatggtgag tcccaagatc tctgctggac atcaaacactg tggtcagagc 1620
agctcgacce ccatcaaac tcggattgaa ccttactaca gcatctataa cagcagccct 1680
tcccaggagg agagcagccc atgtaactta cagccagtaa actcttttgg atttgccaat 1740
tcatatattg ccatgcatta tcacaccact aatgacttag tgcaggaata tgacagcact 1800
tcagccaagc agattccagt cccctccgtt taaagtcacg gaggtatag gatcttatgt 1860

aaacagtttt tgtttctgat agtaatggac ttatttctaa cttgagatca gtggcggatc 1920
aaaacctaca agattcaact gaaaagttgg cagttatgggt tttctttcat ctgatgtgtc 1980
agtatctgtt gatttgcttt gtagtttgtt gacatcttaa gatttgatgt gaaagtttta 2040
gattttttac cctg 2054

<210> 32

<211> 1913

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 32

caggcttact gtcttgggcc tcttttgtca catattgtctc atctgtgagc tgaggccctg	60
actcactgag tatttttggg gagcagaaga aggagacatt tctctccgaa aatgaactca	120
acaggccacc ttcaggatgc ccccaatgcc acctcgctcc atgtgcctca ctcacaggaa	180
ggaaacagca cctctctcca ggagggtctt caggatctca tccacacagc caccttgggtg	240
acctgtactt ttctactggc ggtcatcttc tgcctgggtt cctatggcaa cttcattgtc	300
ttcttgcct tcttcgatcc agccttcagg aaattcagaa ccaactttga ttcatgatac	360
ctgaacctgt ccttctgtga cctcttcatt tgtggagtga cagcccccat gttcaccttt	420
gtgttattct tcagctcagc cagtagtata ccggatgctt tctgcttcac ttccatctc	480
accagttcag gcttcatcat catgtctctg aagacagtgg cagtgatcgc cctgcaccgg	540
ctccgatgg tgttggggaa acagcctaaf cgcacggcct cctttccctg caccgtactc	600
ctcacctgc ttctctgggc caccagtttc acccctgcca ccttggctac cttgaaaacc	660
agcaagtccc acctctgtct tcccatgtcc agtctgattg ctggaaaagg gaaagccatt	720
ttgtctctct atgtggtcga cttcaccttc tgtgttctg tggctctctg ctcttacatc	780
atgattgtct agacctgcg gaagaacgct caagtcagaa agtgccccc tgtaatcaca	840
gtcagatgct ccagaccaca gcctttcatg ggggtccctg tgcagggagg tggagatccc	900
atccagtgtg ccatgccgcg tctgtatagg aaccagaatt acgacaaact gcagcacgtt	960
cagaccctg gatatacaca gagtcccaac caactggtca cccctgcagc aagccgactc	1020
cagctcgtat cagccatcaa cctctccact gccaaaggatt ccaaagccgt ggtcacctgt	1080
gtgatcattg tgcgtcagc cctggtgtgc tgtcttcac tggggatttc cttggtacag	1140
gtggttctct ccagcaatgg gagcttcatt cttaccagt ttgaattgtt tggatttact	1200
cttatatttt tcaagtcagg attaaacct ttatatatt ctcggaacag tgcagggtg	1260
agaaggaaaag tgcctgtgtg cctccaatac ataggcctgg gttttttctg ctgcaaaaa	1320
aagactcgac ttcgagccat gggaaaaggg aacctcgaag tcaacagaaa caaatcctcc	1380
catcatgaaa caaactctgc ctacatgtta tctccaaagc cacagaagaa atttgtggac	1440
caggcttgtg gcccaagtca ttcaaaagaa agtatggtga gtccaagat ctctgctgga	1500
catcaacact gtggtcagag cagctcgacc cccatcaaca ctcggattga accttactac	1560
agcatctata acagcagccc ttcccaggag gagagcagcc catgttaact acagccagta	1620
aactcttttg gatttgccaa ttcatatatt gccatgcatt atcacaccac taatgactta	1680

gtgcaggaat atgacagcac ttcagccaag cagattccag tcccctccgt ttaaagtcac 1740

ggaggctata ggatcttatg taaacagttt ttgtttctga tagtaatggg ctttattcta 1800

acttgagatc agtggcggat caaaacctac aagattcaac tgaaaagttg gcagttatgg 1860

ttttctttca tctgatgtgt cagtatctgt tgatttgctt ttagttttgt tga 1913

<210> 33

<211> 1741

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 33

ggagcagaag aaggagacat ttctctccga aaatgaactc aacaggccac cttcaggatg 60

ccccaatgc cacctcgctc catgtgctc actcacagga aggaacacgc acctctctcc 120

aggagggtct tcaggatctc atccacacag ccaccttggg gacctgtact ttctactgg 180

cggtcacatt ctgcctgggt tcttatggca acttcattgt cttcttgtcc ttcttcgac 240

cagccttcag gaaattcaga accaactttg atttcattgat cctgaacctg tccttctgtg 300

acctcttcac ttgtggagtg acagccccc tggtcacctt tgtgttattc ttcagctcag 360

ccagtagtat cccggatgct ttctgcttca ctttccatct caccagttca ggcttcacac 420

tcatgtctct gaagacagtg gcagtgatcg cctgcaccg gctccggatg gtgttgggga 480

aacagcctaa tcgcacggcc tcttttcct gcaccgtact cctcacctg cttctctggg 540

ccaccagttt cacccttgcc accttggtta ccttgaaaac cagcaagtcc cacctctgtc 600

ttcccatgtc cagtctgatt gctggaaaag ggaaagccat ttgtctctc tatgtggtcg 660

acttcacctt ctgtgttct gtggtctctg tctcttacct catgattgct cagacctgc 720

ggaagaacgc tcaagtcaaa aagtccccc ctgtaatac agtcgatgct tccagaccac 780

agcctttcat gggggctcct gtgcaggag gtggagatcc catccagtgt gccatgccgg 840

ctctgtatag gaaccagaat tacaacaaac tgcagcacgt tcagaccgt ggatatacca 900

agagtccaa ccaactggc accttgctc caagccgact ccagctcgta tcagccatca 960

acctctccac tgccaaggat tccaaagccg tggtcacctg tgtgatcatt gtgctgtcag 1020

tcctggtgtg ctgtcttcca ctggggattt ccttgggtaca ggtggttctc tccagcaatg 1080

ggagcttcac tctttaccag ttggaattgt ttggatttac tcttatattt tcaagtcag 1140

gattaaacc ttttatatat tctcgaaca gtgcagggt gagaaggaaa gtgctctggt 1200

gcctccaata cataggcctg ggttttttct gtgcacaaac aaagactcga cttcagacca 1260

tgggaaaagg gaacctcgaa gtcaacagaa acaaatcctc ccatcatgaa acaactctg 1320

cctacatgtt atctccaaag ccacagaaga aattttgtga ccaggcttgt ggcccaagtc 1380
attcaaaaga aaglatgggtg agtcccaaga tctctgctgg acatcaacac tgtggtcaga 1440
gcagctcgac ccccatcaac actcggattg aaccttacta cagcatctat aacagcagcc 1500

cttcccagga ggagagcagc ccatgtaact tacagccagt aaactctttt ggatttgcca 1560
attcatatat tgccatgcat tatcacacca ctaatgactt agtgcaggaa tatgacagca 1620
cttcagccaa gcagattcca gtcccctccg tttaaagtca tggaggctat aggatcttat 1680
glaaacagtt tttgtttctg atagtaatgg actttattct aacttgagat agtggcggat 1740
c 1741

<210> 34
<211> 1894
<212> DNA
<213> homo sapien
<400> 34

gtgactgcgc ctctgcgcc gcgtcttgcc gcggctcccg ggatgcgcgg aggcgggtggc 60

gatggcgatg atgcctctag tctgcatca tccagagcgg caggcggagc tggggtcggg 120
actgcgagat ggaggagggg cggcgtcgc gccaccggc aggccttatct gtcttgggcc 180
tcttttgtca catattgtc atctgtgagc tgaggccctg actcactgag tatttttggg 240
gagcagaaga aggagacatt tctctccgaa aatgaactca acaggccacc ttcaggatgc 300
cccaatgcc acctcgctcc atgtgcctca ctcacaggaa ggaaacagca cctctctcca 360
ggagggtctt caggatctca tccacacagc caccctgggtg acctgtactt ttctactggc 420
ggtcacttc tgctgggtt cctatggcaa ctccattgtc ttctgtcct tcttcgatcc 480

agccttcagg aaattcagaa ccaactttga tttcatgac ctgaacctgt cttctgtga 540
cctcttcatt tgtggagtga cagcccccatt gttcaccttt gtgttattct tcagctcagc 600
cagtagtate ccgatgctt tctgtctcac ttccatctc accagttcag gcttcacat 660
catgtctctg aagacagtgg cagtgategc cctgcaccgg ctccgatgg tgttggggaa 720
acagcctaatt cgcacggcct cctttccctg caccgtactc ctaccctgc ttctctgggc 780
caccagtttc accttgcca ccttggttac ctgaaaacc agcaagtcac acctctgtct 840
tcccatgtcc agctgattg ctggaaaagg gaaagccatt ttgtctctct atgtggtcga 900

cttcaccttc tgtgttgctg tggctctctgt ctcttacatc atgattgctc agacctgacg 960
gaagaacgct caagtcagaa agtgccccc tgtaatcaca gtcgatgctt ccagaccaca 1020
gcctttcatg ggggtccctg tgcagggagg tggagatccc atccagtgtg ccatgccggc 1080

tctgtatagg aaccagaatt acaacaaact gcagcacgtt cagaccctg gatataccaa	1140
gagtcccaac caactggta cccctgcagc aagccgactc cagctcgtat cagccatcaa	1200
cctctccact gccaaagatt ccaaagccgt ggtcacctgt gtgatcattg tgctgtcagt	1260
cctgggtgtgc tgccttcac tggggatttc cttggtacag gtggttctct ccagcaatgg	1320
gagcttcatt ctttaccagt ttgaattgtt tggatttact cttatatatt tcaagtcagg	1380
attaaacct tttatatatt ctcggaacag tgcagggtg agaaggaaag tgctctggtg	1440
cctccaatac ataggcctgg gttttttctg ctgcaacaa aagactcgac ttcgagccat	1500
gggaaaaggg aacctcgaag tcaacagaaa caaatcctcc catcatgaaa caaactctgc	1560
ctacatgtta tctccaaagc cacagaagaa atttgtggac caggcttgtg gcccaagtca	1620
ttcaaaagaa agtatggta gtccaagat cctgtctgga catcaacact gtggtcagag	1680
cagctcgacc cccatcaaca ctcggttga accttactac agcatctata acagcagccc	1740
ttcccaggag gagagcagcc catgtaactt acagccagta aactctttg gatttgccaa	1800
ttcatatatt gccatgcatt atcacaccac taatgactta gtgcaggaat atgacagcac	1860
ttcagccaag cagattccag tccctccgt ttaa	1894
<210> 35	
<211> 2047	
<212> DNA	
<213> homo sapien	
<400> 35	
gcgatggcga tgatgcctct agtcttgcatt catccagagc ggcaggcgag ctgggtccg	60
gactgcgaga tggaggagg ggcgctgcg gcacccggca ggcttatctg tcttggcct	120
cttttgtcac atattgtca tctgtgagct gaggcctga ctactgagt atttttggg	180
agcagaagaa ggagacattt ctctccgaaa atgaactcaa caggccacct tcaggatgcc	240
cccaatgcc cctcgtcca tgtgcctcac tcacaggaag gaaacagcac ctctctccag	300
gagggtcttc aggatctcat ccacacagcc accttggtga cctgtacttt tctactggcg	360
gtcatcttct gcctgggttc ctatggcaac ttattgtct tcttgcctt cttgatcca	420
gccttcagga aattcagaac caactttgat ttcatgatcc tgaacctgtc cttctgtgac	480
ctcttcattt gtggagtgc agccccatg ttcaccttg tgttattctt cagctcagta	540
tcccggatgc tttctgcttc actttccatc tcaccagttc aggttcac atcatgtctc	600
tgaagacagt ggcagtgatc gccctgcacc ggtccggat ggtgttggg aaacagccta	660
atcgacggc ctcctttccc tgcacgtac tctcaccct gcttctctgg gccaccagtt	720

tcaccttgc caccttggct accttgaaaa ccagcaagtc ccacctctgt ctccccatgt 780
ccagtctgat tgcctggaaa gggaaagcca tttgtctct ctatgtggtc gacttcacct 840
tctgtgttgc tgtggtctct gtctcttaca tcatgattgc tcagaccctg cggaagaacg 900
ctcaagtcag aaagtgcgcc cctgtaatca cagtcgatgc ttccagacca cagcctttca 960
tgggggtccc tgtgcaggga ggtggagatc ccatccagtg tgccatgccg gctctgtata 1020

ggaaccagaa ttacaacaaa ctgcagcacg ttcagaccgc tggatatacc aagagtccea 1080
accaactggt cacccttgca gcaagccgac tccagctcgt atcagccatc aacctctcca 1140
ctgccaagga ttccaaagcc gtggtcacct gtgtgatcat tgtgctgtca gtccctggtg 1200
gtgtcttcc actggggatt tccttggtag aggtgggtct ctccagcaat gggagcttca 1260
ttctttacca gtttgaattg tttggattta ctcttatatt tttcaagtca ggattaaacc 1320
cttttatata ttctcggaac agtgcagggc tgagaaggaa agtgctctgg tgcctccaat 1380
acataggcct gggttttttc tgctgcaaac aaaagactcg acttcgagcc atgggaaaag 1440

ggaacctcga agtcaacaga aacaaatcct cccatcatga aacaaactct gcctacatgt 1500
tatctccaaa gccacagaag aaatttgtgg accagcttg tggcccaagt cattcaaaag 1560
aaagtatggt gactcccaag atctctgctg gacatcaaca ctgtggtcag agcagctcga 1620
cccccatcaa cactcggatt gaaccttact acagcatcta taacagcagc ccttcccagg 1680
aggagagcag cccatgtaac ttacagccag taaactcttt tggatttgcc aattcatata 1740
ttgccatgca ttatcacacc actaatgact tagtgcagga atatgacagc acttcagcca 1800
agcagattcc agtccccctc gtttaaagtc atggaggcta taggatctta tgtaaacagt 1860

ttttgtttct gatagtaatg gactttattc taacttgaga tcagtggcgg atcaaacct 1920
acaagattca actgaaaagt tggcagttat ggttttcttt catctgatgt gtcagtatct 1980
gttgatttgc tttgtagttt gttgacatct taagatttga tgtgaaagtt ttagattttt 2040
taccctg 2047

<210> 36
<211> 2054
<212> DNA
<213> homo sapien
<400> 36

gcgatggcga tgatgcctct agtcctgcat catccagagc ggcaggcgag ctgggggtccg 60
gactgcgaga tggaggaggg gcgcgctgcg gcacccggca ggcttatctg tcttgggcct 120

cttttgtcac atattgctca tctgtgagct gaggcctga ctactgagt atttttgggg 180

agcagaagaa ggagacattt ctctccgaaa atgaactcaa caggccacct tcaggatgcc 240
 cccaatgcc cctcgtccca tgtgcctcac tcacaggaag gaaacagcac ctctctccag 300
 gagggctctt aggatctcat ccacacagcc accttggtga cctgtacttt tctactggcg 360
 gtcactttct gcctgggttc ctatggcaac ttcattgtct tcttgcctt cttcgatcca 420
 gccttcagga aattcagaac caactttgat ttcatgatcc tgaacctgtc cttctgtgac 480
 ctcttcattt gtggagtgc agccccatg ttcaccttg tgttattctt cagctcagcc 540

 agtagtatcc cggatacttt ctgcttcaact ttccatctca ccagttcagg cttcatcatc 600
 atgtctctga agacagtggc agtgatcgcc ctgcaccggc tccgatgggt gtgggggaaa 660
 cagcctaate gcacggcctc ctttcctgc accgtactcc tcacctgct tctctgggcc 720
 accagtttca ccttgccac cttggctacc ttgaaaacca gcaagtcacca cctctgtctt 780
 cccatgtcca gtctgattgc tggaaaaggg aaagccattt tgtctctcta tgtggtcgac 840
 ttcaccttct gtgttgctgt ggtctctgtc tcttacatca tgattgtcga gacctgcgg 900
 aagaacgctc aagtcagaaa gtgccccct gtaatcacag tcgatgcttc cagaccacag 960

 cctttcatgg gggtccctgt gcaggagggt ggagatccca tccagtgtgc catgccggt 1020
 ctgtatagga accagaatta caacaaactg cagcacgttc agaccctgg atataccaag 1080
 agtccaacc aactggtcac cctgcagca agccgactcc agctcgatc agccatcaac 1140
 ctctccactg ccaaggattc caaagccgtg gtcacctgtg tgatcattgt gctgtcagtc 1200
 ctggtgtgct gtcttccact ggggatttcc ttggtacagg tggttctctc cagcaatggg 1260
 agcttcattc tttaccagtt tgaattgttt ggatttactc ttatattttt caagtcagga 1320
 ttaaaccctt ttatatattc tcggaacagt gcagggtga gaaggaaagt gctctggtgc 1380

 ctccaataca taggcctggg ttttttctgc tgcaaacaaa agactcgact tcgagccatg 1440
 ggaaaaggga acctcgaagt caacagaaac aaatcctccc atcatgaaac aaactctgcc 1500
 tacatgttat ctcaaagcc acagaagaaa ttgtggacc aggcttgtgg cccaagtcac 1560
 tcaaaagaaa gtatggtgag tccaagatc tctgctggac atcaacactg tggtcagagc 1620
 agctcgacce ccataacac tcggattgaa cttactaca gcactataa cagcagccct 1680
 tcccaggagg agagcagccc atgtaactta cagccagtaa actcttttgg atttgccaat 1740
 tcatatattg ccatgcatta tcacaccact aatgacttag tgcaggaata tgacagcact 1800

 tcagccaagc agattccagt cccctccgtt taaagtcatg gaggtatag gatcttatgt 1860
 aaacagtttt tgtttctgat agtaatggac ttatttctaa cttgagatca gtggcggatc 1920
 aaaacctaca agattcaact gaaaagtggc cagttatggt tttctttcat ctgatgtgtc 1980
 agtatctgtt gatttgcttt gtagtttgtt gacatcttaa gatttgatgt gaaagtttta 2040

gatttttttac cctg 2054

<210> 37

<211> 2054

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 37

gcgatggcga tgatgcctct agtcctgcat catccagagc ggcaggcgag ctgggggtccg 60

gactgcgaga tggaggaggg gcgcgctgcg gcacccggca ggcttatctg tcttgggcct 120

cttttgtcac atatgtctca tctgtgagct gaggccctga ctactgagt atttttgggg 180

agcagaagaa ggagacattt ctctccgaaa atgaactcaa caggccacct tcaggatgcc 240

cccaatgcc a cctcgtcca tgtgcctcac tcacaggaag gaaacagcac ctctctccag 300

gagggtcttc aggatctcat ccacacagcc accttggtga cctgtacttt tctactggcg 360

gtcatcttct gcctgggttc ctatggcaac ttcattgtct tcttgcctt cttcgatcca 420

gccttcagga aattcagaac caactttgat ttcatgatec tgaacctgtc ctctctgtgac 480

ctcttcattt gtggagtgc agcccccattg ttcacctttg tgttattctt cagctcagcc 540

agtagtatcc cggatgcttt ctgcttcaat ttcacatctca ccagttcagg ctctcatc 600

atgtctctga agacagtggc agtgcacgcc ctgcaccggc tccggatggt gttggggaaa 660

cagcctaate gcacggcctc ttttcctgc accgtactcc tcacctgct tctctgggcc 720

accagtttca ccttggccac cttggctacc ttgaaaacca gcaagtecca cctctgtctt 780

cccatgtcca gtctgattgc tggaaaaggg aaagccattt tgtctctcta tgtggtcgac 840

ttcaccttct gtgttgctgt ggtctctgtc tcttacatca tgattgtca gacctgcgg 900

aagaacgctt aagtcagaaa gtgccccct gtaatcacag tcgatgcttc cagaccacag 960

cctttcatgg gggtcctgt gcagggaggt ggagatccca tccagtgtgc catgccggt 1020

ctgtatagga accagaatta caacaaactg cagcacgttc agaccctgg atataccaag 1080

agtccaacc aactggtcac ccctgcagca agccgactcc agctcgtatc agccatcaac 1140

ctctccactg ccaaggattc caaagccgtg gtcacctgtg tgatcattgt gctgtcagtc 1200

ctggtgtgct gtcttccact ggggatttcc ttggtacagg tggttctctc cagcaatggg 1260

agcttcattc ttiaccagtt tgaattgttt ggatttactc ttatatattt caagtcagga 1320

ttaaaccctt ttatatattc tcggaacagt gcagggtga gaaggaaagt gctctggtgc 1380

ctccaataca taggcctggg ttttttctgc tgcaaacaaa agaactgact tcgagccatg 1440

ggaaaaggga acctcgaagt caacagaaac aaatcctccc atcatgaaac aaactctgcc 1500

tacatgttat ctccaaagcc acagaagaaa tttgtggacc aggcttgtgg cccaagtcac 1560
tcaaaagaaa gtatggtgag tccaagatc tctgctggac atcaacactg tggtcagagc 1620
agctcgaccc ccatcaacac tcggattgaa ccttactaca gcactataa cagcagccct 1680
tcccaggagg agagcagccc atgtaactta cagccagtaa actcttttgg atttgccaat 1740

tcatatattg ccatgcatta tcacaccact aatgacttag tgcaggaata tgacagcact 1800
tcagccaagc agattccagt cccctccgtt taaagtcacg gaggtatag gatcttatgt 1860
aaacagtttt tgtttctgat agtaatggac ttattctaa cttgagatca gtggcggatc 1920
aaaacctaca agattcaact gaaaagttgg cagttatggt tttctttcat ctgatgtgtc 1980
agtatctgtt gatttgcttt gtagtttgtt gacatcttaa gatttgatgt gaaagtitta 2040
gattttttac cctg 2054

<210> 38

<211> 2050

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 38

gcgatggcga tgatgcctct agtcctgcat catccagagc ggcaggcgag ctgggggtccg 60
gactgcgaga tggaggaggg gcgcgctgcg gcacccggca ggcttatctg tcttgggcct 120
cttttgtcac atattgtca tctgtgagct gaggccctga ctactgagt atttttgggg 180
agcagaagaa ggagacattt ctctccgaaa atgaactcaa caggccacct tcaggatgcc 240
cccaatgcc cctcgctcca tgtgctcac tcacaggaag gaaacagcac ctctctccag 300
gagggtcttc aggatctcat ccacacagcc accttggtga cctgtacttt tctactggcg 360
gtcatcttct gcctgggttc ctatggcaac ttcattgtct tcttgtcctt cttegatcca 420

gccttcagga aattcagaac caactttgat ttcattgatcc tgaacctgtc cttctgtgac 480
ctcttcattt gtggagtgc agccccatg ttcaccttg tgttattctt cagctcagcc 540
agtagtatcc cggatgcttt ctgcttcaat ttcattctca ccagttcagg cttcatcacc 600
atgtctctga agacagtggc agtgatcgcc ctgcaccggc tccgatggt gttggggaaa 660
cagcctaate gcacggcctc ttttcctgc accgtactcc tcacctgct tctctgggcc 720
accagtttca ccttgccac cttggctacc ttgaaaacca gcaagtecca cctctgtctt 780
cccatgtcca gtctgattgc tggaaaaggg aaagccattt tgtctctcta tgtggtcgac 840

ttcaccttct gtgttgtgt ggtctctgtc tcttacatca tgattgtca gacctgcgg 900
aagaacgctc aagtcagtgc cccctgtaa tcacagtcga tgcttcaga ccacagcctt 960

tcatgggggt ccctgtgcag ggaggtggag atcccatcca gtgtgccaatg cgggctctgt	1020
ataggaacca gaattacaac aaactgcagc acgttcagac ccgtggatat accaagagtc	1080
ccaaccaact ggtcacccct gcagcaagcc gactccagct cgtatcagcc atcaacctct	1140
ccactgccaa ggattccaaa gccgtgggtca cctgtgtgat cattgtgctg tcagtcctgg	1200
tgtgctgtct tccactgggg atttccttgg tacaggtggt tctctccagc aatgggagct	1260
tcattcttta ccagtttgaa ttgtttggat ttactcttat atttttcaag tcaggattaa	1320
acccttttat atattctcgg aacagtgcag ggctgagaag gaaagtgtc tggtgcctcc	1380
aatacatagg cctgggtttt ttctgctgca aacaaaagac tcgacttcga gccatgggaa	1440
aagggaacct cgaagtcaac agaaacaaat cctcccatca tgaacaaac tctgcctaca	1500
tgttatctcc aaagccacag aagaaatttg tggaccaggc ttgtggcca agtcattcaa	1560
aagaaagtat ggtgagtccc aagatctctg ctggacatca acactgtggt cagagcagct	1620
cgaccccat caacactcgg attgaacctt actacagcat ctataacagc agcccttccc	1680
aggaggagag cagcccatgt aacttacagc cagtaaactc ttttggattt gccaatcat	1740
atattgcat gcattatcac accactaatg acttagtgca ggaatatgac agcacttcag	1800
ccaagcagat tccagtcctc tccgtttaaa gtcatggagg ctataggatc ttatgtaaac	1860
agtttttgtt tctgatagta atggacttta ttctaacttg agatcagtgg cggatcaaaa	1920
cctacaagat tcaactgaaa agttggcagt tatggtttcc tttcatctga tgtgtcagta	1980
tctgttgatt tgcttttag tttgttgaca tcttaagatt tgatgtgaaa gttttagatt	2040
ttttaccctg	2050

<210> 39

<211> 2055

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 39

gcgatggcga tgatgcctct agtctctgcat catccagagc ggcaggcgag ctgggggtccg	60
gactgcgaga tggaggaggg gcgcgctgcg gcacccggca ggcttatctg tcttgggcct	120
cttttgtcac atattgtcga tctgtgagct gaggcctga ctcactgagt atttttgggg	180
agcagaagaa ggagacattt ctctccgaaa atgaactcaa caggccacct tcaggatgcc	240
cccaatgcc cctcgtcca tgtgcctcac tcacaggaag gaaacagcac ctctctccag	300
gagggtcttc aggatctcat ccacacagcc accttggtga cctgtacttt tctactggcg	360
gtcatcttct gcctgggttc ctatggcaac ttcatgtct tcttgcctt cttcgatcca	420

gccttcagga aattcagaac caactttgat ttcattgatcc tgaacctgtc cttctgtgac 480

ctcttcattt gtggagtgc agccccatg ttcacctttg tgttattctt cagctcagcc 540

agtagtatcc cggatgcttt ctgcttcact ttccatctca ccagttcagg cttcatcatc 600

atgtctctga agacagtggc agtgaatgcc ctgcaccggc tccggatggt gttggggaaa 660

cagcctaate gcacggcctc ttttcctgc accgtactcc tcacctgct tctctgggcc 720

accagtttca ccttgccac cttggctacc ttgaaaacca gcaagtecca cctctgtctt 780

cccatgtcca gtctgattgc tggaaaaggg aaagccattt tgtctctcta tgtggtcgac 840

ttcaccttct gtgttgctgt ggtctctgtc tcttacatca tgattgctca gacctgcgg 900

aagaacgctc aagtcagaaa gtgccccct gtaatcacag tcgatgcttc cagaccacag 960

cctttcatgg gggtcctgt gcagggaggt ggagatccca tccagtgtgc catgccggt 1020

ctgtatagga accagaatta caacaaactg cagcacgttc agaccctgg atataccaag 1080

agtccaacc aactggtcac ccctgcagca agccgactcc agctcgtatc agccatcaac 1140

ctctccactg ccaaggattc caaagccgtg gtcacctgtg tgatcattgt gctgtcagtc 1200

ctgggtgtgt gtcttccact ggggatitcc ttggtacagg tggttctctc cagcaatggg 1260

agcttcattc ttaccagtt tgaattgttt ggatttactc ttatattttt caagtcagga 1320

ttaaaccctt ttatatattc tcggaacagt gcagggctga gaaggaaagt gctctgggtc 1380

ctccaataca taggcctggg ttttttctgt ctgcaaaca aagactcgac ttcgagccat 1440

gggaaaaggg aacctgaag tcaacagaaa caaatcctcc catcatgaaa caaactctgc 1500

ctacatgtta tctccaaagc cacagaagaa atttgtggac caggcttgtg gccaagtc 1560

ttcaaaagaa agtatggta gtccaagat cctgctgga catcaacact gtggtcagag 1620

cagctcgacc cccatcaaca ctcgattga accttactac agcatctata acagcagccc 1680

ttcccaggag gagagcagcc catgtaactt acagccagta aactcttttg gatitgcca 1740

ttcatatatt gccatgcatt atcacaccac taatgactta gtgcaggaat atgacagcac 1800

ttcagccaag cagattccag tcccctccgt ttaaagtcag ggaggtata ggatcttatg 1860

taaacagttt ttgtttctga tagtaatgga ctttattcta acttgagatc agtggcggt 1920

caaaacctac aagattcaac tgaaaagttg gcagttatgg tttctttca tctgatgtgt 1980

cagtatctgt tgatttgctt tgtagttgt tgacatctta agatttgatg tgaaagtttt 2040

agatttttta ccctg 2055

<210> 40

<211> 1906

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 40

caggcttact gtcttgggcc tcttttgtca catattgtct atctgtgagc tgaggccctg	60
actcactgag tatttttggg gagcagaaga aggagacatt tctctccgaa aatgaactca	120
acaggccacc ttcaggatgc cccaatgcc acctcgctcc atgtgcctca ctcacaggaa	180
ggaaacagca cctctctcca ggagggtctt caggatctca tccacacagc caccttgggtg	240
acctgtactt ttctactggc ggtcatcttc tgcctgggtt cctatggcaa cttcattgtc	300
ttcttgtcct tcttcgatcc agccttcagg aaattcagaa ccaactttga ttatcatgac	360
ctgaacctgt ccttctgtga cctcttcatt tgtggagtga cagcccccatt gttcaccttt	420
gtgttattct tcagctcagt atcccggatg ctttctgtct cactttccat ctcaccagtt	480
caggcttcat catcatgtct ctgaagacag tggcagtgat cgccttcgac cggtccgga	540
tgggtgttggg gaaacagcct aatcgacagg cctcctttcc ctgcaccgta ctctcaccc	600
tgttctcttg ggccaccagt ttcacccctg ccaccttggc taccttgaaa accagcaagt	660
cccacctctg tcttcccatg tccagtctga ttgttgaaa agggaaagcc attttgtctc	720
tctatgtgtt cgacttcacc ttctgtgttg ctgtggtctc tgtctcttac atcatgattg	780
ctcagacctt gcggaagaac gctcaagtca gaaagtgcct ccctgtaatc acagtcgatg	840
cttcagacc acagcctttc atgggggtcc ctgtgcaggg aggtggagat cccatccagt	900
gtgccatgcc ggctctgtat aggaaccaga attacgaaa actgcagcac gttcagacct	960
gtggatatac caagagtccc aaccaactgg tcacccctgc agcaagccga ctccagctcg	1020
tatcagccat caacctctcc actgccaagg attccaaagc cgtgggtcacc tgtgtgatca	1080
ttgtgtctgc agtcctgggt tgcctgtctc cactggggat ttccttggta caggtgggtc	1140
tctccagcaa tgggagcttc attctttacc agtttgaatt gtttggattt actcttatat	1200
ttttcaagtc aggatataac cttttatat attctcggaa cagtgcaggg ctgagaagga	1260
aagtgtcttg gtgcctcaa tacataggcc tgggtttttt ctgctgcaaa caaaagactc	1320
gacttcgagc catgggaaaa gggaacctcg aagtcaacag aaacaaatcc tcccatcatg	1380
aaacaaactc tgctacatg ttatctcaa agccacagaa gaaatttgtg gaccaggctt	1440
gtggcccaag tcattcaaaa gaaagtatgg tgagtccaa gatctctgct ggacatcaac	1500
actgtggtca gagcagctcg acccccatca acactcggat tgaaccttac tacagcatct	1560
ataacagcag cctttccag gaggagagca gcccatgtaa cttacagcca gtaaaactctt	1620
ttggatttgc caattcatat attgccatgc attatcacac cactaatgac ttagtgcagg	1680
aatatgacag cacttcagcc aagcagattc cagtccctc cgtttaaagt catggaggct	1740

ataggatctt atgtaaacag tttttgtttc tgatagtaat gggctttatt ctaacttgag 1800
atcagtggcg gatcaaaacc tacaagattc aactgaaaag ttggcagtta tggttttctt 1860
tcatctgatg tgtcagtatc tgttgatttg cttttagtatt tgttga 1906

<210> 41
<211> 1913
<212> DNA
<213> homo sapien

<400> 41

caggcttact gtcttgggcc tcttttgtca catattgctc atctgtgagc tgaggccctg 60
actcactgag taittttggg gagcagaaga aggagacatt tctctccgaa aatgaactca 120
acaggccacc ttcaggatgc ccccaatgcc acctcgctcc atgtgcctca ctcacaggaa 180
ggaaacagca cctctctcca ggagggtctt caggatctca tccacacagc caccttgggtg 240
acctgtactt ttctactggc ggtcatcttc tgcttgggtt cctatggcaa cttcattgtc 300
ttcttgctct tcttcgacc agccttcagg aaattcagaa ccaactttga ttcatgac 360
ctgaacctgt ccttctgtga cctcttcatt tgtggagtga cagcccccatt gttcaccttt 420

gtgttattct tcagctcagc cagtagtata ccggatactt tctgcttcac ttccatctc 480
accagttcag gcttcatcat catgtctctg aagacagtgg cagtgatcgc cctgcaccgg 540
ctccggatgg tgttggggaa acagcctaatt cgcacggcct cctttccctg caccgtactc 600
ctcacctgc ttctctgggc caccagtctc acccctgcca ccttggctac ctgaaaacc 660
agcaagtccc acctctgtct tcccatgtcc agtctgattg ctggaaaagg gaaagccatt 720
ttgtctctct atgtggtcga cttcaccttc tgtgttctg tggctctctg ctcttacatc 780
atgattgctc agacctgcg gaagaacgct caagtcagaa agtgccccc tgtaatcaca 840

gtcgaatgctt ccagaccaca gcccttcatg ggggtccctg tgcaggaggagg tggagatccc 900
atccagtgtg ccatgccggc tctgtatagg aaccagaatt acgacaaact gcagcacgtt 960
cagaccctg gatatacaca gagtcccaac caactggtca cccctgcagc aagccgactc 1020
cagctcgtat cagccatcaa cctctccact gccaggatt ccaaagccgt ggtcacctgt 1080
gtgatcattg tctgtcagt cctggtgtgc tgtcttccac tggggatttc cttggtacag 1140
gtggttctct ccagcaatgg gagcttcatt cttaccagt ttgaattgtt tggatttact 1200
cttatatatt tcaagtcagg attaaacct ttatatatt ctcggaacag tgcagggtg 1260

agaaggaaag tgctctggtg cctccaatac ataggcctgg gttttttctg ctgcaaaaa 1320
aagactcgac ttcgagccat gggaaaaggg aacctcgaag tcaacagaaa caaatcctcc 1380

catcatgaaa caaactctgc ctacatgtta tctccaaagc cacagaagaa atttgtggac	1440
caggcttggtg gcccaagtca ttcaaaagaa agtatggtga gtcccaagat ctctgctgga	1500
catcaaacct gtggtcagag cagctcgacc cccatcaaca ctcggttga accttactac	1560
agcatctata acagcagccc ttcccaggag gagagcagcc catgtaactt acagccagta	1620
aactcttttg gatttgccaa ttcatatatt gccatgcatt atcacaccac taatgactta	1680
gtgcaggaat atgacagcac ttcagccaag cagattccag tcccctccgt ttaaagtc	1740
ggaggctata ggatcttatg taaacagttt ttgtttctga tagtaatggg ctttattcta	1800
acttgagatc agtggcggtat caaacctac aagattcaac tgaaaagttg gcagttatgg	1860
ttttctttca tctgatgtgt cagtatctgt tgatttgctt tgtagtttgt tga	1913
<210> 42	
<211> 1913	
<212> DNA	
<213> homo sapien	
<400> 42	
caggcttact gtcttgggcc tcttttgtca catattgctc atctgtgagc tgaggccctg	60
actcactgag tatttttggg gagcagaaga aggagacatt tctctccgaa aatgaactca	120
acaggccacc ttcaggatgc ccccaatgcc acctcgctcc atgtgcctca ctacagga	180
ggaaacagca cctctctcca ggagggtctt caggatctca tccacacagc caccttggtg	240
acctgtactt ttctactggc ggatcatctc tgcctgggtt cctatggcaa ctctattgtc	300
ttcttgcctt tcttcgatcc agccttcagg aaattcagaa ccaactttga ttcatgac	360
ctgaacctgt ccttctgtga cctcttcatt tgtggagtga cagccccat gttcaccttt	420
gtgttattct tcagctcagc cagtagtacc ccggatgctt tctgtctcac ttccatctc	480
accagttcag gcttcatcat catgtctctg aagacagtgg cagtatcgc cctgcaccgg	540
ctccgatgg tgttggggaa acagcctaata cgcacggcct cctttccctg caccgtactc	600
ctcacctgc ttctctgggc caccagtttc acccctgcca ccttggttac ctgaaaacc	660
agcaagtccc acctctgtct tccatgtcc agtctgattg ctggaaaagg gaaagccatt	720
ttgtctctct atgtggtcga cttcaccttc tgtgttctg tggctctctg ctcttacatc	780
atgattgctc agacctgctg gaagaacgt taagtcagaa agtgccccc tgtaatcaca	840
gtcgatgctt ccagaccaca gcctttcatg ggggtccctg tgcaggaggagg tggagatccc	900
atccagtgtg ccatgccggt tctgtatagg aaccagaatt acgacaaact gcagcacgtt	960
cagaccctg gatataccaa gaggcccaac caactggtca cccctgcagc aagccgactc	1020

cagctcgtat cagccatcaa cctctccact gccaggatt ccaaagccgt ggtcacctgt 1080
 gtgatcattg tgctgtcagt cctgggtgtc tctctccac tggggatttc cttggtacag 1140
 gtggttctct ccagcaatgg gagcttcatt ctttaccagt ttgaattgtt tggatttact 1200
 cttatatatt tcaagttagg attaaaccct tttatatatt ctcggaacag tgcagggtg 1260
 agaaggaaag tgctctgtg cctccaatac ataggcctgg gttttttctg ctgcaaaaaa 1320
 aagactcgac ttcgagccat gggaaaaggg aacctcgaag tcaacagaaa caaatcctcc 1380

catcatgaaa caaactctgc ctacatgtta tctccaaagc cacagaagaa atttgtggac 1440
 caggcttgtg gcccaagtca ttcaaaagaa agtatggtga gtccaagat ctctgtctga 1500
 catcaacact gtgtcagag cagctcgacc cccatcaaca ctcgattga accttactac 1560
 agcatctata acagcagccc ttcccaggag gagagcagcc catgtlaactt acagccagta 1620
 aactcttttg gatttgccaa ttcatatatt gccatgcatt atcacaccac taatgactta 1680
 gtgcaggaat atgacagcac ttacagcaag cagattccag tccctccgt ttaaagtcatt 1740
 ggaggtata ggatcttatg taaacagttt ttgtttctga tagtaatggg ctttattcta 1800

acttgagatc agtggcgat caaaacctac aagattcaac tgaaaagttg gcagttatgg 1860
 ttttctttca tctgatgtg cagtatctgt tgatttgctt ttagttttgt tga 1913

<210> 43
 <211> 1909
 <212> DNA
 <213> homo sapien
 <400> 43

caggcttact gtcttgggcc tcttttgtca catattgtc atctgtgagc tgaggccctg 60
 actcactgag tatttttggg gagcagaaga aggagacatt tctctccgaa aatgaactca 120
 acaggccacc ttcaggatgc ccccaatgcc acctcgctcc atgtgcctca ctacagagaa 180
 ggaaacagca cctctctcca ggagggtctt caggatctca tccacacagc caccttggtg 240

acctgtactt ttctactggc ggtcatcttc tgcttgggtt cctatggcaa cttcattgtc 300
 ttcttgtcct tcttcgatcc agccttcagg aaattcagaa ccaactttga ttcatgac 360
 ctgaacctgt cttctgtga cctcttcatt tgtggagtga cagcccccatt gttcaccttt 420
 gtgttattct tcagctcagc cagtagtata ccggatgctt tctgtttcac ttccatctc 480
 accagttcag gcttcatcat catgtctctg aagacagtgg cagtgatcgc cctgcaccgg 540
 ctccggatgg tgttggggaa acagcctaatt cgcacggcct cctttccctg caccgtactc 600
 ctacacctgc ttctctgggc caccagtttc acccctgcca ccttggttac cttgaaaacc 660

agcaagtcac accctctgtc tcccatgtcc agtctgattg ctggaaaagg gaaagccatt 720
 ttgtctctct atgtggtcga cttcaccttc tgtgttgctg tggctctctg ctcttacatc 780
 atgattgtc agacctgcg gaagaacgct caagtcatg ccccccgtga atcacagtgc 840
 atgcttcag accacagcct ttcattggggg tccctgtgca gggagggtga gatcccatcc 900
 agtgtgcat gccggctctg tataggaacc agaattacga caaactgcag cacgttcaga 960
 cccgtggata taccaagagt cccaaccaac tggtcacccc tgcagcaagc cgactccagc 1020
 tcgtatcagc catcaacctc tccactgcca aggattccaa agccgtggtc acctgtgtga 1080

tcattgtgct gtcagtcctg gtgtgctgtc ttccactggg gatttccttg gtacagggtg 1140
 ttctctccag caatgggagc ttcatctttt accagtttga attgtttgga ttactctta 1200
 tatttttcaa gtcaggatta aaccctttta tatattctcg gaacagtgc gggctgagaa 1260
 ggaaagtgt ctggtgcctc caatacatag gccctgggttt tttctgctgc aaacaaaaga 1320
 ctgacttcg agccatggga aaagggaacc tcgaagtcaa cagaaacaaa tcctcccatc 1380
 atgaacaaa ctctgcctac atgttatctc caaagccaca gaagaaattt gtggaccagg 1440
 ctgtggccc aagtcattca aaagaaagta tggtagtcc caagatctct gctggacatc 1500

aacactgtgg tcagagcagc tcgaccccca tcaacactcg gattgaacct tactacagca 1560
 tctataacag cagcccttcc caggaggaga gcagcccatg taacttacag ccagtaaact 1620
 cttttggatt tgccaattca tatattgcca tgcattatca caccactaat gacttagtgc 1680
 aggaatatga cagcacttca gccaaagcaga ttccagtccc ctccgtttta agtcatggag 1740
 gctataggat cttatgtaaa cagtttttgt ttctgatagt aatgggcttt attctaactt 1800
 gagatcagt gcggatcaaa acctacaaga ttcaactgaa aagttggcag ttatggtttt 1860
 ctttcatctg atgtgtcagt atctgttgat ttgctttgta gtttgttga 1900

<210> 44

<211> 1914

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 44

caggcttact gtcttgggcc tctttgtca catattgtc atctgtgagc tgaggccctg 60
 actcactgag tatttttggg gagcagaaga aggagacatt tctctccgaa aatgaactca 120
 acaggccacc ttcaggatgc cccaatgcc acctcgctcc atgtgcctca ctcacaggaa 180
 ggaaacagca cctctctcca ggagggtctt caggatctca tccacacagc caccttggtg 240
 acctgtactt ttctactggc ggtcatcttc tgcctgggtt cctatggcaa cttcattgtc 300

ttcttgtcct tcttcgatcc agccttcagg aaattcagaa ccaactttga tttcatgac 360

ctgaacctgt ccttctgtga cctcttcatt tgtggagtga cagccccat gttcaccttt 420

gtgttattct tcagctcagc cagtagtata ccggatgctt tctgtttcac tttccatctc 480

accagttcag gcttcatcat catgtctctg aagacagtgg cagtgatcgc cctgcaccgg 540

ctccggatgg tgttggggaa acagcctaata cgacaggcct cctttccctg caccgtactc 600

ctcacctgc ttctctgggc caccagtttc acccctgcca ccttggttac ctgaaaacc 660

agcaagtccc acctctgtct tcccatgtcc agtctgattg ctggaaaagg gaaagccatt 720

ttgtctctct atgtgtcga cttcaccttc tgtgttctg tggctctctgt ctcttacatc 780

atgattgctc agacctgctg gaagaacgct caagtcagaa agtgccccc tgtaatcaca 840

gtcagatgctt ccagaccaca gcctttcatg ggggtccctg tgcagggagg tggagatccc 900

atccagtgtg ccatgccgcg tctgtatagg aaccagaatt acgacaaact gcagcacgtt 960

cagaccctg gatatacaca gaggcccaac caactggtca cccctgcagc aagccgactc 1020

cagctcgtat cagccatcaa cctctccact gccaaaggatt ccaaagccgt ggtcacctgt 1080

gtgatcattg tctgtcagt cctggtgtgc tgtcttcac tggggatttc cttggtacag 1140

gtggttctct ccagcaatgg gagcttcatt cttaccagt ttgaattgtt tggatttact 1200

cttatatatt tcaagtcagg attaaacct tttatatatt ctcggaacag tgcagggctg 1260

agaaggaaag tgctctggtg cctccaatac ataggcctgg gtttttctg tctgcaaaca 1320

aaagactcga cttcgagcca tgggaaaagg gaacctcgaa gtcaacagaa acaaactctc 1380

ccatcatgaa acaaactctg cctacatgtt atctccaaag ccacagaaga aatttgtgga 1440

ccaggcttgt ggccaagtc attcaaaaga aagtatggtg agtccaaga tctctgctgg 1500

acatcaacac tttggtcaga gcagctcgac ccccatcaac actcggattg aaccttacta 1560

cagcatctat aacagcagcc cttccagga ggagagcagc ccatgtaact tacagccagt 1620

aaactctttt ggatttgcca attcatatat tgccatgcat tatcacacca ctaatgactt 1680

agtgcaggaa tatgacagca cttcagccaa gcagattcca gtccctccg tttaaagtca 1740

tggaggctat aggatcttat gtaaacagtt tttgtttctg atagtaatgg gctttattct 1800

aacttgagat cagtggcgga tcaaaacct caagattcaa ctgaaaagtt ggcagttatg 1860

gttttctttc atctgatgtg tcagtatctg ttgatttgc ttgtagtttg ttga 1914

<210> 45

<211> 1734

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 45

ggagcagaag aaggagacat ttctctccga aaatgaactc aacaggccac cttcaggatg	60
cccccaatgc cacctcgtct catgtgcctc actcacagga aggaacacgc acctctctcc	120
aggagggtct tcaggatctc atccacacag ccaccttggg gacctgtact tttctactgg	180
cggatcatctt ctgcctgggt tcttatggca acttcattgt cttcttgtcc ttcttcgac	240
cagccttcag gaaattcaga accaactttg atttcattgat cctgaacctg tccttctgtg	300
acctcttcat ttgtggagtg acagccccc tgttcacctt tgtgttattc ttcagctcag	360
tatcccggat gctttctgct tcaatttcca tctcaccagt tcaggcttca tcatcatgtc	420
tctgaagaca gtggcagtga tcgccttgca ccggctccgg atggtgttgg ggaaacagcc	480
taatcgcacg gcctcctttc cctgcaccgt actcctcacc ctgcttctct gggccaccag	540
tttcacctt gccaccttgg ctaccttgaa aaccagcaag tcccacctct gtcttcccat	600
gtccagtctg attgctggaa aagggaagc cttttgtct ctctatgtgg tcgacttcac	660
cttctgtgtt gctgtggtct ctgtctctta catcatgatt gctcagacce tgcggaagaa	720
cgtcaagtc agaaagtgcc cccctgtaat cacagtcgat gcttcagac cacagccttt	780
catgggggtc ccgtgcagg gagtggaga tcccatccag tgtgccatgc cggctctgta	840
taggaaccag aattacaaca aactgcagca cgttcagacc cgtggatata ccaagagtc	900
caaccaactg gtcaccctg cagcaagccg actccagctc gtatcagcca tcaacctctc	960
cactgccaag gattccaaag ccgtgggtcac ctgtgtgatc attgtgctgt cagtccgtgt	1020
gtgctgtctt ccaactggga ttctcttggg acaggtgggt ctctccagca atgggagctt	1080
cattctttac cagtttgaat tgtttggatt tactcttata ttttcaagt caggattaaa	1140
cccttttata tattctcgga acagtgcagg gctgagaagg aaagtgtct ggtgcctcca	1200
atacataggc ctgggttttt tctgtgcaa acaaaagact cgacttcag ccatgggaaa	1260
agggaaacct gaagtcaaca gaaacaaatc ctcccatcat gaaacaaact ctgcctacat	1320
gttatctcca aagccacaga agaaatttgt ggaccaggct tgtggcccaa gtcattcaaa	1380
agaaagtatg gtgagtccca agatctctgc tggacatcaa cactgtggtc agagcagctc	1440
gacccccatc aacactcgga ttgaacctta ctacagcatc tataacagca gcccttccca	1500
ggaggagagc agcccatgta acttacagcc agtaaactct tttggatttg ccaattcata	1560
tattgcatg cattatcaca ccactaatga cttagtgcag gaatatgaca gcacttcagc	1620
caagcagatt ccagtccct ccgtttaaag tcatggaggc tataggatct tatgtaaca	1680

gtttttgttt ctgatatga tggactttat tctaacttga gatagtggcg gatc 1734

<210> 46

<211> 1741

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 46

ggagcagaag aaggagacat ttctctccga aaatgaactc aacaggccac cttcaggatg 60
cccccaatgc cacctcgctc catgtgctc actcacagga aggaacacgc acctctctcc 120
aggagggtct tcaggatctc atccacacag ccaccttggg gacctgtact ttctactgg 180
cggatcatctt ctgctgggt tcctatggca acttcattgt cttctgtcc ttcttcgatc 240
cagccttcag gaaattcaga accaactttg atttcattgat cctgaacctg tccttctgtg 300
acctcttcat ttgtggagtg acagccccc tgttcacctt tgtgttattc ttcagctcag 360

ccagtagtat cccggatact ttctgcttca ctttccatct caccagttca ggcttcatca 420
tcattgtctt gaagacagtg gcagtgatcg cctgcaccg gctccggatg gtgttgggga 480
aacagcctaa tcgcacggcc tcttttcct gcaccgtact cctcacctg cttctctggg 540
ccaccagttt cacccttgc accctggcta ccttgaaaac cagcaagtcc cacctctgtc 600
ttcccatgtc cagtctgatt gctggaaaag ggaaagccat ttgtctctc tatgtggtcg 660
acttcacctt ctgtgttctg gtgtctctg tctcttacct catgattgct cagacctgc 720
ggaagaacgc tcaagtcaga aagtccccc ctgtaatcac agtcgatgct tccagaccac 780

agcctttcat gggggtcctt gtgcaggag gtggagatcc catccagtgt gccatgccgg 840
ctctgtatag gaaccagaat tacaacaaac tgcagcagct tcagaccgt ggatatacca 900
agagtccaa ccaactggc acccctgcag caagccgact ccagctcgta tcagccatca 960
acctctccac tgccaaggat tccaaagccg tggtcacctg tgtgatcatt gtgctgtcag 1020
tcctgggtgtg ctgtcttcca ctggggattt ccttgggtaca ggtggttctc tccagcaatg 1080
ggagcttcat tctttaccag ttggaattgt ttggatttac tcttatattt ttcaagtcag 1140
gattaaacc ttttatatat tctcggaaca gtgcagggt gagaaggaaa gtgctctggt 1200

gcctccaata cataggcctg ggttttttct gctgcaaaca aaagactcga cttcagacca 1260
tggaagagg gaacctcgaa gtcaacagaa acaaatcctc ccatcatgaa acaactctg 1320
cctacatgtt atctccaaag ccacagaaga aatttggga ccaggcttgt ggcccaagtc 1380
attcaaaaga aagtatggtg agtcccaaga tctctgtgg acatcaacac tgtggtcaga 1440
gcagctcgac ccccatcaac actcggttgc aaccttacta cagcatctat aacagcagcc 1500

cttcccagga ggagagcagc ccatgtaact tacagccagt aaactctttt ggatttgcca 1560
attcatatat tgccatgcat tatcacacca ctaatgactt agtgcaggaa tatgacagca 1620

cttcagccaa gcagattcca gtccctccg tttaaagtca tggaggctat aggatcttat 1680
gtaaacagtt ttigtctctg atagtaatgg actttattct aacttgagat agtggcggat 1740
c 1741

<210> 47
<211> 1741
<212> DNA
<213> homo sapien
<400> 47

ggagcagaag aaggagacat ttctctccga aaatgaactc aacaggccac cttcaggatg 60
cccccaatgc cactctgctc catgtgccctc actcacagga aggaaacagc acctctctcc 120
aggagggtct tcaggatctc atccacacag ccaccttggg gacctgtact ttctactgg 180

cggtcatctt ctgcctgggt tcctatggca acttcattgt cttcttgtcc ttcttcgac 240
cagccttcag gaaattcaga accaactttg atttcatgat cctgaacctg tccttctgtg 300
acctcttcat ttgtggagtg acagcccca tgttcacctt tgtgttattc ttcagctcag 360
ccagtagtat cccggatgct ttctgcttca ctttccatct caccagttca ggcttcatca 420
tcatgtctct gaagacagtg gcagtatcg ccctgcaccg gctccgatg gtgttgggga 480
aacagcctaa tcgcacggcc tcttttcct gcaccgtact cctcacctg cttctctggg 540
ccaccagttt cacccttgcc accttggcta ccttgaaaac cagcaagtcc cacctctgtc 600

ttcccatgtc cagtctgatt gctggaaaag ggaaagccat tttgtctctc tatgtggtcg 660
acttcacctt ctgtgttctg gtggtctctg tctcttacct catgattgtc cagaccctgc 720
ggaagaacgc ttaagtccga aagtgcctcc ctgtaatcac agtcgatgct tccagaccac 780
agcctttcat gggggctcct gtgcaggag gtggagatcc catccagtgt gccatgccgg 840
ctctgtatag gaaccagaat tacaacaaac tgcagcacgt tcagaccctg ggatatacca 900
agagtcccaa ccaactggtc acccctgcag caagccgact ccagctcgta tcagccatca 960
acctctccac tgccaaggat tccaaagccg tggtcacctg tgtgatcatt gtgctgtcag 1020

tcctggtgtg ctgtcttcca ctggggattt ccttgggtaca ggtggttctc tccagcaatg 1080
ggagcttcat tctttaccag tttgaattgt ttggatttac tcttatattt ttcaagtcag 1140
gattaaaccc ttttataat tctcggaaca gtgcagggt gagaaggaaa gtgctctggt 1200
gcctccaata cataggcctg ggttttttct gctgcaaaca aaagactcga cttcgagcca 1260

tgggaaaagg gaacctcgaa gtcaacagaa acaaattcctc ccatcatgaa acaaactctg	1320
cctacatgtt atctccaaag ccacagaaga aattttgtga ccaggcttgt ggcccaagtc	1380
attcaaaaga aagtatggtg agtcccaaga tctctgctgg acatcaacac tgtggtcaga	1440
gcagctcgac ccccatcaac actcggattg aaccttacta cagcatctat aacagcagcc	1500
cttcccagga ggagagcagc ccatgtaact tacagccagt aaactctttt ggatttgcca	1560
attcatatat tgccatgcat tatcacacca ctaatgactt agtgcaggaa tatgacagca	1620
cttcagccaa gcagattcca gtccctccg tttaaagtca tggaggctat aggatcttat	1680
gtaaacagtt tttgtttctg atagtaatgg actttattct aacttgagat agtggcggat	1740
c	1741
<210> 48	
<211> 1737	
<212> DNA	
<213> homo sapien	
<400> 48	
ggagcagaag aaggagacat ttctctccga aaatgaactc aacaggccac cttcaggatg	60
cccccaatgc cacctcgctc catgtgctc actcacagga aggaaacagc acctctctcc	120
aggagggtct tcaggatctc atccacacag ccaccttggg gacctgtact tttctactgg	180
cggatcatctt ctgcctgggt tctatggca acttcattgt cttctgtcc tttctcgatc	240
cagccttcag gaaattcaga accaactttg atttcatgat cctgaacctg tccttctgtg	300
acctcttcat ttgtggagtg acagcccca tgttcacctt tgtgttattc ttcagctcag	360
ccagtagtat ccggatgct ttctgcttca ctttccatct caccagttca ggcttcatca	420
tcatgtctct gaagacagtg gcagtgatcg cctgcaccg gctccggatg gtgttgggga	480
aacagcctaa tcgcacggcc tcttttcct gcaccgtact cctcaccctg cttctctggg	540
ccaccagttt cacccttgcc accttggtc ccttgaaaac cagcaagtcc cacctctgtc	600
ttcccatgtc cagtctgatt gctggaaaag ggaaagccat tttgtctctc tatgtggtcg	660
acttcacctt ctgtgttctg gtggtctctg tctcttacat catgattgct cagacctgac	720
ggaagaacgc tcaagtcagt gccccctgt aatcacagtc gatgcttcca gaccacagcc	780
tttcatgggg gtccctgtgc agggagggtg agatcccatc cagtgtgcca tgccggtctt	840
gtataggaac cagaattaca acaaactgca gcacgttcag acccgtggat ataccaagag	900
tccaaccaa ctggtcacc ctcagcaag ccgactccag ctctatcag ccatcaacct	960
ctccactgcc aaggattcca aagccgtggg cacctgtgtg atcattgtgc tgtcagtcct	1020

ggtgtgctgt cticcactgg ggatttcctt ggtacagggtg gttctctcca gcaatgggag 1080
 cttcattctt taccagtttg aattgtttgg atttactctt atatttttca agtcaggatt 1140
 aaacctttt atatttctc ggaacagtgc agggtgaga aggaaagtgc tctggtgcct 1200
 ccaatacata ggcttgggtt tttctgctg caaacaaaag actcgacttc gagccatggg 1260

 aaaaggaac ctggaagtca acagaacaa atcctcccat catgaaacaa actctgccta 1320
 catgttatct ccaagccac agaagaaatt tgtggaccag gcttgtggcc caagtcattc 1380
 aaaagaaagt atggtgagtc ccaagatctc tgcctggacat caacactgtg gtcagagcag 1440
 ctgaccccc atcaacactc ggattgaacc ttactacagc atctataaca gcagcccttc 1500
 ccaggaggag agcagcccat gtaacttaca gccagtaaac tcttttggat ttgccaattc 1560
 atatttggc atgcattatc acaccactaa tgacttagtg caggaatatg acagcacttc 1620
 agccaagcag attccagtcc cctccgttta aagtcatgga ggctatagga tcttatgtaa 1680

 acagtttttg tttctgatag taatggactt tattctaact tgagatagtg gcggatc 1737
 <210> 49
 <211> 1742
 <212> DNA
 <213> homo sapien
 <400> 49

 ggagcagaag aaggagacat ttctctccga aatgaactc aacaggccac cttcaggatg 60
 cccccaatgc cacctcgctc catgtgctc actcacagga aggaaacagc acctctctcc 120
 aggagggtct tcaggatctc atccacacag ccaccttggg gacctgtact tttctactgg 180
 cggatcatct ctgcctgggt tcctatggca acttcattgt cttctgtcc ttcttcgatc 240
 cagccttcag gaaattcaga accaactttg atttcatgat cctgaacctg tccttctgtg 300

 acctcttcat ttgtggagtg acagcccca tgttcacctt tgtgttattc ttcagctcag 360
 ccagtagtat cccggatgct ttctgcttca ctttccatct caccagtcca gcttccatca 420
 tcatgtctct gaagacagtg gcagtgatcg cctgcaccg gctccggatg gtgttgggga 480
 aacagcctaa tcgcacggcc tcctttccct gcaccgtact cctcacctg cttctctggg 540
 ccaccagttt cacccttgcc accttggcta ccttgaaaac cagcaagtcc cacctctgtc 600
 ttcccatgtc cagtctgatt gctggaaaag ggaaagccat tttgtctctc tatgtggtcg 660
 acttcacctt ctgtgttgtg gtggtctctg tctcttacct catgattgct cagaccctgc 720

 ggaagaacgc tcaagtccga aagtccccc ctgtaatcac agtcgatget tccagaccac 780
 agcctttcat gggggtccct gtgcaggagg gtggagatcc catccagtgt gccatgccgg 840

ctctgtatag gaaccagaat tacaacaaac tgcagcacgt tcagacccgt ggataatacca	900
agagtcccaa ccaactggtc acccctgcag caagccgact ccagctcgta tcagccatca	960
acctctccac tgccaaggat tccaaagccg tggtcacctg tgtgatcatt gtgctgtcag	1020
tcctgggtgtg ctgtcttcca ctggggattt ccttgggtaca ggtgggttctc tccagcaatg	1080
ggagcttcat tctttaccag tttgaattgt ttggatttac tcttatattt ttcaagtcag	1140
gattaaacce ttttataat tctcggaca gtgcagggt gagaaggaaa gtgctctggt	1200
gcctccaata cataggcctg ggttttttct gtctgcaaac aaaagactcg acttcgagcc	1260
atgggaaaag ggaacctcga agtcaacaga aacaaatcct cccatcatga aacaaactct	1320
gcctacatgt taatccaaa gccacagaag aaatttgtgg accaggcttg tggcccaagt	1380
cattcaaaag aaagtatggt gagtcccaag atctctgtcg gacatcaaca ctgtggtcag	1440
agcagctcga ccccatcaa cactcggatt gaaccttact acagcatcta taacagcagc	1500
ccttcccagg aggagagcag cccatgtaac ttacagccag taaactcttt tggatttgcc	1560
aattcatata ttgccatgca ttatcacacc actaatgact tagtgcagga atatgacagc	1620
acttcagcca agcagattcc agtccctcc gtttaaagtc atggaggcta taggatctta	1680
tgtaaacagt ttttgtttct gatagtaatg gactttattc taacttgaga tagtggcgga	1740
tc	1742
<210> 50	
<211> 1887	
<212> DNA	
<213> homo sapien	
<400> 50	
gtgactgcgc ctctgcgcc gcgtcttgcc gcggctcccg ggatgcgcgg aggcggtggc	60
gatggcgatg atgcctctag tcctgcatca tccagagcgg caggcggagc tggggtccgg	120
actgcgagat ggaggagggg cggcgtcgc gccacccggc aggttatct gtcttgggcc	180
tcttttgta catattgtc atctgtgagc tgaggccctg actcactgag tatttttggg	240
gagcagaaga aggagacatt tctctccga aatgaactca acaggccacc ttcaggatgc	300
ccccaatgcc acctcgtcc atgtgcctca ctacaggaa ggaaacagca cctctctcca	360
ggagggtctt caggatctca tccacacagc caccttgggt accgtactt ttctactggc	420
ggtcacttc tgcttgggtt cctatggcaa ctctattgtc ttcttgcct tcttcgatcc	480
agccttcagg aaattcagaa ccaactttga tttcatgac ctgaacctgt cttctgtga	540
cctcttcatt tgggagtga cagccccc atgtcacctt gtgttattct tcagtcagt	600

atccccgatg ctttctgctt cactttccat ctcaccagtt caggcttcat catcatgtct 660
ctgaagacag tggcagtgat cgccctgcac cggctccgga tgggtgtggg gaaacagcct 720
aatcgacagg cctcctttcc ctgcaccgta ctcctcacc cgtctctctg ggccaccagt 780
ttcacccctt ccaccttggc taccttgaaa accagcaagt cccacctctg tcttcccatg 840
tccagtctga ttgctggaaa agggaaagcc attttgtctc tctatgtggt cgacttcacc 900
ttctgtgttg ctgtggtctc tgtctcttac atcatgattg ctcagaccct gcggaagaac 960

gctcaagtca gaaagtggcc ccctgtaatc acagtcgatg cttccagacc acagcctttc 1020
atgggggttc ctgtgcaggg aggtggagat cccatccagt gtgccatgcc ggctctgtat 1080
aggaaccaga attacaacaa actgcagcac gttcagacc gtggatatac caagagtccc 1140
aaccaactgg tcaccctgc agcaagccga ctccagctcg tatcagccat caacctctcc 1200
actgccaagg attccaaagc cgtggtcacc tgtgtgatca ttgtgctgtc agtcttggtg 1260
tgctgtcttc cactggggat ttccttggtt cagggtggtt tctccagcaa tgggagcttc 1320
attctttacc agtttgaatt gtttggattt actcttatat ttttcaagtc aggattaaac 1380

ccttttatat attctcgga cagtcagggt ctgagaagga aagtgtcttg gtgcctccaa 1440
tacataggcc tgggtttttt ctgtgcacaa caaaagactc gacttcgagc catgggaaaa 1500
gggaacctcg aagtcaacag aaacaaatcc tcccatcatg aaacaaactc tgcctacatg 1560
ttatctccaa agccacagaa gaaatttgtg gaccaggctt gtggcccaag tcattcaaaa 1620
gaaagtatgg tgagtcccaa gatctctgct ggacatcaac actgtggtca gagcagctcg 1680
acccccatca aactcggat tgaaccttac tacagcatct ataacagcag ccttcccag 1740
gaggagagca gcccatgtaa cttacagcca gtaaactctt ttggatttgc caattcatat 1800

attgccatgc attatcacac cactaatgac ttagtgcagg aatatgacag cacttcagcc 1860
aagcagattc cagtccctc cgtttaa 1887

<210> 51

<211> 1894

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 51

gtgactgcgc ctctgcgcc gcgtcttgcc gcggctcccg ggatgcgcgg aggcggtggc 60
gatggcgatg atgcctctag tcttgcacat tccagagcgg caggcggagc tggggtccgg 120
actgcgagat ggaggagggg gggcgtgctg gccaccgggc aggttatct gtcttgggcc 180
tcttttgtca catattgtc atctgtgagc tgaggccctg actcactgag tattttggg 240

gagcagaaga aggagacatt tctctccgaa aatgaactca acaggccacc ttcaggatgc 300
 ccccaatgcc acctcgctcc atgtgcctca ctacacaggaa ggaaacagca cctctctcca 360
 ggagggtctt caggatctca tccacacagc caccttgggtg acctgtactt ttctactggc 420
 ggtaatcttc tgcttgggtt cctatggcaa ctccattgtc ttcttgcctt tcttcgatcc 480
 agccttcagg aaattcagaa ccaactttga ttcatgata ctgaacctgt ccttctgtga 540
 cctcttcatt tgtggagtga cagcccccatt gttcaccttt gtgttattct tcagctcagc 600
 cagtagtata ccggatactt tctgcttcac ttccatctc accagttcag gcttcacat 660

 catgtctctg aagacagtgg cagtgatgc cctgcaccgg ctccggatgg tgttggggaa 720
 acagcctaata cgcacggcct cctttccctg caccgtactc ctacacctgc ttctctgggc 780
 caccagtctt acccttgcca ccttggctac ctgaaaacc agcaagtccc acctctgtct 840
 tccccatgcc agtctgattg ctggaaaagg gaaagccatt ttgtctctct atgtggtcga 900
 ctccaccttc tgtgttctg tggctctctg ctctacatc atgattgctc agacctgctg 960
 gaagaacgct caagtcagaa agtgcacccc tgtaatcaca gtcgatgctt ccagaccaca 1020
 gcctttcatg ggggtccctg tgcaggaggagg tggagatccc atccagtgtg ccagccggc 1080

 tctgtatagg aaccagaatt acaacaact gcagcacgtt cagaccctg gatatacaca 1140
 gaggcccaac caactggta cccctgcagc aagccgactc cagctcgat cagccatcaa 1200
 cctctccact gccaaggatt ccaaagccgt ggtcacctgt gtgatcattg tgctgtcagt 1260
 cctggtgtgc tgcctccac tggggatttc ctggtacag gtggttctct ccagcaatgg 1320
 gagcttcatt cttaccagt ttgaattgtt tggatttact cttatatttt tcaagtcagg 1380
 attaaacctt ttatataatt ctggaacag tgcagggtg agaaggaaag tgctctggtg 1440
 cctccaatac ataggcctgg gttttttctg ctgcaacaa aagactcgac ttcgagccat 1500

 gggaaaaggg aacctgaag tcaacagaaa caaatctcc catcatgaaa caaactctgc 1560
 ctacatgtta tctccaaagc cacagaagaa atttgtggac caggcttgtg gcccaagtca 1620
 ttcaaaagaa agtatgtga gtcccaagat ctctgctgga catcaacact gtggtcagag 1680
 cagctcgacc cccatcaaca ctggattga accttactac agcatctata acagcagccc 1740
 ttcccaggag gagagcagcc catgtaactt acagccagta aactcttttg gatttgccaa 1800
 ttcatatatt gccatgcat atcacaccac taatgactta gtgcaggaat atgacagcac 1860
 ttcagccaag cagattccag tccctccgt ttaa 1894

<210> 52

<211> 1894

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 52

gtgactgcgc ctctgcgcc gcgtcttgcc gcggtcccc ggatgcgcgg aggcggtggc	60
gatggcgatg atgcctctag tcctgcatca tccagagcgg caggcggagc tggggtccgg	120
actgcgagat ggaggagggg cggcgctgcg gccaccggc aggccttatct gtcttgggcc	180
tcttttgtca catattgtct atctgtgagc tgaggccctg actcactgag tattttggg	240
gagcagaaga aggagacatt tctctccgaa aatgaactca acaggccacc ttcaggatgc	300
cccaaatgcc acctcgctcc atgtgcctca ctacaggaa ggaaacagca cctctctcca	360
ggagggtctt caggatctca tccacacagc caccttggtg acctgtactt ttctactggc	420
ggtcacttct tgccctgggtt cctatggcaa ctctattgtc ttctgtcct tcttcgatcc	480
agccttcagg aaattcagaa ccaactttga ttctatgac ctgaacctgt ccttctgtga	540
cctcttcatt tgggagtgag cagcccccat gttcaccttt gtgttattct tcagctcagc	600
cagtagtacc ccgatgctt tctgcttcac ttccatctc accagttcag gcttcacat	660
catgtctctg aagacagtgg cagtgatcgc cctgcaccgg ctccgatgg tgttggggaa	720
acagcctaata cgacggcct cctttccctg caccgtactc ctacacctgc ttctctgggc	780
caccagtctc acccttgcca ccttggttac ctgaaaacc agcaagtcac acctctgtct	840
tcccatgtcc agctgattg ctggaaaagg gaaagccatt ttgtctctct atgtggtcga	900
cttcaccttc tgtgttgctg tggctctctg ctcttacatc atgattgtct agacctgcg	960
gaagaacgct taagtcagaa agtgcacccc tgtaatcaca gtcgatgctt ccagaccaca	1020
gcctttcatg ggggtccctg tgcaggaggg tggagatccc atccagtgtg ccattgccgc	1080
tctgtatagg aaccagaatt acaacaact gcagcacgtt cagacctgtg gatatacaca	1140
gagtcaccaac caactggtca cccctgcagc aagccgactc cagctcgtat cagccatcaa	1200
cctctccact gccaaaggatt ccaaagccgt ggtcacctgt gtgatcattg tgctgtcagt	1260
cctggtgtgc tgtcttccac tggggatttc ctggttacag gtggttctct ccagcaatgg	1320
gagcttcatt cttaccagt ttgaattgtt tggatttact cttatatttt tcaagtcagg	1380
attaaacctt ttatataatt ctcggaacag tgcagggtctg agaaggaaag tgctctggtg	1440
cctccaatac ataggctcgg gttttttctg ctgcaacaa aagactcgac ttcgagccat	1500
gggaaaaggg aacctcgaag tcaacagaaa caaatctctc catcatgaaa caaactctgc	1560
ctacatgtta tctccaaagc cacagaagaa atttgtggac caggcttgtg gcccaagtca	1620
ttcaaaagaa agtatgggtg gtcccaagat ctctgctgga catcaacact gtggtcagag	1680
cagctcgacc ccatcaaca ctcggtatga accttactac agcatctata acagagcccc	1740

ttcccaggag gagagcagcc catgtaactt acagccagta aactcttttg gatttgccaa	1800
ttcatatatt gccatgcatt atcacaccac taatgactta gtgcaggaat atgacagcac	1860
ttcagccaag cagattccag tcccctccgt ttaa	1894
<210> 53	
<211> 1890	
<212> DNA	
<213> homo sapien	
<400> 53	
gtgactgcgc ctctgcgcc gcgtcttgcc gcggctcccg ggatgcgcgg aggcggtggc	60
gatggcgatg atgcctctag tctgcatca tccagagcgg caggcggagc tggggtccgg	120
actgcgagat ggaggagggg cggcgtgcg gccaccggc aggccttatct gtcttgggcc	180
tcttttgta catattgctc atctgtgagc tgaggccctg actcactgag tatttttggg	240
gagcagaaga aggagacatt tctctccgaa aatgaactca acaggccacc ttcaggatgc	300
ccccaatgcc acctcgctcc atgtgcctca ctcacaggaa ggaaacagca cctctctcca	360
ggagggtctt caggatctca tccacacagc caccttgggtg acctgtactt ttctactggc	420
ggtcacttcc tgcctgggtt cctatggcaa cttcattgtc ttcttgcct tcttcgatcc	480
agccttcagg aaattcagaa ccaactttga tttcatgate ctgaacctgt cttctgtga	540
cctcttcatt tgtggagtga cagcccccatt gttcaccttt gtgttattct tcagctcagc	600
cagtagtacc ccgatgctt tctgtttcac ttccatctc accagttcag gcttcatcat	660
catgtctctg aagacagtgg cagtgatcgc cctgcaccgg ctccggatgg tgttggggaa	720
acagcctaata cgacggcct ctttccctg caccgtactc ctaccctgc ttctctgggc	780
caccagtctc accttgcca cttggctac ctgaaaacc agcaagtccc acctctgtct	840
tccatgtcc agtctgattg ctggaaaagg gaaagccatt ttgtctctct atgtggtcga	900
cttcaccttc tgtgttgctg tggctctgt ctcttacatc atgattgctc agacctgcg	960
gaagaacgct caagtcagtg cccccctgta atcacagtgc atgcttcag accacagcct	1020
ttcatggggg tccctgtgca gggaggtgga gatcccatcc agtgtgccat gccggctctg	1080
tataggaacc agaattacaa caaactgcag cacgttcaga cccgtggata taccaagagt	1140
cccaaccaac tggtcacccc tgcagcaagc cgactccagc tcgtatcagc catcaacctc	1200
tccactgcca aggattccaa agccgtgggtc acctgtgtga tcattgtgct gtcagtcctg	1260
gtgtgtgtgc ttccactggg gatttccttg gtacaggtgg ttctctccag caatgggagc	1320
ttcattcttt accagtttga attgtttgga ttactctta tatttttcaa gtcaggatta	1380

aaccctttta tatattctcg gaacagtgcg gggctgagaa ggaaagtgcg ctggtgcctc 1440
caatacatag gcctgggttt tttctgctgc aaacaaaaga ctgacttcg agccatggga 1500
aaagggaacc tcgaagtcaa cagaaacaaa tcctcccatc atgaacaaaa ctctgcctac 1560
atgttatctc caaagccaca gaagaaattt gtggaccagg cttgtggccc aagtcattca 1620
aaagaaagta tggtagagtc caagatctct gctggacatc aacctgtgg tcagagcagc 1680
tcgaccccca tcaaacctcg gattgaacct tactacagca tctataacag cagcccttc 1740

caggaggaga gcagcccatg taacttacag ccagtaaact cttttggatt tgccaattca 1800
tatattgccg tgcattatca caccactaat gacttagtgc aggaatatga cagcacttca 1860
gccaaagcaga ttccagtcct ctcggtttta 1890

<210> 54
<211> 1895
<212> DNA
<213> homo sapien
<400> 54

gtgactgcgc ctctgcgccc gcgtcttgcc gcggctcccg ggatgcgcgg aggcggtggc 60
gatggcgatg atgcctctag tcctgcatca tccagagcgg caggcggagc tggggtccgg 120
actgcgagat ggaggagggg cggcgctgcg gccacccggc aggttatct gtcttgggccc 180

tcttttgtca catattgctc atctgtgagc tgaggccctg actcactgag tatttttggg 240
gagcagaaga aggagacatt tctctccgaa aatgaactca acaggccacc ttcaggatgc 300
ccccaatgcc acctcgctcc atgtgcctca ctacacaggaa ggaaacagca cctctctcca 360
ggagggtctt caggatctca tccacacagc cacttgggtg acctgtactt ttctactggc 420
ggtcattctc tgcctgggtt cctatggcaa ctctattgct ttcttgcct tcttcgatec 480
agccttcagg aaattcagaa ccaactttga ttcatgac ctgaacctgt cctctgtga 540
cctcttcatt tgtggagtga cagcccccatt gttcaccttt gtgtattct tcagtcagc 600

cagtagtate ccggatgctt tctgtttcac ttccatctc accagttcag gtttcacat 660
catgtctctg aagacagtg cagtgatcgc cctgcaccgg ctccggatgg tgttggggaa 720
acagcctaata cgcacggcct ctttccctg caccgtactc ctacacctgc ttctctgggc 780
caccagtctc accttgcca ctttggttac ctgaaaacc agcaagtccc acctctgtct 840
tcccatgtcc agtctgattg ctggaaaagg gaaagccatt ttgtctctct atgtggtcga 900
cttcaccttc tgtgttgctg tggctctctg ctcttacatc atgattgctc agacctgcg 960
gaagaacgct caagtcagaa agtgccccc tgtaatcaca gtcgatgctt ccagaccaca 1020

gcctttcatg ggggtccctg tgcaggaggagg tggagatccc atccagtgtg ccatgccggc 1080
tctgtatagg aaccagaatt acaacaact gcagcacgtt cagacccgtg gatatacaca 1140
gagtcaccaac caactggta cccctgcagc aagccgactc cagctcgtat cagccatcaa 1200
cctctccact gccaaaggatt ccaaagccgt ggtcacctgt gtgatcattg tgctgtcagt 1260
cctgggtgtgc tgccttcac tggggatttc cttggtacag gtggttctct ccagcaatgg 1320
gagcttcatt ctttaccagt ttgaattgtt tggatttact cttatatttt tcaagtcagg 1380
attaaccct tttatatatt ctggaacag tgcagggtg agaaggaaag tgctctggtg 1440

cctcaatac ataggcctgg gttttttctg tctgcaaca aaagactcga cttcagacca 1500
tggaagagg gaacctcga gtcaacagaa acaaatcctc ccatcatgaa acaactctg 1560
cctacatgtt atctccaaag ccacagaaga aatttgtgga ccaggcttgt ggccaagtc 1620
attcaaaaga agtatggtg agtccaaga tctctgctgg acatcaacac tgtggtcaga 1680
gcagctcgac ccccatcaac actcggttg aaccttacta cagcatctat aacagcagcc 1740
cttccagga ggagagcagc ccatgtaact tacagccagt aaactctttt ggatttgcca 1800
attcatatat tgccatgat tatcacacca ctaatgactt agtgcaggaa tatgacagca 1860

cttcagccaa gcagattcca gtccctccg tttaa 1895

<210> 55

<211> 540

<212> PRT

<213> homo sapien

<400> 55

Met Asn Ser Thr Gly His Leu Gln Asp Ala Pro Asn Ala Thr Ser Leu

1 5 10 15

His Val Pro His Ser Gln Glu Gly Asn Ser Thr Ser Leu Gln Glu Gly

20 25 30

Leu Gln Asp Leu Ile His Thr Ala Thr Leu Val Thr Cys Thr Phe Leu

35 40 45

Leu Ala Val Ile Phe Cys Leu Gly Ser Tyr Gly Asn Phe Ile Val Phe

50 55 60

Leu Ser Phe Phe Asp Pro Ala Phe Arg Lys Phe Arg Thr Asn Phe Asp

65 70 75 80

Phe Met Ile Leu Asn Leu Ser Phe Cys Asp Leu Phe Ile Cys Gly Val

85 90 95

Thr Ala Pro Met Phe Thr Phe Val Leu Phe Phe Ser Ser Ala Ser Ser
100 105 110

Ile Pro Asp Ala Phe Cys Phe Thr Phe His Leu Thr Ser Ser Gly Phe
115 120 125

Ile Ile Met Ser Leu Lys Thr Val Ala Val Ile Ala Leu His Arg Leu
130 135 140

Arg Met Val Leu Gly Lys Gln Pro Asn Arg Thr Ala Ser Phe Pro Cys
145 150 155 160

Thr Val Leu Leu Thr Leu Leu Leu Trp Ala Thr Ser Phe Thr Leu Ala
165 170 175

Thr Leu Ala Thr Leu Lys Thr Ser Lys Ser His Leu Cys Leu Pro Met
180 185 190

Ser Ser Leu Ile Ala Gly Lys Gly Lys Ala Ile Leu Ser Leu Tyr Val
195 200 205

Val Asp Phe Thr Phe Cys Val Ala Val Val Ser Val Ser Tyr Ile Met
210 215 220

Ile Ala Gln Thr Leu Arg Lys Asn Ala Gln Val Arg Lys Cys Pro Pro
225 230 235 240

Val Ile Thr Val Asp Ala Ser Arg Pro Gln Pro Phe Met Gly Val Pro
245 250 255

Val Gln Gly Gly Gly Asp Pro Ile Gln Cys Ala Met Pro Ala Leu Tyr
260 265 270

Arg Asn Gln Asn Tyr Asn Lys Leu Gln His Val Gln Thr Arg Gly Tyr
275 280 285

Thr Lys Ser Pro Asn Gln Leu Val Thr Pro Ala Ala Ser Arg Leu Gln
290 295 300

Leu Val Ser Ala Ile Asn Leu Ser Thr Ala Lys Asp Ser Lys Ala Val
305 310 315 320

Val Thr Cys Val Ile Ile Val Leu Ser Val Leu Val Cys Cys Leu Pro
325 330 335

Leu Gly Ile Ser Leu Val Gln Val Val Leu Ser Ser Asn Gly Ser Phe

340 345 350
Ile Leu Tyr Gln Phe Glu Leu Phe Gly Phe Thr Leu Ile Phe Phe Lys
355 360 365

Ser Gly Leu Asn Pro Phe Ile Tyr Ser Arg Asn Ser Ala Gly Leu Arg
370 375 380
Arg Lys Val Leu Trp Cys Leu Gln Tyr Ile Gly Leu Gly Phe Phe Cys
385 390 395 400
Cys Lys Gln Lys Thr Arg Leu Arg Ala Met Gly Lys Gly Asn Leu Glu
405 410 415
Val Asn Arg Asn Lys Ser Ser His His Glu Thr Asn Ser Ala Tyr Met
420 425 430

Leu Ser Pro Lys Pro Gln Lys Lys Phe Val Asp Gln Ala Cys Gly Pro
435 440 445
Ser His Ser Lys Glu Ser Met Val Ser Pro Lys Ile Ser Ala Gly His
450 455 460
Gln His Cys Gly Gln Ser Ser Ser Thr Pro Ile Asn Thr Arg Ile Glu
465 470 475 480
Pro Tyr Tyr Ser Ile Tyr Asn Ser Ser Pro Ser Gln Glu Glu Ser Ser
485 490 495

Pro Cys Asn Leu Gln Pro Val Asn Ser Phe Gly Phe Ala Asn Ser Tyr
500 505 510
Ile Ala Met His Tyr His Thr Thr Asn Asp Leu Val Gln Glu Tyr Asp
515 520 525
Ser Thr Ser Ala Lys Gln Ile Pro Val Pro Ser Val
530 535 540

<210> 56

<211> 130

<212> PRT

<213> homo sapien

<400> 56

Met Asn Ser Thr Gly His Leu Gln Asp Ala Pro Asn Ala Thr Ser Leu

1 5 10 15

His Val Pro His Ser Gln Glu Gly Asn Ser Thr Ser Leu Gln Glu Gly

20 25 30

Leu Gln Asp Leu Ile His Thr Ala Thr Leu Val Thr Cys Thr Phe Leu

35 40 45

Leu Ala Val Ile Phe Cys Leu Gly Ser Tyr Gly Asn Phe Ile Val Phe

50 55 60

Leu Ser Phe Phe Asp Pro Ala Phe Arg Lys Phe Arg Thr Asn Phe Asp

65 70 75 80

Phe Met Ile Leu Asn Leu Ser Phe Cys Asp Leu Phe Ile Cys Gly Val

85 90 95

Thr Ala Pro Met Phe Thr Phe Val Leu Phe Phe Ser Ser Val Ser Arg

100 105 110

Met Leu Ser Ala Ser Leu Ser Ile Ser Pro Val Gln Ala Ser Ser Ser

115 120 125

Cys Leu

130

<210> 57

<211> 540

<212> PRT

<213> homo sapien

<400> 57

Met Asn Ser Thr Gly His Leu Gln Asp Ala Pro Asn Ala Thr Ser Leu

1 5 10 15

His Val Pro His Ser Gln Glu Gly Asn Ser Thr Ser Leu Gln Glu Gly

20 25 30

Leu Gln Asp Leu Ile His Thr Ala Thr Leu Val Thr Cys Thr Phe Leu

35 40 45

Leu Ala Val Ile Phe Cys Leu Gly Ser Tyr Gly Asn Phe Ile Val Phe

50 55 60

Leu Ser Phe Phe Asp Pro Ala Phe Arg Lys Phe Arg Thr Asn Phe Asp

65	70							75							80		
Phe	Met	Ile	Leu	Asn	Leu	Ser	Phe	Cys	Asp	Leu	Phe	Ile	Cys	Gly	Val		
85				90				95									
Thr	Ala	Pro	Met	Phe	Thr	Phe	Val	Leu	Phe	Phe	Ser	Ser	Ala	Ser	Ser		
100				105				110									
Ile	Pro	Asp	Thr	Phe	Cys	Phe	Thr	Phe	His	Leu	Thr	Ser	Ser	Gly	Phe		
115				120				125									
Ile	Ile	Met	Ser	Leu	Lys	Thr	Val	Ala	Val	Ile	Ala	Leu	His	Arg	Leu		
130				135				140									
Arg	Met	Val	Leu	Gly	Lys	Gln	Pro	Asn	Arg	Thr	Ala	Ser	Phe	Pro	Cys		
145				150				155				160					
Thr	Val	Leu	Leu	Thr	Leu	Leu	Leu	Trp	Ala	Thr	Ser	Phe	Thr	Leu	Ala		
165				170				175									
Thr	Leu	Ala	Thr	Leu	Lys	Thr	Ser	Lys	Ser	His	Leu	Cys	Leu	Pro	Met		
180				185				190									
Ser	Ser	Leu	Ile	Ala	Gly	Lys	Gly	Lys	Ala	Ile	Leu	Ser	Leu	Tyr	Val		
195				200				205									
Val	Asp	Phe	Thr	Phe	Cys	Val	Ala	Val	Val	Ser	Val	Ser	Tyr	Ile	Met		
210				215				220									
Ile	Ala	Gln	Thr	Leu	Arg	Lys	Asn	Ala	Gln	Val	Arg	Lys	Cys	Pro	Pro		
225				230				235				240					
Val	Ile	Thr	Val	Asp	Ala	Ser	Arg	Pro	Gln	Pro	Phe	Met	Gly	Val	Pro		
245				250				255									
Val	Gln	Gly	Gly	Gly	Asp	Pro	Ile	Gln	Cys	Ala	Met	Pro	Ala	Leu	Tyr		
260				265				270									
Arg	Asn	Gln	Asn	Tyr	Asn	Lys	Leu	Gln	His	Val	Gln	Thr	Arg	Gly	Tyr		
275				280				285									
Thr	Lys	Ser	Pro	Asn	Gln	Leu	Val	Thr	Pro	Ala	Ala	Ser	Arg	Leu	Gln		
290				295				300									
Leu	Val	Ser	Ala	Ile	Asn	Leu	Ser	Thr	Ala	Lys	Asp	Ser	Lys	Ala	Val		
305				310				315				320					

Val Thr Cys Val Ile Ile Val Leu Ser Val Leu Val Cys Cys Leu Pro

325 330 335

Leu Gly Ile Ser Leu Val Gln Val Val Leu Ser Ser Asn Gly Ser Phe

340 345 350

Ile Leu Tyr Gln Phe Glu Leu Phe Gly Phe Thr Leu Ile Phe Phe Lys

355 360 365

Ser Gly Leu Asn Pro Phe Ile Tyr Ser Arg Asn Ser Ala Gly Leu Arg

370 375 380

Arg Lys Val Leu Trp Cys Leu Gln Tyr Ile Gly Leu Gly Phe Phe Cys

385 390 395 400

Cys Lys Gln Lys Thr Arg Leu Arg Ala Met Gly Lys Gly Asn Leu Glu

405 410 415

Val Asn Arg Asn Lys Ser Ser His His Glu Thr Asn Ser Ala Tyr Met

420 425 430

Leu Ser Pro Lys Pro Gln Lys Lys Phe Val Asp Gln Ala Cys Gly Pro

435 440 445

Ser His Ser Lys Glu Ser Met Val Ser Pro Lys Ile Ser Ala Gly His

450 455 460

Gln His Cys Gly Gln Ser Ser Ser Thr Pro Ile Asn Thr Arg Ile Glu

465 470 475 480

Pro Tyr Tyr Ser Ile Tyr Asn Ser Ser Pro Ser Gln Glu Glu Ser Ser

485 490 495

Pro Cys Asn Leu Gln Pro Val Asn Ser Phe Gly Phe Ala Asn Ser Tyr

500 505 510

Ile Ala Met His Tyr His Thr Thr Asn Asp Leu Val Gln Glu Tyr Asp

515 520 525

Ser Thr Ser Ala Lys Gln Ile Pro Val Pro Ser Val

530 535 540

<210> 58

<211> 233

<212> PRT

<213> homo sapien

<400> 58

Met Asn Ser Thr Gly His Leu Gln Asp Ala Pro Asn Ala Thr Ser Leu

1 5 10 15

His Val Pro His Ser Gln Glu Gly Asn Ser Thr Ser Leu Gln Glu Gly

20 25 30

Leu Gln Asp Leu Ile His Thr Ala Thr Leu Val Thr Cys Thr Phe Leu

35 40 45

Leu Ala Val Ile Phe Cys Leu Gly Ser Tyr Gly Asn Phe Ile Val Phe

50 55 60

Leu Ser Phe Phe Asp Pro Ala Phe Arg Lys Phe Arg Thr Asn Phe Asp

65 70 75 80

Phe Met Ile Leu Asn Leu Ser Phe Cys Asp Leu Phe Ile Cys Gly Val

85 90 95

Thr Ala Pro Met Phe Thr Phe Val Leu Phe Phe Ser Ser Ala Ser Ser

100 105 110

Ile Pro Asp Ala Phe Cys Phe Thr Phe His Leu Thr Ser Ser Gly Phe

115 120 125

Ile Ile Met Ser Leu Lys Thr Val Ala Val Ile Ala Leu His Arg Leu

130 135 140

Arg Met Val Leu Gly Lys Gln Pro Asn Arg Thr Ala Ser Phe Pro Cys

145 150 155 160

Thr Val Leu Leu Thr Leu Leu Leu Trp Ala Thr Ser Phe Thr Leu Ala

165 170 175

Thr Leu Ala Thr Leu Lys Thr Ser Lys Ser His Leu Cys Leu Pro Met

180 185 190

Ser Ser Leu Ile Ala Gly Lys Gly Lys Ala Ile Leu Ser Leu Tyr Val

195 200 205

Val Asp Phe Thr Phe Cys Val Ala Val Val Ser Val Ser Tyr Ile Met

210 215 220

Ile Ala Gln Thr Leu Arg Lys Asn Ala

225

230

<210> 59

<211> 239

<212> PRT

<213> homo sapien

<400> 59

Met Asn Ser Thr Gly His Leu Gln Asp Ala Pro Asn Ala Thr Ser Leu

1 5 10 15

His Val Pro His Ser Gln Glu Gly Asn Ser Thr Ser Leu Gln Glu Gly

20 25 30

Leu Gln Asp Leu Ile His Thr Ala Thr Leu Val Thr Cys Thr Phe Leu

35 40 45

Leu Ala Val Ile Phe Cys Leu Gly Ser Tyr Gly Asn Phe Ile Val Phe

50 55 60

Leu Ser Phe Phe Asp Pro Ala Phe Arg Lys Phe Arg Thr Asn Phe Asp

65 70 75 80

Phe Met Ile Leu Asn Leu Ser Phe Cys Asp Leu Phe Ile Cys Gly Val

85 90 95

Thr Ala Pro Met Phe Thr Phe Val Leu Phe Phe Ser Ser Ala Ser Ser

100 105 110

Ile Pro Asp Ala Phe Cys Phe Thr Phe His Leu Thr Ser Ser Gly Phe

115 120 125

Ile Ile Met Ser Leu Lys Thr Val Ala Val Ile Ala Leu His Arg Leu

130 135 140

Arg Met Val Leu Gly Lys Gln Pro Asn Arg Thr Ala Ser Phe Pro Cys

145 150 155 160

Thr Val Leu Leu Thr Leu Leu Leu Trp Ala Thr Ser Phe Thr Leu Ala

165 170 175

Thr Leu Ala Thr Leu Lys Thr Ser Lys Ser His Leu Cys Leu Pro Met

180 185 190

Ser Ser Leu Ile Ala Gly Lys Gly Lys Ala Ile Leu Ser Leu Tyr Val

195 200 205
 Val Asp Phe Thr Phe Cys Val Ala Val Val Ser Val Ser Tyr Ile Met
 210 215 220
 Ile Ala Gln Thr Leu Arg Lys Asn Ala Gln Val Ser Ala Pro Leu
 225 230 235
 <210> 60
 <211> 425
 <212> PRT
 <213> homo sapien

 <400> 60
 Met Asn Ser Thr Gly His Leu Gln Asp Ala Pro Asn Ala Thr Ser Leu
 1 5 10 15
 His Val Pro His Ser Gln Glu Gly Asn Ser Thr Ser Leu Gln Glu Gly
 20 25 30
 Leu Gln Asp Leu Ile His Thr Ala Thr Leu Val Thr Cys Thr Phe Leu
 35 40 45
 Leu Ala Val Ile Phe Cys Leu Gly Ser Tyr Gly Asn Phe Ile Val Phe
 50 55 60

 Leu Ser Phe Phe Asp Pro Ala Phe Arg Lys Phe Arg Thr Asn Phe Asp
 65 70 75 80
 Phe Met Ile Leu Asn Leu Ser Phe Cys Asp Leu Phe Ile Cys Gly Val
 85 90 95
 Thr Ala Pro Met Phe Thr Phe Val Leu Phe Phe Ser Ser Ala Ser Ser
 100 105 110
 Ile Pro Asp Ala Phe Cys Phe Thr Phe His Leu Thr Ser Ser Gly Phe
 115 120 125

 Ile Ile Met Ser Leu Lys Thr Val Ala Val Ile Ala Leu His Arg Leu
 130 135 140
 Arg Met Val Leu Gly Lys Gln Pro Asn Arg Thr Ala Ser Phe Pro Cys
 145 150 155 160
 Thr Val Leu Leu Thr Leu Leu Leu Trp Ala Thr Ser Phe Thr Leu Ala
 165 170 175

Thr Leu Ala Thr Leu Lys Thr Ser Lys Ser His Leu Cys Leu Pro Met
180 185 190

Ser Ser Leu Ile Ala Gly Lys Gly Lys Ala Ile Leu Ser Leu Tyr Val
195 200 205

Val Asp Phe Thr Phe Cys Val Ala Val Val Ser Val Ser Tyr Ile Met
210 215 220

Ile Ala Gln Thr Leu Arg Lys Asn Ala Gln Val Arg Lys Cys Pro Pro
225 230 235 240

Val Ile Thr Val Asp Ala Ser Arg Pro Gln Pro Phe Met Gly Val Pro
245 250 255

Val Gln Gly Gly Gly Asp Pro Ile Gln Cys Ala Met Pro Ala Leu Tyr
260 265 270

Arg Asn Gln Asn Tyr Asn Lys Leu Gln His Val Gln Thr Arg Gly Tyr
275 280 285

Thr Lys Ser Pro Asn Gln Leu Val Thr Pro Ala Ala Ser Arg Leu Gln
290 295 300

Leu Val Ser Ala Ile Asn Leu Ser Thr Ala Lys Asp Ser Lys Ala Val
305 310 315 320

Val Thr Cys Val Ile Ile Val Leu Ser Val Leu Val Cys Cys Leu Pro
325 330 335

Leu Gly Ile Ser Leu Val Gln Val Val Leu Ser Ser Asn Gly Ser Phe
340 345 350

Ile Leu Tyr Gln Phe Glu Leu Phe Gly Phe Thr Leu Ile Phe Phe Lys
355 360 365

Ser Gly Leu Asn Pro Phe Ile Tyr Ser Arg Asn Ser Ala Gly Leu Arg
370 375 380

Arg Lys Val Leu Trp Cys Leu Gln Tyr Ile Gly Leu Gly Phe Phe Cys
385 390 395 400

Leu Gln Thr Lys Asp Ser Thr Ser Ser His Gly Lys Arg Glu Pro Arg
405 410 415

Ser Gln Gln Lys Gln Ile Leu Pro Ser

420	425	
<210> 61		
<211> 23		
<212> DNA		
<213> artificial sequence		
<220><223> gRNA Recognition Sequence		
<400> 61		
acaccatccg gagccggtgc agg	23	
<210> 62		
<211> 23		
<212> DNA		
<213> artificial sequence		
<220><223> gRNA Recognition Sequence		
<400> 62		
gaaagcatcc gggatactac tgg	23	
<210> 63		
<211> 23		
<212> DNA		
<213> artificial sequence		
<220><223> gRNA Recognition Sequence		
<400> 63		
tgatcgccct gcaccggctc cgg	23	
<210> 64		
<211> 23		
<212> DNA		
<213> artificial sequence		
<220><223> gRNA Recognition Sequence		
<400> 64		
gcaccggctc cggatggtgt tgg	23	
<210> 65		
<211> 23		
<212> DNA		
<213> artificial sequence Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule		

<220><223> gRNA Recognition Sequence

<400> 65

accggtccg gatggtgtg ggg

23

<210> 66

<211> 23

<212> DNA

<213> artificial sequence

<220><223> gRNA Recognition Sequence

<400> 66

caccggtcc ggatggtgtt ggg

23

<210> 67

<211> 23

<212> DNA

<213> artificial sequence

<220>

<223> gRNA Recognition Sequence

<400> 67

ggaaaggagg ccgtgcgatt agg

23

<210> 68

<211> 23

<212> DNA

<213> artificial sequence

<220><223> gRNA Recognition Sequence

<400> 68

ggggaaacag cctaatacgca cgg

23

<210> 69

<211> 23

<212> DNA

<213> artificial sequence

<220><223> gRNA Recognition Sequence

<400> 69

caccatccgg agccggtgca ggg

23

<210> 70

<211> 23

<212> DNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> gRNA Recognition Sequence
 <400> 70
 tggcagtgat cgccctgcac cgg 23
 <210> 71
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> gRNA Recognition Sequence
 <400> 71
 catgatgatg aagcctgaac tgg 23
 <210> 72
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> gRNA Recognition Sequence
 <400> 72
 cgccctgcac cggctccgga tgg 23

 <210> 73
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> gRNA Recognition Sequence
 <400> 73
 tccccaacac catccggagc cgg 23
 <210> 74
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> gRNA Recognition Sequence
 <400> 74
 ctgtcactcc acaaatgaag agg 23
 <210> 75

<211> 23
 <212> DNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> gRNA Recognition Sequence
 <400> 75
 gacttgagcg ttcttcgca ggg 23

<210> 76
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> gRNA Recognition Sequence
 <400> 76
 gcatcgactg tgattacagg ggg 23

<210> 77
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> gRNA Recognition Sequence
 <400> 77
 gccggcatgg cacactggat ggg 23

<210> 78
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> gRNA Recognition Sequence
 <400> 78
 gaagcatcga ctgtgattac agg 23

<210> 79
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> gRNA Recognition Sequence
 <400> 79

agcatcgact gtgattacag ggg	23
<210> 80	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> gRNA Recognition Sequence	
<400> 80	
tgacttgagc gttcttcgc agg	23
<210> 81	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> gRNA Recognition Sequence	
<400> 81	
tcatgattgc tcagaccctg cgg	23
<210> 82	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> gRNA Recognition Sequence	
<400> 82	
catcgactgt gattacagg ggg	23
<210> 83	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> gRNA Recognition Sequence	
<400> 83	
aagcatcgac tgtgattaca ggg	23
<210> 84	
<211> 23	
<212> DNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> gRNA Recognition Sequence	

<400> 84
tccagaccac agcctttcat ggg 23

<210> 85
<211> 23
<212> DNA
<213> artificial sequence
<220><223> gRNA Recognition Sequence
<400> 85
cccatgtcca gtctgattgc tgg 23

<210> 86
<211> 23
<212> DNA
<213> artificial sequence
<220><223> gRNA Recognition Sequence
<400> 86
acagagccgg catggcacac tgg 23

<210> 87
<211> 23
<212> DNA
<213> artificial sequence
<220><223> gRNA Recognition Sequence
<400> 87
cagaccacag cctttcatgg ggg 23

<210> 88
<211> 23
<212> DNA
<213> artificial sequence
<220><223> gRNA Recognition Sequence
<400> 88
ttcatggggg tccctgtgca ggg 23

<210> 89
<211> 23
<212> DNA

<213> artificial sequence

<220><223> gRNA Recognition Sequence

<400> 89

aagactcgac ttcgagccat ggg 23

<210> 90

<211> 23

<212> DNA

<213> artificial sequence

<220><223> gRNA Recognition Sequence

<400> 90

aaagactcga cttcgagcca tgg 23

<210> 91

<211> 23

<212> DNA

<213> artificial sequence

<220><223> gRNA Recognition Sequence

<400> 91

cgacttcgag ccatgggaaa agg 23

<210> 92

<211> 23

<212> DNA

<213> artificial sequence

<220><223> gRNA Recognition Sequence

<400> 92

tatattctcg gaacagtgca ggg 23

<210> 93

<211> 23

<212> DNA

<213> artificial sequence

<220><223> gRNA Recognition Sequence

<400> 93

ctctggtgcc tccaatacat agg 23

<210> 94

<211> 23
 <212> DNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> gRNA Recognition Sequence
 <400> 94
 atatattctc ggaacagtgc agg 23
 <210> 95
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> gRNA Recognition Sequence
 <400> 95
 tgcctccaat acataggcct ggg 23
 <210> 96
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> gRNA Recognition Sequence
 <400> 96
 aaccaggcc tatgtattgg agg 23

 <210> 97
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> gRNA Recognition Sequence
 <400> 97
 aaaaaccag gcctatgtat tgg 23
 <210> 98
 <211> 23
 <212> DNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> gRNA Recognition Sequence
 <400> 98
 ttcgagggtc ccttttccca tgg 23

<210> 99

<211> 7056

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 99

gtcttgccgc ggctcccggg atgcgcggag gcggtggcga tggcgatgat gcctctagtc 60

ctgcatcatc cagagcggca ggcggagctg gggctccggac tgcgagatgg aggaggggcg 120

gcgctgcggc cacccgccag gtgagaggcc gcggggccct ggaggaggac aacccacga 180

tgccggagac ggctcccga ggctggcggg atagcgagga gcgcggctgc gctgggccag 240

gcccggctcc gcgtacctgt ctctctgggt cggcctgcag ggtagccttc tcgcccgtcc 300

ctgccggttc ccaggctctg ctggccgtg gaaccccccc caccaccca cccaccgccc 360

ctacctggc tgagccctcc taaccacca cccctctgcg gcattctttt gcaagcttac 420

ctggcccggc ctaggcctc cttaccgtca cctcaccctt ctccgggaag cccctacca 480

ccgccagccc ctacggggg ggtcgacctt cctgcccgc agtttccac tetgtcctca 540

ggctgggggc tccctggcct ctctatccct cccatcaaat gactcaggtc tteccatccc 600

attagctgct cggggttcaa tgtagttcta ctggatagaa agagcaaggc ctttgaatc 660

agataatgac cttaggggaag ttatctaacc tccctgaggt tttctgac gatagaaata 720

caatgggaat cacaataata cagaaccttg ctctctgtga ggattaggct ttgaaaatgc 780

taacctaaga catTTTggg gcgcggggga atggggttgg aagaattcag gtcgtgagtt 840

gatttatgaa agcccctata gcatgtttta atgttacta aaaatttaaa acagcacact 900

agatatatca gaggctgttc acatatctta atgaaaaatc attgccactc aaattatata 960

ataaattttc atccatatc tttgtttgct agttacttca ggatgtctca tttgtaagaa 1020

tatgcatgtg aattcattct tactgcagct aatatgcatg ctttaagactg gtgttccagc 1080

ttaaaatctt tctgattttg tgactttaat cacatcttct ataacctatt ctccgtccca 1140

gagatgaaga gtagcttgta tgtttgcat gcaaataaca tgggtaatct ttattgaata 1200

tttatgagta gcaaagcagt attaatTTT tccccttcca aaaccacttt tattttctgc 1260

cgtcatcatg tcattccaaa ttatggtcac agcctccttt ttcttaaagt ctcaggagtt 1320

actactaaga ccigagtTTA ctttccctcc attttcttga tttctgttat actaaagttt 1380

ttctgcaaac ctttctgtct tttctgtcct ctgctttttc tcccttttct cttccagcc 1440

catgattcct ttttttctaa ttatctcaat aggagtgatt tatgattact ttatatgtga 1500

actacagtta gatacataga agaattgttg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg 1560

tggtgtctatc tgiatctaca tagatgtaga tatagctata taggtgtatc agaatttcgg	1620
attccagaaa gtttcagtg ggaagggatt gcaataccta ttcattaggat tattgtgaga	1680
atgaaataaa gcttgataat ttatgtaaag cctctagaat aggtgcctgg tgtgtaataa	1740
ccacttaata ctcttgacct ggggatgcct cccaaaaagg tttttttgtt gttcgggtta	1800
gcatggtggt gaagagtgtg gaagagcaac tgcttagatt caaatccatg ttccaccact	1860
ttagataacc tctctttgac ttggtttcct catctgcaaa atggagatgt tatatcaagt	1920
atttcagggt tgiatgagg actcaataag ctaatagtgt ggaacattga gaaaagtacc	1980
tggcacatca taagcacttg ataaaaataa tatactaata atgatgctga taattatact	2040
gccattgtta tttcctgacc tggaattcct atttttttta atttactgaa ggctgggtac	2100
agtggctcac acctgtaac tcagcacttt gggaggccaa agcaggcaga ttgcttgagc	2160
ccagaagttg gagaccagtg agggcaacat agtgagactc catctctatt aaaaatatat	2220
atattgaaaa atttaaaatt tgiatgaaaa atgtaactgt acaaacgtg aaagttgcct	2280
ctctctacc ccaaatcacc ttttttctc ctgctccta ttcttgacta atgttagtgc	2340
ttcatcatct catttttctc ctaatccctt ttccaaata tctcttagcc tgaggtcttc	2400
ataacttcca tcatcccgt tcattattac ctagtactt ttcatctgtc ttagcatcct	2460
aattccagac tctcatctt tctaatttcc ccaggccaaa ttctgcatc cctcttcacc	2520
cctcttcate tctctacac caaagaggaa acccttggag ataaggggt tagagacacc	2580
agtatcacct cctgctctt cctgcctcct caaattgttt tctctctac ttccctttc	2640
ataaattagc tgtaatactc ctgttagcaa cttttaaaaa cagtataaaa ttgtctttct	2700
cggccgggcg cgggtggctca cgcctgtaat ccagcactt tgggaggccg aggcgggtgg	2760
atcatgaggt caggagatcg agaccatcct ggctaacaag gtgaaacccc gtctctacta	2820
aaaatacaaa aaaaaaatta gccgggcacg gtggcgggcg cctgtagtcc cagctactcg	2880
ggaggctgag gcaggagaat ggcgtgaacc cgggaagcgg agcttgcatg gagccgagat	2940
tgcgccactg cagtcgcag tccgcctgg gcgacagagc gagactccgt ctcaaaaaaa	3000
aaaaaaaaa aaaaaaaaaa attgtctttc tcattatata ggtatcaaaa gtgttcagaa	3060
acaaatatac agcctttaag tggaataga gctatctggt actattttta aaaaattcta	3120
accatcaaga acaaaaagt caggattttc ttctcttatg gaacttttat ttgaaaggaa	3180
agtatagaaa agttggtctc actttccagt ggacaaattc accatatcgt cctgatctgt	3240
accatataaa tgtaagaat atagattaag ttatcttttt ccttgattaa ggacaccagt	3300
caattatatg gatttccag gactgggata tgtctgatag tcaactggcat ggctgtatct	3360

gttgttaaat gtggagagac ttctgtattg ggtagtccat agctgctaata tggagcccca 3420

ggtaatccct gactgacctg gttcattccg ctgtaccccc ttgatctggc aactaaaggg 3480

ttaacagctg gaggcttctg ggatccagct tgagctgggtg gtttaagtaca ctgaacatca 3540

gccctggacc tctgcagtcg cacttattgt tcttaaaatt ctagattaag gcaaaccctt 3600

tttgggtgtc aagaacatag tgctgtctcc aaggaacagc ttagtcggtc ccaccagaag 3660

catctgttgg gaggcaggtg ggcaccaacc cttgcaggac tttgggattt gggacaatgt 3720

agatttgtgt gactgcacat taagtctcat tgcaaaatag aaaaaaaaaa gttaggaaaa 3780

aggagcaaga agttattctt ttaaagtaga gactgcctta ctcacgttag cacctagcac 3840

ctggcgtaat gciggcatat ggtatgcaca taattaatat aaattgagcg aacgaatgca 3900

ggaatgggtg catgcctcct gcttcacat caggatattc ttgttgggat aatggtaact 3960

cacatttata tagcagttta gactttacaa tgtggtgctt tgcaccttgt aaatttctaa 4020

tataattcca acatccttgg ttacttccag ttttccgtct cacatgtagt cctacacaag 4080

gtttttttcc aaaggagaat atgtagttaa ttggccaaga aattgcaagc tgggggaaaa 4140

attataaata ctgggaaata aaggattctt cataggaac gaaacagggt ttgttaatga 4200

tttatgggaa ttatgtgaag ggccacatta tgcataca ataccctcca gcctatattt 4260

caagcacatg cagttttttg ccgcagtgtc tctgtgcaa agacctacc ccacttctct 4320

tagcctgtct gtccccactc catacccccg acctttcatc cagctggcct gtgcttgcta 4380

aagctccctt tatcctttcc cagctccctt tccatgttgg agtaggttcc ccccttccat 4440

gctctcatag caccctgcaa ccttattagg ctgtaattat tacatagtta gattgatctc 4500

caactagatt gtcactctt tgggtggagag attacgttct tgtgtatctt cagtgcctga 4560

cacagaagtg tttctaaaaa taacatctgc acaccctca aacagaatca caagggcgca 4620

ggccaagaaa tctgctctcc aagtataac ttaaactttt taacatgctc ttcaggtgac 4680

acttaactt gtttgaacac ctctgtgtca taaaactaaa tattagctgg atgaatgtat 4740

ttgtatcttt ttctgtgtg gcccttgtga ggagaaatgc tgtctatgca ccaaatcaga 4800

gtgaaaaat tctagtgtt tgttaaaaaa aaaaaagaga gagagagagc tgggttttgt 4860

ggtgcatgcc ttagtccca gctacttggg aagctaagcc aggaggactg cttgagcaca 4920

ggagttaag tccagctgg gcaacatggt aagaccccat tgctaataaa tgaataaatt 4980

tttctctcaa ggtgagagat actagtacta atactactac taataatgag atcacgttat 5040

gaattccttt ctgtttctac attaaccct ttctgtttct gggtgtgcat ttttgttgt 5100

aggcttatct gtcttgggcc tcttttgtca catattgctc atctgtgagc tgaggccctg 5160

actcactgag tatTTTTGGG gagcagaaga aggagacatt tctctccgaa aatgaactca 5220

acaggeccacc ttcaggatgc ccccaatgcc acctcgctcc atgtgcctca ctcacaggaa 5280

ggaaacagca ccctctccca ggagggtctt caggatctca tccacacagc caccttgggtg 5340

acctgtactt ttctactggc ggtcatcttc tgcctgggtt cctatggcaa cttcattgtc 5400

ttcttgctct tcttcgatcc agccttcagg aaattcagaa ccaactttga ttcatgatac 5460

ctgaacctgt ccttctgtga cctcttcatt tgtggagtga cagccccat gttcaccttt 5520

gtgttattct tcagctcagc cagtagtata ccggatgctt tctgcttcac ttccatctc 5580

accagttcag gcttcatcat catgtctctg aagacagtgg cagtgatcgc cctgcaccgg 5640

ctccggatgg tgttggggaa acagcctaaf cgcacggcct cctttccctg caccgtactc 5700

ctcacctgc ttctctgggc caccagtttc acccttgcca ccttggtac cttgaaaacc 5760

agcaagtccc acctctgtct tcccatgtcc agtctgattg ctggaaaagg gaaagccatt 5820

ttgtctctct gtgtggtcga cttcaccttc tgtgttctg tggctctgt ctttacatc 5880

atgattgtc agacctgcg gaagaacgct caagtcagaa agtgccccc tgaatcaca 5940

gtcgatgctt ccagaccaca gcctttcatg ggggtccctg tgcagggagg tggagatccc 6000

atccagtgtg ccatgccgcg tctgtatagg aaccagaatt acaacaaact gcagcacgtt 6060

cagaccctgt gatatacaca gagtcccaac caactggtca cccctgcagc aagccgactc 6120

cagctcgtat cagccatcaa cctctccact gccaaaggatt ccaaagccgt ggtcacctgt 6180

gtgatcattg tctgtcagt cctggtgtgc tgtcttcac tggggatttc cttggtacag 6240

gtggttctct ccagcaatgg gagcttcatt cttaccagt ttgaattgtt tggatttact 6300

cttatatTTT tcaagtcagg attaaacct tttatatatt ctcggaacag tgcagggctg 6360

agaaggaaag tgctctggtg cctccaatac ataggcctgg gttttttctg ctgcaaaaa 6420

aagactcgac ttcgagccat gggaaaaggg aacctcgaag tcaacagaaa caaatcctcc 6480

catcatgaaa caaactctgc ctacatgtta tctccaaagc cacagaagaa atttgtggac 6540

caggcttgtg gcccaagtca ttcaaaagaa agtatggtga gtccaagat ctctgctgga 6600

catcaacact gtggtcagag cagctcgacc cccatcaaca ctcggttga accttactac 6660

agcatctata acagcagccc ttcccaggag gagagcagcc catgtactt acagccagta 6720

aactcttttg gatttgccaa ttcatatatt gccatgcatt atcacaccac taatgactta 6780

gtgcaggaat atgacagcac ttcagccaag cagattccag tcccctccgt ttaaagtcatt 6840

ggaggtata ggatcttatg taaacagttt ttgtttctga tagtaatgga ctttattcta 6900

acttgagatc agtggcggat caaacctac aagattcaac tgaaaagttg gcagttatgg 6960

ttttctttca tctgatgtgt cagtatctgt tgatttgctt tgtagtttgt tgacatctta	7020
agatttgatg tgaaagtttt agatttttta ccctgc	7056
<210> 100	
<211> 2054	
<212> RNA	
<213> homo sapien	
<400> 100	
gcgauggcga ugaugccucu aguccugcau cauccagagc ggcaggcgag cugggguccg	60
gacugcgaga uggaggaggg gcgcgcugcg gcacccggca ggcuuauaug ucuugggccu	120
cuuuugucac auauugcua ucugugagcu gaggcccuga cucacugagu auuuuugggg	180
agcagaagaa ggagacauuu cucuccgaaa augaacucaa caggccaccu ucaggaugcc	240
cccaaugcca ccucgcucca ugugccucac ucacaggaag gaaacagcac cucucuccag	300
gaggguucuc aggaucucac ccacacagcc accuugguga ccuguacuuu ucuacuggcg	360
gucaucuuu gccuggguuc cuauugcua uucauugucu ucuuguccuu cuucgaucca	420
gccuucagga aaaucagaac caacuugau uucaugauc ugaaccuguc cuucugugac	480
cucucauuu guggagugac agccccaug uucaccuuug uguuauucuu cagcucagcc	540
aguagauuc cggaugcuuu cugcuucacu uucaucua ccaguucagg cuucauau	600
augucucuga agacaguggc agugaucgcc cugcaccggc uccggauggu guuggggaaa	660
cagccuauc gcacggccuc cuuucccugc accguacucc ucaccugcu ucucugggcc	720
accaguuuca ccuugccac cuugcuacc uugaaaacca gcaagucca ccucugucuu	780
cccaugucca gucugauugc uggaagggg aaagccauuu ugucucucug ugugugcagc	840
uucaccuuu guguugcugu ggucucuguc ucuuacauca ugauugcua gaccucgcg	900
aagaacguc aagucagaaa gugcccccu guaaucacag ucgaugcuuc cagaccacag	960
ccuuucaugg gggucccugu gcagggaggu ggagauccea uccaguguc caugccggcu	1020
cuguauagga accagaauua caacaaacug cagcacguuc agaccgugg auauaccaag	1080
aguccaacc aacuggucac ccucgagca agccgacucc agcucguau agccaucaac	1140
cucuccacug ccaaggauuc caaagccgug gucaccugug ugaucuuugu gcugucaguc	1200
cuggugugcu gucuuccacu ggggaaaucc uugguacagg ugguucucuc cagcaauggg	1260
agcuucauuc uuuaaccagu ugaauuuuu ggauuuacuc uuauuuuuu caagucagga	1320
uuuaacccuu uuauauauuc ucggaacagu gcagggcuga gaaggaaagu gcucuggugc	1380
cuccaauaca uaggccuggg uuuuuucugc ugcaaaaaa agacucgacu ucgagccaug	1440

ggaaaaggga accucgaagu caacagaaac aaauccuccc aucaugaaac aaacucugcc 1500
 uacauuuauu cuccaaagcc acagaagaaa uuuguggacc aggcuuuggg cccaagucau 1560
 ucaaaagaaa guauggugag uccaagauc ucugcuggac aucaacacug uggucagagc 1620
 agcucgaccc ccaucaacac ucggauugaa ccuuacuaca gcaucuauaa cagcagcccu 1680
 ucccaggagg agagcagccc auguaacuua cagccaguaa acucuuuugg auuugccaau 1740

 ucauauauug ccaugcauuu ucacaccacu aaugacuuaug ugcaggaaau ugacagcacu 1800
 ucagccaagc agauuccagu cccuccguu uaaagucaug gaggcuaauag gaucuuuangu 1860
 aaacaguuuu uguuucugau aguaauggac uuuaucuaa cuugagauca guggcggauc 1920
 aaaaccuaca agauucaacu gaaaaguugg caguuauggu uuucuuuau cugauguguc 1980
 aguaucuguu gauuugcuuu guaguuuuguu gacaucuuaa gauuugaugu gaaaguuuaa 2040
 gauuuuuuac ccug 2054

 <210> 101
 <211> 1913
 <212> RNA
 <213> homo sapien

 <400> 101
 caggcuuacu gcuuugggcc ucuuuuguca cauauugcuc aucugugagc ugaggccug 60
 acucacugag uauuuuuggg gagcagaaga aggagacauu ucucuccgaa aaugaacua 120
 acaggccacc uucaggaugc ccccaaugcc accucgcucc augugccuca cucacaggaa 180
 ggaaacagca ccucucucca ggaggguuuu caggauuca uccacacagc caccuuggug 240
 accuguacu uucucuggc ggucacuuc ugccuggggu ccuauggcaa cuucauuguc 300
 uucuuugucc ucuucgauc agccuucagg aaauucagaa ccaacuuga uuucaugauc 360
 cugaaccugu ccuucuguga ccucucauu uguggaguga cagcccccua guucacuuu 420

 guuuuuuuu ucagcucagc caguaguauc ccggaugcuu ucugcuucac uuuccaucuc 480
 accaguucag gcuucauau caugucucug aagacagugg cagugaucgc ccugcaccgg 540
 cuccggaugg uguuugggaa acagccuaau cgcacggccu ccuuuccug caccguacuc 600
 cucaccugc uucucugggc caccaguuuu accccugcca ccuuggcuac cuugaaaacc 660
 agcaagucc accucugucu uccaugucc agucugauug cuggaaaagg gaaagccauu 720
 uugucucucu guguggucga cuucaccuuc uguuugcug uggucucugu cucuuacauc 780
 augauugcuc agaccucgc gaagaacgcu caagucagaa agugccccc uguaaucaca 840

 gucgaugcuu ccagaccaca gccuuuauug gggguccug ugcaggaggagg uggagauc 900

auccagugug ccaugccggc ucuguauagg aaccagaaau acgacaaacu gcagcacguu	960
cagacccgug gauauaccaa gaguccaac caacugguca cccugcagc aagccgacuc	1020
cagcucguau cagccaucaa ccucuccacu gccaaggauu ccaaagccgu ggucaccugu	1080
gugaucuuug ugcugucagu ccuggugugc ugucuuccac uggggauuuc cuugguacag	1140
gugguucucu ccagcaaugg gagcuucauu cuuuaccagu uugaauuguu uggauuuacu	1200
cuuauuuuu ucaagucagg auuaaaccu uuuauuuuu cucggaacag ugcagggcug	1260
agaaggaaag ugcucuggug ccuccaauc auaggccugg guuuuuucug cugcaaaaa	1320
aagacucgac uucgagccau gggaaaaggg aaccucgaag ucaacagaaa caaauccucc	1380
caucaugaaa caaacucugc cuacauguua uuccaaaagc cacagaagaa auuuguggac	1440
caggcuugug gcccaaguca uucaaaagaa aguaugguga guccaagau cucugcugga	1500
caucaacacu guggucagag cagcucgacc ccacauaaca cucggauuga accuuacuac	1560
agcaucuua acagcagccc uucccaggag gagagcagcc cauguaacu acagccagua	1620
aacucuuuug gauuugccaa uucauuuuu gccaugcau aucacaccac uaaugacuua	1680
gugcaggaau augacagcac uucagccaag cagauuccag ucccuccgu uaaaagucuu	1740
ggaggcuuaa ggauuuuug uaaacaguuu uuguuucuga uaguauggg cuuuuuuua	1800
acuugagauc aguggcggau caaaaccuac aagauucaac ugaaaaguug gcaguuaugg	1860
uuuucuuua ucugaugugu caguauucgu ugauuugcuu uguaguuuu uga	1913
<210> 102	
<211> 1741	
<212> RNA	
<213> homo sapien	
<400> 102	
ggagcagaag aaggagacau uucucuccga aaaugaacuc aacaggccac cuucaggaug	60
cccccaugc caccucguc caugugccuc acucacagga aggaacagc accucucucc	120
aggagggucu ucaggauuc auccacacag ccaccuuggu gaccuguacu uuucacugg	180
cggucaucu cugccugggu uccuauaggc acuucauugu cuucuuugucc uucuucauc	240
cagccuucag gaaaauacga accaacuug auuucaugau ccugaaccug uccuucugug	300
accucuucuu uuguggagug acagccccc uguuacccu uguguuuu uucagcucag	360
ccaguaguu cccggaugcu uucugcuua cuuucaucu caccaguua ggcuucauca	420
ucaugucucu gaagacagug gcagugaucg ccucgaccg gcuccggaug guuugggga	480
aacagccuaa ucgcacggcc uccuuuccu gcaccguacu ccucaccug cuucucuggg	540

ccaccaguuu cacccuugcc accuuggcua ccuugaaaac cagcaagucc caccucuguc	600
uucccauguc cagucugauu gcuggaaaag ggaaagccau uuugucucuc uguguggucg	660
acuucaccuu cuguguugcu guggucucug ucucuuaau caugauugcu cagaccucg	720
ggaagaacgc ucaagucaga aagugccccc cuguauuac agucgaugcu uccagaccac	780
agccuuuau ggggguccu gucagggag guggagauc cauccagugu gccaugccgg	840
cucuguauag gaaccagaau uacaacaaac ugcagcacgu ucagaccgu ggauauacca	900
agaguccaa ccaacugguc accccugcag caagccgacu ccagcucgua ucagccaau	960
accucuccac ugccaaggau uccaaagccg uggucaccug ugugaucuu gucgucag	1020
uccuggugug cugucuucca cuggggauuu ccuugguaca ggugguucuc uccagcaaug	1080
ggagcuuau uuuuaccag uuugaauugu uuggauuuac uuuuuuuu uucaagucag	1140
gauuaaacc uuuuuauau ucucggaaca gucagggcu gagaaggaaa gucucuggu	1200
gccuccaau cauaggccg gguuuuuu gcugcaaaca aaagacucga cuucagcca	1260
ugggaaaagg gaaccucgaa gucaacagaa aaaauccuc ccaucauga acaaacucg	1320
ccuacauguu aucuccaaag ccacagaaga aauuuguga ccaggcuugu ggcccaaguc	1380
auucaaaga aaguauggug aguccaaga ucucugcugg acaucaacac uguggucaga	1440
gcagcugac ccccaucaac acucggauug aaccuuacua cagcaucuu aacagcagcc	1500
cuuccagga ggagagcag ccauguaacu uacagccagu aaacuuuuu ggauuugcca	1560
auucauauau ugccaugcau uaucacacca cuaaugacu agucaggaa uaugacagca	1620
cuucagcaa gcagauucca guccccuccg uuuuuuuga uggaggcuau aggaucuuau	1680
guaaacaguu uuuguuucg auagaaugg acuuuuuuu aacuugagau aguggcgga	1740
c	1741

<210> 103

<211> 1894

<212> RNA

<213> homo sapien

<400> 103

gugacugcgc cucugcgccc gcgucuugcc gcggcucccg ggaugcgcgg aggcgguggc	60
gauggcgaug augccucuag uccugcauca uccagagcgg caggcggagc ugggguccgg	120
acugcgagau ggaggagggg cggcgucgcg gccaccggc aggcuuauu gucuugggcc	180
uuuuuuu cauuugcuc aucugugagc ugaggcccug acucacugag uuuuuuugg	240
gagcagaaga aggagacauu ucucuccgaa aaugaacua acaggccacc uucaggaugc	300

ccccaugcc accucgcucc augugccuca cucacaggaa ggaaacagca ccucucucca	360
ggaggguuu caggauca uccacacagc caccuuggug accuguacuu uucucuggc	420
ggucaucuu ugcuggguu ccuauaggaa cuucauuguc uucuuugucc ucuucgauc	480
agccuucagg aaauucagaa ccaacuuga uucaugauc cugaaccugu ccuucuguga	540
ccucuucuu uguggaguga cagcccccac guucacuuu guguuuuu ucagcucagc	600
caguagauac ccggaugcu ucugcuucac uuuccaucuc accaguucag gcuucaucau	660
caugucucug aagacagugg cagugaucgc ccugcaccgg cuccggauug uguuggggaa	720
acagccuau cgacggccu ccuuuccug caccguacuc cucaccugc uucucugggc	780
caccaguuc acccuugcca ccuuggcuac cuugaaaacc agcaagucc accucugucu	840
ucccaugucc agucugauug cuggaaaagg gaaagccauu uugucucucu guguggucga	900
cuucacuu uuguugcug ugguucugu cuuuacauc augauugcuc agaccugcg	960
gaagaacgc caagucagaa agugcccc uguauacac gucgaugcu ccagaccaca	1020
gccuuuauug gggguccug ugcagggagg uggagaucac auccagugug ccaugccggc	1080
ucuguauagg aaccagaauu acaacaaacu gcagcacguu cagaccgug gauauacca	1140
gaguccaac caacugguca cccugcagc aagccgacuc cagcucguu cagccauca	1200
ccucuccacu gccaaaggau ccaagccgu ggucaccugu gugaucuu ugcugucagu	1260
ccugguguc ugucuccac ugaggauu cuugguacag gugguucucu ccagcaaugg	1320
gagcucauu cuuuaccagu uugaauugu uggauuuacu cuuauuuuu ucaagucagg	1380
auuaaacuu uuuaauuu cucggaacag ugcagggcug agaaggaaag ugcucuggug	1440
ccuccauac auaggccug guuuuuucug cugcaacaa aagacucgac uucgagccau	1500
gggaaaagg aaccucgaag ucaacagaaa caaauccucc caucaugaaa caaacucgc	1560
cuacauguu ucuccaaagc cacagaagaa auuugggac caggcuugug gcccaaguca	1620
uucaaaagaa aguaugguga guccaagau cucugcugga caucaacacu guggucagag	1680
cagcucgacc ccuauaaca cucggauuga accuacuac agcaucaua acagcagccc	1740
uucccaggag gagagcagc cauguaacu acagccagua aacuuuuug gauuugccaa	1800
uucauuuu gccaugcau aucacaccac uaaugacuua gugcaggaau augacagcac	1860
uucagccaag cagauuccag ucccuccgu uuaa	1894
<210> 104	
<211> 2054	
<212> DNA	
<213> homo sapien	

<400> 104

gcgatggcga tgatgcctct agtcctgcat catccagagc ggcaggcgag ctgggggtccg	60
gactgcgaga tggaggaggg gcgcgctgcg gcacccggca ggcttatctg tcttgggcct	120
cttttgtcac atatgtctca tctgtgagct gaggccctga ctactgagt atttttgggg	180
agcagaagaa ggagacattt ctctccgaaa atgaactcaa caggccacct tcaggatgcc	240
cccaatgcc a cctcgtcca tgtgcctcac tcacaggaag gaaacagcac ctctctccag	300
gagggtcttc aggatctcat ccacacagcc accttggtga cctgtacttt tctactggcg	360
gtcatcttct gcctgggttc ctatggcaac ttcattgtct tcttgcctt cttcgatcca	420
gccttcagga aattcagaac caactttgat ttcatgatcc tgaacctgtc cttctgtgac	480
ctcttcattt gtggagtgc agcccccattg ttcacctttg tgttattctt cagctcagcc	540
agtagtatcc cggatgcttt ctgcttcaact ttcacatctca ccagttcagg cttcatcacc	600
atgtctctga agacagtggc agtgatcgcc ctgcaccggc tccggatggt gttggggaaa	660
cagcctaate gcacggcctc ctttcctgc accgtactcc tcacctgct tctctgggcc	720
accagtttca ccttggccac ctggctacc ttgaaaacca gcaagtcacca cctctgtctt	780
cccatgtcca gtctgattgc tggaaaaggg aaagccattt tgtctctctg tgtggtcgac	840
ttcaccttct gtgttgcgtg ggtctctgtc tcttacatca tgattgtca gaccctgcgg	900
aagaacgctc aagtcagaaa gtgccccct gtaatcacag tcgatgcttc cagaccacag	960
cctttcatgg gggtcctgt gcagggaggt ggagatccca tccagtgtgc catgccggt	1020
ctgtatagga accagaatta caacaaactg cagcacgttc agaccctgg atataccaag	1080
agtcccaacc aactggtcac ccctgcagca agccgactcc agctcgatc agccatcaac	1140
ctctccactg ccaaggattc caaagccgtg gtcacctgtg tgatcattgt gctgtcagtc	1200
ctggtgtgct gtcttccact ggggatttcc ttggtacagg tggttctctc cagcaatggg	1260
agcttcattc ttaccagtt tgaattgttt ggatttactc ttatattttt caagtcagga	1320
ttaaaccctt ttatatattc tcggaacagt gcagggtga gaaggaaagt gctctggtgc	1380
ctccaatata taggcctggg ttttttctgc tgcaaacaaa agactcgact tcgagccatg	1440
ggaaaaggga acctcgaagt caacagaaac aaatcctccc atcatgaaac aaactctgcc	1500
tacatgttat ctccaaagcc acagaagaaa ttgtggacc aggcttgtgg cccaagtcat	1560
tcaaaagaaa gtatggtgag tccaagatc tctgctggac atcaacactg tggtcagagc	1620
agctcgacce ccatcaacac tcggattgaa ccttactaca gcactataa cagcagccct	1680

tcccaggagg agagcagccc atgtaactta cagccagtaa actcttttgg atttgccaat 1740

tcatatattg ccatgcatta tcacaccact aatgacttag tgcaggaata tgacagcact 1800

tcagccaagc agattccagt cccctccgtt taaagtcatt gagctatag gatcttatgt 1860

aaacagtttt tgtttctgat agtaatggac ttatttctaa cttgagatca gtggcggatc 1920

aaaacctaca agattcaact gaaaagtggc cagttatggc tttctttcat ctgatgtgtc 1980

agtatctgtt gatttgcttt gtagtttgtt gacatcttaa gatttgatgt gaaagtttta 2040

gattttttac cctg 2054

<210> 105

<211> 1913

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 105

caggcttact gtcttgggcc tcttttgtca catattgttc atctgtgagc tgaggccctg 60

actcactgag tatttttggg gagcagaaga aggagacatt tctctccgaa aatgaactca 120

acaggccacc ttcaggatgc cccaatgcc acctcgctcc atgtgcctca ctcacaggaa 180

ggaaacagca cctctctcca ggagggtctt caggatctca tccacacagc caccttggtg 240

acctgtactt ttctactggc ggatcatctt tgcctgggtt cctatggcaa cttcattgtc 300

ttcttgtcct tcttcgatcc agccttcagg aaattcagaa ccaactttga ttcatgatc 360

ctgaacctgt ccttctgtga cctcttcatt tgtggagtga cagcccccat gttcaccttt 420

gtgttattct tcagctcagc cagtagtata ccgcatgctt tctgtctcac ttccatctc 480

accagttcag gcttcatcat catgtctctg aagacagtgg cagtatgcgc cctgcaccgg 540

ctccggatgg tgttggggaa acagcctaatt cgcacggcct cctttccctg caccgtactc 600

ctcacctgc tctcttgggc caccagtctt acccctgcca ccttggctac cttgaaaacc 660

agcaagtccc acctctgtct tcccatgtcc agtctgattg ctggaaaagg gaaagccatt 720

ttgtctctct gtgtggtcga cttcaccttc tgtgttgctg tggctctctg ctcttacatc 780

atgattgttc agacctgcg gaagaacgct caagtcagaa agtgccccc tgtaatcaca 840

gtcgatgctt ccagaccaca gcctttcatg ggggtccctg tgcagggagg tggagatccc 900

atccagtgtg ccatgccggc tctgtatagg aaccagaatt acgacaaact gcagcacgtt 960

cagaccctgt gatatacaca gattcccaac caactggta cccctgcagc aagccgactc 1020

cagctcgtat cagccatcaa cctctccact gccaaaggatt ccaaagccgt ggtcacctgt 1080

gtgatcattg tgctgtcagt cctggtgtgc tgtcttcac tggggatttc cttggtacag 1140

gtggttctct ccagcaatgg gagcttcatt ctttaccagt ttgaattgtt tggatttact	1200
cttatatattt tcaagtcagg attaaacctt ttatatatt ctcggaacag tgcagggctg	1260
agaaggaaag tgctctggtg cctccaatac ataggcctgg gttttttctg ctgcaaacia	1320
aagactcgac ttcgagccat gggaaaaggg aacctcgaag tcaacagaaa caaatcctcc	1380
catcatgaaa caaactctgc ctacatgtta tctccaaagc cacagaagaa atttgtggac	1440
caggcttgtg gcccaagtca ttcaaaagaa agtatggtga gtccaagat ctctgctgga	1500
catcaacact gtggtcagag cagctcgacc cccatcaaca ctcggttga accttactac	1560
agcatctata acagcagccc ttcccaggag gagagcagcc catgttaactt acagccagta	1620
aactcttttg gatttgccaa ttcatatatt gccatgcatt atcacaccac taatgactta	1680
gtgcaggaat atgacagcac ttcagccaag cagattccag tcccctccgt ttaaagtcac	1740
ggaggtctata ggatcttatg taaacagttt ttgtttctga tagtaatggg ctttattcta	1800
acttgagatc agtggcggat caaacctac aagattcaac tgaaaagttg gcagttatgg	1860
ttttctttca tctgatgtgt cagtatctgt tgatttgctt tgtagtttgt tga	1913
<210> 106	
<211> 1741	
<212> DNA	
<213> homo sapien	
<400> 106	
ggagcagaag aaggagacat ttctctccga aaatgaactc aacaggccac cttcaggatg	60
ccccaatgc cactcgcctc catgtgcctc actcacagga aggaaacagc acctctctcc	120
aggaggtctc tcaggatctc atccacacag ccaccttggg gacctgtact ttctactgg	180
cggatcatctt ctgcctgggt tcctatggca acttcattgt cttctgttcc ttcttcgac	240
cagccttcag gaaattcaga accaactttg atttcattgat cctgaacctg tccttctgtg	300
acctcttcat ttgtggagtg acagccccc tgttcacctt tgtgttatc ttcagctcag	360
ccagtagtat cccggatgct ttctgcttca ctttccatct caccagttca ggcttcatca	420
tcatgtctct gaagacagtg gcagtgatcg cctgcaccg gctccggatg gtgttgggga	480
aacagcctaa tcgcacggcc tcttttccct gcaccgtact cctcaccctg cttctctggg	540
ccaccagttt cacccttggc accttggcta ccttgaaaac cagcaagtcc cacctctgtc	600
ttcccatgtc cagtctgatt gctggaaaag ggaaagccat ttgtctctc tgtgtggtcg	660
acttcacctt ctgtgttctg gtggctctctg tctcttacct catgattgct cagaccctgc	720
ggaagaacgc tcaagtcaga aagtgcctcc ctgtaatcac agtcgatgct tccagaccac	780

agcctttcat gggggtccct gtgcaggag gtggagatcc catccagtgt gccatgccgg 840
ctctgtatag gaaccagaat tacaacaaac tgcagcacgt tcagaccctg ggatatacca 900
agagtcccaa ccaactggtc acccctgcag caagccgact ccagctcgta tcagccatca 960

acctctccac tgccaaggat tccaaagccg tggcacctg tgtgatcatt gtgctgtcag 1020
tcctggtgtg ctgtcttcca ctggggattt ccttgggtaca ggtggttctc tccagcaatg 1080
ggagcttcat tctttaccag tttgaattgt ttggatttac tcttatattt ttcaagtcag 1140
gattaaacct tttatatat tctcggaaac gtgcagggtc gagaaggaaa gtgctctggt 1200
gcctccaata cataggcctg ggttttttct gctgcaaaca aaagactcga cttcagacca 1260
tgggaaaagg gaacctcgaa gtcaacagaa acaaactctc ccatcatgaa acaaactctg 1320
cctacatgtt atctccaaag ccacagaaga aatttgtgga ccaggcttgt ggcccaagtc 1380

attcaaaaga aagtatggtg agtcccaaga tctctgctgg acatcaacac tgtggtcaga 1440
gcagctcgac ccccatcaac actcggattg aaccttacta cagcatctat aacagcagcc 1500
cttcccagga ggagagcagc ccatgtiaact tacagccagt aaactctttt ggatttgcca 1560
attcatatat tgccatgcat tatcacacca ctaatgactt agtgcaggaa tatgacagca 1620
cttcagccaa gcagattcca gtccctccg tttaaagtca tggaggctat aggatcttat 1680
gtaaacagtt ttgtttctg atagtaatgg actttattct aacttgagat agtggcggat 1740
c 1741

<210> 107

<211> 1894

<212> DNA

<213> homo sapien

<400> 107

gtgactgcgc ctctgcgcc gcgtcttgcc gcggctcccg ggatgcgcgg aggcggtggc 60
gatggcgatg atgcctctag tcttgcata tccagagcgg caggcggagc tggggtccgg 120
actgcgagat ggaggagggg cggcgtcgc gccaccggc aggttatct gtcttgggc 180
tctttgtca catattgctc atctgtgagc tgaggccctg actcactgag ttttttggg 240
gagcagaaga aggagacatt tctctccgaa aatgaactca acaggccacc ttcaggatgc 300
cccaatgcc acctcgctcc atgtgcctca ctacaggaa ggaaacagca cctctctcca 360

ggagggtctt caggatctca tccacacagc caccttgggtg acctgtactt ttctactggc 420
ggtcatcttc tgcttgggtt cctatggcaa ctcatgtgc ttcttgcct tcttcgatec 480
agccttcagg aaattcagaa ccaactttga ttcatgac ctgaacctgt cttctgtga 540

cctcttcatt tgggagatga cagcccccat gttcaccttt gtgtattct tcagtcagc 600
 cagtagtate ccgatgctt tctgcttcac ttccatctc accagttcag gcttcatcat 660
 catgtctctg aagacagtgg cagtgatcgc cctgcaccgg ctccgatgg tgttggggaa 720
 acagcctaata cgcacggcct cctttccctg caccgtactc ctaccctgc ttctctgggc 780

caccagtttc acccttgcca ccttggctac ctgaaaacc agcaagtcce acctctgtct 840
 tcccatgtcc agtctgattg ctggaaaagg gaaagccatt ttgtctctct gtgtggtcga 900
 cttcaccttc tggttgtctg tggctctctg ctcttacatc atgattgctc agaccctgcg 960
 gaagaacgct caagtcagaa agtgccccc tgtaatcaca gtcgatgctt ccagaccaca 1020
 gcctttcatg ggggtccctg tgcaggaggagg tggagatccc atccagtgtg ccatgccggc 1080
 tctgtatagg aaccagaatt acaacaaact gcagcacgtt cagaccctg gatatacaca 1140
 gagtcccaac caactggta cccctgcagc aagccgactc cagctcgtat cagccatcaa 1200

cctctccact gccaaggatt ccaaagccgt ggtcacctgt gtgatcattg tgctgtcagt 1260
 cctggtgtgc tgtcttcac tggggatttc ctggtacag gtggttctct ccagcaatgg 1320
 gagcttcatt cttaccagt ttgaattgtt tggatttact cttatatttt tcaagtcagg 1380
 attaaacct tttatatatt ctggaacag tgcagggtg agaaggaaag tgctctggtg 1440
 cctccaatac ataggcctgg gtttttctg ctgcaacaa aagactcgac ttcgagccat 1500
 gggaaaaggg aacctcgaag tcaacagaaa caaatctcc catcatgaaa caaactctgc 1560
 ctacatgtta tctccaaagc cacagaagaa atttgtggac caggcttgtg gcccaagtca 1620

ttcaaaagaa agtatggatg gtccaagat ctctgtgga catcaacact gtggtcagag 1680
 cagctcgacc cccatcaaca ctcgattga accttactac agcatctata acagcagccc 1740
 ttcccaggag gagagcagcc catgtaactt acagccagta aactcttttg gatttgccaa 1800
 ttcatatatt gccatgcatt atcacaccac taatgactta gtgcaggaat atgacagcac 1860
 ttcagccaag cagattccag tcccctccgt ttaa 1894

<210> 108

<211> 540

<212> PRT

<213> homo sapien

<400> 108

Met Asn Ser Thr Gly His Leu Gln Asp Ala Pro Asn Ala Thr Ser Leu

1 5 10 15

His Val Pro His Ser Gln Glu Gly Asn Ser Thr Ser Leu Gln Glu Gly

20 25 30
 Leu Gln Asp Leu Ile His Thr Ala Thr Leu Val Thr Cys Thr Phe Leu
 35 40 45
 Leu Ala Val Ile Phe Cys Leu Gly Ser Tyr Gly Asn Phe Ile Val Phe
 50 55 60
 Leu Ser Phe Phe Asp Pro Ala Phe Arg Lys Phe Arg Thr Asn Phe Asp

 65 70 75 80
 Phe Met Ile Leu Asn Leu Ser Phe Cys Asp Leu Phe Ile Cys Gly Val
 85 90 95
 Thr Ala Pro Met Phe Thr Phe Val Leu Phe Phe Ser Ser Ala Ser Ser
 100 105 110
 Ile Pro Asp Ala Phe Cys Phe Thr Phe His Leu Thr Ser Ser Gly Phe
 115 120 125
 Ile Ile Met Ser Leu Lys Thr Val Ala Val Ile Ala Leu His Arg Leu

 130 135 140
 Arg Met Val Leu Gly Lys Gln Pro Asn Arg Thr Ala Ser Phe Pro Cys
 145 150 155 160
 Thr Val Leu Leu Thr Leu Leu Leu Trp Ala Thr Ser Phe Thr Leu Ala
 165 170 175
 Thr Leu Ala Thr Leu Lys Thr Ser Lys Ser His Leu Cys Leu Pro Met
 180 185 190
 Ser Ser Leu Ile Ala Gly Lys Gly Lys Ala Ile Leu Ser Leu Cys Val

 195 200 205
 Val Asp Phe Thr Phe Cys Val Ala Val Val Ser Val Ser Tyr Ile Met
 210 215 220
 Ile Ala Gln Thr Leu Arg Lys Asn Ala Gln Val Arg Lys Cys Pro Pro
 225 230 235 240
 Val Ile Thr Val Asp Ala Ser Arg Pro Gln Pro Phe Met Gly Val Pro
 245 250 255
 Val Gln Gly Gly Gly Asp Pro Ile Gln Cys Ala Met Pro Ala Leu Tyr

 260 265 270

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

515	520	525
Ser Thr Ser Ala Lys Gln Ile Pro Val Pro Ser Val		
530	535	540
<210> 109		
<211> 20		
<212> RNA		
<213> artificial sequence		
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule		
<400> 109		
aggcaucauc gccaucgcca		20
<210> 110		
<211> 20		
<212> RNA		
<213> artificial sequence		
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule		
<400> 110		
agaggcauca ucgccaucgc		20
<210> 111		
<211> 20		
<212> RNA		
<213> artificial sequence		
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule		
<400> 111		
uagaggcauc aucgccaucg		20
<210> 112		
<211> 20		
<212> RNA		
<213> artificial sequence		
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule		
<400> 112		
cuagaggcau caugccauc		20
<210> 113		
<211> 20		

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 113
 acuagaggca ucaucgccau 20
 <210> 114
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 114
 gacuagaggc aucaucgcca 20
 <210> 115
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence

 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 115
 ggacuagagg caucaucgcc 20
 <210> 116
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 116
 aggacuagag gcaucaucgc 20
 <210> 117
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 117
 caggacuaga ggcaucaucg 20

<210> 118
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 118
 gcaggacuag aggcaucauc 20
 <210> 119
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 119
 ugcaggacua gaggcaucau 20

 <210> 120
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 120
 gaugaugcag gacuagaggc 20
 <210> 121
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 121
 ggaugaugca ggacuagagg 20
 <210> 122
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence

 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 122	
uggaugauc aggacuagag	20
<210> 123	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 123	
cuggaugaug caggacuaga	20
<210> 124	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<	
400> 124	
ucuggaugau gcaggacuag	20
<210> 125	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 125	
cucuggauga ugcaggacua	20
<210> 126	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 126	
cgcucuggau gaugcaggac	20
<210> 127	
<211> 20	
<212> RNA	

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 127

ugccgcucug gaugaugcag 20

<210> 128

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 128

cugccgcucu ggaugaugca 20

<210> 129

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 129

aagacagaua agccugccgg 20

<210> 130

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 130

caagacagau aagccugccg 20

<210> 131

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 131

ggccaagac agauaagccu 20

<210> 132

<211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 132
 gaggcccaag acagauaagc 20
 <210> 133
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 133
 ugacaaaaga ggccaagac 20

 <210> 134
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 134
 ugugacaaaa gaggcccaag 20
 <210> 135
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 135
 augugacaaa agaggcccaa 20
 <210> 136
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence

 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 136

uaugugacaa aagaggccca	20
<210> 137	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 137	
gcaauaugug acaaaagagg	20
<210> 138	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<	
400> 138	
acagaugagc aaauaugugac	20
<210> 139	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 139	
uaggaaccca ggcagaagau	20
<210> 140	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 140	
ccaauaggaac ccaggcagaa	20
<210> 141	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 141

gccauaggaa cccaggcaga

20

<210> 142

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 142

guugccauag gaaccaggc

20

<210> 143

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 143

aguugccaaua ggaaccagg

20

<210> 144

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 144

gaaguugcca uaggaacca

20

<210> 145

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 145

ugaaguugcc auaggaaccc

20

<210> 146

<211> 20

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 146
 augaaguugc cauaggaacc 20
 <210> 147
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 147
 caaugaaguu gccauaggaa 20

 <210> 148
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 148
 acaaugaagu ugccauagga 20
 <210> 149
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 149
 gacaaugaag uugccauagg 20
 <210> 150
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence

 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 150
 agacaaugaa guugccauag 20

<210> 151
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 151
 gaagacaaug aaguugccau 20
 <210> 152
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <
 400> 152
 gaucgaagaa ggacaagaag 20
 <210> 153
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 153
 ggaucgaaga aggacaagaa 20
 <210> 154
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 154
 uggaucgaag aaggacaaga 20

 <210> 155
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 155
 cuggaucgaa gaaggacaag 20

<210> 156
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 156
 gcuggaucga agaaggacaa 20

<210> 157
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 157
 ggcuggaucg aagaaggaca 20

<210> 158
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 158
 aggcuggauc gaagaaggac 20

<210> 159
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 159
 aaggcuggau cgaagaagga 20

<210> 160
 <211> 20
 <212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 160

gaaggcugga ucgaagaagg 20

<210> 161

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 161

ugaaggcugg aucgaagaag 20

<210> 162

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 162

cugaaggcug gaucgaagaa 20

<210> 163

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 163

ccugaaggcu ggaucgaaga 20

<210> 164

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 164

uccugaaggc uggaucgaag 20

<210> 165

<211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 165
 uuccugaagg cuggaucgaa 20
 <210> 166
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <
 400> 166
 uuuccugaag gcuggaucga 20
 <210> 167
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 167
 guugguucug aauuuccuga 20
 <210> 168
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 168
 acagaaggac agguucagga 20
 <210> 169
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 169

cacagaagga cagguucagg	20
<210> 170	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 170	
ucacagaagg acagguucag	20
<210> 171	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 171	
gucacagaag gacagguuca	20
<210> 172	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 172	
gaggucacag aaggacaggu	20
<210> 173	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<	
400> 173	
augaagaggu cacagaagga	20
<210> 174	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 174

ucacuccaca aaugaagagg

20

<210> 175

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 175

gucacuccac aaaugaagag

20

<210> 176

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 176

gcugucacuc cacaaaugaa

20

<210> 177

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 177

ggcugucacu ccacaaauga

20

<210> 178

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 178

gggcugucac uccacaaaug

20

<210> 179

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 179

uaacacaaag gugaacaugg 20

<210> 180

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 180

gcugaagaau aacacaaagg 20

<210> 181

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 181

uggcugagcu gaagaauaac 20

<210> 182

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 182

guucuuccgc agggucugag 20

<210> 183

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 183

cguucuuccg caggucuga 20

<210> 184
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 184
 agcguucuuc cgcagggucu 20
 <210> 185
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence

 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 185
 ugagcguucu uccgcaggg 20
 <210> 186
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 186
 uugagcguuc uuccgcaggg 20
 <210> 187
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <
 400> 187
 cuugagcguu cuuccgcagg 20
 <210> 188
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 188
 acuugagcgu ucuuccgcag 20
 <210> 189
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 189
 gacuugagcg uucuuccgca 20
 <210> 190
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 190
 ugacuugagc guucuuccgc 20
 <210> 191
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 191
 cugacuugag cguucuuccg 20
 <210> 192
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 192
 ucugacuuga gcguucuucc 20
 <210> 193
 <211> 20
 <212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 193

uucugacuug agcguucuuc 20

<210> 194

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 194

uuucugacuu gagcguucuu 20

<210> 195

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 195

cuuucugacu ugagcguucu 20

<210> 196

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 196

acuuucugac uugagcguuc 20

<210> 197

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 197

cacuuucuga cuugagcguu 20

<210> 198

<211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 198
 gcacuuucug acuugagcgu 20
 <210> 199
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence

 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 199
 ggcacuuucu gacuugagcg 20
 <210> 200
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 200
 aagcaucgac ugugauuaca 20
 <210> 201
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <
 400> 201
 gaagcaucga cugugauuac 20
 <210> 202
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 202

ggaagcaucg acugugauua	20
<210> 203	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 203	
uggaagcauc gacugugauu	20
<210> 204	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 204	
cuggaagcau cgacugugau	20
<210> 205	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 205	
ucuggaagca ucgacuguga	20
<210> 206	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 206	
gucuggaagc aucgacugug	20
<210> 207	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 207

ggucuggaag caucgacugu

20

<210> 208

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 208

uggucuggaa gcaucgacug

20

<210> 209

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 209

guggucugga agcaucgacu

20

<210> 210

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 210

uguggucugg aagcaucgac

20

<210> 211

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 211

gcuguggucu ggaagcaucg

20

<210> 212

<211> 20

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 212
 ggcugugguc uggaagcauc 20
 <210> 213
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence

 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 213
 ccaugaaagg cuguggucug 20
 <210> 214
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 214
 cccaugaaag gcuguggucu 20
 <210> 215
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 215
 aucuccaccu ccugcacag 20
 <210> 216
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 216
 gcacacugga uggaucucc 20

<210> 217
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 217
 ggcacacugg augggaucuc 20

<210> 218
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 218
 ugguuccuau acagagccgg 20

<210> 219
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 219
 cugguuccua uacagagccg 20

<210> 220
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 220

ugggacucuu gguauaucca 20
 <210> 221
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 221
uugggacucu ugguauaucc 20

<210> 222
<211> 20
<212> RNA
<213> artificial sequence
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
<
400> 222
guugggacuc uugguauauc 20

<210> 223
<211> 20
<212> RNA
<213> artificial sequence
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
<400> 223
gguugggacu cuugguauau 20

<210> 224
<211> 20
<212> RNA
<213> artificial sequence
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
<400> 224
ugguugggac ucuugguaua 20

<210> 225
<211> 20
<212> RNA
<213> artificial sequence
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
<400> 225
uugguuggga cucuugguau 20

<210> 226
<211> 20
<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 226

ucuguugacu ucgagguucc

20

<210> 227

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 227

uucuguugac uucgagguuc

20

<210> 228

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 228

uuucuguuga cuucgagguu

20

<210> 229

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

<400> 229

guuucuguug acuucgaggu

20

<210> 230

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 230

gaugggagga uuuguuucug

20

<210> 231

<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 231	
ugaugggagg auuuguuucu	20
<210> 232	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 232	
caugauggga ggauuuguuu	20
<210> 233	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 233	
cauguaggca gaguuuguuu	20
<210> 234	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 234	
guggcuuugg agauaacaug	20
<210> 235	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 235	

uguggcuuug gagauaacau	20
<210> 236	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<	
400> 236	
gggacucacc auacuuucuu	20
<210> 237	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 237	
guugaugucc agcagagauc	20
<210> 238	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 238	
uguugauguc cagcagagau	20
<210> 239	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 239	
aguguugaug uccagcagag	20
<210> 240	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 240

caguguugau guccagcaga 20

<210> 241

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 241

acaguguuga uguccagcag 20

<210> 242

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 242

cacaguguug auguccagca 20

<210> 243

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 243

gaccacagug uugaugucca 20

<210> 244

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 244

ugaccacagu guugaugucc 20

<210> 245

<211> 20

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 245
 cugaccacag uguugauguc 20

<210> 246
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 246
 cucugaccac aguguugaug 20

<210> 247
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 247
 gcucugacca caguguugau 20

<210> 248
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 248
 ugcucugacc acaguguuga 20

<210> 249
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 249
 aagguucaau ccgaguguug 20

<210> 250
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <
 400> 250
 gaguucuuuu ucggagagaa 20
 <210> 251
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 251
 ugaguucauu uuucggagaga 20
 <210> 252
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 252
 uugaguucau uuucggagag 20

 <210> 253
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 253
 ccuguugagu ucauuuucgg 20
 <210> 254
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 254
gccuguugag uucauuuucg 20

<210> 255
<211> 20
<212> RNA
<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 255
guggccuguu gaguucuuu 20

<210> 256
<211> 20
<212> RNA
<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 256
gguggccugu ugaguucuu 20

<210> 257
<211> 20
<212> RNA
<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<
400> 257
agguggccug uugaguucuu 20

<210> 258
<211> 20
<212> RNA
<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 258
aagguggccu guugaguuca 20

<210> 259
<211> 20
<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 259

gaagguggcc uguugaguuc 20

<210> 260

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 260

cugaaggugg ccuguugagu 20

<210> 261

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 261

uccugaaggu ggccuguuga 20

<210> 262

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 262

auccugaagg ugGCCUGUUG 20

<210> 263

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 263

cauccugaag guggccuguu 20

<210> 264

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 264

auggagcgag guggcauugg 20

<210> 265

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 265

cauggagcga gguggcauug 20

<210> 266

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 266

acauggagcg agguggcauu 20

<210> 267

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 267

cacauaggagc gagguggcau 20

<210> 268

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 268

ugaggcacau ggagcgaggu	20
<210> 269	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 269	
gagugaggca cauggagcga	20
<210> 270	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 270	
ugagugaggc acauggagcg	20
<210> 271	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<	
400> 271	
ccuuccugug agugaggcac	20
<210> 272	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 272	
uccuuccugu gagugaggca	20
<210> 273	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 273
 uuccuuccug ugagugaggc 20

<210> 274
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 274
 ggugcuguuu ccuuccugug 20

<210> 275
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 275
 gagagaggug cuguuuccuu 20

<210> 276
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 276
 uggagagagg ugcuguuucc 20

<210> 277
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 277
 ccuggagaga ggugcuguuu 20

<210> 278
 <211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 278

ugaagacccu ccuggagaga 20

<210> 279

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 279

cugaagaccc uccuggagag 20

<210> 280

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 280

cuggcugagc ugaagaauaa 20

<210> 281

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 281

acuggcugag cugaagaaua 20

<210> 282

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 282

acuacuggcu gagcugaaga 20

<210> 283
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 283
 uacuacuggc ugagcugaag 20
 <210> 284
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 284
 auacuacugg cugagcugaa 20
 <210> 285
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <
 400> 285
 gauacuacug gcugagcuga 20
 <210> 286
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 286
 ggauacuacu ggcugagcug 20
 <210> 287
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 287	
gggauacuac uggcugagcu	20
<210> 288	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 288	
ccgggauacu acuggcugag	20
<210> 289	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 289	
uccgggauac uacuggcuga	20
<210> 290	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 290	
auccgggaua cuacuggcug	20
<210> 291	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 291	
ggugagaugg aaagugaagc	20
<210> 292	
<211> 20	
<212> RNA	

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 292

acuggugaga uggaaaguga 20

<210> 293

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 293

aacuggugag auggaaagug 20

<210> 294

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 294

ccugaacugg ugagauggaa 20

<210> 295

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 295

agccugaacu ggugagaugg 20

<210> 296

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 296

gaagccugaa cuggugagau 20

<210> 297

<211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence

 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 297
 ugaagccuga acuggugaga 20
 <210> 298
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 298
 ugaugaugaa gccugaacug 20
 <210> 299
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 299
 caugaugaug aagccugaac 20
 <210> 300
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 300
 acaugaugau gaagccugaa 20
 <210> 301
 <211> 20
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 301

gacaugauga ugaagccuga	20
<210> 302	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 302	
gagacaugau gaugaagccu	20
<210> 303	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 303	
cacugccacu gucuucagag	20
<210> 304	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 304	
gcgaucacug ccacugucuu	20
<210> 305	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 305	
aggcgcauca cugccacugu	20
<210> 306	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 306

gugcgauuag gcuguuuccc 20

<210> 307

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 307

cgugcgauua ggcuguuucc 20

<210> 308

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 308

ccgugcgauu aggcuguuuc 20

<210> 309

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 309

gccgugcgau uaggcuguuu 20

<210> 310

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 310

ggccgugcga uuaggcuguu 20

<210> 311

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 311

aggccgugcg auuaggcugu 20

<210> 312

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 312

aaggaggccg ugcgauuagg 20

<210> 313

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 313

aaaggaggcc gugcgauuag 20

<210> 314

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 314

gaaaggaggc cgugcgauua 20

<210> 315

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 315

ggaaaggagg ccgugcgauu	20
<210> 316	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 316	
agcaggguga ggaguacggu	20
<210> 317	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 317	
aagcagggug aggaguacgg	20
<210> 318	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 318	
cagagaagca gggugaggag	20
<210> 319	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 319	
agggugaaac uggugccca	20
<210> 320	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 320

aagggugaaa cuggugccc 20

<210> 321

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 321

gcaaggguga aacuggugc 20

<210> 322

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 322

uggcaagggu gaaacuggug 20

<210> 323

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 323

uugguuggga cucuugguau 20

<210> 324

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 324

guugguuggg acucuuggua 20

<210> 325

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 325

caguugguug ggacucuugg

20

<210> 326

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 326

ugaccaguug guugggacuc

20

<210> 327

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

<400> 327

ggugaccagu ugguugggac

20

<210> 328

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 328

gggugaccag uugguuggga

20

<210> 329

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 329

uacgagcugg agucggcuug	20
<210> 330	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 330	
auacgagcug gagucggcuu	20
<210> 331	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 331	
gauacgagcu ggagucggcu	20
<210> 332	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 332	
ugauacgagc uggagucggc	20
<210> 333	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 333	
cugauacgag cuggagucgg	20
<210> 334	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 334

gcugauacga gcuggagucg 20

<210> 335

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 335

ggcugauacg agcuggaguc 20

<210> 336

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 336

uggcugauac gagcuggagu 20

<210> 337

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 337

auggcugaua cgagcuggag 20

<210> 338

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 338

gauggcugau acgagcugga 20

<210> 339

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 339

ugauggcuga uacgagcugg 20

<210> 340

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 340

uugauggcug auacgagcug 20

<210> 341

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 341

guugauggcu gauacgagcu 20

<210> 342

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 342

gguugauggc ugauacgagc 20

<210> 343

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 343

agguugaugg cugauacgag	20
<210> 344	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 344	
gagguugaug gcugauacga	20
<210> 345	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 345	
agagguugau ggcugauacg	20
<210> 346	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 346	
gagagguuga uggcugauac	20
<210> 347	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 347	
ggagagguug auggcugaua	20
<210> 348	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 348

uggagagguu gauggcugau 20

<210> 349

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 349

guggagaggu ugauggcuga 20

<210> 350

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 350

uuggcagugg agagguugau 20

<210> 351

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 351

ccuuggcagu ggagagguug 20

<210> 352

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 352

cuuuggaauc cuuggcagug 20

<210> 353

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 353

ggacugacag cacaugauc 20

<210> 354

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 354

aggacugaca gcacaaugau 20

<210> 355

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 355

caggacugac agcacaauga 20

<210> 356

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 356

ccaggacuga cagcacaug 20

<210> 357

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 357

accaggacug acagcacaau	20
<210> 358	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 358	
caccaggacu gacagcacia	20
<210> 359	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 359	
acaccaggac ugacagcaca	20
<210> 360	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 360	
cacaccagga cugacagcac	20
<210> 361	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 361	
gcacaccagg acugacagca	20
<210> 362	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 362

ggaagacagc acaccaggac 20

<210> 363

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 363

uggaagacag cacaccagga 20

<210> 364

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 364

caccuguacc aaggaaaucc 20

<210> 365

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 365

agaaccaccu guaccaagga 20

<210> 366

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 366

uaagguuca uccgaguguu 20

<210> 367

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 367

guaagguuca auccgagugu

20

<210> 368

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 368

aguaagguuc aauccgagug

20

<210> 369

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

<400> 369

uaguaagguu caauccgagu

20

<210> 370

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 370

guaguaaggu ucaauccgag

20

<210> 371

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 371

uguaguaagg uucaauccga	20
<210> 372	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 372	
cuguaguaag guucaauccg	20
<210> 373	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 373	
gcuguaguaa gguucaaucc	20
<210> 374	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 374	
ugcuguagua agguucaauc	20
<210> 375	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 375	
gaugcuguag uaagguuca	20
<210> 376	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 376

agaugcugua gaaagguuca 20

<210> 377

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 377

uagaugcugu agaaagguuc 20

<210> 378

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 378

gcuguuauag augcuguagu 20

<210> 379

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 379

ugcuguuaua gaugcuguag 20

<210> 380

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 380

gcugcuguua uagaugcugu 20

<210> 381

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 381

ggcugcuguu auagaugcug 20

<210> 382

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 382

gggcugcugu uauagaugcu 20

<210> 383

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 383

aagggcugcu guuauagaug 20

<210> 384

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 384

ggaagggcug cuguuauaga 20

<210> 385

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 385

uuacaugggc ugcucuccuc	20
<210> 386	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 386	
guuacauggg cugcucuccu	20
<210> 387	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 387	
aguuacaugg gcugcucucc	20
<210> 388	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 388	
caaaagaguu uacuggcugu	20
<210> 389	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 389	
auccaaaaga guuuacuggc	20
<210> 390	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 390

cauauuccug cacuaaguca

20

<210> 391

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 391

auccugaaga ccuccugga

20

<210> 392

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 392

augagauccu gaagaccuc

20

<210> 393

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 393

gaugagaucc ugaagaccu

20

<210> 394

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 394

caggucacca agguggcugu

20

<210> 395

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 395

acaggucacc aagguggcug 20

<210> 396

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 396

guacagguca ccaagguggc 20

<210> 397

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 397

aguacagguc accaaggugg 20

<210> 398

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 398

aaguacaggu caccaaggug 20

<210> 399

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 399

aaaguacagg ucaccaaggu	20
<210> 400	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 400	
aaaaguacag gucaccaagg	20
<210> 401	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 401	
gaaaaguaca ggucaccaag	20
<210> 402	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 402	
ccaguagaaa aguacagguc	20
<210> 403	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 403	
cgccaguaga aaaguacagg	20
<210> 404	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 404

ccgccaguag aaaaguacag 20

<210> 405

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 405

accgccagua gaaaaguaca 20

<210> 406

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 406

gaccgccagu agaaaaguac 20

<210> 407

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 407

ugaccgccag uagaaaagua 20

<210> 408

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 408

augaccgcca guagaaaagu 20

<210> 409

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 409

gaugaccgcc aguagaaaag

20

<210> 410

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 410

agaugaccgc caguagaaaa

20

<210> 411

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 411

aagaugaccg ccaguagaaa

20

<210> 412

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 412

gaagaugacc gccaguagaa

20

<210> 413

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 413

agaagaugac cgccaguaga	20
<210> 414	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 414	
cagaagauga ccgccaguag	20
<210> 415	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 415	
gcagaagaug accgccagua	20
<210> 416	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 416	
ggcagaagau gaccgccagu	20
<210> 417	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 417	
aggcagaaga ugaccgccag	20
<210> 418	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 418

caggcagaag augaccgcca 20

<210> 419

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 419

acccaggcag aagaugaccg 20

<210> 420

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 420

aggaaccag gcagaagaug 20

<210> 421

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 421

guggcaaggg ugaaacuggu 20

<210> 422

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 422

gguggcaagg gugaaacugg 20

<210> 423

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 423

agguggcaag ggugaaacug

20

<210> 424

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 424

aagguggcaa gggugaaacu

20

<210> 425

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

<400> 425

guuuucaagg uagccaaggu

20

<210> 426

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 426

gguuuucaag guagccaagg

20

<210> 427

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 427

ugguuuucaa gguagccaag	20
<210> 428	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 428	
cugguuuuca agguagccaa	20
<210> 429	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 429	
gugggacuug cugguuuuca	20
<210> 430	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 430	
cagagguggg acuugcuggu	20
<210> 431	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 431	
aagacagagg ugggacuugc	20
<210> 432	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 432

ggacauggga agacagaggu 20

<210> 433

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 433

uggacauggg aagacagagg 20

<210> 434

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 434

ucagacugga caugggaaga 20

<210> 435

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 435

agcaaucaga cuggacaugg 20

<210> 436

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 436

cagcaaucag acuggacaug 20

<210> 437

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 437

ccuuuuccag caaucagacu 20

<210> 438

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 438

ucccuuuucc agcaaucaga 20

<210> 439

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 439

gcuuuuccuu uuccagcaau 20

<210> 440

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 440

aaauggcuuu ccuuuuucca 20

<210> 441

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 441

gacaaaaugg cuuuccuuu	20
<210> 442	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 442	
acauagagag acaaaauggc	20
<210> 443	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 443	
gaccacauag agagacaaa	20
<210> 444	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 444	
cgaccacaua gagagacaaa	20
<210> 445	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 445	
ucgaccacau agagagacaa	20
<210> 446	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 446

caacacagaa ggugaagucg 20

<210> 447

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 447

gcaacacaga aggugaaguc 20

<210> 448

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 448

agaccacagc aacacagaag 20

<210> 449

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 449

gagaccacag caacacagaa 20

<210> 450

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 450

agagaccaca gcaacacaga 20

<210> 451

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 451

cagagaccac agcaacacag 20

<210> 452

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 452

agagacagag accacagcaa 20

<210> 453

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 453

uaagagacag agaccacagc 20

<210> 454

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 454

guaagagaca gagaccacag 20

<210> 455

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 455

uguaagagac agagaccaca	20
<210> 456	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 456	
caugauguaa gagacagaga	20
<210> 457	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 457	
cgcagggucu gagcaaucau	20
<210> 458	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 458	
ccgcaggguc ugagcaauca	20
<210> 459	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 459	
uccgcagggu cugagcaauc	20
<210> 460	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 460

uuccgcaggg ucugagcaau 20

<210> 461

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 461

cuuccgcagg gucugagcaa 20

<210> 462

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 462

ucuuccgcag ggucugagca 20

<210> 463

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 463

uucuuccgca gggucugagc 20

<210> 464

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 464

ggagagaacc accuguacca 20

<210> 465

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 465

uggagagaac caccuguacc 20

<210> 466

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 466

cuggagagaa ccaccuguac 20

<210> 467

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 467

gcuggagaga accaccugua 20

<210> 468

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 468

uugcuggaga gaaccaccug 20

<210> 469

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 469

auugcuggag agaaccaccu	20
<210> 470	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 470	
ccauugcugg agagaaccac	20
<210> 471	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 471	
ucccauugcu ggagagaacc	20
<210> 472	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 472	
guaaagaug aagcucccau	20
<210> 473	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 473	
gguaaagaau gaagcuccca	20
<210> 474	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 474

aggguuuauu ccugacuuga 20

<210> 475

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 475

aaggguuuuuu uccugacuug 20

<210> 476

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 476

ugcacuguuc cgagaauaua 20

<210> 477

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 477

cugcacuguu ccgagaauau 20

<210> 478

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 478

ccugcacugu uccgagaaua 20

<210> 479

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 479

cccugcacug uuccgagaau

20

<210> 480

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 480

gcccugcacu guuccgagaa

20

<210> 481

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 481

agcccugcac uguuccgaga

20

<210> 482

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 482

ucucagcccu gcacuguucc

20

<210> 483

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 483

uucucagccc ugcacuguuc	20
<210> 484	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 484	
acuuuccuuc ucagcccugc	20
<210> 485	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 485	
gcaccagagc acuuuccuuc	20
<210> 486	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 486	
ggcaccagag cacuuuccuu	20
<210> 487	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 487	
aggcaccaga gcacuuuccu	20
<210> 488	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 488

gaggcaccag agcacuuucc

20

<210> 489

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 489

auuggaggca ccagagcacu

20

<210> 490

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 490

cuauguauug gaggcaccag

20

<210> 491

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 491

ccuauguauu ggaggcacca

20

<210> 492

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 492

gucuuuuguu ugcagcagaa

20

<210> 493

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 493

agucuuuugu uugcagcaga 20

<210> 494

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 494

ucgagucuuu uguuugcagc 20

<210> 495

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 495

gucgagucuu uuguuugcag 20

<210> 496

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 496

agucgagucu uuuguuugca 20

<210> 497

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 497

aagucgaguc uuuuguuugc	20
<210> 498	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 498	
gaagucgagu cuuuuguuug	20
<210> 499	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 499	
cgaagucgag ucuuuuguuu	20
<210> 500	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 500	
ucgaagucga gucuuuuguu	20
<210> 501	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 501	
ucgagguucc cuuuuccau	20
<210> 502	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 502

uucgagguuc ccuuuuccca 20

<210> 503

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 503

cuucgagguu ccuuuuuccc 20

<210> 504

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 504

acuucgaggu uccuuuuucc 20

<210> 505

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 505

guugacuucg agguucccu 20

<210> 506

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 506

uguugacuuc gagguucccu 20

<210> 507

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 507

gucauauucc ugcacuaagu

20

<210> 508

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 508

ugucauauuc cugcacuaag

20

<210> 509

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 509

cugucauauu ccugcacuaa

20

<210> 510

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 510

gcugucauau uccugcacua

20

<210> 511

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 511

agugcuguca uauuccugca	20
<210> 512	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 512	
aagugcuguc auauuccugc	20
<210> 513	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 513	
ugaagugcug ucauauuccu	20
<210> 514	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 514	
cugaagugcu gucauauucc	20
<210> 515	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 515	
uggaaucugc uggcugaag	20
<210> 516	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 516

acuggaau cu gcuuggcuga 20

<210> 517

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 517

cgccacugau cucaaguag 20

<210> 518

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 518

aucgcgcacu gaucucaagu 20

<210> 519

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 519

gguuuugauc cgccacugau 20

<210> 520

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 520

agguuuugau ccgccacuga 20

<210> 521

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 521

uagguuuuga uccgccacug 20

<210> 522

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 522

guagguuuug auccgccacu 20

<210> 523

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

<400> 523

uguagguuuu gaucgccac 20

<210> 524

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 524

uuguagguuu ugaucgccca 20

<210> 525

<211> 20

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 525

cuuguagguu uugaucgcc	20
<210> 526	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 526	
ucuuguaggu uuugaucgc	20
<210> 527	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 527	
aucuuguagg uuuugaucgc	20
<210> 528	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 528	
ccaauaacugc caacuuuua	20
<210> 529	
<211> 20	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 529	
accuuaacug ccaacuuuuc	20
<210> 530	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

530

cgguggcgau ggcgaugau

19

<210> 531

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 531

aucaucgcca ucgccaccg

19

<210> 532

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 532

gguggcgaug gcgaugaug

19

<210> 533

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 533

caucaucgcc aucgccacc

19

<210> 534

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 534

guggcgaugg cgaugaugc

19

<210> 535

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220

><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 535

gcaucaucgc caugccac 19

<210> 536

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 536

uggcgauggc gaugaugcc 19

<210> 537

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 537

ggcaucaucg ccaucgcca 19

<210> 538

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 538

ggcgauggcg augaugccu 19

<210> 539

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 539

aggcaucauc gccaucgcc	19
<210> 540	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 540	
cgaugaugcc ucuaguccu	19
<210> 541	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 541	
aggacuagag gcacaucaug	19
<210> 542	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 542	
gaugaugccu cuaguccug	19
<210> 543	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 543	
caggacuaga ggcaucauc	19
<210> 544	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 544

augaugccuc uaguccugc

19

<210> 545

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 545

gcaggacuag aggcaucau

19

<210> 546

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 546

ugaugccucu aguccugca

19

<210> 547

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 547

ugcaggacua gaggcauca

19

<210> 548

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 548

gccucuaguc cugcaucau

19

<210> 549

<211> 19

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220
 ><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 549
 augaugcagg acuagaggc 19
 <210> 550
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 550
 ccucuagucc ugcaucauc 19
 <210> 551
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 551

 gaugaugcag gacuagagg 19
 <210> 552
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 552
 cucuaguccu gcaucaucc 19
 <210> 553
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 553

ggaugaugca ggacuagag 19

<210> 554

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 554

ucuaguccug caucaucca 19

<210> 555

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 555

uggaugaugc aggacuaga 19

<210> 556

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220>

><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 556

cuaguccugc aucauccag 19

<210> 557

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 557

cuggaugaug caggacuag 19

<210> 558

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 558

uaguccugca ucauccaga

19

<210> 559

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 559

ucuggaugau gcaggacua

19

<210> 560

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 560

ccugcaucau ccagagcgg

19

<210> 561

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 561

ccgcucugga ugaugcagg

19

<210> 562

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 562

cugcaucau cagagcggc

19

<210> 563

<211> 19

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220
 ><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 563
 gccgcucugg augaugcag 19
 <210> 564
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 564
 ugcaucaucc agagcggca 19
 <210> 565
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 565

 ugccgcucug gaugaugca 19
 <210> 566
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 566
 gcaucaucca gagcggcag 19
 <210> 567
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 567

cugccgcucu ggaugauc	19
<210> 568	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 568	
caucauccag agcggcagg	19
<210> 569	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 569	
ccugccgcuc uggaugaug	19
<210> 570	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 570	
aucauccaga gcggcaggc	19
<210> 571	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 571	
gccugccgcu cuggaugau	19
<210> 572	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 572

ccggcaggcu uaucugucu

19

<210> 573

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 573

agacagauaa gccugccgg

19

<210> 574

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 574

cggcaggcuu aucugucu

19

<210> 575

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 575

aagacagaua agccugccg

19

<210> 576

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 576

ggcaggcuua ucugucuug

19

<210> 577

<211> 19

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220
 ><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 577
 caagacagau aagccugcc 19
 <210> 578
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 578
 gcaggcuuau cugucuugg 19
 <210> 579
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 579

 ccaagacaga uaagccugc 19
 <210> 580
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 580
 aggcuaaucu gucuugggc 19
 <210> 581
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 581

gccaagaca gauaagccu	19
<210> 582	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 582	
ggcuuauaug ucuugggcc	19
<210> 583	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 583	
ggccaagac agauaagcc	19
<210> 584	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 584	
gcuuauaugu cuugggccu	19
<210> 585	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 585	
aggccaaga cagauaagc	19
<210> 586	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 586

cuuauuguc uugggccuc

19

<210> 587

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 587

gaggcccaag acagauaag

19

<210> 588

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 588

uuauugucu ugggccucu

19

<210> 589

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 589

agaggcccaa gacagauaa

19

<210> 590

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 590

gucuugggcc uuuuuguc

19

<210> 591

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220

><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 591

gacaaaagag gcccaagac 19

<210> 592

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 592

gggccucuuu ugucacaua 19

<210> 593

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 593

uaugugacaa aagaggccc 19

<210> 594

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 594

ggccucuuuu gucacauau 19

<210> 595

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 595

auaugugaca aaagaggcc	19
<210> 596	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 596	
gccucuuuug ucacauauu	19
<210> 597	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 597	
aaauaugugac aaaagaggc	19
<210> 598	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 598	
cuuuugucac auauugcuc	19
<210> 599	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 599	
gagcaauaug ugacaaaag	19
<210> 600	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 600

uuuugucaca uauugcuca

19

<210> 601

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 601

ugagcaauau gugacaaaa

19

<210> 602

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 602

uuugucacau auugcucau

19

<210> 603

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 603

augagcaaua ugugacaaa

19

<210> 604

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 604

uugucacaua uugcucauc

19

<210> 605

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220

><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 605

gaugagcaau augugacaa 19

<210> 606

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 606

gucacauuu gcucaucug 19

<210> 607

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 607

caguaagca auaugugac 19

<210> 608

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 608

ucacauauug cucaucugu 19

<210> 609

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 609

acagaugagc aaauauguga	19
<210> 610	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 610	
ucaucuguga gcugaggcc	19
<210> 611	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 611	
ggccucagcu cacagauga	19
<210> 612	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 612	
caucugugag cugaggccc	19
<210> 613	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 613	
gggccucagc ucacagaug	19
<210> 614	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 614

aucugugagc ugaggcccu

19

<210> 615

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 615

agggccucag cucacagau

19

<210> 616

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 616

cugugagcug aggccuga

19

<210> 617

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 617

ucagggccuc agcucacag

19

<210> 618

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 618

gugagcugag gccugacu

19

<210> 619

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220

><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 619

agucagggcc ucagcucac 19

<210> 620

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 620

gaggcccuga cucacugag 19

<210> 621

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 621

cucagugagu cagggccuc 19

<210> 622

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 622

ccaauGCCac cucgcucca 19

<210> 623

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 623

uggagcgagg uggcauugg	19
<210> 624	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 624	
caccucgcuc caugugccu	19
<210> 625	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 625	
aggcacauagg agcgaggug	19
<210> 626	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 626	
ucgcuccaug ugccucacu	19
<210> 627	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 627	
agugaggcac auggagcga	19
<210> 628	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 628

cgcuccaugu gccucacuc

19

<210> 629

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 629

gagugaggca cauggagcg

19

<210> 630

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 630

gugccucacu cacaggaag

19

<210> 631

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 631

cuuccuguga gugaggcac

19

<210> 632

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 632

ugccucacuc acaggaagg

19

<210> 633

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220

><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 633

ccuuccugug agugaggca 19

<210> 634

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 634

gccucacuca caggaagga 19

<210> 635

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 635

uccuuccugu gagugaggc 19

<210> 636

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 636

ccucacucac aggaaggaa 19

<210> 637

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 637

uuccuuccug ugagugagg	19
<210> 638	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 638	
ucucuccagg agggucuuc	19
<210> 639	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 639	
gaagaccuc cuggagaga	19
<210> 640	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 640	
aggagggucu ucaggaucu	19
<210> 641	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 641	
agauccugaa gaccuccu	19
<210> 642	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 642

aggguuuca ggaucucu

19

<210> 643

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 643

augagaucuu gaagaccuu

19

<210> 644

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 644

ggguuuuag gaucucuu

19

<210> 645

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 645

gaugagaucuu ugaagaccu

19

<210> 646

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 646

cacagccacc uuggugacc

19

<210> 647

<211> 19

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220
 ><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 647
 ggucaccaag guggcugug 19
 <210> 648
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 648
 gccaccuugg ugaccugua 19
 <210> 649
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 649

 uacaggucac caagguggc 19
 <210> 650
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 650
 ccaccuuggu gaccuguac 19
 <210> 651
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 651

guacagguca ccaaggugg	19
<210> 652	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 652	
caccuuggug accuguacu	19
<210> 653	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 653	
aguacagguc accaaggug	19
<210> 654	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 654	
accuugguga ccuguacuu	19
<210> 655	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 655	
aaguacaggu caccaaggu	19
<210> 656	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 656

ccuuggugac cuguacuuu

19

<210> 657

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 657

aaaguacagg ucaccaagg

19

<210> 658

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 658

cuuggugacc uguacuuuu

19

<210> 659

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 659

aaaaguacag gucaccaag

19

<210> 660

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 660

ggugaccugu acuuuucua

19

<210> 661

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220

><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 661

uagaaaagua caggucacc 19

<210> 662

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 662

gugaccugua cuuuucuac 19

<210> 663

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 663

guagaaaagu acaggucac 19

<210> 664

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 664

cuguacuuuu cuacuggcg 19

<210> 665

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 665

cgccaguaga aaaguacag	19
<210> 666	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 666	
uguacuuuuc uacuggcgg	19
<210> 667	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 667	
ccgccaguag aaaaguaca	19
<210> 668	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 668	
guacuuuucu acuggcggu	19
<210> 669	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 669	
accgccagua gaaaaguac	19
<210> 670	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 670

uacuuuucua cuggcgguc

19

<210> 671

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 671

gaccgccagu agaaaagua

19

<210> 672

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 672

acuuuucua ugccgguca

19

<210> 673

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 673

ugaccgccag uagaaaagu

19

<210> 674

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 674

cuuuuacu ggcggucac

19

<210> 675

<211> 19

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220
 ><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 675
 augaccgcca guagaaaag 19
 <210> 676
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 676
 uuuucuacug gcggucauc 19
 <210> 677
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 677

 gaugaccgcc aguagaaaa 19
 <210> 678
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 678
 uuucuacugg cggucaucu 19
 <210> 679
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 679

agaugaccgc caguagaaa	19
<210> 680	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 680	
uucuacuggc ggucaucuu	19
<210> 681	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 681	
aagaugaccg ccaguagaa	19
<210> 682	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 682	
ucuacuggcg gucaucuuc	19
<210> 683	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 683	
gaagaugacc gccaguaga	19
<210> 684	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 684

cuacuggcgg ucaucuucu

19

<210> 685

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 685

agaagaugac cgccaguag

19

<210> 686

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 686

uacuggcggg caucuucug

19

<210> 687

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 687

cagaagauga ccgccagua

19

<210> 688

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 688

acuggcgguc aucuucugc

19

<210> 689

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220

><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 689

gcagaagaug accgccagu 19

<210> 690

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 690

cuggcgguca ucuucugcc 19

<210> 691

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 691

ggcagaagau gaccgccag 19

<210> 692

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 692

uggcggucau cuucugccu 19

<210> 693

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 693

aggcagaaga ugaccgcca	19
<210> 694	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 694	
ggcggucauc uucugccug	19
<210> 695	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 695	
caggcagaag augaccgcc	19
<210> 696	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 696	
gcggucaucu ucugccugg	19
<210> 697	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 697	
ccaggcagaa gaugaccgc	19
<210> 698	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 698

cggucaucuu cugccuggg

19

<210> 699

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 699

cccaggcaga agaugaccg

19

<210> 700

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 700

ggucaucuuc ugccugggu

19

<210> 701

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 701

accaggcag aagaugacc

19

<210> 702

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 702

gucaucuuc gccuggguu

19

<210> 703

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220

><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 703

aaccaggca gaagagac 19

<210> 704

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 704

ucaucuucug ccuggguuc 19

<210> 705

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 705

gaaccaggc agaagaga 19

<210> 706

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 706

caucuucugc cuggguucc 19

<210> 707

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 707

ggaacccagg cagaagaug	19
<210> 708	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 708	
aucuucugcc ugguuccu	19
<210> 709	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 709	
aggaacccag gcagaagau	19
<210> 710	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 710	
cuucugccug gguuccuau	19
<210> 711	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 711	
auaggaaccc aggcagaag	19
<210> 712	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 712

uucugccugg guuccuaug

19

<210> 713

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 713

cauaggaacc caggcagaa

19

<210> 714

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 714

ucugccuggg uuccuaugg

19

<210> 715

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 715

ccauaggaac ccaggcaga

19

<210> 716

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 716

cugccugggu uccuauggc

19

<210> 717

<211> 19

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220
 ><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 717
 gccauaggaa cccaggcag 19
 <210> 718
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 718
 gccuggguuc cuauggcaa 19
 <210> 719
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 719

 uugccauagg aaccaggc 19
 <210> 720
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 720
 ccuggguucc uauggcaac 19
 <210> 721
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 721

guugccauag gaacccagg	19
<210> 722	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 722	
guuccuaugg caacucau	19
<210> 723	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 723	
augaaguugc cauaggaac	19
<210> 724	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 724	
uuccuauggc aacucauu	19
<210> 725	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 725	
aaugaaguug ccauaggaa	19
<210> 726	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 726

uccuauggca acuucauug

19

<210> 727

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 727

caaugaaguu gccauagga

19

<210> 728

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 728

ccuauggcaa cuucauugu

19

<210> 729

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 729

acaugaagu ugccauagg

19

<210> 730

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 730

cuauggcaac uucauuguc

19

<210> 731

<211> 19

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220
 ><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 731
 gacaaugaag uugccauag 19
 <210> 732
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 732
 uauggcaacu ucauugucu 19
 <210> 733
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 733

 agacaaugaa guugccaua 19
 <210> 734
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 734
 auggcaacuu cauugucuu 19
 <210> 735
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 735

aagacaauga aguugccau	19
<210> 736	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 736	
uggcaacuuc auugucuuc	19
<210> 737	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 737	
gaagacaaug aaguugcca	19
<210> 738	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 738	
ggcaacuuca uugucuucu	19
<210> 739	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 739	
agaagacaau gaaguugcc	19
<210> 740	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 740

gcaacucau ugucuucu

19

<210> 741

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 741

aagaagaca ugaaguugc

19

<210> 742

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 742

caacucau gucuucuug

19

<210> 743

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 743

caagaagaca augaaguug

19

<210> 744

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 744

cuucauuguc uucuugucc

19

<210> 745

<211> 19

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220
 ><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 745
 ggacaagaag acaaugaag 19
 <210> 746
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 746
 uucauugucu ucuuguccu 19
 <210> 747
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 747

 aggacaagaa gacaugaa 19
 <210> 748
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 748
 ucauuguccu cuuguccu 19
 <210> 749
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 749

aaggacaaga agacaauga	19
<210> 750	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 750	
cauugucuuc uuguccuuc	19
<210> 751	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 751	
gaaggacaag aagacaug	19
<210> 752	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 752	
ugucuucuug uccuucuuc	19
<210> 753	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 753	
gaagaaggac aagaagaca	19
<210> 754	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 754

gucuucuugu ccuucuucg

19

<210> 755

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 755

cgaagaagga caagaagac

19

<210> 756

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 756

ucuucuuguc cuucuucga

19

<210> 757

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 757

ucgaagaagg acaagaaga

19

<210> 758

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 758

cuucuugucc uucuucgau

19

<210> 759

<211> 19

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220
 ><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 759
 aucgaagaag gacaagaag 19
 <210> 760
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 760
 uuguccuucu ucgauccag 19
 <210> 761
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 761

 cuggaucgaa gaaggacaa 19
 <210> 762
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 762
 uguccuucuu cgauccagc 19
 <210> 763
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 763

gcuggaucga agaaggaca	19
<210> 764	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 764	
uucuucgauc cagccuuc	19
<210> 765	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 765	
ugaaggcugg aucgaagaa	19
<210> 766	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 766	
ucuucgauc agccuucag	19
<210> 767	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 767	
cugaaggcug gaucgaaga	19
<210> 768	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 768

cuucgaucca gccuucagg

19

<210> 769

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 769

ccugaaggcu ggaucgaag

19

<210> 770

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 770

aacuuugauu ucaugauc

19

<210> 771

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 771

ggaucaugaa aucaaaguu

19

<210> 772

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 772

acuuugauuu caugauc

19

<210> 773

<211> 19

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220
 ><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 773
 aggaucauga aaucaaagu 19
 <210> 774
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 774
 cuuugauuuc augauccug 19
 <210> 775
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 775

 caggaucaug aaaucaaag 19
 <210> 776
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 776
 uuugauuuc ugauccuga 19
 <210> 777
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 777

ucaggaucau gaaaucaaa	19
<210> 778	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 778	
uguccuucug ugaccucuu	19
<210> 779	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 779	
aagaggucac agaaggaca	19
<210> 780	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 780	
uucugugacc ucucauuu	19
<210> 781	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 781	
aaaugaagag gucacagaa	19
<210> 782	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 782

ucugugaccu cuucauuug

19

<210> 783

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 783

caaaugaaga ggucacaga

19

<210> 784

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 784

cugugaccuc uucauuugu

19

<210> 785

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 785

acaaaugaag aggucacag

19

<210> 786

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 786

ugugaccucu ucauuugug

19

<210> 787

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220

><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 787

cacaaaugaa gaggucaca 19

<210> 788

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 788

ugaccucuuc auuugugga 19

<210> 789

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 789

uccacaaaug aagagguca 19

<210> 790

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 790

gaccucuca uuuguggag 19

<210> 791

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 791

cuccacaaau gaagagguc	19
<210> 792	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 792	
ucauuugugg agugacagc	19
<210> 793	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 793	
gcugucacuc caaaauga	19
<210> 794	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 794	
cccauguuca ccuuugugu	19
<210> 795	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 795	
acacaaaggu gaacauggg	19
<210> 796	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 796

ccauguucac cuuuguguu

19

<210> 797

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 797

aacacaaagg ugaacaugg

19

<210> 798

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 798

cauguucacc uuuguguua

19

<210> 799

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 799

uaacacaaag gugaacaug

19

<210> 800

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 800

auguucaccu uuuguuau

19

<210> 801

<211> 19

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220
 ><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 801
 auaacacaaa ggugaacau 19
 <210> 802
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 802
 uguucaccuu uguguauuu 19
 <210> 803
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 803

 aaauaacacaa aggugaaca 19
 <210> 804
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 804
 guucaccuuu guguuauuc 19
 <210> 805
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 805

gaauaacaca aaggugaac	19
<210> 806	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 806	
caccuuugug uuauucuuc	19
<210> 807	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 807	
gaagaauaac acaaaggug	19
<210> 808	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 808	
uuguguuauu cuucagcuc	19
<210> 809	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 809	
gagcugaaga auaacacaa	19
<210> 810	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 810

uguguuauuc uucagcuca

19

<210> 811

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 811

ugagcugaag aaauacaca

19

<210> 812

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 812

guguuauucu ucagcucag

19

<210> 813

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 813

cugagcugaa gaauaacac

19

<210> 814

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 814

cuucagcuca gccaguagu

19

<210> 815

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220

><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 815

acuacuggcu gagcugaag 19

<210> 816

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 816

uucagcucag ccaguagua 19

<210> 817

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 817

uacuacuggc ugagcugaa 19

<210> 818

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 818

ucagcucagc caguaguau 19

<210> 819

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 819

auacuacugg cugagcuga	19
<210> 820	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 820	
cagcucagcc aguaguauc	19
<210> 821	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 821	
gauacuacug gcugagcug	19
<210> 822	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 822	
agcucagcca guaguaucc	19
<210> 823	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 823	
ggauacuacu ggcugagcu	19
<210> 824	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 824

gcucagccag uaguaucce

19

<210> 825

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 825

gggauacuac uggcugagc

19

<210> 826

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 826

cucagccagu aguauccecg

19

<210> 827

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 827

cgggauacua cuggcugag

19

<210> 828

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 828

ucagccagua guaucccg

19

<210> 829

<211> 19

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220
 ><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 829
 ccgggauacu acuggcuga 19
 <210> 830
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 830
 cagccaguag uaucccgga 19
 <210> 831
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 831

 uccgggauac uacuggcug 19
 <210> 832
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 832
 agccaguagu aucccgga 19
 <210> 833
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 833

auccggggauc cuacuggcu	19
<210> 834	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 834	
ucugcuucac uuuccaucu	19
<210> 835	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 835	
agauggaaag ugaagcaga	19
<210> 836	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 836	
cuucacuuuc caucucacc	19
<210> 837	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 837	
ggugagaugg aaagugaag	19
<210> 838	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 838

uucacuuucc aucucacca

19

<210> 839

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 839

uggugagaug gaaagugaa

19

<210> 840

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 840

ucacuuucca ucucaccag

19

<210> 841

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 841

cuggugagau ggaaaguga

19

<210> 842

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 842

cacuuuccau cucaccagu

19

<210> 843

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220

><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 843

acuggugaga uggaaagug 19

<210> 844

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 844

acuuuccauc ucaccaguu 19

<210> 845

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 845

aacuggugag auggaaagu 19

<210> 846

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 846

cuuuccaucu caccaguuc 19

<210> 847

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 847

gaacugguga gauggaaag	19
<210> 848	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 848	
ccaucucacc aguucaggc	19
<210> 849	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 849	
gccugaacug gugagaugg	19
<210> 850	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 850	
caucucacca guucaggcu	19
<210> 851	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 851	
agccugaacu ggugagaug	19
<210> 852	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 852

aucucaccag uucaggcuu

19

<210> 853

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 853

aagccugaac uggugagau

19

<210> 854

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 854

ucucaccagu ucagguuc

19

<210> 855

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 855

gaagccugaa cuggugaga

19

<210> 856

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 856

accaguucag gcuucauca

19

<210> 857

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220

><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 857

ugaugaagcc ugaacuggu 19

<210> 858

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 858

caguucaggc uucaucauc 19

<210> 859

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 859

gaugaugaag ccugaacug 19

<210> 860

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 860

aguucaggcu ucaucauca 19

<210> 861

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 861

ugaugaugaa gccugaacu	19
<210> 862	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 862	
guucagguu caucauau	19
<210> 863	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 863	
augaugauga agccugaac	19
<210> 864	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 864	
uucagguuc aucauau	19
<210> 865	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 865	
caugaugau agccuga	19
<210> 866	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 866

ucaggcuuca ucaucaugu

19

<210> 867

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 867

acaugaugau gaagccuga

19

<210> 868

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 868

caggcucau caucauguc

19

<210> 869

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 869

gacaugauga ugaagccug

19

<210> 870

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 870

aggcucauc aucaugucu

19

<210> 871

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220

><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 871

agacaugaug augaagccu 19

<210> 872

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 872

ggcuucauca ucaugucuc 19

<210> 873

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 873

gagacaugau gaugaagcc 19

<210> 874

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 874

gcuucaucau caugucucu 19

<210> 875

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 875

agagacauga ugaugaagc	19
<210> 876	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 876	
caucaucaug ucucugaag	19
<210> 877	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 877	
cuucagagac augaugaug	19
<210> 878	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 878	
cucugaagac aguggcagu	19
<210> 879	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 879	
acugccacug ucuucagag	19
<210> 880	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 880

agacaguggc agugaucgc

19

<210> 881

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 881

gcgaucacug ccacugucu

19

<210> 882

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 882

gacaguggca gugaucgcc

19

<210> 883

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 883

ggcgaucacu gccacuguc

19

<210> 884

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 884

acaguggcag ugaucgccc

19

<210> 885

<211> 19

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220
 ><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 885
 gggcgauca ugccacug 19
 <210> 886
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 886
 caguggcagu gaugcccu 19
 <210> 887
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 887

 agggcgauca cugccacug 19
 <210> 888
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 888
 aguggcagug augcccu 19
 <210> 889
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 889

cagggcgauac acugccacu	19
<210> 890	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 890	
accggcuccg gaugguguu	19
<210> 891	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 891	
aacaccaucc ggagccggu	19
<210> 892	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 892	
acagccuaau cgcacggcc	19
<210> 893	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 893	
ggccgugcga uuaggcugu	19
<210> 894	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 894

cagccuaauc gcacggccu

19

<210> 895

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 895

aggccgugcg auuaggcug

19

<210> 896

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 896

agccuaaucg cacggccuc

19

<210> 897

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 897

gaggccgugc gauuaggcu

19

<210> 898

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 898

gcaccguacu ccuacccu

19

<210> 899

<211> 19

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220
 ><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 899
 agggugagga guacggugc 19
 <210> 900
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 900
 caccguacuc cucaccug 19
 <210> 901
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 901

 caggugagg aguacggug 19
 <210> 902
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 902
 cuccuaccc ugcucucu 19
 <210> 903
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 903

agagaagcag ggugaggag	19
<210> 904	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 904	
uccucacccu gcuucucug	19
<210> 905	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 905	
cagagaagca gggugagga	19
<210> 906	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 906	
ccucaccug cuucucugg	19
<210> 907	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 907	
ccagagaagc agggugagg	19
<210> 908	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 908

cugcuucucu gggccacca

19

<210> 909

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 909

ugguggccca gagaagcag

19

<210> 910

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 910

ugggccacca guuucaccc

19

<210> 911

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 911

gggugaaacu gguggccca

19

<210> 912

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 912

gggccaccag uuucacccu

19

<210> 913

<211> 19

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220
 ><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 913
 agggugaaac uggugccc 19
 <210> 914
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 914
 ggccaccagu uucacccuu 19
 <210> 915
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 915

 aaggugaaa cuggugcc 19
 <210> 916
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 916
 gccaccagu ucacccuug 19
 <210> 917
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 917

caagggugaa acugguggc	19
<210> 918	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 918	
caguuucacc cuugccacc	19
<210> 919	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 919	
gguggcaagg gugaaacug	19
<210> 920	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 920	
aguuucaccc uugccaccu	19
<210> 921	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 921	
agguggcaag ggugaaacu	19
<210> 922	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 922

ccaccuuggc uaccuugaa

19

<210> 923

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 923

uucaagguag ccaaggugg

19

<210> 924

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 924

accagcaagu cccaccucu

19

<210> 925

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 925

agagguggga cuugcuggu

19

<210> 926

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 926

ccagcaaguc ccaccucug

19

<210> 927

<211> 19

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220
 ><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 927
 cagagguggg acuugcugg 19
 <210> 928
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 928
 cagcaagucc caccucugu 19
 <210> 929
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 929

 acagaggugg gacuugcug 19
 <210> 930
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 930
 agcaaguccc accucuguc 19
 <210> 931
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 931

gacagaggug ggacuugcu	19
<210> 932	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 932	
caagucccac cucugucuu	19
<210> 933	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 933	
aagacagagg ugggacuug	19
<210> 934	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 934	
caccucuguc uucccaugu	19
<210> 935	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 935	
acaugggaag acagaggug	19
<210> 936	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 936

accucugucu ucccauguc

19

<210> 937

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 937

gacaugggaa gacagaggu

19

<210> 938

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 938

ccucugucuu cccaugucc

19

<210> 939

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 939

ggacauggga agacagagg

19

<210> 940

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 940

cucugucuuc ccaugucca

19

<210> 941

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220

><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 941

uggacauggg aagacagag 19

<210> 942

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 942

ccauguccag ucugauugc 19

<210> 943

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 943

gcaaucagac uggacaugg 19

<210> 944

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 944

cauguccagu cugauugcu 19

<210> 945

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 945

agcaaucaga cuggacaug	19
<210> 946	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 946	
auguccaguc ugauugcug	19
<210> 947	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 947	
cagcaaucag acuggacau	19
<210> 948	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 948	
aaagccauuu ugucucucu	19
<210> 949	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 949	
agagagacaa aauggcuuu	19
<210> 950	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 950

aagccauuuu gucucucua

19

<210> 951

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 951

uagagagaca aaauggcuu

19

<210> 952

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 952

agccauuuug ucucucuau

19

<210> 953

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 953

auagagagac aaaauggcu

19

<210> 954

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 954

gccauuuugu cucucuau

19

<210> 955

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220

><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 955

cauagagaga caaaauggc 19

<210> 956

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 956

ugucucucua uguggucga 19

<210> 957

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 957

ucgaccacau agagagaca 19

<210> 958

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 958

gucucucua guggucgac 19

<210> 959

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 959

gucgaccaca uagagagac	19
<210> 960	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 960	
ucucucuaug uggucgacu	19
<210> 961	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 961	
agucgaccac auagagaga	19
<210> 962	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 962	
cucucuaugu ggucgacuu	19
<210> 963	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 963	
aagucgacca cauagagag	19
<210> 964	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 964

ucucuaugug gucgacuuc

19

<210> 965

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 965

gaagucgacc acauagaga

19

<210> 966

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 966

cucuaugugg ucgacuuca

19

<210> 967

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 967

ugaagucgac cacauagag

19

<210> 968

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 968

ucuauguggu cgacuucac

19

<210> 969

<211> 19

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220
 ><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 969
 gugaagucga ccacauaga 19
 <210> 970
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 970
 cuaugugguc gacuucacc 19
 <210> 971
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 971

 ggugaagucg accacauag 19
 <210> 972
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 972
 uauguggucg acuucaccu 19
 <210> 973
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 973

aggugaaguc gaccacaua	19
<210> 974	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 974	
ggucgacuuc accuucugu	19
<210> 975	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 975	
acagaaggug aagucgacc	19
<210> 976	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 976	
gucgacuca ccuucugug	19
<210> 977	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 977	
cacagaaggu gaagucgac	19
<210> 978	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 978

ucgacuucac cuucugugu

19

<210> 979

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 979

acacagaagg ugaagucga

19

<210> 980

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 980

cgacuucacc uucuguguu

19

<210> 981

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 981

aacacagaag gugaagucg

19

<210> 982

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 982

gacuucaccu ucuguguug

19

<210> 983

<211> 19

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220
 ><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 983
 caacacagaa ggugaaguc 19
 <210> 984
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 984
 acuucacuu cuguguugc 19
 <210> 985
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 985

 gcaacacaga aggugaagu 19
 <210> 986
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 986
 uucacuuuugu guguugcug 19
 <210> 987
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 987

cagcaacaca gaaggugaa	19
<210> 988	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 988	
ucaccuucug uguugcugu	19
<210> 989	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 989	
acagcaacac agaagguga	19
<210> 990	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220>	
><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 990	
caccuucugu guugcugug	19
<210> 991	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 991	
cacagcaaca cagaaggug	19
<210> 992	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 992

accuucugug uugcugugg

19

<210> 993

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 993

ccacagcaac acagaaggu

19

<210> 994

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 994

ucuguguugc uguggucuc

19

<210> 995

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 995

gagaccacag caacacaga

19

<210> 996

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 996

cuguguugcu guggucucu

19

<210> 997

<211> 19

<212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220
 ><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 997
 agagaccaca gcaacacag 19
 <210> 998
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 998
 uguguugcug uggucucug 19
 <210> 999
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 999

 cagagaccac agcaacaca 19
 <210> 1000
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule
 <400> 1000
 guguugcugu ggucucugu 19
 <210> 1001
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> artificial sequence
 <220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule
 <400> 1001

acagagacca cagcaacac	19
<210> 1002	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1002	
uguugcugug gucucuguc	19
<210> 1003	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1003	
gacagagacc acagcaaca	19
<210> 1004	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1004	
uugcuguggu cucugucuc	19
<210> 1005	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1005	
gagacagaga ccacagcaa	19
<210> 1006	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1006

ugcugugguc ucugucucu

19

<210> 1007

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1007

agagacagag accacagca

19

<210> 1008

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1008

gcuguggucu cugucucu

19

<210> 1009

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1009

aagagacaga gaccacagc

19

<210> 1010

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1010

cugugguc ucugucucu

19

<210> 1011

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1011

uaagagacag agaccacag

19

<210> 1012

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1012

uguggucucu gucucuac

19

<210> 1013

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

<400> 1013

guaagagaca gagaccaca

19

<210> 1014

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1014

guggucucug ucucuaca

19

<210> 1015

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1015

uguaagagac agagaccac	19
<210> 1016	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1016	
ucucugucuc uuacaucau	19
<210> 1017	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1017	
augauguaag agacagaga	19
<210> 1018	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1018	
cucugucucu uacaucaug	19
<210> 1019	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1019	
caugauguaa gagacagag	19
<210> 1020	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1020

gucucuuaca ucaugauug

19

<210> 1021

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1021

caaucaugau guaagagac

19

<210> 1022

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1022

ucucuuacau caugauugc

19

<210> 1023

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1023

gcaaucauga uguaagaga

19

<210> 1024

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1024

cucuuacau augauugcu

19

<210> 1025

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1025

agcaaucaug auguaagag

19

<210> 1026

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1026

ucuuacauca ugauugcuc

19

<210> 1027

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

<400> 1027

gagcaaucau gauguaaga

19

<210> 1028

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1028

cuuacaucau gauugcuca

19

<210> 1029

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1029

ugagcaauca ugauguaag	19
<210> 1030	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1030	
uuacaucaug auugcucag	19
<210> 1031	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1031	
cugagcaauc augauguaa	19
<210> 1032	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1032	
uacaucauga uugcucaga	19
<210> 1033	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1033	
ucugagcaau caugaugua	19
<210> 1034	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1034

acaucaugau ugcucagac

19

<210> 1035

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1035

gucugagcaa ucaugaugu

19

<210> 1036

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1036

caucaugauu gcucagacc

19

<210> 1037

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1037

ggucugagca aucaugaug

19

<210> 1038

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1038

auugcucaga ccucgga

19

<210> 1039

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1039

uccgcagggg cugagcaau 19

<210> 1040

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1040

uugcucagac ccugcggaa 19

<210> 1041

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 1041

uuccgcaggg ucugagcaa 19

<210> 1042

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1042

ugcucagacc cugcggaag 19

<210> 1043

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1043

cuuccgcagg gucugagca	19
<210> 1044	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1044	
gcucagaccc ugcggaaga	19
<210> 1045	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1045	
ucuuccgcag ggucugagc	19
<210> 1046	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1046	
cucagacccu gcggaagaa	19
<210> 1047	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1047	
uucuuccgca gggucugag	19
<210> 1048	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1048

uguaaucaca gucgaugcu

19

<210> 1049

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1049

agcaucgacu gugauuaca

19

<210> 1050

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1050

guaaucacag ucgaugcuu

19

<210> 1051

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1051

aagcaucgac ugugauuac

19

<210> 1052

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1052

uaaucacagu cgaugcuuc

19

<210> 1053

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1053

gaagcaucga cugugauua 19

<210> 1054

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1054

aaucacaguc gaugcuucc 19

<210> 1055

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

<400> 1055

ggaagcaucg acugugauu 19

<210> 1056

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1056

aucacagucg augcuucca 19

<210> 1057

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1057

uggaagcauc gacugugau	19
<210> 1058	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1058	
ucacagucga ugcuccag	19
<210> 1059	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1059	
cuggaagcau cgacuguga	19
<210> 1060	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1060	
cacagucgau gcuuccaga	19
<210> 1061	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1061	
ucuggaagca ucgacugug	19
<210> 1062	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1062

acagucgaug cuuccagac

19

<210> 1063

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1063

gucuggaagc aucgacugu

19

<210> 1064

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1064

cagucgaugc uuccagacc

19

<210> 1065

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1065

ggucuggaag caugcagug

19

<210> 1066

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1066

agucgaugcu uccagacca

19

<210> 1067

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1067

uggucuggaa gcaucgacu

19

<210> 1068

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1068

gucgaugcuu ccagaccac

19

<210> 1069

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

<400> 1069

guggucugga agcaucgac

19

<210> 1070

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1070

ucgaugcuuc cagaccaca

19

<210> 1071

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1071

uguggucugg aagcaucga	19
<210> 1072	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1072	
agaccacagc cuuucagg	19
<210> 1073	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1073	
ccaugaaagg cuguggucu	19
<210> 1074	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1074	
gaccacagcc uuucagg	19
<210> 1075	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1075	
ccaugaaag gcugugguc	19
<210> 1076	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1076

agaucccauc cagugugcc

19

<210> 1077

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1077

ggcacacugg auggggaucu

19

<210> 1078

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1078

gaucccaucc agugugcca

19

<210> 1079

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1079

uggcacacug gaugggauc

19

<210> 1080

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1080

ccauccagug ugccaugcc

19

<210> 1081

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1081

ggcauggcac acuggaugg

19

<210> 1082

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1082

cauccagugu gccaugccg

19

<210> 1083

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

<400> 1083

cggcauggca cacuggaug

19

<210> 1084

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1084

auccagugug ccaugccgg

19

<210> 1085

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1085

ccggcauggc acacuggau 19

<210> 1086

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1086

aacugcagca cguucagac 19

<210> 1087

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1087

gucugaacgu gcugcaguu 19

<210> 1088

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1088

acugcagcac guucagacc 19

<210> 1089

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1089

ggucugaacg ugcugcagu 19

<210> 1090

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1090

uggauauacc aagaguccc

19

<210> 1091

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1091

gggacucuug guauaucca

19

<210> 1092

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1092

ggauauacca agaguccca

19

<210> 1093

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1093

ugggacucuu gguauaucc

19

<210> 1094

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1094

gauauaccaa gagucccaa

19

<210> 1095

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1095

uugggacucu ugguauauc 19

<210> 1096

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1096

auauaccaag agucccaac 19

<210> 1097

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 1097

guugggacuc uugguauau 19

<210> 1098

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1098

cagcaagccg acuccagcu 19

<210> 1099

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1099

agcuggaguc ggcuugcug	19
<210> 1100	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1100	
agcaagccga cuccagcuc	19
<210> 1101	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1101	
gagcuggagu cggcuugcu	19
<210> 1102	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1102	
caagccgacu ccagcucgu	19
<210> 1103	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1103	
acgagcugga gucgguug	19
<210> 1104	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1104

aagccgacuc cagcucgua

19

<210> 1105

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1105

uacgagcugg agucggcuu

19

<210> 1106

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1106

agccgacucc agcucguau

19

<210> 1107

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1107

auacgagcug gagucggcu

19

<210> 1108

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1108

gccgacucca gcucguauc

19

<210> 1109

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1109

gauacgagcu ggagucggc

19

<210> 1110

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1110

ccgacuccag cucgauca

19

<210> 1111

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

<400> 1111

ugauacgagc uggagucgg

19

<210> 1112

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1112

cgacuccagc ucgauca

19

<210> 1113

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1113

cugauacgag cuggagucg	19
<210> 1114	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1114	
gacuccagcu cguaucagc	19
<210> 1115	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1115	
gcugauacga gcuggaguc	19
<210> 1116	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1116	
acuccagcuc guaucagcc	19
<210> 1117	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1117	
ggcugauacg agcuggagu	19
<210> 1118	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1118

agcucguauc agccaucaa

19

<210> 1119

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1119

uugauggcug auacgagcu

19

<210> 1120

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1120

gcucguauc gccaacaac

19

<210> 1121

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1121

guugauggcu gauacgagc

19

<210> 1122

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1122

agccaacaac cucuccacu

19

<210> 1123

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1123

aguggagagg uugauggcu 19

<210> 1124

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1124

cuccacugcc aaggauucc 19

<210> 1125

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 1125

ggaaucuuug gcaguggag 19

<210> 1126

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1126

cacugccaag gauuccaaa 19

<210> 1127

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1127

uuuggaaucc uggcagug	19
<210> 1128	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1128	
caccugugug aucauugug	19
<210> 1129	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1129	
cacaugauc acacaggug	19
<210> 1130	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1130	
accuguguga ucauugugc	19
<210> 1131	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1131	
gcacaugau cacacaggu	19
<210> 1132	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1132

ccugugugau caugugcu

19

<210> 1133

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1133

agcacauga ucacacagg

19

<210> 1134

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1134

ugugaucuu ggcuguca

19

<210> 1135

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1135

ugacagcaca augaucaca

19

<210> 1136

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1136

gugaucuug ugcugucag

19

<210> 1137

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1137

cugacagcac aaugaucac 19

<210> 1138

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1138

ugaucuuugu gcugucagu 19

<210> 1139

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 1139

acugacagca caaugauca 19

<210> 1140

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1140

gaucauugug cugucaguc 19

<210> 1141

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1141

gacugacagc acaaugauc	19
<210> 1142	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1142	
aucauugugc ugucagucc	19
<210> 1143	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1143	
ggacugacag cacaugau	19
<210> 1144	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1144	
ucauugugcu gucaguccu	19
<210> 1145	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1145	
aggacugaca gcacaauga	19
<210> 1146	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1146

cauugugcug ucaguccug

19

<210> 1147

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1147

caggacugac agcacaug

19

<210> 1148

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1148

gugcugucag uccuggugu

19

<210> 1149

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1149

acaccaggac ugacagcac

19

<210> 1150

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1150

ugcugucagu ccuggugug

19

<210> 1151

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1151

cacaccagga cugacagca 19

<210> 1152

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1152

cugucagucc uggugugcu 19

<210> 1153

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 1153

agcacaccag gacugacag 19

<210> 1154

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1154

caguccuggu gugcugucu 19

<210> 1155

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1155

agacagcaca ccaggacug 19

<210> 1156

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1156

aguccuggug ugcugucuu 19

<210> 1157

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1157

aagacagcac accaggacu 19

<210> 1158

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1158

guccuggugu gcugucuuc 19

<210> 1159

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1159

gaagacagca caccaggac 19

<210> 1160

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1160

uggugugcug ucuuccacu

19

<210> 1161

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1161

aguggaagac agcacacca

19

<210> 1162

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1162

auuuccuugg uacaggugg

19

<210> 1163

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1163

ccaccuguac caaggaaau

19

<210> 1164

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1164

uuccuuggua caggugguu

19

<210> 1165

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1165

aaccaccugu accaaggaa 19

<210> 1166

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1166

uccuugguac aggugguuc 19

<210> 1167

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 1167

gaaccaccug uaccaagga 19

<210> 1168

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1168

ccuugguaca ggugguucu 19

<210> 1169

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1169

agaaccaccu guaccaagg	19
<210> 1170	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1170	
acaggugguu cucuccagc	19
<210> 1171	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1171	
gcuggagaga accaccugu	19
<210> 1172	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1172	
caggugguuc ucuccagca	19
<210> 1173	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1173	
ugcuggagag aaccaccug	19
<210> 1174	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1174

aggugguucu cuccagcaa

19

<210> 1175

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1175

uugcuggaga gaaccaccu

19

<210> 1176

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1176

ggugguucuc uccagcaau

19

<210> 1177

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1177

auugcuggag agaaccacc

19

<210> 1178

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1178

gugguucucu ccagcaaug

19

<210> 1179

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1179

cauugcugga gagaaccac

19

<210> 1180

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1180

ugguucucuc cagcaaugg

19

<210> 1181

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

<400> 1181

ccaauugcugg agagaacca

19

<210> 1182

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1182

gguucucucc agcaauggg

19

<210> 1183

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1183

cccauugcug gagagaacc	19
<210> 1184	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1184	
guucucucca gcaauggga	19
<210> 1185	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1185	
ucccauugcu ggagagaac	19
<210> 1186	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1186	
gggagcuuca uucuuuacc	19
<210> 1187	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1187	
gguaaagaau gaagcuccc	19
<210> 1188	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1188

ggagcuucau uuuuacca

19

<210> 1189

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1189

ugguaaagaa ugaagcucc

19

<210> 1190

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1190

gcuucauucu uuaccaguu

19

<210> 1191

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1191

aacugguaaa gaaugaagc

19

<210> 1192

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1192

uucauucuuu accaguuug

19

<210> 1193

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1193

caaacuggua aagaaugaa 19

<210> 1194

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1194

ucauucuuua ccaguuuga 19

<210> 1195

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 1195

ucaaacuggu aaagaauga 19

<210> 1196

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1196

ucuuuaccag uuugaaug 19

<210> 1197

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1197

caauucaaac ugguaaaaga	19
<210> 1198	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1198	
cuuuaccagu uugaauugu	19
<210> 1199	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1199	
acaaucaaaa cugguaaag	19
<210> 1200	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1200	
gaaauuguug gauuuacuc	19
<210> 1201	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1201	
gaguaaaucc aaacaauc	19
<210> 1202	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1202

acccuuuuau auauucucg

19

<210> 1203

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1203

cgagaauua uaaaagggg

19

<210> 1204

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1204

ccuuuuuaua uauucucgg

19

<210> 1205

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1205

ccgagaauau auaaaaggg

19

<210> 1206

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1206

ccuuuuuaua auucucgga

19

<210> 1207

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1207

uccgagaaua uauaaaagg

19

<210> 1208

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1208

ugcucuggug ccuccaaua

19

<210> 1209

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

<400> 1209

uauuggaggc accagagca

19

<210> 1210

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1210

gcucuggugc cuccaauac

19

<210> 1211

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1211

guauuggagg caccagagc	19
<210> 1212	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1212	
cucuggugcc uccaauaca	19
<210> 1213	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1213	
uguauuggag gcaccagag	19
<210> 1214	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1214	
ucuggugccu ccaauacau	19
<210> 1215	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1215	
auguauugga ggcaccaga	19
<210> 1216	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1216

cuggugccuc caauacaua

19

<210> 1217

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1217

uauguauugg aggcaccag

19

<210> 1218

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1218

uggugccucc aaucacauag

19

<210> 1219

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1219

cuauguauug gaggcacca

19

<210> 1220

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1220

ggugccucca auacauagg

19

<210> 1221

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1221

ccuauguauu ggaggcacc 19

<210> 1222

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1222

ccuccaauac auaggccug 19

<210> 1223

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 1223

caggccuauu uauuggagg 19

<210> 1224

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1224

cuccaauaca uaggccugg 19

<210> 1225

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1225

ccaggccuau guauuggag	19
<210> 1226	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1226	
uccaaauacau aggccuggg	19
<210> 1227	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1227	
cccaggccua uguauugga	19
<210> 1228	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1228	
ccaauacaua ggccugggu	19
<210> 1229	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1229	
acccaggccu auguauugg	19
<210> 1230	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1230

caauacauag gccuggguu

19

<210> 1231

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1231

aaccaggcc uauguauug

19

<210> 1232

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1232

aaucacauagg ccuggguuu

19

<210> 1233

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1233

aaaccaggc cuauguauu

19

<210> 1234

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1234

auacacauaggc cuggguuuu

19

<210> 1235

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1235

aaaacccagg ccuauguau 19

<210> 1236

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1236

ucgacuucga gccauggga 19

<210> 1237

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 1237

ucccaaggcu cgaagucga 19

<210> 1238

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1238

cgacuucgag ccaugggaa 19

<210> 1239

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1239

uucccauggc ucgaagucg	19
<210> 1240	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1240	
aacucugccu acauguuau	19
<210> 1241	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1241	
auaacaugua ggcagaguu	19
<210> 1242	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1242	
acucugccua cauguuau	19
<210> 1243	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1243	
gauaacaugu aggagagu	19
<210> 1244	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1244

ucugccuaca uguuauauc

19

<210> 1245

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1245

gagauaacau guaggcaga

19

<210> 1246

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1246

cugccuacau guuauucc

19

<210> 1247

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1247

ggagauaaca uguaggcag

19

<210> 1248

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1248

ugccuacaug uuaucucca

19

<210> 1249

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1249

uggagauaac auguaggca 19

<210> 1250

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1250

gccuacaugu uaucuccaa 19

<210> 1251

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 1251

uuggagauaa cauguaggc 19

<210> 1252

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1252

ccuacauguu aucuccaaa 19

<210> 1253

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1253

uuuggagaua acauguagg	19
<210> 1254	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1254	
cauguuauacu ccaaagcca	19
<210> 1255	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1255	
uggcuuugga gauaacaug	19
<210> 1256	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1256	
auguuauauc caaagccac	19
<210> 1257	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1257	
guggcuuugg agauaacau	19
<210> 1258	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1258

aucuccaaag ccacagaag

19

<210> 1259

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1259

cuucuguggc uuuggagau

19

<210> 1260

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1260

cuccaaagcc acagaagaa

19

<210> 1261

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1261

uucuucugug gcuuuggag

19

<210> 1262

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1262

aaaauugugg accaggcuu

19

<210> 1263

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1263

aagccugguc cacaaaauuu

19

<210> 1264

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1264

auuuguggac cagguugu

19

<210> 1265

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

<400> 1265

acaagccugg uccacaaau

19

<210> 1266

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1266

uuguggacca ggcuuggg

19

<210> 1267

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1267

ccacaagccu gguccacaa	19
<210> 1268	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1268	
uguggaccag gcuuguggc	19
<210> 1269	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1269	
gccacaagcc ugguccaca	19
<210> 1270	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1270	
gaccaggcuu guggcccaa	19
<210> 1271	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1271	
uugggccaca agccugguc	19
<210> 1272	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1272

uuguggccca agucauua

19

<210> 1273

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1273

ugaaugacuu gggccacaa

19

<210> 1274

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1274

uguggcccaa gucauucaa

19

<210> 1275

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1275

uugaaugacu ugaggccaca

19

<210> 1276

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1276

guggcccaag ucauucaaa

19

<210> 1277

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1277

uuugaaugac uugggccac 19

<210> 1278

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1278

gcccaaguca uucaaaaga 19

<210> 1279

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 1279

ucuuuugaau gacuugggc 19

<210> 1280

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1280

aaaguauggu gagucccaa 19

<210> 1281

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1281

uugggacuca ccuauuuu	19
<210> 1282	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1282	
aguaugguga gucccaaga	19
<210> 1283	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1283	
ucuugggacu caccauacu	19
<210> 1284	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1284	
guauggugag ucccaagau	19
<210> 1285	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1285	
aucuugggac ucaccauac	19
<210> 1286	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1286

uauggugagu cccaagauc

19

<210> 1287

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1287

gaucuuggga cucaccaua

19

<210> 1288

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1288

ggugaguccc aagaucucu

19

<210> 1289

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1289

agagaucuug ggacucacc

19

<210> 1290

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1290

gugaguccca agaucucug

19

<210> 1291

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1291

cagagaucuu gggacucac 19

<210> 1292

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1292

aucucugcug gacaucaac 19

<210> 1293

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 1293

guugaugucc agcagagau 19

<210> 1294

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1294

uguggucaga gcagcucga 19

<210> 1295

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1295

ucgagcugcu cugaccaca	19
<210> 1296	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1296	
guggucagag cagcucgac	19
<210> 1297	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1297	
gucgagcugc ucugaccac	19
<210> 1298	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1298	
aaccuuacua cagcaucua	19
<210> 1299	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1299	
uagaugcugu aguaagguu	19
<210> 1300	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1300

accuuacuac agcaucuau

19

<210> 1301

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1301

auagaugcug uaguaaggu

19

<210> 1302

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1302

ccuuacuaca gcaucuaua

19

<210> 1303

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1303

uauagaugcu guaguaagg

19

<210> 1304

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1304

cuuacuacag caucuauaa

19

<210> 1305

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1305

uuauagauc uguaguaag 19

<210> 1306

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1306

gagcagccca uguaacuua 19

<210> 1307

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 1307

uaaguuacau gggcugcuc 19

<210> 1308

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1308

agcagcccau guaacuua 19

<210> 1309

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1309

guaaguuaca ug'gcugcu

19

<210> 1310

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1310

uggauuugcc aaucauau

19

<210> 1311

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1311

auaugaaug gcaaucca

19

<210> 1312

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1312

ggauuugcca auucauau

19

<210> 1313

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1313

uauaugaaau ggcaaucc

19

<210> 1314

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1314

auucauauau ugccaugca

19

<210> 1315

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1315

ugcauggcaa uauaugaau

19

<210> 1316

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1316

uucauauuu gccaugcau

19

<210> 1317

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1317

augcauggca auauaugaa

19

<210> 1318

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1318

ucauauauug ccaugcau

19

<210> 1319

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1319

aaugcauggc aaauaauga 19

<210> 1320

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1320

auauugccau gcuuauca 19

<210> 1321

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 1321

ugauaaugca uggcaauau 19

<210> 1322

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1322

uauugccaug cauuaucac 19

<210> 1323

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1323

gugauaaugc auggcaua	19
<210> 1324	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1324	
auugccaugc auuauacaca	19
<210> 1325	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1325	
ugugauaaug cauggcaau	19
<210> 1326	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1326	
uugccaugca uuauacac	19
<210> 1327	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1327	
gugugauaa gcauggcaa	19
<210> 1328	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1328

uuaucaacacc acuaaugac

19

<210> 1329

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1329

gucauuagug gugugauaa

19

<210> 1330

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1330

uaucaacacca cuaaugacu

19

<210> 1331

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1331

agucauuagu ggugugaua

19

<210> 1332

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1332

aucacaccac uaaugacuu

19

<210> 1333

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1333

aagucuuag uggugugau 19

<210> 1334

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1334

ucacaccacu aaugacuua 19

<210> 1335

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 1335

uaagucuuu gugguguga 19

<210> 1336

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1336

uaaugacuua guncaggaa 19

<210> 1337

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1337

uuccugcacu aagucaua	19
<210> 1338	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1338	
aaugacuuag ugcaggaau	19
<210> 1339	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1339	
auuccugcac uaagucauu	19
<210> 1340	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1340	
augacuuagu gcaggaaua	19
<210> 1341	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1341	
uauuccugca cuaagucuu	19
<210> 1342	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1342

ugacuuagug caggaauau

19

<210> 1343

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1343

auauuccugc acuaaguca

19

<210> 1344

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1344

gacuuagugc aggaauaug

19

<210> 1345

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1345

cauauuccug cacuaaguc

19

<210> 1346

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1346

acuuagugca ggaauauga

19

<210> 1347

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1347

ucauauuccu gcacuaagu 19

<210> 1348

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1348

cuuagugcag gaauaugac 19

<210> 1349

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 1349

gucauauucc ugcacuaag 19

<210> 1350

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1350

uuagugcagg aaauagaca 19

<210> 1351

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1351

ugucauauuc cugcacuaa	19
<210> 1352	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1352	
uagugcagga auaugacag	19
<210> 1353	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1353	
cugucauauu ccugcacua	19
<210> 1354	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1354	
agugcaggaa uaugacagc	19
<210> 1355	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1355	
gcugucauau uccugcacu	19
<210> 1356	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1356

gugcaggaau augacagca

19

<210> 1357

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1357

ugcugucaua uuccugcac

19

<210> 1358

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1358

ugcaggaaua ugacagcac

19

<210> 1359

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1359

gugcugucau auuccugca

19

<210> 1360

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1360

gaauaugaca gcacuucag

19

<210> 1361

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1361

cugaagugcu gucauuuc 19

<210> 1362

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1362

aaauaugacag cacuucagc 19

<210> 1363

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 1363

gcugaagugc ugucauuu 19

<210> 1364

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1364

auaugacagc acuucagcc 19

<210> 1365

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1365

ggcugaagug cugucauau	19
<210> 1366	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1366	
gacagcacuu cagccaagc	19
<210> 1367	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1367	
gcuuggcuga agugcuguc	19
<210> 1368	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1368	
acagcacuuc agccaagca	19
<210> 1369	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1369	
ugcuuggcug aagucugu	19
<210> 1370	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1370

cacuucagcc aagcagauu

19

<210> 1371

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1371

aaucugcuug gcugaagug

19

<210> 1372

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1372

acuucagcca agcagauuc

19

<210> 1373

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1373

gaaucugcuu ggcugaagu

19

<210> 1374

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1374

cuucagccaa gcagauucc

19

<210> 1375

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1375

ggaaucugcu uggcugaag 19

<210> 1376

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1376

uucagccaag cagauucca 19

<210> 1377

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

<400> 1377

uggaaucugc uggcugaa 19

<210> 1378

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1378

ucagccaagc agauuccag 19

<210> 1379

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1379

cuggaaucug cuuggcuga	19
<210> 1380	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1380	
cagccaagca gauuccagu	19
<210> 1381	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1381	
acuggaaucu gcuuggcug	19
<210> 1382	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1382	
ccaagcagau uccaguccc	19
<210> 1383	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1383	
gggacuggaa ucugcuugg	19
<210> 1384	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1384

cccuccguuu aaagucaug

19

<210> 1385

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1385

caugacuuua aacggaggg

19

<210> 1386

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1386

ccuccguuuu aagucaugg

19

<210> 1387

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1387

ccaugacuuu aaacggagg

19

<210> 1388

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1388

cuccguuuua agucaugga

19

<210> 1389

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1389

uccaugacuu uaaacggag 19

<210> 1390

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1390

guuuuaaguc auggaggcu 19

<210> 1391

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 1391

agccuccaug acuuuaaac 19

<210> 1392

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1392

uuuaaaguca uggaggcua 19

<210> 1393

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1393

uagccuccau gacuuuaaa	19
<210> 1394	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1394	
uuaaagucan ggaggcuau	19
<210> 1395	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1395	
auagccucca ugacuuuua	19
<210> 1396	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1396	
uaaagucan gaggcuau	19
<210> 1397	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1397	
uauagccucc augacuuua	19
<210> 1398	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1398

aaagucaugg aggcuaauag

19

<210> 1399

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1399

cuauagccuc caugacuuu

19

<210> 1400

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1400

aagucaugga ggcuaauagg

19

<210> 1401

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1401

ccuauagccu ccaugacuu

19

<210> 1402

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1402

cauggaggcu auaggauu

19

<210> 1403

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1403

agauccuaua gccuccaug 19

<210> 1404

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1404

auggaggcua uaggaucuu 19

<210> 1405

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

<400> 1405

aagauccuau agccuccau 19

<210> 1406

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1406

uggaggcuau aggaucuaa 19

<210> 1407

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1407

uaagauccua uagccucca	19
<210> 1408	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1408	
ggaggcuaua ggaucuuau	19
<210> 1409	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1409	
auaagauccu auagccucc	19
<210> 1410	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1410	
gaggcuauag gaucuuau	19
<210> 1411	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1411	
cauaagaucc uauagccuc	19
<210> 1412	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1412

aggcuauagg aucuuaugu

19

<210> 1413

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1413

acauaagauc cuauagccu

19

<210> 1414

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1414

ggcuauagga ucuaugua

19

<210> 1415

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1415

uacauaagau ccuauagcc

19

<210> 1416

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1416

gcuauaggau cuuauguaa

19

<210> 1417

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1417

uuacauaaga uccuauagc 19

<210> 1418

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1418

uggacuuuau ucuaacuug 19

<210> 1419

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 1419

caaguuagaa uaaagucca 19

<210> 1420

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1420

aaaaguuggc aguuauggu 19

<210> 1421

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1421

accauaacug ccaacuuuu	19
<210> 1422	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1422	
aaaguuggca guuaugguu	19
<210> 1423	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1423	
aaccauaacu gccaacuuu	19
<210> 1424	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1424	
aaguuggcag uuaugguuu	19
<210> 1425	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1425	
aaaccauaac ugccaacuu	19
<210> 1426	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1426

aguuggcagu uaugguuuu

19

<210> 1427

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1427

aaaaccauaa cugccaacu

19

<210> 1428

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1428

guuggcaguu augguuuuc

19

<210> 1429

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1429

gaaaaccaua acugccaac

19

<210> 1430

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1430

uuggcaguua ugguuuucu

19

<210> 1431

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1431

agaaaaccac aacugccaa

19

<210> 1432

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1432

uaugguuuuc uuucacug

19

<210> 1433

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

<400> 1433

cagaugaaaag aaaaccaua

19

<210> 1434

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1434

ugguuuuucu ucaucugau

19

<210> 1435

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1435

aucagaugaa agaaaacca	19
<210> 1436	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1436	
gguuuuuuuu caucugaug	19
<210> 1437	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1437	
caucagauga aagaaaacc	19
<210> 1438	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1438	
uuuuuuuau cugaugugu	19
<210> 1439	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1439	
acacaucaga ugaaagaaa	19
<210> 1440	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1440

uucuuucauc ugauguguc

19

<210> 1441

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1441

gacacaucag augaaagaa

19

<210> 1442

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1442

cuguugauuu gcuuuguag

19

<210> 1443

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1443

cuacaaagca aaucacag

19

<210> 1444

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1444

uguugauuug cuuuguagu

19

<210> 1445

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1445

acuacaaagc aaaucaaca 19

<210> 1446

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1446

guugauuugc uuuguaguu 19

<210> 1447

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<

400> 1447

aacuacaaag caaaucaac 19

<210> 1448

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1448

ugauuugcuu uguaguug 19

<210> 1449

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1449

caaacuacaa agcaaaauca	19
<210> 1450	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1450	
cuuuguaguu uguugacau	19
<210> 1451	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1451	
augucaacaa acuacaaag	19
<210> 1452	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule	
<400> 1452	
guaguuuguu gacauuuu	19
<210> 1453	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	
<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule	
<400> 1453	
uaagauguca acaaacuac	19
<210> 1454	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> artificial sequence	

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400>

1454

aguuuguuga caucuuaag

19

<210> 1455

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1455

cuuaagaugu caacaaacu

19

<210> 1456

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; sense nucleic acid molecule

<400> 1456

guuuguugac aucuuaaga

19

<210> 1457

<211> 19

<212> RNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; antisense nucleic acid molecule

<400> 1457

ucuaaagaug ucaacaaac

19

<210> 1458

<211> 20

<212> DNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; forward primer

<400> 1458

gcttgtggcc caagtcattc

20

<210> 1459

<211> 20

<212> DNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; reverse primer

<400> 1459

gagtgttgat gggggtcgag 20

<210> 1460

<211> 22

<212> DNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; forward primer

<400> 1460

caccattggc aatgagcggg tc 22

<210> 1461

<211> 22

<212> DNA

<213> artificial sequence

<220><223> Synthetic sequence; reverse primer

<400> 1461

aggtctttgc ggatgtccac gt 22