

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: 2005.08.17	(73) Titular(es): REGENERON PHARMACEUTICALS, INC. 777 OLD SAW MILL RIVER ROAD TARRYTOWN, NY 10591 US
(30) Prioridade(s): 2004.08.17 US 602137 P	
(43) Data de publicação do pedido: 2007.05.02	
(45) Data e BPI da concessão: 2012.11.14 018/2013	(72) Inventor(es): DANIEL DIX KATHERINE BOWERS GOOLCHARRAN CHIMANLALL US US US
	(74) Mandatário: JOSÉ EDUARDO LOPES VIEIRA DE SAMPAIO R DO SALITRE 195 RC DTO 1250-199 LISBOA PT

(54) Epígrafe: **FORMULAÇÕES DE ANTAGONISTA DE IL-1**

(57) Resumo:

SÃO FORNECIDAS FORMULAÇÕES DE UM ANTAGONISTA DA INTERLEUCINA-1 (IL-1) INCLUINDO UMA FORMULAÇÃO PRÉLIOFILIZADA, UMA FORMULAÇÃO LIOFILIZADA RECONSTITUÍDA, E UMA FORMULAÇÃO LÍQUIDA ESTÁVEL. PREFERENCIALMENTE, O ANTAGONISTA DE IL-1 É UMA ARMADILHA DE IL-1 COMPOSTA POR UM DÍMERO DE DUAS PROTEÍNAS DE FUSÃO POSSUINDO UMA SEQUÊNCIA DE AMINOÁCIDOS SELECIONADA A PARTIR DO GRUPO QUE CONSISTE NA SEQ ID Nº 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, E 26. MAIS PREFERENCIALMENTE, A PROTEÍNA DE FUSÃO POSSUI A SEQUÊNCIA DA SEQ ID Nº:10.

Descrição

"Formulações de antagonista de IL-1"

Antecedentes da invenção

Campo da Invenção

A presente invenção diz respeito a formulações farmacêuticas compreendendo agentes capazes de inibir a interleucina-1 (IL-1), e a processos para fabricar e utilizar tais formulações.

Declaração do Estado da Técnica Relacionado

Têm sido descritos antagonistas da interleucina-1 (IL-1) capazes de bloquear ou inibir a acção biológica de IL-1. Um exemplo de antagonista IL-1, uma armadilha de IL-1 é descrito na publicação da patente de invenção US N°2003/0143697 publicada em 31 de Julho de 2003. Uma armadilha de IL-1 é uma proteína de fusão específica compreendendo dois componentes do receptor IL-1 e um componente de multimerização.

A liofilização (secagem por congelamento em condições controladas) é habitualmente utilizada para armazenamento a longo termo de proteínas. A proteína liofilizada é substancialmente resistente a degradação, agregação, oxidação, e outros processos degenerativos, quando se encontra no estado liofilizado (ver, por exemplo, US 6,436,897).

Breve Sumário da Invenção

São aqui disponibilizadas formulações estáveis de um antagonista de interleucina-1 (IL-1). As formulações

farmaceuticamente aceitáveis da invenção compreendem uma armadilha de IL-1 com um veículo farmaceuticamente aceitável. Em concretizações específicas são disponibilizadas formulações líquidas e secas por congelamento, ou liofilizadas.

Num aspecto de um primeiro exemplo, a invenção apresenta uma formulação de pré-liofilização de um antagonista de interleucina-1 (IL-1), compreendendo um antagonista da proteína de IL-1 capaz de se ligar e inibir a acção biológica de IL-1, um tampão, um co-solvente orgânico ou agente para conferir volume, e um ou vários lioprotectores. O antagonista de IL-1 é uma proteína de fusão capaz de se ligar a IL-1, o tampão é histidina, o co-solvente orgânico ou agente para conferir volume é PEG, e o(s) lioprotectore(s) compreende glicina, arginina, e sacarose. Numa concretização, a formulação pré-liofilizada da invenção não contém um conservante.

A formulação de pré-liofilização da invenção compreende 5-100 mM de histidina, 0,5-3,0% de PEG, 0,25-3,0% de glicina, 5,50 mM de arginina, 0,5-30,0% de sacarose, e 5-50 mg/ml de um antagonista de IL-1 compreendendo a sequência da proteína de fusão da SEQ ID N°:10, em que o pH é cerca de 6,5. Numa concretização a formulação de pré-formulação pode compreender ainda até 5 mM de citrato e/ou 0,003-0,005% de polissorbato. O polissorbato presente pode ser, por exemplo, polissorbato 20 ou 80.

Numa concretização mais específica, a formulação de pré-liofilização de um antagonista de IL-1 compreende cerca de 20 mM de histidina, cerca de 1,5% de PEG 3350, cerca de 0,5% de glicina, cerca de 25 mM de arginina, cerca de 1,0% de sacarose, e cerca de 40 mg/ml de armadilha de IL-1, a um pH de cerca de 6,5. O antagonista de IL-1 é uma proteína de fusão de armadilha de IL-1 como indicado na SEQ ID N°:10.

Numa concretização preferida, a pré-liofilização da formulação de um antagonista de IL-1 consiste essencialmente em cerca de 20 mM de histidina, cerca de 1,5% de PEG 3350, cerca de 0,5% de glicina, cerca de 25 mM de arginina, cerca de 1,0% de sacarose, e cerca de 40 mg/ml da proteína de fusão de IL-1 possuindo a sequência da SEQ ID N° 10, a um pH de cerca de 6,5. Pode-se encontrar presente citrato (menos do que ou igual a cerca de 0,15 mM) e polissorbato (menos do que ou igual a cerca de 0,005%).

Num segundo aspecto, a invenção apresenta uma formulação de pré-liofilização de antagonista de IL-1 que consiste essencialmente em cerca de 20 mM de histidina, cerca de 1,5% de PEG 3350, cerca de 0,5% de glicina, cerca de 25 mM de arginina, cerca de 1,0% de sacarose, e cerca de 40 mg/ml da proteína de fusão IL-1 possuindo a sequência da SEQ ID N°:10, a um pH de cerca de 6,5, em que a formulação de pré-liofilização não contém um conservante, um tampão fosfato, mais do que quantidades traços de NaCl, e/ou mais do que 1,5% de sacarose. O citrato pode-se também encontrar presente em quantidades de menos do que cerca de 0,15 mM e até cerca de 0,005%-0,01% de polissorbato 20.

Num terceiro aspecto, a invenção apresenta um processo de produzir uma formulação liofilizada de um antagonista de IL-1, compreendendo submeter a formulação de pré-liofilização de um antagonista IL-1 da invenção a liofilização para gerar uma formulação liofilizada de antagonista de IL-1. A formulação liofilizada pode ser liofilizada, através de qualquer processo conhecido no estado da técnica para liofilizar um líquido.

Num quarto aspecto relacionado, a invenção apresenta um processo para produzir uma formulação liofilizada reconstituída de um antagonista de IL-1, compreendendo a reconstituição da formulação liofilizada da invenção para fazer uma formulação reconstituída. Numa concretização, a

formulação reconstituída tem o dobro da concentração da formulação pré-liofilizada, por ex. o processo da invenção compreende: (a) a produção de uma formulação de pré-liofilização de um antagonista de IL-1 que consiste em cerca de 20 mM de histidina, cerca de 1,5% de PEG 3350, cerca de 0,5% de glicina, cerca de 25 mM de arginina, cerca de 1,0% de sacarose, e cerca de 40 mg/ml de um antagonista da proteína de IL-1, a um pH de cerca de 6,5; (b) sujeitar a formulação pré-liofilizada do passo (a) a liofilização; e (c) reconstituição da formulação liofilizada do passo (b) numa composição que consiste em cerca de 40 mM de histidina, cerca de 3% de PEG 3350, cerca de 1% de glicina, cerca de 50 mM de arginina, cerca de 2,0% de sacarose, e cerca de 80 mg/ml do antagonista da proteína de IL-1, em que a formulação reconstituída pode ainda conter cerca de 0,2 mM de citrato e/ou cerca de 0,008% de polissorbato 20. O antagonista de IL-1 é uma proteína de fusão da armadilha de IL-1 como indicado na SEQ ID N°:10. Em concretizações separadas a formulação reconstituída tem 3 vezes a concentração da formulação pré-liofilizada por ex. 20 mg da proteína de antagonista de IL-1/ ml da formulação de pré-liofilização é reconstituída numa formulação final de 60 mg de proteína de antagonista de IL-1/ml. Geralmente, a formulação liofilizada é reconstituída com água estéril adequada para injeção. Numa concretização, o líquido de reconstituição pode ser água bacteriostática.

Em concretizações específicas do processo de produzir uma formulação liofilizada reconstituída, uma solução de pré-liofilização encontra-se presente num frasco como 40 mg de um antagonista da proteína de IL-1 por ml de solução de formulação de pré-liofilização que é liofilizada e reconstituída numa solução de 80 mg/ml. Numa outra concretização, uma solução de 20 mg/ml de pré-liofilização é liofilizada e reconstituída numa solução de 40 mg/ml.

Numa outra concretização, uma solução de pré-liofilização de 25 mg/ml é liofilizada e reconstituída numa solução de 50 mg/ml. Numa outra concretização, uma solução de pré-liofilização de 12,5 mg/ml é liofilizada e reconstituída numa solução de 25 mg/ml. Numa outra concretização, uma solução de pré-liofilização de 12,5 mg/ml é liofilizada e reconstituída numa solução de 50 mg/ml. Numa outra concretização, uma solução de pré-liofilização de 25 mg/ml é liofilizada e reconstituída numa solução de 75 mg/ml. Numa outra concretização, uma solução de pré-liofilização de 40 mg/ml é liofilizada e reconstituída numa solução de 120 mg/ml. Numa outra concretização, uma solução de pré-liofilização de 40 mg/ml é liofilizada e reconstituída numa solução de 20 mg/ml. Preferencialmente, a formulação liofilizada reconstituída não contém um conservante. Numa outra concretização a formulação reconstituída inclui até 30% de sacarose e um ou vários conservantes.

Outros objectivos e vantagens tornar-se-ão evidentes a partir de uma revisão da descrição detalhada seguinte.

Descrição Detalhada da Invenção

A presente invenção não se encontra limitada a determinados métodos, e condições experimentais descritas, uma vez que tais métodos e condições podem variar. Deverá ser também compreendido que a terminologia aqui utilizada tem como objectivo apenas a descrição de determinadas concretizações, e não pretende ser limitativa a não ser que indicado de outro modo, uma vez que o âmbito da presente invenção será limitado apenas pelas reivindicações em anexo.

Quando utilizado nesta memória descritiva e reivindicações em anexo as formas no singular “uma”, “um” e “o”, “a” incluem referências plurais a não ser que o

contexto claramente indique de outro modo. Assim, por exemplo, referências a “um processo” incluem um ou vários processos, e/ou passos do tipo descrito aqui e/ou que se tornarão evidentes para os peritos no estado da técnica, quando leem este documento.

A não ser que declarado de outro modo, todos os termos técnicos e científicos e frases aqui utilizadas possuem o mesmo significado que o habitualmente compreendido pelo perito no estado da técnica a que a invenção pertence. Apesar de quaisquer processos e materiais semelhantes ou equivalentes aos aqui descritos poderem ser utilizados na prática ou no teste da presente invenção, os processos e materiais preferidos são agora descritos.

Descrição Geral

A manipulação e administração segura de formulações compreendendo proteínas representam desafios significativos para os farmacêuticos que desenvolvem formulações. As proteínas possuem propriedades químicas e físicas únicas que apresentam problemas de estabilidade: existe uma variedade de vias de degradação de proteínas, implicando tanto instabilidade química como instabilidade física. A instabilidade química inclui desaminação, agregação, cisão da cadeia peptídica, e oxidação de resíduos de metionina. A instabilidade física abrange muitos fenómenos, incluindo, por exemplo, agregação.

A estabilidade química e física podem ser promovidas removendo água da proteína. A liofilização (secagem por congelamento em condições controladas) é habitualmente utilizada para armazenamento de longo termo de proteínas. A proteína liofilizada é substancialmente resistente à degradação, agregação, oxidação, e outros processos degenerativos no estado seco por congelamento. A proteína

liofilizada é normalmente reconstituída com água contendo eventualmente um conservante bacteriostático (por ex., álcool benzílico) antes da administração.

Definições

Entende-se com o termo “dose terapeuticamente ou farmacologicamente eficaz” uma dose que produz o efeito desejado para o qual é administrada. A dose exacta vai depender do objectivo do tratamento, e será possível de determinar por um perito no estado da técnica utilizando as técnicas conhecidas (ver, por exemplo, Lloyd (1999) *The Art, Science and Technology of Pharmaceutical Compounding*).

Pelo termo “bloqueante”, “inibidor”, ou “antagonista” entende-se uma substância que atrasa ou evita uma reacção, ou resposta química ou fisiológica. Bloqueantes ou inibidores comuns incluem, mas não se encontram limitados a moléculas anti-sentido, anticorpos, antagonistas e seus derivados.

O termo “farmacologicamente aceitável” inclui a aprovação de uma agência reguladora de um governo federal ou um governo de estado listado na farmacopeia dos EUA ou outra farmacopeia geralmente reconhecida para ser utilizada em animais, e mais em particular em seres humanos.

O termo “veículo” inclui um diluente, adjuvante, excipiente, ou veículo com o qual a composição é administrada. Os veículos podem incluir líquidos estéreis, tais como, por exemplo, água e óleos, incluindo óleos de origem petrolífera, animais, vegetais, ou de origem sintética, tal como, por exemplo, óleo de amendoim, óleo de soja, óleo mineral, óleo de sésamo e semelhante.

O termo “excipiente” inclui um agente não terapêutico adicionado a uma composição farmacêutica para fornecer a consistência desejada ou efeito estabilizador. Excipientes

farmacêuticos adequados incluem, por exemplo, amido, glucose, lactose, sacarose, gelatina, malte, arroz, farinha, gesso, sílica gel, estearato de sódio, monoestearato de glicerol, talco, cloreto de sódio, leite desnatado seco, glicerol, propileno glicol, água, etanol e semelhante.

O termo “liofilizado” ou “seco por congelamento” inclui um estado de uma substância que foi sujeita a um procedimento de secagem, tal como liofilização, em que pelo menos 50% da humidade foi removida.

A frase “agente para conferir volume” inclui um composto que é farmacêuticamente aceitável e que adiciona volume a um bolo lio. Geralmente, agentes para conferir volume aceitáveis conhecidos no estado da técnica incluem, por exemplo, hidratos de carbono, incluindo açúcares simples tais como dextrose, ribose, frutose e semelhantes, açúcares álcool tais como manitol, inositol e sorbitol, dissacárideos incluindo trehalose, sacarose e lactose, polímeros de ocorrência natural tais como amido, dextranos, quitosano, hialuronato, proteínas (por ex. gelatina e albumina do soro), glicogénio, e monómeros sintéticos e polímeros. Nas formulações da invenção, PEG 3350 é um co-solvente orgânico que é utilizado para estabilizar o antagonista da proteína de IL-1 quando agitado, misturado, ou manipulado, e como um agente que confere volume para ajudar a produzir um volume aceitável.

O termo “lioprotector” inclui uma substância que pode ser adicionada a uma formulação seca por congelamento ou formulação liofilizada para ajudar a manter a estrutura da proteína, quando seca por congelamento ou liofilizada.

Um “conservante” inclui um composto bacteriostático, bactericida, fungistático ou fungicida que é geralmente adicionado a formulações para atrasar ou eliminar o crescimento de bactérias ou outros microrganismos

contaminantes nas formulações. Conservantes incluem, por exemplo, álcool benzílico, fenol, cloreto de benzalcónio, m-cresol, timerossol, clorobutanol, metilparaben, propilparaben e semelhantes. Outros exemplos de conservantes farmacêuticamente aceitáveis podem ser encontrados na USP.

Antagonistas IL-1

Um antagonista de IL-1 é um composto capaz de bloquear ou inibir a acção biológica de IL-1, incluindo proteínas de fusão capazes de aprisionar IL-1, tal como uma armadilha de IL-1. Numa concretização preferida, a armadilha de IL-1 é uma proteína de fusão específica de IL-1 compreendendo dois componentes do receptor de IL-1 e um componente de multimerização, por exemplo, uma armadilha de IL-1 descrita na publicação da patente de invenção US N°2003/0143697, publicada a 31 de Julho de 2003. A armadilha de IL-1 é uma proteína de fusão apresentada na SEQ ID N°:10. Além disso, em concretizações específicas o antagonista de IL-1 é uma armadilha de IL-1 modificada compreendendo um ou vários componentes do receptor e um ou vários componentes derivados da imunoglobulina específicos para IL-1 e/ou para um receptor de IL-1. Numa outra concretização, o antagonista de IL-1 é uma armadilha de IL-1 modificada compreendendo um ou vários componentes derivados de imunoglobulina específicos para IL-1 e/ou para um receptor de IL-1.

A armadilha de IL-1 dos processos e formulações da invenção pode ser preparada, através de qualquer processo adequado conhecido do estado da técnica, ou que venha a ser conhecido, que seja útil para preparar uma armadilha de IL-1. A armadilha de IL-1 encontra-se preferencialmente isenta de contaminantes de proteína na altura em que é utilizada

para preparar a formulação farmacêuticamente aceitável. Por “substancialmente isento de proteínas contaminantes” entende-se, preferencialmente que pelo menos 90% em peso da proteína de uma preparação da armadilha de IL-1 utilizada para fabricar uma formulação compreendendo uma armadilha de IL-1 é a proteína da armadilha de IL-1, mais preferencialmente pelo menos 95%, mais preferencialmente pelo menos 99%. A armadilha de IL-1 encontra-se preferencialmente isenta de agregados. “Substancialmente isenta de agregados” significa que pelo menos 90% do peso da proteína da armadilha de IL-1 não se encontra presente num agregado na altura da armadilha de IL-1 ser utilizada para preparar a formulação farmacêuticamente eficaz. A armadilha de IL-1 dos processos e formulações da invenção pode conter quantidades baixas ou traços de compostos como resultado do processo de purificação, por exemplo, quantidades baixas ou traços de citrato e/ou polissorbato. Numa concretização da formulação de pré-liofilização da invenção contendo cerca de 40 mg de armadilha de IL-1/ml, o citrato pode encontrar-se presente numa concretização de cerca de 0,1 mM e/ou o polissorbato pode-se encontrar presente numa concentração de cerca de 0,004%. Se a formulação de pré-liofilização for reconstituída após liofilização em metade do volume original (por ex. 80 mg/ml de armadilha de IL-1), as concentrações resultantes podem ser de 0,2 mM de citrato e/ou 0,008% de polissorbato. Se a formulação de pré-liofilização for reconstituída após liofilização até a um terço do seu volume original (por ex., 120 mg/ml de uma armadilha de IL-1), as concentrações resultantes podem ser de 0,6 mM de citrato e/ou 0,012% de polissorbato.

Liofilização e Formulações Liofilizadas

Num aspecto da invenção, é fornecida uma formulação farmacologicamente aceitável compreendendo uma armadilha de IL-1, em que a formulação é uma formulação seca por congelamento ou liofilizada. Preferencialmente, a formulação seca por congelamento, ou liofilizada compreende uma quantidade farmacologicamente eficaz de uma armadilha de IL-1. As formulações liofilizadas podem ser reconstituídas em soluções, suspensões, emulsões, ou qualquer outra forma adequada para administração ou utilização. As formulações liofilizadas são tipicamente preparadas primeiro como líquidos, e depois congeladas e liofilizadas. O volume total de líquido antes da liofilização pode ser inferior, igual, ou superior ao volume final reconstituído da formulação liofilizada. O processo de liofilização é bem conhecido dos peritos no estado da técnica, e incluem tipicamente a sublimação de água a partir de uma formulação congelada em condições controladas.

As formulações liofilizadas podem ser armazenadas numa gama larga de temperaturas. As formulações liofilizadas podem ser armazenadas a 30°C ou a temperaturas inferiores, por exemplo, refrigeradas a 4°C, ou à temperatura ambiente (por ex. aproximadamente de 25°C). Preferencialmente, as formulações liofilizadas são armazenadas abaixo de cerca de 25°C, mais preferencialmente a cerca de 4-20°C; abaixo de cerca de 4°C; abaixo de cerca de -20°C; cerca de -40°C; ou cerca de -70°C.

As formulações liofilizadas são tipicamente reconstituídas para serem utilizadas adicionando uma solução aquosa para dissolver uma formulação liofilizada. Pode ser utilizada uma grande variedade de soluções aquosas para reconstituir uma formulação liofilizada. Preferencialmente, são reconstituídas formulações liofilizadas utilizando água. As formulações liofilizadas são preferencialmente reconstituídas com uma solução que

consiste essencialmente em água (por ex. USP WFI, ou água para injeção) ou água bacteriostática (por ex. USP WFI com 0,9% de álcool benzílico). Contudo, podem também ser utilizadas soluções compreendendo tampões e/ou excipientes e/ou um ou vários veículos farmacologicamente aceitáveis.

Formulações secas por congelamento ou liofilizadas são tipicamente preparadas a partir de líquidos, isto é, a partir de soluções, suspensões, emulsões, e semelhantes. Assim, o líquido que vai sofrer secagem por congelamento ou liofilização compreende preferencialmente todos os componentes desejados numa formulação líquida final reconstituída. Como resultado, quando reconstituída, a formulação seca por congelamento ou liofilizada vai dar origem à formulação líquida desejada por reconstituição. Uma formulação líquida preferida utilizada para gerar uma formulação seca por congelamento ou liofilizada compreende uma armadilha de IL-1 numa quantidade farmacologicamente eficaz, um tampão, um estabilizador, e um agente que confere volume. Formulações secas por congelamento ou liofilizadas compreendem preferencialmente histidina, uma vez que a histidina em comparação com o fosfato é mais eficaz em estabilizar a armadilha de IL-1, quando a armadilha de IL-1 é liofilizada. Co-solventes orgânicos tais como PEG 3350 são utilizados para estabilizar a armadilha de IL-1, quando agitados, misturados, ou manipulados. Um lioprotector é preferencialmente utilizado em formulações secas por congelamento, ou liofilizadas. Os lioprotectores ajudam a manter a estrutura secundária de proteínas, quando secas por congelamento ou liofilizadas. Três exemplos preferidos de lioprotectors são glicina, arginina, e sacarose que são utilizadas preferencialmente conjuntamente.

Formulações, quer líquidas ou secas por congelamento e liofilizadas podem ser armazenadas num ambiente privado de

oxigénio. Ambientes privados de oxigénio podem ser criados armazenando as formulações sob gás inerte, tal como por exemplo, árgon, azoto, ou hélio.

Foi determinada a estabilidade de formulações pré-liofilizadas e liofilizadas. Uma formulação pré-liofilizada contendo 40 mg/ml de armadilha de IL-1 (SEQ ID N°:10), 20 mM de histidina, 1,5% de PEG-3350, 1% de sacarose, 0,5% de glicina, 25 mM de arginina-HCl, pH 6,5 foi incubada a 5°C durante 0-52 semanas. Como indicado na Tabela 1, a forma nativa (não agregada) de IL-1 diminuiu de 94,9 (0 semanas) a 92,3 (52 semanas), e a percentagem de agregado aumentou de 1% para 1,8% no mesmo período de tempo.

Tabela 1

Tempo de incubação (semanas a 5°C)	% Nativa	% Agregado
0	94,9	1,0
4	94,3	1,3
12	93,5	1,7
24	93,3	1,5
36	92,6	1,5
52	92,3	1,8

A estabilidade de uma formulação liofilizada contendo 40 mg/ml de armadilha de IL-1 (SEQ ID N°10), 20 mM de histidina, 1,5% de PEG-3350, 1% de sacarose, 0,5% de glicina, 25 mM de arginina H-Cl, pH 6,5 (concentrações pré-liofilizadas) foi incubada a 25°C durante 0-56 semanas. Como indicado na Tabela 2, a forma nativa (não agregada) de IL-1 diminuiu de 97,0 (0 semanas) a 94,0 (56 semanas), e a percentagem de agregado aumentou de 0,8% a 3,6% no mesmo período de tempo.

Tabela 2

Tempo de incubação (semanas a 25°C)	%Nativa	% Agregação
0	97,0	0,8
3,9	96,3	1,4
6,1	95,5	1,5
12,3	95,4	1,9
25,7	94,7	2,2
39,3	94,4	2,9
56	94,0	3,6

Listagem das Sequências

<110> Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
 <120> IL-1 Antagonist Formulations
 <130> 3020A-WO
 <140> To Be Assigned
 <141> 2005-08-17
 <150> 60/602,137
 <151> 2004-08-17
 <160> 26
 <170> FastSEQ for Windows Version 4.0
 <210> 1
 <211> 2733
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 1

```

atggtgcttc tgtggtgtgt agtgagtcct tacttttatg gaatectgca aagtgatgcc 60
tcagaacgct gcatgactg gggactagac accatgaggg aaatccaagt gtttgaagat 120
gagccagctc gcatcaagt cccactcttt gaacacttct tgaaattcaa ctacagcaca 180
gcccattcag ctggccttac tctgatctgg tattggacta ggcaggaccg ggaccttgag 240
gagccaatta acttcgcctt ccccgagaac cgcattagta aggagaaaga tgtgctgtgg 300
ttcgggcccc ctctcctcaa tgacactggc aactatacct gcatgttaag gaacactaca 360
tattgcagca aagttgcatt tcccttggaa gttgttcaaa aagacagctg ttcaattcc 420
cccatgaaac tcccagtgca taactgttat atagsatatg gcattcagag gatcacttgt 480
ccaaatgtag atggatattt tcttccagc gtcaaaccca ctatcacttg gtatatgggc 540
tgttataaaa tacagaattt taataatgta ataccggaag gtatgaactt gagtttccct 600
attgccttaa ttcaaataa tggaaattac acatgtgttg ttacatatcc agaaatgga 660
cgtacgtttc atctcaccag gactctgact gtaaggttag taggctctcc aaaaaatgca 720
gtgccccctg tgatccattc acctaatgat catgtggtct atgagaaaaga accaggagag 780
gagctactca tccctgtac ggtctatctt agttttctga tggattctcg caatgaggtt 840
tgggtggaca ttgatggaaa aaaacttgat gacatcacta ttgatgtcac cattaacgaa 900
agtataagtc atagtagaac agaatgatga acaagaactc agattttgag catcaagaaa 960
gttacctctg aggatctcaa ggcagcttat gtctgtcatg ctagaagtgc caaaggcgaa 1020
gttgccaaag cagccaaggt gaagcagaaa gtgccagctc caagatacac agtgccgggt 1080
ggcgcgctta tgcctgagcg ggctgataaa tgcagggaac gtgaagaaa aataatttta 1140
gtgtcatctg caaatgaaat tgatgttcgt cctgtctctc ttaacccaaa tgaacacaaa 1200
ggcactataa ctltggtataa gcatgacagc aagacacctg tatctacaga acaagcctcc 1260
aggattcatc aacacaaaga gaaactttgg tttgttcttg ctaagggtga ggaatcagga 1320
cattactatt gcgtggttaag aaattcatct tactgcctca gaattaaaat aagtgcacaa 1380
tttgtggaga atgagcctaa cttatgttat aatgcacaag ccataattta gcagaaacta 1440
cccgttgag gagacggagg acttgtgtgc ctttatatgg agttttttta aaatgaaat 1500
aatgagttac cttaattaca gtggtataag gattgcaaac ctctacttct tgacaatata 1560
cactttagtg gagtcaaaga taggctcatc gtgatgaatg tggctgaaaa gcatagaggg 1620
aactatactt gtcatgcac ctacacatc ttgggcaagc aatatactat taccgggta 1680
atagaattta ctactctaga ggaacacaaa ccacaaggc ctgtgattgt gagccagct 1740
aatgagacaa tggaaagtaga cttgggatcc cagatacaat tgatctgtaa tgtcaccggc 1800
cagttgagtg acattgctta ctggaagtgg aatgggtcag taattgatga agatgaccca 1860
gtgctagggg aagactatta cagtgtggaa aatcctgcaa acaaaagaag gagtacctc 1920
atcacagtgc ttaatatatc ggaaattgag agtagatttc ataaacatcc atttacctgt 1980
tttgcgaaga atcacatgg tatagatgca gcataatcc agttaatata tccagtcact 2040
aattccggag acaaaactca cacatgccc cctgtcccag cacctgaact cctgggggga 2100

```

```

ccgtcagtcct tctctctccc cccaaaaaccc aaggacaccc tcattgatctc cgggacccct 2160
gaggtcacat gcgtggtggt ggaagtgagc cagcaagacc ctgagggtcga gttcaactgg 2220
tacgtgggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaaagc cgcggggagga gcagtacaac 2280
agracgtacc gtgtggtcag cgtctcacc gtctgcacc aggactggct gaatggcaag 2340
gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccattcgagaa aaccatctcc 2400
aaagccaaag ggcagccccc agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggaggag 2460
atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaaag gtttctatcc cagcgacatc 2520
gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccc gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 2580
ctggactccg acggctcctt ctctctctat agcaagctca ccgtggacaa gaggcaggtg 2640
cagcagggga acgtctctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 2700
cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa tga 2733

```

<210> 2
 <211> 910
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 2

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

			340				345				350				
Ala	Pro	Arg	Tyr	Thr	Val	Ser	Gly	Gly	Ala	Pro	Met	Leu	Ser	Glu	Ala
			355				360					365			
Asp	Lys	Cys	Lys	Glu	Arg	Glu	Glu	Lys	Ile	Ile	Leu	Val	Ser	Ser	Ala
			370				375				380				
Asn	Glu	Ile	Asp	Val	Arg	Pro	Cys	Pro	Leu	Asn	Pro	Asn	Glu	His	Lys
			385				390				395				400
Gly	Thr	Ile	Thr	Trp	Tyr	Lys	Asp	Asp	Ser	Lys	Thr	Pro	Val	Ser	Thr
			405						410					415	
Glu	Gln	Ala	Ser	Arg	Ile	His	Gln	His	Lys	Glu	Lys	Leu	Trp	Phe	Val
			420						425					430	
Pro	Ala	Lys	Val	Glu	Asp	Ser	Gly	His	Tyr	Tyr	Cys	Val	Val	Arg	Asn
			435				440							445	
Ser	Ser	Tyr	Cys	Leu	Arg	Ile	Lys	Ile	Ser	Ala	Lys	Phe	Val	Glu	Asn
			450				455				460				
Glu	Pro	Asn	Leu	Cys	Tyr	Asn	Ala	Gln	Ala	Ile	Phe	Lys	Gln	Lys	Leu
			465				470				475				480
Pro	Val	Ala	Gly	Asp	Gly	Gly	Leu	Val	Cys	Pro	Tyr	Met	Glu	Phe	Phe
			485						490					495	
Lys	Asn	Glu	Asn	Asn	Glu	Leu	Pro	Lys	Leu	Gln	Trp	Tyr	Lys	Asp	Cys
			500					505					510		
Lys	Pro	Leu	Leu	Leu	Asp	Asn	Ile	His	Phe	Ser	Gly	Val	Lys	Asp	Arg
			515				520						525		
Leu	Ile	Val	Met	Asn	Val	Ala	Glu	Lys	His	Arg	Gly	Asn	Tyr	Thr	Cys
			530				535					540			
His	Ala	Ser	Tyr	Thr	Tyr	Leu	Gly	Lys	Gln	Tyr	Pro	Ile	Thr	Arg	Val
			545				550				555				560
Ile	Glu	Phe	Ile	Thr	Leu	Glu	Glu	Asn	Lys	Pro	Thr	Arg	Pro	Val	Ile
			565						570					575	
Val	Ser	Pro	Ala	Asn	Glu	Thr	Met	Glu	Val	Asp	Leu	Gly	Ser	Gln	Ile
			580					585						590	
Gln	Leu	Ile	Cys	Asn	Val	Thr	Gly	Gln	Leu	Ser	Asp	Ile	Ala	Tyr	Trp
			595				600					605			
Lys	Trp	Asn	Gly	Ser	Val	Ile	Asp	Glu	Asp	Asp	Pro	Val	Leu	Gly	Glu
			610				615					620			
Asp	Tyr	Tyr	Ser	Val	Glu	Asn	Pro	Ala	Asn	Lys	Arg	Arg	Ser	Thr	Leu
			625				630				635				640
Ile	Thr	Val	Leu	Asn	Ile	Ser	Glu	Ile	Glu	Ser	Arg	Phe	Tyr	Lys	His
			645						650					655	
Pro	Phe	Thr	Cys	Phe	Ala	Lys	Asn	Thr	His	Gly	Ile	Asp	Ala	Ala	Tyr
			660					665						670	
Ile	Gln	Leu	Ile	Tyr	Pro	Val	Thr	Asn	Ser	Gly	Asp	Lys	Thr	His	Thr
			675				680					685			
Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe
			690				695				700				
Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro
			705				710				715				720
Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val
			725						730					735	
Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr
			740				745						750		
Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val
			755				760						765		
Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys
			770				775				780				
Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser
			785				790				795				800
Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro
			805						810					815	
Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val
			820					825						830	

Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly
835						840						845			
Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp
850						855						860			
Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp
865						870						875			
Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His
			885						890			895			
Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Lys		
			900						905			910			

<210> 3
 <211> 2703
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 3

```

atgggtgttac tcagacttat ttgtttcata gctctactga tttcttctct ggaggctgat 60
aaatgcaagg aacgtgaaga aaaaataatt ttagtgtcat ctgcaaatga aattgatgtt 120
cgteccctgt ctcttaaccc aaatgaacac aaagggcata taacttggta taaggatgac 180
agcaagacac ctgtatctac agaacaagcc tccaggattc atcaacacaa agagaaactt 240
tggtttgttc ctgctaaggt ggaggattca ggacattact attgcgtggt aagaaattca 300
tcttactgcc tcagaattaa aataagtgca aaatttgggg agaattgagc taacttatgt 360
tataatgcac aagccatatt taagcagaaa ctaccctgtg caggagacgg aggccttgtg 420
tgcccttata tggagttttt taasaatgaa aataatgagt tacttaaatt acagtgggat 480
aaggattgca aacctctact tcttgacaat atacacttta gtggagtcaa agataggctc 540
atcgtgatga atgtggctga aaagcataga ggaactata ctgtcatgc atctacaca 600
tacttgggca agcaatatcc tattaccctg gtaatagaat ttattactct agaggaaaaa 660
aaaccacaaa ggccctgtgat tgtgagccca gctaattgaga caatgggaag agacttggga 720
tcccagatcc aattgatctg taatgtcacc ggccagttga gtgacattgc ttactggaag 780
tggaaatggg cagtaattga tgaagatgac ccagtgctag ggaagacta ttacagtgtg 840
gaaaatcctg caaacaaaag aaggagtacc ctcatcacag tgcttaatat atcggaatat 900
gagagttagt ttataaaca tccatttacc tgttttgcca agaatacaca tggatatagat 960
gcagcatata tccagttaat ataccagtc actaattcag aacgctgcga tgactgggga 1020
ctagacacca tgaggcaaat ccaagtgttt gaagatgagc cagctcgcat caagtgcaca 1080
ctctttgaac acttcttgaa attcaactac agcacagccc attcagctgg ccttactctg 1140
atctggtatt ggactaggca ggaaccggac cttagaggag caattaaatt ccgcctcccc 1200
gagaaccgca ttagtaagga gaaagatgtg ctgtgtttcc ggcccactct cctcaatgac 1260
actggcaact atacctgcat tttaaggaa cctacatatt gcagcaaat tgcatttccc 1320
ttggaaagtt ttcaaaaaga cagctgtttc aattccccc tgaactccc agtgcataaa 1380
ctgtatatag aatatggcat tcagaggatc acttgtecaa atgtagatgg atattttcct 1440
tccagtgtca aaccgactat cacttgggat atgggctgtt ataaaaata gaattttaat 1500
aatgtaatac ccgaagggat gaacttgagt ttcctcattg ccttaatttc aataatgga 1560
aattacacat gtgttggtac atatccagaa aatggacgta cgttctcat caccaggact 1620
ctgactgtaa aggtagtagg ctctccaaaa aatgcagtg cccctgtgat ccattcaact 1680
aatgatcatg tggcttatga gaaagaacca ggagaggagc tactcattcc ctgtacggtc 1740
tatttttagt ttctgatgga ttctcgcaat gaggtttggg ggaaccattg tggaaaaaaa 1800
cctgatgaca tcaattatga tgtcaccatt aacgaaagta taagtcatag tagaacagaa 1860
gatgaacaaa gaactcagat tttagacatc aagaaagtta cctctgagga tctcaagcgc 1920
agctatgtct gtcattgctag aagtgcacaa ggcaagttg ccaaagcagc caaggtgaag 1980
cagaaagtgc cagctccaag atacacagtg gaatccggag acaaaaacta cacatgccc 2040
ccgtgccccag cactgaact cctgggggga ccgtcagctc tctcttccc ccaaaaacc 2100
aaggacaccc tcatgatctc ccggaccctt gaggtcacat gcgtgggtgg agcgtgagc 2160
cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg tacttgagc gcgtggaggt gcataatgcc 2220
aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac agcacgtacc gtgtgggtcag cgtctcacc 2280
gtcctgcacc aggaactggc gaatggcaag gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc 2340
ctcccagccc ccacagagaa aaccatctcc aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag 2400
gtgtacaccc tgccccctc ccgggaggag atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc 2460
ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg 2520
gagaacaact acaagaccac gccctccgtg ctggactcgc acggctcctt ctctctctat 2580

```

```

agcaagctca ccgtggacaa gaggaggtgg cagcagggga acgtcttctc atgetccgtg 2640
atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa 2700
tga 2703

```

```

<210> 4
<211> 900
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 4

```

```

Met Val Leu Leu Arg Leu Ile Cys Phe Ile Ala Leu Leu Ile Ser Ser
 1      5      10      15
Leu Glu Ala Asp Lys Cys Lys Glu Arg Glu Glu Lys Ile Ile Leu Val
 20      25      30
Ser Ser Ala Asn Glu Ile Asp Val Arg Pro Cys Pro Leu Asn Pro Asn
 35      40      45
Glu His Lys Gly Thr Ile Thr Trp Tyr Lys Asp Asp Ser Lys Thr Pro
 50      55      60
Val Ser Thr Glu Gln Ala Ser Arg Ile His Gln His Lys Glu Lys Leu
 65      70      75      80
Trp Phe Val Pro Ala Lys Val Glu Asp Ser Gly His Tyr Tyr Cys Val
 85      90      95
Val Arg Asn Ser Ser Tyr Cys Leu Arg Ile Lys Ile Ser Ala Lys Phe
100     105     110
Val Glu Asn Glu Pro Asn Leu Cys Tyr Asn Ala Gln Ala Ile Phe Lys
115     120     125
Gln Lys Leu Pro Val Ala Gly Asp Gly Gly Leu Val Cys Pro Tyr Met
130     135     140
Glu Phe Phe Lys Asn Glu Asn Asn Glu Leu Pro Lys Leu Gln Trp Tyr
145     150     155     160
Lys Asp Cys Lys Pro Leu Leu Leu Asp Asn Ile His Phe Ser Gly Val
165     170     175
Lys Asp Arg Leu Ile Val Met Asn Val Ala Glu Lys His Arg Gly Asn
180     185     190
Tyr Thr Cys His Ala Ser Tyr Thr Tyr Leu Gly Lys Gln Tyr Pro Ile
195     200     205
Thr Arg Val Ile Glu Phe Ile Thr Leu Glu Glu Asn Lys Pro Thr Arg
210     215     220
Pro Val Ile Val Ser Pro Ala Asn Glu Thr Met Glu Val Asp Leu Gly
225     230     235     240
Ser Gln Ile Gln Leu Ile Cys Asn Val Thr Gly Gln Leu Ser Asp Ile
245     250     255
Ala Tyr Trp Lys Trp Asn Gly Ser Val Ile Asp Glu Asp Asp Pro Val
260     265     270
Leu Gly Glu Asp Tyr Tyr Ser Val Glu Asn Pro Ala Asn Lys Arg Arg
275     280     285
Ser Thr Leu Ile Thr Val Leu Asn Ile Ser Glu Ile Glu Ser Arg Phe
290     295     300
Tyr Lys His Pro Phe Thr Cys Phe Ala Lys Asn Thr His Gly Ile Asp
305     310     315     320
Ala Ala Tyr Ile Gln Leu Ile Tyr Pro Val Thr Asn Ser Glu Arg Cys
325     330     335
Asp Asp Trp Gly Leu Asp Thr Met Arg Gln Ile Gln Val Phe Glu Asp
340     345     350
Glu Pro Ala Arg Ile Lys Cys Pro Leu Phe Glu His Phe Leu Lys Phe
355     360     365
Asn Tyr Ser Thr Ala His Ser Ala Gly Leu Thr Leu Ile Trp Tyr Trp
370     375     380
Thr Arg Gln Asp Arg Asp Leu Glu Glu Pro Ile Asn Phe Arg Leu Pro
385     390     395     400
Glu Asn Arg Ile Ser Lys Glu Lys Asp Val Leu Trp Phe Arg Pro Thr

```


<210> 5
 <211> 2709
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 5

```

atgggtgttac tcagacttat ttgttttcata gctctactga tttcttctct ggaggctgat 60
aaatgcaagg aacgtgaaga aaaaataaatt ttagtgtcat ctgcaaatga aattgatgtt 120
cgtccctgtc ctcttaeccc aaatgaacac aaaggcacta taacttggta taaggatgac 180
agcaagacac ctgtatctac agaacaagcc tccaggattc atcaacacaa agagaaactt 240
tgggtttgtc ctgctaagggt ggaggattca ggacattact attgcgtggt aagaaattca 300
tcttactgcc tcagaattaa aataagtgc aattttgtgg agaattgagcc taacttatgt 360
tataatggac aagccataat taagcagaaa ctacccgttg caggagacgg aggacttgtg 420
tgcccttata tggagttttt taaaaatgaa aataatgagt tacctaatt acagtgggtat 480
aaggatrgca aacctctact tcttgacaat atacacttta gtggagtcaa agataggctc 540
atcgtgatga atgtggtga aaagcataga ggaactata ctgtcatgc atctacaca 600
tacttgggca agcaatatcc tattaccctg gtaatagaat ttattactct agaggaaaac 660
aaaccacaaa ggctgtgtat tgtgagccca gctaatagaa caatggaagt agacttggga 720
tcccagatcc aattgatctg taatgtcacc ggccagttga gtgacattgc ttactgggaag 780
tcggatgggt cagtgattga tgaagatgac ccagtgctag ggaagacta ttacagtgtg 840
gaaaatcctg caaacaaaag aaggagtacc ctcatcacag tgcttaatat atcggaatt 900
gagagtagat tttataaaca tccatttacc tgttttgcca agaatacaca tggatatagat 960
gcagcatata tccagttaat atatccagtc actaattcag aacgctgcga tgactgggga 1020
ctagacacca tgaggcaaat ccaagtgttt gaagatgagc cagctcgcac caagtgcaca 1080
ctctttgaac acttcttgaa attcaactac agcacagccc attcagctgg cttactctg 1140
atctggatatt ggactaggca ggaccgggac ctgaggagc caattaaact ccgctcccc 1200
gagaaccgca ttagtaagga gaaagatgtg ctgtgggtcc ggccactct cctcaatgac 1260
actggcaact atacctgcat gttaagggaac actacatatt gcagcaaat tgcatctcc 1320
ttggaagtgt ttcaaaaaga cagctgtttc aattccccc tgaaactccc agtgcataaa 1380
ctgtatatag aatatggcat tcagaggatc acttgtccaa atgtagatgg atattttcct 1440
tccagtgtca aaccgactat cacttgggtat atgggctgtt ataaaataca gaattttaat 1500
aatgtaatac ccgaaggat gaacttgagt ttctcattg ccttaatttc aaataatgga 1560
aattacacat gtgtgtttac atatccagaa aatggacgta cgtttcatct caccaggact 1620
ctgaactgtaa aggtagttagg ctctccaaaa aatgcagtgc cccctgtgat ccattcacct 1680
aatgatcatg tgggtctatga gaaagaacca ggagaggagc tactcatctc ctgtacggtc 1740
tatttttagtt ttctgatgga ttctcgcaat gaggtttggg ggaccattga tggaaaaaaa 1800
cctgatgaca tcactattga tgtcaccatt aacgaaagta taagtcatag tagaacagaa 1860
gatgaaacaa gaactcagat tttgagcacc aagaaagtta cctctgagga tctcaagcgc 1920
agctatgtct gtcatgctag aagtgccaaa ggcgaagtgt ccaaagcagc caaggtgaag 1980
cagaaagtgc cagctccaa agatccagtg gaatccggag agtccaaata cggctccgca 2040
tgccatcat gccagcacc tgagttccctg gggggacccat cagtcttctt gttccccca 2100
aaacccaagg acactctcat gatctccggt acccctgagg tcacgtgcgt ggtggtggac 2160
gtgagccagg aagacccgga ggtccagttc aactggtacg tggatggcgt ggagggtgcat 2220
aatgccaaga caaagccggt ggaggagcag ttcaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc 2280
ctcaccgtcc tgcaccagga ctggctgaac ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac 2340
aaaggcctcc cgtctctcat cgagaaaaac atctccaaag ccaaagggca gccccgagag 2400
ccacaggtgt ccacctgcc cccatcccag gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg 2460
acctgcctgg tcaaaaggct ctaccccagc gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg 2520
cagccggaga acaactacaa gaccacgcct cccgtgctgg actccgacgy ctctctcttc 2580
ctctacagca ggctaaccgt ggacaagagc aggtggcagg aggggaatgt cttctcatgc 2640
tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac tacacacaga agagcctctc cctgtctctg 2700
ggtaaatga 2709

```

<210> 6
 <211> 902
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 6

Met	Val	Leu	Leu	Arg	Leu	Ile	Cys	Phe	Ile	Ala	Leu	Leu	Ile	Ser	Ser
1				5					10					15	
Leu	Glu	Ala	Asp	Lys	Cys	Lys	Glu	Arg	Glu	Glu	Lys	Ile	Ile	Leu	Val
			20					25					30		
Ser	Ser	Ala	Asn	Glu	Ile	Asp	Val	Arg	Pro	Cys	Pro	Leu	Asn	Pro	Asn
		35					40					45			
Glu	His	Lys	Gly	Thr	Ile	Thr	Trp	Tyr	Lys	Asp	Asp	Ser	Lys	Thr	Pro
	50					55					60				
Val	Ser	Thr	Glu	Gln	Ala	Ser	Arg	Ile	His	Gln	His	Lys	Glu	Lys	Leu
	65				70				75						80
Trp	Phe	Val	Pro	Ala	Lys	Val	Glu	Asp	Ser	Gly	His	Tyr	Tyr	Cys	Val
				85				90						95	
Val	Arg	Asn	Ser	Ser	Tyr	Cys	Leu	Arg	Ile	Lys	Ile	Ser	Ala	Lys	Phe
		100						105					110		
Val	Glu	Asn	Glu	Pro	Asn	Leu	Cys	Tyr	Asn	Ala	Gln	Ala	Ile	Phe	Lys
		115					120					125			
Gln	Lys	Leu	Pro	Val	Ala	Gly	Asp	Gly	Gly	Leu	Val	Cys	Pro	Tyr	Met
	130					135					140				
Glu	Phe	Phe	Lys	Asn	Glu	Asn	Asn	Glu	Leu	Pro	Lys	Leu	Gln	Trp	Tyr
	145				150				155					160	
Lys	Asp	Cys	Lys	Pro	Leu	Leu	Leu	Asp	Asn	Ile	His	Phe	Ser	Gly	Val
				165				170					175		
Lys	Asp	Arg	Leu	Ile	Val	Met	Asn	Val	Ala	Glu	Lys	His	Arg	Gly	Asn
			180					185					190		
Tyr	Thr	Cys	His	Ala	Ser	Tyr	Thr	Tyr	Leu	Gly	Lys	Gln	Tyr	Pro	Ile
		195					200					205			
Thr	Arg	Val	Ile	Glu	Phe	Ile	Thr	Leu	Glu	Glu	Asn	Lys	Pro	Thr	Arg
	210					215					220				
Pro	Val	Ile	Val	Ser	Pro	Ala	Asn	Glu	Thr	Met	Glu	Val	Asp	Leu	Gly
	225				230				235					240	
Ser	Gln	Ile	Gln	Leu	Ile	Cys	Asn	Val	Thr	Gly	Gln	Leu	Ser	Asp	Ile
			245					250					255		
Ala	Tyr	Trp	Lys	Trp	Asn	Gly	Ser	Val	Ile	Asp	Glu	Asp	Asp	Pro	Val
		260						265					270		
Leu	Gly	Glu	Asp	Tyr	Tyr	Ser	Val	Glu	Asn	Pro	Ala	Asn	Lys	Arg	Arg
		275					280					285			
Ser	Thr	Leu	Ile	Thr	Val	Leu	Asn	Ile	Ser	Glu	Ile	Glu	Ser	Arg	Phe
		290				295					300				
Tyr	Lys	His	Pro	Phe	Thr	Cys	Phe	Ala	Lys	Asn	Thr	His	Gly	Ile	Asp
	305				310				315					320	
Ala	Ala	Tyr	Ile	Gln	Leu	Ile	Tyr	Pro	Val	Thr	Asn	Ser	Glu	Arg	Cys
			325					330					335		
Asp	Asp	Trp	Gly	Leu	Asp	Thr	Met	Arg	Gln	Ile	Gln	Val	Phe	Glu	Asp
		340						345					350		
Glu	Pro	Ala	Arg	Ile	Lys	Cys	Pro	Leu	Phe	Glu	His	Phe	Leu	Lys	Phe
		355				360						365			
Asn	Tyr	Ser	Thr	Ala	His	Ser	Ala	Gly	Leu	Thr	Leu	Ile	Trp	Tyr	Trp
	370					375					380				
Thr	Arg	Gln	Asp	Arg	Asp	Leu	Glu	Glu	Pro	Ile	Asn	Phe	Arg	Leu	Pro
	385				390				395					400	
Glu	Asn	Arg	Ile	Ser	Lys	Glu	Lys	Asp	Val	Leu	Trp	Phe	Arg	Pro	Thr
			405					410					415		
Leu	Leu	Asn	Asp	Thr	Gly	Asn	Tyr	Thr	Cys	Met	Leu	Arg	Asn	Thr	Thr
		420						425					430		
Tyr	Cys	Ser	Lys	Val	Ala	Phe	Pro	Leu	Glu	Val	Val	Gln	Lys	Asp	Ser
		435				440						445			
Cys	Phe	Asn	Ser	Pro	Met	Lys	Leu	Pro	Val	His	Lys	Leu	Tyr	Ile	Glu
	450					455						460			

```

Tyr Gly Ile Gln Arg Ile Thr Cys Pro Asn Val Asp Gly Tyr Phe Pro
465                               470                               475                               480
Ser Ser Val Lys Pro Thr Ile Thr Trp Tyr Met Gly Cys Tyr Lys Ile
                               485                               490                               495
Gln Asn Phe Asn Asn Val Ile Pro Glu Gly Met Asn Leu Ser Phe Leu
                               500                               505                               510
Ile Ala Leu Ile Ser Asn Asn Gly Asn Tyr Thr Cys Val Val Thr Tyr
                               515                               520                               525
Pro Glu Asn Gly Arg Thr Phe His Leu Thr Arg Thr Leu Thr Val Lys
                               530                               535                               540
Val Val Gly Ser Pro Lys Asn Ala Val Pro Pro Val Ile His Ser Pro
545                               550                               555                               560
Asn Asp His Val Val Tyr Glu Lys Glu Pro Gly Glu Glu Leu Leu Ile
                               565                               570                               575
Pro Cys Thr Val Tyr Phe Ser Phe Leu Met Asp Ser Arg Asn Glu Val
                               580                               585                               590
Trp Trp Thr Ile Asp Gly Lys Lys Pro Asp Asp Ile Thr Ile Asp Val
                               595                               600                               605
Thr Ile Asn Glu Ser Ile Ser His Ser Arg Thr Glu Asp Glu Thr Arg
610                               615                               620
Thr Gln Ile Leu Ser Ile Lys Lys Val Thr Ser Glu Asp Leu Lys Arg
625                               630                               635                               640
Ser Tyr Val Cys His Ala Arg Ser Ala Lys Gly Glu Val Ala Lys Ala
                               645                               650                               655
Ala Lys Val Lys Gln Lys Val Pro Ala Pro Arg Tyr Thr Val Glu Ser
660                               665                               670
Gly Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala Pro Glu
675                               680                               685
Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
690                               695                               700
Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
705                               710                               715                               720
Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
                               725                               730                               735
Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn
740                               745                               750
Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
755                               760                               765
Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro
770                               775                               780
Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
785                               790                               795                               800
Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn
805                               810                               815
Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
820                               825                               830
Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
835                               840                               845
Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg
850                               855                               860
Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys
865                               870                               875                               880
Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
885                               890                               895
Ser Leu Ser Leu Gly Lys
900

```

```

<210> 7
<211> 2709
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 7

```

```

atggtgttac tcagacttat ttgtttcata gctctactga tttcttctct ggaggetgat 60
aaatgcaagg aacgtgaaga aaaaataatt ttagtgtcat ctgcaaatga aattgatgtt 120
cgtccctgtc ctcttaacct aaatgaacac aaaggcacta taacttggta taaggatgac 180
agcaagacac ctgtatctac agaacaagcc tccaggatcc atcaacacaa agagaaactt 240
tgggtttgtt ctgctaaggt ggaggattca ggacattact attgcgtggt aagaaattca 300
tcttactgcc tcagaattaa aataagtcca aaatttgttg agaatgagcc taacttatgt 360
tataatgcac aagccatatt taagcagaaa ctaccctgtg caggagacgg aggacttgtg 420
tgcccttata tggagttttt taaaaatgaa aataatgagt tacctaaatt acagtgggtat 480
aaggattgca aacctctact tcttgacaat atacacttta gtggagtcaa agatagggtc 540
atcgtgatga atgtggctga aaagcataga gggactata cttgtcatgc atctacaca 600
tacttgggca agcaatatcc tattaccctg gtaatagaat ttattactct agaggaaaac 660
aaaccacaaa ggccctgtgat tgtgagccca gctaattaga caatggaggt agacttggga 720
tcccagatcc aattgatctg taatgtcacc ggccagttga gtgacattgc ttacttggag 780
tgggaatgggt cagtaattga tgaagatgac ccagtgtctg gggaaagacta ttacagtgtg 840
gaaaatcctg caaacaaaag aaggagtacc ctcatcacag tgcttaatat atcggaaatt 900
gagagttagt ttataaaca tccatttacc tgttttgcca agaatacaca tggatatagat 960
gcagcatata tccagttaat atatccagtc actaatccag aacgctgcga tgactgggga 1020
ctagacacca tgaggcaaat ccaagtgttt gaagatgagc cagctcgcac caagtggcca 1080
ctctttgaac acttcttgaa attcaactac agcacagccc attcagctgg ccttactctg 1140
atctggtatt ggactaggca ggaccgggac cttgaggagc caattaaatt ccgectcccc 1200
gagaaccgca ttagtaagga gaagatgtg ctgtgggttc ggcccactct cctcaatgac 1260
actggcaact atacctgcat gttaaggaa cctacatatt gcagcaaat tgcatctccc 1320
ttggaagtgt ttcaaaaaga cagctgtttc aattccccca tgaactccc agtgcataaa 1380
ctgtatagta aatatggcat tcagaggatc acrttgccaa atgtagatgg atattttcct 1440
tccagtgtca aaccgactat cacttgggtt atgggctgtt acaaaataca gaattttaat 1500
aatgtaatac ccgaaggtat gaactttagt ttcctcattg ccttaatttc aaataatgga 1560
aattacacat gtgttgttac atatccagaa aatggacgta cgtttcatct caccaggact 1620
ctgactgtaa aggtagtagg ctctccaaaa aatgcagtc cccctgtgat ccattcacct 1680
aatgatcatg tgggtctatga gaaagaacca ggagaggagc tactcattcc ctgtacggtc 1740
tatttttagt ttctgatgga ttctcgcaat gaggtttggg ggaccattga tggaaaaaaa 1800
cctgatgaca tcactattga tgtaaccatt aacgaaagta taagtcatag tagaacagaa 1860

gatgaaacaa gaactcagat tttaggcacc aagaaaagtt cctctgagga tctcaagcgc 1920
agctatgtct gtcatgctag aagtgcacaa ggcgaggttg ccaaagcagc caagggtgaag 1980
cagaaagtgc cagctccaaag atacacagtg gaatccggag agtccaaata cggtecgcca 2040
tgcccaccat gcccagcacc tgagttcctg gggggaccat cagtcctcct gttcccccca 2100
aaacccaagg acactctcat gatctcccg acccctgagg tcacgtgcgt ggtggtggac 2160
gtgagccagg aagaccccg ggtccagttc aactggtagc tggatggcgt ggaggtgcat 2220
aatgccaaaga caaagccgag ggaggagcag ttcaacagca cgtaccgtgt ggtcagctc 2280
ctcaccgtcc tgcaccagga ctgggtgaac ggcaaggagt acaagtgcac ggtctccaac 2340
aaaggccctc cgtctccat cgagaaaaac atctccaaag ccaaagggca gccccgagag 2400
ccacaggtgt acacccctgc cccatcccag gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg 2460
acctgcctgg tcaaaggctt ctaccccagc gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg 2520
cagccggaga acaactacaa gaccacgcct cccgtgctgg actccgacgg ctccctcttc 2580
ctctacagca ggctaaccgt ggacaagagc aggtggcagg aggggaatgt cttctcatgc 2640
tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac tacacacaga agagcctctc cctgtctctg 2700
ggtaaatga 2709

```

<210> 8

<211> 902

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 8

```

Met Val Leu Leu Arg Leu Ile Cys Phe Ile Ala Leu Leu Ile Ser Ser
 1             5             10             15
Leu Glu Ala Asp Lys Cys Lys Glu Arg Glu Glu Lys Ile Ile Leu Val

```

		30			25			30						
Ser	Ser	Ala	Asn	Glu	Ile	Asp	Val	Arg	Pro	Cys	Pro	Leu	Asn	Pro
		35					40					45		
Glu	His	Lys	Gly	Thr	Ile	Thr	Trp	Tyr	Lys	Asp	Asp	Ser	Lys	Thr
		50				55					60			
Val	Ser	Thr	Glu	Gln	Ala	Ser	Arg	Ile	His	Gln	His	Lys	Glu	Lys
65					70					75				80
Trp	Phe	Val	Pro	Ala	Lys	Val	Glu	Asp	Ser	Gly	His	Tyr	Tyr	Cys
				85					90					95
Val	Arg	Asn	Ser	Ser	Tyr	Cys	Leu	Arg	Ile	Lys	Ile	Ser	Ala	Lys
			100					105					110	Phe
Val	Glu	Asn	Glu	Pro	Asn	Leu	Cys	Tyr	Asn	Ala	Gln	Ala	Ile	Phe
		115					120					125		Lys
Gln	Lys	Leu	Pro	Val	Ala	Gly	Asp	Gly	Gly	Leu	Val	Cys	Pro	Tyr
		130				135					140			Met
Glu	Phe	Phe	Lys	Asn	Glu	Asn	Asn	Glu	Leu	Pro	Lys	Leu	Gln	Trp
145					150					155				160
Lys	Asp	Cys	Lys	Pro	Leu	Leu	Leu	Asp	Asn	Ile	His	Phe	Ser	Gly
				165					170					175
Lys	Asp	Arg	Leu	Ile	Val	Met	Asn	Val	Ala	Glu	Lys	His	Arg	Gly
			180					185						190
Tyr	Thr	Cys	His	Ala	Ser	Tyr	Thr	Tyr	Leu	Gly	Lys	Gln	Tyr	Pro
		195					200					205		Ile
Thr	Arg	Val	Ile	Glu	Phe	Ile	Thr	Leu	Glu	Glu	Asn	Lys	Pro	Thr
		210				215						220		Arg
Pro	Val	Ile	Val	Ser	Pro	Ala	Asn	Glu	Thr	Met	Glu	Val	Asp	Leu
225					230					235				240
Ser	Gln	Ile	Gln	Leu	Ile	Cys	Asn	Val	Thr	Gly	Gln	Leu	Ser	Asp
				245					250					255
Ala	Tyr	Trp	Lys	Trp	Asn	Gly	Ser	Val	Ile	Asp	Glu	Asp	Asp	Pro
			260				265						270	Val
Leu	Gly	Glu	Asp	Tyr	Tyr	Ser	Val	Glu	Asn	Pro	Ala	Asn	Lys	Arg
			275				280					285		Arg
Ser	Thr	Leu	Ile	Thr	Val	Leu	Asn	Ile	Ser	Glu	Ile	Glu	Ser	Arg
		290				295					300			Phe
Tyr	Lys	His	Pro	Phe	Thr	Cys	Phe	Ala	Lys	Asn	Thr	His	Gly	Ile
305					310					315				320
Ala	Ala	Tyr	Ile	Gln	Leu	Ile	Tyr	Pro	Val	Thr	Asn	Ser	Glu	Arg
				325					330					335
Asp	Asp	Trp	Gly	Leu	Asp	Thr	Met	Arg	Gln	Ile	Gln	Val	Phe	Glu
			340				345						350	Asp
Glu	Pro	Ala	Arg	Ile	Lys	Cys	Pro	Leu	Phe	Glu	His	Phe	Leu	Lys
		355				360					365			Phe
Asn	Tyr	Ser	Thr	Ala	His	Ser	Ala	Gly	Leu	Thr	Leu	Ile	Trp	Tyr
		370				375					380			Trp
Thr	Arg	Gln	Asp	Arg	Asp	Leu	Glu	Glu	Pro	Ile	Asn	Phe	Arg	Leu
385					390					395				400
Glu	Asn	Arg	Ile	Ser	Lys	Glu	Lys	Asp	Val	Leu	Trp	Phe	Arg	Pro
				405					410					415
Leu	Leu	Asn	Asp	Thr	Gly	Asn	Tyr	Thr	Cys	Met	Leu	Arg	Asn	Thr
			420					425					430	Thr
Tyr	Cys	Ser	Lys	Val	Ala	Phe	Pro	Leu	Glu	Val	Val	Gln	Lys	Asp
		435					440					445		Ser
Cys	Phe	Asn	Ser	Pro	Met	Lys	Leu	Pro	Val	His	Lys	Leu	Tyr	Ile
		450				455					460			Glu
Tyr	Gly	Ile	Gln	Arg	Ile	Thr	Cys	Pro	Asn	Val	Asp	Gly	Tyr	Phe
465					470					475				480
Ser	Ser	Val	Lys	Pro	Thr	Ile	Thr	Trp	Tyr	Met	Gly	Cys	Tyr	Lys
				485					490					495
Gln	Asn	Phe	Asn	Asn	Val	Ile	Pro	Glu	Gly	Met	Asn	Leu	Ser	Phe
			500				505					510		Leu

```

Ile Ala Leu Ile Ser Asn Asn Gly Asn Tyr Thr Cys Val Val Thr Tyr
515 520 525
Pro Glu Asn Gly Arg Thr Phe His Leu Thr Arg Thr Leu Thr Val Lys
530 535 540
Val Val Gly Ser Pro Lys Asn Ala Val Pro Pro Val Ile His Ser Pro
545 550 555 560
Asn Asp His Val Val Tyr Glu Lys Glu Pro Gly Glu Glu Leu Leu Ile
565 570 575
Pro Cys Thr Val Tyr Phe Ser Phe Leu Met Asp Ser Arg Asn Glu Val
580 585 590
Trp Trp Thr Ile Asp Gly Lys Lys Pro Asp Asp Ile Thr Ile Asp Val
595 600 605
Thr Ile Asn Glu Ser Ile Ser His Ser Arg Thr Glu Asp Glu Thr Arg
610 615 620
Thr Gln Ile Leu Ser Ile Lys Lys Val Thr Ser Glu Asp Leu Lys Arg
625 630 635 640
Ser Tyr Val Cys His Ala Arg Ser Ala Lys Gly Glu Val Ala Lys Ala
645 650 655
Ala Lys Val Lys Gln Lys Val Pro Ala Pro Arg Tyr Thr Val Glu Ser
660 665 670
Gly Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
675 680 685
Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
690 695 700
Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
705 710 715 720
Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
725 730 735
Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn
740 745 750
Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
755 760 765
Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro
770 775 780
Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
785 790 795 800
Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn
805 810 815
Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
820 825 830
Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
835 840 845
Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg
850 855 860
Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys
865 870 875 880
Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
885 890 895
Ser Leu Ser Leu Gly Lys
900

```

<210> 9

<211> 2703

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 9

```

atggtgcttc tctggtgtgt agtgagcttc tacttttatg gaatcctgca aagtgatgcc 60
tcagaacgct gcgatgaactg gggactagac accatgaggc aaatecaagt gtttgaagat 120
gagccagctc gcacaaagt cccactcttt gaacacttct tgaaattcaa ctacagcaca 180

```

```

gcccattcag ctggccctac tetgatctgg tattggacta ggcaggaccg ggaccttgag 240
gagccaatta acttccgcct ccccgagaac cgcattagta aggagaaaga tgtgctgtgg 300
ttccggccca ctctcctcaa tgacaetggc aactatacct gcatgttaag gaacactaca 360
tattgcagea aagttgcatt tcccttggaa gttgttcaaa aagacagctg ttccaattcc 420
cccatgaaac tcccagtgca taaactgtat atagaatatg gcattcagag gatcacttgr 480
ccaaatgtag atggatattt tccctccagt gtcaaaccca ctatcacttg gtatatgggc 540
tggtataaaa tacagaattt taataatgta ataccggaag gtatgaactt gagtttccct 600
attgccttaa ttccaataaa tggaaattac acatgtgttg ttacatatcc agaaaatgga 660
cgtacgtttc atctcaccag gactctgact glaaaggtag taggctctcc aaaaaatgca 720
gigccccctg tgatccattc acctaatgat catgtggctc atgagaaaga accaggagag 780
gagctactca ttccctgtac ggtctatttt agttttctga tggattctcg caatgaggtc 840
tggtggacca ttgatggaaa aaaaacctgt gacatcata ttgatgtcac cattaacgaa 900
agfataagtc atagtagaac agaagatgaa acaagaactc agattttgag catcaagaaa 960
gttacctctg aggatctcaa gcgcagctat gtctgtcatg ctagaagtgc caaaggcgaa 1020
gttgccsaag cagccaaggt gaagcagaaa gtgccagctc caagatacac agtggaaaaa 1080
tgcaaggaaac gtgaagaaaa aataatttta gtgagctcag caaatgaat cgatgttctg 1140
ccctgtctct ttaacccaaa tgaacacaaa ggcactataa ctgtgtataa ggatgacagc 1200
aagacacctg tatctacaga acaagcctcc aggattcact acacaaaaga gaaacttttg 1260
ttgttctctg ctaagggtga ggattcagga cttactactt gcgtggtaag aaattcatct 1320
tactgectca gaattaaaat aagtgcacaa tttgtggaga atgagcctaa ctatgttat 1380
aatgcacaag ccatatttaa gcagaaacta cccgttgcaq gagacggagg acttgtgtgc 1440
ccttatatgg agttttttta aatgaatat aatgagttac ctaattaca gtggtataag 1500
gattgcaaac ctctacttct tgacaatata cactttagtg gagtcaaga taggctcact 1560
gtgatgaatg tggctgaaaa gcatagaggg aactatactt gtcatgcac ctacacatac 1620
ttgggcaagc aatctctat tccccgggta atagaattta ttactctaga ggaaaaacaa 1680
cccacaaggt ctgtgattgt gagcccagct aatgagacaa tggaaagtag ctggggatcc 1740
cagstacaaat tgaatctgaa tgtcacgggc cagttgagtg acattgctta ctggaagtgg 1800
aatgggtcag taattgatga agatgaccca gtgctagggg aagactatta cagtgtggaa 1860
aatcctgcaa acaaaagaag gagtaccctc atcacagtgc ttaatatatc ggaaattgag 1920
agtagatttt ataaacatcc atttacctgt ttgccaaga atacacatgg tatagatgca 1980
gcataatatc agttaatata tccagtcact aattccggag acaaaaactc cacatgccca 2040
ccgtgcccag cactgaact cctgggggga cgtcagctc tccctctccc cccaaaaccc 2100
aaggacaccc tcatgatctc ccggaccctt gaggtcacat gcgtgggtgtt ggaagtgagc 2160
cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg tacgtggagc gcgtggaggt gcataatgcc 2220
aagacaaagc cgcgggggga gcagtacaac agcacgtacc gtgtgggtcag cgtcctcacc 2280
gtcctgcacc aggaactggct gaatggcaag gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc 2340
ctcccagccc ccatcgagaa aacctctctc aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag 2400
gtgtacaccc tgcctccatc ccgggatgag ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc 2460
ctggtcaaaq gcttctatcc cagcgacatc gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccc 2520
gagaacaact acaagaccac gcttccctgt ctggactccg acggctcctt cttctctcac 2580
agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg 2640
atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg cagaagagcc tctcctgtc tccgggtaaa 2700
tga 2703

```

<210> 10

<211> 900

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 10

```

Met Val Leu Leu Trp Cys Val Val Ser Leu Tyr Phe Tyr Gly Ile Leu
1      5      10      15
Gln Ser Asp Ala Ser Glu Arg Cys Asp Asp Trp Gly Leu Asp Thr Met
20      25      30
Arg Gln Ile Gln Val Phe Glu Asp Glu Pro Ala Arg Ile Lys Cys Pro
35      40      45
Leu Phe Glu His Phe Leu Lys Phe Asn Tyr Ser Thr Ala His Ser Ala
50      55      60
Gly Leu Thr Leu Ile Trp Tyr Trp Thr Arg Gln Asp Arg Asp Leu Glu
65      70      75      80
Glu Pro Ile Asn Phe Arg Leu Pro Glu Asn Arg Ile Ser Lys Glu Lys

```

85					90					95					
Asp	Val	Leu	Trp	Phe	Arg	Pro	Thr	Leu	Leu	Asn	Asp	Thr	Gly	Asn	Tyr
			100					105					110		
Thr	Cys	Met	Leu	Arg	Asn	Thr	Thr	Tyr	Cys	Ser	Lys	Val	Ala	Phe	Pro
		115					120					125			
Leu	Glu	Val	Val	Gln	Lys	Asp	Ser	Cys	Phe	Asn	Ser	Pro	Met	Lys	Leu
		130				135					140				
Pro	Val	His	Lys	Leu	Tyr	Ile	Glu	Tyr	Gly	Ile	Gln	Arg	Ile	Thr	Cys
145				150					155					160	
Pro	Asn	Val	Asp	Gly	Tyr	Phe	Pro	Ser	Ser	Val	Lys	Pro	Thr	Ile	Thr
			165					170						175	
Trp	Tyr	Met	Gly	Cys	Tyr	Lys	Ile	Gln	Asn	Phe	Asn	Asn	Val	Ile	Pro
			180					185					190		
Glu	Gly	Met	Asn	Leu	Ser	Phe	Leu	Ile	Ala	Leu	Ile	Ser	Asn	Asn	Gly
		195					200					205			
Asn	Tyr	Thr	Cys	Val	Val	Thr	Tyr	Pro	Glu	Asn	Gly	Arg	Thr	Phe	His
		210				215						220			
Leu	Thr	Arg	Thr	Leu	Thr	Val	Lys	Val	Val	Gly	Ser	Pro	Lys	Asn	Ala
225				230						235					240
Val	Pro	Pro	Val	Ile	His	Ser	Pro	Asn	Asp	His	Val	Val	Tyr	Glu	Lys
				245					250					255	
Glu	Pro	Gly	Glu	Glu	Leu	Leu	Ile	Pro	Cys	Thr	Val	Tyr	Phe	Ser	Phe
			260					265					270		
Leu	Met	Asp	Ser	Arg	Asn	Glu	Val	Trp	Trp	Thr	Ile	Asp	Gly	Lys	Lys
		275				280						285			
Pro	Asp	Asp	Ile	Thr	Ile	Asp	Val	Thr	Ile	Asn	Glu	Ser	Ile	Ser	His
		290				295					300				
Ser	Arg	Thr	Glu	Asp	Glu	Thr	Arg	Thr	Gln	Ile	Leu	Ser	Ile	Lys	Lys
305				310					315					320	
Val	Thr	Ser	Glu	Asp	Leu	Lys	Arg	Ser	Tyr	Val	Cys	His	Ala	Arg	Ser
				325					330					335	
Ala	Lys	Gly	Glu	Val	Ala	Lys	Ala	Ala	Lys	Val	Lys	Gln	Lys	Val	Pro
			340					345					350		
Ala	Pro	Arg	Tyr	Thr	Val	Glu	Lys	Cys	Lys	Glu	Arg	Glu	Glu	Lys	Ile
		355				360						365			
Ile	Leu	Val	Ser	Ser	Ala	Asn	Glu	Ile	Asp	Val	Arg	Pro	Cys	Pro	Leu
		370				375					380				
Asn	Pro	Asn	Glu	His	Lys	Gly	Thr	Ile	Thr	Trp	Tyr	Lys	Asp	Asp	Ser
385				390					395					400	
Lys	Thr	Pro	Val	Ser	Thr	Glu	Gln	Ala	Ser	Arg	Ile	His	Gln	His	Lys
				405					410					415	
Glu	Lys	Leu	Trp	Phe	Val	Pro	Ala	Lys	Val	Glu	Asp	Ser	Gly	His	Tyr
			420					425					430		
Tyr	Cys	Val	Val	Arg	Asn	Ser	Ser	Tyr	Cys	Leu	Arg	Ile	Lys	Ile	Ser
		435				440						445			
Ala	Lys	Phe	Val	Glu	Asn	Glu	Pro	Asn	Leu	Cys	Tyr	Asn	Ala	Gln	Ala
		450				455					460				
Ile	Phe	Lys	Gln	Lys	Leu	Pro	Val	Ala	Gly	Asp	Gly	Gly	Leu	Val	Cys
465				470					475					480	
Pro	Tyr	Met	Glu	Phe	Phe	Lys	Asn	Glu	Asn	Asn	Glu	Leu	Pro	Lys	Leu
				485					490					495	
Gln	Trp	Tyr	Lys	Asp	Cys	Lys	Pro	Leu	Leu	Leu	Asp	Asn	Ile	His	Phe
			500					505					510		
Ser	Gly	Val	Lys	Asp	Arg	Leu	Ile	Val	Met	Asn	Val	Ala	Glu	Lys	His
		515				520						525			
Arg	Gly	Asn	Tyr	Thr	Cys	His	Ala	Ser	Tyr	Thr	Tyr	Leu	Gly	Lys	Gln
		530				535						540			
Tyr	Pro	Ile	Thr	Arg	Val	Ile	Glu	Phe	Ile	Thr	Leu	Glu	Glu	Asn	Lys
545				550					555					560	
Pro	Thr	Arg	Pro	Val	Ile	Val	Ser	Pro	Ala	Asn	Glu	Thr	Met	Glu	Val
				565					570					575	

```

Asp Leu Gly Ser Gln Ile Gln Leu Ile Cys Asn Val Thr Gly Gln Leu
580 585 590
Ser Asp Ile Ala Tyr Trp Lys Trp Asn Gly Ser Val Ile Asp Glu Asp
595 600 605
Asp Pro Val Leu Gly Glu Asp Tyr Tyr Ser Val Glu Asn Pro Ala Asn
610 615 620
Lys Arg Arg Ser Thr Leu Ile Thr Val Leu Asn Ile Ser Glu Ile Glu
625 630 635 640
Ser Arg Phe Tyr Lys His Pro Phe Thr Cys Phe Ala Lys Asn Thr His
645 650 655
Gly Ile Asp Ala Ala Tyr Ile Gln Leu Ile Tyr Pro Val Thr Asn Ser
660 665 670
Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
675 680 685
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
690 695 700
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
705 710 715 720
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
725 730 735
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
740 745 750
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
755 760 765
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
770 775 780
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
785 790 795 800
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val
805 810 815
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
820 825 830
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
835 840 845
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
850 855 860
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
865 870 875 880
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
885 890 895
Ser Pro Gly Lys
900

```

```

<210> 10
<211> 900
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 10

```

```

Met Val Leu Leu Trp Cys Val Val Ser Leu Tyr Phe Tyr Gly Ile Leu
1 5 10 15
Gln Ser Asp Ala Ser Glu Arg Cys Asp Asp Trp Gly Leu Asp Thr Met
20 25 30
Arg Gln Ile Gln Val Phe Glu Asp Glu Pro Ala Arg Ile Lys Cys Pro
35 40 45
Leu Phe Glu His Phe Leu Lys Phe Asn Tyr Ser Thr Ala His Ser Ala
50 55 60
Gly Leu Thr Leu Ile Trp Tyr Trp Thr Arg Gln Asp Arg Asp Leu Glu
65 70 75 80
Glu Pro Ile Asn Phe Arg Leu Pro Glu Asn Arg Ile Ser Lys Glu Lys

```



```

Asp Leu Gly Ser Gln Ile Gln Leu Ile Cys Asn Val Thr Gly Gln Leu
580 585 590
Ser Asp Ile Ala Tyr Trp Lys Trp Asn Gly Ser Val Ile Asp Glu Asp
595 600 605
Asp Pro Val Leu Gly Glu Asp Tyr Tyr Ser Val Glu Asn Pro Ala Asn
610 615 620
Lys Arg Arg Ser Thr Leu Ile Thr Val Leu Asn Ile Ser Glu Ile Glu
625 630 635
Ser Arg Phe Tyr Lys His Pro Phe Thr Cys Phe Ala Lys Asn Thr His
645 650 655
Gly Ile Asp Ala Ala Tyr Ile Gln Leu Ile Tyr Pro Val Thr Asn Ser
660 665 670
Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
675 680 685
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
690 695 700
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
705 710 715
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
725 730 735
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
740 745 750
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
755 760 765
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
770 775 780
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
785 790 795
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val
805 810 815
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
820 825 830
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
835 840 845
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
850 855 860
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
865 870 875
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
885 890 895
Ser Pro Gly Lys
900

```

<210> 11

<211> 2709

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 11

```

atggtgcttc tgtggtgtgt agtgagtctc tacttttatg gaatcctgca aagtgatgcc 60
tcagaaacgct gcgatgactg gggactagac accatgagggc aaatccaagt gtttgaagat 120
gagccagctc gcatcaagtg cccactcttt gaacactttct tgaattcaa ctacagcaca 180
gccatttcag ctggccttac tctgatctgg tattggacta ggcaggaccg ggaccttgag 240
gagccaatta acttcgcct ccccgagaac cgcattagta aggagaaaga tgtgctgtgg 300
ttccggccca ctctctcaa tgacactggc aactatacct gcatgttaag gaacactaca 360
tattgcagca aagttgcatt tcccttggaa gttgttcasa sagacagctg tttcaattcc 420
cccatgaaac tcccagtcca taaactgtat atagaatfatg gcattcagag gatcacttgt 480
ccaaatgtag atggatattt tccctccagt gtcaaaccca ctatcacttg gtatatgggc 540
tgttataaaa tacagaattt taataatgta ataccggaag gtatgaactt gagtttctc 600
attgccttaa ttccaataa tggaaattac acatgtgttg ttacatatcc agaaaatgga 660

```

```

cgtaagtttc atctcaccag gactctgact gtaaaggtag taggctctcc aaaaaatgca 720
gtgccccctg tgatccattc acctaatgat catgtgggtc atgagaaaga accaggagag 780
gagctactca ttccctgtac ggtctatttt agttttctga tggattctcg caatggggtt 840
tgytggaaca ttgatggaaa aaaacctgat gacatcacta ttgatgtcac cattaacgaa 900
agtataagtc atagtagaac agaagatgaa acaagaactc agattttgag catcaagaaa 960
gttacctctg aggatctcaa gcgcagctat gtctgtcatg ctagaagtcg caaaggcgaa 1020
gttgccaaag cagccaaagt gaagcagaaa gtgcagctc caagatacac agtggasaaa 1080
tgcaaggaaac gtgaagaaaa aataatttta gtgagctcag caaatgaaat cgatgttcgt 1140
ccctgtcttc ttaacccaaa tgaacacaaa ggcactataa cttggtataa ggatggacgc 1200
aagacacctg tatctacaga acaagccttc aggtatcctc aacacaaaga gaaaccttgg 1260
ttgttctctg ctaagggtgga ggattcagga cactactatc gctgtgtaag aaattcctc 1320
tactgctcga gaattaaaaa aagtgcacaa ttgtgtgaga atgagcctaa cttatgttat 1380
aatgcacaaq ccataattaa gcagaaacta cccgttgtag gagacggagg acctgtgtgc 1440
ccttatatgg agttttttta aaatgaaat aatgagttac ctaaattaca grggtataag 1500
gattgcacac ctctactctc tgacaatata cactttagtg gagtcaaaag taggctcctc 1560
gtgatgaatg tggctgaaaa gcataagagg aactatactt gtcattgcac ctacacatac 1620
ttgggcaagg aatatcctat taccggggtc atagaattta ttactctaga ggaaaaacaa 1680
cccacaaggc ctgtgattgt gagcccagct aatgagacaa tggaaagtaga cttgggatcc 1740
cagatacaat tgatctgtaa tgtcaccggc cagttagtg acattgctta ctggaagtgg 1800
aatgggtcag taattgatga agatgaccca gtgctagggg aagactatta cagtgtggaa 1860
aatcctgcaa acaaaagaag gagtaccctc atcacagtgc ttaatatatc ggaaattgag 1920
egtagatttt ataaacatcc atttacctgt ttgccaaga atacacatgg tatagatgca 1980
gcatatatcc agttaatata tccagtcact aattccggag agtccsaata cgggtccgcca 2040
tgcccatcat gccagcacc tgagttctct ggggggacct cagtcttctt gtcccccca 2100
aaacccaagg acactctcat gatctcccg ggctccagtt aacctgagg tcacgtgcgt ggctggtagc 2160
gtgagccagg aagaccccg ggtccagttc aactggtagc tggatggcgt ggaggtgcac 2220
aatgccaaga caaagccgag ggaggagcag ttcaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc 2280
ctcaccgtcc tgcaccagga ctggctgaac ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac 2340
aaaggcctcc cgtctcccat cgagaaaacc atctccaaag ccaaggggca gccccgagag 2400
ccacaggtgt acaccctgcc cccatcccag gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg 2460
acctgcctgg tcaaaggctt ctaccccagc gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg 2520
cagccggaga acaactacaa gaccacgctt cccgtgctgg actccgacgg ctctctcttc 2580
ctctacagca ggctaaccgt ggacaagagc aggtggcagg aggggaatgt ctctcatgc 2640
tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac tacacacaga agagcctctt cctgtctctg 2700
ggtaaatga 2709

```

```

<210> 12
<211> 902
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 12

```

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

Pro	Val	His	Lys	Leu	Tyr	Ile	Glu	Tyr	Gly	Ile	Gln	Arg	Ile	Thr	Cys	145	150	155	160
Pro	Asn	Val	Asp	Gly	Tyr	Phe	Pro	Ser	Ser	Val	Lys	Pro	Thr	Ile	Thr	165	170		175
Trp	Tyr	Met	Gly	Cys	Tyr	Lys	Ile	Gln	Asn	Phe	Asn	Asn	Val	Ile	Pro	180	185		190
Glu	Gly	Met	Asn	Leu	Ser	Phe	Leu	Ile	Ala	Leu	Ile	Ser	Asn	Asn	Gly	195	200	205	
Asn	Tyr	Thr	Cys	Val	Val	Thr	Tyr	Pro	Glu	Asn	Gly	Arg	Thr	Phe	His	210	215	220	
Leu	Thr	Arg	Thr	Leu	Thr	Val	Lys	Val	Val	Gly	Ser	Pro	Lys	Asn	Ala	225	230	235	240
Val	Pro	Pro	Val	Ile	His	Ser	Pro	Asn	Asp	His	Val	Val	Tyr	Glu	Lys	245	250		255
Glu	Pro	Gly	Glu	Glu	Leu	Leu	Ile	Pro	Cys	Thr	Val	Tyr	Phe	Ser	Phe	260	265		270
Leu	Met	Asp	Ser	Arg	Asn	Glu	Val	Trp	Trp	Thr	Ile	Asp	Gly	Lys	Lys	275	280	285	
Pro	Asp	Asp	Ile	Thr	Ile	Asp	Val	Thr	Ile	Asn	Glu	Ser	Ile	Ser	His	290	295	300	
Ser	Arg	Thr	Glu	Asp	Glu	Thr	Arg	Thr	Gln	Ile	Leu	Ser	Ile	Lys	Lys	305	310	315	320
Val	Thr	Ser	Glu	Asp	Leu	Lys	Arg	Ser	Tyr	Val	Cys	His	Ala	Arg	Ser	325	330		335
Ala	Lys	Gly	Glu	Val	Ala	Lys	Ala	Ala	Lys	Val	Lys	Gln	Lys	Val	Pro	340	345		350
Ala	Pro	Arg	Tyr	Thr	Val	Glu	Lys	Cys	Lys	Glu	Arg	Glu	Glu	Lys	Ile	355	360	365	
Ile	Leu	Val	Ser	Ser	Ala	Asn	Glu	Ile	Asp	Val	Arg	Pro	Cys	Pro	Leu	370	375	380	
Asn	Pro	Asn	Glu	His	Lys	Gly	Thr	Ile	Thr	Trp	Tyr	Lys	Asp	Asp	Ser	385	390	395	400
Lys	Thr	Pro	Val	Ser	Thr	Glu	Gln	Ala	Ser	Arg	Ile	His	Gln	His	Lys	405	410		415
Glu	Lys	Leu	Trp	Phe	Val	Pro	Ala	Lys	Val	Glu	Asp	Ser	Gly	His	Tyr	420	425		430
Tyr	Cys	Val	Val	Arg	Asn	Ser	Ser	Tyr	Cys	Leu	Arg	Ile	Lys	Ile	Ser	435	440	445	
Ala	Lys	Phe	Val	Glu	Asn	Glu	Pro	Asn	Leu	Cys	Tyr	Asn	Ala	Gln	Ala	450	455	460	
Ile	Phe	Lys	Gln	Lys	Leu	Pro	Val	Ala	Gly	Asp	Gly	Gly	Leu	Val	Cys				
																465	470	475	480
Pro	Tyr	Met	Glu	Phe	Phe	Lys	Asn	Glu	Asn	Asn	Glu	Leu	Pro	Lys	Leu	485	490		495
Gln	Trp	Tyr	Lys	Asp	Cys	Lys	Pro	Leu	Leu	Leu	Asp	Asn	Ile	His	Phe	500	505		510
Ser	Gly	Val	Lys	Asp	Arg	Leu	Ile	Val	Met	Asn	Val	Ala	Glu	Lys	His	515	520	525	
Arg	Gly	Asn	Tyr	Thr	Cys	His	Ala	Ser	Tyr	Thr	Tyr	Leu	Gly	Lys	Gln	530	535	540	
Tyr	Pro	Ile	Thr	Arg	Val	Ile	Glu	Phe	Ile	Thr	Leu	Gln	Glu	Asn	Lys	545	550	555	560
Pro	Thr	Arg	Pro	Val	Ile	Val	Ser	Pro	Ala	Asn	Glu	Thr	Met	Glu	Val	565	570		575
Asp	Leu	Gly	Ser	Gln	Ile	Gln	Leu	Ile	Cys	Asn	Val	Thr	Gly	Gln	Leu	580	585		590
Ser	Asp	Ile	Ala	Tyr	Trp	Lys	Trp	Asn	Gly	Ser	Val	Ile	Asp	Glu	Asp	595	600	605	
Asp	Pro	Val	Leu	Gly	Glu	Asp	Tyr	Tyr	Ser	Val	Glu	Asn	Pro	Ala	Asn	610	615	620	

Lys Arg Arg Ser Thr Leu Ile Thr Val Leu Asn Ile Ser Glu Ile Glu
 625 630 635 640
 Ser Arg Phe Tyr Lys His Pro Phe Thr Cys Phe Ala Lys Asn Thr His
 645 650 655
 Gly Ile Asp Ala Ala Tyr Ile Gln Leu Ile Tyr Pro Val Thr Asn Ser
 660 665 670
 Gly Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala Pro Glu
 675 680 685
 Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
 690 695 700
 Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
 705 710 715 720
 Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
 725 730 735
 Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn
 740 745 750
 Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
 755 760 765
 Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro
 770 775 780
 Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
 785 790 795 800
 Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn
 805 810 815
 Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
 820 825 830
 Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
 835 840 845
 Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg
 850 855 860
 Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys
 865 870 875 880
 Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
 885 890 895
 Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 900

<210> 13
 <211> 2709
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 13

atgggtgcttc tgtggtgtgt agtgagtctc tactttttatg gaatcctgca aagtgatgcc 60
 tcagaacgct gggatgactg gggactagac accatgagggc aaatccaagt gtttgaagat 120
 gagccagctc gcatcaagtg cccactcttt gaacacttct tgaaattcaa ctacagcaca 180
 gccatttcag ctggccttac tctgatctgg tattggacta ggcaggaccg ggaccttgag 240
 gagccaatta acttcgcgct ccccgagaac cgcattagta aggagaaaga tgtgctgtgg 300
 ttccggccca ctctcctcaa tgacactggc aactatacct gcatgttaag gaacactaca 360
 tattgcagca aagttgcatt tcccttgaa gttgttcaaa aagacagctg ttccaattcc 420
 cccatgaaac tcccagtgca taaactgtat atagaatatg gcattcagag gatcacttgt 480
 ccaaattgtag atggatatct tccctccagt gtcaaaaccga ctatcaettg gtatatgggc 540
 tgtttataaaa tacagaattt taataatgta ataccggaag gtatgaactt gagtttcttc 600
 attgccttaa ttcaaaataa tggaaattac acatgtgttg ttacatatcc agaaaatgga 660
 cgtacgtttc atctcaccag gactctgact gtaaaggtag taggctctcc aaaaaatgca 720
 gtgccccctg tgatccattc acctaatgat catgttgtct atgagaaaga accaggagag 780
 gagctactca ttccctgtac ggtctatctt agttttctga tggattctcg caatgaggtt 840
 tgggtgacca ttgctgaaa aaaacctgat gacatcacta ttgatgtcac catcaacgaa 900
 agtataagtc atagtagaac agaagatgaa acaagaactc agattttgag catcaagaaa 960
 gttacctctg aggatctcaa ggcagctat gtctgtcatg ctagaagtc caaaggcgaa 1020

```

gttgccaaag cagccaaggt gaagcagaaa gtgccagctc caagatacac agtggaaaaa 1080
tgcaaggaac gtgaagaaaa aataatttta gtgagctcag caaatgaaat cgatgttcgt 1140
ccctgtcttc ttaacccaaa tgaacacaaa ggcactataa cttggtataa ggatgacagc 1200
aagacacctg tatctacaga acaagcctcc aggattcctc aacacaaaag gaaactttgg 1260
tttgttctct cttaagggtgga ggattcagga cattactatt gcgtggtaag aaatctatct 1320
tactgcctca gaattaaaaat aagtgcacaaa ttgtgtggaga atgagcctaa cttatgttat 1380
aatgcacaag ccataatttaa gcagaaacta cccgttgcag gagacggagg acttgtgtgc 1440
ccttatatgg agttttttaa aaatgaaaat aatgagttac cttaattaca gtggtataag 1500
gattgcacac ctctacttct tgacaatata cactttagtg gagtcaaaag taggctcctc 1560
gtgatgaatg tggctgaaaa gcataagagg aactatactt gtcatgcctc ctacacatac 1620
ttgggcaagc aatatcctat taccggggtg atagaattta ttactctaga ggaasacaaa 1680
cccacaaggc ctgtgattgt gagcccagct aatgagacaa tggaaagtaga cttgggaterc 1740
cagatacaat tgaatctgaa cgtcacccggc cagttgagtg acattgctta ctggaagtg 1800
aatgggtcag taattgatga agatgaccca gtgctagggg aagactatta cagtgtggaa 1860
aatcctgcaa acaaaaagaag gagtaccctc atcacagtg ttaatatatc ggaattgag 1920
agtagatttt ataaacatcc atttacctgt ttgtccaaga atacacatgg tatagatgca 1980
gcataatatc agttaatata tccagtcact aattccggag agtccaaata cggctccgcca 2040
tgcccaccat gccacagacc tgagtctctg gggggaccat cagtcttctt gttcccccca 2100
aaacccaagg acactctcat gatctcccg acccctgagg tcacgtgctt ggtggtggac 2160
gtgagccagg aagaccccga ggtccagttc aactggtagc tggatggcgt ggaggtgcat 2220
aatgccaaga caaagccgcg ggaaggagcg ttcaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc 2280
ctcaccgtcc tgcaccagga ctgctgaac ggcaaggagt acaagtgcac ggtctccaac 2340
aaagggctcc cgtctccat cgagaaaacc atctccaaag ccaaagggca gccccgagag 2400
ccacaggtgt acacccctgc cccatcccag gaggagatga ccaagaaacca ggtcagcctg 2460
acctgcctgg tcaaaaggett ctaccccagc gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg 2520
cagccggaga acaactacaa gaccacgctt cccgtgctgg actccgacgg ctctctcttc 2580
ctctacagca gctaacctg ggacaagagc aggtggcagg aggggaatgt ctctctatgc 2640
tccgtgatgc atgaggtctt gcacaaccac tacacacaga agagcctctc cctgtctctg 2700
ggtaaatga 2760

```

<210> 14

<211> 902

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 14

```

Met Val Leu Leu Trp Cys Val Val Ser Leu Tyr Phe Tyr Gly Ile Leu
 1          5          10          15
Gln Ser Asp Ala Ser Glu Arg Cys Asp Asp Trp Gly Leu Asp Thr Met
 20          25          30
Arg Gln Ile Gln Val Phe Glu Asp Glu Pro Ala Arg Ile Lys Cys Pro
 35          40          45
Leu Phe Glu His Phe Leu Lys Phe Asn Tyr Ser Thr Ala His Ser Ala
 50          55          60
Gly Leu Thr Leu Ile Trp Tyr Trp Thr Arg Gln Asp Arg Asp Leu Glu
 65          70          75          80
Glu Pro Ile Asn Phe Arg Leu Pro Glu Asn Arg Ile Ser Lys Glu Lys
 85          90          95
Asp Val Leu Trp Phe Arg Pro Thr Leu Leu Asn Asp Thr Gly Asn Tyr
100          105          110
Thr Cys Met Leu Arg Asn Thr Thr Tyr Cys Ser Lys Val Ala Phe Pro
115          120          125
Leu Glu Val Val Gln Lys Asp Ser Cys Phe Asn Ser Pro Met Lys Leu
130          135          140
Pro Val His Lys Leu Tyr Ile Glu Tyr Gly Ile Gln Arg Ile Thr Cys
145          150          155          160
Pro Asn Val Asp Gly Tyr Phe Pro Ser Ser Val Lys Pro Thr Ile Thr
165          170          175
Trp Tyr Met Gly Cys Tyr Lys Ile Gln Asn Phe Asn Asn Val Ile Pro
180          185          190
Glu Gly Met Asn Leu Ser Phe Leu Ile Ala Leu Ile Ser Asn Asn Gly

```

195	200	205
Asn Tyr Thr Cys Val Val Thr Tyr Pro Glu Asn Gly Arg Thr Phe His		
210	215	220
Leu Thr Arg Thr Leu Thr Val Lys Val Val Gly Ser Pro Lys Asn Ala		
225	230	235
Val Pro Pro Val Ile His Ser Pro Asn Asp His Val Val Tyr Glu Lys		
245	250	255
Glu Pro Gly Glu Glu Leu Leu Ile Pro Cys Thr Val Tyr Phe Ser Phe		
260	265	270
Leu Met Asp Ser Arg Asn Glu Val Trp Trp Thr Ile Asp Gly Lys Lys		
275	280	285
Pro Asp Asp Ile Thr Ile Asp Val Thr Ile Asn Glu Ser Ile Ser His		
290	295	300
Ser Arg Thr Glu Asp Glu Thr Arg Thr Gln Ile Leu Ser Ile Lys Lys		
305	310	315
Val Thr Ser Glu Asp Leu Lys Arg Ser Tyr Val Cys His Ala Arg Ser		
325	330	335
Ala Lys Gly Glu Val Ala Lys Ala Ala Lys Val Lys Gln Lys Val Pro		
340	345	350
Ala Pro Arg Tyr Thr Val Glu Lys Cys Lys Glu Arg Glu Glu Lys Ile		
355	360	365
Ile Leu Val Ser Ser Ala Asn Glu Ile Asp Val Arg Pro Cys Pro Leu		
370	375	380
Asn Pro Asn Glu His Lys Gly Thr Ile Thr Trp Tyr Lys Asp Asp Ser		
385	390	395
Lys Thr Pro Val Ser Thr Glu Gln Ala Ser Arg Ile His Gln His Lys		
405	410	415
Glu Lys Leu Trp Phe Val Pro Ala Lys Val Glu Asp Ser Gly His Tyr		
420	425	430
Tyr Cys Val Val Arg Asn Ser Ser Tyr Cys Leu Arg Ile Lys Ile Ser		
435	440	445
Ala Lys Phe Val Glu Asn Glu Pro Asn Leu Cys Tyr Asn Ala Gln Ala		
450	455	460
Ile Phe Lys Gln Lys Leu Pro Val Ala Gly Asp Gly Gly Leu Val Cys		
465	470	475
Pro Tyr Met Glu Phe Phe Lys Asn Glu Asn Asn Glu Leu Pro Lys Leu		
485	490	495
Gln Trp Tyr Lys Asp Cys Lys Pro Leu Leu Leu Asp Asn Ile His Phe		
500	505	510
Ser Gly Val Lys Asp Arg Leu Ile Val Met Asn Val Ala Glu Lys His		
515	520	525
Arg Gly Asn Tyr Thr Cys His Ala Ser Tyr Thr Tyr Leu Gly Lys Gln		
530	535	540
Tyr Pro Ile Thr Arg Val Ile Glu Phe Ile Thr Leu Glu Glu Asn Lys		
545	550	555
Pro Thr Arg Pro Val Ile Val Ser Pro Ala Asn Glu Thr Met Glu Val		
565	570	575
Asp Leu Gly Ser Gln Ile Gln Leu Ile Cys Asn Val Thr Gly Gln Leu		
580	585	590
Ser Asp Ile Ala Tyr Trp Lys Trp Asn Gly Ser Val Ile Asp Glu Asp		
595	600	605
Asp Pro Val Leu Gly Glu Asp Tyr Tyr Ser Val Glu Asn Pro Ala Asn		
610	615	620
Lys Arg Arg Ser Thr Leu Ile Thr Val Leu Asn Ile Ser Glu Ile Glu		
625	630	635
Ser Arg Phe Tyr Lys His Pro Phe Thr Cys Phe Ala Lys Asn Thr His		
645	650	655
Gly Ile Asp Ala Ala Tyr Ile Gln Leu Ile Tyr Pro Val Thr Asn Ser		
660	665	670
Gly Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu		

675	680	685
Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val	Phe Leu Phe Pro Pro Lys	Pro Lys Asp
690	695	700
Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr	Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val	Asp
705	710	715
Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln	Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly	
725	730	735
Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr	Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn	
740	745	750
Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val	Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp	
755	760	765
Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys	Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro	
770	775	780
Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser	Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu	
785	790	795
Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro	Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn	
805	810	815
Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val	Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile	
820	825	830
Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly	Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr	
835	840	845
Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp	Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg	
850	855	860
Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp	Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys	
865	870	875
Ser Val Met His Glu Ala Leu His	Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu	
885	890	895
Ser Leu Ser Leu Gly Lys		
900		

<210> 15
 <211> 2748
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 15

```

atggtgctgct tgtacgtggt ggtaatggga gtttctgcct tcacccttca gcctgcggca 60
cacacagggg ctgccagaag ctgccggttt cgtgggaggg attacaagcg ggagttcagg 120
ctggaagggg agcctgtagc cctgaggtgc cccaggtgc cctactgggt gtggcctct 180
gtcagocccc gcatcaacct gacatggcat aaaaatgact ctgctaggac ggtccaggga 240
gaagaagaga cacggatgtg ggcccaggac ggtgctctgt ggcttctgcc agccttgag 300
gaggactctg gcacctacgt ctgcactact agaaatgctt ctactgtga caaatgtcc 360
attgagctca gagtgtttga gaatacagat gctttcctgc cgttcatttc ataccgcaa 420
attttaacct tgtcaacctc tgggttatta gttatgcctg acctgagtga attaccogt 480
gacaaaactg acgtgaagat tcaatgggtac aaggattctc ttcttttggg taaagacaat 540
gagaaatttc taagtgtgag ggggacctact cacttactcg tacacgatgt ggccctggaa 600
gatgctggct attaccgctg tgtcctgaca tttgcccatt aaggccagga atacaacatc 660
actaggagta ttgagctacg catcaagaaa aaaaaagaag agaccattcc tgtgatcatt 720
tccccctca agaccatata agcttctctg gggtcaagac tgacaatccc atgtaagggtg 780
tttctgggaa ccggcacacc cttaaccacc atgctgtggt ggacggccaa tgacaccac 840
atagagagcg cctaccgggg aggcgcgctg accgaggggc cagccaggga atattcagaa 900
aataatgaga actacattga agtgccattg atttttgate ctgtcacaag agaggatttg 960
cacatggatt ttaaatgtgt tgtccataat accctgagtt ttccagacac acgcaccaca 1020

gtcaaggaag cctcctccac gttcctcagaa cgctgcgatg actggggact agacaccatg 1080
agcacaatcc aagtgtttga agatgagcca gctcgcatca agtgcctact ctttgaacac 1140
ttcttgaat tcactacag cacagcccat tcagctggcc ttactctgat ctggtattgg 1200
actaggcagg accgggacct tgaggagcca attaaacttc gcttccccga gaaccgcat 1260
agtaaggaga aagatgtgct gtggttccgg ccactctcc tcaatgacac tggcaactat 1320

```

```

acctgcacgt taaggaacac tacatatgtc agcaaatgtg catttccctt ggaagtgtgt 1380
caaaaagaca gctgtttcaa tteccccatg aaactcccag tgcataaact gtatatagaa 1440
tatggcattc agaggtatca ttgtccaaat gtagatggat attttccctt cagrtgtcaa 1500
ccgaactatca ctgtgtatat gggctgttat aaaaatcaga attttaataa tgaatacccc 1560
gaaggtatga acttgagttt cctcattgcc ttaattttcaa ataattgaaa ttacacatgt 1620
gttggtacat atccagaaaa tggacgtacg ttcatctca ccaggactct gactgtaaag 1680
gtagttaggt ctccaaaaaa tgcagtgcgc cctgtgaccc attcacctaa tcatcatgtg 1740
gtctatgaga aagaaccagg agaggagcta ctcatccct gtacggtcta ttttagtttt 1800
ctgatggatt ctgcgaatga ggtttggtgg accattgatg gaaaaaaacc tgatgacatc 1860
actattgatg tcaccattaa cgaagtata agtcatagta gaacagaaga tgaaacaaga 1920
actcagattc tgagcatcaa gaaagttacc tctgaggatc tcaagcgagc ctatgtctgt 1980
catgctagaa gtgcacaaag cgaagtgtgc aaagcagcca aggtgaagca gaaagtgcga 2040
gtcccaagat acacagtgtc cggagacaaa actcacacat gccacccgtg cccagcacct 2100
gaactcctgg ggggacggtc agtcttcttc ttecccccaa aaccaagga caccctcatg 2160
atctcccgga cccctgaggt cacatgcgtg gtggtggacy tgagccacga agaccctgag 2220
gtcaagttca actggtacgt ggaaggcggt gaggtgcata atgccaagac aaagccgctg 2280
gaggagcagt acaacagcac gtacgtgtgt gtcagcgctc tcaccgtcct gcaccaggac 2340
tggctgaatg gaaaggagta caagtgcgaag gtctccaaca aagccctccc agcccccatc 2400
gagaaaaacca tctccaaagc caaagggcag ccccgagaac cacaggtgta caccctgccc 2460
ccatcccggy atgagctgac caagaaccag gtcagcctga cctgccttgt caaaggcttc 2520
tatcccgagc acatgcctgt ggagtgggag agcaatgggc agccggagaa caactacaag 2580
accacgcttc cctgtctgga ctccgacggc tcttctcttc tctatagcaa gttcaccgtg 2640
gacaagagca ggtggcagca ggggaacgtc ttctcatgct cctgtgatga tgaggctctg 2700
cacaaccact acacgcagaa gagcctcttc ctgtctcgg gtaaatga 2748

```

<210> 16
 <211> 915
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 16

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

```

Ser Pro Leu Lys Thr Ile Ser Ala Ser Leu Gly Ser Arg Leu Thr Ile
245 250 255
Pro Cys Lys Val Phe Leu Gly Thr Gly Thr Pro Leu Thr Thr Met Leu
260 265 270
Trp Trp Thr Ala Asn Asp Thr His Ile Glu Ser Ala Tyr Pro Gly Gly
275 280 285
Arg Val Thr Glu Gly Pro Arg Gln Glu Tyr Ser Glu Asn Asn Glu Asn
290 295 300
Tyr Ile Glu Val Pro Leu Ile Phe Asp Pro Val Thr Arg Glu Asp Leu
305 310 315 320
His Met Asp Phe Lys Cys Val Val His Asn Thr Leu Ser Phe Gln Thr
325 330 335
Leu Arg Thr Thr Val Lys Glu Ala Ser Ser Thr Phe Ser Glu Arg Cys
340 345 350
Asp Asp Trp Gly Leu Asp Thr Met Arg Gln Ile Gln Val Phe Glu Asp
355 360 365
Glu Pro Ala Arg Ile Lys Cys Pro Leu Phe Glu His Phe Leu Lys Phe
370 375 380
Asn Tyr Ser Thr Ala His Ser Ala Gly Leu Thr Leu Ile Trp Tyr Trp
385 390 395 400
Thr Arg Gln Asp Arg Asp Leu Glu Glu Pro Ile Asn Phe Arg Leu Pro
405 410 415
Glu Asn Arg Ile Ser Lys Glu Lys Asp Val Leu Trp Phe Arg Pro Thr
420 425 430
Leu Leu Asn Asp Thr Gly Asn Tyr Thr Cys Met Leu Arg Asn Thr Thr
435 440 445
Tyr Cys Ser Lys Val Ala Phe Pro Leu Glu Val Val Gln Lys Asp Ser
450 455 460
Cys Phe Asn Ser Pro Met Lys Leu Pro Val His Lys Leu Tyr Ile Glu
465 470 475 480
Tyr Gly Ile Gln Arg Ile Thr Cys Pro Asn Val Asp Gly Tyr Phe Pro
485 490 495
Ser Ser Val Lys Pro Thr Ile Thr Trp Tyr Met Gly Cys Tyr Lys Ile
500 505 510
Gln Asn Phe Asn Asn Val Ile Pro Glu Gly Met Asn Leu Ser Phe Leu
515 520 525
Ile Ala Leu Ile Ser Asn Asn Gly Asn Tyr Thr Cys Val Val Thr Tyr
530 535 540
Pro Glu Asn Gly Arg Thr Phe His Leu Thr Arg Thr Leu Thr Val Lys
545 550 555 560
Val Val Gly Ser Pro Lys Asn Ala Val Pro Pro Val Ile His Ser Pro
565 570 575
Asn Asp His Val Val Tyr Glu Lys Glu Pro Gly Glu Glu Leu Leu Ile
580 585 590
Pro Cys Thr Val Tyr Phe Ser Phe Leu Met Asp Ser Arg Asn Glu Val
595 600 605
Trp Trp Thr Ile Asp Gly Lys Lys Pro Asp Asp Ile Thr Ile Asp Val
610 615 620
Thr Ile Asn Glu Ser Ile Ser His Ser Arg Thr Glu Asp Glu Thr Arg
625 630 635 640
Thr Gln Ile Leu Ser Ile Lys Lys Val Thr Ser Glu Asp Leu Lys Arg
645 650 655
Ser Tyr Val Cys His Ala Arg Ser Ala Lys Gly Glu Val Ala Lys Ala
660 665 670
Ala Lys Val Lys Gln Lys Val Pro Ala Pro Arg Tyr Thr Val Ser Gly
675 680 685
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
690 695 700
Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
705 710 715 720
Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His

```

```
<210> 17
<211> 2754
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 17
```

<210> 18

<211> 917
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 18

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

275	280	285
Arg Val Thr Glu Gly Pro	Arg Gln Glu Tyr Ser	Glu Asn Asn Glu Asn
290	295	300
Tyr Ile Glu Val Pro Leu	Ile Phe Asp Pro Val Thr Arg Glu Asp Leu	
305	310	315
His Met Asp Phe Lys Cys Val Val His Asn Thr Leu Ser Phe Gln Thr		320
	325	330
Leu Arg Thr Thr Val Lys Glu Ala Ser Ser Thr Phe Ser Glu Arg Cys		335
	340	345
Asp Asp Trp Gly Leu Asp Thr Met Arg Gln Ile Gln Val Phe Glu Asp		350
	355	360
Glu Pro Ala Arg Ile Lys Cys Pro Leu Phe Glu His Phe Leu Lys Phe		365
	370	375
Asn Tyr Ser Thr Ala His Ser Ala Gly Leu Thr Leu Ile Trp Tyr Trp		380
385	390	395
Thr Arg Gln Asp Arg Asp Leu Glu Glu Pro Ile Asn Phe Arg Leu Pro		400
	405	410
Glu Asn Arg Ile Ser Lys Glu Lys Asp Val Leu Trp Phe Arg Pro Thr		415
	420	425
Leu Leu Asn Asp Thr Gly Asn Tyr Thr Cys Met Leu Arg Asn Thr Thr		430
	435	440
Tyr Cys Ser Lys Val Ala Phe Pro Leu Glu Val Val Gln Lys Asp Ser		445
	450	455
Cys Phe Asn Ser Pro Met Lys Leu Pro Val His Lys Leu Tyr Ile Glu		460
465	470	475
Tyr Gly Ile Gln Arg Ile Thr Cys Pro Asn Val Asp Gly Tyr Phe Pro		480
	485	490
Ser Ser Val Lys Pro Thr Ile Thr Trp Tyr Met Gly Cys Tyr Lys Ile		495
	500	505
Gln Asn Phe Asn Asn Val Ile Pro Glu Gly Met Asn Leu Ser Phe Leu		510
	515	520
Ile Ala Leu Ile Ser Asn Asn Gly Asn Tyr Thr Cys Val Val Thr Tyr		525
	530	535
Pro Glu Asn Gly Arg Thr Phe His Leu Thr Arg Thr Leu Thr Val Lys		540
545	550	555
Val Val Gly Ser Pro Lys Asn Ala Val Pro Pro Val Ile His Ser Pro		560
	565	570
Asn Asp His Val Val Tyr Glu Lys Glu Pro Gly Glu Glu Leu Leu Ile		575
	580	585
Pro Cys Thr Val Tyr Phe Ser Phe Leu Met Asp Ser Arg Asn Glu Val		590
	595	600
Trp Trp Thr Ile Asp Gly Lys Lys Pro Asp Asp Ile Thr Ile Asp Val		605
	610	615
Thr Ile Asn Glu Ser Ile Ser His Ser Arg Thr Glu Asp Glu Thr Arg		620
625	630	635
Thr Gln Ile Leu Ser Ile Lys Lys Val Thr Ser Glu Asp Leu Lys Arg		640
	645	650
Ser Tyr Val Cys His Ala Arg Ser Ala Lys Gly Glu Val Ala Lys Ala		655
	660	665
Ala Lys Val Lys Gln Lys Val Pro Ala Pro Arg Tyr Thr Val Ser Gly		670
	675	680
Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala Pro Glu Phe		685
	690	695
Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr		700
705	710	715
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val		720
	725	730
Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val		735
	740	745
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser		750
	755	760
		765

```

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

```

```

<210> 19
<211> 2754
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<400> 19

```

```

atggtgagct tctactgttt ggtaaatggga gtttctgect tcacctttca gcttggggca 60
cacacagggg ctgccagaag ctgccggttt cgtggggaggc attacaagcg ggagttcagg 120
ctggaagggg agcctgtagc cctgaggtgc cccaggtgc cctactgggt gtgggctct 180
gtcagccccc gcataaacct gacatggcat aaaaatgaat ctgctaggac ggtcccagga 240
gaagaagaga caccgatgtg ggcaccaggac ggtgctctgt ggcttctgce agccttgacg 300
gaggactctg gcacctacgt ctgcactact agaaatgctt cttactgtga caaaatgtcc 360
attgagctca gattttttga gaatacagat gctttcttgc cgttcacetc ataccgcgaa 420
attttaacct tctcaacctc tgggggtatta gtatgcccctg acctgagtgga attcacccgt 480
gacaaaaactg acgtgaagat tcaatggtag aaggattctc ttcttttggg taaagacaat 540
gagaaatttc taagtgtgag ggggaccact cacttactcg tacacgatgt ggccttgga 600
gatgctggct attaccgctg tgtcctgaca ttgcccctg aaggccagca atacaacatc 660
actaggagta ttgagctacg catcaagaaa aaaaaagaa agaccattcc tgtgatcatt 720
tcccccttca agaccataac agcttctctg ggtcaagac tgacaatccc atgtaagggt 780
tttctgggaa cgggcacacc cttaaccacc atgctgttgt ggaaggccaa tgacaccacc 840
atagagagcg ctaccgggg aggcgcgctg accgaggggc cagcccagga atattcagaa 900
aataatgaga actacattga agtgccattg atttttgatc ctgtcacaag agaggatttg 960
cacatggatt ttaaatgtgt tgtccataat accctgagtt ttcagacact acccaccaca 1020
gtcaaggaag cctcctccac gttctcagaa cgtgcgatg actggggact agacaccatg 1080
aggcaaatcc aagtgtttga agatgagcca gctgcgatca agtgcccact ctttgaacac 1140
ttcttgaat tcaactacag cacagcccat tcagctggcc ttactctgat ctggtatttg 1200
actaggcagg accgggacct tgaggagcca attaaettcc gctcccccga gaaccgcat 1260
agtaaggaga aagatgtgct gtgggtccgg cccactctcc tcaatgacac tggcaactat 1320
acctgcattg taaggaacac tacatatgtc agcaaatgtg catttccctt ggaagttgtt 1380
caaaaagaca gctgtttcaa ttcccccatg aaactcccag tgcaataaact gtatatagaa 1440
tatggcattc agaggatcac ttgtccaaat gtatgtggat attttccttc cagtgtcaaa 1500
ccgactatca cttggtatat gggctgttat aaaaacaga attttaataa tgaatacccc 1560
gaaggataga acttgagttt cctcattgce ttaatttcaa ahaatggaaa ttacacatgr 1620
gttggttacct atccagaada tggacgtacg ttcatctca ccaggactct gactgtaaag 1680
gtagtaggct ctccaaaaaa tgcagtgcgc cctgtgatcc attcacctaa tgatcatgtg 1740
gtctatgaga aagaaccagg agaggagcta ctcatccct gtacggtcta ttttagtttt 1800
ctgatggatt ctgcgaatga ggtttggtgg accattgatg gaaaaaaacc tgatgacatc 1860
actattgatg tcaccattaa cgaaggtata agtcatagta gaacagaaga tgaacaaga 1920
actcagattt tgagcatcaa gaaagttacc tctgaggatc tcaagcgcag ctatgtctgt 1980

```

```

catgctagaa gtgccaagg cgaagttgcc aaagcagcca aggtgaagca gaaagtgcc 2040
gctccaagat acacagtgtc cggagagttc aaatacggtc cgcctatgcc accatgccc 2100
gcacctgagt tectgggggg accatcagtc ttctctgttc ccccaaaacc caaggacact 2160
ctcatgatct cccggacccc tgaggtcacg tgcgtgggtg tggacgtgag ccagggaagac 2220
cccgagggtc agttcaactg gtacgtggat ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 2280
cccgaggagg agcagttcaa cagcacgtac cgtgtgggca ggcctctcac cgtcctgcac 2340
caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag tgcaagggtc ccaacaaagg cctcccgtcc 2400
tccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagagccaca ggtgtacacc 2460
ctgcccccat cccaggagga gatgaccaag aaccagggtc gcctgacctg cctgggtcaa 2520
ggcttctacc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaa 2580
tacaagacca cgctcccgt gctggactcc gacggtcct tcttctctc cagcaggcta 2640

accgtggaca agagcagggtg gcaggagggg aatgtcttct catgctccgt gatgcatgag 2700
gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctctgggtaa atga 2754

```

<210> 20
 <211> 917
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 20

```

atgggtgcgt tgtacgtgtt ggtaatggga gtttctgct tcacccttca gctgaggcca 60
cacacagggg ctgccagaag ctgcccgttt cgtgggaggc attacaagcg ggagttcagg 120
ctggaagggg agcctgtagc cctgagggtc cccaggtgc cctactggtt gtgggctct 180
gtcagccccc gcatcaacct gacatggcat aaaaatgaat ctgctaggac ggtcccagga 240
gaagaagaga caaggatgtg gcccaggac ggtgctctgt ggcttctgce agccttgca 300
gaggactctg gcacctacgt ctgcaactac agaaatgctt cttactgtga caaatgtcc 360
attgagctca gagtttttga gaatacagat gcttctctgc cgttcatctc ataccgcga 420
attttaacct tgtcaacctc tggggtatta gtatgcccgt acctgagtga atcacccgt 480
gacaaaactg acgtgaagat tcaatggtag aaggattctc ttcttttggg taagacaat 540
gagaaatttc taagtgtgag ggggacctac cacttactcg tacacgatgt ggcctctgga 600
gatgctggct attaccgtg tgtcctgaca ttgcccctg aagggcagca atacaacatc 660
actaggagta ttgagctacg catcaagaaa aaaaaagaa agaccattcc tgtgatcatt 720
tccccctca agaccatata agcttctctg ggttcaagac tgacaatccc atgtlaaggtg 780
tttctgggaa ccggcacacc cttaaccacc atgctgtggt ggaaggccaa tgacacccac 840
atagagagcg cctacccggg aggcgcgctg accgaggggc cagggcagga atattcagaa 900
aataatgaga actacattga agtgccattg atttttgatc ctgtcacaag agaggatttg 960
cacatggatt ttaaatgtgt tgtccataat acctgagtt ttcagacact acgcaccaca 1020
gtcaaggaag cctcctccac gttctcagaa cgttgggatg actggggact agacaccatg 1080
aggcaaatcc aagtggttga agatgagcca gctcgcatca agtgcccact ctttgaacac 1140
ttcttgaant tcaactacag cacagcccat tcagctggcc ttactctgat ctggtatttg 1200
actaggcagg accgggacct tgaggagcca attaaattcc gcctccccga gaaccgcatt 1260
agtaaggaga aagatgtgct gtggttccgg cccactctcc tcaatgacac tggcaactat 1320
acctgcatgt taaggaacac tacatatgac agcaaagttg catttccctt ggaagttgtt 1380
caaaaagaca cgtgtttcaa ttccccctg aaactcccag tgataaaact gtatatagaa 1440
tatggcattc agaggatcac ttgtccaaat gtagatggat attttccttc cagtgtcaaa 1500
ccgactatca cttgggtatat gggctgttat aaaatacaga atttttaata tgtaataccc 1560
gaaggtatga acttgagttt cctcattgac ttaatttcaa ataattgaaa ttacacatgt 1620
gttgttacat atccagaaaa tggacgtacg ttctatctca ccaggactct gactgtaaa 1680
gtagtaggct ctccaaaaaa tgacgtgccc cctgtgatcc attcacctaa tgatcatgtg 1740
gtctatgaga aagaaccagg agaggagcta ctcatccct gtacgggtcta ctttagtttt 1800
ctgatggatt ctgcgaatga ggtttggtgg accattgatg gaaaaaaacc tgatgacatc 1860
actattgatg tcaccattaa cgaaagtata agtcatagta gaacagaaga tgaaacaaga 1920
actcagattt tgagcatcaa gaaagttacc tctgaggatc tcaaggcag ctatgtctgt 1980

```

```

catgctagaa gtgccaagg cgaagttgcc aaagcagcca aggtgaagca gaaagtgcc 2040
gttccaagat acacagtgtc cggagagtcc aaatacggtc cggcatgccc accatgcccc 2100
gcacctgagt tectgggggg accatcagtc ttctgtgtcc ccccaaaacc caaggacaact 2160
ctcatgatct cccggaccce tgaggtcacg tgcgtggtgg tggacgtgag ccaggaagac 2220
cccgagggtcc agttcaactg gtacgtggat ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 2280
cccggggagg agcagttcaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 2340
caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag tgcaagggtc ccaacaaagg cctcccgccc 2400
tccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagagccaca ggtgtacacc 2460
ctgcccccat cccaggagga gatgaccaag aaccaggtea gccigacctg cctgggtcaa 2520
ggcttctacc ccagcgacat cgcctgggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 2580
tacaagacca cgctcccggt gctggactcc gacggctcct tcttctctta cagcaggcta 2640

accgtggaca agagcaggtg gcaggagggg aatgtcttct catgctccgt gatgcatgag 2700
gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctctgggtaa atga 2754

```

<210> 20
 <211> 917
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 20

```

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

```

His	Met	Asp	Phe	Lys	Cys	Val	Val	His	Asn	Thr	Leu	Ser	Phe	Gln	Thr	325	330	335
Leu	Arg	Thr	Thr	Val	Lys	Glu	Ala	Ser	Ser	Thr	Phe	Ser	Glu	Arg	Cys	340	345	350
Asp	Asp	Trp	Gly	Leu	Asp	Thr	Met	Arg	Gln	Ile	Gln	Val	Phe	Glu	Asp	355	360	365
Glu	Pro	Ala	Arg	Ile	Lys	Cys	Pro	Leu	Phe	Glu	His	Phe	Leu	Lys	Phe	370	375	380
Asn	Tyr	Ser	Thr	Ala	His	Ser	Ala	Gly	Leu	Thr	Leu	Ile	Trp	Tyr	Trp	385	390	400
Thr	Arg	Gln	Asp	Arg	Asp	Leu	Glu	Glu	Pro	Ile	Asn	Phe	Arg	Leu	Pro	405	410	415
Glu	Asn	Arg	Ile	Ser	Lys	Glu	Lys	Asp	Val	Leu	Trp	Phe	Arg	Pro	Thr	420	425	430
Leu	Leu	Asn	Asp	Thr	Gly	Asn	Tyr	Thr	Cys	Met	Leu	Arg	Asn	Thr	Thr	435	440	445
Tyr	Cys	Ser	Lys	Val	Ala	Phe	Pro	Leu	Glu	Val	Val	Gln	Lys	Asp	Ser	450	455	460
Cys	Phe	Asn	Ser	Pro	Met	Lys	Leu	Pro	Val	His	Lys	Leu	Tyr	Ile	Glu	465	470	475
Tyr	Gly	Ile	Gln	Arg	Ile	Thr	Cys	Pro	Asn	Val	Asp	Gly	Tyr	Phe	Pro	485	490	495
Ser	Ser	Val	Lys	Pro	Thr	Ile	Thr	Trp	Tyr	Met	Gly	Cys	Tyr	Lys	Ile	500	505	510
Gln	Asn	Phe	Asn	Asn	Val	Ile	Pro	Glu	Gly	Met	Asn	Leu	Ser	Phe	Leu	515	520	525
Ile	Ala	Leu	Ile	Ser	Asn	Asn	Gly	Asn	Tyr	Thr	Cys	Val	Val	Thr	Tyr	530	535	540
Pro	Glu	Asn	Gly	Arg	Thr	Phe	His	Leu	Thr	Arg	Thr	Leu	Thr	Val	Lys	545	550	555
Val	Val	Gly	Ser	Pro	Lys	Asn	Ala	Val	Pro	Pro	Val	Ile	His	Ser	Pro	565	570	575
Asn	Asp	His	Val	Val	Tyr	Glu	Lys	Glu	Pro	Gly	Glu	Glu	Leu	Leu	Ile	580	585	590
Pro	Cys	Thr	Val	Tyr	Phe	Ser	Phe	Leu	Met	Asp	Ser	Arg	Asn	Glu	Val	595	600	605
Trp	Trp	Thr	Ile	Asp	Gly	Lys	Lys	Pro	Asp	Asp	Ile	Thr	Ile	Asp	Val	610	615	620
Thr	Ile	Asn	Glu	Ser	Ile	Ser	His	Ser	Arg	Thr	Glu	Asp	Glu	Thr	Arg	625	630	635
Thr	Gln	Ile	Leu	Ser	Ile	Lys	Lys	Val	Thr	Ser	Glu	Asp	Leu	Lys	Arg	645	650	655
Ser	Tyr	Val	Cys	His	Ala	Arg	Ser	Ala	Lys	Gly	Glu	Val	Ala	Lys	Ala	660	665	670
Ala	Lys	Val	Lys	Gln	Lys	Val	Pro	Ala	Pro	Arg	Tyr	Thr	Val	Ser	Gly	675	680	685
Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Phe	690	695	700
Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	705	710	715
Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	725	730	735
Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	740	745	750
Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	755	760	765
Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	770	775	780
Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ser	785	790	795
Ser	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	800		

				805					810				815		
Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln
				820				825					830		
Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala
				835				840				845			
Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr
				850				855				860			
Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Arg	Leu
				865				870				875			880
Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Glu	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser
				885					890					895	
Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser
				900				905						910	
Leu	Ser	Leu	Gly	Lys											
				915											

<210> 21
 <211> 2748
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 21

```

atggtgcttc tctggtgtgt agtgagtctc tacttttatg gaatccttga aagtgatgcc 60
tcagaacgct gcgatgactg gggactagac accatgagggc aaatccaagt gtttgaagat 120
gagccagctc gcaccaaagt cccactcttt gaacacttct tgaattccaa ctacagcaca 180
gcccattcag ctggccttac tctgatctgg tattggacta ggcaggaccg ggaccttgag 240
gagccaatta acttcgcgct ccccgagaac cgcattagta aggagaaaga tgtgctgtgg 300
ttccggccca ctctcctcaa tgacactggc aactatacct gcacgttaag gaacactaca 360
tattgcagca aagttgcatt tcccttggaa gttgttcasa aagacagctg tttcaattcc 420
cccatgaaac tcccagtgc taaactgtat atagaatatg gcattcagag gatcacttgt 480
ccaaatgtag atggatattt tccctccagt gtcaaaccca ctatcacttg gtatatgggc 540
tggtataaaa tacagaattt taataatgta ataccogaag gtatgaactt gagtctcttc 600
attgccttaa ttccaaataa tggaaattac acatgtgttg ttacatatec agaaaatgga 660
cgtacgtttc atctcaccag gactctgact gtaaaaggtag taggctctcc aaaaaatgca 720
gtgccccttg tgatccattc acctaatgat catgtgtgtc atgagaaaaga accggagag 780
gagctactca ttcctgttac ggtctatttt agttttctga tggattctcg caatgaggtt 840
tgggtggacca ttgatggaaa aaaacctgat gacatcata ttgatgtcac cattaacgaa 900
agtataagtc atagtagaac agaagatgaa acaagaactc agattttgag catcaagaaa 960
gttacctctg aggatctcaa gcgcagctat gtctgtcatg ctagaagtgc caaaggcgaa 1020
gttgccaaag cagccaaggt gaagctgccc gtttcgtggg aggcattaca agcgggagtt caggttggaa 1140
ggggctgccc taagcctgag gtgcccacag gtgcccactt ggttgtgggc ctctgtcagc 1200
ccccgcctca acctgacatg gcataaaaaa gactctgcta ggacgggtcc aggagagaaa 1260
gagacaogga tgtgggcccc ggaagggtgt ctgtggcttc tgcagcctt gcaggaggac 1320
tctggcacct acgtctgcac tactagaaat gcttcttact gtgacaaaat gtccattgag 1380
ctcagagttt ttgagaatac agatgctttc ctgcccgttc tctcatacc gccaaatttta 1440
acctgttcaa cctctggggt attagtatgc cctgacctga gtgaattcac cctgacaaa 1500
actgacgtga agattcaatg gtacaaggat tctcttctt tggataaaga caatgagaaa 1560
tttctaagtg tgagggggac cactcactta ctcttacarg atgtggccct ggaagatgct 1620
ggctattacc gctgtgtcct gacatttgcc catgaaggcc agcaatacaa catcactagg 1680
agtattgagc tacgcataca gaaaaaaaaa gaagagacca ttctgtgat catttcccc 1740
ctcaagacca tatcagcttc tctgggttca agactgacaa tcccattgaa ggtgtttctg 1800
ggaacgggca cacccttaac caccatgctg tgggtggacg ccaatgacac ccacatagag 1860
agcgcctacc cgggaggccg cgtgaccgag gggccacgcc aggaattatc agaaaataat 1920
gagaactaca ttgaagtgcc attgattttt gatcctgtca caagagagga tttgcacatg 1980
gatttttaaa gtgtttgtcca taataccctg agttttcaga cactacgcac cacagtcaag 2040
gaagctctct ccacgtttct cggagacaaa actcacacat gccaccgtg cccagcactt 2100
gaactcttgg ggggaccgtc agtcttcttc ttcccccaa aacccaagga caccctcatg 2160
atctcccgga cccctgaggt cacatgcgtg gtggtggacg tgagccacga agaccctgag 2220
gtcaagttca actggtacgt ggacggcggt gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg 2280

```

```

gaggagcagt acaacagcac gtaccgtgtg gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac 2340
tggctgaatg gcaaggagta caagtgcag gtctccaaca aagccctccc agcccccac 2400
gagaaaaacca tctccaaagt caaaggggcag ccccgagaaac cacaggtgta caccctgccc 2460
ccatccccggg atgagctgac caagaaccag gtcagcctga cctgcctggg caaaggtctc 2520
tatcccagcg acatcgccgt ggagtgagg agcaatgggc agccggagaa caactacaag 2580
accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc tctttcttcc tctatagcaa gctcaccgtg 2640
gacaagagca ggtggcagca ggggaacgtc ttctcatgct ccgtgatgca tgaggtctcg 2700
cacaaccact acacgcagaa gagcctctcc ctgtctccgg gtaaatga 2748

```

```

<210> 22
<211> 915
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 22

```

```

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

```

Arg	Gly	Arg	His	Tyr	Lys	Arg	Glu	Phe	Arg	Leu	Glu	Gly	Glu	Pro	Val
370						375					380				
Ala	Leu	Arg	Cys	Pro	Gln	Val	Pro	Tyr	Trp	Leu	Trp	Ala	Ser	Val	Ser
385					390					395					400
Pro	Arg	Ile	Asn	Leu	Thr	Trp	His	Lys	Asn	Asp	Ser	Ala	Arg	Thr	Val
			405					410						415	
Pro	Gly	Glu	Glu	Glu	Thr	Arg	Met	Trp	Ala	Gln	Asp	Gly	Ala	Leu	Trp
			420					425					430		
Leu	Leu	Pro	Ala	Leu	Gln	Glu	Asp	Ser	Gly	Thr	Tyr	Val	Cys	Thr	Thr
		435					440					445			
Arg	Asn	Ala	Ser	Tyr	Cys	Asp	Lys	Met	Ser	Ile	Glu	Leu	Arg	Val	Phe
		450					455				460				
Glu	Asn	Thr	Asp	Ala	Phe	Leu	Pro	Phe	Ile	Ser	Tyr	Pro	Gln	Ile	Leu
465					470					475					480
Thr	Leu	Ser	Thr	Ser	Gly	Val	Leu	Val	Cys	Pro	Asp	Leu	Ser	Glu	Phe
					485				490					495	
Thr	Arg	Asp	Lys	Thr	Asp	Val	Lys	Ile	Gln	Trp	Tyr	Lys	Asp	Ser	Leu
			500					505					510		
Leu	Leu	Asp	Lys	Asp	Asn	Glu	Lys	Phe	Leu	Ser	Val	Arg	Gly	Thr	Thr
		515					520					525			
His	Leu	Leu	Val	His	Asp	Val	Ala	Leu	Glu	Asp	Ala	Gly	Tyr	Tyr	Arg
		530				535					540				
Cys	Val	Leu	Thr	Phe	Ala	His	Glu	Gly	Gln	Gln	Tyr	Asn	Ile	Thr	Arg
545					550					555					560
Ser	Ile	Glu	Leu	Arg	Ile	Lys	Lys	Lys	Lys	Glu	Glu	Thr	Ile	Pro	Val
					565					570				575	
Ile	Ile	Ser	Pro	Leu	Lys	Thr	Ile	Ser	Ala	Ser	Leu	Gly	Ser	Arg	Leu
			580					585					590		
Thr	Ile	Pro	Cys	Lys	Val	Phe	Leu	Gly	Thr	Gly	Thr	Pro	Leu	Thr	Thr
		595					600					605			
Met	Leu	Trp	Trp	Thr	Ala	Asn	Asp	Thr	His	Ile	Glu	Ser	Ala	Tyr	Pro
		610				615					620				
Gly	Gly	Arg	Val	Thr	Glu	Gly	Pro	Arg	Gln	Glu	Tyr	Ser	Glu	Asn	Asn
625					630					635					640
Glu	Asn	Tyr	Ile	Glu	Val	Pro	Leu	Ile	Phe	Asp	Pro	Val	Thr	Arg	Glu
					645				650					655	
Asp	Leu	His	Met	Asp	Phe	Lys	Cys	Val	Val	His	Asn	Thr	Leu	Ser	Phe
			660				665						670		
Gln	Thr	Leu	Arg	Thr	Thr	Val	Lys	Glu	Ala	Ser	Ser	Thr	Phe	Ser	Gly
			675				680					685			
Asp	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Gly
			690				695				700				
Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met
705					710					715					720
Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His
					725				730					735	
Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val
			740					745				750			
His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr
		755					760					765			
Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly
			770				775					780			
Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile
785					790					795					800
Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val
					805				810					815	
Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Asp	Glu	Leu	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser
			820					825					830		
Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu
		835					840					845			

Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro
850						855					860				
Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr	Val
865					870					875					880
Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met
			885					890						895	
His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser
			900					905					910		
Pro	Gly	Lys													
		915													

<210> 23
 <211> 2754
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 23

```

atggtgcttc tgtggtgtgt agtgagttct tactttttatg gaatccctgca aagtgatgcc 60
tcagaacgct gogatgactg gggactagac accatgagggc aaatccaagt gtttgaagat 120
gagccagctc gcatcaagtg cccactcttt gaacactttct tgaaattcaa ctacagcaca 180
gcccattcag ctggccttac tctgatcttg tattggacta ggcaggaccg ggaccttgag 240
gagccaakta acttcgcctt ccccgagaaac cgcattagta agggagaaaga tgtgctgtgg 300
ttccggccca ctctcctcaa tgacactggc aactatacct gcattgtaag gaacactaca 360
tattgcagca aagttgcatt tcccttggaa gtltgtcaca aagacagctg ttcaactcc 420
cccatgaaac tcccagtgca taaactgtat atagaatatg gcattcagag gatcaactgt 480
ccaaatgtag atggatattt tccctccagt gtcaaaccca ctatcacttg gtatatgggc 540
tgttttcaaa tacagaattt taataatgta ataccggaag gtatgaactt gagtttcttc 600
attgacctaa ttccaaataa tggaaattac acatgtgttg ttacatatcc agaaaatgga 660
cgtagctttc atctcaccag gactctgact gtaaaggtag taggctctcc aaaaaatgca 720
gtgccccctg tgatccatcc acctaatgat catgtggtct atgagaaaaga accaggagag 780
gagctactca ttccctgtac ggtctatttt agttttctga tggattctcg caatgaggtt 840
tggtggacca ttgatggaaa aaaacctgat tagatcacta ttgatgtcac catcaagaaa 900
agtataagtc atagtagaac agaagatgaa acaagaactc agattttgag catcaagaaa 960
gttacctctg aggatctcaa ggcagctat gtctgtcatg ctagaagtgc caaaggcgaa 1020
gttgccaaag cagccaaggt gaagcagaaa gtgccagctc caagatacac agtgcataca 1080
ggggctgcca gaagctgccg gtttcgtggg aggcattaca agcgggagtt caggctggaa 1140
ggggagccct tagccctgag gtgccccag gtgcccactt ggttgtgggc ctctgtcagc 1200
ccccgcatca acctgacatg gcataaaaaa gactctgcta ggacggctcc aggagaagaa 1260
gagacacgga ttgagggcca ggacgggtgc ctgtggcttc tgccagcctt gcagagagac 1320
tctggcacct acgtctgcac tactagaaat gcttcttact gtgacaaaat gtccattgag 1380
ctcagagttt ttgagaatac agatgctttc ctgcccgtca tctcataccc gcaaatttta 1440
acctgttcaa cctctggggt attagtatgc cctgacctga gtgaattcac ccgtgacaaa 1500
actgacgtga agattcaatg gtacaaggat tctcttcttt tggataaaga caatgagaaa 1560
tttctaagtg tgagggggac cactcactta ctgtagacg atgtggccct ggaagatgct 1620
ggctattacc gctgtgtcct gacatttgcc catgaaggcc agcaatacaa catcattagg 1680
agtattgagc tacgcatcaa gaaaaaaa gaagagacca ttctgtgat catttcccc 1740
ctcaagacca tatcagcttc tctggggtca agactgacaa tcccatgtaa ggtgtttctg 1800
ggaaccggca cacccttaac caccatgctg tggtagacgg ccaatgacac ccacatagag 1860
agcgcctacc cgggagggcg cgtgaccag gggccacgac aggaatatcc agaaaaaat 1920
gagaactaca ttgaagtgcc attgattttt gatcctgtca caagagagga ttgtcacatg 1980
gattttaaat gtgttgtcca taataacctg agttttcaga cactacgca cactagtaag 2040
gaagcctcct ccacgttctc cggagagtcc aaatacggtc cggcatgccc atcatgccca 2100
gcacctgagt tcttgggggg accatcagtc ttctgttcc ccccaaaacc caaggacact 2160
ctcatgatct cccggacccc tgaggtcacg tgcgtggtgg tggacgtgag ccaggaaagc 2220
cccgaggtcc agttcaactg gtacgtggat ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 2280
ccgcgggagg agcagttcaa cagcacgtac cgtgtgttca gcgtcctcac cgtcctgcac 2340

caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag tgcaaggctt ccaacaaaag cctcccgtcc 2400
tccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagagccaca ggtgtacacc 2460
ctgcccccat cccaggagga gatgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaca 2520

```

```

ggcttctacc ccagcgacat cgcctgtggag tgggagagta atgggcagcc ggagaacaac 2580
tacaagacca cgcctcccggt gctggactcc gaeggctcct tcttctctta cagcaggcta 2640
accgtggaca agagccgggtg gcaggagggg aatgtcttct catgctccgt gatgcagag 2700
gctctgcaca accactacac acagaagagc ctctccctgt ctctgggtaa atga 2754

```

<210> 24
 <211> 917
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 24

```

Met Val Leu Leu Trp Cys Val Val Ser Leu Tyr Phe Tyr Gly Ile Leu
 1          5          10          15
Gln Ser Asp Ala Ser Glu Arg Cys Asp Asp Trp Gly Leu Asp Thr Met
 20          25          30
Arg Gln Ile Gln Val Phe Glu Asp Glu Pro Ala Arg Ile Lys Cys Pro
 35          40          45
Leu Phe Glu His Phe Leu Lys Phe Asn Tyr Ser Thr Ala His Ser Ala
 50          55          60
Gly Leu Thr Leu Ile Trp Tyr Trp Thr Arg Gln Asp Arg Asp Leu Glu
 65          70          75          80
Glu Pro Ile Asn Phe Arg Leu Pro Glu Asn Arg Ile Ser Lys Glu Lys
 85          90          95
Asp Val Leu Trp Phe Arg Pro Thr Leu Leu Asn Asp Thr Gly Asn Tyr
100          105          110
Thr Cys Met Leu Arg Asn Thr Thr Tyr Cys Ser Lys Val Ala Phe Pro
115          120          125
Leu Glu Val Val Gln Lys Asp Ser Cys Phe Asn Ser Pro Met Lys Leu
130          135          140
Pro Val His Lys Leu Tyr Ile Glu Tyr Gly Ile Gln Arg Ile Thr Cys
145          150          155          160
Pro Asn Val Asp Gly Tyr Phe Pro Ser Ser Val Lys Pro Thr Ile Thr
165          170          175
Trp Tyr Met Gly Cys Tyr Lys Ile Gln Asn Phe Asn Asn Val Ile Pro
180          185          190
Glu Gly Met Asn Leu Ser Phe Leu Ile Ala Leu Ile Ser Asn Asn Gly
195          200          205
Asn Tyr Thr Cys Val Val Thr Tyr Pro Glu Asn Gly Arg Thr Phe His
210          215          220
Leu Thr Arg Thr Leu Thr Val Lys Val Val Gly Ser Pro Lys Asn Ala
225          230          235          240
Val Pro Pro Val Ile His Ser Pro Asn Asp His Val Val Tyr Glu Lys
245          250          255
Glu Pro Gly Glu Glu Leu Leu Ile Pro Cys Thr Val Tyr Phe Ser Phe
260          265          270
Leu Met Asp Ser Arg Asn Glu Val Trp Trp Thr Ile Asp Gly Lys Lys
275          280          285
Pro Asp Asp Ile Thr Ile Asp Val Thr Ile Asn Glu Ser Ile Ser His
290          295          300
Ser Arg Thr Glu Asp Glu Thr Arg Thr Gln Ile Leu Ser Ile Lys Lys
305          310          315          320
Val Thr Ser Glu Asp Leu Lys Arg Ser Tyr Val Cys His Ala Arg Ser
325          330          335
Ala Lys Gly Glu Val Ala Lys Ala Ala Lys Val Lys Gln Lys Val Pro
340          345          350
Ala Pro Arg Tyr Thr Val His Thr Gly Ala Ala Arg Ser Cys Arg Phe
355          360          365
Arg Gly Arg His Tyr Lys Arg Glu Phe Arg Leu Glu Gly Glu Pro Val
370          375          380
Ala Leu Arg Cys Pro Gln Val Pro Tyr Trp Leu Trp Ala Ser Val Ser
385          390          395          400

```

Pro	Arg	Ile	Asn	Leu	Thr	Trp	His	Lys	Asn	Asp	Ser	Ala	Arg	Thr	Val	405	410	415
Pro	Gly	Glu	Glu	Glu	Thr	Arg	Met	Trp	Ala	Gln	Asp	Gly	Ala	Leu	Trp	420	425	430
Leu	Leu	Pro	Ala	Leu	Gln	Glu	Asp	Ser	Gly	Thr	Tyr	Val	Cys	Thr	Thr	435	440	445
Arg	Asn	Ala	Ser	Tyr	Cys	Asp	Lys	Met	Ser	Ile	Glu	Leu	Arg	Val	Phe	450	455	460
Glu	Asn	Thr	Asp	Ala	Phe	Leu	Pro	Phe	Ile	Ser	Tyr	Pro	Gln	Ile	Leu	465	470	475
Thr	Leu	Ser	Thr	Ser	Gly	Val	Leu	Val	Cys	Pro	Asp	Leu	Ser	Glu	Phe	485	490	495
Thr	Arg	Asp	Lys	Thr	Asp	Val	Lys	Ile	Gln	Trp	Tyr	Lys	Asp	Ser	Leu	500	505	510
Leu	Leu	Asp	Lys	Asp	Asn	Glu	Lys	Phe	Leu	Ser	Val	Arg	Gly	Thr	Thr	515	520	525
His	Leu	Leu	Val	His	Asp	Val	Ala	Leu	Glu	Asp	Ala	Gly	Tyr	Tyr	Arg	530	535	540
Cys	Val	Leu	Thr	Phe	Ala	His	Glu	Gly	Gln	Gln	Tyr	Asn	Ile	Thr	Arg	545	550	555
Ser	Ile	Glu	Leu	Arg	Ile	Lys	Lys	Lys	Lys	Glu	Glu	Thr	Ile	Pro	Val	565	570	575
Ile	Ile	Ser	Pro	Leu	Lys	Thr	Ile	Ser	Ala	Ser	Leu	Gly	Ser	Arg	Leu	580	585	590
Thr	Ile	Pro	Cys	Lys	Val	Phe	Leu	Gly	Thr	Gly	Thr	Pro	Leu	Thr	Thr	595	600	605
Met	Leu	Trp	Trp	Thr	Ala	Asn	Asp	Thr	His	Ile	Glu	Ser	Ala	Tyr	Pro	610	615	620
Gly	Gly	Arg	Val	Thr	Glu	Gly	Pro	Arg	Gln	Glu	Tyr	Ser	Glu	Asn	Asn	625	630	635
Glu	Asn	Tyr	Ile	Glu	Val	Pro	Leu	Ile	Phe	Asp	Pro	Val	Thr	Arg	Glu	645	650	655
Asp	Leu	His	Met	Asp	Phe	Lys	Cys	Val	Val	His	Asn	Thr	Leu	Ser	Phe	660	665	670
Gln	Thr	Leu	Arg	Thr	Thr	Val	Lys	Glu	Ala	Ser	Ser	Thr	Phe	Ser	Gly	675	680	685
Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro	Ser	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Phe	690	695	700
Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	705	710	715
Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	725	730	735
Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	740	745	750
Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	755	760	765
Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	770	775	780
Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ser	785	790	795
Ser	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	805	810	815
Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	820	825	830
Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	835	840	845
Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	850	855	860
Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Arg	Leu	865	870	875
Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Glu	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	880		

	885		890		895
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser					
	900		905		910
Leu Ser Leu Gly Lys					
915					

<210> 25
 <211> 2754
 <212> DNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 25

```

atggtgcttc tctggtgtgt agtgagtctc tacttttatg gaatcctgca aagtgatgcc 60
tcagaacgct gcgatgactg gggactagac accatgagggc aaatccaagt gtttgaagat 120
gagccagctc gcacaaagtg cccactcttt gaacacttct tgaaattcaa ctacagcaca 180
gccattcag ctggccttac tctgatctgg tattggacta ggcaggaccg ggaccttgag 240
gagccaatta acttcgcgct ccccgagaac cgcattagta aggagaaaga tgtgctgtgg 300
ttccggccca ctctcctcaa tgacactggc aactatacct gcatgttaag gaacactaca 360
tattgcagca aagttgcatt tcccttggaa gttgttcaaa aagacagctg ttcaattcc 420
cccatgaaac tcccagtgca taaactgtat atagaatatg gcattcagag gatcacttgt 480
ccaaatgtag atggatattt tcttccagc gtcaaaccca ctatcaactg gtatatgggc 540
tgttataaaa tacagaattt taataatgta ataccggaag gtatgaactt gagtttcctc 600
attgccttaa ttcaaataa tggaaattac acatgtgttg ttacatatcc agaaaatgga 660
cgtacgtttc atctcaccag gactctgact gtaaaaggtag taggctctcc aaaaaatgca 720
gtgccccctg tgatccattc acctaatgat catgttgtct atgagaaaga accaggagag 780
gagctactca tccctgtac ggtctatttt agttttctga tggattctcg caatgaggtt 840
tggtggacca ttgatggaaa aaaacctgat gacatcacta ttgatgtcac cattaacgaa 900
agtataagtc atagtagaac agaagatgaa acaagaactc agattttgag catcaagaaa 960
gttacctctg aggatctcaa ggcagctat gtctgtcatg ctagaagtgc caaaggcgaa 1020
gttgccaaag cagccaaggt gaagcagaaa gtgccagctc caagatacac agtgacaca 1080
ggggctgcca gaagctgccg gtttcgtggg aggcattaca agcggagttc caggctgaaa 1140
ggggagcctg tagccctgag gtgccccag gtgccctact ggttgtgggc ctctgtcagc 1200
ccccgcacca acctgacatg gcataaaaat gactctgcta ggacggctcc aggagaagaa 1260
gagacacgga tgtgggacca ggacgggtgc ctgtggcttc tggcagcctt gcaggaggac 1320
tetggcacct acgtctgcac tactagaaat gcttcttact gtgacaaaat gtccattgag 1380
ctcagagttt ttgagaatac agatgctttc ctgccgttca tctcataccc gcaattttta 1440
accttgtcaa cctctggggg attagtatgc cctgacctga gtgaattcac ccgtgacaaa 1500
actgacgtga agattcaatg gtacaaggat tctcttcttt tggataaaga caatgagaaa 1560
tttctaagtg tgagggggac cactcactta ctctgacag atgtggccct ggaagatgct 1620
ggctattacc gctgtgtcct gacatttgc catgaaggcc agcaatacaa catcactagg 1680
agtattgagc taegcatcaa gaaaaaaaaa gaagagacca ttctgtgat natttcccc 1740
ctcaagacca tatcagcttc tctgggtcca agactgacaa tcccatgtaa ggtgtttctg 1800
ggaaccggca cacccttaac caccatgctg tgggtggacgg ccaatgacac ccacatagag 1860
agcgcttacc cgggagggcg cgtgaccgag gggccacgcc aggaatatcc agaaaataat 1920
gagaactaca ttgaagtgcc attgattttt gatcctgtca caagagagga tttgcacatg 1980
gatttttaat gtgttgtcca taataacctg agttttcaga cactacgcac cacagtcaag 2040
gaagcctcct ccacgttctc cggagagctc aaatacggtc cgccatgccc accatgcccc 2100
gcacctgagt tcttgggggg accatcagtc ttctgttcc ccccaaaacc caaggacact 2160
ctcatgatct cccggacccc tgaggtcacg tgcgtgtgtg tggacgtgag ccagggaagac 2220
cccgaggtcc agttcaactg gtacgtggat ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 2280
ccgcyggagg agcagttcaa cagcacgtac cgtgtgttca gcgtcctcac cgtcctgcac 2340
caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag tgcaaggctc caaacaagg cctcccgctc 2400
tccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagagccaca ggtgtacacc 2460
ctgcccccat cccaggagga gatgaccaag aaccagggtc gcctgacctg cctgggtcaa 2520
sgcttctacc ccagcgacat cgcctggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 2580
tacaagacca cgcctcccg tctggactcc gacggctcct tcttctctta cagcaggcta 2640
accgtggaca agagcaggtg gcaggagggg aatgtcttct catgctccgt gatgcatgag 2700
gctctgcaca acctactcac acagaagagc ctctccctgt ctctgggtaa atga 2754

```

<210> 26
 <211> 917

<212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 26

Met	Val	Leu	Leu	Trp	Cys	Val	Val	Ser	Leu	Tyr	Phe	Tyr	Gly	Ile	Leu
1				5					10					15	
Gln	Ser	Asp	Ala	Ser	Glu	Arg	Cys	Asp	Asp	Trp	Gly	Leu	Asp	Thr	Met
			20					25					30		
Arg	Gln	Ile	Gln	Val	Phe	Glu	Asp	Glu	Pro	Ala	Arg	Ile	Lys	Cys	Pro
		35					40						45		
Leu	Phe	Glu	His	Phe	Leu	Lys	Phe	Asn	Tyr	Ser	Thr	Ala	His	Ser	Ala
	50					55					60				
Gly	Leu	Thr	Leu	Ile	Trp	Tyr	Trp	Thr	Arg	Gln	Asp	Arg	Asp	Leu	Glu
65				70					75					80	
Glu	Pro	Ile	Asn	Phe	Arg	Leu	Pro	Glu	Asn	Arg	Ile	Ser	Lys	Glu	Lys
			85					90						95	
Asp	Val	Leu	Trp	Phe	Arg	Pro	Thr	Leu	Leu	Asn	Asp	Thr	Gly	Asn	Tyr
		100						105					110		
Thr	Cys	Met	Leu	Arg	Asn	Thr	Thr	Tyr	Cys	Ser	Lys	Val	Ala	Phe	Pro
		115				120						125			
Leu	Glu	Val	Val	Gln	Lys	Asp	Ser	Cys	Phe	Asn	Ser	Pro	Met	Lys	Leu
	130					135						140			
Pro	Val	His	Lys	Leu	Tyr	Ile	Glu	Tyr	Gly	Ile	Gln	Arg	Ile	Thr	Cys
145				150						155				160	
Pro	Asn	Val	Asp	Gly	Tyr	Phe	Pro	Ser	Ser	Val	Lys	Pro	Thr	Ile	Thr
			165					170						175	
Trp	Tyr	Met	Gly	Cys	Tyr	Lys	Ile	Gln	Asn	Phe	Asn	Asn	Val	Ile	Pro
		180						185					190		
Glu	Gly	Met	Asn	Leu	Ser	Phe	Leu	Ile	Ala	Leu	Ile	Ser	Asn	Asn	Gly
	195					200						205			
Asn	Tyr	Thr	Cys	Val	Val	Thr	Tyr	Pro	Glu	Asn	Gly	Arg	Thr	Phe	His
	210					215					220				
Leu	Thr	Arg	Thr	Leu	Thr	Val	Lys	Val	Val	Gly	Ser	Pro	Lys	Asn	Ala
225				230						235				240	
Val	Pro	Pro	Val	Ile	His	Ser	Pro	Asn	Asp	His	Val	Val	Tyr	Glu	Lys
			245					250						255	
Glu	Pro	Gly	Glu	Glu	Leu	Leu	Ile	Pro	Cys	Thr	Val	Tyr	Phe	Ser	Phe
		260						265					270		
Leu	Met	Asp	Ser	Arg	Asn	Glu	Val	Trp	Trp	Thr	Ile	Asp	Gly	Lys	Lys
	275					280						285			
Pro	Asp	Asp	Ile	Thr	Ile	Asp	Val	Thr	Ile	Asn	Glu	Ser	Ile	Ser	His
	290				295						300				
Ser	Arg	Thr	Glu	Asp	Glu	Thr	Arg	Thr	Gln	Ile	Leu	Ser	Ile	Lys	Lys
305				310						315				320	
Val	Thr	Ser	Glu	Asp	Leu	Lys	Arg	Ser	Tyr	Val	Cys	His	Ala	Arg	Ser
			325					330						335	
Ala	Lys	Gly	Glu	Val	Ala	Lys	Ala	Ala	Lys	Val	Lys	Gln	Lys	Val	Pro
		340					345						350		
Ala	Pro	Arg	Tyr	Thr	Val	His	Thr	Gly	Ala	Ala	Arg	Ser	Cys	Arg	Phe
	355					360						365			
Arg	Gly	Arg	His	Tyr	Lys	Arg	Glu	Phe	Arg	Leu	Glu	Gly	Glu	Pro	Val
	370				375						380				
Ala	Leu	Arg	Cys	Pro	Gln	Val	Pro	Tyr	Trp	Leu	Trp	Ala	Ser	Val	Ser
385				390						395				400	
Pro	Arg	Ile	Asn	Leu	Thr	Trp	His	Lys	Asn	Asp	Ser	Ala	Arg	Thr	Val
			405					410						415	
Pro	Gly	Glu	Glu	Glu	Thr	Arg	Met	Trp	Ala	Gln	Asp	Gly	Ala	Leu	Trp
		420						425					430		
Leu	Leu	Pro	Ala	Leu	Gln	Glu	Asp	Ser	Gly	Thr	Tyr	Val	Cys	Thr	Thr
	435					440							445		

Arg	Asn	Ala	Ser	Tyr	Cys	Asp	Lys	Met	Ser	Ile	Glu	Leu	Arg	Val	Phe	450	455	460
Glu	Asn	Thr	Asp	Ala	Phe	Leu	Pro	Phe	Ile	Ser	Tyr	Pro	Gln	Ile	Leu	465	470	475
Thr	Leu	Ser	Thr	Ser	Gly	Val	Leu	Val	Cys	Pro	Asp	Leu	Ser	Glu	Phe	485	490	495
Thr	Arg	Asp	Lys	Thr	Asp	Val	Lys	Ile	Gln	Trp	Tyr	Lys	Asp	Ser	Leu	500	505	510
Leu	Leu	Asp	Lys	Asp	Asn	Glu	Lys	Phe	Leu	Ser	Val	Arg	Gly	Thr	Thr	515	520	525
His	Leu	Leu	Val	His	Asp	Val	Ala	Leu	Glu	Asp	Ala	Gly	Tyr	Tyr	Arg	530	535	540
Cys	Val	Leu	Thr	Phe	Ala	His	Glu	Gly	Gln	Gln	Tyr	Asn	Ile	Thr	Arg	545	550	555
Ser	Ile	Glu	Leu	Arg	Ile	Lys	Lys	Lys	Lys	Glu	Glu	Thr	Ile	Pro	Val	565	570	575
Ile	Ile	Ser	Pro	Leu	Lys	Thr	Ile	Ser	Ala	Ser	Leu	Gly	Ser	Arg	Leu	580	585	590
Thr	Ile	Pro	Cys	Lys	Val	Phe	Leu	Gly	Thr	Gly	Thr	Pro	Leu	Thr	Thr	595	600	605
Met	Leu	Trp	Trp	Thr	Ala	Asn	Asp	Thr	His	Ile	Glu	Ser	Ala	Tyr	Pro	610	615	620
Gly	Gly	Arg	Val	Thr	Glu	Gly	Pro	Arg	Gln	Glu	Tyr	Ser	Glu	Asn	Asn	625	630	635
Glu	Asn	Tyr	Ile	Glu	Val	Pro	Leu	Ile	Phe	Asp	Pro	Val	Thr	Arg	Glu	645	650	655
Asp	Leu	His	Met	Asp	Phe	Lys	Cys	Val	Val	His	Asn	Thr	Leu	Ser	Phe	660	665	670
Gln	Thr	Leu	Arg	Thr	Thr	Val	Lys	Glu	Ala	Ser	Ser	Thr	Phe	Ser	Gly	675	680	685
Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Phe	690	695	700
Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	705	710	715
Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	725	730	735
Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	740	745	750
Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	755	760	765
Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	770	775	780
Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ser	785	790	795
Ser	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	805	810	815
Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	820	825	830
Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	835	840	845
Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	850	855	860
Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Arg	Leu	865	870	875
Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Glu	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	885	890	895
Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	900	905	910
Leu	Ser	Leu	Gly	Lys												915		

Lisboa, 16 de Janeiro de 2013.

Reivindicações

- 1.** Formulação adequada para liofilização, compreendendo 5-100 mM de histidina, 0,5-3,0% de PEG, 0,25-3% de glicina, 5-50 mM de arginina, 0,5-30% de sacarose, e 5-50 mg/ml de um antagonista de uma proteína de IL-1 compreendendo a sequência da proteína de fusão da SEQ ID N°:10, em que o pH é de cerca de 6,5.
- 2.** Formulação de acordo com a reivindicação 1, compreendendo cerca de 20 mM de histidina, cerca de 1,5% de PEG 3350, cerca de 0,5% de glicina, cerca de 25 mM de arginina, cerca de 1,0% de sacarose, e cerca de 40 mg/ml de antagonista de IL-1.
- 3.** Formulação de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 ou 2 que não compreende um tampão de fosfato, mais do que 1,5% de sacarose, mais do que 0,15 mM de citrato e mais do que cerca de 0,005% de polissorbato 20.
- 4.** Formulação liofilizada possível de obter por liofilização de uma formulação pré-liofilizada de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3.
- 5.** Processo de produção de uma formulação liofilizada de um antagonista de IL-1, compreendendo a liofilização de uma formulação de pré-liofilização de acordo com qualquer uma das reivindicações anteriores para gerar uma formulação de antagonista de IL-1.
- 6.** Processo de produção de uma formulação liofilizada reconstituída de um antagonista de IL-1, compreendendo a reconstituição de uma formulação liofilizada de acordo com a reivindicação 4, ou uma formulação liofilizada obtida

através do processo da reivindicação 5 para fazer uma formulação reconstituída.

7. Processo de acordo com a reivindicação 6, em que a formulação reconstituída compreende cerca de 20-120 mg/ml do antagonista de IL-1.

8. Processo de acordo com a reivindicação 6, em que a formulação reconstituída possui duas ou três vezes a concentração da formulação pré-lioofilizada.

9. Formulação liofilizada reconstituída de um antagonista de proteína de IL-1 compreendendo a sequência da proteína de fusão da SEQ ID N°:10; compreendendo a dita formulação 40 mM de histidina, cerca de 3% de PEG 3350, cerca de 1% de glicina, cerca de 50 mM de arginina, cerca de 2,0% de sacarose, e cerca de 80 mg/ml do dito antagonista da proteína de IL-1, em que o pH é de cerca de 6,5.

Lisboa, 16 de Janeiro de 2013.

Resumo

"Formulações de antagonista de IL-1"

São fornecidas formulações de um antagonista da interleucina-1 (IL-1) incluindo uma formulação pré-liofilizada, uma formulação liofilizada reconstituída, e uma formulação líquida estável. Preferencialmente, o antagonista de IL-1 é uma armadilha de IL-1 composta por um dímero de duas proteínas de fusão possuindo uma sequência de aminoácidos selecionada a partir do grupo que consiste na SEQ ID N° 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, e 26. Mais preferencialmente, a proteína de fusão possui a sequência da SEQ ID N°:10.