

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 013 599**

51 Int. Cl.:

C12Q 1/68

(2008.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.09.2015** **E 21169154 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.12.2024** **EP 3929303**

54 Título: **Composiciones, métodos y kits para el diagnóstico de una neoplasia neuroendocrina gastroenteropancreática**

30 Prioridad:

15.09.2014 US 201462050465 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
14.04.2025

73 Titular/es:

**CLIFTON LIFE SCIENCES LLC (100.00%)
Hunkens Waterfront PlazaMain Street P.O. Box
556
Charlestown, KN**

72 Inventor/es:

**MODLIN, IRVIN MARK;
KIDD, MARK y
DROZDOV, IGNAT**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 3 013 599 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composiciones, métodos y kits para el diagnóstico de una neoplasia neuroendocrina gastroenteropancreática

5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La neoplasia neuroendocrina gastroenteropancreática (GEP) (GEP-NEN), también denominada tumor neuroendocrino gastroenteropancreático y tumor neuroendocrino (NET), es el segundo tumor maligno más frecuente en el tubo gastrointestinal (GI) en los EE. UU. La incidencia y la prevalencia han aumentado entre un 100 y un 600 por ciento en los EE. UU. en los últimos treinta años, sin que se haya producido un aumento significativo de la supervivencia.

La heterogeneidad y complejidad de las GEP-NEN han dificultado el diagnóstico, el tratamiento y la clasificación. Estas neoplasias carecen de varias mutaciones comúnmente asociadas con otros cánceres, y la inestabilidad de microsatélites está en gran parte ausente. Véanse Tannapfel A, Vomschloss S, Karhoff D, et al., "BRAF gene mutations are rare events in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors", Am J Clin Pathol 2005; 123(2):256-60; Banck M, Kanwar R, Kulkarni AA, et al., "The genomic landscape of small intestine neuroendocrine tumors", J Clin Invest 2013; 123(6):2502-8; Zikusoka MN, Kidd M, Eick G, et al., Molecular genetics of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. Cancer 2005; 104:2292-309; Kidd M, Eick G, Shapiro MD, et al. Microsatellite instability and gene mutations in transforming growth factor-beta type II receptor are absent in small bowel carcinoid tumors", Cancer 2005; 103(2):229-36.

Los subtipos histopatológicos individuales, según se determinan a partir de los recursos tisulares, por ejemplo biopsia, se asocian con un comportamiento clínico distinto, pero no existe un esquema de clasificación o predicción patológica definitivo y generalmente aceptado, lo que dificulta la evaluación y el seguimiento del tratamiento.

Los enfoques diagnósticos y pronósticos existentes para los GEP-NEN incluyen el diagnóstico por imagen (por ejemplo, TAC o IRM), la histología, las mediciones de las hormonas circulantes y las proteínas asociadas a los NEN, por ejemplo, la cromogranina A y la detección de algunos productos génicos. Los métodos disponibles están limitados, por ejemplo, por baja sensibilidad y/o especificidad, incapacidad para detectar una enfermedad en etapa temprana, o exposición al riesgo de radiación. Las GEP-NEN a menudo no se diagnostican hasta que son metastásicas y a menudo intratables. Además, el seguimiento es difícil, especialmente en pacientes con carga de enfermedad residual.

Se necesitan métodos y agentes específicos y sensibles para la detección de GEP-NEN, incluyendo GEP-NEN estable y progresiva, por ejemplo para uso en el diagnóstico, pronóstico, predicción, estadificación, clasificación, tratamiento, monitorización, y evaluación de riesgos, y para investigar y comprender los factores moleculares de patogénesis, malignidad, y agresividad de esta enfermedad. Por ejemplo, se necesitan tales métodos y agentes que puedan recogerse repetida y directamente con una exposición de bajo riesgo, por ejemplo análisis de sangre periférica no invasivo, realizarse de manera simple, rápida, y a un coste relativamente bajo.

El documento WO2012/119013 se refiere a biomarcadores de GEP-NEN y agentes, sistemas y kits para detectar los mismos, y métodos de diagnóstico y pronóstico de GEP-NEN asociados, tales como detección, predicción, estadificación, elaboración de perfiles, clasificación, y monitorización de la eficacia del tratamiento y otros resultados.

Modlin et al.: "The Identification of Gut Neuroendocrine Tumor Disease by Multiple Synchronous Transcript Analysis in Blood", PLOS ONE, vol. 8, n.º 5, 15 de mayo de 2013, página e63364, divulga un distintivo molecular multitranscrito para el análisis de sangre basado en PCR para facilitar la detección de GEP-NEN.

La presente solicitud supera los problemas anteriormente indicados proporcionando composiciones, métodos y kits novedosos para diagnosticar, detectar y monitorizar con precisión la presencia de GEP-NEN y/o los tipos o estadios de GEP-NEN en muestras de sangre periférica circulante. Las realizaciones descritas se pueden usar además para identificar un nivel de riesgo de que un paciente desarrolle una GEP-NEN progresiva, y/o para determinar el riesgo de GEP-NEN progresiva residual en un paciente humano después de la cirugía o después del tratamiento con somatostatina. Además, puede usarse como pronóstico para predecir la respuesta a la terapia, por ejemplo terapia con radionucleótidos del receptor peptídico (PRRT). Realizaciones no cubiertas por la invención reivindicada.

Las realizaciones descritas se pueden usar para determinar el riesgo de recidiva de GEP-NEN progresiva en un paciente humano después de la cirugía o después del tratamiento con somatostatina.

SUMARIO DE LA INVENCION

La invención es como se define en las reivindicaciones 1 a 15.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Las FIGURAS 1A - 1E son gráficos que muestran la expresión diferencial de exones en un panel de genes marcadores inferida a partir de una matriz Affymetrix Human Exon 1.0 ST en tejido de tumor neuroendocrino (NET) en relación con

controles de mucosa intestinal normal. Las expresiones de exón normalizadas por RMA de (A) Tph1, (B) VMAT2, (C) SCG5, (D) CgA, y (E) PTPRN2 se visualizaron en muestras normales (verde) y tumorales.

Las **FIGURAS 2A - 2E** son gráficos que muestran la validación del corte y empalme alternativo en genes marcadores mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR). Los genes marcadores A) Tph1, (B) VMAT2, (C) SCG5, (D) CgA, y (E) PTPRN2 se expresaron diferencialmente en muestras de NET con respecto a los controles de mucosa normal.

La **FIGURA 3** es un gráfico de líneas que muestra la precisión de la predicción de cuatro algoritmos de clasificación (SVM, LDA, KNN, y Bayes) mediante la adición secuencial de hasta 22 genes significativamente aumentados ($p < 0,05$) en muestras de GEP-NET obtenidas con los resultados de una validación cruzada de 10 veces.

Las **FIGURAS 4A - 4C** son gráficos que muestran puntuaciones MAARC-NET derivadas matemáticamente en el conjunto de ensayos. A) Distribución de frecuencias para la puntuación 0-4 en los controles, SD y PD; B) Distribución de frecuencias utilizando una puntuación de 0-8 en el mismo conjunto de muestra; C) Evaluación de la correlación para cada una de las dos puntuaciones en A) y B).

Las **FIGURAS 5A - 5B** son gráficos que muestran las puntuaciones MAARC-NET en el conjunto de ensayos y un análisis de las curvas de rendimiento diagnóstico (ROC). En la **FIGURA 5A**, los NET tuvieron una puntuación significativamente elevada en comparación con los controles, en los que los valores de la PD fueron más altos que la SD. En la **FIGURA 5B**, se muestra una curva ROC de controles frente a GEP-NETS, en donde el ABC fue $> 0,98$, $p < 0,0001$. * $p < 0,05$ frente a controles, # $p < 0,05$ frente a SD (prueba de la U de Mann-Whitney bilateral).

Las **FIGURA 6A - 6B** son A) un gráfico de puntuaciones MAARC-NET en el conjunto independiente, en donde los NET de enfermedad progresiva (PD) tenían una puntuación elevada significativamente mayor en comparación con la enfermedad estable (SD); y B) un gráfico de distribución de frecuencias para la puntuación de 0-8 en SD y PD. # $p < 0,0001$ frente a SD (prueba de la U de Mann-Whitney bilateral).

Las **FIGURAS 7A - 7B** son A) un gráfico de ROC de SD frente a PD NET con una ABC de $> 0,93$, $p < 0,0001$, y B) un gráfico del porcentaje de los SD y PD NET correctamente pronosticados utilizando una puntuación de corte de ≥ 7 .

La **FIGURA 8** es un nomograma para NETest 1 que demuestra cómo se logra la puntuación y clasifica a los pacientes en diferentes clases de enfermedades.

La **FIGURA 9** es una gráfica de la utilidad del nomograma de la FIG. 8. Se muestran los porcentajes de los SD y PD NET correctamente pronosticados, incluyendo el nivel de actividad de la enfermedad, utilizando el nomograma de la FIG. 8.

Las **FIGURAS 10A - 10B** son gráficos que muestran cada uno la distribución de frecuencias para la puntuación 0-8 en tumores SD y PD NET en A) el conjunto de ensayos y B) el conjunto independiente.

Las **FIGURAS 11A - 11B** son gráficos de A) la distribución de frecuencias para la puntuación de 0-8 en SD y PD en los conjuntos combinados, y B) la probabilidad de riesgo para que una puntuación sea SD o PD frente a puntuación de NETest.

La **FIGURA 12** es un nomograma NETest 2a con la inclusión de puntuaciones y categorizaciones de riesgo. La figura superior incluye MAARC-NET como puntuaciones de 0-8; la figura inferior es la versión escalada de 0-100%.

La **FIGURA 13** es un nomograma NETest 2 con la inclusión de la delimitación de la categoría de riesgo.

Las **FIGURAS 14A - 14B** son ilustraciones que representan los sellos distintivos de la neoplasia reorientados en los NET. La **FIGURA 14A** muestra una delimitación del tumor (adenocarcinoma) derivado de las marcas distintivas de Hanahan D, Weinberg RA: Hallmarks of cancer: the next generation. Cell 2011, 144(5): 646-674. La **FIGURA 14B** muestra el sello distintivo de NET basado en la clasificación de Hanahan y Weinberg.

Las **FIGURAS 15A - 15B** son gráficos que muestran la expresión génica normalizada de complejos génicos en A) mucosa normal y B) NET.

La **FIGURA 16** es un gráfico de la expresión génica normalizada evaluada por los algoritmos PDA y NDA en mucosa normal (NM) y NET.

Las **FIGURAS 17A - 17C** son gráficos de expresión génica normalizada en A) mucosa normal, B) un complejo génico relacionado con SD, y C) un complejo génico relacionado con PD.

La **FIGURA 18** es un gráfico de la expresión génica normalizada en un conjunto de ensayos independientes, en el que se evaluaron los genes en los tumores de PD y SD.

- Las **FIGURAS 19A - 19B** son gráficos que muestran la expresión génica normalizada de los algoritmos de complejos génicos PDA y NDA en A) el conjunto de ensayos y B) el conjunto independiente.
- 5 Las **FIGURAS 20A - 20B** son gráficos que muestran A) la expresión génica normalizada de los algoritmos de complejos génicos PDA y NDA en el conjunto combinado, y B) una curva de análisis ROC de PDA y NDA para diferenciar SD de PD, donde $*p < 0,05$ frente a SD.
- 10 Las **FIGURAS 21A - 21B** son gráficos que muestran la expresión génica normalizada como se evalúa por los algoritmos de complejos génico TDA e IDA en A) el conjunto de ensayos y B) el conjunto independiente.
- Las **FIGURAS 22A - 22B** son gráficos que muestran un análisis ROC de A) TDA e IDA para diferenciar SD de PD, y B) para cada uno de los complejos génicos individuales.
- 15 Las **FIGURAS 23A - 23B** son gráficos que muestran la alternancia en A) la puntuación NETest en condiciones pre- y posoperatorias y B) niveles circulantes de cromogranina A (CgA) en condiciones pre- y posoperatorias.
- Las **FIGURAS 24A - 24B** son ilustraciones que muestran las diferencias en el nomograma NETest en A) las condiciones de la terapia prequirúrgica y B) las condiciones de la terapia posquirúrgica.
- 20 Las **FIGURAS 25A - 25B** son gráficos que muestran el cambio porcentual en A) puntuación derivada matemáticamente y B) cromogranina A en las condiciones R0 (resecciones completas) y R1/2 (secciones incompletas).
- 25 Las **FIGURAS 26A - 26D** son gráficos que muestran la diferencia en la puntuación de NETest para algoritmos derivados de genes, A) PDA, B) NDA, C) TDA, y D) IDA, en condiciones previas y posteriores a la cirugía.
- 30 Las **FIGURAS 27A - 27I** son gráficos que muestran las diferencias en la puntuación NETest para los complejos génicos derivados, A) SSTroma, B) Proliferoma, C) Signaloma, D) Metaboloma, E) Secretoma, F) Secretoma, G) Pluroma, H) EpiGenoma, e I) Apoptoma, en condiciones pre- y posoperatorias.
- La **FIGURA 28** es un nomograma NETest 3 con la inclusión de complejos génicos y algoritmos quirúrgicamente relevantes.
- 35 Las **FIGURAS 29A - 29B** son gráficos que muestran las diferencias en A) puntuación de NETest y B) niveles circulantes de CgA, cada uno en condiciones de enfermedad estable (SD) y fracaso del tratamiento con análogos de somatostatina (SSA) (equivalente a condiciones de PD).
- Las **FIGURAS 30A - 30D** son gráficos que muestran las diferencias en los algoritmos derivados de genes, A) PDA, B) NDA, C) TDA, y D) IDA, en pacientes tratados de forma estable (SD) y fracaso del tratamiento (PD).
- 40 Las **FIGURAS 31A - 31I** son gráficos que muestran las diferencias en complejos génicos derivados, específicamente A) SSTroma, B) Proliferoma, C) Signaloma, D) Metaboloma, E) Secretoma, F) Secretoma, G) Pluroma, H) Epigenoma, e I) Apoptoma, en pacientes tratados de forma estable (SD) y fracaso del tratamiento con SSA (equivalente a las condiciones de PD).
- 45 Las **FIGURAS 32A - B** son gráficos que muestran un análisis ROC según A) algoritmos de complejos génicos derivados y B) complejos génicos para diferenciar el fracaso del tratamiento (equivalente a las condiciones de PD) de los controles.
- 50 Las **FIGURAS 33A - B** son gráficos que muestran el porcentaje de llamadas correctas para cada uno de A) los algoritmos de complejos génicos derivados y complejos para definir el fracaso del tratamiento en pacientes clasificados como SD y B) un mejor de 3 superado por una combinación de SSTroma y Proliferoma.
- 55 La **FIGURA 34** es un nomograma para pacientes tratados con análogos de somatostatina que incluye la puntuación derivada matemáticamente, así como el SSTroma, Proliferoma, y su combinación.
- Las **FIGURAS 35A - 35B** son gráficos que demuestran la eficacia terapéutica de los SSA y la proporción de pacientes con puntuaciones de NETest bajas/altas que desarrollaron recidiva de la enfermedad.
- 60 Las **FIGURAS 36A - 36B** son gráficos que demuestran el momento en el que el NETest estaba elevado ($> 80\%$) o la CgA era anormal antes del desarrollo de la recidiva de la enfermedad con imagen positiva, así como las veces que estos eventos ocurrieron antes de la recidiva de la enfermedad con imagen positiva.
- 65 Las **FIGURAS 37A - 37D** son gráficos que demuestran las puntuaciones de NETest antes del seguimiento a largo plazo (A), y los tiempos de recidiva en pacientes con puntuaciones elevadas (B, D) o tiempo libre de enfermedad (D).

Las **FIGURAS 38A - 38F** son gráficos que incluyen el índice Ki67 pronosticado frente al índice Ki67 en A-B) SSTRoma, C-E) Todos los genes, y D-F) genes de alta relevancia (KRAS, SSTR4 y VPS13C). Las **FIGURAS 39A - 39F** son gráficos que muestran las correlaciones (regresión lineal) entre complejos génicos o algoritmos, A) SSTRoma y Ki67, B) TDA y Ki67, C) Proliferoma y Ki67, D) PDA y Ki67, E) IDA y Ki67, y F) PDA y Ki67, cada uno frente al índice Ki-67.

Las **FIGURAS 40A - 40D** son gráficos que modelan el SUVmáx pronosticado (captación tumoral - una medida de la densidad del receptor/disponibilidad de la diana) para SSTRoma (Grupo I: (A) y (C)) y todos los genes (Grupo II: (B) y (D)).

Las **FIGURAS 41A - 41F** son gráficos que modelan el MTV (volumen molecular del tumor - una medida de la carga tumoral) en genes individuales (A-B), SSTRoma (C-E), y todos los genes (D-F).

Las **FIGURAS 42A - 42C** son gráficos que muestran la expresión de ZFH3 en pacientes identificados con (A) nuevas lesiones por imagen, con (B) enfermedad progresiva por RECIST, y (C) tras cirugía.

Las **FIGURAS 43A - 43B** son gráficos que muestran la expresión de ZFH3 en (A) pacientes que permanecen en un estado de enfermedad estable de GEP-NEN frente a (B) los que desarrollan un estado de enfermedad progresiva de GEP-NEN.

Las **FIGURAS 44A - 44C** son gráficos que representan A) la eficacia de la terapia con radionucleótidos del receptor peptídico (PRRT), B) (B) cambios en la puntuación de NETest frente al estado clínico en el seguimiento (FuP) 6M en respondedores (R) y no respondedores (NR); y (C) cambio en el nivel de CgA frente al estado clínico a FuP 6M.

Las **FIGURAS 45** son gráficos que muestran la concordancia entre el NETest en respondedores y no respondedores antes y después de la terapia, y además la comparación con CgA.

Las **FIGURAS 46A - 46B** muestran la precisión de la puntuación NETest frente a la CgA para las respuestas al tratamiento.

Las **FIGURAS 47A - 47D** muestran la expresión de dos subconjuntos de genes NETest, el signaloma y el metaboloma en muestras de sangre antes de la terapia y las diferencias entre respondedores (R) y no respondedores (NR), la utilidad predictiva de cada uno, así como cuando se combinan en un índice biológico (47B), la utilidad para predecir la respuesta al tratamiento solo (Cociente) o como combinación con el grado (Combinación) (47C) y la métrica de la combinación para predecir el resultado de la terapia PRRT (47D).

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Tres cuartas partes de todos los genes humanos sufren ajuste alternativo. Por tanto, identificar y definir variantes de corte y empalme específicas de cáncer es ventajoso para el desarrollo de ensayos de biomarcadores. Las realizaciones descritas derivan del sorprendente descubrimiento de que determinadas variantes de corte y empalme específicas del cáncer de los genes marcadores NET se pueden usar para maximizar la diferencia entre las muestras de neoplasia y normales en los métodos de diagnóstico de biomarcadores.

La presente invención proporciona un método de detección de una neoplasia neuroendocrina gastroenteropancreática (GEP-NEN) en un sujeto que la necesita, que incluye determinar el nivel de expresión de al menos 22 biomarcadores a partir de una muestra de ensayo del sujeto poniendo en contacto la muestra de ensayo con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de los al menos 22 biomarcadores, en donde los 22 biomarcadores se seleccionan del grupo que consiste en APLP2, ARAF, ATP6V1H, BNIP3L, BRAF, CD59, COMMD9, CTGF, FZD7, GLT8D1, KRAS, MKI67/KI67, MORF4L2, NAP1L1, NOL3, OAZ2, PANK2, PHF21A, PLD3, PNMA2, PQBP1, RAF1, RNF41, RSF1, SLC18A1/VMAT1, SLC18A2/VMAT2, SMARCD3, SPATA7, SSTR1, SSTR3, SSTR4, SSTR5, TECPR2, TPH1, TRMT112, WDFY3, ZFH3 y ZZZ3; determinar el nivel de expresión de los al menos 22 biomarcadores a partir de una muestra de referencia poniendo en contacto la muestra de referencia con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de los al menos 22 biomarcadores; normalizar el nivel de expresión de los al menos 22 biomarcadores en la muestra de ensayo con el nivel de expresión de los al menos 22 biomarcadores en la muestra de referencia; comparar el nivel de expresión normalizado de los al menos 22 biomarcadores en la muestra de ensayo con un valor de corte predeterminado; determinar la presencia de un GEP-NEN en el sujeto cuando el nivel de expresión normalizado es igual o superior al valor de corte predeterminado, o determinar la ausencia de un GEP-NEN en el sujeto cuando el nivel de expresión normalizado es inferior al valor de corte predeterminado, en donde el valor de corte predeterminado es 2 en una escala del sistema de puntuación MAARC-NET de 0-8, o 0% en una escala de 0-100%.

La puntuación se basa en una estrategia de "voto mayoritario", y se desarrolló a partir de un sistema de clasificación binario mediante el cual una muestra se denominará "normal" y se le asignará una puntuación de 0, o "tumor" y se puntuará con "1". La puntuación puede oscilar de 0 (cuatro llamadas todas "normales") y 4 (cuatro llamadas todas "tumores"). Cada "llamada" es el resultado binario (ya sea "0" para normal o "1" para tumor) de uno de los cuatro algoritmos de aprendizaje diferentes: máquina de vectores de soporte (SVM), análisis de discriminación lineal (LDA),

K vecinos más cercanos (KNN) y Naive Bayes (Bayes). Cada uno de estos cuatro algoritmos de aprendizaje se entrenó en un conjunto de entrenamiento interno que incluye 67 controles y 63 GEP-NEN. En este conjunto de entrenamiento, los genes expresados diferencialmente (control frente a GEP-NEN) se identificaron como significativos usando una prueba de la t. Según el conjunto de entrenamiento, cada uno de los algoritmos de aprendizaje se entrenó para diferenciar entre la expresión génica normal y tumoral dentro de un nivel de significancia de al menos $p < 0,05$. De acuerdo con la estrategia de votación por mayoría, aquellas muestras con menos de 2 llamadas "normales" se clasifican como GEP-NEN.

Los al menos 22 biomarcadores pueden incluir APLP2, ARAF, CD59, CTGF, FZD7, KRAS, MKI67/KI67, MORF4L2, NAP1L1, NOL3, PNMA2, RAF1, RSF1, SLC18A2/VMAT2, SMARCD3, SPATA7, SSTR1, SSTR3, SSTR4, SSTR5, TPH1, TRMT112 y ZFH3.

Los métodos pueden incluir además determinar la presencia de una GEP-NEN progresiva en el sujeto cuando el nivel de expresión normalizado es igual o superior al valor de corte predeterminado, en donde el valor de corte predeterminado es 5 en una escala de 0-8, o menor que 55% en una escala de 0-100%.

Los métodos pueden incluir además identificar un nivel de riesgo para que el sujeto desarrolle una GEP-NEN progresiva, incluyendo el método además identificar un nivel bajo de riesgo de desarrollar una GEP-NEN progresiva cuando el nivel de expresión normalizado es menor que un valor de corte predeterminado de 5 en una escala de 0-8, o menor que 55% en una escala de 0-100%; identificar un nivel intermedio de riesgo de desarrollar una GEP-NEN progresiva cuando el nivel de expresión normalizado es igual o mayor que un valor de corte predeterminado de 5 y menor que un valor de corte predeterminado de 7 en una escala de 0-8, o igual a o mayor que 55% y menor que 75% en una escala de 0-100%; o identificar un alto nivel de riesgo de desarrollar una GEP-NEN progresiva cuando el nivel de expresión normalizado es igual o mayor que un valor de corte predeterminado de 7 en una escala de 0-8, o igual o mayor que 75% en una escala de 0-100%. Realización no cubierta por la invención reivindicada.

El biomarcador puede ser ARN, ADNc, o proteína. Cuando el biomarcador es ARN, el ARN se puede transcribir de forma inversa para producir ADNc (tal como mediante RT-PCR, y se detecta el nivel de expresión del ADNc producido. El nivel de expresión del biomarcador se puede detectar formando un complejo entre el biomarcador y una sonda o cebador marcado. Cuando el biomarcador es ARN o ADNc, el ARN o ADNc se detecta formando un complejo entre el ARN o ADNc y una sonda o cebador de ácido nucleico marcado. El complejo entre el ARN o ADNc y la sonda o cebador de ácido nucleico marcado puede ser un complejo de hibridación. Cuando el biomarcador es una proteína, la proteína se puede detectar formando un complejo entre la proteína y un anticuerpo marcado. El marcador puede ser cualquier marcador, por ejemplo un marcador fluorescente, un marcador de quimioluminiscencia, un marcador radiactivo, etc.

La muestra de ensayo puede ser cualquier fluido biológico obtenido del sujeto. Preferiblemente, la muestra de ensayo es sangre, suero, plasma, o tejido neoplásico. La muestra de referencia puede ser cualquier fluido biológico obtenido de un sujeto que no tenga, presente síntomas, o esté diagnosticado con una enfermedad neoplásica. Preferiblemente, la muestra de referencia es sangre, suero, plasma, o tejido no neoplásico.

El sujeto que lo necesita puede ser un sujeto diagnosticado con una GEP-NEN, un sujeto que tenga al menos un síntoma de GEP-NEN, o un sujeto que tenga una predisposición o antecedentes familiares para desarrollar una GEP-NEN. El sujeto puede ser cualquier mamífero. Preferiblemente, el sujeto es un ser humano. Los términos sujeto y paciente se usan indistintamente aquí.

Los métodos pueden incluir además tratar a un sujeto identificado con un nivel intermedio o alto de riesgo de desarrollar una GEP-NEN progresiva con cirugía o terapia con medicamentos. La terapia con medicamentos puede ser un tratamiento con análogos de somatostatina o una terapia con radionucleótidos del receptor peptídico (PRRT). Los métodos pueden incluir además tratar a un sujeto identificado con un bajo nivel de riesgo de desarrollar una GEP-NEN progresiva con un monitorización habitual o periódica durante al menos un período de seis meses, un período de doce meses, un período de dieciocho meses, o un período de veinticuatro meses.

La presente invención también proporciona un método de diferenciación de GEP-NEN estable y progresivo en un sujeto que comprende determinar que el nivel de expresión normalizado de los al menos 22 biomarcadores de la muestra de ensayo del sujeto es igual o mayor que un valor de corte predeterminado de 5 y menor que un valor de corte predeterminado de 6, según los métodos de la presente invención; detectar un nivel de expresión de SMARCD3 y TPH1 de la muestra de ensayo y de una muestra de referencia poniendo en contacto la muestra de ensayo y la muestra de referencia con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de SMARCD3 y la expresión de TPH1; normalizar el nivel de expresión de SMARCD3 y TPH1 en la muestra de ensayo con el nivel de expresión de SMARCD3 y TPH1 en la muestra de referencia; comparar el nivel de expresión normalizado de SMARCD3 y TPH1 en la muestra de ensayo con un primer y un segundo valor de corte predeterminado, respectivamente; y determinar la presencia de GEP-NEN estable en el sujeto cuando el nivel de expresión normalizado de SMARCD3 es mayor que el primer valor de corte predeterminado y el nivel de expresión de TPH1 es igual o mayor que el segundo valor de corte predeterminado, o determinar la presencia de GEP-NEN progresiva en el sujeto cuando el nivel de expresión normalizado de SMARCD3 es igual o menor que el primer valor de corte predeterminado y el

nivel de expresión de TPH1 es menor que el segundo valor de corte predeterminado, en donde el primer valor de corte predeterminado es 1,3 en una escala de 0-8 y en donde el segundo valor de corte predeterminado es 4 en una escala de 0-8. Realización no cubierta por la invención reivindicada.

- 5 El primer valor de corte predeterminado de 1,3 corresponde a 12% en una escala de 0-100%, y en donde el segundo valor de corte predeterminado de 4 corresponde a 41% en una escala de 0-100%.

La presente invención también proporciona un método de diferenciación de GEP-NEN estable y progresivo en un sujeto que comprende determinar que el nivel de expresión normalizado de los al menos 22 biomarcadores de la muestra de ensayo del sujeto es igual o mayor que un valor de corte predeterminado de 6 y menor que un valor de corte predeterminado de 7, según los métodos de la presente invención; detectar un nivel de expresión de VMAT1 y PHF21A de la muestra de ensayo y de una muestra de referencia poniendo en contacto la muestra de ensayo y la muestra de referencia con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de VMAT1 y la expresión de PHF21A; normalizar el nivel de expresión de VMAT1 y PHF21A en la muestra de ensayo con el nivel de expresión de VMAT1 y PHF21A en la muestra de referencia; comparar el nivel de expresión normalizado de VMAT1 y PHF21A en la muestra de ensayo con un primer y un segundo valor de corte predeterminado, respectivamente; y determinar la presencia de GEP-NEN estable en el sujeto cuando el nivel de expresión normalizado de VMAT1 es igual o mayor que el primer valor de corte predeterminado y el nivel de expresión de PHF21A es menor que el segundo valor de corte predeterminado, o determinar la presencia de GEP-NEN progresiva en el sujeto cuando el nivel de expresión normalizado de VMAT1 es igual o mayor que el primer valor de corte predeterminado y el nivel de expresión de PHF21A es igual o mayor que el segundo valor de corte predeterminado, en donde el primer valor de corte predeterminado es 0 en una escala de 0-8 y en donde el segundo valor de corte predeterminado es 1,2 en una escala de 0-8. Realización no cubierta por la invención reivindicada.

- 25 El primer valor de corte predeterminado de 0 corresponde a 0% en una escala de 0-100%, y en donde el segundo valor de corte predeterminado de 1,2 corresponde a 8% en una escala de 0-100%.

La presente invención también proporciona un método de diferenciación de GEP-NEN estable y progresivo en un sujeto que comprende determinar que el nivel de expresión normalizado de los al menos 22 biomarcadores de la muestra de ensayo del sujeto es igual o mayor que un valor de corte predeterminado de 7 y menor que un valor de corte predeterminado de 8, según los métodos de la presente invención; detectar un nivel de expresión de VMAT1 y PHF21A de la muestra de ensayo y una muestra de referencia poniendo en contacto la muestra de ensayo y la muestra de referencia con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de VMAT1 y la expresión de PHF21A; normalizar el nivel de expresión de VMAT1 y PHF21A en la muestra de ensayo con el nivel de expresión de VMAT1 y PHF21A en la muestra de referencia; comparar el nivel de expresión normalizado de VMAT1 y PHF21A en la muestra de ensayo con un primer y un segundo valor de corte predeterminado, respectivamente; y determinar la presencia de GEP-NEN estable en el sujeto cuando el nivel de expresión normalizado de VMAT1 es igual o mayor que el primer valor de corte predeterminado y el nivel de expresión de PHF21A es mayor que el segundo valor de corte predeterminado, o determinar la presencia de GEP-NEN progresiva en el sujeto cuando el nivel de expresión normalizado de VMAT1 es igual o mayor que el primer valor de corte predeterminado y el nivel de expresión de PHF21A es igual o menor que el segundo valor de corte predeterminado, en donde el primer valor de corte predeterminado es 0 en una escala de 0-8 y en donde el segundo valor de corte predeterminado es 1 en una escala de 0-8. Realización no cubierta por la invención reivindicada.

- 45 El primer valor de corte predeterminado de 0 corresponde a 0% en una escala de 0-100%, y en donde el segundo valor de corte predeterminado de 1 corresponde a 7% en una escala de 0-100%.

La presente invención también proporciona un método de diferenciación de GEP-NEN estable y progresivo en un sujeto que comprende determinar que el nivel de expresión normalizado de los al menos 22 biomarcadores de la muestra de ensayo del sujeto es igual a un valor de corte predeterminado de 8, según los métodos de la presente invención; detectar un nivel de expresión de ZZZ3 de la muestra de ensayo y una muestra de referencia poniendo en contacto la muestra de ensayo y la muestra de referencia con al menos un agente específico para detectar la expresión de ZZZ3; normalizar el nivel de expresión de ZZZ3 en la muestra de ensayo con el nivel de expresión de ZZZ3 en la muestra de referencia; comparar el nivel de expresión normalizado de ZZZ3 en la muestra de ensayo con un valor de corte predeterminado; y determinar la presencia de GEP-NEN progresiva en el sujeto cuando el nivel de expresión normalizado de ZZZ3 es igual o menor que el valor de corte predeterminado, en donde el valor de corte predeterminado es 1 en una escala de 0-8. Realización no cubierta por la invención reivindicada.

- El valor de corte predeterminado de 1 corresponde a 18% en una escala de 0-100%.

Los métodos de la presente invención incluyen además determinar el nivel de expresión de cada uno de los 16 biomarcadores a partir de una muestra de ensayo del sujeto y una muestra de referencia poniendo en contacto la muestra de ensayo y la muestra de referencia con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de cada uno de los 16 biomarcadores, en donde los 16 biomarcadores comprenden Ki67, NAP1L1, NOL3, TECPR2, ARAF1, BRAF, KRAS, RAF1, PQBP1, TPH1, COMMD9, MORF4L2, RNF41, RSF1, SMARCD3 y ZFH3; sumar el nivel de expresión de cada uno de los 16 biomarcadores de la muestra de ensayo para generar un valor de ensayo

total de diagnóstico progresivo I y sumar el nivel de expresión de cada uno de los 16 biomarcadores de la muestra de referencia para generar un valor de referencia total de diagnóstico progresivo I, en donde un valor aumentado del valor de ensayo total de diagnóstico progresivo I en comparación con el valor de referencia total de diagnóstico progresivo I indica la presencia de GEP-NEN progresiva en el sujeto. Realización no cubierta por la invención reivindicada.

Los métodos de la presente invención incluyen además determinar el nivel de expresión de cada uno de los 15 biomarcadores a partir de una muestra de ensayo del sujeto y una muestra de referencia poniendo en contacto la muestra de ensayo y la muestra de referencia con una pluralidad de agentes específicos para detectar la cantidad de cada uno de los 15 biomarcadores, en donde los 15 biomarcadores comprenden ARAF1, BRAF, KRAS, RAF1, Ki67, NAP1L1, NOL3, GLT8D1, PLD3, PNMA2, VMAT2, TPH1, FZD7, MORF4L2 y ZFH3; promediar el nivel de expresión de cada uno de los 15 biomarcadores de la muestra de ensayo para generar un valor de ensayo de diagnóstico progresivo II y promediar el nivel de expresión de cada uno de los 15 biomarcadores de la muestra de referencia para generar un valor de referencia de diagnóstico progresivo II, en donde un valor aumentado del valor de ensayo de diagnóstico progresivo II en comparación con el valor de referencia de diagnóstico progresivo II indica la presencia de GEP-NEN progresiva en el sujeto. Realización no cubierta por la invención reivindicada.

Los métodos de la presente invención incluyen además determinar el nivel de expresión de cada uno de los 7 biomarcadores a partir de una muestra de ensayo del sujeto y una muestra de referencia poniendo en contacto la muestra de ensayo y la muestra de referencia con una pluralidad de agentes específicos para detectar la cantidad de cada uno de los 7 biomarcadores, en donde los 7 biomarcadores comprenden PNMA2, VMAT2, COMMD9, SSTR1, SSTR3, SSTR4 y SSTR5; sumar el nivel de expresión de cada uno de los 7 biomarcadores de la muestra de ensayo para generar un valor de ensayo total de diagnóstico progresivo III y sumar el nivel de expresión de cada uno de los 7 biomarcadores de la muestra de referencia para generar un valor de referencia total de diagnóstico progresivo III, en donde un valor aumentado del valor de ensayo total de diagnóstico progresivo III en comparación con el valor de referencia total de diagnóstico progresivo III indica la presencia de GEP-NEN progresiva en el sujeto. Realización no cubierta por la invención reivindicada.

Los métodos de la presente invención incluyen además determinar el nivel de expresión de cada uno de los 11 biomarcadores a partir de una muestra de ensayo del sujeto y una muestra de referencia poniendo en contacto la muestra de ensayo y la muestra de referencia con una pluralidad de agentes específicos para detectar la cantidad de cada uno de los 11 biomarcadores, en donde los 11 biomarcadores comprenden Ki67, NAP1L1, NOL3, TECPR2, PQBP1, TPH1, MORF4L2, RNF41, RSF1, SMARCD3 y ZFH3; sumar el nivel de expresión de cada uno de los 11 biomarcadores de la muestra de ensayo para generar un valor de ensayo total de diagnóstico progresivo IV y sumar el nivel de expresión de cada uno de los 11 biomarcadores de la muestra de referencia para generar un valor de referencia total de diagnóstico progresivo IV, en donde un valor aumentado del valor de ensayo total de diagnóstico progresivo IV en comparación con el valor de referencia total de diagnóstico progresivo IV indica la presencia de GEP-NEN progresiva en el sujeto. Realización no cubierta por la invención reivindicada.

La presente invención también proporciona un método de determinación del riesgo de recaída o recidiva de GEP-NEN progresiva en un sujeto posoperatorio, que incluye determinar el nivel de expresión de al menos 22 biomarcadores a partir de una muestra de ensayo del sujeto poniendo en contacto la muestra de ensayo con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de los al menos 22 biomarcadores, en donde los 22 biomarcadores se seleccionan del grupo que consiste en APLP2, ARAF, ATP6V1H, BNIP3L, BRAF, CD59, COMMD9, CTGF, FZD7, GLT8D1, KRAS, MKI67/KI67, MORF4L2, NAP1L1, NOL3, OAZ2, PANK2, PHF21A, PLD3, PNMA2, PQBP1, RAF1, RNF41, RSF1, SLC18A1/VMAT1, SLC18A2/VMAT2, SMARCD3, SPATA7, SSTR1, SSTR3, SSTR4, SSTR5, TECPR2, TPH1, TRMT112, WDFY3, ZFH3 y ZZZ3; determinar el nivel de expresión de los al menos 22 biomarcadores a partir de una muestra de referencia poniendo en contacto la muestra de referencia con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de los al menos 22 biomarcadores; normalizar el nivel de expresión de los al menos 22 biomarcadores en la muestra de ensayo con el nivel de expresión de los al menos 22 biomarcadores en la muestra de referencia; comparar el nivel de expresión normalizado de los al menos 22 biomarcadores en la muestra de ensayo con un valor de corte predeterminado; identificar una ausencia de riesgo de recaída o recidiva de GEP-NEN progresiva tras la cirugía cuando el nivel de expresión normalizado es menor que un valor de corte predeterminado de 2 en una escala de 0-8, o menor que 0% en una escala de 0-100%; identificar un nivel bajo de riesgo de recaída o recidiva de GEP-NEN progresiva tras la cirugía cuando el nivel de expresión normalizado es menor que un valor de corte predeterminado de 5 en una escala de 0-8, o menor que 55% en una escala de 0-100%; identificar un nivel intermedio de riesgo de recaída o recidiva de GEP-NEN progresiva tras la cirugía cuando el nivel de expresión normalizado es igual o mayor que un valor de corte predeterminado de 5 y menor que un valor de corte predeterminado de 7 en una escala de 0-8, o igual o mayor que 55% y menor que 75% en una escala de 0-100%; o identificar un alto nivel de riesgo de recaída o recidiva de GEP-NEN progresiva tras la cirugía cuando el nivel de expresión normalizado es igual o mayor que un valor de corte predeterminado de 7 en una escala de 0-8, o igual o mayor que 75% en una escala de 0-100%.

La presente invención también proporciona un método de determinación del riesgo de recaída o recidiva de GEP-NEN progresiva en un sujeto tratado con somatostatina, que incluye determinar el nivel de expresión de al menos 22 biomarcadores a partir de una muestra de ensayo del sujeto poniendo en contacto la muestra de ensayo con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de los al menos 22 biomarcadores, en donde los 22

biomarcadores se seleccionan del grupo que consiste en APLP2, ARAF, ATP6V1H, BNIP3L, BRAF, CD59, COMMD9, CTGF, FZD7, GLT8D1, KRAS, MKI67/KI67, MORF4L2, NAP1L1, NOL3, OAZ2, PANK2, PHF21A, PLD3, PNMA2, PQBP1, RAF1, RNF41, RSF1, SLC18A1/VMAT1, SLC18A2/VMAT2, SMARCD3, SPATA7, SSTR1, SSTR3, SSTR4, SSTR5, TECPR2, TPH1, TRMT112, WDFY3, ZFH3 y ZZZ3; determinar el nivel de expresión de los al menos 22 biomarcadores a partir de una muestra de referencia poniendo en contacto la muestra de referencia con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de los al menos 22 biomarcadores; normalizar el nivel de expresión de los al menos 22 biomarcadores en la muestra de ensayo con el nivel de expresión de los al menos 22 biomarcadores en la muestra de referencia; comparar el nivel de expresión normalizado de los al menos 22 biomarcadores en la muestra de ensayo con un valor de corte predeterminado; determinar la presencia de un GEP-NEN en el sujeto cuando el nivel de expresión normalizado es igual o superior al valor de corte predeterminado, o determinar la ausencia de un GEP-NEN en el sujeto cuando el nivel de expresión normalizado es inferior al valor de corte predeterminado, en donde el valor de corte predeterminado es 2 en una escala del sistema de puntuación MAARC-NET de 0-8, o 0% en una escala de 0-100%; cuando está presente una GEP-NEN, determinar el nivel de expresión de cada uno de los 8 biomarcadores de una muestra de ensayo del sujeto y de una muestra de referencia poniendo en contacto la muestra de ensayo y la muestra de referencia con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de cada uno de los 8 biomarcadores, en donde los 8 biomarcadores comprenden Ki67, NAP1L1, NOL3, TECPR2, SSTR1, SSTR2, SSTR4 y SSTR5; sumar el nivel de expresión de cada uno de los 8 biomarcadores de la muestra de ensayo para generar un valor de ensayo total de diagnóstico progresivo V y sumar el nivel de expresión de cada uno de los 8 biomarcadores de la muestra de referencia para generar un valor de referencia total de diagnóstico progresivo V, en donde un valor mayor del valor de ensayo total de diagnóstico progresivo V comparado con el valor de referencia total de diagnóstico progresivo V indica la presencia de GEP-NEN progresiva recidivante o recurrente en el sujeto.

La presente invención también proporciona un método de determinación de una respuesta de una terapia con radionucleótidos receptores de péptidos (PRRT) de una GEP-NEN en un sujeto que lo necesita, que incluye determinar el nivel de expresión de cada uno de los 8 biomarcadores a partir de una muestra de ensayo del sujeto y una muestra de referencia poniendo en contacto la muestra de ensayo y la muestra de referencia con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de cada uno de los 8 biomarcadores, en donde los 8 biomarcadores comprenden ARAF1, BRAF, KRAS, RAF1, ATP6V1H, OAZ2, PANK2, PLD3; normalizar el nivel de expresión de los 8 biomarcadores en la muestra de ensayo con el nivel de expresión de los 8 biomarcadores en la muestra de referencia; comparar el nivel de expresión normalizado de los 8 biomarcadores en la muestra de ensayo con un valor de corte predeterminado; determinar la presencia de una GEP-NEN que responde a la PRRT en el sujeto cuando el nivel de expresión normalizado de los 8 biomarcadores es superior a un valor de corte predeterminado, en donde el valor de corte predeterminado es de 5,9 en una escala de 0-8. Realización no cubierta por la invención reivindicada.

La presente invención también proporciona un método de determinación de una respuesta de una terapia con radionucleótidos receptores de péptidos (PRRT) de una GEP-NEN en un sujeto que lo necesita, que incluye (a) tras un primer ciclo de terapia PRRT: determinar el nivel de expresión de al menos 22 biomarcadores a partir de una muestra de ensayo del primer ciclo del sujeto, poniendo en contacto la muestra de ensayo del primer ciclo con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de los al menos 22 biomarcadores, en donde los 22 biomarcadores se seleccionan del grupo que consiste en APLP2, ARAF, ATP6V1H, BNIP3L, BRAF, CD59, COMMD9, CTGF, FZD7, GLT8D1, KRAS, MKI67/KI67, MORF4L2, NAP1L1, NOL3, OAZ2, PANK2, PHF21A, PLD3, PNMA2, PQBP1, RAF1, RNF41, RSF1, SLC18A1/VMAT1, SLC18A2/VMAT2, SMARCD3, SPATA7, SSTR1, SSTR3, SSTR4, SSTR5, TECPR2, TPH1, TRMT112, WDFY3, ZFH3 y ZZZ3; determinar el nivel de expresión de los al menos 22 biomarcadores a partir de una muestra de referencia poniendo en contacto la muestra de referencia con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de los al menos 22 biomarcadores; normalizar el nivel de expresión de los al menos 22 biomarcadores en la muestra de ensayo del primer ciclo con el nivel de expresión de los al menos 22 biomarcadores en la muestra de referencia; (b) tras un segundo ciclo de terapia PRRT, determinar el nivel de expresión de al menos 22 biomarcadores a partir de una muestra de ensayo de segundo ciclo del sujeto, poniendo en contacto la muestra de ensayo con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de los al menos 22 biomarcadores, en donde los 22 biomarcadores se seleccionan del grupo que consiste en APLP2, ARAF, ATP6V1H, BNIP3L, BRAF, CD59, COMMD9, CTGF, FZD7, GLT8D1, KRAS, MKI67/KI67, MORF4L2, NAP1L1, NOL3, OAZ2, PANK2, PHF21A, PLD3, PNMA2, PQBP1, RAF1, RNF41, RSF1, SLC18A1/VMAT1, SLC18A2/VMAT2, SMARCD3, SPATA7, SSTR1, SSTR3, SSTR4, SSTR5, TECPR2, TPH1, TRMT112, WDFY3, ZFH3 y ZZZ3; determinar el nivel de expresión de los al menos 22 biomarcadores a partir de una muestra de referencia poniendo en contacto la muestra de referencia con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de los al menos 22 biomarcadores; normalizar el nivel de expresión de los al menos 22 biomarcadores en la muestra de ensayo del segundo ciclo con el nivel de expresión de los al menos 22 biomarcadores en la muestra de referencia; (c) determinar una relación de cambio de los niveles de expresión normalizados de (a) con respecto a los niveles de expresión normalizados de (b); (d) determinar la presencia de una GEP-NEN que responde a PRRT cuando la relación de cambio es mayor que un valor de corte previo a la terapia PRRT, en donde el valor de corte previo a la terapia PRRT es de 1 en una escala de 0-8. Realización no cubierta por la invención reivindicada.

La presente invención también proporciona un método de determinación de una progresión de una GEP-NEN en un sujeto que lo necesita, que incluye determinar el nivel de expresión de ZFH3 a partir de una muestra de ensayo del sujeto poniendo en contacto la muestra de ensayo con un agente específico para detectar la expresión de ZFH3; determinar el nivel de expresión de ZFH3 a partir de una muestra de referencia poniendo en contacto la muestra de

referencia con un agente específico para detectar la expresión de ZFH3; normalizar el nivel de expresión de ZFH3 en la muestra de ensayo con el nivel de expresión de ZFH3 en la muestra de referencia; comparar el nivel de expresión normalizado de ZFH3 en la muestra de ensayo con un valor de corte predeterminado; determinar la progresión de una GEP-NEN en el sujeto cuando el nivel de expresión normalizado es igual o mayor que el valor de corte predeterminado, en donde el valor de corte predeterminado es de 0,5 en una escala de 0-8. Realización no cubierta por la invención reivindicada.

La presente invención también proporciona un método de predicción de la proliferación tumoral de una GEP-NEN en un sujeto que lo necesita, que incluye (a) determinar el nivel de expresión de al menos 22 biomarcadores a partir de una muestra de ensayo del sujeto poniendo en contacto la muestra de ensayo con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de los al menos 22 biomarcadores, en donde los 22 biomarcadores se seleccionan del grupo que consiste en APLP2, ARAF, ATP6V1H, BNIP3L, BRAF, CD59, COMMD9, CTGF, FZD7, GLT8D1, KRAS, MKI67/KI67, MORF4L2, NAP1L1, NOL3, OAZ2, PANK2, PHF21A, PLD3, PNMA2, PQBP1, RAF1, RNF41, RSF1, SLC18A1/VMAT1, SLC18A2/VMAT2, SMARCD3, SPATA7, SSTR1, SSTR3, SSTR4, SSTR5, TECPR2, TPH1, TRMT112, WDFY3, ZFH3 y ZZZ3; determinar el nivel de expresión de los al menos 22 biomarcadores a partir de una muestra de referencia poniendo en contacto la muestra de referencia con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de los al menos 22 biomarcadores; normalizar el nivel de expresión de los al menos 22 biomarcadores en la muestra de ensayo con el nivel de expresión de los al menos 22 biomarcadores en la muestra de referencia; comparar el nivel de expresión normalizado de los al menos 22 biomarcadores en la muestra de ensayo con un valor de corte predeterminado; determinar la presencia de un GEP-NEN en el sujeto cuando el nivel de expresión normalizado es igual o superior al valor de corte predeterminado, o determinar la ausencia de un GEP-NEN en el sujeto cuando el nivel de expresión normalizado es inferior al valor de corte predeterminado, en donde el valor de corte predeterminado es 2 en una escala del sistema de puntuación MAARC-NET de 0-8, o 0% en una escala de 0-100%; (b) cuando está presente una GEP-NEN, determinar el nivel de expresión de cada uno de los 3 biomarcadores de una muestra de ensayo del sujeto y de una muestra de referencia poniendo en contacto la muestra de ensayo y la muestra de referencia con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de cada uno de los 3 biomarcadores, en donde los 3 biomarcadores comprenden KRAS, SSTR4 y VPS13C; sumar el nivel de expresión de cada uno de los 3 biomarcadores de la muestra de ensayo para generar un valor de ensayo total de diagnóstico progresivo VI y sumar el nivel de expresión de cada uno de los 3 biomarcadores de la muestra de referencia para generar un valor de referencia total de diagnóstico progresivo VI, en donde un valor mayor del valor de ensayo total de diagnóstico progresivo VI comparado con el valor de referencia total de diagnóstico progresivo VI indica la presencia de proliferación tumoral de una GEP-NEN en el sujeto. Realización no cubierta por la invención reivindicada.

El método, en donde (b) incluye además determinar el nivel de expresión de cada uno de 3 biomarcadores de una muestra de ensayo del sujeto y una muestra de referencia poniendo en contacto la muestra de ensayo y la muestra de referencia con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de cada uno de los 3 biomarcadores, en donde los 3 biomarcadores comprenden SSTR1, SSTR2 y SSTR5; sumar el nivel de expresión de cada uno de los 3 biomarcadores de la muestra de ensayo para generar un valor de ensayo total de diagnóstico progresivo VII, y sumar el nivel de expresión de cada uno de los 3 biomarcadores de la muestra de referencia para generar un valor de referencia total de diagnóstico progresivo VII, en el que un mayor valor del valor de ensayo total de diagnóstico progresivo VII en comparación con el valor de referencia total de diagnóstico progresivo VII indica la presencia de proliferación tumoral de una GEP-NEN en el sujeto.

Como se usa aquí, la expresión "biomarcador de GEP-NEN" y "biomarcador de NET" se refieren como sinónimos a una molécula biológica, tal como un producto génico, cuya expresión o presencia (por ejemplo, el nivel de expresión o perfil de expresión), por sí solo o en comparación con uno o más biomarcadores (por ejemplo, expresión relativa), difiere (es decir, aumenta o disminuye) según la presencia, ausencia, tipo, clase, gravedad, metástasis, ubicación, estadio, pronóstico, síntoma asociado, resultado, riesgo, probabilidad, o capacidad de respuesta al tratamiento, o pronóstico de la enfermedad GEP-NEN, o está asociada positiva o negativamente con tales factores de predicción de la misma.

Como se usa aquí, el término "polinucleótido" o molécula de ácido nucleico significa una forma polimérica de nucleótidos de al menos 10 bases o pares de bases de longitud, ya sean ribonucleótidos o desoxinucleótidos, o una forma modificada de cualquier tipo de nucleótido, y se pretende que incluya formas mono- y bicatenarias de ADN. Como se usa aquí, una molécula de ácido nucleico o secuencia de ácido nucleico que sirve como sonda en un análisis de micromatrices comprende preferiblemente una cadena de nucleótidos, más preferiblemente ADN y/o ARN. En otras realizaciones, una molécula de ácido nucleico o secuencia de ácido nucleico comprende otros tipos de estructuras de ácido nucleico, tales como, por ejemplo, una hélice de ADN/ARN, ácido nucleico peptídico (PNA), ácido nucleico bloqueado (LNA) y/o una ribozima. Por tanto, como se usa aquí, la expresión "molécula de ácido nucleico" también abarca una cadena que comprende nucleótidos no naturales, nucleótidos modificados, y/o bloques de construcción no nucleotídicos que exhiben la misma función que los nucleótidos naturales.

Como se usa aquí, los términos "hibridar", "hibridando", "se hibrida", y similares, usados en el contexto de polinucleótidos, se refieren a condiciones de hibridación convencionales, preferiblemente tales como hibridación en formamida al 50%/6XSSC/0,1% de SDS/100 µg/ml de ADNmc, en las que las temperaturas para la hibridación están

por encima de 37 grados y las temperaturas para el lavado en 0,1 XSSC/0,1% de SDS están por encima de 55 grados C, y lo más preferible, a condiciones de hibridación rigurosas.

La expresión "biopsia de sangre" se refiere a un estudio de diagnóstico de la sangre para determinar si un paciente que presenta síntomas tiene una afección que puede clasificarse como benigna (baja actividad) o maligna (alta actividad/metastásica).

El término "clasificar", como se usa aquí con respecto a diferentes tipos o etapas de GEP-NEN, se refiere al acto de recopilar y analizar datos de expresión para usar técnicas estadísticas para proporcionar una clasificación que ayude en el diagnóstico de una etapa o tipo de GEP-NEN.

El término "clasificador", como se usa aquí, se refiere a un algoritmo que discrimina entre estados de enfermedad con un nivel predeterminado de significancia estadística. Un clasificador de dos clases es un algoritmo que utiliza puntos de datos de medidas de una muestra y clasifica los datos en uno de dos grupos. Un clasificador de clases múltiples es un algoritmo que utiliza puntos de datos de medidas de una muestra y clasifica los datos en uno de múltiples grupos. El "clasificador" maximiza la probabilidad de distinguir una muestra de cáncer seleccionada al azar de una muestra benigna seleccionada al azar, es decir, el área bajo una curva (ABC) de la curva de característica operativa del receptor (ROC).

El término "normalización" o "normalizador", como se usa aquí, se refiere a la expresión de un valor diferencial en términos de un valor estándar para ajustar los efectos que surgen de la variación técnica debido al manejo de la muestra, la preparación de la muestra, y la medida de espectrometría de masas, en lugar de la variación biológica de concentración de proteína en una muestra. Por ejemplo, cuando se mide la expresión de una proteína expresada diferencialmente, el valor absoluto para la expresión de la proteína se puede expresar en términos de un valor absoluto para la expresión de una proteína estándar que es sustancialmente constante en expresión.

El término "afección", como se usa aquí, se refiere generalmente a una enfermedad, evento, o cambio en el estado de salud.

Los términos "diagnosis" y "diagnóstico" también abarcan los términos "prognosis" y "pronóstico", respectivamente, así como las aplicaciones de tales procedimientos en dos o más puntos de tiempo para monitorizar el diagnóstico y/o pronóstico a lo largo del tiempo, y el modelado estadístico basado en ello. Además, el término diagnóstico incluye: a. predicción (determinar si es probable que un paciente desarrolle una enfermedad agresiva (hiperproliferativa/invasiva)), b. pronóstico (predecir si es probable que un paciente tenga un resultado mejor o peor en un momento preseleccionado en el futuro), c. selección de terapia, d. monitorización de fármacos terapéuticos, y e. monitorización de la recidiva.

El término "proporcionar", como se usa aquí con respecto a una muestra biológica, se refiere a obtener directa o indirectamente la muestra biológica de un sujeto. Por ejemplo, "proporcionar" puede referirse al acto de obtener directamente la muestra biológica de un sujeto (por ejemplo, mediante extracción de sangre, biopsia de tejido, lavado, y similares). Asimismo, "proporcionar" puede referirse al acto de obtener indirectamente la muestra biológica. Por ejemplo, proporcionar puede referirse al acto de que un laboratorio reciba la muestra de la parte que la obtuvo directamente, o al acto de obtener la muestra de un archivo.

"Precisión" se refiere al grado de conformidad de una cantidad medida o calculada (un valor informado de ensayo) con su valor real (o verdadero). La precisión clínica se refiere a la proporción de resultados verdaderos (verdaderos positivos (TP) o verdaderos negativos (TN) frente a resultados mal clasificados (falsos positivos (FP) o falsos negativos (FN)), y puede expresarse como una sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos (PPV) o valores predictivos negativos (NPV), o como una probabilidad, razón de momios, entre otras medidas.

La expresión "muestra biológica", como se usa aquí, se refiere a cualquier muestra de origen biológico que contenga potencialmente una o más proteínas biomarcadoras. Los ejemplos de muestras biológicas incluyen tejido, órganos, o fluidos corporales tales como sangre completa, plasma, suero, tejido, lavado, o cualquier otra muestra utilizada para la detección de enfermedades.

El término "sujeto", como se usa aquí, se refiere a un mamífero, preferiblemente un ser humano.

"Tratar" o "tratamiento", como se usa aquí con respecto a una afección, puede referirse a prevenir la afección, ralentizar el inicio o la velocidad de desarrollo de la afección, reducir el riesgo de desarrollar la afección, prevenir o retrasar el desarrollo de síntomas asociados con la afección, reducir o terminar los síntomas asociados con la afección, generar una regresión completa o parcial de la afección, o alguna combinación de los mismos.

Los niveles de biomarcadores pueden cambiar debido al tratamiento de la enfermedad. Los cambios en los niveles de biomarcadores se pueden medir por la presente invención. Los cambios en los niveles de biomarcadores pueden usarse para monitorizar la progresión de la enfermedad o la terapia.

“Alterado”, “cambiado”, o “significativamente diferente”, se refiere a un cambio o diferencia detectable de un estado, perfil, medida, o similar, razonablemente comparable. Estos cambios pueden ser todos o ninguno. Pueden ser incrementales, y no necesitan ser lineales. Pueden ser por órdenes de magnitud. Un cambio puede ser un aumento o disminución de 1%, 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 99%, 100%, o más, o cualquier valor entre 0% y 100%. Alternativamente, el cambio puede ser 1 vez, 1,5 veces, 2 veces, 3 veces, 4 veces, 5 veces, o más, o cualquier valor entre 1 vez y cinco veces. El cambio puede ser estadísticamente significativo con un valor de p de 0,1, 0,05, 0,001, o 0,0001.

La expresión “prevalencia de la enfermedad” se refiere al número de todos los casos nuevos y antiguos de una enfermedad o apariciones de un evento durante un período particular. La prevalencia se expresa como una razón en la que el número de eventos es el numerador y la población en riesgo es el denominador.

La expresión “incidencia de enfermedad” se refiere a una medida del riesgo de desarrollar alguna nueva afección dentro de un período de tiempo específico; el número de casos nuevos durante algún período de tiempo se expresa mejor como una proporción o una tasa con un denominador.

La expresión “enfermedad estable” se refiere al diagnóstico de la presencia de GEP-NEN; sin embargo, GEP-NEN ha sido tratada y permanece en una condición estable, es decir, una que no es progresiva, según lo determinado por los datos de formación de imágenes y/o el mejor juicio clínico.

La expresión “enfermedad progresiva” se refiere al diagnóstico de la presencia de un estado altamente activo de GEP-NEN, es decir, uno que no ha sido tratado y no es estable, o que ha sido tratado y no ha respondido a la terapia, o que ha sido tratado y la enfermedad permanece activa, según lo determinado por los datos de formación de imágenes y/o el mejor juicio clínico.

La expresión “puntuación del nivel de expresión” o “puntuación de NETest” se refiere al resultado de un algoritmo clasificador derivado matemáticamente generado a partir de la combinación de algoritmos de clasificación, es decir, SVM, LDA, KNN, y Bayes. Esta puntuación oscila entre 0 y 100%. La puntuación del nivel de expresión de una muestra de ensayo, una vez comparada con la puntuación del nivel de expresión para una muestra de referencia o de control, puede usarse para diagnosticar la presencia de GEP-NEN, las diferentes etapas de GEP-NEN, predecir el riesgo de contraer una etapa de GEP-NEN, o determinar el riesgo de recidiva de GEP-NEN en pacientes humanos tras la terapia. Las distinciones entre los estados patológicos de GEP-NEN se basan en umbrales y/o intervalos de puntuación del nivel de expresión predeterminados como se define adicionalmente en la presente solicitud.

El diagnóstico y pronóstico del GEP-NEN ha sido difícil, en parte debido a los prosaicos síntomas y síndromes de la enfermedad, tales como síndrome carcinoide, diarrea, rubor, sudoración, broncoconstricción, hemorragia gastrointestinal, enfermedad cardíaca, dolor abdominal intermitente, que a menudo permanecen asintomáticos durante años. Los métodos de diagnóstico disponibles incluyen la localización anatómica, tal como por imagen, por ejemplo, rayos X, endoscopia gastrointestinal, tomografía computarizada (TAC) abdominal, radiocirugía estereotáctica combinada (SRS)/TAC e IRM, y la detección de algunos productos génicos, por ejemplo, cromogranina A. Los métodos conocidos están limitados, por ejemplo, por una baja especificidad y/o sensibilidad y/o en la capacidad de detectar la enfermedad en estadio temprano.

La detección de biomarcadores individuales no ha sido del todo satisfactoria, por ejemplo para identificar malignidades en muestras de sangre humana y predecir resultados complejos como fibrosis y metástasis. Véase Michiels S, Koscielny S, Hill C, “Interpretation of microarray data in cancer”, Br J Cancer 2007; 96(8): 1155-8. Las limitaciones en los métodos disponibles han contribuido a las dificultades en la clasificación patológica, la estadificación, y la predicción, el desarrollo del tratamiento y la monitorización de los efectos terapéuticos. Entre las realizaciones proporcionadas en el presente documento están los métodos y composiciones que tratan estas limitaciones.

En un aspecto, la presente solicitud se refiere a la detección e identificación de biomarcadores de GEP-NEN y a paneles de dichos biomarcadores, por ejemplo, en muestras biológicas. Se proporcionan métodos y composiciones (por ejemplo, agentes, tales como polinucleótidos), para detectar, determinar los niveles de expresión de, y reconocer o unirse a los biomarcadores, en muestras biológicas, normalmente muestras de sangre.

También se proporcionan modelos y algoritmos biomatemáticos, por ejemplo algoritmos de aprendizaje supervisado, y métodos que los utilizan, para la predicción, clasificación, y evaluación de GEP-NEN y los resultados asociados, por ejemplo predecir el grado de riesgo, la capacidad de respuesta al tratamiento, la metástasis o agresividad, y para determinar el subtipo de GEP-NEN.

La detección de los biomarcadores usando las realizaciones proporcionadas es útil para mejorar el diagnóstico y el pronóstico de GEP-NEN, y para informar de los protocolos de tratamiento. En algunos aspectos, la detección de los biomarcadores y/o niveles de expresión mediante las realizaciones proporcionadas confirma o indica la presencia, ausencia, estadio, clase, localización, subtipo, agresividad, malignidad, metástasis, pronóstico, u otro resultado de GEP-NEN, o de una célula GEP-NEN, tal como una célula GEP-NEN circulante (CNC). Los métodos y composiciones proporcionados pueden usarse para la localización de tumores, y para predecir o detectar metástasis, micrometástasis,

y pequeñas lesiones, y/o para determinar el grado de riesgo, probabilidad de recidiva, respuesta al tratamiento o remisión, e informar los cursos de tratamiento apropiados. Por ejemplo, la detección de biomarcadores, por ejemplo en circulación, puede utilizarse para detectar GEP-NEN primarias y en estadio temprano (por ejemplo, para identificar enfermedad de GEP-NEN o metástasis en un paciente previamente considerado "negativo" por otro enfoque, tal como localización anatómica).

Los métodos y composiciones proporcionados pueden usarse para diseñar, implementar y monitorizar estrategias de tratamiento, incluyendo estrategias de tratamiento específicas del paciente. En un ejemplo, los niveles de expresión detectados de los biomarcadores de GEP-NEN sirven como marcadores sustitutos para la eficacia del tratamiento, por ejemplo para monitorizar los efectos de la terapia quirúrgica, por ejemplo extirpación de tumores, terapia médica dirigida, por ejemplo inhibición de la secreción/proliferación de tumores, y otros enfoques terapéuticos, mediante la detección de remisión o recidiva de tumores, incluso en forma de pequeñas micrometástasis. Los métodos también pueden usarse para evaluar síntomas y resultados clínicos, y para la clasificación histológica y la caracterización molecular de las GEP-NEN.

Los biomarcadores proporcionados, incluyen biomarcadores de GEP-NEN, y subconjuntos y paneles de los mismos. Entre los biomarcadores de GEP-NEN proporcionados se encuentran productos génicos, tales como ADN, ARN, por ejemplo transcritos, y proteínas, que se expresan diferencialmente en la enfermedad de GEP-NEN, y/o en diferentes etapas o subtipos de GEP-NEN, o en diferentes tumores de GEP-NEN, tales como productos génicos expresados diferencialmente en tumores metastásicos frente a no metastásicos, tumores con diferentes grados de agresividad, tumores de alto o bajo riesgo, tumores respondedores frente a no respondedores, tumores que exhiben diferentes clasificaciones patológicas y/o probabilidad de respuesta a cursos particulares de tratamiento, así como aquellos asociados con características de enfermedad, estadio, o tipo de GEP-NEN, o con células neuroendocrinas o tipos de células relacionados.

Por ejemplo, los biomarcadores incluyen productos génicos cuya expresión está asociada o implicada en la tumorigenicidad, metástasis, o producción de hormonas, o un fenotipo de GEP-NEN primaria o metastásica, tal como adhesión, migración, proliferación, apoptosis, metástasis, y secreción hormonal, y los asociados a neoplasias o malignidad en general.

Entre los biomarcadores se encuentran los productos de secreción de células de GEP-NEN, que incluyen hormonas y aminos, por ejemplo gastrina, grelina, polipéptido pancreático, sustancia P, histamina, y serotonina, y factores de crecimiento tales como el factor de crecimiento tumoral beta (TGF- β) y el factor de crecimiento de tejido conjuntivo (CTGF), que son detectables en la circulación. Los productos de secreción pueden variar según el subtipo y el origen del tumor.

En un ejemplo, los biomarcadores son productos génicos asociados con genotipos reguladores (es decir, adhesión, migración, proliferación, apoptosis, metástasis, y/o secreción hormonal) que subyacen a diversos subtipos, etapas, grados de agresividad, o respuesta al tratamiento de GEP-NEN.

Se han descubierto un total de 51 genes biomarcadores expresados diferencialmente para el diagnóstico, pronóstico, y/o monitorización de las GEP-NEN. En la TABLA 1 se encuentran detalles adicionales con respecto a los 51 biomarcadores de GEP-NEN expresados diferencialmente, así como el gen constitutivo, ALG9.

TABLA 1: Información de la secuencia del biomarcador de GEP-NEN/gen constitutivo

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
ALG9	NM_024740.2	CTCTTTTGTCCCTCCGSSCACACCCGTTTCCACCCAAAC TATCTCTGCCCCCTCACCCACTTCATACGCTCCCGAATT TTTTTTCCCCAGGCTTGCCATGCTAGTCGAGGGGCTCGG CACCCGCTGAACCCAGCCCGGCCAACCAGTCCCATACC CCCCGGCTGCCGACAAGCTGCCGGGAGCTGCTGGGCAGCC AGAGGCGGGCGGCGCGGAGCACCGGACCGAGTTATCTGGG AACAAAGCACCAAGCTCTGCCACCTCAACCATCTACTC CTTCAAGTGTCTGCTTTCAGCAAGGTTATGTGCTGCTCT CCTCAGCAACATCTCTGACTGTCTATCAAAACATTCAACTAC TCCGACCCAAACACACTACCTCATCTATCCCAAGCCTTTC AGACTTGGGAATATTCCCCAGCATAAGCCATTGCTCCTA TGCTTACCTGTTGCTTCATGCCCTGGCCAGCTGCATTTCAT CCAAACAATTCTACAACTAATAAGATTCTTCTCTTTTACT TTTTGCGATGCTCTTCTGGCTTTTGTGAGCTGTATTTCTGA ACTTTACTTTTACAAGGCTGTGTGCAAGAAGTTTGGCTTG CACGTGACTCCAATCATGCTAGCCCTTCTTCTCTCAGCA	1

Nombre gen	del	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
			CTCCCATGTTTTCTCATCATCAGCATTCCCTTCTACTAC CTTCTGTATGTACACTACCTTCATACCCATGACTGGATCC TATATCCACAACACTTCCATTCTCTGCTCCCACTACCAC CTCGGCTATCTTACGCTCGCCATTCTACTCCACCTCTTCC TTTACCCATTGCCCTTTGATTTGCTGGTCATGAAACACAGG TGAAGAGTTTCTTTTCATTGGTGGCTGATGGCCCTCATAC TATTTCTGGTCCCTCTGGTGGTCATTGACAGCTACTATTA TCCCAACTTCTCATTTCCACCACTCAACATTCTTTTCTAT AATGTCTTTACTCCCTCATGGACCTGATCTTTATGGTACAG AACCTTGGTATTTCTATTTAATTAATGGATTTCTGAATTT CAATGTAGCCTTTGGCTTTGGCTCTCTAGTCTTACCCTG ACTTCTCTTATGGAATACCTGCTGCAGAGATTTTATGTTT AGAATTTAGGCCACCCGATTGGCTTACCTGGCTCCAAAT CTATATTTCTTTTATAATTTTCTTCATCCAGCTCTACAAA GAGGAGAGATTTCTTTTCCCTGTGTATCCACTTATATGTC TCTGTGGCGCTGTGGCTCTCTCTGCACTTCAGCACAGTTT TCTGTACTTCCAGAAATGTTACCACTTTGTGTTTCAACGA TATCGCTGGACCACTATACTGTGACATCGAATTTGGTGG CATTACCAACTCTCTTCTCTTTTGGCTCTCTCTCATTTTC TCCCTCTGTGCCACTGTTGAGACGATATCACCCGCCCTT CATTTCTATCCACAATTTTACCCAATTCCTACACACCAAA CCATCCACACTCTCCCAAGGGCAGACCTCTCAATGTCTC TGTGGGAAAAGAGTGGTATCGATTTCCAGCAGCTTCCCT CTTCTCTACAAATTCGACGCTTCACTTCAITCCATCAGCT TCACAGCTCACTTACCAAAACCTTTTCCACAACCACTCT CCCCACCCGCTTCTTCTTACTCAGATCAATCACCACAAT CTACAACAGCCATCCACATATATTCATATCACTAAATCCC ATTATTTAGTCCATTTGACACCATCAGACAAACACCCCC GGAGCCAAAATATTTCATCCAAATAAAGAAGATGGATCAGC TTGGCTATAGACCATTCCTTGATGCTTCTAGATCTTCAA ACCTCTGCGCCCAATTAATGTCCCTTCTCTCAGATCA GTATACAGTGTACGTAAACTACACCATCTCAAACCCCGG AAAGCAAGCAAAATCAGGAAGAAAAGTGGAGGTTAGCAAC ACACCTGTGGCCCAAGGACAACCATCTTGTTAACTATT GATTCCAGTGACCTGACTCCCTGCAAGTCATGCGCTGTAA CATTTGTAATAAAGTCTTTCTGACATGAATACTGGAATCT GGGTGCTCTGGCTAGTCAAAGTCTATTTCAAAGTCTAAT CAAAGTCACATTTGCTCCCTGTGTGIGTCTCTGTTCTGCA TGTAAACTTTTTTCAGCTAGGCAGAGAAAAGGCCCTAAAGC ACAGATAGATATATTCTCCACATCTCAITTTTCTCTC TCTTCAATTATTTACTAGACCCGACAACACCACAACCAAC TTACAGGAAGAATTGAAAATCCTGGTACTGGATGGCTGTG ATAAGCTCTTCTCCACACTCTGCCCTGCCATCTCAGAACT ACCAAGCTCTCTTAGCCCATATGCCCTTCTCCACCAAAAC CTGTTTGGCAGCTCCTAGCAGACCTTCTTATTGAAATCCT CATCCTCAAAATCAACACAGCCTAGTTCCCAACCCACATC TCCTTTTACCTCCAGCAAGACTAAGCTTCTTTAAAGCAC TTCACAGGACTAGGACCTGTCTGGAAGCTATCTCAGGAA AAAGCTCACCATTTGAGCAACTCTGACCTAATTTTATTAT AATGATGCCCTCTAATTTTCATTTCCCTTTACAACCAACTGT AACTATAAGGTTGATTGCTTTTTTTGTTTCAAGTTTATGAT GCTATTTTTTGAATTTCTAGACTCCTCCATGGAAGATATC AACAGACAAAACCTACAACTGTATAGGACATATTTGGAGAA AATTCATCAATTCATACATTTCCATCAGATCAGATTTT AATTAATGTAATCTGAGGCCATTGCTGACCAAAATTAAGAA TTTTCTTTTTTTTTTAACACCCCGAGTCAAAAGGATCAC TCTATATTTATACCACCTATTTTTTACTTCTCTCTCTCT	

Nombre gen	del	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
			CACCCACATCCTCCATCCCCCCTTCTACTCAAATACGCA ATCATAAGGACCTAATTAAAAATCTGATAAC TCTATACTAT TACTTTAAAACCCCTTTACACTCACTACTTCACTTTTACAAC CCACTTTTACACACCATCTCCTTTTCATCCTCAGACTCACAAC ATCTGGTAGACAAGGCAGGTGATTTTATCCCCATTTTAC AGATAAGGAAACAGGCTGCGGGTGGGGAGTGAGGGGAGGT AAACATAGTTACTTCCCTAAGGTCACACACCCCACTAAGTA ATACAGCTGCCACTGCAACCCACGTTTCCCTTACTCTCATC TATTGCTCCTCCATATTCCTCACTCAACCATGAAAACATT ACTTGAAAGGACTGATGAGGTTAACCAGAGACCTAACTGA TATTGTAACCTTTCTATTTTAAAGGAAGAATTGTGTGTAT TTGAGTTCTTTTGGAGCCTCCAGTCTGCCCTGTGTGTAGAC CAGCACAGCAGTCTGTGTGATGCAGCCGACCTGTGGCA CCAAAGTACTCCTTCTSTTTGCCAAGTCATCTCTTTTCCA GCCACACAGGATCCAAATATCACTACTATTCTGTACTCA ATCTGGGGTCACATTATAGGTGCTTATTTCCCTAAGGCT AACTGATCTGAATATCTGCAATAGGATGAATCTATTTTT CAGAAGTTCCATCTTTTATTTTTCTTTTTTTTTTTGAGAC ACACTCTCATTCCTCTCCCCATCCTCAGCTCAGCTCCCC CATCTCGGCTCCCTGCCAACCCTCTGCCCTCCCACTTCAAGC AATTCTCATCCCTCAGCCACCCCACTACCTGCCATTACAC CCATGCCCCATCATGCCACCTAATTTATCTATTTTTACT AGAGTTGGAGTTTCACCATGTTGGCCAGGCTGCTGTGGA CTCCTACCTCAGCTCATCCACCCGCTCAGGCTCCCAAA CTCCTGCTATTACAGCCCTCAGCCACCCCAACCCCA TCTTTTCAATTTTCAAAAGAGAAGGCCATTCTAATAGCACTC CTCCCAACACACAACAAAACAACCTCATAACACAACAATC CCTAGTTACAATATTAAAAAGCTCCTCTTTGACATCTCCT CTGCAGGAATATCAGAGACGGAGTTGAAGCGCTGGAGAG TAATAGGTCTAGACAGTACAGAACAATAACTGGGGAGTGT CTCAGGATACACTCGGCTCCCCCTTCTTCAAAACATCTCT GGCATTTAATTCTCAATTCTTGATTACTATTTTCCAGTGT AAAAGTAGCAGATATGATCTGACTACAGGACAGAGATTT TAAGTGAACATTTGCCCTTACTTGCAGTAATAATGTGCTG TTCTTCACAGTACCTAAGCCCCCTATGTTTCCAGAGGT AAATAAGAATCCAGGAATGGAGTCCATCTGTGATGAATG GCTTTTTTCTAATCAAAGTAGTATAATGCTGTTTTATCTG TTTTGTCTCTTGTTTTTTTTTTTTTTTTAAAAAAACAAAA CCTTAATTTATAATATAGCCCAAAGAAAGGCCAGGACTGAT CCAGCGATTCTTCCGAATATCAGTTTCTATCACTTTTAA AACCTCATTITTCATCTCTCTCTCTCTATCTATCTCTTTAC TGAGAGCACAATACATGGCAGAACGCTGTGCCAAATGTTA TACCTAAGCAATATAGAAATCAATCTTTTTCTCTCAAC CTCTTTTCTCTCATATTTTATAAAACACATTTTAAAAAT CTCCATCACTTTTGTATAGGAAGGATAGCTTTGCGCTGG CAAAAACAGTTTCAACACACCTCCTCAGACTACCACTTCT CCCTCAAAAAGCAGTGTTCAGCCTGCACTGACTGTCTCTC CTTGCCAAAAGGAGGAAGCATGCAAGATACTTATTTCTCC ATACATTCTCCACTATACAGGCATCTGCCACTACAGATTA TTATTTTTTTTTTCCCGAGACAGAGTCTTGTCTGTGTGCCC AGGTTGGAACACAATGGCAGACCTCAGCTCACTGCAACC TCTGTCTCCCGGTTCAAGCAATTCTCTGCTTCAAGCTC CTCAGTAGCTGGGATTACAGGCACACACCACCGCACT CACCTAATTTTTCTATTTTACTAGAGCTCCCTTTTACC ATCTTSCCAACCTCGTGTAAACTCCTCAGCTTGTAAATC ATCCCGCTCCCTCTTAAAGTGTACGATTACAGCCAT CACCCACCGCACCCCGCCAGATAATTTTAAATAGCCTTT	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CATCATCGCCCTCACTGACCCAGTACCTATACTTCCCAAAAT CCATGCTTCTCTCAATTTCTAGCTCTAAAGCACCCTTATCT CAATCCCCAAATCTTGTGATGCTGACTACCATTACTCAAC CACTCTGCACCCCTAGCCATCTCTACCAAAATTTACCTCC TACCTGGTAGGTGTCTATCTGATAAGAAAGAAGACAGGTTA TTTTAATTTTTTGGATAATCACAGAAAATTCAGCCCAT ACTCTTTATTACCCAATTCAACTTTCCAAATACACCCTTT CTTTAAATCATCATGCTCTTTATCCCAATCATTTATCT CCCTCATTTTCCAACTTTGGACTTCTACCAAAACAACCTT CAAAACCTCATATCATTCTCCACCATGACCTCTACCCCTCA CCATTTGGGCAAAAGCTCCAGTGGCAATCATTTATTGTGTT TTGCATTTCTGGGATTATTGAAATAAGAATTCAGTGTG ATTATCTAGTCTTCTGCTAGTATCAGCCAGCTCTCTCTTT TAATTTGGTTAATTTTATTTTCTCTGAAGAGGGAGAGAG CTACAATTTAATCTTGCCTCCACAAGCATATTAACCTC ACCTGTTAATCACTGCTCTTTATGCTCCTACATTAAATC CCTTGGGTAAATGGATAAATGGACATGTGCCAGCTTTAA TTTTTTTTGCAACAGAAACATCAGACTTCCGSTATGSCATC GTTGGATTTTCAAGGGCTTTCTGGTGTATCTGTAATCTGA ATGTTGCTTCTGCCAGTCTGTATAACCAGGTGATTATC CTGCAAAATGAAATCAGGAAGCACTAAAGTCTTAAAGCAAG AGTATTGTCCAATTCAGTTGTCTTCTGATCCTTGTACTT TATTTACAGTGTCTGGTGTTTACATTACATACTTATATTTCT CTCTGAAAGAAACACTTAAATAAATTTGTACCACCTTCA	
AKAP8L	NM_014371.3	ACTCATATCACCACCCATACACATACACACCCCTTCCCTTC CAATACACCTCAACCCACCCCTATCACCCAATCCCGT CGGGAGGCGGGGCTCGGGTGTGTGTGGAGGGGACCTGTG CTTAGCAGCAGCTATCCGACCCCTCCGATCTTCAGAGCAGC ACAAACCCGCTCTCTCCGATCTTCTCTTCCGCCCCACCAT CACCTACACACCCCTTTCTCCAGCGATCTCAAAACACTTT CACTCCACATACTCCGATACCCACCCCTCACCCACCTGTC ATTATCCATATCCAACCTTCCAACCTCTGCCACAAATACACC CTAGGAGGGCTATGGCTATGGCTATGGCTATGGCCAGGAT AACACCACCAACTATGGGTATGGTATGGCCACTTCACT CTTGGGAAATGCTAGCTCTGACACAAATGCAAACTAG TGCTCGGGTAGCGCCAGTCCGATTCCGTTTATCCAGA ATTAACAGCGCTTAGATATGGTGCCTGATTTGGAGACAG ACATGATGCAAGGAGGCTGTACGGCTCAGGTGGAGAAAG CTATCACTCTTATCACTCTCCCACTCCACCCCTCTCTCT ACTGAGCGGACCTCTACCCCTCAGGCTATGACTACAGCC ACCTTCACCTCAGATGGAATCCGCTATCACCCCAATA CGATGCTTACCGGACCACTTCGCGATGCTGCGCAACGAC ACCTTCGCTCCGACCGCACAGGCTCGCCGCCCCGATCCCC GGAGCGGCGGCCAATGGCTCAGGCTATGGGCGCATGTG GGAAGACCCCATGGGGGCCGGGGCCAGTGCATGCTGGT CCCTCTCGGCTCCCTCTCTCTCTCTCCCAACATCATCC CCGATACGGCATGTTCCAGGGCATGCGAGGTGGGGCGC CTTCCCGGGCCCCCTCCGCTTTCTTTTCCCTTTTCCCAAT CCCATCAAGCACATCAGCCGACCTCGAACACCTCCACCA CAGCCGACTTCCGAACCAAGAAGAAGAAGAGAAAGCAGGG CGGCAGTCTGATGAGCCAGATAGCAAGCCACCCGACCG GACTGCTCGGACAACAGCGACTCAGACAATGATGAGGGCA CCGAGGGGGAGCCACAGAGGGCTTGAAGGCACCGAGGC TCTCCAGAACCCCTCCAGACTCCACCGACACCATCACCAC CCAAAAACAGCATCCGACACAACAGCCAAACACCATCCAC ACAAGCGGGCCCTAACACCCACCATGAAATCGCCAGAC CAAGCCCAACTTCCAGCCACGCAACACATCAGCAGAAC	2

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CACAAAAACCCCCACCCACACCCCATGCTCCAAAGCATCC ACTTTGTGTGTTCTCTGTCCAAATACCCGACCTTCTATGA CCACGACATCCCCACCCATCTTCACAGCAACTTCCACAAC CAACACTTTAACTACCTACCCACCAAGCTCCCTAAGCAGA CGGCTGACTTTCTGCAGGAGTACGTCACTAACAAGACCAA GAAGACAGAGCAGCTCCGAAAAACCCGTGGAGGACCTTGAT CCCTCATCCACCAAATCTACACAGACCACCATCTGACCC <u>ACCAAATTGCCATCCAGCATTTTGTCAACAACCTGGAGCC</u> AGCCCATTTGTGCAGCCTGCGACCTCTTCATTCCCATGCA TTTGGGATCATCCAGAAGCATCTGAAGACCATGGATCACA ACCGGAACCGCAGGCTCATGATGGAGCAGTCCAAGAAGTC CTCCCTCATGGTGGCCCGCAGTATTCTCAACAACAAGCTC ATCAGCAAGAAGCTGGAGCGCTACCTGAAGGCGGAGAACC CTTTACCCGACACCCCGSAGCAGCACAACACACGAGGAGA GGCTGAGGGCGCTGCCCTGGACGAGGGGGCGCAGGGCGAA CCCCCAGCGATCTCCGAGCCCCAGACCCCTCCCCCCC ACCCCTCCCGTCCCCCAGAGCCAGCCCCCCCCCCCCCTGTC CCCCCACCUCUCCCCCCCCCAGCAGCAGCAGCAGCAGC CCCGTCCCTTCTCTGGACCGCGCTGCCAAGCCAGATCC GCGGCATCCCGGCGCTCGACGTGGAGGACGAGGAGGAGG CCCCCGGGCCCCCGCTGACCCCAAGCTCCCGCCCGCCCA CCCCCGCTGCCCAAGCTCGAAACCAACCTAATAAAGTT TTCCCATCCACCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA	
APLP2	NM_001142276.1	ACAAGCAGGCGCTCGTAATATCAAGTCACTTCCCGTTGGT CTAAACCCCCCCCCCCCCCGCCCAACTCCCTTTAGATGCT TCTGGTCCGCTCTCTGTAAGCCAGGACTCCCACTGTCTC AGCTTGAGAGCCGCGCTAGAGCGACCCGCGAGGGATG GCGGCCACCGCCACCGCGCCCGCGCAGCCACCGGCAGGC TCCTGCTTCTGCTGCTGCTGGGGCTCAGCGCGCTGCTT CCCCCTCCCCCTACATCCAGCCTCTTCCACCCAAATGCC CCAACAGCATTTCTCTGCTGCTGAGCCTCAAATGCCAATCT TTTCTCCGAAGTTAAATATCCATGTCGAACATTCAGACTCC GAAATGGGAACCTGATCCAACAGGCACCAAGAGCTGCTTT GAACAAAAAGAAAGTTCTTCAGTACTGTGAGGAGATGT ATCCAGAGCTACAGATCACAATGTGATGGAGGCCAAACCA GCGGTTAGTATTGACAACCTGGTGCCGGAGGGACAAAAAG CAATGCAAGAGTGGCTTTGTTACACCTTTCAAGTGTCTCG TGGGTGAATTTGTAAGTGATGTCTGCTAGTTCCAGAAAA GTGCCAGTTTTTCCACAAAGAGCGGATGGAGGTGTGTGAG AATCACCAGCACTGGCACACGGTAGTCAAAGAGGCATGTC TCACTCAGCGAATCACCTTATATAGCTACCCCATGCTGCT CCCATGTGGGCTAGACCAGTTCCATGGCACTCAATATGTG TCCTGCCCCACACAAAGATTATTCCATCTGCTCAAAAC AACACCAACACCAACATCAACACCAACACCAACACCAACA TGAAGAGGAAGACTATGATGTTTATAAAAGTGAATTTCT ACTCAACACATCTCGAACACTTCACACAAACACCTCTCC ATGAGGATGATGAGGATGAGGAAGAAGGGAGGAAGTGGT GGAGGACCGAGATTACTACTATGACACCTTCAAAGGAGAT CACTACAATCACCAGAATCCTACTCAACCCCCCAGCCACC GCACCATGTGAGACAGGAAATTACTCATGATGTCAAAGC TGTCTGCTCCAGAGGCGCATGACGGGGCCCTGCCGGGCC GTGATGCCCTGTTGGTACTTCGACCTCTCCAAGGGAAAGT CCCTGCGCTTTATATATGCTGGCTGCCGCCCAACACGAA CAATTTTCACTCTCAGSATTATTGTATCCCTCTGTGTAA CCCATGATTCTCCAACTCCTCTGCCCAACCAATCATCTTC ATCTGTATTTCACACCTCTGCAGATGATAATCAGCATCC TCCCTTCACAACCCCTAACCAACAGCTCCACATTCCCCAC	3

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CCCAACCCGAATCCACAGCCTAAAGAAGCAATCCCAACACC CACAGCTTCAACCTAAGAACCTCCCCAAACACACAGCCGA CACTCTCATTCAACCACTTCCAAACCCATCCTTAAAGCTTTA CACAAGCCAAACACCCACTCAGAAGCAGCACCTCCTCCACA CCCACCTGGCCCCAGTGGAGGCTATGCTGAATGACCCGCC TCGGATGGCTCTGGAGAACTACCTGGCTGCCTTGCAGTCT CACCCSCCACCCTCTCATCCCATTTCTCCACGCCCTTACGCC CTTATCTCCCTCCTCACAACAAACATCCCTTACATACCAT CCGTCATTACAGCATGTGTTGGCTGTTGACCCAGAAAAG GCGGCCAGATGAATCCAGGTGATGACACATCTCCACG TGATTGAAGAAAGGAGGAACCAAGCCTCTCTCTGCTTA CAAAGTACCTTATGTAGCCCAAGAAATTCAAGAGGAATT GATGAGCTCCTTCAGGAGCAGCGTGCAGATATGGACAGT TCACTCCCTCAATCTCAGACACCCCTCTCCACCTCCCGCT GAGCTCTGAGGAGAGTGAGGAGATCCACCCGTTCCACCCC TTCCACCCCTTCCAGCCCTACCTGAGAACGAAGGATCTG GACTGGGAGACACGATGCGGGACTGATCGGTGCCGAAGA <u>GAAAGTGATTAAACAGTAACAATAAAGTGGATGAAAACATG</u> <u>CTCATTACACACACTCTGCATCTTAAGCAATCATTITCA</u> <u>ATCCCGACACACTTCGACCCCTCGACGAACACCCGSAATC</u> CCTGSCCCCACTCCCGSACCACTTCACTCTGACTACCACT CCTCTCATTGCCCTGCTCTCATCCCACTCCCAATCCCA CGGTCACTCGTCATCAGCCTGGTGATGCTGAGGAAGAGGCA CTATGCCACCATCAGCCACCGGATCGTCCAGCTTGATCCA ATCCTCACCCACAGACCCCTCACCTGAACAACATCCACA ACCATGCTATCACAAGCCCACTACAAATAGCTGGAGCA CATCCACATTTACCTGCCAGCCAGCCCGCCACCCCTCCGC CACGGATGCACCTCCGCCCAACATCCACGATTCCCATC GACTGCCAAGCAACAGCCGCTGCCAGGGGCTCCGCTCGAC ATCCTGACCTCCTGGACTGTAGGACTATATAAAGTACTAC TCTAGAAGTCCAATTTCATTCTTTTAAATGCCCTGAAGAA TGGTAATATAACAATATATGATATATAAACCTTAAATGAA AAAAATGATCTATTGCAGATATTGATGTAGTTTTCCTTT TTAATTAATCAGAAACCCCACTTCCATTGTATTGTCTGA CACATGCTCTCAATATATAATAAATGGGAAATGTCGATT TCAATAATAGACTTATATGCAGGCTGTGCTTCCGGTATG TTGTGTAAGTCAACTCTTCAGCCTCATTCACTGTCTCTGGC TTTTATTTTAAAGAAAAAAGGAGATTTCCCTTTTAAAG TGAGCTTTTCAAGAGTTGCTGAGAAATGGGGTGAATAGG CAACCTTAATCCCACTGAAGCACTGACACACCTCCCA AATGATCTCAAACCAACCACTTTCTTCAACTCCAATCTTT CCACGGCTGGATACCTGTGTGTCTCCATAAAAGTCCGTG ACCAAGCAGCTTAAAGCCATTTTATCCACCCCTCTTCTAC ACACCTTACTCTATACAGATGACCGCTGTCCCTCCTCCTT TCCTTCGGAAATCCAGTGTCTCCACAGAGATTAGCCTGTAG CTTATATTTACATTCTTCACTCTCTGTTCTTTACCTACC GTAGCTTTTACCGTTCACTTCCCTTCCAACTATGTCGA GATGTGCAGGCTCCTCCTCTCTCGACTTTCTCCAAAGGCA CTCACCCCTCCCCCTCTACTTTGTCCCTCAGCTCCACCCC CTCCTGTACCGGCTTGTGACATTCACTCAGAGAAGAGCC ACACCAAGGAGCGCGCCGCTGGGCCAGGAGAGAACACGGG GAGGTTTGTGTTGTGTGAAAGGAAAGTAGTCCAGGCTGTCC CTCAAACTGAGTCTGTGGACACTGTGGAAAGCTTTGAACA ATTCTGTTTTCTCAGACCACTCTTTGTAATCCTTCTACA CTTCATCTCCATCCTCACTGCTTCTCTTTTCTTTCTTT TTATTTTAAATCTCAAGCTTCTCCTAACCTGCTGCTATT TTTATTTTCTCTCACTGTTTTTGTGTTTTTCTCTT	
		TTTCCCTCCCTTTTGACCCATTTCATCTCTCTACCCACTAT GCACAGATTAAACTTCACCTACAAACTCCTTAATATGATC TCTCCACAATGTACACAGTTTAAACACATCAATAAATACT TTAACCTCCACCCAGAAAAAAGAAAAA	

Nombre gen	del	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
ARAF1		NM_001654.4	CTTCACAGACCTCACCCTCACCCTAATAACCCTCCAAACCT CAGTCCCGCACACCCATAAACCAGACTCCCACAGGCCACC GAGGCGGACTCTGTGAGGAAACAAGAGAGAGGCCAAGA TCCAGACGGCCCCCCTGTAGCCCGCTCAGACAGGCCCA TCCCACCTGCCACCCCCACCTCAGCCCATCTTCACAAAA TCTAAGCCTCCATCGAGCCAGCAGCCCGCCCTCCCA TGGGCGCGAGCCATCCCGGCGAGTGGGCACCGTCAAAGTA TACCTCCCCAACAAACCAACCCACCGCTGCTCACTCTCCGCC ATGGCATGAGTGTCTACGACTCTCTAGACAGGCCCTGAA GGTGGGGGTCTAAATCAGGACTGCTGTGTGTCTACCGA CTCATCAAGCCACCAAGACGCTCACTCCCTCCACACAC CCATTGCTCCCTCCATCCCGACCACTCATTCTCCAGCT CCTTGAAGATCTCCCGCTCAGCATCCACAATTTTACCC AAGACCTTCTTCAGCTGCGCTTCTGTGACTTCTGCGTTA AGTTTCTGTTCATGGCTTCCGTTGCCAAACCTGTGGCTA CAAGTTCCACAGCATTGTTCCTCCAAGTCCCAAGTCT TGTGTTGACATGAGTACCAACCGCCAAACAGTTCTACACA GTGTCAGGATTTGTCCGAGGCTCCAGACAGCATGAGGC TCCCTCGAACCGCCCTGAATGAGTTGCTAACCCCGCAG GTTCCACGCCCCCGCACCCAGCACTGTGACCCGGAGCACT TCCCTTCCCTCCCGACCCAAATGCCCGCTACAGCCCAT CCCTCCACCTCCACTCCCAACCTCCATATCTCAGCACC ACGGCCCCCATGGACTCCAACCTCATCCAGCTCACTGGCC ACAGTTTACCACTCATCTGCGCGTACTACACACCTAC TCATCCAAACCCCCCGCCAGCCCGAGCCACCCAGCGCT TCTCGGGGAGGAAGTCCCGACATTCCAAGTCAACAGCAG ACCAGCCCGACCCCAACTCTTCCCGGATCACAAGAACAA ACTGAACAACTCCCGTACCGGCACTCAGCTATTACTCC GAGGTACCAACCAAGTGAAGTGCAGCTGCTGAAGAGGATCC CCACCGCTCTCTTCCGACCGCTCTTCCACCGCCCTCCGA TCCCATGTCCCGCTGAACCTGCTCAACCTGTCCACCGCC ACAGCTCAGCACCCCGACCTTTCAAGAATCAGATCCACC TCTCAGCAACACCCGACATCTCAACATCTTCTCTTTAT GGGCTTCATGACCCGGCCGGGATTTGCCATCATCACACAG TGGTGTGAGGCTCCAGCTCTACCATCACCTGCATGTGG CCGACACAGCTTCGACATGGTCCAGCTCATCGACGGGGC CCGGCAGACTGCCAGGGCATGGACTACCTCCATGCCAAG AACATCATCCACCCAGATCTCAAGTCTAACAACATCTTCC TACATGAGGGGCTCACGCTGAAGATCGGTCACTTTGGCTT GGCCACAGTGAAGACTCGATGGAGCGGGCCAGCCCTTG GAGCAGCCCTCAGGATCTGTGCTGTGGATGGCAGCTGAGG TGATCCGTATCCAGGACCCGAACCCCTACAGCTTCCAGTC AGAGCTCTATGCTTACGGGCTTGTGCTCTACGAGCTTATC ACTGCTCACTCCCTTACAGCCACATTCCCTCCCTCACC ACATTATCTTTATCCTGCGCCCTGGCTATCTCTCCCGCA CCTCAGCAAAATCTCCAGCAACTGCCCAAGGCCATGCGG CCCTGCTGTCTCACTGCTCAAGTTCCACCCCGACGACC CCCGCTCTTCCCGCAGATCTCGCCACAAATTCAGTGGT GCAACGGTCACTCCCCAAGATTGAGCGGAGTGCCTCGGAA CCCTGCTTGCACCCCGCCAGGCCATCACTTCCCTCCCT CCCTACTCAGCCCGCCCGCTTGTGCTTACCCCGCGCC CAAGCCAGCCCGCCCAATCTCAGCCCTCAGCCCAAGC ACCTTCCCGCAGCCCAATCAATCTTCTCTCTGCGCTC	4

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		ATCCTGCTCACCATCCCCATTCCCCACCTCCGACATC ACCGGTTCCCCATCTGTTTTCCAGTTCTTCTCAATTGC CCCACCCCCCAAGACTGACCCCCCTCTCTCCTCCATC ATTTGGTTTCTCTTGGCTTTGGGGATACTTCTAAATTTT GCGAGCTCCTCCATCTCCAATGGCTGGGATTGTGSSCAGG CATTCCACTCACAACCTCTCTCCAATTTCTGCTCTAIGTC CCTTCCACTCCATTTTGGCTTCCCAGCACCCCATGTGGA TTTTGGGGCTCCCTTTTCTCTCTCCCCCCCCATTCAACC ACTCCTCTCTTTCTTCAACAAGAACACAGAATTCTGCTG GGCCTTTGCTTGTTTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAA AA	
ATP6V1H	NM_015941.3	ACCACTCACCTCCCTCCSATCACCTCACCCGCCCTCTCT CATCTACTCCCCCGGCTGCTTCTCTCTACCTCTGCC GCCCTCAACGTCTCCTTGGTGGGGACCGCTTCACTTTT GGCTCCCGGAGTCTCCCTCCACTGCTCAGACCTCTGAGC TGACAGGAGACGCTTACTTGGCTCTGACGCGGCGCCGAG CCCGGCTGTGTCCCGGGCGCCCGGACACCTCTCCTGCC CCCTTTGGGTCCCTTGTGCGCTCCCGACCATTCGCGAGAT TTCTTCAACACATTCAACATTACCAACTTTACATCACCA AAATGATATCCCACTGCTGTGCGATGCTCTCTCCGAC CAATATTATTGCTGCCAAGGCTGCAGAAGTTGCTGCAAAC AACTCAACTGCCAATCCTATCTTCAGCCACACATCATTT CTCCTCAAGATTCTCAGTTTATTCAACCTTTCAAAATGAA ACCAAGCCCTCAACAGAACCAACACATCCTTCAAACTGAA GGCAGCCAGTGTGCTAAACATTATAAAATGTGATGACTC ATATCTCCAAACAACACACCGTTCACTATATACTAACTAT GGTGGATGATATCTGCAGGAAATCATCAGCCTGTTAGC ATTTTCTTTGACTATGCAAGATGTAGCAAGAACACTCGCT GGCCTACTTTCTCCCAATGTTCAATCCCCAGCATCCCTT CACTGTTTCAATATGCGAGCAAGAATTATTGCCAAGTTAGCA GCTTGGGGAAGAACTGATGGAAGGCAGTGACTTAAATT ACTATTTCAATTGATATAAACTCAGCTGAGTTCAAGAA ACTGCGTGGTAGCGGTGTTGCTCTTGAAACAGGAACAGTC TCITCAAGTGATAGTTGCGAGTATGTGCAGTCCGCTGCCCC GGTGTGAGCTGATGCTCCGCGTCAATGAGTACCGCTT TGCTTGGGTGCAAGCAGATGGGCTAAATTGCATAATGGGA GTGTTGAGTAACAAGTGTGGCTTTCAGCTCCAGTATCAAA TGATTTTTTCAATATGGCTCCTGGCATTTCAGTCTCAAA CTCTGAACACCTCCCGGCTATAATATCATTCCAGTTCTC TCTCATATCCTTCACGAGTCTCTCAAAACACAACTAACAA GAATCATTCTTCAGCATTTCTGTAATTTTGTAGAAAAATC AACTGAAACACAACTCCCAACAATATCCCTCCCTATC ATTGAGTGCAAGTTCTGAAACAGTTGGAGAACTTGAAC AGCAGAAGTACGATGATGAAGATATCAGCGAAGATATCAA ATTTCTTTTCAAAAACTTCGACAGACTCTCCACGACCTT AGTTCAATTGATGAATACAGTTTCAAACTTAAATCTGGAA GGTTGGAATGGAGTCTGTGCAAAATCTGAGAAATTTG CACAGCAATCCTCTGACCTTAAATCACAACAATTATGAA CTCTTGAAATCTTGACAAACTTTTGGAAGTCTCAGATG ATCCCCAAGTCTTAGCTGTTGCTGCTCAGATGTTGAGGA ATATGTGCGGCATTATCCACGAGGCAACGGGTCTATCGAG CAGCTCGGTGGGAAGCAGCTGGTCAATGAACACATGATC ATCAACACCACCACCTCCCTATAATGCTCTCCTTCCCTT CCAGAACTCATCTGCAAACTGCAAACTGCAAACTGCAAA CACCTCCAGTCCAGCAACCCGACACCCCTCCCGCCGCA CTTAAGCTCCCTCTGCTCTTCCCTCCCTCTCAATCCAC	5

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		AACCACTAGTCCCACCCTCTCTTTTACACTTAACACTGAA CACTGTTTGATTTTACTTCGAATTTCTCTGTATATAGC TTTTCCCAATCCTAATTTCCAAACAACAACAACAAATAA CATGTTTGCTGTTAAGTTGTATAAAAGTAGGTGATTCTG TATTTAAAGAAAATATTACTGTTACATATACTGCTTGCCAA TTTCTGTATTTATTGTTCTCTGGAATAAATATAGTTATT AAAGGATTCTCACTCCAAACATGGCTCTCTCTTTACTTG GACTTTGAACAAAAGTCAACTGTTGTCTCTTTTCAAACCA AATTGCGACAATTCTTCCAAAGTACTGAATGCCAAATAAA TCTTTTAAAATCTATCCTCTATCAA	
BNIP3L	NM_004331.2	CCTCAGCCGCCACCCAGCCACCCCGCACCCGCACAAAACC CCCCGCGGACTCCCTTCTTGTCTTGCTCCCTCACTGCC GGAGACGGTCCTGCTGCTGCCGCGAGTCCGCGAGCTGTCC GACAATGTGCTGCCACCTAGTCCGAGCGCGCGCGCCCTG CACAACAACAACAACAACCTGCGAGGAAAATGAGCACTCTC TGCCCGCGCGCGCGCGCTCAACAGTTCTGGGTGGAGCT ACCCATGAACAGCAGCAATGGCAATGATAATGCAATGGG AAAAATCGCGCCCTCGAACACCTACCATCCTCATCTCCCA TCCACATGCGAGCATGGAGAAGATTCTTTTGGATGCACA ACATGAATCACCACAGACTAGTTCCAGAGCCACTTCTCAC TCTCAGAGCCCTTCCGCCACAACAAGATCCCCACATCATGT TTCATGTGCAAAATCCACACCACCGACCCATAGCTCTCA GTCAGAAGAAGAAGTTGTAGAAGGAGAGACAAGGAAGTCGAG GCTTTGAAGAAAAGTGCAGACTGGGTATCAGACTGGTCCA GTAGACCCGAAAACATTCCACCCAAAGGAGTTCCACTTCAG ACACCTTAACGTTCTGTCTCTTTAAGCATGACGAAAAGT GGAGCCATGAAGAAGGGGGTATTTTCTCCGAGAATTTCT TCAAGCTGTTTCATTCCATCTCTCTCTCTTTCTCATCTTTT CCCTTTGCGGCTACCCATCTATATTGCAAAGCCACTCAGC ACACCTCTGCCAGCACCTACTGAGGGAAAGGAAAAGCCC CTGGAATGCGCTGTGACCTGTGAAGTGGTGTATTGTGACA CTAGCTTATTTCAACTTTCACACCATTTGAACCATGACCCA ACCTACACCCCTGTTTTTACATATCCAAATTCAGTAACCTC TCAAATTCATATTTTATTCAAACCTCTCTTGCACCATTTT ACTAAGCTTATACCCCTTTTTCGCCCTCAACACATTTTACAA TTTCTTAACACACTTTACTCTTCTTTACAAATTTGCAAGC GCTTCTTTTCCGAAATGCCACCAGCAGATTATAATTTTG TCAGCAATGCTATTATCTCTAATTAGTCCACACAGACTAG ACCTGTATCATTGATGATATAAATTTTACTCTTGAACAT AACACCATCTCTCTCTTAAAACGAGATCAGGTTAGCAAA TCATGTAAAACAACCTTTATTCTCTACTTCTTTTTTTTCC CCCAAGACAAAGGCAAGTTTCCCTAAGTTTGATTGATAG TTATTAAAAACAAAACAAAACAAAAAACCACACGCA CAACAAAAAATATCTTCCCAATAAAAAAATATTTTAA ACCACTTTGGAGCCACTTTTTTGTCTAAGCCTCTTAATA CCCTCTTTTAAATTTATAGCAGCCAAACTCTATAAATCATA GGTATGAAATAGAATAAGAAGTAAATATACATCAGCAGATT TTCTACTAGTATGTTTGAATGCTGTCTTTTCTATGGTGT ACAATCTTTCTTCTGATAAGCAACCTCTCACCCTTACAA ATATATGAAATTGCTTTTTGAGATTTTGGCTGTGTGTT GATATTTTTTACGATAATTAGCTGCATGTGAATTTTTCAT GACCTCTTTTACATTTTTTATTTTTTATTTCTTTATTTTT TTTTCTCTAACACAGCTTTTCCAATGACTTCCAATTTCT CATCTTAATACACCTTCTTGTTTTACCAAGCATCACCTA TACTCTCAACCTTTAAACTCTCAACACAATTCTTTTCACA CTTATTCCAACCACTTCTCCAACCTTCAAAAAACAGACTTC CCTTGTGGCAACACTTTCAGAGCCTTCTCAAAACATGCCAT	6

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		TTCTTTCTTCTCATCTCTCACTGAATAATCTTTACTGTA CACCTCTTCCCAACCTGATTCCCTCCCACTCGACCCACTGGT CATTTTCTCATCTACCTCTCTTTTCAGTTIATCCTAAACTC TTAAAGTTTCAACAACACTCAACACATTTCCTTCATCATATA CTTCTTCCCTTCATTTCTAAATCTCAACCTTTAGCACCAA ATTCTTAGAAACCATCAGCATGACCAGTTATCTCCACTAC ATTTCTTGGATTTCAGAACATCTAGCAIGACTCTGAAGG ATACCACATGTTTTATATATAAATAATTACTCTTTATGAT ATAGACATTGATATTGACTATTTAGAGAACCCTTGTAAAT TTTAAACTAGCAATCTATAAAGTGCACCAGGTCAACTTG AATAAAAACACTATGACACACACGTTTCCCACTTTGCACA AACTAACTCTTTTCTCACATCAACATTTCTAAAATTCATC TCTTATAGTCCAAAATAACATATACATTAAACAAAATTTT TATCTTTTTTCAAGAATATAGCTGGCTATCTTTAAGAAAG ATCATATATCCTACTTTTCAAACATAATTTCTTTTTTCTT TCTAGCATTTCATCTCTAAATAATTTTCGACATCTTTTTC CTAGACCATGTTTCTGTCTTACTCTTAAACCTGGTAACAC TTGATTTGGCTTCTATAACCTATTATTTCAGTGTTCAT ATTTGAATTTCTTTGGGAAGAAAGTAAATCTGATGGCTCA CTGATTTTGAAGCCTCAATAAAATTGGAAAGACTGGA AAGTTAGGAGAACTGACTAGCTAAACTGCTACAGTATGCA ATTTCTATTACAATTGGTATTACAGGGGGGAAAAGTAAAA TTACACTTTACCTGAAAGTGACTTCTTACAGCTAGTGCAT TGTGCTCTTTCCAAAGTTCAGCAGCAGTTCTATCAGTGGTG CCACTGAAACTGGGTATATTTATGATTTCTTTTCAGCGTTA AAAAGAAAACATACTCTTCCCTTTTCTTAAACCATCACT GAAATTATGGAATAATTACTTAAACCTGAATACATCATCA CAGTAGAATTATTTATGACAGCATGTAGTATGTATCTGTA CCCTAACACATCCGATGAACCTTTTACTCCTACACCCAC ATTTCTCTTCAACCAAAACATTCTGCTTTCCAAAGCAGCAA TTCAACAATTATAGTTGAAATTGTGAGGTAAATGTTTAA AAAGCTTTACACCTGTTTACAATTTGGGGACAAAAGGCA CCCTTCATTTTTCATATGTTTTCATGAAAACCTCCCTCAAGA TCCTTGTAAATACAATCAACAGCAAAACTCCACAACTTC CACATTCCAAACTCCAAACAAGTTCCCGTCAATTCACATAA AATATTTACTATTCTAAAAAATGACAATTCAACACTTAC CCACTCAGATAACTTTTTTCATCAACCCCTTCTCAGAAAT ATTCCAAATTAACCTCAGCCAAAGTGATTATCCATTCTTCAT CTATTTTACTTACCCTTTCTATCGTTATATACASTTTAC AATACATCTATAACTTCTACCTATAAACATTTTCTGCCAT TAAAGCTCTCACAAAACCTTTAAAAA	
BRAF	NM_004333.4	CCCTCTCCCTTCCCTCTCCCTCCCTCCCTCCCTCCCTCCCT CCCTCCCTCTCTCCCTTATAAGATGGCGCCCTGAGCCGTG CCCTGCTGGCCCTCCCTGGAGCCCTGGCCAGGCTCTGTTCAA CGGGGACATGGAGCCCGAGCCCGGCGCGCGCGCGCGCGCC CCCTCTCTTCCCTTCCCTCCCTCCCTCCCTCCCTCCCTCCCT TGTGGAATATCAAAACAATGATTAAGTTGACACAGGAACA TATAGACCCCTATTCCACAAATTTCTCCCTCCCTCCCTCCCT CCACCATCAATATATCTGAGGCTTATGAAGAATACACCA GCAAGCTAGATGCACTCCAAACAAGAGAACAACAGTTATT CCAAATCTCTCCCTCAACCGAAGTCAATTTTCTCTTTCTAGC TCTCCATCAATCCATACCTTTACATCTTCTCTCTCTCTCTA GCTTTTCAGTGGTACCTTCATCTCTTTTCAGTTTTCAAAA TCCACACATCTCCCTCCCTCCCTCCCTCCCTCCCTCCCTCCCT AAACCTATCTTTACAGTCTTCTCTCCCTCCCTCCCTCCCTCCCT CAGTGGTACCTGCAAGGTGTGGAGTTACAGTCCGAGACAG CTAAACAAACCACTCATCATCAGAGCTCTAATCCACAC	7

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		TCCTGTCTCTCTTTACACAATTCCAGCATCCACACACAACAAAC CAATTGCTTCCCACACTGATATTTCTCTCGCTTACTGCAGA ACAATTCCATCTCCAACCTCTTCCACAATCTTCCACTTACA ACACACAACCTTTCTACGAAAAACGTTTTTTCACCTTACCAT TTTGTGACTTTTTGTGAAAGCTGCTTTTCCAGGGTTTCCG CTGTCAAACATGTGGTTATAAATTTCACCAGCGTTGTAGT ACACAACCTTCCACTGATGTCTGTTAATTATGACCAACTTC ATTTCTCTTTCTCTCAACTTCTTTGAACACCACCCAAAT ACCACAGGAAGAGCGCTGCTTAGCAGAGACTGCCCTAACA TCTGGATCATCCCCCTTCCGACCCCGCTCCGACTCTATTG GGCCCCAAATTCTCACCAGTCCGTCTCCTTCAAAATCCAT TCCAATTCCACAGCCCTTCCGACCAGCAGATGAAGATCAT CGAAATCAATTTGGGCAACGAGACCGATCCTCATCAGCTC CCAATCTCCATATAAAACACAATAGAACCCTCTCAATATTCA TGAATTGATTAGACACCAAGGATTTCTGTGCTGATGAGGGA TCACCCACAGCTTTGTCTGCTACCCCGCTGCTCTATTAC CTGGCTCACTAACTAACGTGAAAGCCTTACAGAAATCTCC AGGACCTCAGCCAGAAAGCAAGTCATCTTTCATCTCAGAA CAGACCAATCCAATCAAAACACTTCCCTACACCCCACTCCA CTCATGATTTCCACATTTCTGATGGCCACATTACAGTGGC ACAAACAATTCATCTGGATCATTTCGAACACTCTACAAC CCAAAGTGGCATCTCTGATCTGGCAGTGAATACTTTGAATC TGACAGCAGCTACACCTCAGCAGTTACAAGCCTTCAAAAA TCAAGTAGGACTACTCAGCAAAACACGACATCTCAATATC CTACTCTTCATCCCCCTATTCCACAAAGCCACAACCTCCCTA TTCTTACCCAGTCTCTGTGAGGGCTCCACCTTCTATCAGCA TCTCCATATCATTACAGCCAAATTTACATCATCAAACCTT ATAGATATTCCACACAGACTCCACAGCCCATCCATTACT TACACGCCAAGTCAATCATCCACAGAGACCTCAAGAGTAA TAATATATTTCTTCATGAAGACCTCAGAGTAAAAATAGGT CATTTTGGTCTACCTACACTGAAATCTCCATCCAGTCCGT CCCATCAGTTTGAACAGTTGTCTGGATCCATTTTGTGGAT GGCACCAGAAAGTCATCAGAATGAAGATAAAAAATCCATAC AGCTTTCAGTCAGATGTATATGCATTTGGAATTTGTTCTGT ATGAATTGATGACTGGACAGTTACCTTATTCAAACATCAA CAGACAGGACCAAGATAATTTTTATGGTGGGACGAGGATAC CTGTCTCCAGATCTCAGTAAGGTACGGAGTAACCTGTCCAA AAGCCATGAAGAGATTAAATGGCAGAGTGCCTCAAAAAGAA AAGAGATGAGAGACCCTCTTTCCCCAAATTTCTCGCTCTCT ATTGACCTCTCTCCCCCTCATTGCCAAAAATTCACCCCA CTCCATCAGAACCCTCTCTCAATCCCGCTCTCTTCCAAAC AGAGGATTTTACTCTATATGCTTGTGCTTCTCCAAAAACA CCCATCCAGCCACCCGATATGCTCCCTTTCTCTCCACT CAAAACAATCACTCAGACAGTTTACCCACACTACCAACAAA AGCAAAATAAATGAACATATGTTTGTCTTATGTTAAATT CAATAAAATACTCTCTTTTTTTTTTAAGCTCAACCAACAAA CACTTGTGTGCTTAAAGACTAGATATAATTTTTCCCAAAA CTAAAAATTTATACTTAACATTGGATTTTTTAACATCCAAAG CTTAAAAATACATACACATTCTAAAAATTTCCACAGCCCTC TTCTAGAGGCTTTACTTTCTGTTCGCGGTTTGTATCATTC ACTTGGTTATTTTAAGTAGTAACCTTCAGTTTCTCATGCA ACTTTTGTGCCAGCTATCAGATGTCCACTAGGGACTCCA GAAGAAGACCCTACCTATGCTGTGTTTGAGGTGAGAAAC TTCCCACTCCCTTACCTCTCCTTACATAACCCAAACTCAA CAGATCTAATTTACCAAGTCACTAGAATTTAATAATTCTA TTATTATTCTTAATAATTTTTCTATAACTATTTCTTTTTTA TAACAATTTCCAAATCTCCATCTCTTTTATTTCTTTGAA	
		CCAATAAACTAAGTTTCTTTTTATAAAAA	

Nombre gen	del	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
C21ORF7		NM_020152.3	CCCACCCCCCTTCCCTCCCCGACCTCTCCCTCCACACCT CCCCCCAAGCTCACCAGACCCGGCTCCGGCCCTCCGCCAGCC CACCAACGCCCTCCACACCCCACTGCTCCCTCAACGCC TCCTCAAGTCCCCCAAACTGCCAGCCACCCACAGCAGC CCCCCAGAGCCACCCAGCCCTCTCAGCACTCCACAGCC TCTCAGCTCTCAATAGCACCCCAAACACATTAAACATCC GAGATGTACAAGGGCAGCCGTGGGGCTGGCAACAGCTTCC TAATCCTGGCTTCTGTCTTTCTGGGTCAAAGCCCTGTGTGG TGTGTTCTTGATATCGGTCCATCTAGTGGCGTTGTTTGAT TCCTCCCACTTCTCTGATCATTCGTAGTGTAGCCCCAAG GTGTGGAATAACCCCTTAAGCCCTTACGGGGTCCCTTCTGG ACTCACAATTCTTCTAAACTAATACTGCTCAGCTCAAAACA CAACTTCACTCCCTTAAATTACTCTCATCCAAACCSACTAC ATGCTTCAGCTGATTGCACCTTTAGAACTTATGTGGAAAGC ACCCAGCAGATCTTAAACCCCTTCTCTCTCAGCCAGCCT CCAATCCAGTCCCTCCAAATCATCCCTCAGTACACCCCTGAC CTCTGGGGCCAGAGATGGAGTCTCGCTATTTTGGCCAGG TTGCTCTTGAACACCTGCTTCAACCACTCCTCTCTCTTT TCGCTTCTTCAAGTCTTCCATTACAGTATTTCACTTTTA TGCTCTGCAACAAGTTTGGCCATGTTGGAGSACAATCCAA AGGTACAGCAAGTTGGCTACTGGCGATTGGATGCTCAGCT GAAGCCAAAGTCTATTACTGTGCCCGTGGAAATCCCCAGC TCCCTCTGGATGATACACCCCTGAAGACTCCATTCTCT TCCTCTTTCCACAATTAGACCACCACTACACCCCTCGCC CCTTCTCATCACTCCCAACATCCATCCAGCTCTTCAAAA CAGCACTGCCAATATAGCAGAAGAAATACCATGAGGTCAAAA ACCAAATCACCCCTCCTTGACCAAAGCAAGAACCCAGCTCAT TCCCAASTTACATCAGCCACAAAAGCACAAGCTCGATGCT CCTCAGCTCGTTCCCGAATTCCAGCCCTCTCAGCCAGCACA ATCCAGCTTCACTTCCCCCACTCTCAATCTCTCAGACA ACTCCAGAAACTTCCAATACACTATCACAGACCCAGCCGC TCGTCTAACTTTAAATTTTTTCACTGTGAGCATACAGGGC TCATCACTGCCCTCTGCTCAGCCAAAAGATTTTATTTTAA ATGAATAGTGAGTCAGATCTATTGCTTCTCTCTATTACCC ACATGACAAGTGTCTATAATGAGTTTACTGCTTGGCAGCT TCTAGCTTGAGAGAGGGATATTTTAAATGAGATCATTAA CGTGAAGTATTACTAGTATATGTTTTTGGAGATCAGAA TCTTTTCCAAACATATATCTTTTTTTCTTTTTTACGAACA TATCATCATCTCTACAACAGGCTAGAAAAATCATAAAAAAT ACATATTGACTCACCACCTAAGAATCCTGCCCTCAGCA GAGTTAAACCATGGGACAAACCCATAACATGTTCAACATA CTTTCAGCTATCTCTATTTTTTAAATTTTATCCCTTTAATA TTTCAAATATGCTCAAATTTAAACTGTACAGAACTTCTGT GCATGTATTATATTTGCCAGACTATAAACTTTTATACTC TCATTTTTTATCCTTCAATCATTCTATTATACTAAGAATAAA TGGTCACATATCCTAAAAGCTTCTTCATGAAATTATTAGC AGAAACCATGTTTGTAAACAAAGCACATTTGCCAATGCTA ACTGCTGTTCTAATAATAAACAGATAAGCCTCCATTTCC TTCATGCCATGTGACCTCACAGTAAACATCTCTGCCCTTG CCTGTGTGTCTCTGGGGCAGGGGGGACATGAAAAATAT TGTTTGGACATTACTTGGGTGAGTGCCCATGAAACATCA GTGAACCTGTAACTATTGTTTTGTTTTGGATTAAAGAGA TCTTTTAGATCACTAACACCTAATAAGCAATATCCGACTAA ATTACAAATCAAACAATTTCTCCTTGTCTTACCTATCAC CAGATTTTCTCAAATTAAGCTCTTTCTTATATCTCCATTT CTATTCTATGAAGTCTTTTTTCTTAAACATCCATCAAAA	8
			CTGACAAAAAAAAAAAAAAAAA	

Nombre gen	del	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
CD59		NM_203331.2	CCCCCGCGCGCGCGCGAGCCCTTCGGCGCTCCACCCAAACAA TCCGGGCGGCTCACCGCAGAAAGCCGCTCCACGCTCGAAGAC CATCTTCGGCGCGCGCGCACTCTTTAGCACCACTTCGCTCTAC CACTTCAGACCTACITCAGAGTACTTCTCTGCACAATCAG AATCGGAATCCAACGAGGCTCTCTCCTCTTCGCGCTCCTC CTCGTCTCGCTCTCTTTCTCCCATTCACCTCATAGCTCC AGTGCTACAACTCTCCTAACCCAACTGCTGACTGCAAAAC AGCGGTCAATTGTTTCTCTGATTTTGATGCGGTGTCTCATT ACCAAAGCTGGGTTACAGTGTATAACAAGTGTGGGAAGT TTGAGCATTGCAATTTCAACGACGTCAACAACCGCTTGAG GGAAAATGAGCTAACGTACTACTGCTGCAAGAAGGACCTG TCTAACTTTAACCACAGCTTGAAAATCCTGCCACATCCT TATCAGACAAAACACTTCTTCTCCTGCTCACTCCATTCT GGCAGCAGCCTGAGGCTTTCATCCCTAAGTCAACACCAGE ACACCTTCTCCCAAACCTCCCGCTTCTCCTTACTCCCTT TCTCTTCTCCACATTCTAAACGCTTCATATTTTCCAAA TGGATCCTGTTGGGAAAGAAATAAAATTAGCTTGAGCAACC TCCCTAAGATACACCGGCTCTCCGACACITTCAGACCCAC TCCTGTTTGCACCCAGCCCACTTCAACCAACAGCTCTA AGAGTGAAGTAGGTGTGACTTGAAGTACATTCATGCTTC CTCCTTTGCTCTTGGGAAGACCAGCTTTGCACTGACAGCT TGAGTGGGTCTCTGCAGCCCTCAGATTATTTTCTCTCTG GCTCCTTGGATGTAGTCACTTACCATCATTAGTACATCTT TCCAGGCTGCCCCAGGAGTATATGACCATCCTCTCTCACA TCCAACCCCTTCATAAACTTCACGCATCCCTCTTCCCAT GGAGGCATGCCAAATGTTCATATGTGGGTGTCACTCAGG CACAACAACATCCTTAATCCAGAGCTACACCACCTTCTGCC ACCGAACTGCCCAACTTTCACATAGCACCCCATCAAAA CTTAGACAGGTACAAGTCCCTCAAAATCCAGTTTTCCTCT TCTCTTTAAATTTTATATCCGCTTTCTTATCTTCCACTCC AAAAGTCTAATAACCATACATCAATGCTCTCTTAAAGCTAT TTCCTTSCCTTTTTTTTATTGGAATGGTAGGATATCTTGG CTTTGCCACACACACTTACAGACTGAACACTCTACTACAT GTGACTGGGACTATTAAGTGTGCTTATTTTAAATGTTACT GGTAGAAAGGCACTTCAGGTATGTGTATATAGTATGAA TGCACTGGGGACACCTTTGTGTTACAGTTTGAGACTTC CAAAGGTCATCCTTAATAACAACAGATCIGCAGGGGTATG TTTTACCATCTCCATCCACCCCTCCTCTAAGTCCCTACCTC ACTCAGCATACATTCTATAAAATACCTTTCTAACCGCTCT TACCACACTCAGACATSTTTGACGCTTTTCAAGCTCTTTC TAAAAAATGATACACACCTTTCACAAGGGCAAACTTTTTC CTTTTCCCTCTCTATTCTACTCAATCAATCTCAAGATTCA GTAGACCTAATGACATTTCTATTTTATCATCTTGGCTGTA TTTAATGGCATAGGCTGACTTTTGAGAGTGGAGGAATTC TTCATTAATCTTCAAAAAAAACCTTGATTATACTCTCTT GGACAAACCGAGTGCAATGAATGATGCTTTTCTGAAAATG AAATATAACAAGTGGGTGAATGTGGTTATGGCCGAAAAGG ATATCCAGTATCCTTAATCCTACCAACTCAAAACAGACAT CCTGAGCAGTGCCAGCTTTCTCTGTTGATGCCGTTCCCT GAACATAGGAAAATAGAACTTCTTATCAAACTTAGCA TTACCTTGGTGCTCTGTGTTCTCTGTTAGCTCAGTGTCTT TCCTTACATCAATAGGTTTTTTTTTTTTTTTTTGGCTGTA CCAACTACTCACCATGCCACACCCACCCCTCAGCAAAAC AACCTCATTTCATCTGACTTCTAAGCAATCACAACAATTT TTCATSAATTTAACCAGAAAATCAATTTCTGCCCACTTTT TTCCGGCGCGCGCGCGCGCAATTCAGCCACACTCCAGAA	9

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		ACCCAGCAGTCCACAGTTTTTGGAAAGCCTCTCTCAGGATTC ACATTCTAGCATCAGATTCCCTTACTGCTATCTTGTCTCA TCTACCCACTTTTTTGGCCAGACTACACTCCCAACAACCTA CTCCTCTAAACCAAAATCTCACTGCCACTAAATCGGCAGA TCGGGCTGTAAAGCTGTCCAAATCAACAAGGCTCATATAA ATGGCCTTAAACTTTGGGGTTGCTTTCTGCAAAAAGTTGC TCTCACTCATCCCATAGACAAGCTTCACTCCCTCGACCCA AACCCAATACTCTAATCTAAACACATTTATACTACTAGCC AAACAGCAGCCAGGTACTCCAGGCCCTCCTGGCTGCAGA GGGCTGTGGCAATAGAAAATTAGTGCCAACTCCAGTGAGT CAGCCTAGGTTAAATAGAGAGTGTAAAGAGTGTGGACAGG AACCTCCACCTCATGTACATTTCTTCAATGTGACCTTT CTGGCCCTCTCTCTCTGACAGGGGAACAATGACTGCCCC CATAGCTCACCCCTCCAGCAACAATCACTCCCTCTCTGCC AAGCTCTTCACTATGACAGTAAAGGCTCTCTCCCTGCTGC CAAGGCTGTGACTTTCTAACCTGGCCTCAGGCTGGGTAA GCTTAAGGTAGAGCTGCAGGATTAGCAAGCCACCTGGCT ACCAGGGCGACAGCTACATCCTCCAACTGACCTTGAICAA CCAAGACCGATTATCTGTCTCTCTCACTTCTCTCCAAAT CAAACACGGCACCAGGCGAGTTAGCAATCCAACACCACTC ATCCCTACTCCCTCTCTCTCTCCAGACCCAATACCTCTCC CCTCCACTCATCTCGATTTACACCAACTCTCATAGCTTTC AGTATTGGGTGGTGAATAAGCCATTGGATTGTCCCTTGG CCCCATCAGCTACCGGTGCAAGCAACACCTGATCAGTAGA TAACTCCAGCTCATCTATTTCTCTCAAAAGATCTTAATCTA TTTGCCAAACTTCTCTCTCAATCTACTCCCGCTTCAAGC TATCCCTATATTTTTCTTCTCTCTTGCCTTACCCCCCA TCTCTTATCTCTCTCTGAAAAAATAACACCTTCCCAAC ACTTTGGGCTCTTTGACACAATTAACCACTTTTATACATC TGAGTTCTCTTGTAAAGTTCTTTAGCAGTGTCAAAAGTCT ACTAGCTCCGATTACTTTCTGTGCTGCCAACACATCTCA ACTAATGCTAACAGATCCCTCTGAGGGATTCTTGATGGGC TGAGCAGCTGGCTGGAGCTAGTACTGACAGACATTCTATTG TGATGAGGGCAGCTTTCTGCTACAGGATTCTAAGCTCTAT GTTTTATATACATTTTCTCTGTACTTGCACCTCATTTA CACAAGAGGAAACTATGCAAAAGTTAGCTGGATCGCTCAAG CTCCTTAGGTAAGTTGGCAAGTCCATGCTTCCCACTCAG CTCTCAGGTGAGCAAGTCTACTTCTCTGCTATTTTGTGA TACTCTCTTTAATATGTGCTAGCTTTGGAAAGTCTAGAA TCCCTCCCTCCTCCCTTTTACTTTCAACAATCAGTTTC TCCCTCTTTTTCAAAACAAAACAAACTCCAATTCTTTTT TACTGGAAAGTTACCCAATAGCATGAGGTGAACAGGACGT ACTTACCCCTTCTCTTAAACACAAAATCATATCAAAACAC TATCTTCCCATCTCTTTCTCAATGCCCTCCTACTTCTTGTA GATATTTCATTTAGGAGAGCAGCAGTTAAACCCGTGGAT TTTCTACTTACCAACCTGCCCTTCAAACCTCTTCCACTAA TTGGCTATGTCTCTGGACAAGTTTTTTTTTTTTTTTTTTT TTAAACCCCTTCTCAACTTTCACTTTCTATGTCTACCTCA AACAAATGTTCTCAGCCTTCAGATAATCCATTTCTAAACC GTCTGCCAGATAGGAAGATGCTAGTTATGGATTTACAAGG TTGTTAAGGCTGTAAGAGTCTAAAACTACAGTGAATCAC AATGCATTTACCCCACTCACTTGGACATAAAGTGAAGACT AGCCAGAAGTCTTTTTTCAAATTACTTACAGGTTATTCA ATATAAAATTTTTCTAATCCATAATCTTATTTATCTAAAC TAAAGCTTCTCTTTTATACACACTCCTCTTATTCTGCCAT AACATAAATCACCACAGTACCTTAATTTCTACCTGGCTGC CTCTGATGTTTCAATTGTACCTAAGCACATTTCTCTTTTT	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CACCAGCTGCTCTACCTCCACAGCCCTCTCCACACGACGCC CCTAGCATGCCACCCAGSACCGGACTGAACTGCCAAACTCA ACCTTCTTTTTACTCTGCGCTACTCAGCTCCCTTTCTGCTC ATCGGTTTTCCCTACCGATCTTCTGTTCCGCTCCTTCCTA TTCCGAGCTACATACAACTGGGCCAACCCAGTAGGCTGA TCCTATATATGATCAGTGCTGGTGCTGACTCTCAATAGCC CCACCCAAAGCTCCCTATACCTTTACAGATACATTAATTAC CCAACCTAAAAATATTGATCTCTCTCTTCTCTCACATAAT GCTATGGCCAGAACGAACTTAGAGTTATAATTCAATGTA TTAGGGTTCTCCAGAGGGACAGAATTAGTAGGATATATGT ATATATGAAAGGGAGGTTATTAGGGAGAACTGGCTCCAC AGTTAGAAGGCCAAGTCGCACAATAGGCCCTCTGCAAGCT GGTTAGAGAGAAGCCAGTAGTGGCTCAGCCTGAGTTCAA AAACCTCAAAACTCCGCAACCTCACACTCCACCCAGCCTT CAGTCTGTGGCCAAAGGCCCAAGAGCCCTGCAACCAAC CCACTGGTGCAAGTCTTAGATTCCAAAGGCTGAAGAACCT GGAGTCTGATCTCCAAGAGCAGGAAGAGTCGAAGAAAGCC AGAAGACTCAGCAAAACAAGTAGACAGTGTCTACCAACAT ACTCCGCATACCAAGAGCCTACCCATTCTCTCTCTCTAC CTCGATCCCTCAACTTSCCTCTCTCTCCACCTTTCTAAA CCTAGTTCTTAACACCTTTCCATTACATCAGCTCTCTCAA ACCCCTCCAATAAAATTCTCAGTCTAAGCTTCTCTTCTCTC TGGACAGAAAATTCTGACAGACCTACCCATATAAGTGTTAC TCTCAGCATAACATGACAACGCCACAACACTAAGTCTGAC TAAGTCTTACCTACCTTATTTTTGCCCAACCTAGCATGCC TACTTCTATGCCCTTCTGATCGGGCTTAAACCCAGCTCTCTC ATCTTCCAGCCCTCTCTACTCCCTATTCCACTAAACTACC TCTCAGCTTTATTTTTTAAATTCTTACTCTCCAAGTACA TAGGACCACATTTACCTGGGAAAAACAAGATAAAGGCTGC TCTGCATTTTTTAGAACTTTTTTGAAGGGAGATGGGAA TCCCTGCACCCCAAGTCCAGACCAACACAACTCTTAATT GAGATGAATAATAAAGGAAAGACTGTTCTGGGCTTCCCAG AATAGCTTGGTCTTAAATTGTGGCACAACCAACCTCTCTG TCAGAGCCAGCCTCTCTGCCAGGAAGAGGGGTAGGAGACTA GAGGCCGTGTGTCTCAGCCTTGCCCTGAAGGCTAGGGTGAC AATTTGGAGGCTCTCCAACACCCCTGGCCTCTAGAGCTGG CCGTCTATTTGAAATGCCGGCTCTGATGCTAATCGGCGA CCCTCAGGCAAGTTACTTAACCTTACATGCTCAGTTTTCT TCATCTGGAATAAGAAACCTAGGTTTAGGTTTGTTAGA AAAGTTAAATCACTTAAGACAACCTCCCTCCACACACTAC CCTCTTCTCTCTCTTTATCATTATCTCTCTCACCAGCTCCT AGAAGCAGCTTCTCAGSTCTGAGGCTGGCCGCTATTACTG CACTGCTTCCCTTTTCTACCATCCACCCCTCTCTCATT TTCTCTATTCTCACCACCCCTTAATCCCAATCAAGCA ATCCATGTGTAAGTGTATAATAACTGTAGCCACACTCCAA TCACCACCTACTACTTCTCCCTCCCACTCCTTATACATAI GTCCATCAAAATCAATCTATGAAGTAGATACTCTCTTCAT TTTATAGATCAGACACAATTGGGGTTTACAGAGCTGATGT CATTTTTCCACCCCTCACACAGACTCCACATTACGGCACA ACTCTTGTATTCCAAGACACAACCACTACATCTCCAAGG CTGCCCAGAGCCACCGGGCACGGCAAAATTGTGACATATCC CTAAAGAGGCTGAGCAGCTGGTCAGGATCTGATGGCTGAC AGTGTGTCCAGATGCAGAGCTGGAGTGGGGAGGGGAAGG CCCCCTCTTCCCACACACAACCTTTCTCTCTCTCTCTCT CAAGGAGCACTCTGAGGACCAAGGCAACCCCAACCAAC CACCTCAGGTACTCCAGGCCCTCTCTGGCTCCACAGGCTCT TCCCAATCGAAAATTACTCCCAACTCCAATCAGTCACCT	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CCCTTAAATACACACTCAACAATGCTCCACACCAACCTCC ACCGTCATGTCACATTCTTTCACTGTGACCGTTCTGCCCC CTCTCCTCCTCACACCCGAACAATCACTGCCCCGATAGCT CAGCGTCGACCAACAATCACTCCTGTCTCTGCAAGCTCT TCACTATGACAGTAAAGGCTCTCTGCGCTGCTGCCAAGGCC TGTGACTTTCTAACCTGGCCTCAGCGTGGGTAAAGCTTAAG CTACAGCTGCACCAATTAGCAAGCCCACTCCTACCAGCC CCACAGCTACATCTTTCAACTGACCGCTCATCAACCAACAC GGACTTGTGTCTCTCAGTTGGTTCCAAATGAAACCAGGGA GCAGGGGGCTTAGGAAGCTCCAACAGGATGGTACTTAATG GGGCATTTGAGTGGAGAGCTAGGTGACATAGTGCTTTGGA GCCCCAGGAGGGAAGGTTCTGCTGAACTGAATTCAAGA CTGTTCTTTATCACAACCTTGAGTTTCTGACATTTGT TTCCAGAAAACAACCGTAGCGCTTTTGCCTTAACCTCGTGCC TTTATTATTACCTCATAGCGACTTTGCCCTGACAGCAG TTTATGGGTGTTCAATTGTGGCACTTGAGTTTCTTTGCATA CTTGTTAGAGAAACCAAGTTTGTCACTCAACTTCTTATTTA ACCCCTCGCTATAACTTCATCCATTATCTTATAATTAAAC CCATCCAGACTAAATCTCTTTAGATTATCTTCAGTAAC CCCCAAAAATCTCTAATTTTTCTCTCAACTAGATATA TACATAAAAAATCAATTGATTGCTTCATTTAAAAAATATA ACCCAAATCTCTTTCTCTTCTAAAAAATAAAAAA	
COMMD9	NM_001101653.1	GCTTCCCTGGGTGCCAGSETCATGTGACITCGGCAAGATG GCTGCCCTGACAGCGGAGCATTTTGACGACTCCAGAGCC TGCTCAAGCTGCTCCAGGCTCTGCAACCGCTCACTAGGCT GCTGGCATTCGGTGACCTGTCTCTGCGAGGCAATCTG GCTCTCTTTCCAGAAATTTCCACCAAAACCTCAAAAACC TGCTGACAAACATCATCTAGAACATGTCTCTACTTCCAG AACTGAAAGCCCAACCAATCAGATCTCTCTGCCACGCTC CTCGATCTGGACTGGAGACTGGATATCAAAACCTCTCAG ACAGCATCAGCCGCATGGCGTCCCAACCTGCTGCTCCA CATCAACATCCAACAACATCCACGCTATCCCCACACAAA CCCTCCATCTCAGCTGTACCGTGGAGCTGAGCAAGGAAA CACTGGACACCATCTTAGATGGCTCGCCCCCATCCGAGA CCAACTCTCTCTCCCTGCGCAGTAAATGATCCACCCAGCTC CCAGGGCCACTGCCATGACCGAGCTGCTCATGAGTGATAA ATGCTCTCCCATATGCAGGCTGCCCTTGCAGCTGCAGCTG ACAAACAGGAGGATGTTGGGACAGCAAGGGGCTACTGCC ATCCAGAAGTTACAGTTGCAATGGGAAGAAGCAGCCAGAT CCCCGCTGTTCTCACTCATCTTCTTTCTCTTTCTGAAGC TGGAGAGCAGAAGCCCCCATCTTTGAAAAGCTCCTGAGTG CACTTAATTACCAACATGGCAGGGTGAGGGAACATTGCT ATCGTCAGCTGCCCTCTGCATAGCTGTTTCAGAAATTGAGC CCCAAAATCATCCACCTATCCAATAAGTAAGTTTATTTCC AACATTAGCTCTAATTAGTTTCAATTCCAATCCAGAACAC ATCCAGGCAATCCACAGCTGATGCCACCACTTCTCTCTC CTCTGTGAGGCAAGCCAGCCAGAGCCACAGAGCAGTGCTC CATCCAGAGTGTTCCTGAGCCCCCTCCACCATACTGGAA CCCTCTTCACTCTAGCAAGCTCTCAAAATCCCTCTTAATTC CCTTCTTCAAGAAACAGGCGCTCTTCTCTCATCTAATG CAGCCACTCTAGGTGAAGAAGTGGGAATTAATTGGAATA AACAAACAGTTCTAAAGCTTCCATGATTTTGTAGCTTCTT TTGTCCTCCAGTTGAAGCTTTTGGCCAGTACCTTCTCTAG TTTTTAAACATCATCCAACTTCTTAATTCACCTAACC CCTTGACCCATCTCTGACATCAAAATCAGCCAAATGCAATC CCACCACTTTCTCTGTTTTACCTCTTACCTACAACAAAA CCAAGCAAGCTCCCAAGCCCAATGCTCAGCCCTGTAAT	10

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CCCAGCACTTTCCAGGCCAGCCACGCACATCATCAGCT CACCAGATCCACACCATGCTGAAACCCCATCTCTACTAAA AATACAAAAAATTAGCTCCCCCGCTCCCCGCCATCTGTA CTCCCAGCTCCTCGGAGGCTGAGGCACGAGAAATGCGTGT AACCTGGGAGGCAGAGCTTGCAGTGAGCGCAGATCGTGCC ACTGCCTCCAGTCTGGGTGACAGAGAAGGACTCGTCTCA AAAAATAAAAAATAAATAAAAGGAAGCAAGGCTAATCATC AGTATGTGCTTTGTTACAAGAGCTATGATGAAGGCACTCCT TCCAGTTTAACCAAATCAGATCATCTCTCATCTGCCCTC ACGCTTCACAGGCACTCCATGTGTGAAGATTCCGCTTCA CTCACCAGATCATCTCCATGCCAACAGCTTCCAGGCTGCT CTTCGAGTGCCTTTCTTTTCCACCTTCTCTGCTAGTTTGT GTATGGAGTGAATGGAGGAGGTAAATCCACAGATTAAAGAA TATGCTGTCCAGAGTCAGGCAGGCCAGGTCAGAAAGCCAGC TCTGCTTCTCAGTGGTAAGGTGCTTGACITTCACATCTCA ATTTTCACCCACTTTGTACTTTTTTCTAAATTAATGAG TATAATAGTAGTACCTACTTGTATAGGACTTTTGTGAATA TAAATGATATAATGCACCTAAAAACAGTACTGTTACAAC AATACCAAAACCTTTTCAATTATTAATCCATCAGACTACAAA CCTTGCTGCATTATTCTCTCATCTACTATAACAGACTTCT CTCTCACAATTACTATTATCATCTCTCCCTTTATTGACCCAC CAACCAAGCTCATTCAGATTGACTCATCTCTCGTAAATC GTCTCATTAAGAGGTGGACCCATATTTCTCTAGCTTTTCTC TTTACAACACACCACTTTTCCAACCAACATATAATTCTCTC ACTAGCGCCATTTCGAAATGTTGAAACTCAACTACAGAT CAGAGATCTTACCTCTSCCTACCCAGTCAGATACGAGGAA CCTCAAGCCCAAAAAAATTCACAGCTCTTCTTTATCTGCT ATACGAAATCAACATTCAATTTTTTTCATCAACGACAAAC AGGTCAGGACCCAGAGCCAGCCCGCTACTTCCAAGTT GAGAGCCCTGCTCATACCTCCAGTTGAGCTCAGATTG TCACAAATTTACCCCTCTCTTTCCCTTCCATTCCCCTGCA CCTGCAGAGAGAGATGTGAGATACCTTCCCTCTTGGCTCC CATCGCCATCCATAACAACTTACTTCAACCAACACCCC AGTATAGGTGTCTGGGCACTTGCACATTTCTCTAGCCAG ATCTGTCCCAATACAGCCATCTCGGTACATGACCCACAGC CCATTTGATAAATAACTGCAAAAGTCAATAAATCTTTGCT ACCTTCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA	
CTGF	NM_001901.2	AAACTCACACAACAACCTCTTCCCCGCTCACACCAGACAGC CACTGCGACTCCACCCCTCCAGCTCCAGCCACCCGCGCCCC CCCCAGAGCCCCCAGACGACAGCCCGCGCGCTCCGCGCTCC CCACCTCCGACCACCGGCGACCCCTCCACCCCGCGCGCGCTC CCGCTCGCGCGCGACCGCGCGCTCCGCTCCGCGCGCGAGTG CCAACCATCACCCCGCGCACTATGCGCCCGCTCCGCGCTCC CCTTCTGCTCTCTCTCGCCCTCTGCAACCGCGCGCGCGCT CCCCCAGAACTCCACCGCGCGCTCGCGCTCCCGCGACGAC CCGCGCGCGCGCTCCCGCGCGCGCGTGAGCGCTCGTGTG ACCGCTCGCGCTCTCGCGCGCTCTCGCGCAACCACTGCG CGAGCTGTGCACCGAGCGCGACCCCTGCGACCCGCGCAAG GCGCTCTCTGTGACTTCCGCTCCCGCGCAACCGCAAGA TCCGCTCTGCAACCGCAAGATGCTGCTCGCTCATCTT CCCTGCTAGCTCTACCGCAGCCGACACTCTTTCCACAGC ACCTGCAACTACCACTGCACTGCTGCAACCGCGCGCTCC GCTGCAAGCGCGCTGTGCAAGCATGGACGTTGCTGTGCGCAG CCCTGACTGCGCGCTTCCCGAGGAGGCTCAAGCTGCGCGCG AAATGCTGCGACCACTGCTGTCTGACCAACCGCAACGAC AAACCGTGCTTCCCGCTGCGCTCGCGCGCTTACCGACTGCA ACACAGCTTTCCCGCAGACCCCACTATCATTACAGCCCAAC	11

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		TCCCTCCTCCACACCACACACTCGAACCCTCTTCCAAACA CCTGTGGGATCCCCATSTCCACCCGGTTACCAATGACAA CCCCTCCTCCACCCCTACACAACCACAGCCCCCTGTCCATC CTCAGCCCTTCCCAAGCTCACCTCGAACACAAACATTAAACA ACCCCAAAAACCTCCATCCCTACTCCCAAAATCTCCAAGCC TATCAASTTTACCTTTCTGGCTGCACCACCATCAACACA TACCGAGCTAAATTCTGTGGAGTATGTACCGACGGCCGAT GCTGCACCCCCACAGAACCACACCCCTGCCGGTGGAGTT CAAGTSCCCTCACCCGACCTCATGAACAACAACATCATC TTCATCAAGACCTCTGCCCTCCATTACAACCTCTCCCCAC ACAATGACATCTTTGAATCGCTCTACTACAGGAAGATGTA CGGAGACATGGCATGAAGCCAGAGAGTGAGAGACATTAAAC TCATTAGACTGGAACCTGAACTGATTACATCTCATTTTT CCCTAAAAATCATTTTCAGTAGCACAAGTTATTTAAATCTC TTTTTCTAAGTGGGGAAAAGATTCCCACCAATTCAAAA CATTTGTGCCATGTCAAAACAAATAGTCTATCAACCCGAGAC ACTGGTTTGAAGAATGTTAAGACTTGACAGTGGAACTACA TTAGTACACAGCACCAGAATGTATATTAAGGTCTGGCTTT AGGAGCAGTGGGAGGGTACCAGCAGAAAGGTTAGTATCAT CACATACCATCTTATACCACTAATATCCCTCTCTATTTCGA CTCTAATTGACAACGAAAATTTTAGCGTCTCCTCACTGACCT CCCTCTAGCCCCACTGACAGCTAGCATCTCCATTCTCCAC CCATCAAGACACTCACTCAAGTTCTTCCTTAACCTACAAC AGCAGACTCAGCTCTGACATTCTGATTTCGAATGACACTGT TCAGGAATCGGAATCCTGTGATTAGACTGGACAGCTGT GGCAAGTGAAATTTGCCCTGTAACAAGCCAGATTTTTTAAAA TTTATATTCTAAATATTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTATA TATATATATATCTACAGTTATCTAACTTAATTTAACTTCT TTTGTGCTTTTTTAATTTTGTTTTAAATGCTTTGATAATT CAATGTTAGCCTCAATTTCTGAACACCATAGGTAGATGT AAACCTTCTCTCATCGTTCAAACCATCAAAATCCATACCTA TATCGAAATCTCTCCTCAGATACAATCAGACTCCCTCAAAA CAGATTGTTTGCAAAAGGGGAGGCATCACTCTCCTTGGCAG CCCTATTCTACCTAGCAAAATCTGCTACCCCTCACTTTTAA TCAACAAATCCCCTTTATTAATAAAGTCACTGACTCTATAT ACCTCATCAGTTTTTTTACCTGCAACCAATTTCTTTCTACT TTCATATGACTCTTTTTCCACAGTTTATTTCTTACAGT CTCACCAAAACTTACATGTTTGCACCTTTCCTACTTCAAAA TAAACTCTATATTTTTTCTATAAAAAAAAAAAAAAAAAA	
ENPP4	NM_014936.4	ACACGCTCGCCTCCAGCTCCGCACACTCCGACCGCCGCC ACCCGCGCAGATACCGAGCTTCCCGCTCTCCCCCGCGCC CCCGGCTGCCACTCCCGACCGCCCTCAGCAACAGCTCCG CATCGCCCTCTTCCCTCAGGTCCCGCTTCCCGCAACTT CCACAGAGTGCCAGGTGCCGCGAGCGCCGAGTTCCGCGCA TTGGAAGAAGCGACCGCGCGGCTGGAACCCCTGATTGCT GTCTTCAACGTGTTCAATTATGAAGTATTAGTAATACTT TTCTTTCTCCACTTATAACTCTTTTACAACCTCACTCTT CCTCTAGTTTGGCACCTAAGTTACTACTAGTATCCTTTGA TGGCTTCAGAGCTGATTATCTGAAGAAGTATGAATTTCTT CATCTCCAGAATTTTATCAAAGAAGGTGTTTGGTAGAGC ATGTTAAAAATGTTTTTATCAAAAAACATTTCCAAACCA CTACAGTATTGTGACAGGCTTGTATGAAGAAGCCATGGC ATTCTGGCTAATTCCATGTATGATGCCACTCACAAGAAAC ACITTTCTGACTCTAATGACAAGGATCCITTTTGGTGGAA TCAGGCACTACCTATTTGCTCAGCAATCAGCTTCACGAA AACAGATCAAGTCTGCTGCTATGTGGCTGGTACTGATG TACCCATTCAACATACCATCTCTCTATTTTATCAATTA	12

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CAACTCCTCACTCTCATTTCAGCAAAGACTAAATAATATT ACTATGTGGCTAAACAATTTCGAACCCACCAGTCACCTTTC CAACACTATATTCCCAACAACCAGATGCAACTCGCCACAA ATACCCACCTCAACATAAAACAAAACATCACCACACTCTTC AAAAAATAGATGATCTTATCGGTGACTTAGTCCAAAGAC TCAAGATGTTAGGGCTATCGGAAATCTTAAATGTATCAT TACAAGTCATCATCGGATCACCCAGTGTTCACGACACA CTCATAAACCTCCATTCTCCATCCATCATTCTACTACA CTCTTATAGATTTCAGCCCAAGTTGCTGCAATACTTCCCAA AATAAATAGAACAGAGGTTTATAACAACTGAAAACTGT AGCCCTCATATGAATGTTTATCTCAAAGAAGACATTCTA ACAGATTTTATTACCAACATAATGATCGAATTCAGCCCAT TATTTTGGTTCGGATGAAGGCTGGACAATTGTGCTAAAT CAATCATCACAAAAATTACCTCACCATCCTTATCATAATT CTTTGGCTAGTATCCATCCATTCTAGCTGCCCCACGGACC TGCATTTTCAAAAGGCTACAAGCATAGCACAATTAACTAT CTCGATATTTATCCAATGATGTCCACATCCTGGATTAA AACACATCCCAATAATGGGACCTTTGGTCATACTAAGTG CTTCTTACTTCACCAGTCTGCTATTAATCTCCACAGACCC ATCCGATTTCTTATCGGTTCACTCTTGGCTTAACCATGC TAACATCCCTCATAATAATCATCCACAATAGACTTTCTGT ACCTCGTCCATTTTCTCGACTTCAGCTACAACAAGATCAT GATGATCCTTTAATTGGGTGACATGTGCTAGGGCTTATAC AAACTGTCTTTCATTATACAAAACTAACAATACATCCA AACAACTACTCTTCTAACTATCAAAAAGAACTTTCAAA ACAAACAACCTTACACTAACCATCTTAAAAATTATTACTTT TTTTCTTCTCTTTTCTTTCCGCTCCATTTCCTAATAACAT AACGCTCACCATACTAAAATTCTTACTAAATCATTACCTA ACATCTTGTGGTAGGAAATCATTAGGTAACATCAATCCTA ACTAGAAATACTAAAAATGGCTTTTGAGAAAAATACTTCC TCTCCTTGTATTTTCCGATCAACATCTCATACATCTTTAA ATGAAATATACCAAAATTTAGTAGGCAATGTTTTCTAAT AAATTTATATATTTGTAAAGAAAACAACAGAAATCTTTAT GCAATTTGTGAATTTTGTATATTAGGGAGGAAAAGCTTCC TATATTTTATATTTTACCTTTAATTAGTTTGTATCTCAAG TACCCTCTTGAGGTAGGAAATGCTCTGTGATGCTAAATAA AATTGGAGCAGACAGAAAAGATATAGCAAAATCAAGAAATA TTTTAAGGAAACCTATTGAAAAAAAAGCAAAGACCATT TGATAAAAGCCTGAGTTGTCAACCATATGTCTTAAGCTGT TACTCTTAAACATTATTCTTAAAAAATTCACAACAAAACA CACACAACCTCCTCTTCTCTATCTATCCTTAATGCCCTT ATGTAAGTTACTTAGTTGTTTGGGTGTGCTGTGCAAGTG TCTTTCTCTCTCTCTTCTCTCCACATTATCTCATTTACTAT ATAAGCAGCTCACACATCCACTCTCCCCACCTTCCACAT TCCTGAAGCAGACAGATCTCAGGAAAGGTTATTTTGCAC TTCATATTTCTTTACTTTCTCCTAACTCACAACCTTAAAT CATAACTTAATTTCAATTAACCTTTATCATTTAACTCTCTC ATGTTTGTGTAACCTGACGTATCCAAATGCTACAGAAAA ATTTATCACCCAAATACAAATCTCAATTTCACTCGGACAC AATGAGGAATGGAGATTTTGTATTTATCTTTGGGACTTT ATGCCCTTACTTTTTAGGCTATAGAATAGTTAAGAAATTT AAACAAAATTTAGTATCTTTTGTCTTTTACACACATTTCAT ATGTTAAGTGGCAGAATAGCCTTAGTGCTACCTCCACTTT TTTCTCCAGTATTTCCATCACACAAATAATCCCTCTCTTT AACATCTTTCTTTCAGAGGCAACCGTTTATTTCTCAAGAACT CTCATCTGCTTTGCTACCTGCTACCTTCTACTAATCAA AATTAATATCAACAACTACGTTGTCACACACTAGATTAT	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		ATTTACTACCCCAAAAATTGGCTCAACAACCATTCATCA CTACGTCAGACAACCAGTTAATAGTATCATCTTTAAAGTT TTCACAATATAAAATAAACTTCCTAACTCTTTTACAAATA TAAAGCTATAATAAATATCCAGCCCACTTAAATATTCATT ATCTGTCATCCTAAAGAACAACACTGCTGCCACTCATCAA ACATACAGTCCCTCCTATTGACTCACTCCTAATTTCTTCA CCCTGCTATTTCTGCTGCTATTGCTATTTCTGCTTCTTCAGA CCCATTTTCAAACCCCTGTATAAATAATCCATCCTGTTGCT CATAGTTAACTGTATTAAGAACAGTAAATAAATAAATAA CCAATAGTACTAATTTTGCTTTAAAAAAATTTCTAATTTT TTTCACATAAAACAATTATCCTAAACGTTAATAGTTTCATC CAAACACAATAATAGAAAAATTTCTACTTTAATTTCCATTA AAAAGCAATAGCATTGACACATTAAAGCTTTTCATTTA AACTAGTGGATCTTTTGAAGTATCTAAAACTAGCAGA ATATTTTATACTTGGTCTTGGCAATGGTGTGAGTTTAAAT GATTGCATTATCCTGATTGGTGGTTATGAGTTTCAGAAAT CTATACTTGGCATCCAACTCATGAGTGGATTTTATATAGG ATGGAACAGGAAGGTATGTCCTGTCAGTATCTTAACCCCT TCAACAACACATTTACCTATTTCTCTTTCTTACCTTCTC AAAATATTAACCTCAATTCTAAATTAACCAAAAAATTTAAA AACTATATCTTCATCCGACACAACAAGTATTTAATTTA ATAAAAACATATATTATATTCAACTATGCTTAATTCATTT CTATCTTTTAAAAAATTATCACTCTTAAACCCATTCACTC CTTTAGTACACTCAGAAAAATCTTATAGTAAAACTAGCCT TTCACATTAAGCTTTTGGTGTGATTTTGTAAATAACTA ACATGCTGCTCTATTTTCTGGGTGTAGAAAGTATTTGGCT CTAGGAAACATTTACTTGTGTTGTGAAAACAATACCCCAAG GTAATAGGAAAAGTTTGAAGTAAAGTGTTTTAAATTCAGTC AGTGAATTCAGAAATAAGTACATTCATGTATAACATAGGGA CAGTTCTGCTGCTGTTATTTATATGCAATTCCTCTGTAA ATAGCAATAGAATAAAACATATTTCAATGTTTGTGTATAG GTTTTATATTATTATCCACTAGGAATGGCATAAGAAATTT ATAGATAAATTCCTTCTAACATTAAACCAATTAAATCTTTT TACATTGTTTTTGGGTGTCTCCTCTTGTGCCCCATATCTG ATAAAGCTTTATGGAATTATTGCATTAAATTCCTTTTATTTG GAGGGTTTTTACTTCCTTGTTAACATATAAAGTTATAAATG AAGGACAAGGAGGAGATGCAAAATGTGTATTTATTGTTAA TTCTTAAAAATCTCTCTAAATAAAATAACATCACTCTGCT TTAAACAATCTCTATCTACTCCCTTAAATTTAAATTTAAAA TATTTTTGACTCTTACTTCAGTTCAACAATTAATCACTTTC TTCATCATTTTTTAAATCTCTCTCAATAAAATCTACCAAA AAATTCCTACTGTAATTATTAATATAAAGTTCAGTGTCA AAAAAAAAAAAAAAAAAA	
FAM131A	NM_001171093.1	ACCCCCCCGGTTTCCCTCTCCGCCCCAGCGCCGCCCCACCCC CCGCTCCCACCCCTCCCTCTCACGGCTCTCCCTCCCTCCCT ACTCTCGGCGGACCCCTACCTCTGCAAGCGCATCCGCCC CGCCCCGAGCGCAGGCTAGCGTGCCTGGGTGCCCGGCCAT GGGCTGTATCGGCTCTCGGAGCCCGGGGGTCAGGCATTT CTCCGCAACCAACCTCGCCGAGCTCAGGCATAGACAGC CCTCCTCCAGCTAAAGCTCAATCTTCCAGACACACTCCCG ATGCTCCGCAASTCCCGCGAGCCCTAATCTATCCAGCAGA TCCCTCCGCTCGCCAGCTCCTCCCTCCATGCTATTTCCCA CCTCCTCAAGCAGCAGCTGACCAAGCTTACCCCATCCGCG CACCCCGGAGTCCCTCACCTCATTGACTCGAAGCCCTCCA GCAAGCCGAGTCACTCACCTGCTGCGCTGGAATCAGCCCTT TTCTCCTATTGAGACCTCAGCCGAGGCGAACAAGAGCGCT CGCTTTGCAGCAGGAGTGGCTGAGCAGTTTGCCATCCGCG	13

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		AACCCAAAGCTCCACCATCCTCTTCCCTCCATCCCGACCA CTCCACTGATCACTCCTATCATCAGGACITTCCTGGCCGA ATCCACACACACATCGCTCCGCAGCTGCCCTCCGCCCCC ACCTCCAGGACCTCTTACCGGCCACCCCTTCTCCCGCC TGTGCCCGAGGECTCCGTGGAGCCTGAGAGCGACTGCTCA CAGACCGTGTCCCGAGACCCCTGTGCTCTAGTCTGTGCA CCCTCCAGGATCCCTTGTTCGGCTCCCGCCCGCGCTGCC CTCCAGCTGCTGGCGATGAGCTGCTTCTGCCAAACTG CCCCCAGCCCGCAAAGTCCCTTCCCGACCTCCGCCAC TCCAGCCCCACCACTCACTCTACAACTCCGCCCTCACA GTCTTGCTTTCCCGCGGAGGAGGAGCCAGCCCTGCG AAGCACTGCCACCACTCTCCCGACCACTAAGCCGACCT CCCAAGCGCACCCCAAGCCTCTGACCTCCCTCTTCTCC GGTGGTGTCTTAGATGAGGATGAGGCAGAGCCAGAGGAA CACTGACCCACATCATCCCTGCCACTGCCATCCATCCCC GGCTGTGCGCAGGGCAGAGCCTCTGTGCCAAGTGTGGG CTCAAGGCTCCAGCAGAGCTCCACAGCCTAGAGGGTCC TEGAGCGCTCCCTTCTCCGTTGTGTGTTTTCCATGAAAG TGTTTGAGAGGAGGCAAGGGCTGGGCTGGGGCGCATGT CTGCCCCCACTCCCGGGCTTCCCGGGGTTGCCCGGG CCTCTGGCGCATCCCTACAGCTCTGCCACAGACTGATCTT CATCTTCTTAAATGCCACACACATTTCTCTCCGAT AATGTGAACCACTAAGGGCTTGTGACTGGGCTGTGTGAG GGTGGGCTGGGAGGGGCGCCAGCAACCCCCACCTCCCC ATGCTCTCTCTCTCTCTGCTTTTCTTCTCACTTCCGAGTC CATGTGCAGTGCTTGATAGAATCACCCCACTGGAGGGG CTGGCTCCTGCCCTCCCGAGCCTATGGGTTGAGCGTCC CTCAAGGGCCCTGCCAGCTGGGCTCCTGCTGTGCTTCA TTCACTCTCCATCCTCTCTAAATCTTCTCTTTTTCTCT AAAGACAGAGCTTTTTGCTCTCTTTTTTCACTCCSATCT TCTCTTCTCTCCAGGCTTTGCAATCATCAAAACCATCTAC CTTCCACCTTTTTCTTCCCGCCCTAATCCCGCTTCCCGCC TTTCCCAACCCCTCCTAGCATGTGCGGGCAGTGTGCTGGC GCTCAGAGCCAGCCCGGCTGCCCATTCACGCGAGAGCTCT CTGAGCGGGAGCTGGAGAGAAAGATGGCTCTGCTTGCAC AGAGCTGGGACTTCATGTTCTTCTAGAGAGGCCACAGAG GGCCACAGGGCTGGCGGGAGTTGTGAGCTGATGCTGTC TCAGAGCCACCAATTCTGCCACTGACTCAGACTCATCAGC CACTCTCTCTTCTTCCCGACGAAACAGCTACAGCCCTTT TCTCTGAATCAAAACCCCAAGCTACAGTACAGCCCGCCAC CCAGCCAGGGTGTAAATGCCACGTAAGTGGAGGCTCTG CCAGATCTTCAATTCCAAGCTCACTGCACTGTACCTTTTT ATGCTTGTGGCAAGGGTGGCTGGCTTTAGAAATTAAGGGC TTGTAGGCTTTGGCAGTAAGAGGGGCCAAGGTAAGAAAGC AGAGCCAAAGGGCACAAGCATTCTATATATAAGTGGCTCA TTAGGTGTTTATTTTGTCTATTAAAGAAATTTGTTTTATT AAATTAATATAAAAAATCTTTGTAAATCTTAAAAA AAAAA	
FLJ10357	NM_018071.4	CCACCGCCCGACCCCGCCACCCCGCCCGACCTGTCCCTT ACCCAGACCCCGCCACACACCCACCCCGCCCGACCCAGCCG TGGCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGACCAAGCCTCGAGC CCCGCCCGCCCGCCAGCCATCCAGCCTGAGCCAC TCGAGCA CTCTGTCCACACCACTCTCCCGCCCTCTATCCACCTTT CAGCCAAACAGCCCGCCAGCTGTTCGCCACCTCTTCCAGC TGCTGGAGAGCACTTATCGGAGGAGCGCACTGAGGTACAC CCTCCACTTCTGCTACCAACCAAGCACTGCTTCCCAAC CTCCAGCAGCAAGCCTTCCCGCAATACACTCCATTCTCT	14

Nombre gen	del	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
			TCTTCCATCACCCTCGCCCTCTCCCTCCATCAACAGCT CCTGGTGCAGCTACCAGCCCTACCCCTGCCAACTCCTCCGC CCAGGACACTTCTATCTGCAGCTCCTGCCCTCAGCTCCCC AACGACCCCGACTACCACTCAACTGTCTCCGCCCTCCGCC TGGCGGGTGCAGGAGGTTCTCTGTGCCAATCAGGCTTGT GCTTACCTATTACACCTCAGTGGCTACAAGGCATCAACA ACCACCGGCCAACAGGTCCCTCAGTACCTCCCTACTGTG TCCGCCCTCTCCCAITCACCCTCCCTCCCTCAGCTC ATCTGTCCAGGATTGTGCACAAAGAGGGCTCATGTTG GACATCAGCCAACTACACTGCCCCAGAACTCCCTCTGG ACCTCCAGGGCTTCCAGCCCTCCACTTCTTGAGGAGGG CTGGGTACCCGAGTCTTGGGATGGGCACAATGCCCTG TGAAGGACCTCAGGGCGAGTATGTGGAGCTGTAGAGGT CAGCTTCCCTCAGGCGCAGCCCAACACATCTCTCAAGCC TCCCGAGGCTCTCCAGACTCCCGAGGCTACCCACCCGCA AGGGCGCTGGAGGGAAGGCGCGCCACCGGAGACACCGGC GTGGATGCACCAAGGGCTGGGGCTCCGGCCAGGAT GGAGCAGCCCAACCGGCCAGGGGAGCAGCACCAGGCTCT CCCTCAGTCTCCCGCAGGCTCAGCTCTCCAGAGCC ACCACTCTTGCACCTGTCTGAGCCCGCAGCACAGGCTGT CCACAAGCCCTCCCATCTTCCCGCTCAGCCCAAGCCAC TTACAGGAGCACCAGGAGCAGGCCAGCGCTCAAGCACC ACCTGGTACCCCTCGGAGAACAGGCAAGGAAACAGAAGA AACAAAGCAGCTCCAGCTCCAGCGGCTCTTACCCAGCAG CCCAAGTCCCGACTCAGCCCTCCCGACAACCAAGATCC CAGCCACCAACAACCCCTTGGCAATCTCCCTCAGCAAGT CACCACAAGCTTCCAGAATCCCACTCTTAACCAAGCAAT ATCAAGCTCAGCCAAAGCCAGAACTGTACCCAAAGAGCT CAAAACAGCAGCGCAGAAAGAGCTCAGCTCTCTGAAGCC TGTGGGCTACAGAAGAGCGGGCGGAGAGAGAGAGCTGG ACCGCCAGCGCTCTCTCTATCCAGCAGACACAGCCCG AGAAGGCCCTCTCTGACACTCCAACACCTCCGCTGGAG ACTGTGCAGGAAGGAAGGGGACAACATTCCAGAAAGAG CCCTTGCAGTCTCCGTCTCTGATCAGCTGATGTAGCTTG GGACTTGATGGCATCTGGATTCTCTATCTGAGCGGAGGG GTGGACCAAGAGTGGCGAGCTCTGTGACCATTAACCCAC CGTCCCTCTCTGAGGAGCCCGCAGCTCCCGAGACAGCT GAACACAACCTCTTCACTTACCTCCACTCACTGCTCAGGCT GATCTACAGACACTGGGGCTGTCCGTCTCTGAGCTTCT CTCAGGCACCTCCACTCCCTCCAGCACTCATCTCCCTT CAGCCAACTTCACTACTCAGCAGATCTCCCTTCTTCAAC CGCTGCTGATTCTCATTCATGATGACCTTCCAAGTGAAC TCTCTCCATTTCAGCTCTCTCAGCTCTCTCTACAGATCA TCTCAAAAGACTCCCAACCCACAGCAGCTCAGTCCGAC TTAGGAGGTACAGGGAGCCCTCTCCAGTCACTGGGTAG ACATAACCCACCAACTGCTAAGCTTATCTCCCTCTCCCA AGGTGTCTGCTCTCGGTACGGCAGGCCATTGAGGAGCTC GAGGAGCAGCAGAGCCAGGGAAGAGCAGCAGTGGGA TCCCAAGCCACTCCCAAGCTCTCGCACATCCCGCT GACGGCACTGCAGAGGGATGGGGGGCCATCTGTATGAG CTCGCTCCACTCCAGCAGCAAGCTGGAGGGCCAGGGC CAGCTACACTGTATCAGGAAGTGAAGAGGCCATTACCA GCTTGTGCGCTCTCCAGCTGCAGCTCAGCAGCAAGAG CAGCCGAGTCCCTCCCGCACTCCAGCAGCTCTTCCACT CCCTGTCCGGCCAGCGGAGCAGCAGCTCCCAAGCTTTC TATCCCTGGCCACACCTTCTCTCCCTCCAGCAGCAGAC CTCCGATTCCCTCTTTTACCGCTCAGCTCCAGCAGCCCG	

Nombre gen	del	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
			TCCCCAGCCACCCGAGCCCTCGCTCTCCACCAGAATCC CAGCTCCCAGAACCTGCTCCATATCTTTCAACAGCCCTC CACCAGCTTCACACTGSCCTCCATCCGCCCTCCGCTAC ACCGCTTCTTCCACCAGGCACATGAATCCCTCCATCAGCC CTTTGCTCGGCTGGCAGGAGCTGGGCCGGCTCGGAGGCT ETGCTGGCTGCACTGGCCCTGCGGCGGGCCCCAGAGCCCA CTCCCCGACCTTCCAGGACATCCGCGCCCTCCGCTGGA CCTGCGCAGCCCAACAGCCCTCCGACAATCCCCGCTCC CAGGCCCGCTGCCAAGAGCTAGAGAGGAGGATCCAGCAAC ACGTGGGAGAGCAGGCGAGCCCCACGGGCTACCGAGGAGC GCGGGCAGACGGTGCCAGCAGTGAGAGGGGCCAGTGGGGG CCCCGCAGCCCTCGGCCAGCCTCAGCTCCTTCTGCTCC CCAGCAGCCCTGGGCCAGGCCAGCCCATCCATTGCTC CCTGCGCCCATCTCCACACCACTATCACCACAGCCGCT GAGCTGGCTCCAGAAGCAGAGGCCAGGCCCCCAAGAGCTG TGCTGATCCGAGGCCCTGGAGGTACCCAGCCTGAGGTGGT AGACAGGACGTCTCACCACGGGAACAGTGTCTGCTGGGC CGGGCTAGGGGCCAGAGCCGACCTGGGGAGTAGGCACCC CCCCCATCGACCCCAAGCCCAAGCATCCTCCAGCAGCC CCTGCTCTCCTCAGCTGATTCCCTGTGAACAACATTACGTC CCCAAGCTTCACTCAGCCACTGCCAGCCCTCCGCTCAAC TCAGCCCTCAACTTCGCGCCAGCTCGGCTCCTCCCTGAC TGCCCGGGAAAGGCTTCGCGAGCTCCACCGGACACACTTT CTCCGCGAGCTTCAGGCTTCGCGCCAGCCAGCCCTACGCA TTCCGCGCTCTCTCTTCCGCGAGCCGAGCACTTCACCT TTATGCACTACTCTGAACCAAGCAGACAAACTCGACAAT CCTCTGCTCCCTCACTCCCTTAAGCAAGCCCTCCATCC ACCTCGCCCTTACCTGCGCCAGCCCTCCAGCAGCTGT GGAACAGCTGACTCGGTATGGGCGGCTCCTGAGGAGCTC CTGAGGGAAGCTGGGCTCAGCTCAGTTCTGAGTGGCGGG CCCTTGGGCTCCTCTACAGCTCCTCCGCAACAGAGCC CCGTGGCAGAGACCTGCTGGCCGTGGAGGCGGTGCTGGC TGTGAGATAGATCTGAAGGAGCAGGGACAGCTCTTGATC GAGACCCCTTCACTGTCTCTGTGGCCGAAGAAGTCCCT TCGCAATGTCTTTCTCTTCGAGCATCTCCTCTGTTGAGC AAGCTCAAGGGCCCTGAAGGGGGTCAAGAGATCTTTGTT ACAAGCAGGCTTTAAGACTGCTGATATGGGCTGACAGA AAACATCGGGGACAGCGGACTCTGCTTTGAGTTGTGTTT CGCGCGCGGCTGACAGCAGGCATACACTCTGACAGCA CCTCACCACACATCAAACTCAACTGACAACTTCTATTCC CCAGCTCCTCTCCAGACACCCACCCACAAACAGCAGCTC CGAGTGCAGCAGATGGTGTCCATGGGCATTGGGAATAAAC CCTTCTCGACATCAAAAGCCCTTCGCGAGCCACCCCTGAC TCCCCTCTCACTCCAAAGACCCCGGACCCCGGCTCC GTGGCGGTGTATCCTTTGAGCATGCGGGCCCTCCCTTC CCCCCTTTCCCCCGAGCCTCCTCCTCCCTCCCCCGCT CGAGGAGGAGCCCTGGGATCTGGAGCTCAAGCAAAATTTCC CTGGCCCCAGAAACACTTCACTCTTCTGAGATGTGTCC CACCACCAACAAACAGCCCGAGCCTCAACCCCGGACCC TGGGAGCAGCACTCCCAAGCTGCGCAGTCCAGGGATCTTA GGGCTATCCCGACAGAGTCATGCTCGAGCCCTGAGTGACC CCACCAAGCCTCTGTGACCTGGAGAAGATCCAGAACTTGC GTGAGGCTTCTCCTCTCAGCACACTTTGGGCTGGGATGGC ACTGCGCCATAATCCAGCCCTCCGCAATCCCTCAATTTCT TCCCTGTGCTTCTCTGAGACAGAGGAGCTCTAACGACAC ACTATTGCGCTCCACCACTATCTCTACTCTCCCTACCTT CCTGCTTCTCTCCAGCACTCAGACAGCCACATTCCTT	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CCCTTCATACCCCTCCAGSTCGCCAACTTATCCCTCTTCCC CTCCTTTCCCATCCTGSGCCACTGTATCCAGCACATCACT CCCATCCCACCCCTCCCTCCACCCCATCTTCTCCTCTTT TCTCAGCCCTGACTTTCCCTGAGAAGAATCATCTCTGCC AGGTCAACTGGAGTCCCTGGTGACTCCAITCTGAGGTGTC ACAAGCAATGAAGCTATGCAAAACAATAGGAGGCTGTGACA GGGAACCGTAGACTTTATATATGTAATTACTGTTATTAT AATACTATTGTTATATTAAATGTATTTACTCAGACTTTGC CTCTAAGCAGCTACACTACTCCTCTCGAATTAAGCTGATAA ATAACTTGAGCACTTTCCCTCAACCAGCCCTTAAC TAGAA CACAGAAAATAAAACCAACACTCGAAGCTCCCTCTACCC CTCCCAGGCCACAGCTACCTGACTCTCTATCAGCCCTGCC AGAATGTGTCTCCTCCACAGTGGCTCCAGAGCTTCCACA CACTCTCTGAAGCTCCTTCTCCACACTGCAGCTACTCCT TGAGGCTGAACTGGTCACAGACAACTGGGATCCAGCACA GTCCAGCAGTTCTCAAAATGAGGTCTCTCAGGCCACAGTGC GTGAGAACTTGCTTGGGTGTTTGTAAATGCTAATTCTTG CCCCCATCACACCTACTCCATCCAAACCTCCCCSTAAAA CCCAATATTCTCATTCTTTATCAAACCTCTTCCGTGATA ACTAAGTCTCTCAACAGCTCACTATTTCTCAGACAAGCA CCCAAGAGGGAAGCAGGACATAGGTAGGCAGACAGACAC AGGGCCCTGTGCTCAAGACACCTGTTTATTGGGACACG ACTCTGCAATAGGGATGACAGGAATCGTACCAAAATAGC CAGCTCTACACCCCTCTCATGCCCTACAGCCCTACAGT CCCCCCACCCTCACCCTTGTACAAAAATAAACTCTCAC CCCTATCGACCACCAAAAAAAAAAAAAA	
FZD7	NM_003507.1	CTCTCCCAACCCCTCCTCCCACTCCTCAGCCTCAGACCA <u>CCGCTGCACCTCCGCGCCGCGATGCGGGACCCGCGCGCG</u> CCGCTCCGCTTTCTCTCCTGGGCTCTCTGCTCCTGGTGCT CCGCTCTCTCCCTCCACTCTCCCTCCGCGCGCCGCGCGCAC CCCTACCACCCACAGAACCCCATCTCCCTCCCTCAGCACCC CCTTCTCCACCCCATCTCCATCCCTCTCTCAGCCACAT CGCTACAAACAGACCATCTGCGCAACCTGCTGGGCGAC ACCAACCAACACACCGCCCTCCAGCTCTCAGCACTTCT ACCCGCTGGTCAACCTGCACTCTTCTCCCAACTCCCTT TTCTTATGCTCCATGTATCCGCGCTCTCAGCCCTCTC GATCAGGCCATCCGCGCTGTCTTCTCTGTGCGAGCGCG CCGCGCAGGGCTCCGAGGCGCTCATGAACAAGTTCCGCTT CCAGTGGCCGAGCGGCTGCGCTGCGAGAAGTTCCCGGTG CAGGTTGCGGCGAGATCTGCGTGGGCGAGAACAGTCCG ACGGCTCCGGGGCCAGCGCGGCGGCCCACTGCTTACCC TACCGCGCCCTACCTGCGCGACCTGCCCITCAGCGCGCTG CCCCCGGGGCTCAGATGCGAGGGGCGCTCCCGCTTCC CCTTCTCATGCCCGGTGAGCTCAAGGTGCCCGCTACCT GGCTACCGCTTCTGCGTGAGCGCGATTGTGCGCGCGCG TGCGAACCGGCGGTGCGCAACGCGCTGATGACTTTAAGG AGGAGGAGAGCGCTTCCCGCGCTCTGGGTGGGCGGTG GTCCGTGCTGTCTGCGCTCGAGGCTCTTACCGTCTCT ACCTACCTGGTGGACATGCGGCGCTTACGTACCCAGAGC CCCCCATCATCTTCTCTCGCGCTGCTACTTCACTGCTGCC CCTCGGCGACCTCCCGCGCTTCTTCTAGAGCACCGCGCC CTCTGCTGACCCCTTCTCGGACCATCCCTACCGCACCC TGCGCGAGGCGACCAAGAAGGAGGGCTGCAACCATCTCTT CATGCTCTCTACTTCTTCCCATCCCACTCTCATCTCC TCCGTGATTCTCTCTCTGACTTCTTCTCTCCCGCGCGA TCAAGTGGGCGCAGGCGCATCGAGCGCAACTCGGACTA CTTCCAGCTCCCGCGCTGCGCGCTGCGCGCTCAAGACC	15

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		ATCACTATCCTCCCCATGCCCCAGCTACACCCCCACCTCC TCAGCCGGGTCTCTCTACGTTGGGCTCTCCAGTCTGGACCC CCTCCCCGCTTCTCTGCTCCCCCTCTCTTCTCTACCTC TTGATAGCCACCTCCTTCTTGGTGGCCCCCTTCCTCTCCC TCTTCCGTATCCGCACCATCATGAAACACGACGGCACC GACCGAGAAGCTGGAGAAGCTCATGCTGCCCATCGGGTC TTGACGCTGCTCTACACACTGCCCGCCACCATCCTCTCC CCTGCTACTTCTACGACGAGGCTTCCCCCACCCTCCGA GCGCACCTGGGTCTGCGAGACGTGCAAGAGCTATGCCGTG CCTTGGCCGCCCCGCTTCTCCGCCCCATGAGCCCCGACT TCACCGTCTTCATGATCAAGTAOCTGATGACCATGATCGT CGGCATCACCCTGGCTTCTGGATCTGCTCGGCCAAGACC CTGCAGTCTGGCGCCGCTTCTACACAGACTTAGCCACA CCACCAAGCCCCACACTGCCCTATCAGCCCCCCCCCTCC CCACCTTCCCCACCCAGCCCTCTTGCAGAGGAGAGGCA CGGTAGGGAAAAGAACTGCTGGGTGGGGGCTGTTTTCTGT AACTTTCTCCCCCTCTACTGAGAAGTGACCTGGAAGTGAG AACTTCTTTGCAGATTGGGGCAGGGGTGATTGSSAAA CAACACCTCCCTCCAAAGCCGTTTGCATCAAAACATTTC CCAAAGACTTCCAGCAACATCATGATAACCCCCATCTCA ATCCTCAAACTACCGGCCAGCTTCTGCCCTAATAGAACCT TCACACGACACACACTGCTGTCACTTTCTCCCGCTCCC AGGCTGAACGGGACTGTGAGCATCCCCCTCTTCCAGGE CCACTGCCCTCTCCAGACCCCTCTGAGCCCCCCCCGAAAGC TACAGCCCTCTCTCCGCTCCCTCTTTCTTCCAAAGACCC ACCGCTCTCTCCCTCTGCTTCTCAAGCACTCTCAAAAC ATAATCTCTTTTCACTCCCCCAAACCTCCACCCACATCC CTTAATTTCCACCTCAGACATTACCGTCTCTCTCCCT GCCCCCTCCCGCTGTTTTTCTCCCGTACTGCTTTTCAGE TCTTGTAAATAAGCATTGGAAGCTTGGGAGGCTTGCC TCCTAGCAATCCTAATGTGACCATGCCAAACAAATCATCAT AACATTTTGAGATAAGGCCAAGGAGACGTGGAGTAGGTAT TTTTGCTACTTTTTCATTTCTGGGGAAGGAGGAGGAG AAAGACGGGTGTTTTATTGGTCTAATACCTGAAAAGAA TGATGACTTGTGCTTTTCAAAACAGGAATGCATTTTCT CCCTTGTCTTTGTTGTAAGAGACAAAGAGGAAACAAAG TGCTCCCTGTGGAAGGCATAACTGTGACGAAAGCAACT TTTATAGGCAAGCAGCGCAATCTGAGGTTTCCCGTTGG TTGTTAATTTGCTTGAGATAAACATTCCTTTTAAAGAAA ACTGAACAGCACTCTGCTCTCACACACCTTAACCCAGAC CTTCTCACTTCCCTAAAGCAATCTAACACCTTTCTCTCT CTGTTTAAATAAATTTAATTCCGAACACATGATCCAAACA CACTATCTTAAATATTCACGCAATCTCTCCCTTCTATT ACTTTTCTTCTATAAGCCTATATTTACCTTTCTTTCT ATTTTTTTCTCCCAATTGATCCTTTGAGGTAAAAAACA TAATGCTTTCACCTCATAATAAAGCAACTTAATTAATA AAAAAAGCAAGAGCCATTTTCTCTGTTTCTTTGTTTC CATCAATCTGTTTATTAAACATCATCCATGCTGACCCCT CTCTCTCTGCTCTTGGCTTGGCAGCGCATCACCAGATACC ATAGTGAACGAAGAGGAAGTTTGAACCATGGGCCCCATC TTTAAAGAAAGTCATTAAAGAAAGGTAAACTTCAAAGTGA TTCTGGAGTTCTTTGAAATGTGCTGGAAGACTTAATTTA TTAATCTTAAATCATGTACTTTTTTCTGTAAATAGAACTC CCATTCTTTTCCATCATGCCCTAAACCTTACACACAATC ATCGGAGCTAACCTTTATCCCACTTTTCACTACCTCC AATCTTGCAACACTATCCTGTTTCTCACAACACTTTTAA ATCCCAATCATACAGCTACTGTAAAGTGTACAAGTTACT	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		TTATATATCTAATCTTCACCTTCAGTCCAACTCCTTTTTTAC ATTAAAGTTAAAATCGATCTTGTGTTTCTTCAACCTTCAA AACTATCTCATCTCTCAGATTTTTTAAACTCCAACACACC TTTTGGCATCTTTTGTGCTGTATCTTTAAGTGCACTGTA AATTTGTAAATAGAGATAAGTACAGTATGTATATTTTGT AAATCTCCCATTTTTGTAAAGAAAATATAIATTTCTATTTAT ACATTTTTTACTTTGGATTTTTGTGTTTGTGCTTTAAAGG TCTACCCCACTTTATCAGATGTACAGATCAGAAATAAATT TTTTTAAATAC	
GLT8D1	NM_001010983.2	CAGCGGCGCGGTACAGCGGCTGTCCCGCGCGCGCGCATCC CTAGGCGAGCTGCGCTTTTGGCGCGCGCTGCTGCGCGCA GGCGAGCTGAGCTGCTGCTGGCGCGCGCTTGTGAGCGCA TCCCGCGCGCTCAAGTCTTCCCGCTCACTGCTCTTCCGT CCCTGCGAGCGCGCTCCCGCTCCCGAAAAGTCTCTTGAC AGTACTTGGCGCGCGCAACGGCGCGCGCGCGCGCGCTC TCCATGGCGAGCGCGCTTTTCCCTGGGAGGACCGCGCGCG CAGGGCTGCGCGCGCGCGCGCTGCTTGGCGCGAGCTCTAG CCCTTACCGCTCCCGCTCCCTCCCGCTACTCCCGCTCCC CGCTGCGCAGGAGCTAGAGGGCAAGTGTCTGCGCGCAG CGTGCGAGGGAACGCGCGCGCGCGAGCAACGGCTGGGCTC CGGGGCTGCGCGCGCGCGCGCTGAGCTGGCAGGCGCGCTC GGGGCGCGGCTGCATCGCATCTCTCCATCGCGCTGCAG TAACCGCGCGCGCGCGCGCGCTTTCAGCGCAACCACTTCT CCAGCGCTAACCAGCGCTATCTCTACCGCTCTGCGATC CCCGAGCGCTCAGTCACTTTCCCATCACTTCAAAGTACA CCAGCGCGAGCAGCGCTTCTTACCAACAGCAGCGCTCTC CCTTGGAAAGCGCGCGAGCGCTGTCAAGGGAGACAGCGACA TCAGCGCGAGAAATACATGACAGCTGATTAAGCGCTCCGAC ACCGAGCGCGCAGATCTGGCAGCTCAAGCGAGCTCCAGCTC AACGTGGAGTTTGGAGGAGGCTACCTTGACCTTTGAATGC CAAGTGGGAGCGCGCGAGATGAAGGGGTTAAAAACTAAT ATTTATATGACAGAAGAAAAAGATGTCAITCCGTAAAGTA <u>AACATCATCATCTTCTCTCTGCTCTTCTCTCTCTTAC</u> <u>TCTTTTGCACCATAACTTCTCTCAGCTTCAAGCACTTCTT</u> <u>AACCAATCAGCTTACAGATTACCAATTCTACCGCTCA</u> CCTATACAGTTTCTCCAAATCTCTCTCCAGATCCACTAC ATCCGACACAACAGCAGATTCTCTGCTCATCCCTGCATC TCAAGACAGCTTCCGCGCGCGCTTCCAGCTATAAAGACC ATTGACGACAACTCTCTCCATGTCAITTTCTACATTC TTACTCTCAACAATACAGCAGACCATCTCCGCTCTCTGCT CAACAGTCAITTCCTGAAAAGCATCAGATACAAAATTGTC AATTTTGACCTAAACTTTTGGAAAGGAAAAGTAAAGGAGG ATCCTGACCGCGCGAATCCATCAAACCTTTAACCTTTCC AACCTTCTACTTCCCAATTCTGCTTCCACCGCAACAAAC CCCATATACATCCATCATCTAATTCTCAAGCTCATA TTCTTGGCTTTTACAATACAGCACTGAAGCGAGCATGC ACCTGCATTTTCAACATTTCTCATTACCGCTCTACTAAA GTTGTCTATCCGTGGAGGAGGAAACAGTACAATTACATTC GCTATCTTGACTATAAAAAGGAAAGATTCTGAAGCTTTT CATGAAAGCGCACCACTTCTCATTTAATCTCTCCAGTTT CTTCCAAACCTCAGCGAATCGAAACGACACAATATACTA ACCAACTCGAAAAATCATCAAACTCAATCTACAAGCGCC ACTGTATAGCAGAACCCTGGCTGGTAGCATCACAACCGCT CCTCTCTTATCTATTTTATCAACAGCACTCTACCATCC ATCCTATGTCCAATCTCTCCCACTTGTCTTCCAGTCTGC AAAACGATATTCACCTCACTTTCTAAACGCTCCCAACTTA CTCCATTGGAATCCACATTTGAAGCGCATCCCAAGSACTC	16

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CTTCATATACTCATCTTTCCGAAAAATCCTATATTCCACA CCCAACAGGCCAAATTCAACCTAATCCGAACATATACCGAC ATCTCAAACATAAACTCAAACACAATTTCAACTCTAACCA AGCATTICTCAGGAAGTCTGGAGATAGCATGCGTGGGA ACTAACAGTTCTAGGCTTCAATGCCTATCGETAGCAAGC CATGSAAAAACATCTCTACCTAGCTAAACATCACAACT CCCCTCTCTCCCACTCAGCTTCCCAACACACTATACACT ATAAATATCTCTCCATCTCCCTTACCAACTCTTTCTTAC TACAATGCTGAATGACTGGAAGAAGAACTGATATGGCTA GTTCAGCTAGCTGGTACAGATAATTCAAAACCTGCTGTTGG TTTTAATTTTCTAACCTGTGGCTGATCTGTAAATAAAAC TTACATTTTCAATAGCTAAAAAATAAAAAA	
HDAC9	NM_001204144.1	CCAGCCCGCACCCACCCGCCCCCGCCGCCCCCCCCCTCT CCCCCCTTTCCCCCGCTCTCCTCCTCTACCCCCCGCCG GCGCGGTAAATCTCGGCTGGAGGAGCAGCGCGCGCCCCG AGTCAACTTTTCAATTCCTTTTTCTTCTGCTCACCATT TCTTCTCCTCCTCGAAGATGGCTGTTTGGAGAAGGGGA CAACTTAAGACCTCCCAACCGCCGACCAACACGCCCCC ATAGCCTCAGCAGGAGCGGGCGGAGGTTTCTCCTCTGCCA ACCCTCCTGGACCATTTGTCAGCAGTTGAACGACAAAGGC TGTGAATCTGCATCCTAGTCTTAGCAGTCCCTCTGATTCT CATGATGAGCTCACCTGCACAGCCTGACCTCATGTGAAC CTTCATCCATCCCTCCTATTCTCTCCTCCTCTAGCATCT TCCACATGCCCTCCCTGCACGACAGCAGCTCTTGGCTCA CCAAAGAAATCCACACTATCATCAGCTCACTCATCTCAAC TCAGAACTTCTCTCGGCTCGGAGCCCATCTCACCTTTAC ACCTAAGGACAGACCTCAGGATGATGATGCCCTGGTGGG CCTGTGTCTCCTGAGAACCAATTGCAGCAGCAATTACTT CTATCCAGCAGCAGCAACAAATCCAGAAGCAGCTTCTGA TACCAGAGTTTCACAAACACCATGCAAACTTCACACCGCA CCACACGCTCACCTTACACAGCATATCAAGCAACTTCTA CCCATAAAACACCAACAACAACCTCTACAAAACGAGCACA AACTGGAGCAGCAGAGGCAAGAACAGGAAGTAGAGAGGCA TCCACAGAACACACGCTTCTCCTCCTCTCACACCCAAACAT ACAGGACGAGAAACCGCACTGGCAACTACAGAAGTAAAC ACAAGCTTCAACACTCTCTACTCAGTAAATCACCAACGAA ACACACTCCAACATAATGSAAAAAATCATTCCCTGAGCCGC CATCCCAAGCTCTCCTACACGGCTGCCACACACATCAT TCCATCAAAAGCTCTCCACCCCTTAGTGCAACATCTCCATC CTACAACTACACATTACCAGGACCAACATCCAAACGAT CATTTCCCCCTTCCAAAACTCAATCCTCACTCACTAGCA GTTCTCCAGGCTCTGGTCCAGTTCACCAACAAATGGCC AACTGGAAGTGTTACTGAAAATGAGACTTCGCTTTTGCCC CCTACCCCTCATGCCGAGCAAAATGGTTTCACAGCAACGCA TTCTAATTGATGAAGATTCCATGAACCTGCTAAGTCTTTA TACCTCTCCTTTCTTGGCCAAACATTACCTGCCGCTTCCC GCAGTGGCATCCAGCTCAATGCTTGAATTCACCTCAAG AAAAGCAGAACTCTGACACCCACACGCTTACCCAAAGCTCT TCCCTCTCCTTCCCAGTATGACCCAGCATCCCCCATCT TCCAGCCACCCCTCATGTTACTTTAGAGGGAAGCCACCCA ACAGCAGCCACCAAGGCTCTCCTGCAGCATTTATTATGAA AGAACAAATGCCACAGCAAAAGCTTCTTGTAGCTGGTGGG CTTCCTTACATCCTCACTCTCCTTGGCAACAAAACAGA GAATTTACCTGCTATTAGAGGTACCCACAAATTGGCCCG TCACAGACCCCTGAACCGAACCAGTCTGCACCTTTGCT CAGAGCAGTTGCTCAGCTGGTCATTCAACAGCAACACC AGCAATTCTTGGAGAAGCAGAAGCAATACCAGCAGCAGAT	17

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CCACATCAACAAACTGCTTTCCAAATCTATTCAACAACCTC AACCAACCACCCCACTCACTTCAGGAACCAGACCAACAGC TTCAGCCCGACCCACCCSATCCACGAAGACACACCCGCCCTC TACTGCCAACACCACTAGCAGCCACAGCACCTCTTCTCTC GATGACACACTGGGACAAGTTGGGGCTGTGAAGGTCGAAG AGGAACCAGTGGACAGTGTGAAGATGCTCAGATCCAGGA AATGGAATCTCCCGAGCACCTCTTTTATGCAACACGTA ATAGCCAAACATTTAGCTCCAGCATTTCTAATTAAACTCA TTATCTGAACATGAAATGCATTGCAGGTTTGGTAAATGGA TATGATTTCTATCAGTTTATATTTCTCTATGATTTGAGT TCAGTGTTTAAGGATTCTACCTAATGCAGATATATGTATA TATCTATATAGAGGCTTTTCTATATACTGATCTCTATATA GATATCAATGTTTCATTGAAAATCCACTGGTAAGGAAATA CCTCTTATACTAAATTTATCATACATAAATCTCAGCACT TAATAGGCTTTAAATTTATCCCAAAGCCCTACACCAAT TACTTCTAAAGAAAACAAATTCAGTGTATTTTGAATTTA TGTGTTGAGATCAGTGAAGTGTCTGATAGTCTCCAGTCTG ATCAATGAAGCATTGATTTAGTTTTGATTTTTTGAACA TCTAGAATTTAATTTTACATCACTCTACATAATGTATCA TACTATAGTCTTCAACACTGTTAAAGTACTCTGCCCTT CCTTCTCTCTCTTTTTTTTACTTAACTAGAAATCTCTCTC TCACCATGCCACTAGTCTAGGTTATTCTCTACGTTCCAA TTGAACATATTAGGAATACAGGTGGTTTTAAATATATAGA TCCAAATTTGCACCACTACTTTAAATATTACATTATCTCTC ACATAGCACTCTCTATTTTACTTTTTATTTTCTCTAATTT ATCAGACTCTCTATCAAAAAAGACCAAAATCAACCAATGC AAATCTTACTCACAAGTAATCTCCACCAATTATCTCCAAT CACATACAATATTCTCTTACAATTCAAAAAACACAGTA ACAGGATGAATATTATCTCATATCAAGTCAAAATCAGTTT GAAAAGAAGGTGTATCATATTTTATATTGTCACTAGAATC TCTTAACATAAATTCATAATCAGATGCCCATATACCGTA ACATTCTGGCAAATAACAATTAGAAAAGATAGGTTTAACA AAAAAATTTACTTGTATATAATGCACCTTCAGGAGGACTA TGCTCTTTGATGCTATAAAATACAAACAACTTGAAGGCA ACAGAAGACACTGTTTATTCAAGTCAGTTCCTTTGTCAGGT TCCTGCTGTTCTCTACAGAAAAGTGATTCTGTGAGGCTG AACAGGAAATGCCCTTGTGCAACAGGAAGTCCAAGTGATT CATGTACTGAGGAATGTAGGAAAAAAATCTGAGGATAGT GCTTTACTCTTTCTGTTTTTAAAGGGCACTCTATGAATTE ATTTATTGCTTAACAAAATAACACCACAACACCAAAAT CTTACCCAAACCTTTTCACTCGAACATTTCTCTCATATTCC CTTTTGATATGTTTACCTTGTTTTATAGGTTTACTTTTGT TAACCTACTTAAACCTTCTCTTATTAACACCCCTTTAAT ATCCATAATCCAAATTCACCTACAATCTTTCTCAGCTTTT TTCTATTAAAAATATTTATATTTCTAAATCCGAGGTATTT AACCTCTACTATCTTATTTCAAAGCAGATATACCACTTTT GCCAAATGTACACATTGTTCAACTGTATGTTATTGGCACC TCTTGTGTTACATTTTGTCTGACATTTAAAAATATTTCTT TAAAAATGTTACTCTTAAACATACATTATCTTTTAAAA AAGTCTCCATTCAAATTAATTAACATAACTAGAAGTTAG AAGTTTAAAAAGTTTTCACATAATGAAAGTCTTCTGAT AATTTGACAAATAGCTATAATAGGAACACTCCCTATCACC AACATATTTTGGTTAGTATATTCTTTCATATTAATGAC TTTTTCTCACTTCTTTTGCATTAAAAATATCCCATCCCTA ACATAAAATCTATATTTTTTCCATCTCATAAAATATTCAT TTTCTTCAAACCTCTTTTTTCAATCTCATAAAAAAGGCATA CTCCATCTTTTAAATACATTTTATTTCCCGACCAACATC	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		TCCCTCAGCACACTTTTGTATAATATTACTTCAAACATAT GTAATCACAAACAAAAAACTATTTTTTATAATGTCATT TCACAGACTTTCATCACTACACTTCCTCCACCTTAATTCT TTGAATTTGATAGTCTTTGAATTTAATCAAGAACTACCT GGAACCACTGAAAAGGAAAGCTCGACTTAATAATCTTAG AATTAAATGATAAATGTCTCTTTTAAAACTACTGTATTT ATTATAATTTACACCCTTGAAGGTGATCCTCTGTTTTGTG TTCTAAATATATTGTTTGTATGTTTCCCTTCTTGCCCTCT CTTATAAGTCTCTTCCCTTCTCAAATAAAGTTTTTTTAA AACAAAAA	
HSF2	NM_004506.3	ACTTGTCCGTCACTGCGCGCGCGCGCTCTCGGCTTC CGCGCGCTCCCGCGCTTGGCGCGCGCGCGCACCAACATC TGCTGCGCTGCGCTTGTGCGCTTCTCGGGAGCTGCTGC CGTAGCTGCGCGCGCGCTACCAACCGCTTCGGGTGTAGA ATTGGAATCCCTGCGCGCGCTTAACAATCAAGCAGACTT CGAACGTGCGCGCTTTCCTCAGCAAGCTGTGGACGCTGT GGAGGAAACCACTAAGAGTTTATCACCTGGAGCCAG AATCGCCAACTTTTTCTCTCTTGGATCAGCAACGATTT CAAAAGAAATCTTCCCAATATTTCAAGCACAATAATAT CCCAAGCTTCTCAGCAACTCAATATCTATCTTTCCGT AACTAGTACATATCGACTCTCCAATTTCAAAACCAACAA CAGATGCTCTCTAGCAATTTCAACATCTTACTTCAACA AGCAGAGGATGACTTGTGAGAGCAATTAAAGGAAGGTT TCATCTTCAAAACCAAGCAAAATAAAATTCCTCAGGAAG ATTAAACAAATTTAAGTAGTGTCTAGAGGTTTCAGAT AAAACAGGAACTATTGACTCCAGGCTTTCTCAATTTAA AGTGAGAAATGAGTCCCTTTGGAAGGAGGTCTCAGAAAT CACCAAAACCATCCACAACACCAACAATTATTTCAAACAT TCTCCACTTTATTTCTTACATTGCTTCAAAATAACCACTT GTGAGTTTTAAACGTAAGGCTCTTACTTCAAAACCTA ATGGAGCCCAAAAGAAGCACTGTTTCAGCAGATAGTCAA ACAACCACTCATAATCATCATATAAACTTCCACAGCT AGGACTGAAGGTTTAAAGCCAGGGAGAGGATTTCAGATG ACATCATTATTTATGATGTTACTGATGATAATCCAGATCA ACAAAATATCCCACTTATTTCCACAACTAATCAGGATGTT ATATCTCATCCCTCCAACTCTACCCAGTACCCCTCATATTC TCATCGTTGAAGATGACAATGAAGATGAGTATGCACCTGT CATTGAGAGTGGAGAGCAGAAATGAACAGCCAGAGAAATCC CTAAGTTGAGGAGTGTATGGCAGCAGCCCTCTCATGTCTA GTCTGTCCAGCTAAATGCTCATCCAGTCTGACCTCAGA ACATCCACTCACCATCATCCATTCCATTTCAATCATAAC ATCAATCTTTTGGAAAGGTTGAGCTGTTGGATTATCTTG ACACTATTGACTCCAGTTTACAGCACTTCCACCCCATGCT ATCAGCAAGACAATTTAGCATACCCACATCTCTCTGTT CATCTTTTCACTAGTTCTCTGAGATGAATCCACAGATT ACATCAATAATACAAATCTGACAATAAACCATTAGAAAC TACCAAGAACAATGTAGTTTACGCCAGTTTCGGAAGAGGGA AGAAATCTAAATCCAAACAGATAAGCAGCTTATCCAGT ATACCGCTTTCCACTTCTTGCATTCTCCATCCGAACCC TGCTCTTCTGTTGAACAGGCGAGTACAACAGCATCATCA GAAGTTTTGCTCTGTAGATAAACCATAGAAAGTTGATG AGCTTCTGGATAGCAGCTTAGACCCAGAACCAACCCAAAG TAAGCTTCTTCCCTGACCCATTGACTCAACCTGAGGCT ACTGAAGCTACACTCTTTTATTTATCTCAAGTTGCTCTC CACCTCTGCATACTCATATCCCACTTTTACATAGCTAAAT CCCGAGCAAGTCCACTTTACATCTATATATTATCAAAAT CATCAACTATTTATTTTAAAGTATCATTTCTGACTTTTTT	18

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		TCTAAATTGCTTTCTTTCTTTAATCACA TACTCTGCAAT AAAAGCACCTTTTCCTTTTCTCACTAACCACACACTCTTC CACAGCTTTACCTCTTACTCACCTGCATACCTTACCCACA TCTAATGCACATTATTGGCGTATCTTTAAC TTCGATTCAA ATCCCCATTTTCTCCAATTTTCTGTAATTCATATCTTT TTTTACAAATACGACCATTAACTCAGTTAAATTTTGT TTC TTTTCCTCTTTGATGCTGCTATTTGCAATTCAGTGA AGTCATTTGAAC TAATGGTATAACTCCTAAAGCTTTCTCT GCTCCAGTTATTTTATTAATATTTTTCACITGGCTTAT TTTTAAACTGGAACATAAAGTGCCCTGTATCTTGTAAAA CTTCATTTGTTTCTTTTGTTGTTGAGAGAAGTTCATTTATGT TCAAAGACGTTTATTCATCTTCAACAGGAAGACAAAGTG TACGTGAATGCTCGCTGTCTGATAGGGTTCAGCTCCATA TATATACAAACATCCGCGCTGCCATGCCATGCCACTGACCC CCATCCAGTTAGTTGGACTAGTTTAAATAAAGGTTTTC GCTTTGTGTTT TTTTGAACCATACTGTTTGTAGTAAATAAA TACAATCAATCTTCAGTACTAGTCTCTCTATCTCTCTTC TTTACAGCTCACACTCACATGAAACAATTTTCTTCTCA TACGAAGCAGTACCTTTAAACTCTCTCTCTTCATTATTC TCAATATCAATCATACCAACATATTTCTCCCTCATCTCCA AAATATATTCTATATTG	
Ki-67	NM_001145966.1	TACCCGCGCGACCTGACGCGCGCGCGCGCTCTCTCTCCGC CGGACTTTGGGTCCGACTTGACGAGCGGTGTTCSACAAG TGGCCTTGCGGGCCGGATCGTCCCACTGGAAGAGTTGTAA ATTTGCTTCTGCGCTTCCCTACGGATTATACCTGGCCTT CCCTACGGATTATACTCAACTTACTGTTTACAAAATGTG GCCCCAGAGACGCGCTGCTTACTATCAAAAGGAGCGGGCTC GACGGTCCCCACTTTCCCTGAGCCTCAGCACCTGCTTGT TTCGAAGCGCTATTGAATCTGACATCCCTATCCAGCTTCC TGTTGTGTCAAAACAACATTGCAAAATTGAAATCCATGAG CAGGAGGCAATATTACATAAATTTCAGTTCCACAAATCCAA CACAAAGTAAATGCGTCTGTTATTGATGAGCCTGTACGGCT AAAACATGGAGATGTATAAATATTATTGATCGTTCCCTTC ACCTATCAAAATCAAACCTCTTCACAATCCAAACCACTCAA CTCAATTTCCAACAAAAATACCTGAAACACCAACCCAGCACC TCTGTCTCAAGATCTAGCTTCTCTTCTGACCCGATGAGAG AGTGAGGGGAATACCTTTGAAAAGAAGGCGTGTGTCTTTG GTGGGCACCTAAGACCTGAACCTATTGATGAAAACCTGCC TCTAATACGCTCTCAAAAGGGGAGAGCCCCAACCAAAA AGAAAGTCTCTGTAATGCACACTCCACCTGTCTGTAAGA AAATCATCAAGGAACAGCCTCAACCATCAGGAAAACAGGA GTCAGGTTCACAAATCCATGTGGAAGTCAAGGCCACAAAGC TTGGTTATAAGCCCTCCAGCTCCTAGTCCTAGGAAAACCTC CACTTCCCACTCATCAACCCCTAGCTCCTGCAAAACACC CCCTGCTTCCACCAGCAAAATCTCAGACAGCTTCTTAAC AGAGGAGGGAGAAAGAGTGGCAACCTGCTTCAAAAGAGAG TGCTATCAGCCGAAGTCAACATGATATTTACAGATGAT ATCTTCCAAAACAAGAGTGGTCTCTCCGAGCCAAATCTC ATTCTTCCAAAATCATGCGCCAGATCTACTAAAACCTTCTCT CAAAACAAACACAAACTAAAGTCATAAAACATGGTCTCTCA AAGGTCAATGAACAAAGGCAAGGAAGACCTGCTACTCCA AAGAAAGCTGTGGCGAAGTTCACAGTCAATTTAGTACAG CCCACGCAAACTCTCCTTCTACCATATAATACCGAAAGC TCATACTGAAAACATACATGTCCCTCTCTCCACCTACACA CTCCTCAACAACTTCAATTTCCAAACCAAAAATCCACTTTA ACCAAGATCTTTCAAGGAATAGCTGAAATCTTCAAGACCCC ACTCAAGGACCAACCCCACTTCACAAGCACATCTCACATC	19

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CCTATTTCAAATTCAGACAATTTGCTTCCAAAAACAGTTTC AACGAACTGATTTCAGGAGAAGAAGCTCTGCTCCCCACGCTC ACACAGTTTTCCACCAAATCTCTTCTTCACTCCACACAAT CCAGCAAAACACCCATCTCATAAATGCTCTGCAAGCCCTC CCTTAAGACGGCAGTGTATTAGAGAAAATCGAAACGTTAGC AAAAACGCCCAGGAACCTACAAAATGACTTCTCTGGAG ACAAAAAATTACATACTCAGACAGAGCCTTCAAAAAACAC TATCCACTCCAAACAGCTCAGCAAGCTCTACACASTTCAC GAATATACAGAAGCTACCTGTGGAAGTAAGAGTGAAGAA ACAAATACAGAAATTTGTTGAGTGCATCTTAAAAAGAGGTC AGAAGGCAACACTACTACAACAAGGAGAGAAGGAGAGAT GAAGGAAATACAAAGACCTTTTGAGACATATAAGGAAAAAT ATTGAATTAAAAAGAAAACGATGAAAAGATGAAAGCAATGA ACACATCAACAACTTGGCCCCACAAAATCTCCACCAATGCTC TGACCTGACAGACCTCAACAGCTTGCTGTATACAGAAGCTC ATGAAAGACAGCGCAGCTGGCCAGAATCTCTCCAAACCC AAGATCATGCCAAGGCACCAAGAGTGAGAAAGGCAAAAT CACTAAAATGCCCTGCCACTCATTACAACCAAGAACCAATA AACACCCCAACACACACAAAACACACTTCAACCCATCCC TCCGGAAGTACCTCTGAAAGAAGACCTCTTACAGTCCG CAACTTTCACACCACCTCAGCCACAGCCACCCACACCCAC ACACAGCCACAGCAGATCCCAAGACCATCACAACTTTTA AGGAGTCTCCAAAGCAGATCCTGGACCCAGCAGCCCTGT AACTGCAATCAACAAGTCCCAAGAACCCCTAACGGAAGAC CCCCAGTCACTACAAGACCTGCTGCTCTTCAAAACAGCTCT TCCAGACACACCTCTCTCTGACGAATCAATCACTGATGA CAAACTACCAAAATACCTCTCAAAATCTCCACCACCACAA TCAGTCCACACTCCAACAAGCAGAAAGCAATCCCTTAACA GAAGTCTCAGGAAAGCAGATGTAGAGGAAGAAATCTTAGC ACTCAGGAACTAACACCATCAGCAGGGAAAGCCATGCTT ACCCCAAAACACACAGGACCTCATGAGAAAGACATTAAC CATTTATGGGAAGTCCAGTGCAGAAAGTGGACCTGGCAGG AAGTTTACCTGGCAGCAAAAGACAGCTACAGACTCTTAAG GAAAAGGCCAGGCTCTAGAAGACCTGGCTGGCTTTAAAG AGCTCTTCCAGACTCTGTCTCACACCGAGGAATTAGTGGC TGCTGTTAAACCACTAAAATACCTTGGGACTCTCCACAG TCAGACCCAGTGGACACCCCAACAAGCACAAAGCAACGAC CCAAGAGAAATATCAGGAAAGCAGATGTAGAGGGAGAACT CTTAGCGTGCAGGAATCTAATGCCATCAGCAGGCAAAAGCC ATCCACACCCCTAAACCATCACTAGCTCAACACAAACACA TCATCATATTTCTCCGAAGTCCAGTCCACAAACTCCACCT GACAGAGAACTTAACCGGCAGCAAGAGACGGCCACAACT CCTAAGCAACACCCCAAGCTCTCCAAACCTCACTGCT TTAAAGAGCTCTTCCACACCCCTGCTCATACTCAAGAAAC AGTGGCTGCTGGCAAAACTACTAAAATGCCCTGCGAATCT TCTCCACCACAATCAGCACACACCCCAACACCAACAGAA GGCAGCCCAACACACCTTTGGAGAAAAGGACCTACAGAA GGAGCTCTCAGCCCTGAAGAAGCTCACACAGACATCAGGG CAAAACACACACACATAAAGTACCACCAAGCTCAGCATA AAAGCATCAACGCTTTAGGGAAGCTGCAAAACAGAACT GGACCCAGCAGCAAGTGTAACTGGTAGCAAGAGGCACCCCA AAAAGTAAGGAAAAGGCCCAACCCCTAGAAGACCTGCTG GCTTGAAAGAGCTCTTCCAGACACCAAGTATGCACTGACAA CCCCAGCACTCACCAGAAAATACCAAAATACCCCTCACA TCACAAACCAACCCAGTGCACACACCAACCAACCTCCAAAC CACAGTCCAAACACAAGTCTCAGCAAGTGCACCTAGAACA ACAATTCTTCCCACTCAGCAACCAACCAACCATCAGCAGCC	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		AAAGCCATCCACACACCCAAAGCACCACCTAACTCCTCACA AAAACATCTACCCATTATCGGAACTCCACTCCAGAAACT CCACCTCACACACAACCTAACTCCGAGCAACACACCCCTA CAAACCTCCTAACCAAAGCCCCAGGCTCTAGAACACCTCC CTGGCTTTAAAGAGCTCTTCCAGACACGAGGTCACACTGA GGATCAATGACTAACGATAAAACTGCCAAAGTAGCCTGC AAATCTTCACAACCAGACCCAGACAAAAACCCCAAGCT CCAAAGCCACCCCTCAACACATCCCTGCCCAAACCTGCCCT GAAAGAAGAGCTCCTAGCAGTTGGCAAGCTCACACACACA TCAGGAGAGACTACACACACACACACAGGCCAACAGGAG ATGGTAAGAGCATGAAAGCATTATGGAGTCTCCAAAGCA GATCTTAGACTCAGCAGCAAGTCTAACTGGCAGCAAGAGG CAGCTGAGAACTCCTAAGGGAAAGTCTGAAGTCCCTGAAG ACCTGCCCGGCTTCATGGACCTCTTCCACACACCAACTCA CACTAAGGAATCAATGACTAACGAAAAAACTACCAAAGTA TCCTACAGAGCTTCACAGCCAGACCTAGTGGACACCCCAA CAAGCTCCAAAGCCACAGCCCAAGAGAGTCTCAGGAAAGC AGACACTGAAGAAGAATTTTTAGCATTTAGGAAACAAAGC CCATCAGCACCACAAAGCCATGCCACACCCCAACACACAC TACCTGAACACAAACACATCAACACCTTTTTCCGAATCC ACTGCCACAAACTCCACACCCACGAAATTTACCTGCCACC AATAGACGGCTACAAACTCCTAAGCAAAACCCCGAGCTC TAGAAGAACTGACTGGCTTCAGAGAGCTTTTCCAGACACC ATCCACTGATAACCCCAACCACTCATCAGAAACTACCAAA AAAATACTCTCCAAATCTCCCAATCAGACCCAGCCACACA CCCCAACAAACACAAAGCAACGCCCAACAGAGAGCTCAAA CAAAGCAGACCTACAGCAACAATTTTTAGCATTACCAAAA CTAACACCATCAGCAGCCAAAGCCATGCAGACCCCTAAAC CAGCAGTAGGTGAAGAGAAAGACATCAACACATTTGTGGG GACTCCAGTGGAGAACTGGACCTGCTAGGAAATTTACCT CCAGCAAGACACCCGCCACAACTCCTAAAGCAAAAGCCCA AGGCTCTAGAAGATCTGGCTGGCTTCAAAGAGCTCTTCCA GACACCAGGTACACTGAGGAATCAATGACCGATGACAAA ATCAGAGAAGTATCCTGCAAAATCTCCACAACCCAGACCCAG TCAAAACCCCAACAAGCTCCAAGCAACGACTCAAGATATC CTTGGGGAAAGTAGGTGTGAAGAGAGAGTCTCTACAGTC GGCAAGCTCAGACAGAGCTCAGGGAGAGCCACACAGACAC ACAGAGAGACAGCAGGAGATGGAAAGAGCATCAAAGCGTT TAAGGAATCTCCAAAGCAGATGCTGGACCCAGCAACTAT CCAACTCGCATCCAGACCTGGCCAAGCAACCTAAGCAAC ACCCCAATCACTAGAGACCTCCCGGCTTCAAAGACCT CTTCCAGACCCAGACCACACTGAGGAATCAACAATGAT CAGAAAACCTACCAAAATACCTCCAAATCTCCACACACAC AATCAATGCACACTCCAACAAGCACAACCAACCCGCCCA AACACCTTTGGGGAAAAGGATATAGTGGAGAGCTCTCA CCCTCAAGCACCTCAGACAGACCAACACACACACAAAC TACCAGGAGATCAGGATAAAGGCATCAACGTCTCAGGGA AATGCAAAACAGAACTGGACCCAGCAGCAAGTGTAACT CCTAGCAAGACCCAGCCAACAACCTCTAACCCAAAACCCC AACCCCTAGAAGACTTGGCTGGCTTGAAAGAGCTCTTCCA GACACCAATATGCACTGACAGGCCAGACTCATGAGAAA ACTACCAAAATAGCCTGCAGATCTCCACAACCCAGACCCAG TGGGTACCCCAACAATCTTCAAGCCACAGTCCAAGAGAA TCTCAGCAAAACACACCTACAGCAACAATCTTACCACTC ACCAAAACCAACACCATCACTAGCCGAAACCTATCAGACAC CCAAACAGCACCAGGTGATGACAAAGACATCAAAGCATT TATGCCAACTCCACTGCACAAATTGCACCTCCAGCAAAAT	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		TTACCTGCCACCAAAACATGCCACAAACTCCTAAGCAAA ACCCCAAGGCTCTAGAAACCTCGCTGCCCTCAAAAGAGCT CTTCCACACACCACCCACTCACAACCCCACTCATCAC AAAACCTACCAAAATAGCCTGCCAAATCTCCACAACCACACC CAGTGGACACCCACAGCAAGCACAAAGCAACGCCCCAAGAG AAACCTCAGGAAAGCAGACGTAGAGGAAGAATTTTATGCA CTCAGSAAACCAACACCATCAGCAGCCAAAGCCATGCCACA CACCAAAACCACCACTAACTCATGACAAAAATATCAACAC ATTTGTGGAACTCCAGTGCAGAACTGGACCTGCTAGGA AATTTACCTGCCAGCAAGAGACAGCCACAGACTCCTAAGG AAAAGGCTGAGGCTCTAGAGGAOCTGGTTGGCTTCAAGA ACTCTTCCAGACACCAGGTACACTGAGGAATCAATCACT GATGACAAAATCAGAGAAGTATCTGTAAATCTCCACAGC CACACTCATTCAAAACCTCAACAACTCCCAACCAAACTCT CAAGATACCCCTGCTGAAAGTGGACATCAAAAGAAGACCC CTAGCAGTCAGCAAGCTCACACGGACATCAGGGAGACTA CCCAAAACACACACAGAGCCAAACAGGAGATAGTAAGACAT CAAAGGCTTTAAGGAGTCTCCAAAGCAATCTTGGACCCA CCACCAACTCTAACTCTTACCACCAACCCACTCAGAACTC CTAAGSAAACCCCGCTCTCTAGAAGACCTCTCTTCACTT CAAAAGCTCTTCTCAGCACCACCTCACACTCAAGACTCA ATCACTATTACAAAAACAAAAAATTCCCTCCAAATCTC CCCCACAGAACTAACAGACACTGCCACGAGCACAAAGAG ATCCCCAACACACCTCCACAGGAAGCAACTAAAGAGCCAC CTCTCAGCACTTCAGAGCTCACCCAAACATCAGGCCAAA CCACACACACACACAAAGAACCCAGCAACCCCTCATGAGCC CATCAAACTATTCAAGCAACCTCCAAACAAACAAACAAAC CCAGTACAAGACCAACCCAGCAGACAAACCCAAAGACCCAC CTAAGSAAAGGCCCAACCCCTGGAAGACCTGCGCGCTT CACAGAGCTCTCTGAAACATCAGGTACACTCAGGAATCA CTCACTGCTGCCAAAGCCACTAAAAATACCTCCCAATCTC CCCCACTAGAAGTGGTAGACACCACAGCAAGCACAAAGAG GCATCTCAGGACACGTGTGCAGAGGTACAGTAAAGAA GAGCCTTCAGCAGTCAAGTTCACACAAACATCAGGGGAAA CCACGGATGCAGACAAAGAACCCAGCAGGTGAAGATAAAG CATCAAGCATTTGAAGGAATCTGCAAAACAGACACCGCT CCAGCAGCAAGTCTAACTGGCAGCAGGAGACGGCCAAAGAG CAACCCAGGGAAAGTGCCCAAGCCATAGAAGACCTAGCTGG CTTCAAAAGACCCAGCAGGTACACTGAAGAATCAATG ACTCATCACAAAACCACTAAAAATACCTCCAAATCATCAC CACAACTACAACACACCCCAACAACTCAAAACACACCCCC CAGGACACGTGCCAGAAAGTAGAAGTGAAGGAGGAGCTG TTACCACTTCCCAAGCTCACACAAACCTCAGCCACAGCCA CCCAACCCACAAACACCCCTAGCTGACCCCAAGCCAC GAAAGCATTTAAGCAACCTGCAAAAGCGAAGCTGGACGCA CAACATCTAATTCCACCCAGCACACAGCCAAACACCACTA AGGAAAAGGCCCAACCCCTGGAAGATCTGCGCAGCTTCCA AGAGCTCTCTCAAAACCCAGGCCACACTGAGCAACTGCGA AATCGTCTCTCATAGCTTTACAACCCCTCCAAAGCAAA CACCTGACAGTGGAAAACCTCTAAAAATATCCAGAAGAGT TCTTCGGGCCCCATAAGTAGAACCCTGGGAGACGTGGTA AGCACCAGAGACCTGTAAAATCACAAGCAAAAGCAACACA CTTCCCTGCCCCCACTGCCCTTCAAGAGGGGAGGTGGCNA ACATCCAAAGCTCACGCAACCAACAGCCCTGCCCTCATC CCAGCAACCAACCAAAATTCGGAGGAGCTCCACCCAGCA ACAAGCAGACCTTTGCTCCAGCCCAACACCCAAATCATC CCAACCCCTCTCATCATCAAGACAAGTTTACCACTCTCT	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CCAAAAACAATTCAACCTCCCGAACAGCTCAACAGCAACC ACATGAAAACCAACAAGACGGAACACAAATTACAAGACTC CCTCCCTCAAAATAAGGCAATATCCCTCCCTCCACAGCC CAAAATAAGACTCAGCCACAACAGCAAAATAACTCAGCTCT TTCTATTAGCAGAAAGAATAGAAATAAACAGAAATGAAAA GAAGCCCATGAAGACCTCCCGAGAGATGGACATTGAGAAAT CCAGATCATCCACCCCGAAACCCATACCTACACACAAAC TCACTCACAACAAAAGCTCCTTCAGCTCTCCTACACACAA TGAGAGCTCCAGCCTAAGGTGGCAGAGGAGAGCGGAGGG CAGAAGAGTGCCGAAGGTTCTCATGCAGAATCAGAAAGGGA AAGGAGAAGCAGGAAATTCAGACTCCATGTGCTGAGATC AAGAAAGACAAAAAGCCAGCCTGCAGCAAGCACTTTTGAG AGCAAAATCTGTGCAGAGACTAAGCGGAGTGTCAAGAGGT CTCACAAAAATCCAAAACAACGCTCAACACAAATCTCTCT CAAGAAAAATAAGAACAGAGTCAATAGGACAGTGAAGAT ATTTGACAGAAAAATCGAACTGGGAAAAATATAATAAGT TAGTTTTGTGATAAGTTCTAGTCCAGTTTTTTCTATAAAAT TAGAAGTGAATTTCTGTAAGTAAAGCTGTCACTCTGCTTAA CCAACAAAAACTTTTCGATTTGCTGCTCTCTCAATCGGCTTC ATAAACTCCACTCCGAGCACTCTCGGCTCTCTCACTGAC AATACTTGAACACCGCGCTTTTCTCAACCACTCTCGCC AACGTTTGGCCTCAGCTTTCCACAATGAACCTTGACCTC TGTCAACACCCACAGCCACCTACAGCAGCCTTAAGTGTG ACACTTCCACACTCTCTCTCTCTTTGTTTCCCTATCTCC TCCAGCCCACTCTCCAGCAACAACTATCTCTCTCTCTCC CAAGACTGACCACTCTCTCTTAAACACCAATCAATCGAT CACCCACCCATCAATCGAGCTTACAACATCTCTCTTTCC AATGCGCGCGCCCAATTTGCTCCCAAAATTAACCTATTG ACATCTGCACAGGACAGTCTATTTTGTATGTCTTTCTCT TTCTGAAAAATAAGTTTTGTGCTTTGGAGAATGACTCGTG ACCACATCTTTACCGACCAAGACTGACTTTCTCTAACGAC TGACTCTGGCTTGCCTTGGTCTCTTGGGAATACTTTTCT AACTAGGGTTGCTCTCTACCTGAGACATTCTCCACCGCGG AATCTCAGGGTCCAGGCTGTGGGCCATCAGACCTCAAA CTGGCTCTTAATCTCCAGCTTTCTCTCTCAATGAAGCTTC GGAAGTTTACTGCTCTGTCTCCGCTCTTTCTTTCTGA CTCTATCTGGCAGCCCGATGCCACCCAGTACAGGAAGTGA CACCACTACTCTGTAAAGCATCATCATCTTGGAGAGACT GAGCACTCAGCACCTTCAGCCACGATTTTCAAGATCTGCTC CTTCTGAGCCCTCTCTCCGAAATCTCTTTCAAGCCAC ACATCTTTCTCCACCTTCACACTTTTACATATAACTCTT CATCTTCATTTACTTTCCACTTTGCCCCCTGTCTCTCTG TCTTCCCCAAATCAGACAATAGCCCCCATCCCCACCTC ACCTCTCTCGATTCTCTCCCATTCACCCACCTTCCAGCT GCAGGTGAGGATGGTGACCAAGACAGGCTAGCTGTCCCC AAAATCTGCCCTCTCCCGCACTGCCCTCTCTCCACCTTT GTTCTCCAGTCTCTGCGGGGAGCCAGGTGACATCATAA ATACTTGTCTGAATCAATGCAGAAATCAACCGTACTGACTT CTACTATATTTCCCTCCCATCATAGGCTTCTCAGAGCTCA TCCATGATCTTAAGGGAGAATGACATTCTGCTTGAGGGAG GGAATAGAAAGGGGAGGGAGGGGACATCTGAGGCTTCA CAGGGCTGCAAAGGTTACAGGGATTGCACAGGGCAGAAC AGGGGAGGGTCTTCAAGGAAGAGTGGCTCTTACAGAGGC ACTTCCAACTCTCAGCCATAAACTCTTCTCTACCTA CCCCCAACCTCAAACTTTTCACTAGGAATCTTCTATCATC AACTTGTCTAACACTTTTCACTTACTAGTAATTATCAAC CTCACATAGAAAAATTCATCCAGCCATATGCTCTCTCCAC	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		TCCAATATTCTCTTTTACTACAAAAATCCITTACASTTCAC CTCTAACCAGAAATCTTCTGAACTATCTCACCACCTTTT CTCACCCTCTCTAATACTACTATTTCAACACCACGCTAACC CTCGTTTTTCATTTTACAGCCCTCTTCATCATCCGTTAAAA ATGTTTCATTAAAGGGCTACCCCGGTGTTTAAATAGATGAAC ACCACTTCTACACAACCTCTCTTGGTACTGCGGGAGGGAG ACATCTCACAATACTGCCATTCCCTACCTCACTGCA TTTCACAACAAATACCCACCCATTTCACCATCTGTATGCT AACTTCTCTGAGCTTCAGTTTCCAAGTGAATTTCCATGTA ATAGGACATTCCCATTAAATACAAAGCTGTTTTTACTTTTT CGCTCTCCAGGGCTGTGGGATCTGGTCCCCCAGGCTCTC TTGGGCTTTCTTACACTAACTCTGTACCTACCATCTCTCTG CTCCCTTAGCCAGGCACCTCCAACCACCACACACTCCCT CTCTTTTTCCCTCCCTGGAACCTTCCCTCTCCCTCCACCA AGATCATTTCATCCAGTCTCTGAGCTCAGCTTAAGGGAGGC TTCTTGCTGTGGGTTCCCTCACCCTCATGCTGTCTCTCC AGGCTGGGGCAGCTTCTTAGTTTGCCTGGAATTTGTTCTGT ACCTCTTTGTACCACTACTCTTGTGCAAACTAAGCCACT AATTGACTTTCTCCCTCCCTCTCTGCTTGTAACTTTCT TTGATTCTACACCCCTCACTGCTTTCTCTCTTACTCTAT CCCACTCACCACCCACACAGATCTCCAATAAAGTATCTC ATCAAAATGCTCTTAAAAA	
KRAS	NM_004985.4	TCCTAGGCGGCGGCCGCGCGGGCGGAGGCAGCGCGCGG CGGCAGTGGCGGCGGCGAAGGTGGCGGCGGCTCGGCAGT ACTCCCGGCCCCGCCATTTCGGACTGGGAGCGGAGCGCGG CGCAGGCACTGAAGCGGCGGCGGCGGCGGAGGCTCAGCG GCTCCAGGTGCGGGAGAGAGGCTGCTGAAATGACTGA ATATAAACTTCTCTAGTTGGACCTGCTCCCTAGCCAAAC ACTCCCTTGACCATACAGCTAATTCAGAACTATTTTCTGC ACCAATATGATCCAACTAGAGGATTCTTACAGGAAGCA AGTAGTAATTGATGGAGAAACCTGTCTCTTGEATATCTC CACACACCACTCAAGACCACTACACTCCAATCAGCCACC AGTACATGAGGACTGGGGAGGGCTTTCTTTGTATTTGC CATAAATAATACTAAATCATTTCAGATATTACCAATTAT ACACAACAAATTAAGCACTTAAGCACTCTCAACATCTAC CTATGCTCTAGTAGGAAATAAATGIGATTGCTTCTAG AACASTAGACACAAACAGGCTCAGGACTTACCAAGAAGT <u>TATGGAATTCCTTTTATTGAACATCAGCAAGACAAAGAC</u> <u>AGGGTGTGATGATGCTTCTATACATTAGTTGAGAAAT</u> <u>TCGAAACATAAAGAAACATGAGCAAGATGCTAAAAAG</u> AAGAAAAAGAAAGTCAAGACAAAGTGTGTAATTATGTAAA TACAAATTTGTACTTTTTCTTAAGGCATACTAGTACAAGT CGTAATTTTGTACATTACACTAAATTAATACCAATTGCTT TTACCATTACCTAATTTTTTCTCTGCTCCATCCAGACTCT TAGCTTTTACCTTAAATGCTTATTTTAAATGACAGTGGG ACTTTTTTTTTCTCTAAGTCCCACTATTCCACAGTTTTT GTTTTTTGAAGTAGCAATCCCTGTGAAAAAGAACTGAAT ACCTAAGATTTCTCTCTTGGGTTTTTGGTGCATGCACTT CACTACTTCTTATTTTTCTTACCAATTCTCAATCTTCTCT TGAAACAAATTAATGAAGCTTTTGAATCATCCCTATCTCT TGTTTTATCTAGTCACATAAATGGATTAATTACTAATTTT AGTTGAGACCTTCTAATTGTTTTTACTGAAACATTGAGG GAACACAAATTTATGGGCTTCCCTGATGATGATTCTTCTAG CCATCATCTCTTACTATTTCTCATCCCTCATCAATCTAAA CTTACACTGTTTACAAAGCTTTTGTCTCTCTTCTCACTGCT ATTACTCATCTCACTCTCCCCAAATATTATATTTTTTCT TATAAAAGAAAAAATGCAAAAAAATTACAACCCAATCC	20

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		AAACTATTATAACCCCATTTCCCTTTTACATTACATAAAAT TACTATAAAGACTCCCTAATAGCTTTTCCCTCTTAAGGCAGA CCCACTATCAAATCCGCATTATTATAGCAACCATTTTGGCC CCTATATTTACATCCTACTAAATTTTATAATAATTCAAA AGATTTTAAACAAGTATAAAAAATTCTCATAGGAATTAAAT ETAGTCTCCCTGTGTGCTAGACTGCTCTTTCATAGTATAACT TTAAATCTTTTCTTCAACTTGACTCTTTGACATAGTTTT AATTCTCTTCTCACATTAAACATTATTTCCCCACTTA TAGCTTATTAGGTGTGAAGAGACCAAGGTGCAAGGCCA GGCCCTGTGTGAACCTTTGAGCTTTTCATAGAGAGTTTCAC AGCATGGACTGTGTCCACCGGTCAATCCAGTGTGTGCTATG CATTTGGTTAGTCAAAATGEGGAGGGACTAGGECAGTTTGG ATAGCTCAACAAGATACAATCTCACTCTGTGTGTGTCTCTG CTCACAAATCAACACCATTCCTTTTCTTTCTTAAGCAAAAC AAACTCTTTTTTAAAAATTACTTTTAAATATTAACATAAA AGTTGAGATTTTGGGGTGTGTGGTGTGCCAAGACATTAAAT TTTTTTTTTAAACAATGAAGTGAAAAAGTTTTACAACTCTCT AGGTTTGGCTAGTTCTCTTAACACTGGTIAAATTAACATT CCATAAACACTTTTCAAGTCTCATCCATATTTAATAATCC TTTTAAATAAAAAATAAAAAACAATCCTTTTTCATAAATTTAA AATCTTACTTATTTTTAAATAAAATGAACATCACATGCCATC CTCAGGTGAAACTATCACTCGACTAGCAACAACCTGACTT AGGTTCTAGATAGGTGTCTTTTAGGACTCTGATTTTGAGG ACATCACTTACTATCCATTTCTTCATGTIAAAACAACATCA TCTCAAACTCTTACTTTTTTTTTTTTACAACTATCTAAT TATATTCCATTACATAAACCATACACTTATTTCTCAAGCT CACCACAATCTCTAAATTTTTTAACCTATCTTACACCATCT TCAGTCCCACTCTTCCGCAAAATGTGCAAGACCTCAAGT TTATATTTGAATATCCATTCTCGTTTTTAGGACTCTTCTTC CATATTAGTGTCTCTTGCCTCCCTACCTTCCACATGCCCC CATCACTTGCATCCACTTTTAATACCTTGTAATTCCTCAAC CATAAGATTTACTGCTGCTGTGGATATCTCCATGAAGTTT TCCCACTGAGTGCATCAGAAATGCCCTACATCTTATTTCT CTCAGGGCTCAAGAGAATCTGACAGATACCATAAAGGGAT TTGACCTAATCACTAATTTTCAAGGTGGTGGCTGATGCTTT GACATCTCTTTCTGCTGCTCAATCCATTAGCGACAGTAGGA TTTTTCAAACTCTGATGAATAGACAGAACCTATCCAGT GGAAGGAGATTTAATAAAGATAGTGTGTAAGAATTCCCT TAGGTAATCTATAACTAGCACTACTCTGTTAACAGTAAT ACATTCATTTCTTTTAGTAACCAGAAATCTTCATCCAAATC AAAAATACTTTAATTCATCAAGCTTACTTTTTTTTTTTTCC TGTGAGAGTCTGCTCTTCTCACCCAGGCTGGAATGCAGT CCCCCATCTCACCTCACTCCAACTCCATCTCCCACCTT CAACCCATTCTCCTCCCTCCGCTCCTCACTACCTCCGAT TACAGGCGTGTGCCACTACACTCAACTAATTTTGTATTT TTACGACAGACCCCTTTTCAACCTGTTCCGACCCCTCCTC TCGAACCTCTGACCTCAACTGATTCAACCCACCTTGGCTC ATAAACCTGTTTTCAGAACTCATTTATTCAGCAAAATATT TATTGAGTCCCTACCATGCTCACTCAGCCACAAAGCCAC TGGGTATATGCTATCCCAAAACAAGAGACATAATCCCGGT CCTTAGGTAGTGTCTAGTGTGGTCTGTAAATATCTTACTAAG GCCTTTGGTATACGACCCAGAGATAACACGATCCGATTT TAGTTTTGCAAGAAGGGGTTTTGGTCTCTGTGCCAGCTCT ATAATTCTTTTCTACATTCCTCAACTCTTCCATCA ACCTACTTTATCTAAATCACTTCAATGTTTTAAAGCAATA AACTTGATTATATCTTTTTTTTTTTTGGCATAACTGTGAT TCTTTTAGCACAATTACTCTACACATTAACCTCTATCTCA	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CATATTTCATATTACCCAAATGCTGAATATTCACATTTTC TCTCCATAAGCTAATTAAAAATATACCTTAAAAATTAATAGTT TTATCTCCGTACAAATAAACACCTCCCTCAACTACTTCAC ACACAACGAACTTCTATCTAAAAATCACTATCATTTCCTC AATTGCTATGTCAAACTACAGATCTTTCCAACTACTCTTTA CCTAGGCTGTAACTACTACACAGTACCTCCTTTCTACAC AGAGAAAGAAATGGCCATACTTCAGGAACGACAGTGCTTA TGAGGGGATATTTAGGCTCTTGAATTTTGTATGTAGATG GGCATTTTTTTAAGGTAGTGGTTAATTACCTTTATGTGAA CTTTGAATGGTTTAAACAAAAGATTTGTTTTGTAGAGATT TTAAACCGGCACAAATTCTACAAATAAATCTTACCTAATTA TTACAGCCTTAAACACAAAAATCCTTGTTCAACTTTTTTT AAAAAAGCTAAATTACATAGACTTACCCATTAAACATGTT TGTGGAAGAAATATAGCAGACGTATATTGTATCATTTGAGT CAATGTTCCCAACTAGGCTATTCTAGCCTCTATTAACTCA CTCACACTGCATAGGAATTTAGAACCTAACCTTTATAGGT TATCAAAACGTGTTGTCAACCATTCACAAATTTGTCTAAAT ATATACATAGAACTTTGTGGGGCATGTTAAGTTACAGTT TGCACAAGTTCATCTCATTTGTATTCCATTTGATTTTTTT TTCTTCTAAACATTTTTCTTCAAACAGIATATAACTTTT TTTAGGGGATTTTTTTTAGACAGCAAAAACCTATCTGAAG ATTTCCATTTGTCAAAAAGTAATGATTTCTTGATAATTGT GTAGTAATGTTTTTTAGAACCCAGCAGTTACCTTAAAGCT CAATTTATATTTTACTAATCTCTCTGTTAATACTCCATACC ATCAATTTCTGCATTGCAAACTCAATACCTCTCATAAAAT CAAACTTTCTTTCTAAAGCAAACTACTCAGATCACTCTTT GAAGAATAGTCATAACTAGATTAAAGATCTGTCTTTTAGTT TAATAGTTTGAAGTGCTGTTTGGGATAATGATAGGTAAT TTACATCAATTTACCGCAAAAAAACTTATCTCCACATAT CTTGACCGCCCATCTCTCCCCCAGACCCCGACAGACCTA ACTGCTTTACACTCTTTTATCCCAAACTTTCAATTCAC TCTCTTCTGTTTTCATCTTCAAAATACTTTTCCATTTTTT CTTTGAGTGCCAATTTCTTACTAGTACTATTCTTTAATGT AACATCTTTACCTCCAATCTATTTTAACTATTTTTGTATA CTCATAACTCAAACATGCACATTTTCTACATTCCTGCTTTC TTTTCTCGGACATATGCACCTCTCATCCACTTCTTTTCCAT CATTTCTTCCCTGACCTAGGAATCTTCTCATATCAAAA CATTAAAAATCACCACCTCTTTTAAATTCAAATTAACCTTTA AATGTTTATAGGAGTATGTGCTCTGAAGTCATCTAAATTT TGTAAATATTTTGTCTGAAGTGTACTACTCTTAATTTAT GTAATGTAATAAAAAATAGTTACAGTGACIATGAGTGTGTA TTTATTCTATCAAAATTTCAACTCTTTCCCCCAAAATGCATA TGAATACTTTTATAAGCCATAGACACTATAGTATACCACT CAATCTTTTATGACAGCTTCTTACAAGTATCCTTTATTTCT AAAAGGTGCTGTGCATATTATGTAAAGGCGTGTTTGCTTA AACTTAAACCATATTTACAAGTAGATGCAAAACAAATCT GCCTTTATGACAAAAAATAGGATAACATTATTTATTTAT TTCCTTTTATCAAAGAACTAATTGATACACAACACCTCA CTTCCTTTTACCCCAAACTTACCACCCACCAACATTAAATA ATCGAAATAATTGAATAGTTAGTTATGTATGTTAATGCCA GTCACCGAGCAGGCTATTTCAAGGTCAGAAGTAATGACTCC ATACATATTATTTATTTCTATAACTACATTTAAATCATT CCAGC	
LEO1	NM_138792.3	CCTAAACAGACCCCGGACCTGCCCCCTAACCCAGCCACCA GCGGACCTGAGGCAATATGGCGGCAIATGGAGATCTCTTC CCGACCGACCCGACACCCCAACCTCAGCCTAAGCATTCTC ATTCTCCATCTCACTCAGATTCTCATCAACACAATCTCTCC	21

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CTCTGCCAGTAATCCCTCTCGAAGTCAAACTCATCACCAT CAAAGAGGTCATTTCAGSACAACCAACTAATAACCAACTGT TTCCAGATCACAACCTCAGCACCACCGAGCITCACATCATACT TCCCTACTGATAATCACTCTCAAAGATCAGACAATACATCA CAACCTTCTCACCCTTCTCACCATCAGCACAATCACCCTT CACATCTAGATCACCACACTGCATCAGAACCCCTAATCA TGATGAAGACGAAGGTCATAGATCGGATGGAGGGAGCCAT CATTCAAAACCAACCTTCTCAAAAAACACATTTCATCT ATCAAAAATGGGSCAGAGAAAGATAAAAGTCACCAAGTCAGA TGATGAAAAGATACAAAATTTCTGATGATGAGGAGAGGGCA CAACGATCTCATCAAGATAAGCTGCAGAAATTCTCACCATC ATCAGAAAATCCACAACACAGATCATCAGCACAGCCCTCA CCTTTCCGATCATCAGACACAACACCTATCTCAGCACCAG AAGGCTAATTCTGATGATGAACGCGCGGTAGCTTCTGATA ATCATCATCACAACACAATTCTCATCATCAACAACAAC ACAGCTGTCTGATGAAGAGAAAATGCAAAAATCTGATGAT GAAAGGCCACAGCCCTCAGATGAAGAACACAGCATTTCAG ATGATGAAGAGGAACAGGATCATAAATCAGAATCTGCAAG AGCCAGTGATAGTGAAGATGAAGTTTACGAATGAACCGC AAGAATGCGATTTCATCTCATTTCAGAACCGGATAGTGACA CTCAGGTGCCAAAAGATAAATAGTGGAAACCATGGATTIATT TGGAGGTGCAGATGATATCTCTTCAGGGAGTGTATGGAGAA CACAAACCACCTACTCCACCACACCCTCTTCATCAAAATC GATTGCTCAGGATCAACAGGAAGAGGAGCCAAATTCCTGA CACCAGAATAGAACTAGAAAATACCCAAAGTAAACACTGAT TTAGGAAAACGACTTATATTTTGTAAACTGCCCAACTTTC TCACTGTAGACCCACAGCTTTTTCATCCICACTATTATCA ACATCAATTTCAACATCAACAAATCCTCCATCAACAACT AGAACCAGGTTAAATTAAGGTAGAAAATACTATAAGAT GGAGGATACGCCAGATGAAGAAGGAAATCAAATTAAAGA AAGCAATGCTCGGATAGTCAAGTGGTCAGATGGAAGCATG TCCCTGCATTTAGCCAATCAAGTGTTCATGTGTACAAAG CCCCACTGCAGGGCGACCAATCATCTTTTATAAGACA AGCTACTGGTCTACAGGGACAAGCAGTCTTTAAAAACGAAA CTCACCTTCAGACCTCACTCTACGGACAGTGGCACACATA GAAAGATGACTCTGTCACTTGCAGATAGGTGTTCAAAGAC ACAGAAGATTAGAATCTTCCCAATGGCTGTCTGTATCCT GATGSCCAACGACACAGAAATGATTAAAGAAAGAAAGAAC GTTTGAGGGCTTCCATACGTAGGGAAATCTCAGCAGCCGCC AATGAGAGAGAAAACAGCACCGAGCGGGGGCTGAGCGCCAGT TACCTGGAACCTGATCGATACGATGAGGAGGAGGAAGGCC <u>AGGAGTCCATCAGCTTGGCTGCCATTAAAAACCGATATAA</u> <u>AGCGGGCATTCGAGAGGAACGAGCCAGAAATCTATTTCATCA</u> GACAGTGATGAGGGATCAGAAGAAGATAAAGCTCAAAGAT TACTCAAAGCAAACAACCTTACCAGTCATCACCACCTCA ACCTTCCGGAAAGAGAAAAGCAGAAGATGATGATAAAGCA AATAAAAAGCATAACAACTATCTCATCACCATCAACACC AAGAAGATGATGATTGAAGTATGAAATATGAAAACATTTT ATATATTTTATTGTACAGTTATAAATATGTAACATCAGT TATTTTCAATCAAAATGAATCGATTTCTTTTCTCTAATTT TAATCTAATAAAACAATTTAAACCAAAAAAAAAAAAAAA AA	
MORF4L2	NM_001142418.1	TTGATTATCCAACATTCTAAAACTTACACAACACCATTCT GATTGGCTGAAGGGCATAAGCCCTCTCCAGGGTACCGTG TCTGCCATGAGATATCAGTTGCCAGAGAAACCTGGCTTTA CTATCGCCCTTCCATCAACCTCCAGTCATCAGCCTCCCT GTCGGGAAGATCTGGATTCTCSTTTCAGGTCACCATCAGA	22

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		AAACCTAAGTTTCTCTATAGTCAACCATCACCACATCTCA TCCTGATTGCCACAACCTTCCCTCATTACACAATCTTCCGA TTCTTCACACCATTACATCTAAACTACCACCACASTCCAT CCACATATCATTTTCAAAAAGTTTCATCTTCATTGCCAGAT ACCTGCTTTCTTTCTAGETTTGTATCTCCCACTTCACCCCT TCTAGACCATCCAGAAAGATCTATAAGATTTCATCTGGGA AATCACTAGGACTTTCTTSCAAGCGAAACAAGCAAGATTCT TCCTTSCAATAAAAAACAGCCTTCAATGACTTCCACAAAACC AGCCTTCTCAACCTCCTGCACACCAATCTGCACAAGACACA CAACTTCAAAAAACCAACTAGAACCAACATCCACACAAGCT AAATGAGAGGGGCTCCTCAGGAAAGAAGACAGCTGGTC CACAGCAGAAAAATCTTGAACCAAGCTCTCCAGGAACATG CCCTGCTCCTCTCCACACAACCCCTTTCACCATCCCTC AGGAAGACCAGAAAGAACAAGCAGAAAGACTCCTGGAAACG CACATGCTGCCACTACCACCGAAGCACCCTCACCCTCTCC CAAGAAAAGCCCCCGGCGACACCCCACTCTTCAAAAGTGAC CAGGCGTTTAAGAATAGAATGGAGGTAAAGTGAAGATTCT CTGAAGAATTAAAACCATCGCTTGTGAGGACTGGGACTT AGTTACCAGGCAGAAAGCAGCTGTTTCAACTCCCTGCCAAG AAAAATGTAGATGCAATTCTGGAGGAGTATGCAAATTGCA AGAAATCGCAGCGAAATGTTGATAATAAGCAATATGCGGT TAATGAAGTTGTGGCAGGAATAAAAGAAATATTTCAATGTG ATGTTGGGCACTCAGCTGCTCTACAAATTTGAGAGGCCCTC AGTATGCTGAATCCTCTTGGCTCACCCCTGATGCTCCAAAT GTCCAGGTTTATGGAGCACCACACCTACTGAGATTATTT GTAAAGAAATTGGAGCAATGTTGGCTATACGCCCTTGTATG ACAAAAGCCCTTCCATTATTCTTCCGCTATTTCCATCATTT CCTAAAATATCTGGCAAGAATTCTGCACTCTCTCTTACT CCCACTGATTACAAAGTCCCTTCTCCTCAGTACCACCGCA AACCCCTCTGACCCCTCTACACACAGCTCACCATTCTTTGCTC CTGTATCTGTAAACACTTTTGTCTTATAGTCTTTTCTTGTG TAAATTCATCTTCTTTAAATCCTTAATCTATAACAGCC CTTATGTTTCAGTTTGTCTTCCGTTCTGTCTTAAACAGAA AATAAAAGCACTCTAACCTCCTTTTCTCATTTCAAACTTC CTACCACTCTATCCACTAATTACAACAACAACAACATT CAGTAGAACATTTTATTGCTAGTTGACAACATTGCTTGA ATGCTGCTGCTTCTATCCCTTTGACACTACACAATTTTC TAATATGTGTTAATGCTATGTGACAAAACGCCCTGATTCC TAGTGCCAAAGCTTCAACTTAATGTATATACCTGAAAACC CATGCATTTGTCTCTTTTTTTTTTTTTTTTATGCTGCTTGA GTAAAACAGCCCATCCTCTGCAAGTCCATCTATGTTCTTC TTAGGCATTCTATCTTTGCTCAAATGTTGAAGGATGCTG ATTTGTTTCATGCTTTTCTATTGAGTCTAATGCAGCTT CTAACATCATACCCCAATCCATTATTCCTACCCACCCCT TTTCTGCAAAACCTGATATTTTAGCAATTCATTTTCAGAT CTTAAATAAAATTTGTTCTAAATTTCAAGCAAAAAAAA AAAAAAA	
NAP1L1	NM_139207.2	AAAAGATATCTCTCCGCTGCTTAACACACCAGCTTAGACAC CGCGGGGAACCAAGAGAGCCCAAGCGCGGCGCCTGGCCCT CGGGGTGCAAGGAGTCTCTCGGTGGGGGTATGAGGTGCGC CCCCAAGCAGCACCCCTTCACTTCTAGCCAAACCGGCTC GACCCGCTCTCGCTCGGCTTGTGCGGAGACTACAAGGCC GGGAGGAGGGCGCGAAAGGGCCCTACGTGCTGACGCTAA TTCTATATGAGCCGAGCGCGCGGCTCTTGGCTCTTTTTT ACCGCCATCTCTCCCGCGCCCTCTCTCTCTCTCTCTCTCT TCTTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCT TCCGCGCGGCTCCTCTCCCATACTAGTCCGCCATATTTGC	23

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		ACTTCTTACAACATGCCACACATTGCACAACAAACAACACT CTCAACTTGATCAAGATTTCCGATGATGTTCAACAAGTAGA ACAAGACCCAACTCCTCAACAACAAACTCAAAGCCACT CACCTAACTCTTCAGATGATGCCAAATCCTCACATTCTTC CAGCCCTTCAAGAAAGACTTGATGGTCTGGTAGAAACACC AACAGGATACATTGAAAGCCTGCTAGGGTAGTTAAAGA CCAGTGAATCCTCTCAAAAACCTGCCAACITAAATGTCCAC ACATACAAGCCAAATTCTATCAGCAAGTTCACCATCTTCA AAGGAAGTATGCTGTCTCTATCAGCCTCTATTTGATAAG CGATTTGAATTTATTAATCCATTTATGAACCTACGGAAG AAGAATGTGAATGGAAGCCAGATGAAGAAGATGAGATTTT GGAGGAATTGAAAGAAAAGGCCAAGATTGAAGATGAGAAA AAAGATGAAGAAAAAGAACCCCAAGGAATTCTGAAT TTTCGTTAACTCTTTTAAACAATGTTCACTTCCTCAGTCA TATGGTTTCAGGAACAGATGAACCTATTCTGAAGCACTTG AAAGATATTAAAGTGAAGTTCTCAGATGCTGCCAGCCTA TGAGTTTTGTCTTAGAATTTCACTTTGAACCCAATGAATA TTTTACAAATGAAGTGCTCACAAGACATACAGGATGAGG TCACAACCACATCATTTCTCATCCCTTTTCTTTTCATCCAC CACAAATTTATCCCTTGTACAGCCTGCCACATACATTCCAA AAAAGCCAAACAATCTCACTTTTCAAAACTATTAAACAAC CACAAACACAACCCACCTCCGACAGTTCCCTACTCTGACTA AAACAGTTTCCAATGACTCTTTCTTTAACTTTTTTGCCCC TCCTGAAGTTCCCTCAGAGTCCGACATCTCCATCATGATGCT CAAGCTATCCTTCTCCACACTTCCAAATTCCTCACTTTT TACGTGAGCCTATAATGCCAAGATCAGTCTTATATTTTAC TCCAGAAGCTATTCAACATCATCATCATCATTATCATCAA CAAGCTCAACAACCCGATCAGCAAGCCCAACAACAGGAC ATCAGGAAAATGATCCAGACTATGACCCAAAGAAGGATCA AAACCCAGCAGAGTGCAGCAGCAGTGAAGCAGGATGTAT CTCCCTTTGACCATATAAGCTCCACTGCTCTACCTTCTCCTT CCCTGGAAGGATGAATTTACATCATTGACAAGCCTATT TTCAAGTTATTGTGTTGTTTGCTTGTTTGTGTTTGTG CAGCTAAAAIAAAAAATTTCAATACAAATTTAGTTCTTAC AAGATAATGTCTTAATTTTGTACCAATTCAGGTAGAAGTA GAGGCCCTACCTTGAATTAAGGGTTATACTCAGTTTTTAAC ACATTGTTGAAGAAAAGGTACCAGCTTTGGAACGAGATGC TATACTAATAAGCAAGTGTAAGAAAAAAGAGGA AGAAAAATCTTAAGTGATTGATGCTGTTTCTTTTAAAAAA AAAAAAATAATTCATTTTCTTTGCTTACCTACAGAC AACCCCCAACCTTCTATCCTTTCTTCTAATTCTTTATTC TTAAAGTATGAGTATGTCACCTTACCCGTGCTCTGTTTAC TCTCTAATTAATAATCGCTACTACTCTTTACCTAACTACCT CATCGATCTCTTAACGCATATTCACTTAAATCTCATATAA TGTTCCTCAATCTTGTTAAAGCTCAAAATTTGGGGCTA TTTCTAATGCCACTCTCAGACTAAGCATTTTCTTCACACC ACCCTTTGATAACTAACTGGAAAACAAAGGTCTTAAGTA CCTCTGTTCTGGATCTGGCAGTCAGCACTCTTTTATGAT CTTTCTCTCCCTCCTATTTTTATACAACCTCCACCGATGCA CTATTTCAACAAGSTCCAAGATTTGTTTTTCAGATATTTTG ATGACTGTATTGTAATACTACAGGGATAGCACTATAGTA TTGTAGTCATGAGACTTAAAGTGGAAATAAGACTATTTTT GACAAAAGATGCCATTAAATTTTCAAGATGTAGAGCCACAT TTACAATACCTCACCTAATTACTCTTAATTTTCCCTTTC AACTTTTTTTTTACAGTSGAGGTGGATTATTCCATTCTCA TTACAGCAACCTCTAGATTTCTCTCTTTAATAAAATTAC ATTCAATTGATTTTTTACACCTAATCAAACTTCCTTTCTC	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		ACAACTTACTCTTAAGCTCTTCCAAATCTCAACACATTCTT TCTAGTGGTATCCATTGCTCTGCTGAGATTCTTAACCTACT ACTCCAAATCCTTAACCAATTATAATACCTTTTTTTCTTT ATTTTCAAAATCATTTCTTTCTTTGATTACACACTATC TCCTTTTTTTTTTAACCATACTTCATCCAAATCCACCTT TTTCTGAACITCAAAAGATAGAATCCCATTTTTAATGAAC CAACTAGCCAAATCATCTTTTTCATTCTTTACCAATAGC TATTCCAAACTCAAGCTCTACATAATACCTACTCTTCTT ACATAAAGGGGATCTGGTTTGCAGAAGAATTTCTTTATA AAATTGAAGTTTTAAGCGACGTCAGTCTTTATGCCATTTT TCCAGTTCCAAATGATTCCATTCCATTCTAGAAATTGA AGTATGTAACTGAAATCCTTAATAAAATTGGAATTAAT TTTATAAAATGTACTGGTCAATTTTGGGTGTTTTTTTTT AAATGAATGTATATACTTTTTTTTGAAGAGTGGAGAGTA CTCATGCTACACCCACCTATTTTCTGCTCAGCCCACTAT CTTCTGTAAATATATAATTTTAAGAGCAACCTCACAAATC CTCCTAAGTCCACTTTATTATTTGAAGACTAAAATGCAAT TCCATACTTCTGATAGCTTATATTCTCCGTTATTATTCT GAGTTATCTACAAACATTTTTGAGATTGTCTTTACACTC TGATTGTAGTTTCCAGCAGCCCATGCACACTGCCAAGTAA GTCTCATTTTTTCTGTGTAGAAATGGTGAATATCATATA ATCACTTATAAAGAAAACGTATATGAAAAAATTTAGAGT TGTTTGCTTTATGGTCACTCAAGTAGGGTAAGTGTTCAC AAATTCCACAACCTTCACTTTTAACATCCATCTCTCAAAC CCACATATATAATTTCTTACGATTCTTAAATTAGTAAATC TACCTTACTCAACCAGTATTAGCATCACTATTTAGATTCT CAAAAATACCTTAATTGTCTGGAACTGGCTTCTAGAGTGG TACTTAAGAAAAATCGCATTTCTACCTCTATTTCTGTTTTA GCACACTTAATCAGGAAAGGATATTAACTTTCATAAAA ATATTTTTGTCTCTGAATAGGTTAATCATATCGTAAGGC CCCTAAAATAACTCAATTAATTCTTTATTC TAATTCAGC CCATTCCCATTTATTAATAAAGACAAAACCTGAAGTAA CTGAAAATCTTATCGTGTATGTAGAAATATTGAACATA ATTCAAAATATTTGAATGCTTTGGTTTCAGGGATTGGTTTA AAATTGAGTCTCTTTTATGGGTTAGTCTTACAAAAATT TAAGCCTTTATATTTTGACTTTAAATCAAAACAAATGTT ATTTTAAATGTACAGAATAGATTGGTAGTGCAGAAGAGTG TAAGTTCTTCATAGGAGCTTTAGAAAAGAGAAATATCTGC TAATTCAGTTTTTTTTTAATCTGCACCTGTACATATATACT TGGTAATTATGAGCTTGATTTTTGTTTTTGGAAATATGTGT TCATAATTTACCTAATTTCTACTTAAACCACTAAGTCTC TGATACCTGAAAAGTACATGTAAATGGTGATGGTGAATA ATACTGCAGTTAACITTAATAGATGTATACTGCTCATTTTT CTATGCTGCATTAAAACCTCCACATATTAATAATATAACCTC CATAAAAAGCC	
NOL3	NM_001185057.2	CCCATTACAGACACTAGATCCCACTCCTCGCAAAACGGAGCC GAGGAGAGGAGAGCCACGGCTGACGCTTGGGGACAGAAGG AGGAGCCTGAGGAGGAGACAGGACAGAGCTCTGGAGAGG CAGGAGGACACCGAGTTCCCGGTGTGGCCCTCCAGGTCCT GTGCTTGGGAGCCGTCCGGCGGCTGGGATCGAGCCCGGA CAATGCGCAACCCCAAGCAGCCCGCTCACACACTATCCA CCCGGAGCGGAAACGCTCGTCCAGACCTGCAGSCGGAC TCCGGACTGTCTTTGGAGCGCTGCTGCGCGGGGCTGTG TCACCGGGCCAGATACGAGGCATTGGATGCACTGCTCTGA TCCCGAGCGCAGGCTGCGCGGCTACTGCTGCTGCTGTCAG GCGAAGGGCGAGCGCGCTGCCAGGAGCTGCTACGCTGTG CCCAAGCTACCCCGCGCGCGCGCAACCCCTTGGGACTC	24

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CCAGCAGCCTACCCCGACCCACCTATCAGCCTCCATGCC CACCCCACTCCACCCCGSAGCCACCCGCCCTCCCGSACCAC ATGCCCCGGGTTCGCCAGAGCTTCAGACCCCTGACGAGGCC GGGGGCCCTGAGGGCTCCGAGGCGGTGCAATCCGGGACCC CGGAGGAGCCAGAGCCAGAGCTGGAAGCTGAGGCCTCTAA AGAGGCTGAACCGGAGCCCGAGCCAGAGCCAGAGCTGGAA CCCGAGGCTGAAGCAGAACCCAGAGCCGGAACCTGGAGCCAG AACCGGACCCAGAGCCCGAGCCCGACTTCGAGGAAAGGGA CCAGTCCGAACATTCCCTGAAGCCACACCTCTCACACGCC CTCCCCCGCCCATCTCCATAGCACCTCCCATCTCTCTCC ACCTGAATCCCATCCCAACCCCTCGCTCCACCCAGTA CCCTCTGAACTCAATAAACTCCCGACGCTCCACCGCCACC TGGGCTCTCTCCACGATTCTGGGTGTTTGGCCAGGAACTT AGGGTGGGTACCTCTGAGTCCCAGGGACCTGGCCAGGCC AAGCCACACAGGAGCATCATCCAGTCCCTCAGCCCTAATCT GCCCTTAGGAGTCCAGGCTGCACCCCTGGAGATCCCAACC TAGCCCCCTAGTGGGACAAGGACCTGACCCCTCCTGCCCGC ATACACAACCCATTTCCTCTGCTGACCCACTTCCACCAT ATCTAGCTACCACTCAACCCCGCCCAACTTCCCTGACCTC AACATCCAGCAACCCGAGCCCTGACTTCTCTCCACATAGCC AGGGCTTAGAGCTCAGAGCCTTGGGAAGTGAGACTAGAAAG AGGGGAGCAGAAAGGGACCTTGAGTAGACAAAGGCCACAC ACATCATTGTCATTACTGTTTTAATTGCTGCTTCTCTCTC TCCACTCGGACCTCAGTACGATTCTGACCACTCACTTAC ACAAAAGGCGCTCTATACATATTATAATATATTCSCTTAC TAAATGAATAAGGACTTTCACAAAAAAGGAAAAA AAAAA	
NUDT3	NM_006703.3	CCTGCAGCCTTACCCCGCTCAGCCATCCCCCCCAAGATCC CCCCCGCTCCTCCTCAGCGCTCGCCGCCCGACAGCGGCC CCCCCGCTCCTCCCCCAGCCAGACCCAGCCCTGACCCCTC CCAGCGCGCGCCCGGACCTGCGCCCTGCGCGAATGACGCC GCCCGCGCGGCCAGCGCGCGGAGCCGTCTAGCGGAGAAAG TCCCTCTCCTCCTTCCCTTGGCCGAGCCCGCGCGCGGCC CCGAGCGCGCGCTCCAGACCGCCCTCCCCAGCCCTCCACT CCTCCGACCCCGACCCGACCCCGACCCCGCGCGCGGACCAT GATGAAGCTCAAGTCGAACAGACCCGACCTACGACGGC GACGGCTACAAGAAGCGGCGCGCATGCCCTGTGTTTCGCA GCGAGAGCGAGGAGGAGGTGCTACTGCTGAGCAGTAGTCC CCATCCAGACAGATGGATTGTCCCTGGAGGAGGCATGAGC CCCCAGCAGCACCAACTCTGCCAGCACITCCTCAACTCT <u>CTCAGCAGGCTCCACTAAAAGGCACATTCCCAACATTACT</u> <u>TCCAATTTTTCACAACACACAGCAACCAACACACCTAT</u> <u>ETCTATGTGCTCATTGTCACTGAAGTGCTGSAAGACTGGC</u> AAGATTCAAGTTAACATTGGAAGGAAGAGGGAATGGTTTAA AATAGAAGACCCATAAAAGTGTGCAATATCACAAACCC CTCCAGGCATCATATTTCAAACATTGACCGAAGGCTACT CAGCCAAACAATGCGACCCAGTCTGTGGCCACACATACTC CCTTTCTGCTCAGAGCTCCATCTCAGGCATCACATCACTC AACACTTCCTCTAAGACAAATGCCAAATTGCCAAACTACACT CAACTGCAAACTCTTCCCTCTCACCCCTGCCCTCTTCCACTT CTCACAGCCCTCCTCTTTCAAATAAGGCATGCTCGGCAGC AAAGAAAGGGTGTAATTGATAATGTTGCTGTTTGGTGTTAA GTGATGGGGCTTTTCTTCTGTTTTTATTGAGGGTGGGG TTGGGTGTGTAATTTGTAAGTACTTTTGTGATGATGTGT CCCTCCCTCTTCCACCCCTGCAGTCCCTCTGAAGAGAGGC CAAGACCCCTTCCCTCGCTTGGATTCTCAAGCTCTCTCTCT TTCTCTTATCCTCCCCCTCGCCAGAGCTTTTCTTTGATT	25

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		TTAATTTTTTTTTTTTTATTTAAACATACCACTATCAGATC AAAACCTTCCAATAAATTTGTCTATAATCTCTCTACAGTT CACTAGACTCCTCACTTTCACTCCACTATACTATTTATCTA CACATTATATATCCGACATATAATAATGTAATAAATCACT TCTAGAAACACAAATTTGTTTTAATTTTTCAACCTTTTTTT CTGTTTTAAATTTCCGCAATTTCTAGAATTGACACCTGACA ATTAAACATACCTTTTTGTTTTTCGATGCTAGTGGCTGGGCA GGTTGCCCTGTCTTTCTCTATTTCCAGTCATTGACTGT AGATATGGGAAGAGTTAGCTACCTTCATAGTCTCTCCAG GACTCATGGCCTTTCTCTTTAAGCTGTATTTCCCTGGC CACAAACAAACACCAAGAAACCTTTTTTTATTTTTTTATT TTTTTTTAAACCAAGCAAGGAGCAAAATGGCCTCAGCCAGA TCGTAAAAACAATGATACAAATGAATTCTCCCCACAT GTTGACAGTAGAGTTGGAAGTGGATTCTTGGGATTACTTA TCTAAAAAACTGGAGCATCAGGTCCATTCTCTCTCTCTC GTTTGGAACTTTTTCCGTAATGCTATTTATTECCAACAA GGCCTCTCTTTGTGTCCATATATGCCCTTACACCGTGTCTGA CCTGGGTATCATCCATGTCTCTGAAGCATCCAATTATAC TTTGACAGGTGCATCAATGTAGTCTGTCCCTGAAGTGA AACCGTGTCTCTGAAAAGTACACTAGGGAAATTCAGTGC TTGCTTGTCTTTGTATTGECATGGCACTTGTGATTGCAAC ATGGAGCATGCTCAGAGCTATTAAATGGTCTCTCCATCTC CCACCAGGATATGAAAGGTCCATATGGGAGGCCACGTAAT CACTTATTACAGTGGTTACATAATACACTGGCTCACTGCA GACTCTCTTTGTTTTTTGATACAGTTTCGTGCTGGTTTCA TTGCCAATTGTCTTTGTTAGTTCCGAACTAGAGGGTCTT CACATTACCCCTACCCACCCCTACACTCACTCATCCCTC CCTTAACACACCACATTATCTCTGTAAGTCCACTCCGATCT CCTTAGCCCAAGATGTGAAATTAATAATCATAGTTCCGCTCA TTTAAAAATTTCTAATAAAGCACTCAAACTTTGAAAAAAA AAAAAAAAA	
OAZ2	NM_002537.3	ATCCACATCACCCTCTCCGCGCGCGCGCGCGCGCGCGCGCG GGCGGCGGTTGGCGCGCGGGGAGGGTCAATTGGAGGCGAGGC CCTCCCTCAGCCAAAACGAGCCCTCGCGCGCGCGCGCTCA CAGGGACTTAGCCCGCAGAGATCGACCCCGCGCGGTGAC CCACACCCACCCACTCATCCATCTATCCACTCCCTCGCG <u>CGCCTCTCTCCACCCCTGACCAGAGCGCGCGAGGATGATAA</u> ACACCCAGGACACTAGTATTTTCCCTTTTCACTAACTCTCC CCAGCTCCACTCTCTCAGCCACATTTCTCCAGGCGCTCTC TGCTGCTCCTCATCCCTTCACCCACTCTCGAAGATCCCG GGTGGGCGAGGGGGCGGCAGGGATCCTTCTCTCTCAGCTC TAATATATAACCAACAGAACTCACTGTCAACCCAGGACCT CCCTGTGAATGATGAAAACCTCACATCGTCCACTTCCAG TAGAGGTCAACGAGGTGAAGGTCTCTTCTTGGGATGCGAG TCCTGTCCAGCCAGAGCTGTTTGTAGAAATCCAGATGG ATTATTAGCTGATGGGAGCAAGAAGGATTGTTAGCACTG CTACAGTTTCTCAAGAGAAGATCAAACTCAACTATCTCT TCATCTGCTTCAGGAAGGCGCGAGAAGACAGAGCTCCACT CCGGAAGACCTTCAGCTTCTTGGGCTTTGAGATTGTACGT CCAGGCCATCCCTGTGTCCCTCTCGGCCAGATGTGATGT TCATGGTTTATCCCTGGACCAGAACTTGTCCGATGAGGA CTAATAGTCATAGAGGATGCTTTACCCAAAGAGCCACAGTG CCCGAAGAGCCCAACTTACCCACCCCTCCGACACACACAGA GGCTCTCTCGCTGTCTAGGGAAGGACACAGAGGGGCTCAG CCTCAGCGTTCCTATTGTCTCTCTCCCACTTCACTCTTTC AAATTGTTTTCCATAAAGCAACTATAAACATATTATTCA CATCTAATCACCATACTAATCAACATCTTTATCAACTC	26

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CCATTACAACCTTTCTAAACTGCGCTGCTCATCTCTTCT ATCTAGCCTACCCGAGGACATTCCCTACACGCCGAGCGAC TCTCTGCGTTCACCGGCATGCGCTGACCGCTCTGTCGCA CCACTGTCACCGCTCAGGTTTCCCTGCTCTTCCCTTTCTGT TTTGGTTATTAAGACTTGTGTATTTTCTTTCTTTGCTTCC TCTACCCCGAGGGCTCTGAGTATAGGCTTTTCAGTCCC TCCCGACTGCTCCTTGAGTTCTTTTTTTCACACTCTTACCTC CCCTTCTCTCTCTCCATTTCCCTCTGCGCTGCAGTAAGCA GGTCCGACCCCTCCTTCTTTACAGCTTAGTGTTATTCTGG CATTTGGTTAAGCTGGCTTAATCTGTTTAATGTTATCAGT ACATTTTAAATAGGGGCATTGAAATTTACTCCCACCACCA GGGCTTTTTTGGGGGATGCTTGGGCTTTTAAACACTAGC CAAACCTCTAATTAATTCTCAAATCACTGCCAGGAGTTCTT CCTCCTGCGTCCACCGCCAGCGCCCAACCTCTCCTTCTTC GGTCACAAACAGCAGTAAGGAAGAGGAATATATAGCAAC TCACCGCCTCCCAATTCTCGCCCAATCCCTTCTTACCCAC TCCATACTTCTCCTGCTGCTGACTATAGTACTACCTGCTC CCCACCGAGTTCCCACTACTGCTCTGAGACTCTCCTCTGCA CGCCCTAGGCTACCGCTGCCAGTGTAGAACTCCCTCTCCC TTAACTGTTTTCACTAAACAGCTTTTTCTAAGGGGAGAGC AACCGCCACACATCTAGATTGCTGAGCCCGACCGCATC TCACGGAGGCAACTGCTTTCTGTTACTCTCTCAATAAACT CATTTAAAGTTCTCAAAAAAAAAAAAAA	
PANK2	NM_024960.4	ATCCTGCGGGACCCGCTGCGGGCTCGACCCGAGCTCCGC AACTAGCCCCACCCACAAAGCCTAACTTTTCCATGCTTT CCACTGCAATATCCCTCGAACTCTGGTCAACCTCGTATATT TTGAACCCAAAGACATCACTGCTGAAGAAGAGAGGAAGA ACTGGAAAGTCTTAAAGCATTGCGAAGTACCTGACCTCC AATGTGGCTTATGGGTCTACAGGCATTCCGGACGTGCACC TCCAGCTCAACCACCTCACTCTCTCTGCCACCCAAAGCCAA TCTCCACTTTATACCGTTTCCCACTCATGACATCCCTGCT TTTATTCAAATCCCCACACATAAAAACTTCTCCASTCTCC ACACTGTCTTTTGTGCCACTGGAGGTGGAGGCTACAAATT TGAGCAGGATTTTCTCACAATAGGTGATCTTCAGCTTTGC AACTGGATGAAGTAGATTGCTTGATCAAAAGCAATTTAT ACATTGACTCAGTCGGATTCAATGGAGCGTCACAGTGCTA TTACTTTGAAAACCGCTGCTGATTCTGAAAAGTGTCAGAA TTACCATTTGATTTGAAAAATCCGTATCCTCTGCTTCTGG TGAACATTGGCTCAGGGGTTAGCATCTTAGCAGTATATT CAAAGATAAATTACAAACGGCTCACAGGTACTAGCTTTGGA CCAGCAACTTTTTTTGCTCTCTCCTCTCTTTTACTCGCT GTACCACTTTTGAAGAAGCTCTTGAAATGGCATCTCTGTC ACATAGCACCAAACTCGATAAACTACTACCACATATTAT CCACGGCACTATCACAGCTTTCCACTGCCACCGCTGCGCTC TGGCTTCAAGCTTTGGAAACATGATGAGCAAGGAGAGGCG ACAGCTCTCTCACTAAACACCACTGCCACACCCACTTTC ATCACCATCACCAACAACTTGGCTCAATAGCAAGAAATGT GTGCGCTTAATGAAAACATTAAACAGGTGGTATTTGTGG AAATTTCTTCACAATTAAATACCATCCCATGCCCTTTTC GCATATGCTTTGGATTATTGGTCCAAGGGGAGTTGAAAG CAGTTTTTTTGGAAACAGAGGGTTATTTTGGAGCTGTTGG AGCACTCCTTGAGCTGTTGAAGATCCCGTATCATTACCT CCCGAGCGGTTCCTGAAACCTTCCACAATCCCATCTCTGC ACTTTCATTTTTTAAACACACTTACTCAATTTCACTACTC TACTACCTGAAACAAAGTCAGAAAGCACAGCTCTATTTTT CTAAGTCATCAACATAAATCCTTAAGCAATCACTCTAAAT TACCAACCCCAACCAAAAAATATATTAACCAACCAAAAA	27

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		ACTGCCACATCTCCAGSCACTCTGACCATTTCCTCTATAT AAGTTGCCCTGCTTTGTATTTTTGAAATCTCTGCATCACTC ATTGGAAGTCTTCTGAAACACCTCTCTGTCTTCACTT GACTGGTTTTCTCTCTGTTTGAACCTTCTGAATGTAAGG CAGGCTACTATGCGTTATAATCTAATCACAAATTTGTCAAT ATCGTCTTCCCAATCATCTGTCCATTACTCTGCTTTCCAT TAAGCCCTGTGTGTGAACCTTACTGTAAAACATGTTTTIATTT CAAGGTTCTCCAAAATTAATTGGCAGGTTAATTGTGTAC CTCAAACTTAACAAGCACTTTTTGCAAGCCCA	
PHF21A	NM_001101802.1	CCTCAATGGGCTCCTGCTCCTCCCTCCTGCTCCTGACACC AGGAGGAGGATGAAGAGTTGGGCTTGTTTGTCTCTTACAG TTTCTCTCCTGCTGCTCTGATTCCGCCCTCCGATTCCGG CCCCGGCCCTCTCTCTCTCCTCCTCCACCAACAGGACCA TCCAGTTTCTCCGCCCAACCCCTCTCCCAACCCCTCT TGCTGGGGAAGAGGAGGAAAAGAACAGCCAGAGAGAGA GAGAGAGAGAGAGTGAAGTCAAGAGAGAGAGGAGAGGAGG AGGAGGAGGAGGAGGAGGAGGAGGAGGAGGAGGAGGAGGAGG ACACACTAATATCTAAAAACTCCACACCCCAACAGCACC AGCAGAAGCAGCAGCAGCAGCTCCAGCTTCTTCCCTCCCT CCCCATGAAGAAGAGTTCCCTCCTCCTCCTCCTCCTGCTT CTCCTGCTCAGAGTTCTCTCCCTCCAGCTGCGAGGGGAGC AGCCAGCCAGCAGCAGGAGGGGGGCTAGAGAGCTGAAGGA CACCCACTTTCCCAAAATTCCTCCAGTCAACAGCAGCT TTCTTACTTTAAACAGAGCCTCAAGAACTATAGCAATTAC CACAGAACTCCACAAAGCTAGACCATGCACTTCCAGACTC TACAGCAGGCTCTTAAAGTCAAAATTCAGCTTCCAGCAGAA ACTGGTTGCTCAAAATGAAGCAGGATCCACAGAAATGCTGAC TTAAAGAAACACCTTCATCAACTCCAACCCAAAATCACAC CTTTGACTCAGAAACAGAAAGACTAGTTCAACAGCTAAC GAAGAACCTGATAGTAAAGCAAGAACCAACCGGACAAAGTTC CAATATACAGCCATTGCCACAACTCTGAAAACAAACTACAAA CAGCAGCAGCAGCAACCACTACAGCAACTACAAACAGAGCA CCACTACCAACCAACCAACCCCAACCACTACCTTCCAGCC TCTCCCAACCTCAGTCTTCCAGAGAGACTGTAAGTACAC CTTCTATCATTACCAAAACAGACTACCTCTCTCTTCTGAA ACCAGCAACTCCCAACCTCCTCCTCTCTCTCTCTCTCTCTCT ACACCTACCACTTCTATCTGACCCCATCAACAGTCAACA ACCCTCTGCTCAGCACTGATGTCCAGAACACAGCACTCAA CCTCCAGAGCTCTAGTAACCTCACTGCGCCCTCCGGCAGAC CCTCTCCAAATTCCTGCAAAAAACACACTCACTCTCTCTT ACCCAAACACCTCCTCAGCCCATCAAAGTACACAGTTTAT CCCCCTCCTAGACTCACTCCAGCTCCAAACTTTCTTCCA CACGTTCCAGCCCAACCTCTCTGCCCCAGAAATACATTCTTA TTCCCCCAGCAACCTCCTCCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCT TATCCAGAGCCCTCTATCTCAGCAACCTTACCCCAACA ACCTTTCCAGCATCCAGAAATTCATCCAGCCCTCTCTCT TCCTCAATCCCCACACTGCAACCATAGCCAAAACCTTCCC CATGGCCAGCTCAGCAGCATTCTGATAGCTACTCCAGGG ACCAGACTCGCTGGAGCTCAAACTGTACAGCTTAGCAAGC CAAGTCTTGAAAAACACAGCTTAAATCTCAGACAGAAAC ACATGACAAACAAACAGACAGCCCAACCATACCCCACT CCTCCACCCAAACCAAAACCGCAGCAGAACCTCAGAAAC TTGCTTTCATGGTGTCTCTAGGCTTGGTAACACATGACCA TCTAGAACAAATCCAAACCAACAGCCCAACCCCAAAACCA ACAACAACAGCAAAATCCCTCTTACACTCCAGCACTCTTT ACCCAGAGCTTAACAAGACTGCACTGACATACCTAAACAC CACAATCCACCTCCGACCCGCAACAGACCTCTCTCTCCA	28

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		AAATACAATCCACTCCTCCCGTTTCCACCCCTTACCCCAA CATCCCCCAATCCAGTCACTCCTGACTCCCGTCAAAATGA AAACACACACACCACATTCACTTTCCCTCCACCTGTTAC CCTGTCTCCCTCCCCAGCCCCACCTCCACACACCGTCTATA TTCATGAGGATTTTTCGACCGTTTGCAGAAAAAGTGCCCA ETTACTGATGTGCGACACATGTTCCCGTGTATATCATTTG CACTGCTTACACCCCCCTCTGAAAACAATTCCCAAGCCCA TCTCCATCTCTCCACATCTCACCACCACATCTCTCAACAA GGAGAAGCAATTCCATGCGCTCGAACTTTAGCAATTGTT CATTCCTATATTCCCTACAAAAGCAGCAAAAGAAAGAGA AACAGAAGTTACTTTAAATGGAGTTCAGATTAAACAGA ACGAGAACAACCTAGAGCAAAAGGTGAAACAGCTCAGCAAT TCCATAAGTAAATGCATGCAAAATGAAGAACACCATCCTGG CCCCGCACACCCACATCCACACCTCCCTCCACAAGCTAAA ACAGCTGATTCCCTCATCCACCGCATCGACCTCTCCAAA CCTGTAGACTCTGAGGCCACTGTGGGGGCCATCTCCAAATG GCCCCGACTGCACCCCCCTGCCAATGCCGCCACCTCCAC GCGGGCCCCCTTCCCCCTCTCTCCAGAGCTGCACAGCGAAC TCTAACACGCCCCCAAGCACTAAATAACACACCCCTCTA CCACAAGCCACCCCATCCCGCCCGCAACCACAACAGAAC CTCAAGACTCTACAAAAGCAAAACCCCGATTCTCGAAACT CCACAATTCTTTTCGTTCTTTGCTTCCACACACAGACAAC ATGCTTGTGCCAGGTGGCACCAGAGTTTGCCAATTGATCC TTCTTATTCTCTCTTACATGCCAAAGATTCCACCATCTTA CATCAAAATACTCCACCTCCACCTTCTTTCCACGCCACCAT CCCAACTCAAAATAATATATTTACTCTCTCTATTATACACC ACTCTCTCCCTCCACACCCCTCCACAGCCACCATCCCTTT CTTTCTCTTTTCTTGGCTCCGCGAGCAGCCGCCCGCCAGC GAGGAGAGCAGCTTTCAGATCCTTACTTGCCGAGCCCTTT ETTTAGGTAGACAAGACAAGTCCAAAGAGTGTGTGGCTTT TCTCTTTTCTAAACTTTCCCTACTATAAAACCAAAAAAAC GAATTGAGATTTACCAACCCCACTGCCAGAGAGGGAA GGGGAGTGGCTGGAGGGAGCAGGGGGTGGGACAGTGTATC AAATAAGCAGTATTTAATCACCTCTGGCGGGGGCCTCGTG CAAGGGGAGACTGACACCAAGAAGACCCAGTAGGTTCTTC TCCCTGCACTCTGCTCCCTGCGCGGTAACCCCAACCTC CTGAAGCCTGCCAGTCTCCTTCCCTTCCCTGCTTGGTGAG TCGCGCATCTCCGTGGTTATCCCGCTGTCTCTCTCCAAG ACAAGCAGAGCCCCGGGCCACTGGCCCTTGCCCAAGCAG CCAAGAAGCATCTCTCTTCCACGAAGCAAAAAAGCTCC ATCACTCATTTTACTTCAAAACAAGCTCCATCCCTTTCT ATATTTATAAGAAGAGAAGATCTTGAGTGAAGCAGCAGC CACCCACCTCTCTCTGAATTCAATCCACACCTTTCTTTTC TCITTTCTTTAATTTTTCTTTTTCTTTTTTTCTTTAAC GAAAGTTTTATTTTACTGTTTCAATTIACITTTCTTGGTAAC AAAAACTAAAAATAACGAATAGAAAACTCTTTTCCACCT GACAGTCCAATTAAGGCTAGCCAAGACCTTGCATGGTAGA GTAGGAATCATAGTGTCACTGAGGTCCCGTGAATCTTTGT CACTCCTTCTCTCATCCTTCCGCCACTCTTTTTTTATGCA AGGGCAAAAAATCTTTGTATCTGGGGAAAAAAACTTTTTT TTAATTTAAAAAGGAAAAATAAAGATATTGAGGTCTTCCCT AGTGTTACTTAAATTAAGATCAAGGTAAGAAACATTGTAA AAAAAATTACAAAAGTGCTATTTGTTTCCATAAAACAGT CATTTCTATTAAAAAGCTCTCACAACCTCCACAATAATCCCC TCTAGTTATAATTTTTTACCACAGACCCCTCTCATCACA TCACATTTTCCCTCTCTCTGTCTCTACACTCTTGGCCCA CTCTCCTTGAACCACACACCCCGACCTCCCGACCTTCTCT	

Nombre gen	del	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
			TCTCCTCAGAAAACACCCCTCCTCTCTTCTTCTCCTCCACCGA TCTTGTCTCCTCTTTGTSAAGCCCAAAATCGAACCCCTGCATC CTATCAGCCGCCCTACCCCTCCTCTTCTCAGATTCTCCTAC ACCAAAAGCCTCCTCCCTAAATAAGATCCCTTCCTTTTGGT GCTGCTTTTGGTCTTTACGCCACCAGCAITATGASTGCCCT GGGGACACCTCCGAGGGAAGTGGCCAGCGGAGCTCTGTG CTCCGCACCCACCCCTGSCCCTGACACGAGCCCTCCGGCAGT ACAGCCTCCCTCCATCAGCCCTTGGTGCITACAACACACC AGGAGTGACATGTTTTAGGGGTACGTCTCTGAGACAGAGC CCAGCGTGGCCTTCGCTCTGTCTTGGCTTTGGGGAGAGG TCTGAAGCTCCCACTCCTTTCTCTGCTGTGGCTCCAGG CACCAGAAATTTACTCCACTCCACCCACCCACAAGCCTCC TGGGTGACCCTGGGCTAGAATTGCTGCGCTTGCCTCGGCT TCCCGCCTTCTCCCTCTCCTTTCAGAAAACACCCCTTCTC AAGACTCAGACCAITCTCTCATCTTGCCTTCTCAGAAGT AAATTGIGTCAGATTTGTCTCTCGCTGGAGACCTTTGGC CCTTGGCTGCCCTGGCCGATGGGAGGCGCGTGGAGCTC TGTACCCCTGGCCCTGCTGAGGATCTCCCCAAGCCCACT CCAGCCCTCCCAATGCCCCAGACTCTACCAACCTACAAA CCATCCTATCACCTTCTCTCCCAACCAATTACCCCAACAC ACACAAAGACACATCTGAAAGCAAATGCCAAGACAGAACAC ACACTTCTTACACTAAATCTCTCTCATCTCTATCAGCCCA TGGCCTTTTATCTTCCCAAGGGGCTCAGAAGAAGSAATTA ACTTAGCCTCAACAGCCCTCAGACTTACCCCTCGCTGCT TCATTGCTCAGCCCGAAAGACTTCCCTTTTCTCATTAC AAAGCAAGCTCCTCTCTGTAGTCAAGGAGCCTTGGACATC CCTCGACTACTTCCAGCAATCCTTCCACAGCCATCAGACA CCAGGAGCAGCCTCTCTGCCCTCTCTACAGCTCTTCCGCT CAACTTGTCTGGGCCCCATCTGGGGGTTCACACACAACACC TAACTTACCTTTTCTGAAAGAAGTTGGGAAACCATCATC ACTAGAGCCCTTTCCCTACAGAGCACTCCCTTAGGAGTCT TTGGGTGGGAGGACGGGGCTAGGAATTGACCAGGGCTTTG CCTGCCGCCCTCAGCAGTCTCGGGTACATTCTGACCTGGC CTGCAGCTGGGCTGTGGATTCTTCTGACATTCAGATGTG AGCTGTTTTGGGAGTCACTAGTATGGAGTACGAGATGCA ACCCAGCCCCCAAACTACATTCTGCACTCAAAATTCAAA ACACTGCTTTACTGTAAAGAAGAGGCCCTTGCACCCAAAT CTCCCTGTCTTCACTGTCCCTCAGACCTGGGCGGGAG GGGGGGGGCCTGTGACCACCTGAGACATACCTCTGTGAC ACTCCCCCAGCCAGCCACCTCCACTTCCCTTCTCTCTCT TCCCTCCGCTCCTCTTTTCCCAAGCCCAACAATTTACCTC CTCTGACAGCCACTTTTGAGACCAGCTGGCTTTGTAGTCA CTTCAGACAGCTCCAGCCCTCCCACTCCCCCTCAGTCTC CCACTCCCTCCCACTCCTGATCAGCCCTCCCCCTCC TGGCAGTGATGACTGGGACTCCCTGCCAGCTCCTGTCCA CCCCCTCCATCCTCTTAACAGTCAAGCCATCTTCTCTCA TCTCCACCTCTCATTCTTGGCTCCCTGTGGCTCCTTTTCT TTTCATGGAGCCTCTGCTGCTTGTCTCAGCTGTGCTGAG CTCCTCTGGCCTTTTCATTTCTTCTTCTTATCAGCCCC TTTGGGTAAGCCTGCTGCTTGTACCTGACATAGGGAGGC AGTTAGGGGAGTCCCTGCTGGGGCCGCCCTGGCAGCCTC CAGCTGGCACCATCGTGTCCCTGGTTTCCCTGCAACACCT GCCTCTCTGTCCCTGCTGCTGCTTGGCTCAGCCCAACAG CCAGCCTCCATCCAGCTCCTTACACACACCTCTTTCCCTC ACCTGACCCCTCTCTGACACACCTTCCCTCTCCGATCC ACCCCTGCCCTCTCAGCCACCTCTGATACTTCTCTTCTG CCCCATCAGACCCTCCCTTGGGCTCTCAGCTCCCACTCA	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CACACACTCTTCACTCGTTTCCCTCTCTTCATTCTCTTATA CCCCCTGGTCCTTCTTATTTATCTAAACCCCTCAATTAC CACACTTTTTACCCAGGCCCAAAAGCCTCTTACGCTAATC ACATGCGATGCTCCCCAGCTGCATTTTCCAGCCCTCGCT TCTCCAGATCCCGTGGCTTCTGTTGAGTGGAGGCAACTTT GCTCTGTGTGAACCTCGCCCTGTCCCTCTGCCGSGCACC CCTGCGACGAACACAGCACTCCCATCTCAGCCTCACTTAC ACTCTCTCTCACTCAGCTCCTCTCCAACACACAGCTGCC CAGCCCTGGGCAGTCTTCTGGCCCTTGCTAAAGTGAGGG GCAGGAAGCTGGGGCTGCCCTCCAGAAAGCCGGGTAGGA ACTCTGAAAAATACCTCCTCTAAACGGAAGCAGGGCTCTC CAGTTCCACTTGGCGCCCTCCCAAGGCCCTTCTCTCC CTGAGGACCCACCCCTACCCCTTCCCCAGCAGCCTTT CCACCTCAGCTCTCTCCCTCTCCCTCCCTCCTCAGCC AGGCTGAGCTGCAGTCAGCGGGATGGACGCGCAGGCCA GAGGTACGCCAGCTCTTAGCAGAGAAGAGCCAGCCAGACC CCAAACCTGTCTCTTGTCCATGCCCTTTGTGATTTGAGTC TTCTAGACTTCTATTTGCAGTTTCTCCTTCAAAGTTTT TCTTTTGTCTTTGCTTTTCTTTTTCACCCCTGCGCC CCCATACAGACCACCTGATCAATTTCTAATTTATTTATTT AAGATTTTACTAAATAAACCCAAATAAACCTCTCAAAAA AAAAAAAAAAAA	
PKD1	NM_000296.3	GCACTGCAGCCCGAGCCTCCGAGCGGGCGGCCGAGCTCCC GGAGCGGCTGGCCCCGAGCCCCGAGCGGGCGCTCGCTCAG CAGCAGGTCCGCGCCCGCAGCCCCCATCCAGCCCCGCGCCC CCATGCGCTCCGCGGGGCGCGCCTGAGCTGCGGCTCGCG GCGCGGGCGGGCCTGGGGACGGCGGGGCCATGCGCGCGCT CCCTAACCATCCCCCGCGCGCGCGCGCGCGCTGCGCG TGCCCTGGGCTCGGCTCTGCTCGGCGCGCTGCGCGG GGCCCCGGGCGCGGCTGGGGCCCTGCGAGCCCCCTGCG CTCTGCGGCCACCGCCCGCGCGCGCTGCGCGCTCAACT CTCGCGCGCGCGCTGCGCGCGCTGCTCGCGCGCTGCG CATCCCGCGGACGCCACAGCGCTAGACGTCTCCACAAC CTCTCGCGCGCGCTGCGCGCTGCGCGCTCTCGCGCAACTCT CCCCCTCGCACACCTGATATAAGCAACAACAAGATTTT TACGTTAGAGAGAAGGAATATTTGCTAATTTATTTAATTTA AGTGAATAAACTGAGTGGGAACCGTTTGAAGTGTGACT GTGCGCTGGCGTGGCTGCGCGGATGGCGGAGGAGCAGCA GGTGGGGTGGTGCAGCCGAGGCGAGCCACGTGTGCTGGG CCTGGCTCCCTGCGCTGGCGAGCCTGCGCTTGCATCCCT TGCTGGACAGTGGCTGTGTGAGGAGTATGTGCGCTGCGT CCCTGACAACAGCTCAGGCACCGTGCGCAGCACTGTCTTT TGAGCTGCCACCAAGCGCTGCTTCAGCCAGACCCCTGCA CCCCCTTCTGCTTCTCCACCGCCCAAGCCCTCCACGCCCT CTCGGAGCAGGGCTGGTGGCTGTGTGGGGCGGCCAGCCC TCCASTGCCCTCTTTGCGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCT CCCCCGCACCTCTGCCCCACCTGTAGGGGCCCCACCT CCTCCAGCAGCTCTTCCCTGCGCTCCCGAGGGCCACCGT CTCGCGCCCCACCCACCTCTGCGCTCTGCGCACCTACCA CCTTCCACATGCGTGGCGCGCTCCCTGTCACTGCCACAG CTGGGACTTCGGAGACGGCTCCGCGGAGGTGGATGCGGCT GGGCGGCTGCGCTGCGATGCGTATGTGCTGCTGCGGCT ATCAGTGACGGCGCGTGTGGCCCTGGGGCGCGGCTGAG CCTGCTCGGCACACACCTCCAGCTCCAACCCCGACCTGCC CCGCTGAGCTGCTGCTGCGCGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCT ACACCCCTTACCTCAGCATCCACAACCCCGCTGCTTCAAC CCTGGAGCGCCCTACAGCATCTGCGCGCTGCGCGAGCAG	29

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CCCCCCCCGACCCCTCCACCCGGCTCTCCCCCTCCGACACCC ACATCTTTCCCTCCCAACGCCCACTGCTACCGCCCTGGTGGT CCACAACGCCCCCTCGCTCCAGCCCAACCACTGCTCAC CCCTGGCCGCCCCCGGCTGGCAATGCTCCAGACTCCCC CCGTGCAGCGCTTCCTGGTCTCCCGGGTCAACAGGAGCCT AGACGTGTGGATCGGCTTCTCGACTGTGCAGGGGTTGGAG CTCGGCCCAACCCCGGAGCCCGAGGCTTACCCCTGCAGA CCTGCCACAACCTCCCTGCCCGGCGAACCACACCCACCCAC AGCCGAGCACTGCGTCCGCTCGGGCCACCGGGTGTGT AACACCGACCTGTGCTCAGCGCCGACAGCTACGTCTGGC AGCTGCAGCCCGGAGGCGCAGTGCCAGGATGCCGAGAACCT CCTCGTGGGAGCGCCAGTGGGGACCTCCAGGGAACCCCTG ACGCTCTTGGCACAGCAGCAGGCTCTCAGCCCGGACG ACCCCTTGGACCTCATGCTATTCCCGCCCTCCCTCTCAC CCGTGAAGCCTTCTCAGCACGCGCGAATTTGGACCCAG GAGCTCCGGCGCGCCCGCCAGCTGCGGCTGCAGGTGTACC GGCTCTCAGCACAGCAGGACCCCGGAGAACGCGACCGA GGCTGAGAGCACTCCCCCGACAAACAGGACCCAGCTGGCC CCCCCTTGCATCCAGCGCCACCCCTCTCCCTCTGCACCA ACATCTCTTCCCCCTGGACGCTCTTCCACCCCGCAGGC CTCCCGCAATCTCTCACTCAGCGCCACCCCTACCCCGC CCCCCTATGCCCTATGGACAGATTCTCTTTCTCCCTTC CCCGGGGGCCCCCGCGCAGTACTGGTCAACCTCCACGG CCAGGATGTCTCATGCTCCCTCGTACCTCTCTGGCTTC CACCACGACCTCCCTCTCCCGCCCTCTTCCACTCTCTCC CCCTCCCGCCGACCTGCTCCCGACGCGCCCTACCTCTC CCCCAACCCCTCTCATGCTCCCGCACTTCCAGCCAC CTCGAGCGCACTTCCGCTTCCCTGCTCTGCTCTGCGC TCTTGCAGCCACGGAACAGCTCAACGCTGCTGCTGGCTT GAGGCCCCAACCTGGACTGCGGCTGCTGGGCGCTATGAG CTCCCGCCACACCTGGGCAATGCCGTGTCCACCCACAACT TCTCTGCAGCTTTGACGTGGTCTCCCGAGTGGCTGGGT GCGGCTCATCTACCTGCCCCCGCGCAGGCGCGCTCTAC GTGCCCCAACCGCTCAGCCTTGGTGTCTCAGGTGGACT CTGGTGGCAACGCCACGCGCAGGCTCGCTGGCTGGGG CAGTGTGAGCGCCCGCTTTGAGAACTGTCTGCTGCTG GTGGCACCTTCTGCGCGGCTGCTGCTGGGAGACCAAG ATACCTGTCTCTAGTGGTAGCACTGCGCTGGCTCAGTGA GGGGGAGCACCTGCTGGACGTGGTGGTGGAAACAGCGCC ACCCCGCCCAACCTCAGCTGCGGCTGACCCCGCAGCAGC CCATCTCTGCTCTCCCGCCACCCCGCAGCCCGCAGCCCG TGTACTGCAGGAGTCTTAGTGAGGTACAGCCCGCTGGTG CACCCCGCTCCACATGCTCTTCCCGCTCCACCATCAACC ACAAGCACTCCCTCAGCTTCCACAAAGCTCTCTCAATCT CATTTATCAGAGCGCGCGGTCTTCAAGCTCTCACTGAGC CCCTCCAAACCACTCAGCAACCTCAACCTCAACTACAACC TAACCGTGGACCGATGAACAGGATGCAGGCTCTGCAGGT CTCCACAGTGCCCGCCGTCTGTCCCGCAATCCACGCTA CCTGACCGCCCGCTGCTGCTGCACTCCCGCTGCAGC TGGCTTCTGTGTGACCTTTGGGGATGGGAGCAGGCGCT CCACCACTTCCAGCTCCGTACAACGAGTCTTCCCGGT CCAGACCCCTCGGTGGCGCAGGTGCTGCTGGAGCACAATG TCATGCACACCTACGCTGCCCCAGGTGAGTACCTCTTGAC CTGCTGCCATCTAATGCTTCCACAACCTCAGCCACAC CTGCTGTGACCTGCGCGCTCTGCTGCTGCTGCTGCTG TCCCTGTGAGTACCGCGCTCTGCTGCGCCCGCGCGCT CAGCTTCTACCCCGACCCCTGCTGCTGCTGCTGCTGCT	

Nombre gen	del	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
			CTTTACACGTCCTCCACTTCCCGGACCCCTCCCTCTCTCTCA CCGAGAGCCACCCCGCTGCCAACCACACCTATCCCTCGAC CCCCACCTACCACCTGCCCTCCACCTCAACAACACCCCTC ACCGGTCCCGCCCCCCAGCCGGATGTGCCCTCTTTTCAAC AGCTCCCGGACTCAGCGTGGACATGAGCCTGGCCGTGGA GCAGGGCGCCCCCGTGGTGGTCAGCGCCCGGCTGCAGACG CCCGACAACATCACGTGGACCTTCCACATCCCCACCCGA CCCTCTCTCCCCCCCCAGCCAAACAGTCCACCATCTGTA CCTGCGGGCACAGAACTGCACACTGACCGTGGGTGCCGCC AGCCCCGCGCGCCACCTGCCCGGAGCCCTGCACGTGCTGG TCTTCTCTCTGGAGGTGCTGGCGGTGGAACCGCGCGCTG CATCCCCACGCAACCTGACGCGCGGCTCAGGCTTACGTC ACCGGGAACCGGCCACTACCTCTTGGACTGGACCTTGG CCCATGCTCTCTCAACACACCCCTGCCCGCTCCCGCAC GGTGACACACAACCTTCAACCGGAGCGGCACGTTCCCGCTG GCGGTGGTGTCTCTCAGCGCGGTGAACAGGGCGCATTAAT TCACAGCATCTCGGTGGAGCCAGAGGTGGGCAACGTCAC CTGCGACCCAGAGAGGCACTTTTGTGCACTGGGGAGGAG CCCTGCTCTCTCTCATGTCTCTCCCGCCCCCTTCCCTTACC CTACACCTGCCACTTTGCCACCGAGGAACCCCCCCCCAC CCCTGCCAGCCCCCTGACCTGACCTTTCATGTACCCAGAC CCAGGCTCTCTATCTTGTGACAGTCAACCCCTCCAAACA TCTCTGCTGCCAATGACTCAGCCCTGGTGAAGTGCAGGA CCCCGTCTCTCTCACCAGCATCAAGGTCAATCCCTCTCTT CCCTGCGACTCCAGCAGCCCTACCTGTTCTCTCTCTCTC CCCTGCGCCCCCCCCCGCACTACCTCTCTCTCTCTCTCTC CCCTGCTCTCTCTCAGGCTCCCGACCTCAGCCACCCCTTAC AACAGCACACCTCACTTCAACCTTACGCTCGCCCGCTGGA ATGAGGTGAGCCCGAGCGAGGCTGGCTCAATGTGACGGT GAAGCGCGCGCTCGGGGCGCTCTCTCTCAATGCAAGCCG ACCGTCTCTCCCCCTCAATCCGACCGTGAAGTTCAAGCCT CGCTGGAGCGCGCAGTGTGTGCGCTAATCTGGGTGCT CTGTGACCGCTGCAAGCCCATCCCTGGGGGTCTTACCATC TCTTACACCTTCCGCTCCGTGGGCACCTTCAATATCATCG TCACGGCTGAGAACGAGGTGGGCTCCGCCAGGACAGCAT CTCTCTCTATGTCTCTGCACTCATAGAGGGCTGCAGGTG GTGGCGGTGCGCGCTACTTCCCCACCAACCACACGCTAC AGCTGCAAGCGCTGGTTAGGGATGGCACCACCTCTCTCTA CAGCTGGAATCCCTGGAGGACAGGGGCCCCGCGCTGGCC CCGAGCGCAAAACCTTCTGCTCAACCTCTCTGAGCCCC CCACCTACCATCTCCAGCTCCCGCCCCACCAACATCTCTCC CAGCGCTGGCGCGACTGCACCATGGACCTCTGTGAGCCT CTCGGCTGCGCTCATGCTGCCCGCTCCCGCAACCCACCTC CCCTCAACACAACCTCAGCCTCACTGCCACCTGCTCTC TGGCAGTGGTGTCTGTATACACTTGGTCCCTGAGGAGGGG CTCAGCTGGCACACCTCCAGCCATTTACCAACCATAGCT TCCCCACACCGCGCTGCACTTGGTCAACATGACGGCAGG GAACCGCTGGGCTCAGCCAAACCCACCGTGAAGTGGAT CTCCAGCTGCTCTCACTGCGCTCAGCATCACCGCGAGCC AGCCCGGAGGAGCTTCTGCGCGCGCGGTCTCTGTGGC CTTTGGGGGCACTGGGCCAGGGCACCAATGTGAGCTGG TCTGGGCTGTCCCCGGCGGAGGAGCAAGCTGGCCCTC ATGTACCATGGTCTTCCCGGATGCTGGCAGCTTCTCCAT CCCCCTCAATCCCTCCAACCCACTCAGCTCCTCTCAGCC ACCTACAACCTCAGCGGCGAGGAGCCATCTCGGCTGCT TCTGTGGGCCACGCAAGCTCTGCGCGCGCGGAGCT CCTCCATTTTACATCTCTCTGCTCCCGCTCAGCTCTC	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		ACCTTCGGCCCTCCAGGTGCGGCGCGGCAACCCCGAGCTGC TCCCGCGCGCGCGCTTTTCTCCACAGCTTCCCGCGCGCTGCC ACACCAAGCTCCTCAGCCTCCGCGCGCAAAAACACGTCACC TCCCGCGAGCGCCAGCTGCGCATCGTGCTCCTCAGCGCC TGAGTGGGCTGCAAGGTGCCCAACTGCTGCCAGCCTGGCAT CGCCACGGGCACTGAGAGGAATTCACAGCCCGCGCTGCAG CGCCGCTCTCCCTCGCCTACGCGCTGGTACTTCTCCCTGC ACAAGSTCCACCCGCACTCCCTCGTCATCCTCTCGCGCCC CGACGTACCTACACGCGCGTGCGCCGCGGGGTGTTGGAG ATCCAGGTGCGCGCGCTTCAACGCGCTGGGGAGTGAGAACC GCACGCTGGTGCTGGAGGTTTCAAGACGCGCTCCAGTATGT GGCCCTGCAAGCGCGCGCGCTGCTTCAACCAACCGCTCGCG CAGTTTGAGGCGCGCACAGCGCGCGCGCGCGCGCTGTGG CCTACCACTCCCACTTTTCCCGATCGCTCCCGACCGCACCA CACAGATGAGCGCAGGGCGGAGCACTCCTACCTGAGCGCT GGGGAATACCGCGTGCAAGTGAACGCTCCAACTGTGTGA GCTTCTGCTGCGCGAGGCGACCGTGACCGTCCAGGTGCT GGCTGCGCGGAGCGCGAGGTGGAAGTGTCTGCGCGCTG CACGTCTCATCCCCCATCACAGCGCAACTACTTCCAGC CGCACGTTTCACTCCGCGACTCGCTCACCTACCAAGTCA CTACCGCTGCGCACTGTATCGCACCGCGCACCTCCACCGC CGCGCGCGCGCAACCGCTTCCCGCTGCGCGCGCGCTGCAC TGAGCGCGCTCGCGTGGTGCTGCCGCGCTGCGCGCTGCC TCTCGCGCACTACTGCTTTCTGTTTCTGCTGCTATTGCG CACACCGCACTCACACAGCGCATCCAGCGCAATGTCACGC TCCCGCGCGACCGCTGCTGCGCATCATTCACCGTCCCTC ATACCGCTCTCCTCACACACAGCGCACTGCTGCTCGAT CCAGCGCACTCCTACGACCGCAACCTCCAGCGCGCGCAC AGACGCGCTCACTTTCCACTGGCGCTGTGTGCTTTCGAC ACAGAGGGAGGCTGGCGGGTGTGCGCTGAACTTTGGCGCC CGCGGAGGACACCGGTCAACATTCCACCGCGACCGCTCC CGGCTGGCGTGGAGTACACTTTCAGCTGACCGTGTTGGAA GGCGGGCGCAAGGAGGAGGCGCACCAACGAGCGGTGCTG ATCCGAGTGGCGGGTGGCCATTGTGTCTTGGAGTGTG TGTCTGCAAGGCACAGCGCGTGTACGAAGTGAGCGCGAG CTCCTACGTGTACTTGGAGGGCGCGCTGCTCAATTGCAGC AGCGCTCCAAAGCGAGGGCGGTGGGCTGCACGTACGTTCA GCAACAAGACGCTGGTGTGGATGAGACCAACACATCCAC GGGCACTGCAGCATGCGACTGTGTCTCGCGCGGGCGGTG CTCGCGCACCGCGCAGCGATACACTTCACCGTCAACCTGC TCCCGCGCTCTCCCGACGACGCGCTCCCGCTCCATCCG CCTGTCCCGCAACCGCGCGCGCTGGGGGGCTGTTGCCG CTCTTCCCACTCCCGCTCTGCCACCGCTCAACCAACAC TCCACTTCCAATCCACCGCTTCCCATGACCGCGAGCATGC TGGCGCGCGCTGTGTACGCGCTGTCTGTGCGCGCTGT CCCCAGCGCGACTCCGAGCAGTTCTCTCTACAACCGCA GCTCTCCAGCTACGGAGCGGTGCTGCCCGCGGGTTTCA GCCACACTTCCAGGTGGGCTGCGCGTGTGTGTGAGGAC CACCTGGACCGCGCTGTCTCGCGCTCAACACTCTTTGC CCATCAGCTCCAGAGCGCAACGGCAACCGCAACGGGCT CACAGTCTGGCTGCACGGCTCACCGCTAGTGTGTCCCA GGGCTGTGCGCGAGGCGCATCCCGAGCAGTCACTGAGT ACTGTTGGCGCTGGTCAAGCTGTGAACGAGTACGAGCG CGCGCTGACCTCCCGCGACAGCGCAACCAACCGCGCGAC CACCGAGCGCACATACCGAAGACATACCGCACACTCTGC TCTCCTGAGCGTCCACACTGTGATGACATCCAGCAGAT CGCTGCTGCGCTCCCGCACTGCATCGCGCGCAACCGAGC	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CTCCTATGCCCTCCCTCCCTCAAGCAGACCCTCCACAAGC TCCAGGCCATCATCCTCATCCTCCAGCAGACACCAGCCG CCCCACCTCAGCCCCACCCCCATCCGACACACCATCCTC AACATCAGACACACACCTCATCCACCTGCCACCTCCGACC TCCGGGCACCACAGCCCTCAGAGCTGGGAGCCGAGTCACC ATCTCGGATGCTGGCTGCCAGCCCTACAACTGACCTCT CCCTCATGCCCATCCTCATGCCCTCCCGGCTCCTCAACC ACCAGCCCCCTCACCCTCCCGGGCGAGACATCCTGCCCA GGCAAGCGCTCCGACCCGCGGAGCCTGCTGTCTATGGC GGCGCCCCAGGGCCTGGCTGCCACTTCTCCATCCCGAGG CTTTCAGCGGGCCCTGGCCAACTCAGTGAGCTGGTGCA GCTCATCTTTCTGGTGAATCCATCCCTTTCCCTTTGGC TATATCAGCAACTACACCTCTCCACCAAGGTGGCTCGA TCCCATTTCCACACACAGCCCGGGCCGACATCCCATCCA GCGGCTGGCTCAGAGCGCGCCATCACCCTGAAGSTCCCC AACAACTCGGACTGGGCTGCCCGGGGCCACGCGAGCTCCG CCAACTCCGCCAACTCCGTTGTGTGTCAGCCCCAGGCTC GTCGGTGTCTGTCTACCCCTGGACAGCAGCAACCTTGGC CCCCGCTCCATCTCCAGCTCAACTATACCCTCTCTCAGC CCCACTACCTCTCTCAGGAACCTGAGCCCTACCTGGCACT CTACCTACACTCCAGCCCGGGCCCAATCAGCACAACCTCC TCCCTAGCACCACGATCCCGCCAGAGTCACTCCAGCCTC CTGACCACCGGCCCTACACCTTCTTCATTTCCCGGGGAG CAGAGACCCACCCCGGAGTTACCATCTCAACCTCTCCAGC CACTTCCCTCTCTCCCGCTCCAGCTGTCCCTCCGCTCT ACAGCTCCCTCTCTCCAGTACTTCAGCGAGCAGCAATGCT CTCCCGCAGACACCCGCTCTCTCCCTCCAGCAGACCTCC CCCGCCAGCCCTCTCTCCCTCAGCCGCCAGCTCAGCCCT TCGGCGCCAGCCTCTCTGTGCCCCCAAGCCATCTCCGCT TGTGTTTCTGAGCCGACAGCGGATGTAACTACATGCTC ATCCTGACATCTCTGTCTCCCTGGTGACCTACATGCTCA TGGCGGCCATCTTCACAAAGCTGGACAGTTGGATGCCAG CCGGGGCCCGGCCATCCCTTTCTGTGGGACGGGGGGCGC TTCAAGTACGAGATCTCTGTCAGACAGGCTGGGGCCGGG GCTCAGGTACACCGGCCACGTGGGCATCATGCTGTATGG GCTGGACAGCCGAGCGGCCACCGGCCACCTGACAGCGGAC AGAGCCTTCCACCGCAACAGCCTGGACATCTTCCGGATCC CCAGCCCGCAGAGCCTGGGTAGCGTGTGGAGATCCGAGT GTGGCAGCAACAAGGGCTCAGCCCTGCCTGCTTCTCT CACCACCTCATCTCTCAGCCACCTGCAGACCCACCCAGCC CCTTCTTCTCTCTCAATGACTCCCTTTCCCTCCAGACCGA GGCAACGGGGGCTGTGGAGAGGAGGTGCTGGCCGCG ACCCACCCACCCCTTTTCCCTTCCCGCCCTCTCTCTCC CTCAGCTCCACCTCTCTTTTGAACAACCATCTCTCTCT CTCCATATGGGACCGGGCCCTCTGTAGCCCTTCACTCGC ATCCAGAGGCCACCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCT TCTCTGGGCCAACGCCCTGTGTAGCGGCTCTTGGCGA CTCTGCTACAGCAGGGGCTATGTCTCAGGCTGAGCCCG CTCAGCTCCACACAGTCCCTCTTCCCTCTCTCTCTCAGCC TGTGTTGCTATCCCGTCTACCTGGGATCCCTTTCTCTCT CCGGATGTCCCGGAGCAAGGTGGCTGGGAGCCCGAGCCCC ACACCTGCCGGGACAGAGCTGTGGACATCAGACGCTGCC TGGAGCTCGTCCGTGCTGGACAGCTCTTCTCTACGTTCTC ACCCCTCCACCTCAGCCCTTTCTTCCACACATCAACACT CACTTGTCTCTCATGATTCTAAGACTCTCTCTCTCTCTCT CCTCCGGGACCCCAACCTCAGTTCGCCGACCTGCTCAC TCACCCCTCCATCTCTCTAGCAATCTCCCGACCTCCCA	

Nombre gen	del	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
			CCCCCCCACCCCCCCCATCCGGCTGCCCCCAGACAGCACC CCTTCTCCCTCCCCAGGCCCTACTCCCTCCCAAATCCTT CTCAGCATCACATCAACACCTCATCCACCACCTCCTTGCC CAGCGGCTCACCACCCACCCCTACCCAAACACCCACA TCCAAACGGACCTGCTCAGCAGCCTGTCCAGCACTCCTGG GGAGAAGACAGACAGCTGCGGCTGCAGAGGCTGGGGAG CTCGGGCCACCCACCCACCCCTGAAGTCCAAACAGCCCC ACCCAGCCACCCCTCTCCACCACAGCACTCCTCCAGCCTCT GCGGAAGCGCCTGCTGCGCGCCTGGTGTGCTCCTGCGC CAGCGGCTCAGCCTGCTCCTGGTGGCTGTGCTGTGCTG TCTCAGGGTGGGTGGGTGCGAGCTTCCCCCGGGGCTGAG TCTTGCCTGGCTCCTGTCCAGCAGCGCCAGCTTCTTGCC TCATTCTCGGCTGGGAGCCACTGAAGGCTCTGCTGGAAG CCCTGTACTTCTACTGCTGCGCAACCCCTCCACCCCA TGAAGATGACACCTGGTAGAGAGCCCGGCTGTGACCCCT GTGAGCGCAGCTGTGCTCCCGGTACGGCCACCCACCGCT TTCCACTCTTCTCGCCAAGGAAGAAGCCCGCAAGGTCAA GAGGCTACATGCGATGCTCCGGAGCCTCCTGCTGTACATG CTTTTTCTGCTCTGACCCCTGCTGCGCAGCTATCGGCATC CCTCATCCCATCCCCACCCCTACCGTCTCCAAAGCCCAT CAAGCAGCAGCTCCACAGCCCGCCCTTCTGCCCCATCACC CCCTCTGAGCAGCTCTGCGCATCCATGCCCCACGTCTCTC TGCCCTACGTCCACGGGAACCACTCCAGCCAGAGCTGGG CCCCCAGCGCTCCCGCAGCTCCCGCTCCAGCAAGCACTC TACCCAGACCCCTCCCGCCCCACCGCTCCACACCTCTCTCC CCCCAGCAGCCTTCAGCAGCAGCGATTACAGCTTCTGCTC CCACAGTCTCTACAATCCCTCCCGCACCTCCCCCTATTCA CCCCCGCATCTCTCGGCGCATCTCTCTCGGCTCTCTGTC CCCTGTATGACAGCGGGGCTACGTGCAGAGCTGGCCCT GAGCCTGGAGGAGAGCCGCGACCGGCTGCGCTTCTGTCAG CTCCACAACCTCCCTGGACAACAGCAGCCCGCTCTGTTCC TGGAGCTCAGCGCTACAGCCCGGCGTGGGGCTGCACGC CGCGCTCAGCTGCGCTCGAGTTCGGCGCGCCGGCGCGC GCCCTGGCGGCCCTCAGCGTCCCGCCCTTTGCGCTGGCGC GCTCAGCGCGGCGCTCTGCTGCTCTGCTCAGCTCGGT GTGCTGCTGCTGCTTTGCGCGTGCAGTTGCGCTGGCGAG GCGGCTACTTGGCAGAGGCAAGGGCGCTGGCGCGTGTGCTG GGCTGGAGGCTGGCGCGGCTGGCTGCTGCTGGCGCTGAC GGCGGCCAGGCACTGGTAGCCTCGCCAGCTGGGTGCC GCTGAGCGGCACTCGACCCCTTTCTGCGCGCGCCCGCGC CCCCCTTCACTAGCTTGGACCACTGCGCCAGCTCAGCTC GCGAGCGCGTGGCTGGCGCGCTGCTGCTCTTCTGCTT TTCTCAAGCCTCCCGACAGCTACCGTTCTCTCGCGAGT CTTCTCTTTTCCAAACATTATCCCGACCTCTGCCACA GCTCTGGGGGTCACTTGGGCTGGTGGTGTCTGGGGTA CCCTAGCCCGACCTGGCATCCTGCTGCTCTCTCTCTCTC TGAAGTCTCTGAGGCTGGGCCAGGCCCTTTGGTGTCT GTGCTGGGACTGGGCTCTCTACCTCTCTCTCTGCGGAG TCCTGGCAGCTCTACCCCTGCTGCTCTCTCGCCCTCTGCC CACTGGGGCTGTGGGGCGCCCTACGGCTGGGGCTGTAT TCTCGCTGGCGCTACCAAGCCTTGGCTGGAGAGCTGTAC CGCGCGGCTGGAGCGCCAGGACTACGAGATGCTGAGT TCTTCTGCGCAGGCTGCGCTCTGGATGGGCTCAGCMA CCTCAAGCACTTCCCCACAACTCCCGTTTCAAGCCATC CAGCCCTGCGCTCTCTGCTCTCTCAAGCGCTCCAAAGTAT CGCGGATGTCCCCCAGCCAGCGCTGCTCTCTATGCTCTC CCAGCCCTCAGCTCTCTCAGCCAGCTCCATCCGCTCAGC	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CTCAGCCTCCCCCCTGCGGACAAAGCTCTCACCCTCACC GCTCCCGCTCCCAAGCCTGCTTCGAGCGCCCTCCTCAGCCA CTTTGACCCACTCAACCACCCACACACCACTCTACCAC CTCGAGCAGCACCTCCACAGCCTGCAACCCGCCAGGAGCA GCGGGGCGCCGCGGATCTTCCCGTGGCCCATCCCCGGG CCTGCGGCCAGCACTGCGCAGCGCCTTGCCCGGCGCAGT CCCCGTCTCCACCTGCGCACTGCCCCCACCACACACCCCC TTCCCCCAACAACAAGCTCCACCCACCACCACTTACTC CTCCTTCTGCGGGGGTGGGCGTGGAGTGGAGTGGAG ACCGCTCAGTATTACTTTCTGCGCTGTCAAGGCCGAGGG CCAGGCAGAAATGCGTGCACGTAGGTTCGCCAGAGAGCAGG CAGGGGCATCTGTCTGTCTGTGGGCTTCAGCACTTTAAAG AGGCTGTGTGCCAACCAAGACCCAGGCTCCCCCTCCACAG CTCGCTTGGCAACCACACACCACTATTCCAGCCCTTTCTAC CCTCTGAGATGCTAATTTATTTCCCGAGTCTCTCAGGTAC AGCGGGCTGTGCGCGGCGCCACCCCTTGGGCAGATGTCCC CCACTGCTAAGGCTGTGCTGCTTCAGGGAGGGTTAGCCTGC ACCGCCGCCACCCCTGCCCTAACTTATTACCTCTCCAGTT CCTAGCCTACTCCCTGCAACCGTCTCACTCTGTCTCTCTCT TCACTAATTTATATCTCTTAAATCTCTATATTTTGTAT TCTCACTATTTTCACTAGCCCTCAGCGCCCTCCGCCACAG GCTGGCCTCCCCCAACACCTGCTGCGCTTGGTAGGTGTGG TGGCGTTATGGCAGCCCGCTGCTGCTTGGATGCSAGCTT GGCCTTGGGCGCGTGTGCGGGCACAGCTGTCTGCCAGGC ACTCTCATCAGCCAGAGCGCTTGTCTATCTCCCTTCCCC CAGCCACGCTACCAAGCAGACCCGCCACCCCTGCTCCG ATCAGGTCTGCGCAAGTACAGGACTAGGCATCTCAGAGG ACCGCAGGGTGGTTAGAGCAAAAGACTCCTCTGCGGGCT CCCTCCAGCCTCCAGCAAGCTCACTGTCTCTCTCTCTCT CTCGCCCGCCCGCCAGCTCTGCTCTATCCCGCAGCC ACCGCTAAGCGCCCTCGSACCTGCTCTCTCTCTCTCTCT TACCACTTCTCTCCGCATCCCCCTTCTACACCCCTCCACA CCCCCCAAACCCCGGCAACAAGCAGACAAAGTCAATAAAA CACCTGTCTCACTCC	
PLD3	NM_001031696.3	CCATCTCTCAGCCCCGSAAGCTGAAGTCACTCTCTCCGCC CCCGCTCTACCCCAACAGCCCCGCCACCAAGCAGAGTCCGC CCATAACCATCAGCTGACCGCCACCGACACCAAGCGAGAG TCCAGTCTTAACCTCAGCTGACCGCCACCCCTCGGCCGCC CCCTTCCCTTCCCCCGAAGCTAGCAACCCGCCCGGCCAA TGAGAAAGGCGCATGCTGCGCCCGCGCGGCTGCAGTCT AGCCGTAGTGCCCTGCGCGGCTAGCAGGCGCGCTCAG GCGGGGATACAGCCTGGAAGGTAATGCATGTCCATGCTAC ACAAATTCAACAAGTTTGGAGACCTGACACACCCACCTTC TCACCTGGGCTCTCCGTATCCCCCAGCCTTGAGGGAAGAT GAAGCCTAAACTGATGTACCAGGAGCTGAAGGTGCTTGCA GAGGAGCCCCCAATGAGCTGCCCCAIGAATGAGATTGAG CCTCGAAGCCTCCCCAAAAGAAAGCCCGCTCCCTCTCTCT GGTCTCATTTCTGCGGTTGTGGGCTTCGGAGCCCTGATG ACTCAGCTGTTTCTATGGGAATACGGCGACTTGATCTCT TTCCCCCAACCAACCGCCAGCCCGCTCTATCAGCCTTC CGAAGCAGTGTCTGTGSAAGCATTCCTGAGGGCCTGGAC TTCCCCAATGCCCTCCACGCGGAACCCCTCCACCAGCCAGG CCTCGCTCGCCCTCCTCGCGCTGCCACAGCAGCCCTGCA CATCGCCTCCTTCTACTGGACCCCTCACCAACAATGACACC CAGACGCGAGGAGCCCTCTCCCCAGCAGGGTGAGGAGTCC TCCGGCAGCTGCAGACCCCTGGCACCAAGGCGCTGAACGT CCGCATCGCTGTGAGCAAGCCAGCGGCGCCCGAGCCACAG	30

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CCCACCTCCACCCCTCTCTCTCCAGACCCCTGCCACCTCC CCATGCTGCACATCCACAAAGCTCAACCCATCCCTCTCTCCA TACCAACTTTCTCCCTCCCTCCACACACCCACTTCTACCTC CCCAGTCCCAACATCCATTCGCCCTTCACTCAACCCAGCTCA ACCAGTTCGGCTTCCTCATCTACAACTCCACCTCTCTCTCC TCCAGATCTGACCAAGATCTTTACGCTCTACTCTTCTCTC CCCGAGCCAGCCACCTCCATCCCATCAACTTCCCGCCCT TCTATGACACCCCTACAAACCAAGACACACCAATCCAGAT CTGCCCTCAATGGAACCCCTTCTCTTGGCTTACCTTGGGAGT GGGCCCCCACCCTCTGTGTCAAGTGTGGGCACTCCAGACC TCAAGCTCTACTCAACTCTCTCCACAATCCCGGCATTT CATCTAGCTCTCTCTCATGAACTACCTGCCCACTCTGGAG TTCTCCACCCCTCACAGTTCTTGGCTTCCATTGACGATG CCCTCCCGCCCGCCACCTTACGACCTTCTCTCAAGCTTCC CCTGCTCATCAGCTGTCTGGGACACTCGAGACCATCCATG CGGGCTTCTCTCTCTCTCTGGCTTCCCTTGGTGACAAAC ATACCCACTCTCACATCCACCTCAAACTCTTTCTGTCTCC CCCGATCGGCCCGCCCTCCGAATCCCAATATCCCGCTCTC AAGCAAAACATACATGCTGACTCAACCCCGCACCTACA TCCCAACCTCCACTCTCTCTGCAACTACTTCAACCGAGAC CCCCCGCAGCTTCTCTCTCTCAACCAAAATCCAGCCCGC CCCTTCCCGACCCAGCTTCCAGCCCATTTTCTCAAGCCACT GGGACTTCCCTTACAGCTATGACTTGAACCTCAGCTGA GAGCTTGGGCAAGCCCTTCCCGCTGTCTGAGGCTCGATC GAGTGGGCAAGCCAGGCTGTCTGGGCCCCCGCGAGCCCA GCTGCTTGGGTCAAGCTTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCT CTGTCTCCCGCATTTGTGGCTCTCAAGCTCTCTCTCTCTG TCTCCACCTCTACTCTCAACCCCGACCGGCTGACGCTGT CCCCCGCACCCAGCAGCTTCCCGCACCATCAGCCCGC CAACAAATGCCCTCTCATCTCTCCGCTCCCGCTTCCCG CAGCCCTACTTTCCAGGGCAAAAGGGCCCGAGGTTATAA TAAGTAAATAACTTGTCTGTACAGCTTGAAGGAGGAGGAG AAAAAA	
PNMA2	NM_007257.5	CACCGCTGCTCAGCCGAGCCCTCGAGCCGAGCCAAAGCAGA CACAGAGCCGACCCCGGCAACCCCTTACCCCGCCGCTCC CCAAGTCAACCCCGCAGACACCACTAATCCATCCCGAC CCAGGCCCCCTCACCCTCTCCGCGCTCGAGCCACTT GGCTTGGCTGGAGCTAAGAGCCAGACACCACTGTGTGG AGGTGGGTGATGTCTTCTGTGTCTAAAGGTGAATAAATA AGCTCTCACCTCTCGCGAACACTCGGGAACACATCAAC AGGGGTCCAGCCGCGCTGCTGGGAGGCTTCTCTTCAAGA TTCTTGGGTCCAGAGTGAAGGCATTTTCCCATCAACTG CACAGACACCAAAACATCAGAGACCAAGACCTCTGAGAA ACCAGCTCTCCAGCTTCCCTCAACTATCAGACAAGCTTCA CCCTCACGTGCTTCCAGCATCTTTGACAAAATCACTGGC AATCCGACTTCAAGCTTCCCGCCAGCTCTGCTTACAAAC TAGATACGACCTGCCCACTGGGTCAAGCCATAAGACAA GAAGTCTGAGTTCTTGGCACTGAGTAGGCCAGGCTCATT TGTCCAGAAAACCTTGTGACTGTCTTTGAGTGACCTAGTC TGGAGCCCATTCATTGGTGGGTTCTAAGGTTAGAAGCTCA TCCAGATATTTTCAATATTAAGTCAGTGCATAGCTGCAC CACTAACAAATTGGTGCCTGTAGAGTCAGAGTGGGTCAAT TCTTAGCACAATCCGCTCCCACTGTTACAGCACTCTCTCC ACCATATCACTCTGCATCAGCAGAACTCACTCATCTTCA CCCGGATACCCCGCCACTTTGACGAGGCTCACATTACGGA CCTCTTCAGCACACTTTAAAGTCTCTCCGACCTATAGA CTCCTTGGCAACATATTCCCGAAGCAGCACAAATCCCAATC	31

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CTCTCTTACTACACCTTCTCGAAGATACATCTCTCGCC CATTCGCAGTCACCTCCACCGAAAGCGCCCTCTCTGCAAC CTCATCTTTAACACCCCTAATCAGCAGACTCATTCTCTC AAAGATTGACCTCTTTCTAGAAAAAGACCCAGACCGCT CTCGGGTATGTTTCGAGCCCTGGGGCAGGAGGGCCTGCT CCAGCCACAGTGCCCTGCATCTCACCAGAATTACTGGCCC ATTTGTTGGCACACCGCAATCGGCATGCGCCTCAGCCCT CCTACCCATCACATACCCAAACTCCGACTATTCTCAGCC AGTGCTGTCCAGCCCGCAGGGAAGAGTCCCTTGAGCTCT GGTTGGAACAGCCACCGGAGATAGTCAAAGAGTGGCCAGT AACAGAGGCAGAAAAAGAAAAGGTGGCTGGCGGAAAGCCTG CGGGGCCCTGCCCTGGACCTCATGCACATAGTGCAGGCAG ACAACCCGTCCATCAGTGTAGAAGAGTGTTTGGAGGCTTT TAACCAACTCTTTCCGACCCCTACACAGCCCGACACACCC CAGGTGAGGTATCTGAAGACCTATCAGGAGGAAGSAGAGA AGGTCTCAGCCTATGTGTTACGGCTAGAAAAGCCTGCTCCG GAGAGCGGTGAGAAAACGCGCCATCCCTCGGCGTATTGCG GACCAAGTCCCGCTGGAGCAGGTGATGCTGGGGCCACTC TTAACCAGATCCCTCTGCTCCCGCTTACCCACCTGAAACCA TCAGGCCCCCCCCCAGCTTCCCTTACCTAATGAACCTA ATACGCGAACAACACGACGCAAGAGCCCTCCCTTACGAATC ACACTATCGAACACCCAGACGAACGAGATCCCTATGCCCC CTGGAATCATGAGGAGACGACTGAAAACACCTGGGGGC ACCACCCACACCCAGTGGCCCTAAGACCTTTAAAAAATTTT TTCTTTAATCTATCCGACTCAAATCAAACCATCAAACCC AATTATTGACCTTCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCCCTTCC TCCTTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCT CTCTTTCCCTTCCCTTCCCTTCTCTTTTCTTTCTCTCTCT TCTTTATTTCTTGGGTCTCACTCTCATCACCAGGCTAGA GTGCAGTGGCACAAAAATCTCGGCTCAGTCAGCCTTGAC TTCCAGGCTCACCCTCACCCTCATCTCAGACCTTACCCCT CCCAAGTACCTGGGACTACAGGCACGCACCACCATGCCTA GCTATTCTTTTGTATTTTGGTAGAGACAGGCTTTTGTCTG TGTGCTCAGGCTGGTCTGGAACCCCTAGGCTCAAATGAT GTGCCCCAACTCGCCCTCCCAAAGTGTGGGATTACAGGCA TGAACCGCCATGCTGCGCCCTTGATTTTTCTTTTAAAGAA AAAAATATCTAGGAGTTTCTTAGACCTATGTAGATTATT AATGAACAAAAGATTAAACTCCAAATATTAAATAGTAAGC CTGAAGGAATCTGAACACACTTGTACTTCCAAATTTCTTTA AATAATCCCAAATAGACCAGAATTGCCCCATACCATAGAA CAAAAGAAATCCCACTCAAAAAAATAACCTTTTCTAAT GTTTGAAAAATAAAGCTGTTTGAATTGTGAGGTGTTTTC TTTCTCAAATCACCAAATCTCTCTCAGTCCCTCCCTTTC TCACACACTCTACAAGCACTTACAAACACTACACCTATAAC CTGCAGTTGAGCAGTTATAAACCTACAAAATGGGCCCTGC CCTCAGACACCTTCCACTCTACATCAGCACCTCATCTACA CAGGTAAAAGCCTAACTAACCCTTTGTGTAATAAGTICA TCACCCAGTAATAAGTGTATCACCAGTGAATAGGACCA CCCTCTCCCTCCACATTTTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCT GTTGTTGTTTTAACTGGCAAGTGTCTCTCTCTCTCTCTCT GCTAGGTGTGAGATAGATGGTCCAGAGCTAGGTGCTGTG TCAGGCCCTGAAGACACAGATGACTCAACCTAAGCTTTAC TTTCCAGAGGTCCACAGCCTGAGAGGTGTCCCAAGGAAA CCCCACATCACCCTCCTCCTCTCAGACAGCCCTCTCT TTAGGSCAGCTTTCCGATTTAGTCAGCACCCCTCTTTCTT ACACAAGGCTTTTACTGGCAACAAAGCATCAACAGGAGAC AAAAGCAACTCACATTTATTGACGCCCTACTCTCTGAAA	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CTCTTTTCATCTATATCTCATTCAATCTATACACCCACCCCT CTTGTGCTATAAATTTTGTCTTTTATAAAGAGAAAGACCGA ACCTCACATCAGTTAACTCCTCTCTCAACACCAAAATCC CAAGAACTCATCCACCTAGACAGAGCCACAACTTTCT CACTCACACTACTCCATCCTCTACCATCACCATCACTTTC AAATTGTCTCTCCAGTTCTGCAGATTTTGTACCACTGCC ATCTCCAAATGTGTTTAAACTCTTTATTTTTTTAATTA TTATTAGTATTATTTTGAGACTGAGTCTTGTCTATCACC CAGGCTGGAGTGCAGTGGTGCAATCTCAGCTCACTGCAAC CTCCGCTCCAGGTTCAAGCGATTTCGTCTCAGCTC CCAGTAGCTCCATTACAGGACCCACCCACCCACCCAC CTAATTTTTCTATTTTACTAGAAATGCCCTTTCAACATC TTCCGAGGCTCCTCTGAACTCCTCAGCTCAACTGATCC ACTCACCTCGGCTCCCAAAGTCTGGGATTACAGGTGTG ACCCACCATCCCTCCGCTAAACTCTTTAACTCTCTACTAA ATCCAGCTACATTCAATTCGCTGATAACCAAAATTTTAAC ACATCAGCAATCACCAACAGGTTTACTTTTATTTTCAGAT TGGCTCATTTTGTGCAGACCTTAGAGCAAAAGTTTCTTTA TGTATCTGTGTACGTATCCAAACTTCTTTAATTGTTCA CAGATTTTAAAGCGGTAGCACACATGGTGTGTAGATC AGACCTGTGTATTTAGATCAGACCTGTGTATCAGCTAAGT GTGTGAGTGCAGTGCAGATGAGCACCATTTAGTTATATGT GCTAGGCAAACTCTCCACACAGTTGATGTGTAGTCTGTGT GTAGATTTGTGCATCTGTAAGCAAAATTTGCTTAGCTTCTC TAGACATCAGTTTCCACATCTGAAAAATAAGAAGATGAGA CTACACCGTTCTTATGAACAAATCACTTAATCCTTTTTAA GCACGTTGCATGACATCTGGAACACAGAAAGCCCTCAATA CATTGAAGCTCTTAGGATTTTCACGATGTTCTGTCTGTCT CAATGCATGCTTTCTTTATTGTTCTCAGACTTCTGTCTGA ACAAGCTAATATCCTTCCACTTCACTTCCACTCTACCTCT GTGTTAGAAACCGTTTCATCTCTTATTTGIAAATTTGAGTG CTTGTGTTTTTTTATATTTGTGATGACTCTTCCAGCAGTT CTTCACAATTCCTACAGGTTTCACTTTTAAATAAATTACTT ATTTTTCTGATTCTGTTCACTTTAACTCAACAATATCC TCATCTTCTAACAAAACCATTTTTTAAACGATATCAGTTC TCATCATTTATCTTTCTAAATTCATTTTTTAATACTCTTC CACCAAGTCATCCAGTCTTACCATCACACCCCTAATTC ATCTGTTTTCTATTTATCAAAATCTTTCACTTCTCATTT ATTGCGCTATACAACTAAATCTTATAAATCTCAAGTT ATAAAATAAATATATGCTAATAAAATCCTCACTTTTTCTC TTTCT	
PQBP1	NM_001032381.1	TCCCTCTCACCCTAGTCCAGTTACTTTCAACCTCCGCCA GTGAAGGCTCGTTGAGACAAGCTCTCAATCGGTGTTTTG GGAAGAGAGTCTGTGGGGCCAGGTCTGTCTCTCTATCAGC TATGCGCTGCGCGTTGGGCTGCAGACCGCTTGCGCAAG ACAGGCATCCTCAAACATCTGGAGCCTCAACACACAGCAAC AGATCATTGCCGAGGACTATGACGATGATCCTGTGGACTA CCAGCCACACCTTCCAGCGCTACCAACCAACCTGCTAC AAGGTGTTCCGACCTTCTGCGGGCTCCCTTACTACTGGA ATGCAGACACAGACCTTGTATCCTGGCTCTCCCCACATGA CCCCAACTCCCTCCTTACCAAAATCCGCCAACAACCTCAGA ACCACTAATCCACATGCTCAAGAAAAGTTCCACCCGAGCC ATCAAAAGTCCGACAGGGCCATGACAAGTCCGACCCGAC CCATCAGAACTACACACCGCCACCAAACTCAGACCCC CCCCACCAAACTCTGACAGGATCCACACCTCGCTATC ACAAGGTAGACAGAGAGAGAGCGGAGACAGGGAACGGGA TCCGACCCGCCCTATCACAAGCCACACCCCAACACGCC	32

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		AAACAACGGCCCCCACCATCCCCCGCAGCACCTCCCTCCCT ATCCCCAAGAGCAAGAAGGCAGTAAGGCCAAAGCATGAAGA CTTAGACCCCATCCACCCTAGCTCATACTCACACGCCCCC GGGGGCACGTGGTCAACAGGACTCCCCAAGCGGAATGAGG CCAAGACTGGGCTGTGACACCACAGCAGCTGGGCCCTCTT CCAGCAGCGGCCGTATCCATCCCCAGGGGCTGTGCTCCGG GCCAATGCAGAGGCTTCCGAAACCAAGCAGCAGGATTGAA GCTTCGGCTCCCTGGCCCTGGGTTAAATAAAAAGCTTTC TCCTGATCTCCCCACCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAA	
RAF1	NM_002880.3	ACAATCCGACACCCCGTCCCGTCCGAGCTCCCCAGGACCA CCACCCAGTCCACCCCTCCCTCCCTCTCCGCCCCCGACAC TCTTAATCGCGGCGGCTTGGGCGGCCATCTTAGATGCGGG GAGTAAGAGGAAAACGATTGTGAGGCGGGAAACGGCTTTCT GCTGCCCTTTTGGGCCCGAAAAGGGTCAGCTGGCCGGG CTTGGGGCGCGTGCCCTGAGGGCGCGGAGCGCGTTTGCTA CGATGCGGGGCGTCTCGGGGCTCCCTCCCTGCGGCTGGG CAGCCCGCGAATCTGACCCCTCCCGCTCCCTCAGCCGCC GCGGGGAGGAGGAGCGGGCGAGAAGCTGCCGCCGAACGAC ACCAGCTTGCCCCCGCCCTCCCTCCCTCAGCTTTAAGCAAT CTTTAAGCTCCATCAATCCAGGCATACACCCAGCTTGGA AGCCGATCAGCAATCGTTTGGATTCAAGCATCCCTGTT TGATGGCTCCAGCTGCATCTCTCTTACAATAAGTTCCAGCAG TTTGGCTATCAGCGCCGGCATCAGATGATGCCAAACTCA CAGATCCCTCTAAGACAAGCAACACTATCCGTGTTTCTT GCCGAACAAGCAAGAAGCAGTGGTCAATGTGCCAAATGGA ATGAGCTTGATGACTGCTTATGAAAGCACTCAAGGTGA CCCCCTCCAAACACAGCTCCTCTCCACTCTTCACACTTCT CCACCAACACAAACCTAAAAAACCAACCITACATTGCAAT ACTGATGCTGCGTCTTTGATTGGAGAAGAAGTTCAAGTAG ATTTCTGGATCATGTTCCCTCACAACACACAAGTTTGC TCCGAACACCTTCTCGAACCTTCCCTTCTCTCACATCTCT CAGAAATTTCTGCTCAATGGATTTCGATGTCAGACTTGTG CCTACAAATTTCTATGAGCACTCTAGCACCAGAACTACCTAC TATCTCTCTCCACTCGASTAACATCAGACAACTCTTATTC TTTCCAAATTCACIATTTCTCATACTCCACTCCACACAC TACCTTCTTTGACTATGCGCTCGTATGCGAGAGTCTGTTTC CAGGATGCCGTGTTAGTTCTCAGCACAGATATTTCTACACCT CAGGCCCTTACCTTTAACACCTCCAGTCCCTCATCTGAAG GTTCCCTCTCCAGAGGCAGAGGTGACATCCACACCTAA TCTCCACATCCTCAGCACCACCTCCCTCTCCACACACAGC ATCATTGAGGATGCAATTGGAAGTCACAGCGAATCAGCCT CACCTTCAGCCCTCTCCACTAGCCCCAACAATCTGACCCC AACAGGCTGCTCAGACGCCAAACCCCGCTGCCAGGCACAA AGAGAGCGGGCACCAGTATCTGGGAOCCAGCAGAAAAACA AAATTAGCCCTCCTCGACACAGAGATTCAAGCTATTATTC GGAAATAGAAGCCAGTGAAGTGATGCTGTCCACTCGGATT GGGTGAGGCTCTTTTGGAACTGTTTATAAGGCTAAATGGC ACCGAGATCTTCCACTAAAGATCCTAAACCTTCTCCACCC AACCCAGAGCAATTCAGGCGCTTCAGGAATGAGGTGGCT GTTCTGGCGAAAACACGGCATGTGAACATTCTGCTTTTCA TEGGGTACATGACAAAGGACAACCTGGCAATTGTGACCCA CTCGTCCGACCCACAGCCCTCTACAAACACCTCCATGTC CAGCAGACCAACTTTTCAGATGTTCCAGCTAATTACATTC CCCCGCAGACCCCTCAGGCAATCCAGTATTTCCATGCAAA CAACATCATCCATACACACATCAAAATCCAACAATATATTT CTCCATCAAGCCCTTAACACTGAAAATTCAGATTTTCGTT	33

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		TCCCAACACTAAACTCACCCTGCCACTGCCITCTCAGCAGCT TCAACAACCTACTCGCTCTCTCCTCTGCTATGCCCCCAGAC CTCATCCCAATCCAGCATAACAACCCATTCACTTTTCCACT CGGATGCTACTCCTATGECATCGTATTGTATGAAGTAT GACGGGGGAGCTTCCCTTATTCTCACATCAACAACCGAGAT CAGATCATCTTCATGGTGGGCGGAGGATATGCTTCCCCAG ATCTTACTAACCCTATATAACAACCTGCCCCAAACCAATGAA GAGGCTGGTAGCTCACTGTGTGAAGAAAGTAAAGGAAGAC AGCCCTCTTTTCCCCAGATCCTGTCTTCCATTGAGCTGC TCCAACACTCTCTACCGAAGATCAACCGGAGCGCTTCCGA GCCATCCTTGCATCGGGCAGGCCACACTGAGGATATCAAT GCTTGCACGCTGACCCAGTCCCCGAGGCTGCTGTCTCT AGTTGACTTTCCACCTGTCTTCAGGCTGCCAGGGGAGGAG GAGAAGCCAGCAGGCCACACTTTTCTGCTCCCTTTCTCCA CAGCCACAACACATCTTTTCAACAGAAGCTCTCTCAAGCA CCTTCTAGACTCCTCAGACCGCTTAACITCATCTTCCCT TCTTTTCTATCCCTTTGGGCCCTGGGAGAAGGAAGCCATT TCCAGTCTCTGCTGTGTCTGCTCCCTCCCCACATTCCCCA TGCTCAAGGCCAGCCTTCTGTAGATGCCCAAGTGGATGT TGATGGTAGTACAAAAAGCAGGGGGCCAGCCCCAGCTGT GGCTACATGAGTATTTAGAGGAAGTAAGGTAGCAGGAGT CCAGCCCTGATGTGGAGACACATGGGATTTTGGAAATCAG CTTCTGGAGGAATGCAATGTACAGGGGGGACTTTCTTCAG AGAGTGGTGCAGCGCCAGACATTTGCACATAAGGCCACCA AACAGCCAGGACTGCCGAGACTCTGGCCGCCCGAAGGAG CCTGCTTTGGTACTATGGAACCTTTCTTAGGGGACAGCTC CTCCTTTACAGCTTCTAAGGTGTCCAGTGCATTGGGATG GTTTTCCAGGCAAGGCACTCGGGCAATCCGCATCTCAGCC CTCTCAGGGACCACTCTTCCATCATCTCAATTTTGTCTT CCAGGACCTCCCCCTATGCCCCCCCCCCCCACCCGAGCC TTGTTTTCTCTAACAACAACAACAACAACAAGCCCTTGTTC TCTAGTCACATCATGTGTATACAAGGAAGCCAGGAATACA CCTTTTCTTCATCATTTGCGCTTTTAATTTTGTTTTATTC CAGCTCAGAAAATACAGTTATCTCATGCTCCCTCAATTAT CTTATTTTAATAAAATAAATTAAATTTACCTCTAAAAAA AAAAAAAAAA	
RNF41	NM_001242826.1	CATCTCCACCCCTATTCCGGCCGGCGCTTCAAATAACTC CCCTTCAGGACCACCGATCCTGCTACACATAAAAATCTCA CAAGCCAGCACCACCTGCCCAGGACTGCCGACACTACTCCT CATTGTACATCACATTCACTCCCTGCCCCATCCAGCTTC TCACTGCCAACCATACTCACTCCGACAATACCCAACAAC ATGGGTTACTGGGAGAATCTCTTCAGTGGCACTGAGTGG CCCATCAGGCCCTTCCAGCCCTTCTGAACACCCAACCTGCC CCCCAACACTTGAAGGACCTGGGTTTCACTGATGAGACA TGGGGTATGATGTAACCCCTTTCCAGGGGATGTTGACGA AGATCTTATCTGCCCTATTGTCAGTGGAGTCTTGGAGGAG CCAGTACAGGCACCTCATTGTGAACATGCTTTCTGCAACG CCTCCATCACCCACTGCTTCTCTCAACCAACACACATCTCC ACTCCACCGTACTCTTGTCAACCTCCCCCATCTGCCGCCA GTACCTCGGATCATGCGGAACATGTTGTCAAAGCTGCAGA TTCCCTGTGACAACGCTGTCTTCCGCTCTAGTCCCTTGT CCCCCTTGACAACCTCATCTCTCACCTCACCCACTGTGAC CACAACCCGAAGCGGCTGTGACCTGTGAACAGGGGTGTG CCCTGGAGATCCCCAAGATGACCTCCCCAACCATAACTC CATTAAGCAGCTCCCTCACTGCTACACCAAGCAGCACA CCCATCCGACACCTGGAGAGACCTCACCTCAACACAAAC ACCAGCTGCCCCACCACAACCCAGACATCCACCTCTTAA	34

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CCCATAACATCCCTCCCAATCCGCAGTCTCAACCCCAACCTT CACAACCTCGACCCAGACAATTCAATACAACGACATCCTAC ACTCGCTCAACTCCCTTCACCCAGCAACACTCACCCTCTC CCCAGGCATCATCTCGACTCCTCATCTCTCTCCACGCT GTAATCAAGCCCTCCCTGCTGGAGAGTGGCTGTCTCTGCTT CTATTGTCAACGAGCTGATTGAAAATGCCACGAGCGTAG CTCGCCCCACCTCTCGGCCACACTACACACTACACACATC AACCCACGCTACTATGACAACACTACCTGCCCAACCCCATCC CTGGCAAGCAGGCTGTGTCTCGTGATGGCCTGTGAGAACCA GCACATGGGGGATGACATCGTGCAAGAGCCAGGCCCTGTCT ATGATATTTTGGCGCATGGCGTGGAGAGATATAAGAGAACT CGACTGGCTATCAGGAAGAGATGGAAATCAGAAAATCCCA TCACTCCAGCAGCTGGGACCTGAGTCTTACCCACCAITCT TAATACTCTCTCCCTTATACTCTACCCACACATCTCCCTGCC CTTCTGGCACTGAAGGGCCTTGGGGTACITTTCTCAGCCT TTGAGGTGGGAAACCCAGATTTTCTCTCCCTTGGCATATTC CCCTAAATGTCTATAAATTATCAGTCTGGGTGGGAAAGC CCCCACCTCCATCCATTTTCTCTCTTACGGTCCCTGCTTC CAGTTATTTTCACAAACCCACAAACACATTCAATTTCCCTC CACCATCAGCACACAGCAAGCAATCTCTAATCTCTCTCTCT CCTCCAAAACCCACCGAATCAGACCACTCAGCCCTCTTGAC TCTAAGCAGCACACATCTCAACAAATCCTAACGCTCGAC CCAAATCTCTAGAAATAAGTAGTGAGGCCGTTAATTEGCC ATCACTCATCCCCCTTAGCCAAAGACTCCGCTCTCTGCC AACCACTATCCCTCTTCACCCCACCTTAAACCTCTACCCA CCCACTCGGCTCTACCACTATGCCGCTTCCCATACTGAAAA TTTCCACATCACCTCTCTTTCTTCTACAAGTTTTTATAATT ACCGAATGCCACCTTTACCGTAGGGGTAACTCTGTGGC GCTTGATGTGTTTAGCAAGAAGCTACTCTAGCTTTTGTCT AAAAATAGGTGTCCTACTGCTCTGTGGCACAGGCCATAA TTCTTCCATACACCCCTCTCTACCCCTCTCACTCTACTTA GTTACTTTGATAATTTTCTTTGGCCATTGTTGTTTATAT TTCAAAACTCCACCTACTGCCCCCCCCCTCTTTTTTTT AAGAATGGCCTGATCATGGCTATCTCAGCCACATTGTTGG CAATTTAATTTATTTACTTCTTTTTTTTTTTTTTAAGAAA GGAAAAAGAAAAAAATCAAACCTTGAAACTTTTCTTTT GATGTTCTATTGTGGGGCTTCTGGATAGGGTGGGACAGG GATGGGGGTGTGTTTTATATTTTTTCTTTTCAAGCAAAC CTTTGGCTTTAATATAGGAAGAGCCAAAGGAGCTCTCGGC TCAACTTACCATATCTCCCCAAACCTCTCTAACCCCAAC TCAAATCAGCACCTTCTCTCTCTCTCTCAACCATAACAC AGTCCAGCATCGATGCCTCTGCCCCTCTGGAAAAATTTCTT CCTAGCCCTTCCACCGCTTATCATAAACTCTCCATTTA CACTATTCAATTTCAAGCCCAACTCCCCCTTCCCCAATTT CCTTGGAGCTGTATAGCTGGGTTCTAAGCTTCACCATGCA AATCAGAAAATTTTATCTCTAAGTACAGCCTCTCCCTCTC TCACCCACACCCCCCTGGGAGCTCAGTTCATTTCAGGT TACCTGGGGTATACCTTGATCCCTAGAGTCACTGGCAGAG TAACAGAACCCACACATAATACCTCTCATTATTTTAATA TGGAGGTGGGAGTGTGGTTGGAGATAGAAAGCTCTCTCC CACCATGTAATGGCTTCTCTCAGAATTTTATTCCAGGCT AGCTTGCTGCAGCTCTGGCTAGTTGGATCATGGCTCCACT GGCATTGGGGTGGAAAGCTTGAGGGGAGTAGGCTTCCAGC TCGGCCACATTCCTCACCAGTTTCAAAACCTCTCTATA CTTACTCTGCTTACTACATTTCTTCCACTCCCTTTTCCCC TACCTGCTTAAACCAAGGCTCATACTGTCTCTCTTACC CTCAGATCGACCCAGCAACCTCAGTCAACGCTTCCCTAC	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CCTTTCCACTACTCTCTCTCCACGTTCCCTCTCTCTCT ATCTGCTGTTCCATCGTGTTCAGTCCACTAATAATAAAC TTTTACTCAACTCTCTAAATTCTTCAGCATTACTCCCTTT CTTGACAAGCTTTCCCTCTCTGCTTTTGCCTTTCTCTCACC TTAATTCCCTTTCTTCTTACTTTCTTACCTACCTTATC TTAGTCTAACTTCTCTTTTACCAGCATCTCTCCSACTAC TGTGCACCTTCACAGCTGCTTTCCCATGTACCCTCCTGCAT TCTTCCCTCCTATCTCTCTTTCTGTAGCAGCCAAAGCTCT CTAGTGAATCTGAACCTGTGTGCTTCCCAGGCTGTGCCCTTA TCCTAAATTCATGTCTTCCCTGAGTGGTCTGAGTTTTT CCCATAATTTCTACAGAACATATGTATATCTTTTTCTCT TTCTCCACACAACCACTTTCTTTTACAATCTACAATCTCT TTCCAGCCACACAACCTCTCTACCTCCCACTCTTTCTTACC TAAGAACGTAATCTGTAGGAGGGAAATCTACTTGCAGAGG TTTTATAATTTTACTTTATAAAAAATACCTTCATACCCC GCGCGGCTGGGTGAGCTGTGTAATCCAGCACTTTGGGAG GCGGAGGTGGGTGGATCACAAGGTGAGGAGTTGGAGACCA TCCTGGCTAACACAGTGAAACCCCGTCTCTACTAAAAATA CAAAAAATTAGCCGGGCTGGTGGCAGGCACCTGTACTCC CAGCTACTTAGGAGGCTGAGGCAGGAGAATGGCGTGAACC CCGGAGGCAGAGCTTGCCTGAGCAGAGATTGGGCCACTG CATTCCAGCCTGGGCGACAGAGCAAGGCTCCGTCTAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAGTCTTCATAGCCCGGGCAGCGTG CCTCACCTCTCTAATCCCACTTTTCCCAACCCCAACCTC CCTGGATCACAACCTCAGCAGATCCAGACCATCTCTCCTA ACATGCTCAAAACCTCTCTCTACTAAAAATATAAATAAAT TAGCCGGACAGGCGCTGTCTCTCCAGCTACTCAGGAGGC TGAGGCAGGAGAATGGTGTGAACCTGGGAGGCGGAGCTTG CACTGACCTCAGATCACCCTCAGCTCCACCTCTCCCA ACACACCAACACTCCGTCTCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAC CACTCTTCTATAACTATTTCCTCTACCTTTCCCTCTCATA ACAAAAACGATACCCAGACATCTCTCCACCCCACTATCAT CCCAGCTCTCTTGAAGGCTAAGGCACAAGATCGCTTGAA CCTCCGAGTCCACCTTCCAGTCACTCAGATCATGCCAC TCCACTCCAGCTCTCTCAGACCAAGACCTCTCTCAAAA AAAAAAAAAACAAAACAAAACAAAACGATATCTTTTCTCT CCTCCAGAACTTTCTTTTAAATTTGACCATTTATCATCC ACCTGATCTAAACCTAATACTACTCTTTCATCTCTACTCC CTTGAAAAAAAAAAAAAAGGCATTCTCTCTCTGAGTCTGC GCTTCTATGCACACAAGGTATGTTTATAAAATACTGATAA GCATGTACAGTATAGAGCATAAGAGGCAATGTATGTATC CTACTCAGATTACAGTCTCTTTTCCCCCTTAAACTCCTT TAAATTTACTTTTAGAAGTTGCTGCTCAATCTTGTGAATG TTATGAATGGTCTCATATTGTCTTTTACAGAAGATACGA TTTTATAGAAACAAATATTCAATTGAATGTCTGCCCTGTGAG ATACTCACTAGACTGAACATGAGGAGGCTTATCTAGCAAA ATGGCACTACCTGCAAAACACTTAGTCCCTAATGGAGAT CAATATATAATAACCGATCATAAATCTCCTAACTGGATTT ACTATAATATCTCAGCCAAAGCACCATAAACTCTCTCATT CTGATGGGTATCAGGAAAGGCTTTTCAAGAACTGTTACTT GTTATAGGTGAGAGGTGAGCAAACTACAGGTTACAACCCC ACTGCTGTCTTTGTAAAAAATTTATTGGAATACAGTTA TCCCCACTTCTTTATA	
RSF1	NM_016578.3	GATCCGACGACACCCCACTTCAGACGCGCTCTCTCTCTC TGTAAAGGTTGCTTGGCATCCCTCGGACACCCCAACTTCC CCGCCCGCCATCCCTCTCTCTCTCATCTCCACTTCAAA ATCCGACGCGCCCGGACCGCGCGGCTCATCCTCTCTCTC	35

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CCCCCTCCCCCTTCTCCCTCCCAACTTCCCCCTAGTCTC CTCCTTCTTCCACCGCTACCGGCGCGCTCCTACACCTCCCT CACTTCCCCCTTCCCTGASCTCCAGCGCGCTCCTCCACGCCCC CCCCGCGGACCTCCGCAACCGCAGAAGTACCAAAACAATT GGTGGAGCTCCATTGGAAGCTGATGAGGAAAATTGGCAAA TCTGTTACTGCAGACAGATGGGAAAAATATTGATCAAGA TATCCCAAGACTTTAACTACTACCTGCGCATGCCAGATGGA CAACAACGCGTATCTTCAAACTACTCTTCAATCCAACTA GCACTCTTAAAGTACCTCTGTGAGTGTCACTTTGATGACA ATCTCAAAATCAAGAATATTATTAATGAGGAGGATGCCGA TACTATGCGTCTCCAGCCAATTGGTGGAGACAAAGATGGC CTCATGTACTGCTACCAATTGGATCAAGATCACAATGTCA GAATGTACATAGAAGAACAGATGATCAAGATGGCTCTTC ATCCAAATCCATTCTCAGAAATCCAAACCACTTCCCTGAC ACTCTTGCCTCTCTGAAAGCACAAATTCATCTGTACTAT TGAAAACTCTAGCCAAACAGACAACCTCTCTCGGGAAAG TCCCAGCTTAGAGCATGAGGAGACTAAAAACAGGAAGAA ACACCTAAACAAGAGGAACAGAAAGAAAGTGAAGATGA AAACTCAGGACCCCTATCGATTACAAAACCTCTTCTAC ACCCAATGTTCTACAACACTACTCTCAAAAAAGAAAAA CAACATCAAAACCAACTCTCAAACTGCCACTCATACTCA ACCTAGAAAAACCTTTCCAGAAAATGAACAAAAAAGAT TATCAAGAAGAAAGTGATTCCTTCAAGGAAAATGTCAAA CCCATTAACTTCAGCTGAAGGAATCTAGACACATCCTA AACATACCAAACTACCATCCACAACCCACTCCACACCA CCCTGAAAGCATCCAATTTGCTCCCAATATTAAATCTTCT CACCAAATTACTCACAAATCTACTCAACAACTCACAAAC TTAAAAATGACCACCGCCCAACATACCACTAAAAAACC AGAAATTAACTGAGTGATGATTTTGACAGTCCAGTCAAG GGACCTTTGTGTAATCAGTTACTCCAACAAAAGAGTTT TCAAAACATCAAAATAAAACAAGACCAAGACACTTCTAAAC GATCTCTACAATCACTGCTTTGGGTGATGAAGGGAACAG CTGGTAAATGGAGAAGTAGTGATGAAGGGTAGCTCCAA ATTTAAGACAGAACCAATAGAGACAAAGTTTATGAGAC AAAGGAAGAGAGCTATAGCCCTCTAAGGACAGAAATATC ATCAGGAGGGAATGGAACAGAGTCTTTAAATCTCTCA TAACAAGTATGAAAACAGCTGAGCTTGAGAAAGAAACAGC CCCTTTGAGGAAGATGAGATAGTTCAATATCAGTCTTA GAGATCCATAGTCAAAAAACCAAAATAGAGGAACCCGATC CTCCAGAAATCCAACTTCTCTTGATTCTTCTCAGATGCC AAAAGATCTCTCTTCAAAAACCTCTTTATCTTCCACCGAC TCCTGTACCATGAAAGGTGAAGAGAAGTCTCCCAAACTA ACAAGCATAACCCCCACCAATCTTCAATCTCTTCAAAA CTTAGACAAGTCCAAAAACACTTTTCTTCAATAGCAGCCCA CAAAGATTGAGTCCAATACCAGAAGAAGTCCAAAGAGTA CTCTAGACTCACAAAACCTGCGCTCTCTCACCACCTCA AACTTCTCCACCATCTAATATCATTGACCACTGTGAGAAA CTAGCCTCAGAAAAAGAACTGGTAGAATGCCAGAGTACAA CTACTCTTCTCTCCCACTCTGTCAAAAAACTACACCTACA AACCTTAAAGAGGATTGTGAGTTCACAAAGGTAGAAATG GATAATCTGGACAATGCCAGACCTCTGGCATAGAGGAGC CTTCTGAGACAAAGGTTCTATGCCAAAAAGCAAATTCAA ATATAAGTTGTTCTCTGAAGAAGAAACCACTGCCCTCAGAA AATACACACATAACCTCTCAAAACGACAAACACCCCATCA AATTAAACAATCACCATATCAACTCCCAAAAACAAGCCCA TTCTCCCCCAAACTCTTACAACCAAAAAACAAGCAAGAC AACACACAAAACCAAGACCAAGAAACAAATCTCCTCCTA	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CTTTAACAACATCTCCAACAATATCTACACCCCACTCCAAA ACTGGCTGACATCAGACATCAGAAAACCTCATAAAAAACA CCCCAACCCACAACATCAGCTCCAAACAACACTCAACACCTT TCCAAAAAACTCACAACAAACGAAATTTTCAAAAAATCACA GAAAGATACAAATTCTAAAGTAAGCAAGGTAAAAACCCAAA GGCAAGTTTCGATGGACTGGTTCTCGGACACGTGGCAGAT CCAAATATTCCACCAATGATGAAAGTGAACGCTCTGCCAC TCAAAAAATCATCTCCAGCTTCACAACACCAACCAACAAAAC GAAAGTGAAGAAGCCATCTAGCAGATGATGATGAACCAT GCAAAAAATGTGGCCTTCCAAACCATCCCGAGCTAATTCT TCTGTGTGACTCTTTGCGATAGTGGATACCATACTGGCTGC CTTGGCCCTCCTCTGATGATCATCCACAGATGGAGATGGT TCTGCCACCTTCCCAACATAAACTGCTCTGTGAAAAATT ACACCAACACTTCCAGCATTTCCATCTTCCCTTAACCAAC AAGAGCGTGGCCAAACGAAGAAAAAGACGCTTGGTGTATG TTGGTATCAGTATTGAAAACATCATTCCTCCACAAGAGCC AGACTTTTCTCAAGATCAAGAAGAAAAAGAAAAAGATTCA AAAAATCCAAAGCAAACTTGCTTGAAGAGAGCTCAACAA CAACAACCAAACTCTATAACCTACAGATTTTCATCAGTTTCA TCAAGCAATTCATCAAGCTATTCAAGATCAGATCAACGAA CCCCATCGACACCACTTCCCCACCAAAAGATATCTCCA CCATCACAGGTCATCGTCCCAAGACATCTCTACTATTTT GGATGAAGAAAGAAAAAGAAATAAACGACCCAGAGGGCA CCTCCTCCTCCAACGAAGAAACCCCGCCATTAAATCATC TCCCACTCATACCAACCTCCATCAAGAACACACCCAGCA TCAATTCAACATCACTGATCGATCTCAACATCAGTTTGT CTCTCTCATCAAAACCCACATCAAACTCAACAACATCCCC CATCTAATCATCAGCTGACACTGACTTTTGTAGCCCTAC ACTGAGGGGACACCCCTCTCGGGCAATGAGGCAGAGCAGE CGTTTGGGAAGAAAGACCCCAAGAAAAAATATTCGATG ATCATCAAGACCCACCAATCTGACGACAATAGTACAGACTC TGAAAGTGACTTCAGTGATGATTTTAGTGATGATTTTGTA GAACTCGGGCAAGGCGGTCAAGGAGAAATCAGAAAAAGAC AAATTAACACAAAGAAAGACTCAGAAAGTGACGGTTCCCA GAAGAGTTTGGACGTGGTAAAGAAATAAGGCGAGTACAC AAGCGAAGACTTTCCAGCTCAGAGAGTGAAGAGAGCTATT TGTCGAAGAACTCTGAAGATGATGAGCTAGCTAAAGAAATC AAAGCGGTGAGTTCCGAAAGCGGGCCGAAGCACAGACGAG TATTCAGAAGCAGATGAGCAGGAGGAGGAAGAGGAAGGCA AACCATCCCCCAAAACGCTACACCCGATTACACCGATCA CCACGACACTTCTCACAATCCTCATCCACATCCAAATCAC CCTGCCCCGTGACAGCCAGCCTAGGGTCCCTGCCCCGAGAC AACACACCCACCAACAACCCCTACCCCATACAAACTCATCA CCAAGACGACTTTCAAAATCTACGCAAACTCCCGACCCCA TTGGACTATAGCTTAGTGGACTTACCTTCAACCAATGGAC ACACCCCTGCCAAAGCCATTGACAACTTTCATTCCCAAGCC TACTGAGAAGTCTCAGACCCCAAGGACAAACAGCACAGCC AGTGCAAGCCTAGCCTCCAATGGGACAAGTGETGGGCAGE ACCCAGCAGCACCAAGACGACCAAGATCACCTTTTTCAG AGTGACTGACCTTGTGATTATCTCTGTAAAGTGAACAG TTATAAGACTTTTTTTTCCATTTTTGTGCTAATTATTCCCA CGGTAGCTCTCACACAGCGGGCCAGTTATTAAAAAGCTGT TTAATTTTTCTAGAAACTCCACTACAGAAAGACTTTTA CAACAAAAATTTCAACAAATCCTCAAGCTCTTCTCTCAAC TCACCACTTCTCAACTTTCAAGATAAATAAATTCCTGTAAA TTCTTTTTCATTTTCTTTTCCAGGTTTCATGCTCTTGGT AATTTCAATTCATCCAAAAAATCTTATTATAATAACAACA	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		AACATTTCATATTTTTCACCTTTATATTTCCTCAGCTCTC CTCACTTTTCTCAAAAAGGCTGGCATCAAAATSCATTCCGAA TCGTGAGGGCCCAAAACAGAATTTAGGGGTGGGTGAAAG CACTTGTGCTTTAGCTTTTTCATATIAAATATATATTATA TTAAACATTTCATCCCATACATCATGATTACACACAATT TAAAGTTCAAGTCTGTACTGTTACAGTTTGAGAATTGTA GATAACATCATACTAAGTCATTTAGTAACAGCCTTTGTG AAATGAAGTTGTTTACTATTGGAGATAACACACCTTAATA AAGAAGAGACAGTGAAGTACCATCATAATTAACCTAAT TTTTGTTATAGCAGAGTTTCTTGTTTAAAAAAAATAAAA TCATCTCAAAACCAAAA	
RTN2	NM_005619.4	CCCCGCTGCACTCCCTTCCCCACCTCCCGCCCCCGCCG CCCCCGAGCCGAGCACCAGGGGGGGCGCGCGCGCGCG CGCGCGCGCGGCTGGAGCAGCCCGGAGCAGGAGGCGCG CACAATCCGACCCCGCTCTCCCGCCCCCGCACATCAGCC CCCCGACCCCGCCCCACCGCCCGCACACCCCACTCCCG GCGGCTCCCGATCCAGGCCCGAGGGGGGCCATGCGGCG TCCTGCGGCTCTCCGCCCCTGCAAGAAGCTCCGCTCTAC AGCCTCCTCAACTCCTGATTCCACAGAAAGAGGGAAACGAC GACTCTGATTTTCGAGAGCTGCACACAGCCCGGGAATTCT CAGAGGAGGACGAGGAGGAGACACGCTCGCAGGACTGGGG CAGCCCGCGGAGCTGAGCCTTCTCCTACATGCGCTTTGAT CCTCTACTGCGCTCCGCGCCCCCGCAGCATTCAACTCCCC CCCCCGCCCCCCCCAGCCCGCTCACTCTCCCAACCAAC ACACCAACACCCCTCAGCCCGAGCTCCGCGCACACTTCGAC AGCATCCCCAGCCTGAGCCCAATCCCGGAGCCTGAGCAGC CCCGTCACTCTCAGACCCCGCCCTCCATCCCAACCCCTCT GGAAGACCTGAGGCTTCGCTTGGACCATCTGGGCTGGGTG GCCCCGGGAGCGGATCCGGGGAGGACTCTTCCACAGCA GCTCCACCCCGCTGGAAGACGAAGAACCCCAAGAACCCTAA CAGATTGGAGACAGGAGAAGCTGGGGAAGAACTGGAACCTA CGACTCCGACTTCTCAGCCCTCATCGCCCGAGGTCTTGA CTCCCCAGCTCAGTCCGGCTCTGGGACACCCCGAGGCGCG TACTCCCTCCCATCCGATCGCGAGATTCSAACTCTGGG CCCGAAGAGCCATTGCTGCAAGAGGAAGAAAAGCAGTGGG GGCACTGGAGCGAGAGCCAGTAAGGGGACAGTGCTCGA TAGCACGGACCAATTAGAATTACCGGTGGAGCCACGCTTT CTAGGAACAGCTATGGAATGGTTAAAGACATCATTGCTTT TGGCTGTTTACAAGACGGTTCCAAATTTTGGAAATGTCCCC ACCTCTCTGCACACCCATTGGCTGGCTCCAAACGCGCCCC ACCCCGCCTACTCCTCTCTCTCCCGCTTCTACTCAAGTGGC CAAAATCCCCGAGAAGCAGCGGTGTCCCCAGCCTCTCACT CCCAGCCGATATCCCGASTAACTGCCCCAGCTGCTCTAC TGAAGAGACAGGAGGAGCTCAGGAGTGGTCTTCACAGGCC TGATGGTCTCCCTCCTCTCCCTCCTGCACCTTAGCATCGT CTCCCTGGCCCCCACTTCCCTCTGTTCTCTCTCTGCGGC ACCATCTCTCTCAGGGTTTACCGCAAACTGCTCAGGCGC TCCACCGCGCCCATCGAGCCAACCTTTCCAGCCCTACCT GGATGTGGACCTCACCTCACTCGGGAGCAGACGGAACGT TTGTCCCACAGATCAGCTCCCGCGTGGTCTCGGCGGCCA CGCAGCTGCGGCACCTTCTTCTCGTAGAAGACCTCGTGGG TTCCCTCAGCTGGCCCTCCTCTTCTACATCTTGACCTTC GTGGGTGCCATCTTCAATGGTTTGACTCTTCTCATTCGCG CACTGATTGCTCTATTACCATCCCCCTGCTCTACCCGCA CCACAGGCTCAGATCCAGCAATATCTCCCTTTGCTCAGC AATCAGTTGACCCACATCAAGCTAAGATCCACCTTAAAA TCCAGCGACCCACCCCTCGGCTCTGCACACCCGCACT	36

Nombre gen	del	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
			CTCCCCATCCAAACCCAAACCCCAATCACAACCCCTCTCTC TCCCCCAGGACCCCTTCCCCCAGCCCCCCCCACCCCTCTC CCCCCTCCATCTCTTTCTCCCTTCCCACCCACCCCTCTC TCGGCCCGAGCCCTTTTCCCGGTGGGIGTCAGCATCCTCC CACTAGGGACTCTCCGCTAATTACCTGAGCGACCCAGGACT ACATTTCCCAACACCCCTCTCTCCAGGACTCCAGCAAAACA CCAGCCACCTTCCCCCGCCCGGCTCTCCGACTTGTAGTT CCCTAGACACCCACCCACCCCTCCACTTCCCCACCCGCCCC TGGAGGCGCCGTGAGGCGTTGGTGTCTCTGATGCTACT AGCCCCAACGCCGGGGCTTTGCATGGGGCCCCAGGGGAGGC CTAGCTTGGATTTACACTGTAATAAAGACTCCTGTGGAA AACCCGAG	
SMARCD3		NM_001003801.1	ACCAGGACTCACACCCGACAGTTTCCAGCAAAAAAAGCC ACAAAAACGCAAAACAAAGACCAACAGAGACAGACACTCACA GGAGCCGCTGAGCCACCCCGATGGCCCGGAGCAAGTTG CCGAGGGGGCCGCAAAAGCCACGAAAAAGCAAACTTTTTGA GTTTCTGGTCCATGGGGTGCGCCCCGGGATGCCGTCTGGA CCCCCATGCCCCACCAACCCGCCGCCCATCCCCCCCCC CCTCCCGGTACATCCGCAACCCCGCCCGTCCGACCCGCCCT CCCCCCCCCCCCCATGCAACCCCCCCCGCAACCCAGCAGCC CCCCCCCCCCCCCAGAGCCAGGCCAGAGACCCACCCGACCC CCCTGCCACCCCCCCCCCCCCCCACCCCACTCCCAACAC GAGGAAGATGGCTGACAAAATCCTCCTCAAAGGATTCCG GAGCTGGTCCCCGAGTCCGAGGCTTACATGACCTCTTGG CATTTGACAGCAAACTGCATCAAACCATCATCCGCAAGCC CCTGGACATCCAGCAGCTCTCAAGAGCCCATCAACCAA AAGCGGAAGCTCCGACTCTATATCTCCAACACTTTTAACC CTCCGAAGCCTCATCTGAGGATTCCGACCCGACCATTC CTCCTGGCAGCTACCGCTCCAGCCGAACCTCCTCGATGAT CCAGCAAAACAGAAGCGGAAGTTCTCTTCTTTCTTCAAGA CTTTGCTCATCCACCTGACAAAGATCTTTATCGCCCTGA CAACCACCTCCTTCAGTCCCATCCGACACCCACGACCCAC GAGACGGACGGCTTCCAGGTGAACGGCTGGGACCTGA CTCTGCCCTCCACCTCCTCCTCATCTCCACTACCAACC TCCCCACTTCAAACTCATCCCCCCTACCCCGCTCCTC CCCTTCCACACACAGACCCCTCAGCCATTGTCCAGCCCC TGTGCCAGTATGTGAAGACCAACAGGCTGCAGGACTCCCA <u>TCACAAGGAATACATCAATGGGGACAAGTATTTCCAGCAG</u> <u>ATTTTTGATTGTCCCCGGCTGAAGTTTTCTGAGATTCCCC</u> <u>AGGCGCTCACAGCCCTGCTATTGCCCCCTGACCAATTGT</u> CATCAACCATGTCTATCAGCGTGGACCCCTTCAGACCAAG AACACCCCTCCTATCACATTACCTCCACCTCCAGCACC CATTAAAGGGGACAGATGAGCAGCTTCTCTATCCAGGGC CAACCAGCAGGAGATCAGTGCTCTGGACAGTAAGATCCAT GAGACGATTGAGTCCATAAACCAGCTCAAGATCCAGAGGG ACTTCATGCTAAGCTTCTCCAGAGACCCCAAAGGCTATGT CCAAGACCTGCTCCGCTCCAGAGCCGGGACCTCAAGGTG ATCACACATGTACCCGCAACCCCTCAACACACCCGCCGCC CTCASTTCTACCAACCAACCCCTCCTCCACCAACCCCTCAC TCCCTACTTCTACTCCAACATCCAGCACCACCCAGCCAGAC CTCCAGCAGTCCCTGCTTCTGCCCAACACCTACCAACCCA AAAATAAGCACCACGACCCAACTTTACCCGCTCTCCGCC CCCCAGCATTTTCCCCGGGCTCCAGCATCACTCCTCTGC CACCTTTCGGCTCTCCGCTCGATTAAAAGTCATTCACTCT ACAAAAA	37
SPATA7		NM_001040428.3	ACAATAGCACTCACTGACCCAGGCCCTTAGCAACGGCT GGCGACGGTTTCCCTGCTGCTGACGCCCGCTGGGCTCT	38

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CTTTTCCAGTCCCTCCACTCCCGCGGCTCCCGCCGCGCGCC CCAAAGGACCGAACCAGGATACAGCGTCTCCCTCCCGCGCGCT CCAAAGGACCTAACCATCCATCCCAACCCACACTCAGAC CAAGCTCTCTGCTTCCACATATGGTCCACGCTCCCTATT TAAAGGACACTTEAGCACCAAAAGTAATGCTCCAGTAGAC TGCTCGGTTCCAGTAAGGCTGAGTACCAGCATAAAGTATG CACACCAACAACCAAGAGACAAACTCAAAAACCAATTAGC ACAATCTCAAAAACAGTTCAAATTAACATAAACTCCAAATC CGACCCCAATTATAAAAATAATTCCAAGTCACTTTTAAATA CCTTACAAAACCCCTCAACCGAACCAGCAATTCAGGATCA CATGTTAAAGAAGAAATGAATGGATTTTCATCCTTTGCA AGGTCAGTAGTACCCCTCTTCAGAGAGACTACACCTAAGTC TACATAAATCCACTAAASTCATCACAAATCCTCCTCAGAA GAAGTCCAGTTCTCCCGTCCAGTGTGGATTATGCAAGCC TCCCGGCCCCCAAACTGAGCTCTGACCCCTCTATCCGA CAAGGCCCCAGAACACATTCACCAATTCACACCGGTTCA CTTAGTCAATTCGAAAGCACCCAGTGGGGATCTTTTGGAT AAACATTCTGAAGTCTTTTCTAACAAACAATTGCCATCA CTCCTCGCACTTTAAAAACAGAAAGCAAAATCTTTCTCTGT ACAGTATCGCTATTATACACCTGCCAAAAGAAAAAGGAT TTTACAGATCAACGGATAGAAGCTGAAACCCAGACTGAAT TAAGCTTTAAATCTGAGTTGGGGACAGCTGAGACTAAAAA CATGACAGATTCAGAAATGAACATAAAGCAGCATCTAAT TGTGTGACATATGATGCCAAAGAAAAATAGCTCCTTTAC CTTTAGAAGGGCATGACTCAACATGGGATGAGATTAAAGGA TGATGCTCTTCAGCATTCCTCAACAGGGCAATGTGTCAAG TATTCCTCAACCCCCCTTCAACTCCTAAAAATCTACTCTC ATGAAGAAGAACTGTTGATCTGAGTTTCATTGAAGATGT AACAGATCAAAATTTTGAAACTTCGTTTATTTTCAACAGCC TTTTTACAACTCTTCCAGCCACATAIAAAACAAAATA AACATTTGGAGGAGGAAAAAATCGGCCACCTGCTGCAATGT CCTCAAACTACACTTACGCTGCACATCCCAACCAAACTCC GTAAGCAAAATGATGTTGATATGTTGAATGATTTTGATT TTCAAAAAGGCTCCCAATTCAGAACCAAAATCAATTAAAAAA TCAAACTCAACTAACAATTCACCAACCACTCAACAATAC CAAAAGGCTTTGATATGTTTATTGTGCGCACCAAGGATG AGAACGAGATATTCCTTCACCAACTGAATTTTTCATGCC TATTTATAAATCAAAAGCATTGAGAGGGGTATTAATTCAA CAGGTGAATGATCAAAACAATCTTGAACTTCAACTTTGG ATGAAAATCATCCAAGTATTTTACAGACGTTTAAACAGATCG GGAACCTTCTGTGAATGTCAATTGAAGGTGATAGTGACCT GAAAAGGTTGAGATTTCAAATGGATTATGTGTCTTAACA CATCACCTCCCAATCTGTTCACTTCTCCAGTCTCAAAAG CCACAATAATCATCATCCAGTTATCAACTCTTAAATC ATCGAAATGACCATTCAGCACTCCCTTTTCATCTTTAAT CTTCATTATAAATACCTCAATGGCCAGTAACTCAAAAA AAAAAAAAAAAAA	
SST1	NM_001049.2	TCGTCATCGCACCCCCACCTCCTCACCTCGATTAGAA GAGCTGCGCTCCCGCGCCGCCAAGCCTTTAAACTCTCGT CTGCCAGAACCCGCCAACTCTCCAGGCTTAGGGCCAGTTT CCCCCATTCATAACACTAATTGCGTCCGCACCTCTGCTGCC GCCAGGCGCAAGAAGGGAGTTGGTCTGCGCGAAGATCGT CAACCTGCTAACAGACCGCATGCACTTTCACCGACCA TCTACGTCTCAGTCTGGAGGTTGCCCACTTTGGCTGCTGA CCCCCTCCTCCTCCTATTAAATCATTACCAGTCCACAGC CCCCCACTTAATCCCTCTCCCGTCCGCTGCTCCACATC CTGCCCTCTCCTCTCCACCTCCGCTGTCCCGCGCACCC	39

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CCCACCTGCCAACTCCAGACCCCAACCCCTGCCCTC TCCGCCCCCCCCCCCCCTAGCAGCCCCCTCCCCCAC CCCTTCCCTCTACCCCAAGCCCTGCCCTCTCCCT CCAGGCAAGCCCTCCGCTCCGCAAGCAACCCCAAGCCG GGTGCGGAGGAGAAAGCCCCAGCCCTGGCAGCCCCACT GGCCCCCTCAGCTGGGATGTTCCCCAATGGCAGCGCTC CTCTCTTCTCTCTCTCTAGCCCCAGCCCCCAGCTCC CCCCAAGCCCCCCCCAGCAGCCCCCCCCCCCCCTC CCGACGCGCATGGAGGAGCCAGGGCGAAATCGCTCCCAGAA CCGGACCTTGAGCGAGGGCCAGGGCAGCGGCATCTGATC TCTTTCATCTACTCCGTGGTGTGCTGCTGGTGGGCTGTGTG GGAACTCTATGCTCATCTACGTGATCCTGCGCTATGCCAA GATGAAGACGGCCACCAACATCTACATCTAAATCTGGCC ATTGCTCATGACCTCTCATGCTCAACCTCCCTTCTCTAC TCACCTCCACCTTCTTGGCCCACTGGCCCTTCCGTGCGCT GCTGTGCGGCTCTGTGCTCAGCGTGGACGCGCTCAACATG TTCACGAGCATCTACTGTCTGACTGTGCTCAGCGTGAAC GCTACGTGGCCCTGGTGCATCCCATCAAGGCGCCCTCTA CCCCCCCCCAGCCCTGCCCCAAGCTACTAAACCTCGGCTC TCCGTGCTATCCCTCTCTCTCATCTGCCCCATCTCTCT TCTCTGCCACCCCCCCCCAAGACCGAAGCCAGCCCTGCTTC CAACATCTCATCCCAAGCCCCCTCAACCTCTGCTCTC GGCTTCTGTGTGTACACATTTCTCATGGGCTTCTGTCTG CCCTGCGGGCTATCTGCTCTCTCTACCTCTCATCTATCC TAACATCCCATCTCTGCCCCCAAGCCCCCTCCCAACCA CCCAAGCGCTGCCAGCCCAAGATCACTTAATCTGATGA TCTCTCTCATCTCTTTCTCATCTCTCTCATCTCTTTCTA CTCTGTCCAGCTCTCTCAACCTCTTCTCTCAGCAGCAGC GCCACGGTGAGTCACTGTCTGGTCACTCTCGCTATGCCA ACAGCTGCGCAACCCATCTCTATGGCTTCTCTCAGA CAACTTCAAGCCCTCTTTCCCAAGCATCTATCCCTCAGC TGGATGGACAACGCCGCGGAGGAGCCGGTGTACTATTACG CCAGCGCGCTCAAGAGCGCTGCCACAGTGTGGAAGACTT CCAACCTGAGAACCTGGAGTCCCGGGCGCTCTTCCGTAAT GGCAGCTGCAGCTCCCGGATCAGCAGCTCTGAGCCCGGG CCAGCGAGGGCTCTGAGCCCGGGCCAGCAGCGGGCTCT AGCCAAAAGAGCGGGAGAAATGAGAAGGGAAGCCCGGTGC GAAAGGGACGCTATCCAGGGCGCCAGGGTCTCTCTGGGAT AACGTGGGGCTAGGACACTGACAGCCCTTTGATGGAGAAC CCAAGAAACCCCCCGACAATCTAGAACTGACAGCTTTC CTTATAAACTCCCAAGCCTTTTACGCTACCTTTTCTGCC TCTCCCACTTCTGTCTCTCTCTCACTGCGCTTACTCTCT CTCAGCCTCTCTTCTATTTTCCCTACCTCCAACTTCTATC CTTTCTTCCCCACCTCCCGCCAGTCCACATCAGCAACTC ATTAACAACCTCATTCTGATCTCAGCCCTCCAGTCTTTA TTTCTTTTCTTTAAGCTCAGCCACCGATAACCCCAAGCC TTTCCCTCGGCTTAGTCCCTAGCCCGCGCGGCGCTGT CCAGGTTCTGTCTGTGCTCTACTGAGTCCCGGGAATC ACCCCTCTCCCTTTGCCCAAGCCCTACCTTAACCAAACTTC GACTTGAGAAAGATCTAAGCAGCTGGTCTTTTCTCTACT CTTGGGTGAAGGTGCATCTTTCCCTGCGCTCCCTGTCCC CTCTCTGCGGCCCCCGCCGACCAACCTCTCACTCCACC CAGAGTAGAGCCAGGTGCTTAGTAAATAGGTCCGCGCT TCCAACCTCCACCTTTCTCAGCTTCCACCAAGCCCTCC TTTGGAGCAAAACAAGCAGCTGACAACAACCCCAATGAGA CTTTTATAACATTGCGCGCTCCGAGTCTCGCCGCTTAAT ACCAATCAGCTCTCTACTCCGCTTTTCAACACCAAGCC	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CTCCGGGCTCCCCCGCGCGGCTCTCCCTTACCCAGCGCA CCCTAGTGGACCCACACCTTCCCCGGCCTTCCGGSTTCC CCCTTCGGTTCCACCGCTCCACCCGCCCTTGCCTTTCTCC CTCACCCAAGTTTCCGACACGCGGACCTAAAGTAACAA TACATAAGCTTTTCTCTCTCACTGTATCTCAAAAGACCCG CCCCCAGCGCGCGCGGACCTAGCGGACCTTTCCAGACTC CGCCAGTGTTCGCCGCTGTCCGCCCAAGCTCCACGCTCCGC ACTCGGCCCTCCCTCGTCTCTACAGGCTTCCCTCCCTTTCA AGCGGTGCCTAAGAAGTTATTTCTTGTTTAACAATATATA TTTATTAATTTATTTGTCTGTGTGGAAATGTGTCTCTGC TTTCTTTTCTCTCTTSCCTAGCCCGAGCTCTTTTCTTT GGACCTTGGGGCGGGCATGGAAGTGGAAAGTAGSGGCA GCTCTTGGCCCACTCCCTGGCCATCTCAACGCCCTCTCCTC AATGCTGGCCCTCTTATCTCATCTTTTCTCTAGCTTTT CTATTTTGTATTGTGTGAGTGAAGTTTGGAGATTTTCA TACTTTTCTTACTATAGTCTCTTGTGTCTTATTAGGAT AATACATAAATGATAATGTGGGTTATCTCTCTCTCCATGC ACAGTGGAAAGTCTGAACCTCTGGCTTTCCAGGAGACAT ATATAGCCCAACATCACCTATATATAATTTCACTCTATA TATATTTATATATATCATCTGCCACATATCTATACTTATCT TCCTCCATTCTCATCACTCCATCAGCTAACTATACCCAC TCATGGTGACACCTCTCTACTCTCGCTGCCAACCTTTCACT TTCAGSAGTCCAACCACTCAAACTCCACCTGACCAA TCTAATTCAGACAGAGACTTTAATCACTGCTGAAGATGCC CCTCTCCCTCTCCGTTCCAGCAGAGCTCATCTTACATA TCATCCAGTTAACATCATCACTTTTTTTCAGCACATTGAA AGTGAATAATTTGTGTCTGTGTTAATATTACCACTAC ATTGGAAGCCTGAGCAGGCGGAGGACCAATAATTTAATT ATTTATATTTCCTCTATTCTTTACTATGCTCCCTTCTAC ATACTAGCCACTAAATACATGTTTCTTCTCTGATTCTTTA ACCCAGACTCTATTACAACAATCTCCACATACTAAATCTC CCCTCTCAGCTTCACTCAATCAGATGATATACAATCGTT AAAATCACTATTCAAAAATACGTTTGTGTATATTGCTT CAACAACTTTCTCTTTCTCAGAACCACTAACCAACACTT AACATATCCCTAATCTTTTCTTAACTAATCAACAAATA TCCTTTGCTCATAAATCAGAACTTTACATCTCTCCCTT AATAAAAAATATATATTACTACTCTTTGGAAAAATAGATT TTAATGTTAAGCACTGTCAAATTTACAAATCAAAATCTT AATCATTATCCTTCTAAGAGGATACAAATTTAGTGTCTCTT AATCTGTTACCATTTGTAATTTAATTAATAACAGATGT ATTAATGCTGTTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA	
SST3	NM_001051.4	CTCCATCTCTCCCTCTCACCCCTGTCTCCTCTCCTCTCTT TCCTTCTCCTCTCTCTCCCTGTCAACCATCTCTCATCACTC CCCTCTCATTCTGCCTTTCTCTCTACTCACGGTCTCCTCTC CCTCTCCTCTCTCTCTCTCTCCCTCTCCTCTTTCTCTCTC TCTCTCTTTCTCCACCTCTCTCCGACCCCTTTCCCTCTC ATTTCTATTGCTTTCTGTCTCCTTGTCTCCCTCTCTCTCT TCCTCACCTTCCGAAGCTTCTCCCCCTATCCTTCCCCCT GCCCCCCCAGGATGTGTCTGGAGATGGGGGGTGACGTAC CAGGCTCTGTTGGGAAGTCAGGGCGGAGACAGATGGG AGAGCTCTCTGTACAGCCGTGCGGAGGECCTGGGAGGG AACCTGAGCCCCCAAGCGCTCTAGAACTCCGTGCCCTTCTC CCCACCTACTTACCACTGCCCTGCGCCGACCTCCGCACT CCCCAGCGACACCGGACACCAATGATAACCAACCTTCC GGCAAGGAGGGAAGCCCTCACCCCATGGGCAGGCAAAATG CTCACTCTCACCACTCCCTCACCCATGACATCTT	40

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CATCCATCATCCCTCTCCACCACCTCACAACTCACAATC GCTGCTCGGGCTCCCCCAGATGCCACCCTCCGCAACGT CTCGGGCGGGCAACCGCCACCGCTCGGCTCAGTGGC CTTGTATCGCCCTCGTGTACCTGGTGTCTCCGCTCTCC GCTGCTGGGTAACCTCGCTGGTCACTATCTGGTCCCTGGC GCACACGGCCAGCCCTTCAGTCACCAACGTCTACATCCTC AACCTGCGGCTCCCGAGCAGCTCTTATCCTCGGCTCC CCTTCTCGCCCCCACAACCGCTCTCTACTCGCCCTT CGGCTCCCTCATGTGCCGCTGCTCATGGCGTGGATGGC ATCAACCAGTTCACCAAGCATATTCTGCCGACTGTATGA GCTGAGACCGCTACCTGGCGGTGGTACATCCACCCGCTC GCGCGCTGGGCGCACAGCTCCGCTGGCCCCGACGGTCAGC GCGGCTGTGGGTGGCTCAGCGGTGGTGGTCTGCCCG TCTTCTCTCTCCCGASTCCCCCGCCCATCAGCACTC CCACATGCAGTGGCCGAGCCGCGGGCGGCTGGGAGCC GGCTTCATCATCTACAGCGCGGCTGGGCTCTTCCGGC CGCTGCTGGTCACTCTGCTCTGCTACCTGCTCATCTGGT GAAGGTGCGCTCAGCTGGCGCGGGGTGTGGCACCTCTC TCCACACCGCCCCCGGCTCCCAAGCCAGCTCAGCGCCA TCTTGGTGGCTCTCTGGGCTCTTCTGCTCTCTCTGAT CCGCTTCTACCTCTCTCAACATCTCAACCTGCTCTCCCA CTCCCCGAGCACCTGCTCTCTTCTGGGCTCTACTTCTCTC TGGTGGGCTGCTCTATGCCAACAGCTGTGCCAACCCAT CTTTATGGCTTCTCTCTCTACCGCTTCAAGCAGGCTTC CCAGGCTCTCTCTCGGCTCTCCCCCTCTCTCCGAGCC ACGAGCCCACTCTCGGCGCCCCCGACAAGACTCAGGAGCA CCATCAGCACCACAGCATCGCCAGCACACCCAGCCG CCCAAGCGCAACAGATGAACCGCGGCTCAGCCAGATCA CCAGGCTGGCACCAGCGGGCAGGAGCGGCGCCCGAGCA AGTGGCCAGCAAGAGCAGCAGCTCTACCCCAAGAGGT TCCACTCGGCGACAACCTCCACCAAGATGCCATCAGCTACC TGTAGGGGCTGGGAAAGCCAGGATGGCCCGAGGAAGAG GCAGAAGCGCTGGGTGTGCTAGGGCTACTTCCCAAGGT GCCACAGGCCCCATGATGGGATGTTGAGGGGCTGAGCTTT GATGCTATTGCTGCCAGGTCTTCTCTGTGACCTTGGGTA GTTTCTTCTACTCTCTGGGCTTGTCTTCTCTCTCTGA CTCAGGGATAGGATCATCAGCTGGATGAGCTATGTCAG ATGAGAGGTTTGGAGGGGCTGTGCTGGGCTGACCTGGC TGAGCAGGCAAAAGGTGGCTGCAGACTGGCTCCCCCGAC CCATGAGCTCTCTTGGGCTCATCACTACAATCTTCCGCT CACAGCCATAAAACCAAGCCAGCATTTCTTCCCTCAGAC TCAGGAACACAGGAGCTGCTGGGGGCTGGCTGGAACTT AAACACAAGAAACCTTAACCCCTCCGACCACTCCCCAC AAATGCTCAGCCCCCAGATCAGCTCCCTCCCTCAGCTCT GAGGCTTGGACAGCTCTGCTCTCTCTAGGCTCAGGC TTCAGCTGGCTAAAACCAACACTCTACACCTTTTTC CCAGGCTAGTCAATGCTGAGGTCTGTGCTCTTGGACGC GAGAGCAGGTGAATTTCTGCTCATGGAAGCAATGAAG TCCAGCTTACCCCTCTCTCACTCCCTGCGCTTTTGGAAAC CCCTGATCTACTTTTGTACTTCTCATTTTGTATTCTTT TCTTAAAGAGGGACCTCGAAGTGCATAAGCTTAGGCCACC CAAAGCTGGCTCTGCGCTGCTGAGGTGAGCCACCAAT CCCCAAGGAAGCTCATGTTGGGTCTTATGGCTGAGTAGC CCCCCGCGGCTTCCACCTCTTTTACCCCTTCCAGCC ACCTGCTTGTACCAAGGCGCATCCCTGTTCTCTCTCTCT CAGCCATATTCTCCCTTCTGAGAGCCACACAGGAGCC ACCCATGAGCACTGCGATCGAAAGCCAGCTCTCTCAAC	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		ACCCGTCTCACCACAAGCAAGCAAGCCACAACACCAAC ACCAAGCAGAACCAAGACCAAGACAAGCCCAAGAGCCAC CATCAGCAGCCCAAGCACAAGTACAGATCTCTTTCTCTCC ACCCGTCTTTCCCCCCTCGGCTGAGCTCACTGCTAGCA TCTCTSAACCTCAGTTCCCCACAACAGCCCAACCAACCA CTACTCAGGCAACCACACCATCAGGCTCCAAACCCAGCC TCCAATCGCAATCCACACAGTACACACCCACACAGCCCC TCCCTCCCTCAGCCGCTCAGACTGCTCCCAACAGCCCTC AGCCCTTAATAAAGCCCTAGGGTGGAGCTGGCTACCAGGG ACATTGGGAGGAGTGGGGAGCTCCCTCCCCATGCTCTATC ATCCTCCAGACTACAGCTCGGGAGGCCACCAAGACAAC AAGAGGCTGAAGTGGGACTGTGGAGGGGACCATGGGGAG CAGCCACCATCCAAGGCTCGGCTAGACTCCCTCCAGAG ATCCTCCCTCAGACCTCTCCTCAGGCTCCGCTCGGAGCC TGAGACCCCGGTGAATCCTTCCGCTTCCCAACCCCTTG CAGAGGGCAGGGCTCCTCAGGGAAAGCACAGGAACAGAC TTTTCCAGACTTCCATCTTCAGCACACCTCACCCTCTCTCC CTTGGCATTTCCCTTCCGCCCCCTCAATTTCCCATCAACA AATCGAGATCAATCCAGCTTCCCTCCCTCCTCGATCTA ACCAGAAAAATCACTCATCTCAGCTAACTTCCAGCTCACT CCAATCGGTAGCCTCGGCTGTATCAGATTATAAAGTCCGC CTCCCTCTCTCAGCCCAAGCTTCCCTTATACCCCTCTCT CCATCAAGTGGCTCTCTGTGTCTGTCTTTGGGGTGAAG ACATGTAGGCATGAGAAATGGGAGTGGGGGTGAGA GGCAGGGTTAGGGAGGAGGCTTGGGAGAGTGTGGG ACCATCAGAGAGAGGAAGTTTACAAAACACATTTTGT GTGGAGATGGAGGCTGGAGGCCCGGCCCTGGGACTTGGTC TGGGTTTCTTGAAGAGATCTCAGGCTCCAAGGGAGGAA CCATCCCTCCCTTCTCCCTTCTCTCCCTCATCTCTCC TTCTTCTCCCTACACACACAGCTAATCTCTAGAAATCC TCCCTGGGAGGCCAGTTAGGAACCCCTTTCTCTCTGT CTCTAGCTCTTGTCAATAAAGACGGTGACACCTGAAAAA AAAAAAAAAA	
SST4	NM_001052.2	CCCAGCTCTCTCCCGCAGCCCTAGCTCCGCCCCGCTCAGC TCCCTTCCGCCCCCACCCTTGCTCATGACGCCCTCTCCA CCTTCCCCCCCCCGGCGACGAAGCCCTCCCGACGCTC <u>CCCCCTCTGCACCAATGCCAGTAGCCCTCCGCCCCAGCC</u> <u>GAGGAGGCGGTGCGGGGCCCCGGGACGCGCGGGCGCGG</u> GCATGGTCGCTATCCAGTGCATCTACGCGCTGGTGTGCT GGTGGGGCTGTGGGCAACGCCCTGGTCATCTTCGTGATC CTTCGCTACGCCAAGATGAAGACGGCTACCAACATCTACC TECTCAACCTGCGCTAGCCGACGAGCTCTTCATGCTGAG CCTCCCTTCTCTCCCTCTCTCCGCGCCCTGCCCTCACTCC CCCTTCCCTCCCTCTCTCTCCGCGCGCTCTCAGCTCTC ACCGCTCAAGATCTTACCAGGCTCTTCTGTCTCAGCT CCTCAGGCTCCACCGCTACCTGCCGCTGCTGCACCTCTC CGCGCGCGACCTACCGCGGCCCAAGCTGCGCAAGCTCA TCAAGCTGGGCTGTGGCTGGCATCCCTGTTGCTCACTCT CCCCATCGCCATCTTCGAGACACAGACCGGCTCGCGGC GCGCAGGCGCTGCGCTGCAACCTGCAGTGGCCACACCGG CCTGGTGGGAGTCTTCGTGGTCTACACTTTCCTGCTGGG CTTCCTGCTGCCCTGCTGGGCTTGGCTGTGCTACCTG CTGATCTTCCCAAGATGCCGCGCGCTGCCCTCCGCTCT CCTGCCAGCAGCCAGGCTCTCCGACAACAAAATCACCAC CCTGCTGCTGATCTCTCTCTCTCTTTCTGCTCTCTCT ATCCCTTTCTACCTGGTGCAGCTGCTGAACCTCTTCTCTA CCAGCTTCTATCCACCTCAACCAAGCTCTCTCTTATCTT	41

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		TACCTATGCCAACAGCTGCCCAACCCATTCTCTATCCC TTCCCTCTCCGAACAACTTCCGCCGATTCTTCCAGCGGGTTG TCTCCCTGCCCTCCTGCCCTCCTCGAACCTCCTGCAGCTCC TGAGGAGGAGCCCCCTGGACTACTATGCCACTGCTCTCAAG ACCAAACCTCCCCCAGCTCCATGTCCGCCCACTCCCT GCCAGCAGGAAGCCCTGCAACAGAACCCGGCCCAAGCG CATCCCTCTACCAAGGACCAACACCTTCTGAGGAGCCCTT CCCTACCCACCCCTGCGT	
SST5	NM_001053.3	ATCCCTGCATCTCCTGCTTACCGAGTCAACACCCCTCGCC TCCCTCCCTTCTTCTCTGACAGCCCTGACCAACCCAGCC CTGCCGCCATGGAGCCCTGTTCACAGCCCTCCAGGCCAG CTGGAACGCCCTCCTCCCGGGGCTGCTCTGGAAGCGGT CACAACAGGACCTCCTGTCGCCGCCGCCCTCCCAACGCC CCCCCGCGTCTCCTGCTCCCTCCTGTACCTCCTGCTGTC TCCGGCCGGGCTGGGCGGGAACAGCTGGTCTATCTACGTG GTCTGCGCTTCGCCAAGATGAAGAAGCTCACAACATCT ACATTCCTCAACCTGGCAGTGGCGGAGCTCTCTACATGCT CCCCCTCCCTTTCTGCCCACCCACAACCCCCCTCCTTC TGGCCCTTCCGCCCGCTCCTGTCCCGCTGGTCTATGAGCG TGAGCGGCTCAACAGTTTACAGAGTCTCTGTGCTGAC AGTCATGAGCGTGGACCGCTACCTGGCAGTGTGACCCCG CTGAGCTCGGCCCGCTGGCGCCGCCCGCTGTGGCCAGC TCCCGAGCCGCCCGCTCCCTCCTCTCTCTCTGATCTC CTTCCCTCCTCTCTGTTCCCGACCTCCAGCAGCCCGCT ACCTGCAACGCCAGCTGGCGGAGCCCGTGGGCTGTGGG GGCGCTCTTCACTATCTACAGGCGCTGCTGGGCTTCTT CCCCCGCTGCTCTCTATCTGCTGTGCTAGCTCTCTATC GTGTTGAAGGTGAGGGCGCGGGCGTGGCGTGGGCTGCG TCCGGCGGGCTCGGAGCGGAAGGTGACCGCATGTTGTT CTCGTGTCTCTCTGTTTCCCGCATGTTCCCTGCCCTTC TTACCCCTCAACATCTCAACCTGCCCTTCCCTTCCCTC ACGAGCCCGCTCCCGCCCTCTACTTCTTCTGCTGCTAT CCTCTCTTACGCCAACAGCTGTGCCAACCCCTCCTCTAC CCCTTCTCTCTCACACTTCCCGCAGAGCTTCCAGAAC TTCTGTCTCTCCCAAGCCCTCTGCTGCCAACCCCTCA CCCGACCGAGCCCGCTCCAGACAGGATCCCGACGACAC CACCCCAAGCCACCCCGCCACCCCGCCCAAGCCCGC TTATGACAGCCACCAAGCTGTGAGAGTCCAGCCCGCCCT CCCCCGCCCTCTCAACCCAGCAGCCAGCTTGCAGTCT CCCTGACCCCAAGCATGAGCTCCAGTCAAGCATCTCC CCCGCTGCTCTCAAGACAGAGCTGCTCAAGCCAGCTCT CCCTAGACACACCCAGTACCTTCCCGACCTCAAGCACC ATCCCTCTAACCCTCTGCCACACAGCGGCGCTCCCGG AGCTAGGGGAGGTGGCCAGACCCGTGGGGGCTCCGCCAT GCCGTGCAAGTCTCAGGCGCGCTCACCCTCCATCTGGC CCAGCCCATCCCGCTTCCCTCTGGCCAGCCACTTTTC <u>CAGAAGCCCGCCAGGCGAGAGGGTCTTCTCTACGGCGGA</u> <u>GCTGACCTGCCCGGCCACAGCTGCATGTGAGCTCCGAG</u> <u>CCACCGGGTCCCCCTCCAAGGCTGCTCTGCTAAGTTAAAG</u> <u>ACACCCCAACCCCTTCACTACCTCCCCCACTCCCTCC</u> CCAGGCCCCCACCCCTCCCTTCCCTTCCACTCTGTGAC TCTCCCATCCACTCTAAGCCACTGTCCCTCCCGAGCC CCTGGTCAGCCAGGTCAGCCCTGTCTGGGGCCCCAGC CTCTCCCCCAGCCCCCATCCAGCCCTCCCCCGCCAC TTCTGTCTCAGACAGGCGAGTCTGGGCCCTTGGGCCCTC CCCTAGCCACCCCGAGCTGGCGAGGCCCTCTGACAGC CACAGTGGCCCTCAGCTTGGCTCAACCTCCAGCCCT	42

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CCAGCGCTGCTCCCGCTCCACATCGCTGCTCCCGCTCCTCACA TTGGCTCTGTCTCCAGGGCTCCAGTGTCCCGCTCCCTCAGC GCACTAGGGAGAGGTGCTCCTGCTGCAGGAGGACCTGAGG GTCAAGGCTTGGAGAGGACAGGGAACCTGCGGCCGTCTCT TCTGCTTTTGGGGCAGGGGCTCTGCGCCGGGAGAGGGAACG GGACAGGAGCAGAGGACGGTCATCCAGGCGCAGCGGGGA GCTGCTCCCGCAGGCCACAGCAGACAGCACTGCTGAGAGGC ACCGCGCGCGCGCTGACCCAAATCCACCGCGCTTCCAAAT CCCGCGCGCTCCACCTACAATTGTCTACCTCCCGCACC CCAAACACCAGCTTTTCTGGCGCCCGCAGGCCAGAACGT GGCGCCAGAGAGCCCTTGTGGGGTCTCTGGGGCACCTTGG CCTTGTCTGAGGCTGGAAGGAGAAGGACCAGGGTGGCGC ATCACTGGGCTCAGGGAACCGCTCTGCCCTGCCAGCACT CCCCCGACCGCTCCTCCCGCGCTCTGCCACACGACAC CTCAACCTCCTGGAGGCGACAGGAGCGGCTGAGTGGCA CAATCTCTCCACACAAAACCGCCACCGCTACCGCCACCGC TGGGAAACATCCAGCACTGAGGACACCGCTTTTGCACAA CTCTCCCGCTCAATAAATCCGACGATAAATGTTT	
TECPR2	NM_001172631.1	CCCCCGCGGACCCAGCTCTGCTCTTCCCTCCTTGGCCCC CCTGCGCGCGCGCTTGGCCAGGCAACACCGTCCCGCGCAGC CCCCCGCGCGCGCACTCCATCCCGCGCTCCTCCCGCGCGC CCCCCGCGGACCTCCCGACCGGCTCCCGCGCGCAGCGCGCA GGTTTCCCTAGATGACAAATAAACATTCCCTTTTCTGCGT GAAGATAGTCTGTGGAAACCTTGGCCATGGCATCGATATC AGAGCGTGTTACATTGAGAGAGTTCTGCCCGTTGTACTAT CTCCTCAATGCCATTCCGACAAAGATCCAGAAGGTTTCC CCTGTATCCCTCCTCTATCTCACC CGCGCTCCACACCAACCC GGACTACATCGCGGTGGGCGAGCAGCATCGGCATGCTCTAT CTGTACTGCCGCGCACCTCAACCAGATGAGGAAGTACAACT TTCAGCGCAACACCGAATCTATCACTGCTCTCAAGCTGCT CAGCTGCTTTTATCATCAGCTGCTGCCAGCAGCCACAGCGTCT CCAGCGCTTCCACTTTTTCAACTTGTATCTTCAATTCCAC GGAGAAATAAACAGCTTCGGAGATTGATGTCAGTGTAT TCACAAAATAACATTACAGCTCTCGCTTCCACCGCGCAAT CCAATCAAAATTCCTCTCTCAGATCACAACCCCAAAATTC TTTATTCTTCTCTCAGATCTAGACCAAGCGCTCTCTAACTC CCAGCTGCTCTTCCAGCAGCCATCTTCCATTCTCCAGCTC CATTATAGCCACAAAGTCTGCTGCTCTCTACTCTCCAAA CAACTCTGCTCTTTTACACTGAAGAAAAGTCTCTAACCGCA AATTCCAAACACAACCAACCAAACTACTCCCAAATTTGCT CCTTGTTTTATACAGCACTCTCTAAGCAAACCTCATCTAA CCTTGTATGCGTCACGCGCGGCTCCGCTATGGAAGGC TCATGTCCACCCCACTGTTCAACCCACCTTTATCTTAAAA CATCGCTTTTCCCGCGCACTCAAGCGCTTTTCAACTGCACC CCGCTCTGGAATCCCGCAACAGTGCACCTTCCAGCTTACC TGAGAGGCACCTGGGCTTTGTTTCAATGTTTCTTCAAGAA CCCTCGCTGCTCACTTCCAAATCAATATACTATCTATCTCC TAGACACAGTCAACCGAGGCCACAGTTGCTCGTTTGGAAGG ATCCGGTGATATTGTCTGTGTTTCGTGACACAGAAATGAA ATATTTTTTCTTCAAAGCAGATACGAACATTATAAGAAATTT CAACCGCGCTCAAGGATTAACATCAACACTCACAGATCC TCTGCAGATCTCTCGATGCTCACAGCGCTCTCCACSTCCAC CAAGCGGAGAGCTGCCAGGGGCCACAGTTCTGAGACGA CCCTCACAGCGCTCTTCCATCGCCAGCTCCCTCCCGACCGCA CCCAAGCAGCACACAGCACTCGCTCAACTCCACCGACAGC CCCTCCCGGCTCCTGCCCGCTGCGCTCCACCGCCACCGCTC ACCTCGCGCAACCCAGCCACCGCGCTCTCACACAGATTCAA	43

Nombre gen	del	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
			CCCCATCAGCTCACAGCACTTTTACCACCAGCTTGTCTC AACCTATCAAACCTGAAAACGAAGAACAACAAGAACA CACAACTTCCAACCAGCACCACCTCTCACAGCTCCCTGCA ATCGACACCTCTCTCCAAATTTCTCTGCCAGACTCCCCAC TCCTTGAACACAGACTTGTGTGATGACCTCAAGTGTCC TGGCAGTAGCCTGGATCAGTTAAGTGCAGAGTCTCCAGA CCAGGAAAGCACCTTCAATCGTCAACTCAACCTGTCCCA CACAAAATACTCACCCCCAAACGTTTAATCTCTCTCCACC TGTCAAGATCAATGCCTGATTCTCTGGCTCAGGAAGATGA CATTAGAACTGAAATGCCACACTGTCAACATGCCATGGG CGGGAGCTGTCTCAATGAGCGAGGGAAGATGTGGGAGGCA GTGATGTACCGGACTCGGAGATGAGCCGTGTCTTCAGA TGATGGACCAATAGCACACAGTTACCCITCCAAGAACAG CACAGCTCTCTCTCCCGCCCATCATCCGCAACACATCCAAC CCATTGGCCCCCAAGCACTTTTTGTGAAGTCCCCCTCTCT GAATCACTCACTGTGCTTCCAGCTCAGCTGGGCCCA AGTGTGAACAGTGGCTGCTGGGACAGAGCTGATGAAG GCAGCCCCGTGGAGCCCAAGAGCAGGACATCTTAAC CACCATCCACCCCTCTGCCACCTCAGCACAAATCTCTCC CATGCTCTCACTCATGATCACACAGCTCACAAGCAAAATAC CCATTTCTCAACCTCTCTTCCGCACTGTCCACACAGCT CACTCCGCTCTCTCCCTTCCACCCAGCACTCACAACCCC TGGCTTGAGCAGCTCCACGGGATCAGACATTGACGTCCA CCCATGAGGACACATCTATGCCACCGCGCTTCTCTTTC ATCCTCACACACCACTCTCACACAGCTCCACCTACTTCC TCCAGCAGCAGCTGAGCCCGCTGGCTCCAGACCAACCCC CCCTCTCAACCCACATCACTTTCCAGAAACCTCCATCCC CTACTCCGCTCCCGCTATGCCATCTCAGCTTGTCTCTC TCCGAGAAGTATATCTGGTGCCTGGACTACAAAGGCGGCC TGTCTGCAGCGCTTCCCGGGCGCGGGCTGCGCTGGCA CAAGTTTGAACATCCTTCCAGCAGCTCCCACTCTCCCCC TCAGGAGCCCTTCTCTGGAAGATTGAACAGAAATCTAAC GGCTTTTGTCTGTGGGAAAGTCAACATCAGGGGAAGCG GCATGATACGAAGCCCTGCCCCAGGCAGTGTGTGTGGCC CTGAGCGATGACACGGCTGGATCATCAGGACCAAGTGGGG ACCTATACTTGCAGACAGCTCTGAGCGTGGATCGCCCTT TCCAGAGCCGTAAAGGTGGACTGTCCCTACCCGCTGTCC CAGATCACAGCCCCGGAACAATGTGGTGTGGGCGCTGACAG AGCAGAGGGCCCTCCTGTACCGGGAGGGCGTGAAGCAGCTT CTCTCCCGAACCCACCACTGCCAGTGTCACTTGTCCAGC <u>CAAAGCCAAACCTTTAGAACCCCTCTCCATAACCTTCCGCC</u> ATCAGCAGACTCTCTGGGCCCTGGACATCCATGGGAACCT CTCCTTCAGAACTCCCATTTATTTCCAACAACCCCAACCA CATCAGCACCATTCTCTCCCAAGTCAACATCAGGCATATC TGTGTTTTGACCAAGTGCAGCTTATTTGAGACGATAATCCA TCCCACTCACTCCCTGCCCACACCAACCCCAACCCCCCTA GAAAAGGTGGCAGATAAGCTGCCCATGCGCTTTTGGTCCC AGCAGCTTCACTGCCAGCCAAAGCCTTCTCGGCTCAATAA CACCCTGTCTCATCTCTCTCCCGCAACAATCAATTCCAC GTGGTAAGGGAAGTCTCATAGGCACCTACTGGAATCATG TGTTCCTCCGTGGGACAGCTTCTGTACAAAATGGGCTTT TGTGTTGGCTTCTGCAGCTCCACGAAGGAAGGAAGCTTC CTGTGGCTGTGCCAGAGCAGCAAGGACCTGTCCAGGCTCA CCCCCAGACCCACACTCCCCCCCCCTCCAGCTTCCAGCT CCCTCCCGAACCCAGATCCGCCCTATCCGCCCTGCCAC CATCCGCTGTCCCGCTGCACACCTCCGCCACGTGTTCA TCAGGACCTCTCCAACACTGCCCCACCCCATGCACTC	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CACCAGCCTCCACCTCTCCACCTACACCTCTAAAATTC ACAAGCTTCCCATCTCGAAATCAGCACATCTCCGCCTGTC ATTCCAGGGGTGGAGTTTACTTCCGTGTAGGGAAGTCTAGCC TCTCAATCCCATCTCTATCCTTCCAGCCCTCATAATCATT GAGCCACCTGTCCAGGTAAGCAGAAGTTAGCTGGTGAAC TCACTCTTCAGTAAGACAGAACTGTGAGGATGCTGCTAC TGGGAAAAAGGATCTGCACAGCCTCTACAGGCTCCAGC AAATGGGGGAGCCATGCCCCAGGGTCTACACACTCTCG TTCATCAACATCACAACTCGAATTCGGCATTCTGAACTT TAGAGCTGAACAGACTGTTACAGATTATGAGTCAACACGT ATATTTTCTCTTTCAAATAATAATATTTCTGTTTTGACT TTTTACTAAGTCAATATTATTTTTTAAATCTCCCTATATA TTCCAACTCTATTTTATAATAATAATCATAATAAATCAC TACCCAGAAGTATAAAGAAGGTAAAAGTTACTTTGMAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA	
TPH1	NM_004179.2	TTTACAGCAATTACTCCAAATTCATCATCATTCAACACAA TAAGGACAACAAACACCATTCCTTACAAACGCCAAGACCA AGTCTCATTTTTTCTTAAAGAATGAAGTTGGAGGACTTA TAAAGCCCTCAAAATCTTTCAGGACAAGCATCTGAATCT CTTACATATCCACTCCCGAAAATCAAAAACAACAACTCA CAATTTACATTTTTTCTTCACTCTCACATCAACACACAAC AATTGAATGATATTTTTATCTCTCTCAACTCTCATAGCAA TGTTCTCTCTGTGAATCTACCAAGATAATTTTACTTTGAAG CAACATCTATCCAAACTCTTCTCTCTTTTCAAAGCAACA TTTCTCACTCCACCATTTCTGCGAAGACACTTCTGATGTA TCCATCTCAACTACATCCAGACCATCTCTCTTCAAACAC AATGTCTACCTTAACCTCGAAAGTATTTTGGGACTTGG CTATGAAGTATAAACATGCAGACCCCATTTCAAAGCTTGA ATTCACTCAACACAGATTAAAGACCTGCGCAACCTATTTC CAAGAGCTCAACAACTCTACCCAAACCATGCTTGGAGAG AGTATCTCAAAAACCTTACCTTTGCTTTCTAAATATTGAG ATATCGGGAGGATAATATCCCACAATTGGAAGATGTCTCC AACTTTTTAAAGAGCGTACAGGTTTTTCCATCCCTCTCT TCCCTGCTTACTTATCAACCAAGACATTTCTTATCACTTT ACCCTTTCCACTTTTTCACTGCACTCAATATCTCAACAC ACTTCACATCCCTTCTATACCCAGACCCACATACCTGCC ATCAACTCTTACCTCATGTCCCCCTTTTCCCTCAACCTAC TTTTGCCCAATTCTCCCAAGAAATGCGTTGCCCTTCTCTT CCCCCTTCAACACAGCTCTTTCAAAAACCTCCCAAGCTCT ACTTTTTCACTCTCCAGTTTGGCTCTATCTAAACAAGATGC ACAGCTAAGAGTCTTTGGTGCTGGCTTACTTTCTCTATC ACTCAACTCAAAACATGCACCTTTCTGCACATGCCAACTAA AGCCCTTTGATCCCAAGATTACCTGCAACAGGAATGTCT TATCACAACCTTTCAAGATGTCTACTTTGTATCTGAAAGT TTTGAAGATGCAAGGAGAAGATGAGAGAATTTACCAAAA CAATTAAGCGTCCATTGTGAGTGAAGTATAATCATATAC ACGAGATATTCAGATCTTCAAGACACCAAGAGCATAACC ACTGCCATCAATCAGCTGCAGCATCATCTCATCTTCTCA GTGATGCCCTTGCTAAGGTGAGCAGGAAGCCGAGTATCTA ACACTAGCCACTCATCCCAACATTTCAACATCAATTC CAGCTCTGGCCCATCTTTCTCTTCTTCAACACCTCATC CTCCAGGCACACCATCTTCTGCCCAACAATATTATCCAA TTCCACTACTTAAGGAATCACTAGTCTTTGAAAATTGTGA CTCCATATCTATTTACCACTTATTTTTTTCTTTACTTT TATTTCTTTTTTTTTTTGCTACAGCTTTTAATCAGACAAT TTATATACCATAACAAGCCACTGACCACCCATTTTAAATAC ACAACTTCTTTACCCAATAGATACATCTAATCTCACCTT	44
		AACTCTATTTTCCCCAATCCTCTTCACTAAAATGACCTT TTAGGATCGCTTAGAATAACTTGAGGAGTATTATGGCGCT CACTCATATCTTACCTAAGATCCCTTATTTCTAAAGTA TCTGTTACTTATTC	

Nombre gen	del	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
TRMT112		NM_016404.2	CCCCACCCCCACAACACACCTTCCCCGACCCACCCCTCCT TTCCACTGGCTCCTCGACACCCCAACCACTACAAATGCC GCGGAGCTTTCCGCACTGGAGCAGCTAATTTGCATATAGG AATGACCTGCCCTCCGCTTCCATCGGCCTAATTTACACA TACCCGCTATTCTCCGCTTAACCCAAACTCCCATACA GAGGACGACGCTGTAGGCGCCTGTGTAGGAGTAAATGT CTTTATTTTCCATTCAACACAGACCTCCTGCATTCCACCTA TTTTGCATATCATTTCATCTTACCAACAATTTGTCCCAA AAAAAAGCTGGGCGTGGCGCTAGGAACCTCCTGCTGAGA CCCTTCCGCTACCCGCTGACCCGACACCTCTTTTACC TACCTACCTCAGCTCCACAAAACAGAGAAGTTCCAGCAA GTTCGCCACTTCGGTTCTCCTGGCTATCCAATAGCATCG AGAGGAGCATCCCCGGAAGTGAGGCAGCGGAGGACGACCT TTTTCCGCTGCCGCTGCCGACAGTTTCTGCCGCGACAT CAAACTCCTTACCCACAATCTCCTCAGCTCCCATGTCCCC CCGCTGGGCTGCCCTCGGTTCCGCTGCCGCTCCAGCCCA CCGAGCTCCCTATCTGCCCTGTCCAATTCAACCCCAACTT CCTGCCGCTATCATACCTAAACTGGAGCTCTGCCGCTTC CTGGAGCGGCCATAACTTGCCTCTGATCCAGGTGCCGA AAGGCGCGGTTGAGGGATATGAGGAGAAAGAGGATTTCT GAGGACCATGCACCACTCTCTGCTGGAGGTGGAAGTGATA GAGGCGACCTTCAGTGGCGGAATCTGGACCTATGTTCC CCATCAGCGCGCGGATCCCAACATGCTGCTGAGTGAAGA CCAAACTCAGACTTCATTCTGCCAGCCCCGACTTTTTCTT CTTATCACTCTCTATTTTCTTCATCTATACCTCTTTTCC GAATTTCTGCCGCTGTGTATCCCCAACCTTGACCCAAAGAC ACCAAAACACAGTGTTTTTCAGCTCGGTATTATATATTTTT TTCTCATTAAAGGTTTAAACCAAAAGCGTTTCTCTTTG CAGCAAAATATACATTAAATAGAGTCTCTGTACAGCCAAAG CCCTCTCGGCCCTCCCTTCCCCCATCTCCCTCCGCTGCC TCCCCAAACCCAAAAATAAATATAGTGTATTCTCTGCCA CCCCATAGACCCACTGCTCTCCTACCCCTCAGGAGCCTC CTTGGCAGCTCATCCGCAACCCCTC	45
VMAT1		NM_003053.3	CACACACACACATACACACAATCCTCACATAACAGCAGCC AATAAATCCAACACCACATCCACGTTTACAGACAACAGTGT CCTGCTCTCTTCTAACACCTGCCAATACCTCACTCAGTCT CCTCACACCAACATCGGCTCCAAGTCACTTTCTTCTCT GGGCACTCCCTCCCTCTTCCATAAAGGCTGCAGGAGA CCTCTAGCTCTCACAGCAGCTTCCCTAACAGCCCCGACGC CAAGACTGCCCCACTCAGCCCATCAACATCTCAGGACCA TTCTGATGCTCCCCAGCCCTTCTCAAGCAGCCGACAGC GTCCCGGACGCTGCTGCTGCTGCTGCTATTCTGCTTTG CTCCTGCACAACATCCTGTTTACTGTGCTCCTCCCAATTC TCCCCACCTTCTATATGACATCGAATTCAAAGAAGTCAA CTCTTCTCTGACCTCAGCCATCCCGAAGTTCCCCACAT GCGCTCGCTCTCTGCTCTTTTCCACCATCTTCTCTCTCT TCAACAACAACACCGTGGCTGTTGAAGAAAGCCTACCTAG TGAATAGCATGATGAATGACACTGCCAGCAGCATCCCA CCTCCAGCCACTGAAGCCATCTCAGCTCATAAAAACAAC GCTTGCAAGGCACAGGTTTCTTGGAGGAAGAGATTACCCG GGTCGGGTTCTGTTTCTTCAAGGCTGTGATGCAACTT CTGGTCAAGCCATTCTGTGGGCTCTCACCACAGGATTG CATATCATATCCCATGTTTCTGCTGCTTTCTTATCATGTT	46

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		TCTCTCCACACTTATGTTTCTTTTCTCCACCTATACT CTACTCTTTTGTCCCCGAACCTTCAACCGATTGGATCTT CATTTTCATCTCTTCCASCTCTTCCAATGCTCCCCACTCT CTACACTGATCACCATGACAGACGACGACCATCGCAACT CCTCTGGGGCCCTGCGCTTGGCGTTGCTCCTCGGACCTC CCTTTGGAAGTCTAATGTACGACTTTCTTCCGAAGTCTGC ACCTTTCTCTCATCTGCGCTTCTGCGCACTACTGGATGGA GCACTCCAGCTTTGCATCTACAGCCTTCCAAAGTCTCTC CTCAGACTGCCAACCGGACTCCCTCTTTATCTCTTCTCAA ACACCTTTACATCTCTGCTCCCTCCAGCTCCATCTGCTTT GCCAACATGGGGGTGGGCTATCCTGGAGCCACACTGCCA TCTGGATGATGCAGACCATGTGCTCCCCCAAGTGGCAGCT GGGTCTAGCTTTCTTGGCTGCCAGTGTGTCTACCTCATT GGCAACCAACCTCTTTGGTGTGTTGGCCAAACAGATGGCTC CCTGCTCTCTTCCCTAATCGGCATCTCTACTAGCTAC CAGCTTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCACAATATTTTGGT CTCATTGGCCCCAATGCACGGCTTGGCTTCCCATACCGA TGGTGGATTCTTCTATGATGCCCATCATGGGCGACCTGGT GGATCTACGCCACACCTCGGTGTATGGGAGTGTCTACGCC ATCGCTGATGTGCTTTTGGCATGGGCTTTGCTATAGGTC CATCCACCGGTCTGCTGCTATTGTAAAGGCCATCGGTTTCTC CTGGCTCATGGTCACTACTGGGCTCATCAACATCTCTAT GCTCCACTCTCTACTACTGCTGGCGAGCCCCCGGGCAAGG AAGAGAAGCTTCTATTCTGAGTCAGGACTGCCCCATGGA GACCCGGATGTATGCCAACCCAGAAGCCACGAAGGAATTT CCTCTCGGGCACCACACTCATCAGCAGCCTGACCATCAGC AGTAGCAGCAGAAGGTGCTCTTGAATTCATGATGCTCA GTGACCACTCTTTTCCCTGGGACAGATCACCATGGCTGA CCCCACGGCTCACTGCGCTTACATACCTCTCCCTGCCAA TCTTCTTTCTCTCCCTCCCATCCACACTCTGCTCTATCT CTTCTCACCTGTGTAACTTGTAGCTCTTCTCTATGCTT GGTGGCGAGTGGCCATCTTTTATGGGAAGACAGAGTGA TCCACCTTCCCTCTCTCTGAGCTTCAATTAACTTCACT GTGACGGGTCTCTCAAGGGGTGACTCATTGATAGAGGTG GTAGTGAGTAATGTGCCCTGAAGCCAGTGGGGTGACTGA CAAGCCTCTTTAATCTGTTGCTGATTTTCTCTGGCATAG TCCCAACAGATCGGAAGCTGTTACCTCTTTTCTCAAC CTCTTCTTTCCCTCTTTTCCACCGCGACTTCACAAATC TTCTCASCATTCTCTTCTCCCAAATGCCACCTTCAACAC TTTTGTTTTCTTTTTTTTCAATTTATTTTTTTTTTAAATAA ACTCAGTCAATTTTCTCTCTCTAAATCTACACCTCTTAAA AGGGCTTTACCTCTAGTGAAAAGTGTCTTCTATTTTCTATT ATCTTTTCAAAACAGGAGCCCATTTCTCTCTCTCTCTCACT TATTGACATTTCTCTGACCTCCCTCTCTCTCTCTCTACCTT TTCTGAACCTCTTAGACTCTTACAAATAAACTAGAAGAA AGACAGAAAAATAACTGATTAGACCCAGATTTCATGGC AAACAAGTTAAACAAACTCCCTTGAAATCCCTCCTCATTC TAGATTTCTTAACAGGAGGGGTCTAATGTGACATTGTTCA TACTTGCTAATAAATACATTATTGCCTAATTCAAAAAAA AAAAAAA	
VMAT2	NM_003054.4	ACACCCCGACCCCTAAACTGACCCCGCCCGCCGCGCCCGC TGGGCGGAGACTGCGACCCGGAGCGCCCGEACTGACGG AGCCCACTGCGGTGCGGCGCTTGGCGCGGGCAGCGAGGAC CCCGCGAGGCATCCCAAGCGACCCCGACCCGACCCCGCA GCCATGGCCCTGAGCGAGCTGGCGCTGCTCCTGCGCTGC ACCAGACCCCGCCCTCCCGCAACCTCATCTCTTCATCTC CTTCTTGGCCCTCTCTCTCCACAACTCTCTCTCACTCTC	47

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CTCCTCCCCATCATCCCAACTTATCTGTACACCATTAAACC ATCAGAAGAATCCTACAGAAATCCACACGCCCCACGCCAGT CCACACTGCCCTCCATCTCAGACAGCTTCCACACCATCTTC TCCTATTATCATAACTCGACTATGGTCACCGCCAATCCTA CCAGAGACCTGACACTTCATCAGACCGCCACACAGACAT GGTGACCAACGGCTCCGCTGTTTCTTCCGACTGTCCGAGT CAACACAAACACCTCCTGAATGAAAACCTCCAAGTTCTGT TCTTCTTTCCCTCCAAAGCCACCGTCCAGCTCATCACCAA CCCTTTTCATAGGACTACTGACCAACAGAAATGGCTATCCA ATTCCCATATTTTCGGGATTCTGCATCATGTTTGTCTCAA CAATTATGTTTGCCTTCTCCAGAGCTATGCTTCTGTGCT GATTGCCAGGTCCCTGCAGGGCATCGGCTCGTCTGTCTCC TCTGTGGCTGGGATGGGCATGCTTGCCAGTGTCTACACAG ATCATCAACACACACCGCAACCTCATGCCAATCCCTTCCG AGCCCTGGCCATGGGGTCTTACTGGGCCCCCTTCCGGG AGTGTGCTCTATGAGTTTCTGGGGAGAGCGCTCCGTTCC TCGTGCTGGCCGCCCTGGTACTCTTGGATGGAGCTATTCA GCTCTTTGTGCTCCAGCCCTCCCGGGTCCAGCCAGAGAGT CACAAGCGGACACCCCTAACCACCGTCCCTCAACACCCCT ACATCCCTCATTCTCCAGCCCTCCATCTCTTTTCAAACAT CCCCATCGCCATCCTGACCCACCCCTCCCATCTCTCATC ATCCAGACCATCTCTTCCCAAGTGGCACCTCGGCTTTC CCTTCTTGCCAGCTAGTATCTCTTATCTCATTGGAACCAA TATTTTTGGCATACTTCCACACAAAATCCGACCTGCTT TCTGCTCTTCTCCCAATGATAATTCTTCCAGTCAAGATT TATGTATTCCATTTGCCAAAAACATTTATCCAGTCTAAGC TCCCAACTTTCCACTTCCCTTTTCCAATTCCAATCCTCCAT TCCTCAATGATCCCTATCATGCCCTACCTGCTAGACCTGC GGCAGCTGTCCCTCTATGGGAGTGTGTACGCCATTGGGA TGTGGCATTTTGTATGGGCTATGCTATAGTCTCTTCTGCT CCTGCTGCTATTCCAAAGCCCAATTGCAATTTCCATGGCTCA TGACAATTATTGGGATAATTGATATTCTTTTGGCCCTCT CTGCTTTTTCTTCCAGTCCACCTGCCAAGAAGAAAA ATGGCTATTCTCATGGATCACAAGTGCCTATTAAAACAA AAATGTACACTCAGAATAATATCCAGTCAATCCGATAGG TGAAGATGAAGAATCTGAAAGTGACTGAGATGAGATCCTC AAAAATCATCAAAGTGTAAATTGTATAAAACAGTGTTC CAGTGACACAAGTCTATCCAGAACTGTCTTAGTCAATCCAT CCATCCCTGGTGAAAGAGTAAACCAAGGTTATTATTTC CTTCCATGCTTATGCTCCATTCCCAACCCCTTATAAAC AAAAACAAGCTTTTCTAGCCCTTCTATAAATACTCTTCA AACTTTATTTTATGATTTAATTTTATTAAATATCATACA ATATATTTTTCATCAAATACCTATTCTCTAAATCTATAAAT ATTTCAATCCAAACCAAAATATAATTTTTTAACTTACATTA ACAAACATTTGGGCAAAATCATATTGGTAATGAGTGT AAAATTAAACCAACATTATCTCTCAGACTCTTCCAACAA AGAGAACTACAATGAAGTCTGAAAAACAGAAATCAAGTAA GACAGCATGTTATATAGTGACACTGAATGTTATTTAACTT CTACTTACTATCAATATATTTATGCCCTTAAACAGCTAGT CTCTCAAGTGTAGAGGACAAGAAGTGTGTGAGTTATCTT TTGAATCCATAAATCTTAGCTGGCATTAGTTTTCTATGTA ATCACCTACCTAGAGAGAGTTGTAAATTATATGTTAACAT GTTATCTGGTTGGCAGCAAACTAAAGCCAATAAAGGAA AAACAGTAAATCTTCCAAAGCAGACAAAACCAACCAAAAC ATATTGTTATCAACTAAAACCTTTCCCTTTAACATGCATA CTTCTCTTACTCCATCAACAAAATTGACGCTACATGTACC TTATACTGTCAACCTTCTTTAAACATGATAACCTTAATCC	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CCATCTACTTCAACITTTTACAAAACCAACAAACCTCA AAACASCTGCTCTCACTTTAATATCTGACTATATCTTTCA TCTGTTTGCACCTCATCCAAGTCTTTTCTACCAATATATT TATTTTAGCTTCTCTGAACTACTATTTTITACACTCCTC AAAGTTGTTACATCAATGTGAAGACAAATTTTAAATGAA AATGAAGAAATCAAATTATCTCTTGAATCATATATTAAGAA CTAAAAATAATACTCATCAGCCAGAAAACAAAAATCCAAC ATCTAAAAATCTATCTCTAACTATATCATCCAGTCTGCA GTGTTGIGTATTTTCTAAGCATGACAACATTGATGIGCC TTTTCAGTGTAACAGCAATACTGTITAGTGAACATTGTCA ATTTATGTCATTTTGTAAAGAGATATGACTGAGTGTGCA GTGTGGAATGTCTCTAATACTACTTGTGAATCCTGCAATT CTATAATCATAAACAAAAATTACTTAGTTTCTTAAGCTA ACATTCTGTTTCTCTTAACCTTCCACATCAAGCAGCAAGCA ACITTAGAACAGACTCCTCAATCTTGTGACTTTCTTATTC TCTAGGAAAGTAACACTTCGTTTCATGAAGCTTTTCTGTG GGGCTTCGATTATTTCAAGCTCTGGTTTCTAAGTGCAGTGT CTTTGAAGCAAAACCAACTTCCAACTCACITATTTTGGCATT CCCCAACTTCCCCAAGTCTCCCACTTTCCAGCATGGCTCT CCAGCAAACTCTCATATGCCCTAAAAAGCCACCCCTACTTTC TTAGTTCTACACCCCTAGACCTTAAAAAGCAACCTCCTA CAAAATTGGTTCTCTTTGAGGGTTTCTGGTTCTCCCTGCC CCAATACCATATACITTTATTGCAATTTTATTTTGGCATT ACGGCTCTGTGTTCTTTCTGCAAGAGGCTGECAAAGGTA TGCCTGCTGTGTTGCTCCTCGGGATAAGATAAAAATATAAT AAAACCTTCAACACTCTTTTGCAGCAAAACATACCTTCTA CTTGGGGAAAAAAATCTAAGTTCTTTTATATGACTAATA TTCTTGGTTAGCAAGACTGGAAGAGGTGTTTTTTAAAAA TCTACATACCACAACAAACACATACACCTCTCTCAACAT TTATTTTTTGAACAGAGCTGCTTTTATCTTTCCAGCTCC TAATACAGATACAAAACTTTAATCAGCTACCAATCAATA TTCAACTGTTTCACTGCTAAGTCTATCTCTCCATATTTTA GCAAGTTTACTTAATAATCTTCTGAACCATGAAAAAAA AAAAA	
VPS 13C	NM_001018088.2	CCCCAGCGGCTCTCATTTCACGGCTGCTCCAGCCCTCA CCTGGGCGGCGGCTCTGCGGCTCTGCTGCTCTGCTGCTG TCAGCGCCACCATCCTGCTGACTCGGTCTCCCGGACTT CCTGAACCGCTTCTGCGGCACTATCTCCAGAACCTCAAC AACTCCAGCTCAAGCTGCGCATCTGCGGCGCAAAATCTGC CTTAGATAATCTACAGATAAAAGAAAAATGCCCTGAGTGA ATTGGATGTTCTTTTAAAGTCAAGGCTGGCCAAATGAT AAATTAACCTTTCAACATTCTTCCAGAACCTTTATCCAC AAGCAGTTGTTGCGACCTGGAAGGATTATACCTGCTTGT TGTCCCTGGAGCAAGTATTAAGTATGATGCTGTAAAAGAA GAAAAATCCTTGCAGGATCTTAAACAGAAAGAGCTATCCC GAATTGAAGAAGCCCTTCAAAAAGCAGCAGAAAAAGGCAC ACATTCAAGGGGACTTCATATATGGCTTGGAGAATTTGTT TACAAGCAGATCAACCTTCCACCTAAACCTAAAAAGCACA AAAAACATTTTAAAGAAACCTTTTAAAGGCTCTTGATCTTC AAAAGATAACCCAAAAACAACCCAAAAACCATACATTGTC CAAAAATTGCCAACTCAACTAATAAAAAATGTACAACATA AAATCACAGATATTACATTAAATATGAACATCATCTCAC TGATCCAAAGCGGCTCTTTTCAATTGTTGTACACTGGGA GAGCTTAGTCTACTGACTGCAAAATGAACACTGGACTCCAT CCATATTAAATCAACAGACAAAAATTATATACAAGCTTAT ACCCTTGATACTCTTACCGGCTACTGCAATCTAAATTCC ACCATCTCTTACCAGACATCAACGCAACACATTTTGCATC	48

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		ACCTCAAAAAATCAAATTCTTACAACTCCAAATATACCCCC AAATTATCAATACATTTTCCAGCCAATATCACCCCTCTGGA AAACTCTACATCAATCCTTATCCACAATCACACCTCAAAA CCCCCAAACTCCATTGCAACATAGAAATACAAAATATTCC CATTGAACTGACCAAACCTCAGTACTTAAGTATGATTGAC CTTTTGGAGTCAGTGGATTATATGGTTAGGAATGCGCCTT ATACGAAATACAACCCTTATTTACCACTTCATACCAATCC TCCACCATGCTCCAAATATCCAATTGATTCCTTTCTTGAA GTTTCATATAAGAAGGTATACACAGATGTGCTCATGGAGTA ACATAAAAAAGCACAGGCAGTTACTCAAGAGTTATAAAAT TGCCATACAAAACAAGTTAACACAGTCTAAAGTCTCAGAA GAAATACAGAAAGAAATTCAGGACTTGGAGAAGACTCTAG ATGTTTTTAACATAATTTTAGCAAGGCAACAAGCACAAAGT TCAGCTGATTCCTCTCTGCCCCAAAAAATTAACCAAAAATCT GCTGACACAGCCGAGAAACGTGGAGGCTGCTTTAGTGGGT TGTGGGGTAAGAAAGAGTCTAAGAAAAAGGACGAAGAATC ATTGATTCTCTGAAACTATTGATGACCTTATGACTCCAGAG GAAAAAGATAAACTCTTCACTGCCATTGTTATAGTGA CTACCCACAACTTAACCTTTACCTAACCACTATCTTCCCCA TATTATGACCCCTCAAGTTAGTAAGCACCCTCTCTTACCATA ACACAAAAACAACAATATTCACAAAATACTAAAAATTCACA TAATTGCCCCCTCCCACTCAAGTATCTCAGCCACCAGCACC ACAAGCACTTAAGGTAGAAGCGAAATTAGAACACTGCTAT ATAACAGCTTTCACACAGCAGGATATTCTCCCATCACTTC TCCCTTCAATTCTCTCACTACATCATCTCTCTTAAAT TAAATTTCGAAACCAATGCCCCAGCATAGTCTCTCTGACCAC ACTCTGATTCTTCACTCCAGCCCTCTGACCTCATCTATC ATCCTAAAACTCTCAATGCACTGCTTGAATTCTTTCAATC AAATAAGGGATTGGATCTTGAGCAAATAACATCAGCAACA TTGATGAAGCTGGAAGAAATTAAGGAGAGAACAGCTACAG CACTTACACATATTATTGAAACTCCGAAAACCTCTTGATTT AAGGATAAATCTGAAGCCTTCTTATCTAGTAGTTCCACAG ACGGGTTTTCCACCATGAAAAGTCAGATCTTCTGATTTTAG ATTTTGGTACATTTCACTCAACAGTAAAGATCAAGGTTT ACAGAAGACTACTAATTCATCTCTGGAAGAAATAATGGAT AAGGCATATGACAAGTTTGATGTTGAAATATAAAATGTAC AACTACTTTTTGCAAGAGCAGAGGAAACCTGCAAAAAGTG TCGATTTGAGCATCCATCAACTATGCATATATTGCAACCC ATGGATATTGATGTTGAGTTGGCTAAGGCCATGGTAGAAA AACACATTACAATCCCCACATTTAAAGTCTCACCACCACT TCCTTTGATCCATCTGACAATTTCTCACCACAACATCAAAA GATGTGCTATATTTGATGAACAGTATACCTTTGCCACAGA AATCATCAGCCCACTCTCCACACACACAGCTATCTCAAT TCCTATTATTTACCTCTTACAAAAAGCTCTACTTGGTACT TCCTATTGCTAGACACTCTGGAATCAGAGTCTGATGATG ACTATTTTGATCTCTCAAGATGCCAGAACCCACACACTTCTAA AAGTATGAAAGCATCAGAACTTAAAAAAGCTCCAGAGGTC CCAAATGAGGAGCTCATCAATCTTCTACTCAAGTTTGAAA TTAAAGCAAGTCATTTTGAATTTACTAAACACCAGAAACA AGAAGATACAATTTCTAGTATTTAATGTTACTCAGTTAGGA ACAGAGGCCACAATGAGAACATTTGACTTAACTGTGTAT CTTATTTAAAGAAAATCAGCTTGGATTATCATGAAATTGA AGGATCCAAAAGGAAGGCCCTTTCAGTTGATTAGCTCTTCT CACAAACCTCCATTAGATCTTTTGAACCTCCACTATATTA ACCCTCATAACAATCGAGCTAGTTTTTCAAAGCTCCTTTTC AAAAACTGAACAAACAGTTAAGCTGCCCTTTTTCATCTTTA AATCTCTTGGCTCCAAACACAAGCTCTTCTGCTTCTATTA	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		ATTACCTCACAAACCATTATTCCATCTCATCATCAAAACCAT AACTGTTGCTAACCAGGTACAAATTTCAACTCAAAAAACAA CAAAAAAATTCAACTCTCCAAAAACGATTCTATCCTCCA CACATACTGACATTATTGATTTTCAGCCTATTTCCTCAAGTT GAATGCTTTCTGTCTCATTGTTTGCAACGAAAAGAACAAT ATCGCCGAAATCAAGATTCAAGGACTGGATTCTCTCTTT CTCTCCAGTCAACAAAGCACTCACTTTTTTCCCGCACTAGA AAATATTATTCTCACACATCTTCATCCAAACACACTTCAT AAGAAAGCTGTGTCAATAATGGGAAATGAAGTTTTCCGTT TTAATTTGGATTGTGTATCCAGATGCTACTGAGGGGATTT GTATACTGACATGTCCAAAGTGGATGGTGTGTGTCTCTG AATGTTGGCTGTATTGAGATTGTCTATCTTCATAAATTCC TTATGTCACTTCTGAACCTTCTGAATAATTCCAGACAGC CAAAAGACTCTCTCACTCTCTCCCACTCTCCCACTCTCCACAA AGCGCTGCCACAAGTGTGAAAGATCTTCCCCAGAGGAGTT TTCGTGTTTTCCATCAATATTGATTGAAAGCACCGGTTAT AGTCATCCCACTCTCTTATTTCCACCAATGCCAGTAGTG GTAGATCTTGCCTTAATCAGAGTTTCATAATCAGTTCACTC TCTCTCTCATCAAGACTACTTAAATCCTCCACTAATTCA TACAATGCACTCTCCAGCTAACAAAGCTTACACTTTATAGC ACACTGATCCACCCAGGCTATCTACCATCCTGATATTCAAC TCTTGCACCCAATTAACCTTGAATTTCTTCTAAATCCGAA TCTAGCTGCATCTTGGTACCACAAGGTGCTTCTTGTGGAA ATTAAAGGACATCTTGATTCAATGAATCTTACTCTAATC AACAAAGATCTTAATCTTTATTTAGCATACTAACACAAAA TCTCTGTGACCCCTACTSAAGACTTGCATAAACTCAAAACA ACACTACAACACACAGCTCAAATTAACACCCCTTCAAA TCTCTATATCACAAGATGTACATGATTCAAAAAATACCTT AACAACTGGAGTGAAGAAATTAGGCTCTGTAGACATCATT AATATGCTGCTGAATTTGAAATTAAGAGGTTGTGTTA CTTTCATCAAAAAATCAGAAAAACAAAGCAAGCCCTTTACA TGAGCTAAATGTCTTGCAACTTGGAAATGGAAGCTAAAGTT AAAACCTATGACATGACTGCTAAAGCTTATCTAAAAA TTAGTATGCACTGCTTTGATTTCACTGACTCTAAAGGGGA ACCTCTTTCACATTATTAACCTTCTAATGTGACTGACGAA CCCTTCTGAAAATGTACTGACAAAGGCAAGACAGTATG GACCAGAATTTAAAACTATTTCATGACAGTACCAAAACAGAG ACTGAAGGTTTCATTTGCATCCTTAGACTTAGTACTTCAT TTGGAAGCTTTACTTTCTCTCATGGATTTTTTATCATCTG CTCCTCCATTCTCTGACCTTCTCTCTCTCACAAAGCAATC CCAGCTCAAACCACTTCTCCGCGAGTCCACAACATATCCCT GTCAAAGCTGTATCCAGCAACATTTCCAAAAGGATGTGT TTCATTTAAACATCACAGCTCAATTAAATCCATTTAATCT CTTTCTCTCTCATCAGAACTGTAACATTCCACATATTA ATACATGGAATGGATGCTCTATTCTGTGAAGCCTAAGC ACACTCATCTCTTTCCACACTTAAACATATTTACTTAT GAATGTAGATTTCCAGTCCATTCAAAAAAGCCTGTCTCT ATTTTGGAGATGAAGTCTTTAGGTTCCAACTGACTCTTT ATCCAGATGCCACAGAACAGACCCCTATCTCTATATCTC CAAGTAGACGGCAAACTTAGTTTAAAGTGGGTTGTATT CAGATTGTTTATGTTCAATAATCTTCACTCTCTTTTGA ACTTCTCAACAATTTCCAACTGCTAAAGAGCTTTTGAG TACAGCCACAGTCCAGGCTGCAGAAAGAGCTCTTCCAGC ATCAAACACTTCCCTCAAAGACTTTCCGCTTTTCTATCC ATATTAATTTCAAAGCAAGCTTATTTATTTATCTCTCAGT TTCAGTATCACCTAATCTCTTTATACAGATCTGCTTTTA ATCAGACTTCAAAACAACTTTACCTTGCCTATCTCAAC	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		ATTATTCTCTTCTCCTCCASTCATTGATAAAATCAACATCCAA ACTCACTCAGTTCAAGCTCTCAAGAACTATTTTCCACGGT ACCTTCCCACAAAATCACATTCAAATTTTAAAAACCACTCA ACATGCTTTTCTCCATACAGCCAAAATTACCAACCAAGCATC GTATGTGCAAAATCCAGGGATGGAGATAAAAGGAAAACTA AAACCTATGCAGGTTGCTCTCAGTGAAGATGACTTGACAG TTTTAATGAAAATTTTGGTAGAAAATCTTCACACAAGCTTC CTCACAACCAACCCCTACACAGTCTCTCCACCACTCTGA AGAGTGAAGAAAATGATGTTTCAAGTGTACCTGACCATC TCAAAGAACAAGAGATTGAGACAGACTCAAAGCTCTCTAT GAACCAAGATTGTGAGTCTCCAATTGACITTCACITTGAA TCTCTTTCCATTATCCTTTATAACAATGATATCAACCAGG AATCTGGAGTGCATTTCATAATGACAGITTCACACTTGG TCAAATCAGACTACATCTTATCCCTCCCTCACCACCAATC TTTAAGGATGGCTCAATGAATGTCAGGCTTAAACTTAAAGA CATGCACCCCTGATGATCTCAGAGAAGGAATTGAGAGAGC AACATCGAGAATGATTGACAGAAAAGATGACCAAGATAAC AACAGTTCTATGATTGATATAAGTTACAAAACAAGCAAAA ATCCAACTCAAATTCATGCTCTTCTTTCACAACTCTATCT ATCTGCCAGTCTCCAATTTCTCATGACTCTGCCAGATTTCT TTTATCAAAGCTCTCCCTCAGACTCCACAAAATCTCCCAA AACAAACACACATTTTACCAAGACAGACTCCACAGCCGAA GGTCAAGATAGAGAAAGATGACTCTGTTAGACCAAAATATG ACTTTAAAGCCCATGATCAGAGATCCACAACTCTCTATTTCT TTCCACCCCTCAGAAAAGCTCATGCTCTCTCTCTCAGACC CTGCTTTTCACTCCCAAGCTTTCTCTGTCAACATCCAAACTC CAACACATCATCCAAGCTTTCTCTCAGACATCTCAAATCTC TCCCTTCCCTTTTCTCAGAGAAAACACAGCCAAAACAT TACCACAGTCTTTCAGCCCTGTTCTTTATTTATGGAAAA GTACGTGGGCTTCAGSAAAGCAAAATATAAATATTATGG TTAAAGCAATTATAAATTAACATTTACCCATAATTTCTTAA TACTGTGTTGACAATCATGGCTGCATTGTCTCCAAAAACA AAAGAAGATGGATCCAAAGATACGTCTAAGGAAATGGAAA ATCTTTGGGGTATCAAATCGATTAAATGATTATAACACTTG GTTTCTTGGTGTGACACGGCAACAGAAATAACGGAAGC TTCAAAGGCATTGAACATTCAGTGATAGAGGAAAATGTG GTGTTGTTGTAGAATCCATTCAAGTTACCTTAGAATGTGG CCTTGGACATCGAAGCTGACCTTTATTATTGGCAGAGTCT AAGTTTTCAGGAAATATTAATAAATTTGGACTTCTCTAATGG CTCCTGTTCTCAGCTCAGACTACAGTCCACTATTACAA TCAGATCCATCCTCTCTGCCAGCCACTCATTACACAGCTC GAGGGGAAGAGACAATGGAATTTAAGGCITGATGTAAAGA ACAACCCAGTTACCCATAAACTTTCTGCCACCAAGATCA TTTTATTCTTCACCCACAAATGCCAATTCATATTTCTTCA GGAAATACAAATGAATATAACAATATCCAAAAGTTGTCTTA ATCTTTTCAACAATTTTACAAAAGCTTTTTCACAGCCAC TGCTTCTACTTTTGACTACTCTTTAAAGGACAGAGCTCCT TTTACGGTAAAAATGCTGTAGTGTTCCTTAAAGTGA ACCCCAATTCATCTCAGAGTAATCGCCTTCCCTCAGAA AAGTGATATTTTGTGTTGATGCTGGCCAGAAATTTGGAA CTGGAGTATGCCAGCATGCTACCTTCAAGTCAAGGGAACC TATCTATATTGAGCCGTCAAGAAAGCTCCTTCTTCACTCT GACCATTGTACCTCATGGATATACAGAAGTTGCAAAATATC CCTCTGCCACACCTCGACCCGCTTCTATAATCTACGCA ATCCCAATGCCACTCATTCTGACTCTGTCTTCCACAAAT TCATGCAACTCAACCGAATAAACTAATTACGCTTCCCTCT CCTCTACAGATCAAAAACCATTTCTCATTGCATTTATCA	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		TCTATAAATTTCTTAAACAATGTTAAOCTATTCCAGCCCCAT TCCGATAGCCACACCTGAACAGCAGTTCCATCTTTCCTTTA CATTGATATACATCTCAATTGTTTATCCACCCAGCTCCGAA TCTTACAGCATCACTACAAAGAATCTACCATTATATTTCT CTCGAAGGAACAACCTTCATAGGAGCAGGGAACTCAGATGC ATGTTGCAGTGTCCATCAGTAGAAGTCAGCTTCTTAOCTC TCATAGTGAATACAGTTGCTCTCCCTGATCAATTGACCTA CATATCTACACATCCGCAACACTGCCATCTACCTTACATT ATTGATCTTTTATCCTTCTCTCACTTTGCGGAATCTTCTCC CATATTTCCCTAAGATATTTACTTGAGGGAACAGCAGAAAC TCATGAGCTGGCAGAAGGCAGTACTGCTGATGTTCTGCTAT TCGAGAATCAGTGGTGAAATAATGGAATTAGTCTGCTGA AATACCAGGGCAAAAACCTGGAATGGACATTTCCGCATACG TCATACACTACCAAAATCTTTCTCTCTCTTTTCTCTCT GACTCCACAGAAGTGACGACAGTCGACCTGTCAGTCCAGC TCAGGAGAATTGGCAGCCGGATGCTGCTGTCTGCTTTAG TCCCTATTGGTTAATCAACAAGACTACCCGGCTTCTCCAG TATCGTTCCAGAGATATTCATGTGAAACATCCAGCTGATT TCACCCATATTATTTTATTTTCTTTCAACAACAAGAACAT TTTTACTAAAAATAAGCTACAATTAATAATTTCAACCACT CCCTGCTCCACTACTTTCTCATTGGATACAGTCGCAACTT ATCCGTCTGTCAACTGTCTGCCAACAATATCCASTACCT GTTTGGTGTAGCATCAAAATGAGCAGTTTCAACCTTTCA CCAATAGTTACCCCTGACTCCCTTTTCTACCATTTCCAAACA ACTCATCATTACAACCTAGAAGTTGCCGACATTTCCATCTCA TCCCTCAATGCCAACAATAAATGGAACATATTTGCTTCT TCACACTGCCCTTCCATTTTCCCCACAAAGTTTCTCACCCA AAGTTTCTGTGACACTGCTGCTGCTGTAAGCATCTTCCAA ACCATCTTTTATAACCGACAGGATAATGGCACTTTTATG AGCTTAGAAGATCTGAATGGGGTATCTTGGTGGATGTAA ACACTGCCGAACATTCAACTGTCAAACTTTTCTGATTA CCATGAGGGATCTGCACCTGCCCTTGATAATGAACCATAACA CCATGGGACATCTCTACATACAAACAGAGTGGGTCCAGAG AAGAAATGGTCTTCTGCCAAGACAGGCTCCACTTTTTCG CTGGGCAGATCTTACTGCTACAGAAACCTTACATGGACA TATGCAGCAATGTTGGGGAACATGATCTGTTAAAGGATG GATGTGGACAGTTTCCATATGATGCAAAACATCCAGATACA CTGGGTATCATTTCTGATGGGGCCAGAGAGTTTTCCTT TTCACCGATGATGTTGCTTGGTTTCCAAAGCACTGCAGG CACAAGAAATCCAACAGCTGATTATGAAATAACCTTGT TCTCCACACTCTTCCGCTTTCACTGCTTAAACAATCAAAAGC AAGCAGGAAGTTTCTATATTGGGATAACCACTTCTGGTG TTCTTTCCGACCTCAAAACCAACCAAAATCCAAGCCATT TACTCAAAACCAATAATCTTATTCCAACAATCCTATCAC AAACATCAAAATATCAAGACACCATGGCTGATTAAGCTAG ATAATAATTTTCACTCAATTTTCAATAACATCCAATCCA AATGGGCTCCCTATTCTAGCCCTATTAAACGAGACTTT TTATCAGGAATTCAGATTGAATTTAAGCACTCTTCTCACC ACACAAGTTTAAACCCCACTTTCTACTCCCTTCAGTTTCA TAATCAGTTACCAAGTGCAATGTTCCCTGTTTETATTTTCA CCTGTTGCCCTCCAAATCTATTGCTTTAGATTCCAGAGC CCAAGCCTTTTATTGATGTGAGTGTGATCACAAGATTATA TGAGTACAGTAAAGTCTTACAGTTCAAGTATTTTATGCTC CTCATTACCAAAATCCCTTAAAAATTCATCAAGCCTTT TACGAGCTATTATTCCAGTCTTTACCCCAACAACAGACCC TCAAGCTCAAAACAAGACGCACAAAGTTAATCCAACAAGAT ATTGATCTCTAAATGCACAATTAATGCACACTTCAATCA	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CTCATATGTCGAATTCTTACTTTCTTTCAACATTTCCATAT TTCTCCTGTGAACCTTGCATTTGAGTTTCTCTTTGGGTTC CCAGCTCAACAATCAGACAAAACAAAACACCAAATCTTTT CACTTCATTCTCTCAACTTCTCTTTCAAAAGCATAGCTGC TACTCTGACTGATGTGGATGACCTTATATTCAAACCTTGCT TATTATGAAATTCGATATCAGTTCTACAAGAGAGATCAGC TTATATCGACTCTTCTTACCCATTACACTCAACAGTTCTT CAAACACATCTATCTCTTCTATTCCGCTTACATCTACTT CGAAACCCATTTGATTAATTAGAGGTCTCTGTGAACGAG TTGAAGCTTTATTCTATGAACCCCTTCCAGGGTCTCTTTCA AGGCCCTGAAGAATTTGCAGAGGGGTAGTGATTGGAGTG AGAAGCCTCTTTGGACACACAGTAGGTGGTGCAGCAGGAG TTGTATCTCGAATCACCGCTTCTGTTGGGAAAGGTTTGGC ACCAATTACAATCCACAACCAATATCACCACAAAACAAACA GAAGAGTTGAGTCCACAGCCCAGAGATTTTGGAGACAGCC TGGCCAGAGGAGGAAAGGCTTTCTGCGAGAGTTGTTGG TGGAGTGAATGAATAAACAACAACTGTGGAAGGTGCC AAAAAGGAAGCAGCTGCTCGATTCTTTAAAGCAATTEGAA AACCCCTTCTCCCTCTCTGCGCCGCTCAACTCTCTCAAT CTAGATATGCCCACTAGTACCTTCCAAGCCATTACAGCC CCAGCACAATCAACTGACCAACTATCTAGCCTCCCTCCCC CTCCCTGATCCATGAAGATGGCATCATTCCTCTCTTATCA CAGACAGGAATCTGAGGCTCTGACTTACTTGAGCAAGAA CTCGAAATACACCAATAAATGTTTCTAAACTACTACTTC ATTTCTCTTTAAAAATCAAAACAAACTCTCTCTTAATT CACTGTCTGTCAATTCCATTGTCAATTTTAAATCAAAATTT CTTTAAACTCTCACCTCCATCTCAACTTTTCATACTACT CCCATTCACTACAAATAAAACTTGTGCTATTCTCTCTAA TACTGTCCAGAAATAAGACATTAGTATAAAATATTAAAGG ATGCAGAGAATCAGCTCTCTTCTGCGTTTAAATAGATGAAA CCCTTTATTGACCTCAGAACCACATACTCTTACTATCAT TCGAAAATTTATCTTATGGTGTTCATGTGCATTTGAGGT AAAATTGAAAAACAGGACAATTATTATGTCCAATTATAT GTTTATGTTTGTGAGTCTTGATGATGGAATTACATAGCTT TCTGTTTCACAAATGGCTCTAAATTTGCTTAAGTTACGGG ACTATTACCTGGAGCATCTGCTTTAATAATTGAATTGTCA GTTGCTCTGAGCCTGCCCTTAGACCTCAAGTAATAAATAG TTGGCAGATGAATTTTGAGGATATGTTTCTCTTCTCTCT TTTTCTATTTAACCCCTTGGTACTGTTGCTAAATAAATG ATAGCCATTTTATAATTATGTTATATACATTTTCAGCCTT TACCATTTCTCCTTTTCAAAAATTCAATCTCTCTCTCTCT TATGCTTATTTTATAATTATTAGTTTAAATTAATGTAGAT ACAACTTCAACATCTAATTAGCCAAATTCTCTCTCTCCAC TTCAATACATAATTTCTTTATTTTCAAAAACCAACCTTT TGCTTTTAAATCCTTAGACAGGCTTATTATCTTAGAGAA AAAATAATTATAATCATTATTTTCAAAITACTATCTCTCT TAATTCTCAACATAAGTTATGTTTCAATTTCTTTTCTTCT TAATAAATGATGAAATGTTTAAACAATGCTTATCTAGCA ACITTCATGCTTCTCTCAGAAATCAACCCAAACTATAAA CTTAGATTTAATGTGTTGTATATTGAAGAGAATGAAACT ATTAACATATAATTGTTGAGTTGGATTATGTATTTTAAGG ATTGCAGTTATCAAAATAATAAATTGAATGTTTATGTTT AACCACTTTAAAGAAGAAAGACTGACATCCAAAACACAGC CTCTCTTACATATACAAACCAAAATTACTTCTCTCTTAAAC CCACCAACTATAACAAAACATCTAACTCTTAAAGTACCT CACAAACCTTTCTCTCTCTAGATAATTTAGCATTGCCAA AAATGTCACCACATCCACTTTTCTAGCAGACTCAACGACA	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		AATAACTAATTCAACATGCTCACTTAAATCATCTCCAATA CTTACCCCTTCCTCAGATTCTAAAGTAACAATTTTAAATTT TACTGCTTATATTCCTCTTTTACTCAGACTTACTTTTAAAC AACCCCTGTAACCTTAAATTTTTCTTAATTCCTTTTCTTT AGCTCTGTTATTAATTTTTCTCTTGATATCTTTTTATA ACTCTCTGTCAAAAAGCAGAACTTCAAGAACTTTTAA TTATTTTGTCTCAACATATAATCTTCTCTCATTTCCTAGT TTTTATTAAACATATCAGACAACTTTTAAACCTTTACTGCA TTATTATAATTACTGGAGAAAAAGAATGATTATACACTA ATGAGAGGACTTGGTAGTTTTTCTCGTGGATCTCAAGTGT GGGCATGGATAATTGAAATATTTAGGCTATTTCAATTCCTT GCCCATCTTGTCTGTGATCAGTTAGTTGGGTAAAAATATTT ATTGATTATTTAGACTGTACTGGATATACAAAAGAAGCCT TCTCTCTTAACCCACCCACTTAAACAAAAACATCCAAATA TTAAAGAGTATTAGAGTATAAAAGTATAICTTTTTAGCCC TTTGTAATATGGCCAAATTTCTAAATAATTTATTGGGGAT CTTTTGATCCTCATGTTCTCTTTTCTCTCAAGTACTACTT TGTATTCTTTAATATGCACCTTTGAGAGTTACTGAATCAT ATATTATATTTCCATGAGATGTACTATTCTACTTATCCTC TAATCTTTCATATATATATACACACACACATATATATACAC ATACATATATACACACCTACATATATGTACACATACACAT ATACATACACACAAACACATATATACACACATACATATAC ACACATATATATACACATACAAATATACACATATATACAC ATACATATATATACACACATACAAATATACCCATATCTAC ACATACATATATACACATACATATATACACACACATATAC ACACATATATACCCAAACATACACATATTTACACATACAT ATATACATACATTATATCTATCTATATATACTCATTTAAT ACTCATTTTTCTTCACATACTTATGATCATGCAACCTTTA AAACAGCATTTCCTTGCTTTTTAGTTTTAGTTATATTTTTT CATGTTCTTAGAAATGCCTCATTAAACATTTTAAATCTTG TATTGCCATCTATTGAGCTCACATACATTTCTCTTTTAT CTCGTCTTAATTCAIGACATTAAATTATTTCTACTAACAGT AATAATGCTGTAATAAACATCATTATAGATTTTGCTTTTT TATATCTTGTTTCTTTTTCATATTTTCTTAGAATTTACT TGAAAAAATTGAATTACTGGGTAAAGGGCTTTTGCAAAGT ATTGTTAAATTCCTCGAGTTGCATTTTTTGGAAGGGGAGC TGAATATTTTATCAACTAATTTGGTCTCCCTGCTGCCATT AGTGACTGAATATCTTAATCTGAATCTCAGAGTGTAGTGG GTTTTAGTAGTCTGAACACAAGTTTTCTAAAGTGTATT ATCCTCATAAATTATATTTTAAAACTCTCAATCCCTTCA ACCACAATACCCCTAATAACTAACCAAAATACATACAAGAT AGAAAGTGGGTAGTATTTCTGTACTTGCATTTGAGATCT AAATATTTTAAACATATTTAAATTTCAACCTCCACATAAAT CCATTACATTATTAATTTCAATTTCCCATTTTCTCTTTGAA GAAATTAAGGCAAAAGTGTAAAGATTTTAACTAATTGG CACAAGTCAATTCTCAAACTAAGCTATTCTCTCAAAAT CTGCACCTCTCTCTGAGACTCATTCTGAAGATGAGATCCC AGTTCTTTGTGGATTCTCTCTCTTATTTCATGGCTTTTTC CAATTCTCAACCAATCACTAGCTACCAACCAACTTTAAAA AATGTATATTTAAGCATTCAATAAATATCAAAATGTGATTT CTCTGCTTGTGGTTATATTGATTATATTATCTTTTAAATA ATATTGGCATTATATTCTTGGTGGTAAATGTCAAGTCT TATTTATTGAGTATATTTATGTTCTGTATTTTCAATATA TTATCTATTTTCAACCATCCATTATATAAATCTCACTAA TACTATTTTCAATACCATTCATTATAAAAAAAGTCTTTTT AATATTTGACTAATTCAACTCACAGTACTTTTCAGATACC TCAAAACGAAAATAAATCTCTTTTAAATCTCTACTAAAAA	
		AAAAAA	

Nombre gen	del	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
WDFY3		NM_014991.4	CCCCCGGCACAATCCAGCTCGGGCCCCCCCCCCCCCGCCCC CCCCCGGGGGCTCCCCGGCCCCCCCCCCCCAGCTCGGGCCC CTCGGGCCCTTCCCCCTAGCCCCCTCGGGCCCTCCCCCGGCAC CCCCCGCCCCCCCCCGCTGCGGTCTGCTCGCCCTCTGCCCCC CCCCCGCCCTCCCCCGGGCCCTCAGCTATAATACTTCTCCAC CTCTGCTTCACCAAGAAACTGCGCTGCCATTCTTATCATTT CTAAGCAGGTTTCATGCCAAGCCAGAACAGAGAATCAGCTG GAGCCAGATTTCAGTTTTGAGTAAAAATACCTTCAAGCG AATGGGCCCTATTGTGCTCACACATTCAGAACCTGTACCC CAAGGAATTCCTAAAGAATTAGAAGTCCGCTCTCACCAC CAGCCCAAGATGAACATGGTGAAGAGGATCATGGGGCGGCC CAGCCAGCAGCACTCCAGCCCAAGACAAAGCCCTTAGCA CTCATCCACCTCCCCCGCTCTTCAGCCACTTCTGCCATC CTCCCCGGCACATGACTCAGAGGAACAAGAACAGAAACT CTATATCATCTCTCCACTCTTTAACAGCCCTTTTCCAAAT CCTCCCCCGCAATACAATGACACAAAAATTTTCTCATCTTC TGCASTTCACAACACAAGTCTCAGCACTAATGGTGACAGA AATTCGAAGCACACCATCAAACAAATCCACACAGCTGCCA ACTCGGGCCATACTTCAGTTCCCTAGAGATTAAATCAGACTC AAGAAGCCAGTAGAGGCTGGATGCTTCTAACGACAATTAA TTTGTAGCTTCTCTGGTCAGAAAACCGTGGACTGCATG ACAACAATGTCAGTGCCTTCCAGCCCTGGTTAAATGTTTAT ATCTGTTTTTTGACCTTCCACATGTGCTGAGGCACTTGG ACCTCCACACAATCAGCTACCTCTACACAGACCTCCAGCA CTACTCCACAAACTTTTTCTACACATCTTACTCAAACCTCT GCAGTTTTTGTTCCTCTGCGGAGGAGCTGGCTCAGAAAGA TCATCTCCAGCTTCTATTCACTCCAATAACCTCTTCTCTCC CCTCCCTATAACCTCCCTTCGACAAAGACTGCTCCAGAAC TCCTCATGACCATATCTCTCATGGCTCTTACTCTCAATCT ACTCAACTATATTTCATCACAACACTCTTTATCTACATCT CTTCASAATATCCAGCAATCAGATGACCTCTCTCCCTAC AAATTGTGAAATGTTTGTCTGGGCTTTCTTGTTCCTCAA ACATTCCAGCCATCTTTCCCAAACACTTCTGCATGATTTT CGCATATGGCAAGCATATAATTTCTTTGTGATCTCTTGC TTAGATTGGAACAAGCAAAAGAGGCAGAAATCCAAAGATGC CTTGAAAGATCTGGTTAATCTGATAACTTCCCTAACACA TATGGTGTCACTGAATAAAACAGCTGGTATTACCACAG CCCCACCCCTTTTATTTCCTGCTATTTCCACTACCTCAACC TCCAGCCAAACCTCACACTCTCAGAAACCTCCAGCCCTTT CCAGTTCTTCACAATGCATTTTTTAAACCAAAACACAGCT TCCTTGCCCAATCATCTCTTGATGCTATCAGAAATATTTA CATCCCTCACAATCCCAATTACTTCATCCTACACTCACAC CACACATTGTACAGTTTCAGAGAAGATTCTAAACTCC CAGAAGTACAAAACAATACTTTGAGATGCTGGAGTTTGT TCTTTTACCTTAAATTATATACTTGTAAACAACCTTATT AGTGTCACTATCTCTTAAATCTAGCTCTTCTTATCACT GTAGCATTATTGCAATGAAAACACTTCTTAAAGTTTACAAG ACATCACTACATATTTAAACACCTGTTACCCAGCTTGGC CTTTTGGAGGTCTATGGTAAACCTTTTGCATAAATATGCTG CCCTGTTGAAGGATCCAACTCAGGCACTAATGAACAAGG GGACTCAAGAAATAATAGTTCAGTTGAAGACCAAAACAC CTGGCTTTTATGTTTATGAGAGCTTGACAGTCTTCTCTC AACCATCAAAACACAAATGCAGCAATTTTTCCACAATTTC ACCTGCAAGATCTCCACATAATATACTAAACTACCCCTCAA TCCGSSCAGCATCCCTTSATGACTATCCAAACACTCTCTCC TCTCCCCAAATCCCGACGATGACATGCCCACTCTCTTGGC	49

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CCTAATGCATTACACCCACCCACCCAAITCCACTTCAAC ACTGATATTTTAACGGCCCTCCTGTGCTCCTTCCAGAAA CCCATCCTTCAACAACASTTTTTAGCAAACCTTCCAGCATT TCTGTACATTACATCCTTCCCTCCTTCTATGCAAAACATCT TTCAGCTGTCCACCCAAAGATGGCTGGGACAAAAGTGAACC AGAATCAAGTGTTTGAAGTTCTTCACACTGTGTTCTGCAC CTTCACTGCACCAATGCGCTATCAGCCAGCCAACTCTCAT TTCTTCAAAACACACATTCACTATCAGAACTTCCACATC CTGTTGATTTCTTGGCTGCTTCTCAGACCTAAGAAAAAT AAGCGCCATGAATGTCTTCCCTCAAAATACACAGCCATTT CAAGAGCTTTTAGAGGAAGATGTAATCTCAATAGAACTAG TGTACCCACGTTACGGCACTGCAGTAAACTTTTTATTTA TCTTTACAAAGTAGCCACAGATTCTTTTGACAGTCTGTGA CAACACATCCCTCCTTCCCTCACAACCTCAGTCTTCTCTCC CCTCTCCTTGGGCTACACAGCTTTGTCCAGGAAAAAGGCA TGCATATCATTCTGTTTCAACTCCCTCCTGTTTACCTCCT AAAAATGTTGCCACCTGAAACTACATGTGACAACTTCAT CTCTGCAGAGTTCTGATGCAGTCACTTTCATCTCTGAGC CATCCTTCCCATCCTGACCTACTGCCCTCTCTTGGCTCA CTCACACAGCCACAACATCCTTTGGATCTTCAACTTCCCC TCCCAAATATTTTACAATCCCTCCTGCACACACAAACGAA CCACCAAGTCATCTGTGAAGCTCCTCTTCATCCACCACTC CTGCAGAGGTGCAGTGTCTCATTGGCTGATGAGGACCACT CACTGCCACCCCCCTTCCAGCCCATGTTTCAACCATTAGC CTCTCAGCTCTCTCAACCCATCCTCTTCAACCACTTTTAA CCTTTGCCAACTCCTTTAAATTTCTGCTCCCTGCCACAAAA AACTCCTAAAAACAATATACCTTCCACAAACCAACTTCACT CACTTATGAACCAACAATCAGAAGTAGTATGATCAGATCT CTGGAAGGTCTGGGTACTGATAATGTTTTAGCTTACATG AAGATAACCATTACCGGATAAGCAAGAGCCTGGTAAATC TCCGGAAGCAACTACTGTACCCCTGACCACGCTCAACTGT CTGGTCTCCATGACAACCCACATGACATCAGACTTCATG GGTCATCAGTTACTCCAGCTTTTGTGTAATTTGACACATC ACTTGAAGGGTTTGGATGTCTTTTTTTGCCCACTTTGGCC CCTCATAATGCTCCTACAAATAATACCGTCACAACAGGTC TTATTGATGGGCTGTGGTCACTGGGCTTGGTTCTGTGTA AAGATTCTTCCCTCCTCCTCCTCCGGCTTAAGTTACTCTAGC TGGTTTTGTATTGAACATTTTAGTTCTCCTCCAAATAACC ACCCTGTACAGACTTCTTACTGTTGTGCGCCGAGCAAAATTC TTCTGACCAACATTACCTCTGCCTTCCAATCTTCTATCA CCAAAAACACCCATCTCTGATTCTTTCCACCAAAACACCAAC TCCTCCAAATATGTTGATGATTTTATGTAAGAGTCTCTC ATTTTATCAAATCTCTCCATCCTCTCTCCTCTTTCCATCT CCACAGCTTATCATTGAGCCACAGTCCCATCATTTCTCTCC TGGTAATGAGCAAGGCATGTTGAAAAACAGTACTGCAGC CCTTTATATTATCCACAGCTTCTTAACTCTTAAACCTT CATTATGTCCACAGTACTCCAGGGGTTTCACTTCTGCAAA ATCCACCACTGGTCAAGCAGGTCTATGCCCTACATTGCTAC TCCACCTGCCCAACCCCAAAATCCCTCATTTCTCTTCCCTCC CTGGGACCCACACATTTTCTAGAAGAAGTTTACCTTCTT CAAAATGTTACTACCATTTATGAACCTTGGACCAAAATTAATG TGAAGCTTTCAAGCTGTATGTATGCCATGTAAAGATGCA AAATCCGAAGGGGTGGTGCATCCCTCTCTCATTTAGTAC CACAGCAGAACTCTCATTTGCCCTCTATCCACTCTCTCT CTCCTCTCTAACTCTGCAAGAAATCCGCAACTCTATAAC AAATTGCATACCAAGCCATTGCTAAGCACTTAGGCATTT CCTCACATGACAATCCCACTCCTCTCAAGTTTACATACAAA	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		TTCACCAGCACATCTTAATGCATCTCCACCACAAATTGCC CCCCCTCTGATTCCATACTTGGCAGTAAGAACATTTCTCC CTAAGCCCTCTTCCACTACTTTTCCACTACCTTCCTCCACC TCCAGCCATCCTCCGCCCTGCTGCCCATCCGCTCTGATGTC GAAGGGTTATATGCAGCAGTCAAGGCCCTGGTTTGTGTGG TCAAGAGTAACCCACTAGCCAGCAAAGAAATGGAAGAAT CAAGCCCTACCACTTGGTCCCAATGTTTCTTAACAACAAA CCTTCCCTTCTTAACAGCCACATCCTCCATCTAACTTTTT CTTTGGTGGGAACGTGTGATAGTGGACATGAGACCTCCAT TATTCCAAATTCAACTGCTTTCCAGGACCTCCTCTGTGAT TTTGAAGTCTGGCTCCATGCACCATATGAACCTTCATCTTT CCTTATTTGAACACTTTATTGAAGTGTCTACAGAGTCCAG TGAAGCCTCAAAGAATGCCAAATTAATGAGAGAATTCCAG TTAATGCCAAACCTGCTGCTGACTCTTCCACATATGCTTT TATCCAGCCCTACTATTGCTGCTATTAGTAATGTCTGTAG CTTCTTACTGCAAGGTTTTCCTAGCAGCAATGATCTGCTC AGATTGGGGCACTTTATTTCTTCTACTTTGCCAACCTTTG CGCTTTGTGACAAATTTGTAGTAATGGAAATAAATAATGA ACACAACCTTCACACTGCAACTCAACACCACTTTGGACCT CTTGTATCAGCTAATCTTATACTTTTGACCAACAGACTTC TCCATATCTTCCATAAACTAATTTATACATCTAAACAAAA CACAAACATTAAATTTGCAACCTTGTCAAGCACTGCTCAAC ACACTGGGTTTGTACTGGATCATGATGTTTATGGAGAAC ACTTACATTCCACCACAGTTACAGCAGCCATCAGGATTCT TCTTCTCTACTAAGTAATCACTCTATTCTCATCACTTT AAAGAAGCACTGCACTGCTCCAGCATGGCTTGAACAGACAC ATTCTCTCTTAACTAATAACATTCCAACCTATTATGACATT CAAGCTCCGCACAACTGCTGCTCCGAGATCCAGCCTCAGC GAGATTAACCGAGATGCTTGTCTATTTTCCCTGCTTTCCAG TCCTTCAGTCATTCCCTTCCATAACACACIAATGTCCCTGC CCTCTATTTTCTCTCATCCCTTGTCTTCTCCAGCACCCA GTTAGTGAGCTGCCGAGAACCTGCAGGTCAGTGTGCTGT TCATCAGCTGCCGGAGTAAGCAGGGTTGCCAGTTTGATTT GGATTCCATTGACATTCATCTTTGGAGTTCCCTGCCCTCC AGCGGAAGTGTGCTCTCTTCTATCCATAACGATATGCACAG AAGCTGTTTTTTTATTATTGGGAATGCTCCGAGCATGCT GACTTCACCTTGGCAATCAGAAGAAGAGGATCTTGGCTC CGAGAATATCCTGTGACCTGTATGCAGTTCTTCAGATATT TGTATCACACACCTGCCAGACCTTGCCCTCCATGTGGATGAG CCCTGACTTCCTCTCTGCTATTACCAAGCCACCTCTTCCCC TTCAATATTCCCTTACTCAGACATGCTCACTCACCTTC ATGATGAAGTTGGATCTCCAGCAGAAGAGTTTAAAGCGTT TCCAGCAGACACACCGATCAACAGCAGCCCAATCAGACTAC TCCAATCTGCCACCAAGACATATCTGACCAATCAGCCCC CTAAAAAGTTGCTTTTGTGACTTCATGCGGGTCTTAATCAT ACACAACCTCTCTCTCACTCCTCCAGCAAGCAAACTCCA CTAATTGATCTTTTGTGAGGCTTCCCTGAAAGGCTCTA CAAGAACTCAGCAAAAAGAATTTCAAACITACATTTTGA TACCCTGATCCACCATTTCTTCCACCTCATCTGTTATTA GGGGAAGATGCATCTCTGCTTATTACAGTGGAGGAAGCT ACCAGGTATTGGTGAACAATGTGTTTTATTTCACACAGCG TGTGGTGGACAAGCTTTGCCAAGGCATGTTCAACAAGAA TCTAAACTTCTTATAGATTTTATAAATCAACTAATTGCAC ACTCAAACACAACATCACAGCCATTCTCACTCCATCCACT CTATCATTTGCTCAATAGCACCATCTTCTAGCACTTCTCA CCCCCACACAAAACCGTTCTCAGCAACTAGCTCTGCTTC ATTCACCTCAGCTCCTCACTGTAAACACAACTTGTATCT	

Nombre gen	del	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
			CCCACCTGCCAACCATCACCACAATTTCATTACCTCTCTC CCCCACTGCTTCATAAATCTACATGTTCCGAACCAACCTGC ATCCATTTCCACTCCAASCAGAACCCCCCATCACCACATC CCACATTATCATCCCTCTCCACATTCAACCACATGCTAGT TACAGCCAAGATATTAGTGAAGGGCGTCAGCTTCTCATAA AAGCTGTCAACAGAGTTTGGACTGAACTGATACATAGTAA CAAACAAGTCTTACAGSAACTTTTCAAAGTAACTCTACCT CTCATCAAAACCCCCACCTCCACATACCTACAGCAAGCC CACTCATTGAAGAAGCTGCCCCGAAGTGCTGCGAGAATCA TTTGGCCCCATGAAAAGAAATGCATAAGTCGAGGAGAAGCT TTAGCGCCCAACACACAGTCCAAATTATCCCGTGTACGCA GTGGCTTTGGTCTTTTCCAAGTTAACAGGATCAAGAAGGAA TCGAAAAGAAAGTGGTCTTAATAAACACAGTCTTTCCACC CACCACATTTCCCACTGATCTTTACTCAGATTCTCTTC TTCGTGACTTAGTAGATACACAATATAAAGAATATCAGGA GCGTCAGCAGAATGCCCTGAAGTACGTGACAGAAGAGTGG TGTGAGATCGAGTCCGAGCTGTTGAGGGACCCGGGGCTGT GGGGCTCTCCATCGGCTCCCACTCGACAAGTGGATGCT CCACATCAGACAACCGCCCTGCCAGCATCAGCAAAACATC CTCGAAATCATATCTTTTATAACCATTACCCTTACCTGC CACAAACTCAGCAAGACACAAATCTGCCCTCTCAGATCCC AACTAAACAGCCCTCAGACACCCCATCATATTCTCATAAAC AACCTGCTCGATATAGAAGAGCCGTAAGTTATGACAGTA AACAGTACTACATCCGACTCGGCTCTGCCAATCCCGCAT TCTCCAAACACCCATTCTCCAGACTTCACAACCTCAAGCT CCTCAGCAACCAACAGAGCATCCGGAACACACTATTCTTA AACTCAAAGCTTTCTCAAGCCCTCTCTAAAACCTCCCC ATCTGCACCTCATCCAGGACATCAGGACAACCAAGGACAC CTACAAGACCAGATTGCTCAGGGCAGCTCCATAGAACAGG AGGAGAAAACAGATAATGCTACCTTACTGCGCTGTTAGA CCAAGCAGAAAACATCAACACATGTACCCCTCTGCTCCA GTCCAGGGCTTAGATACCAGTGAGGGGCTCTCTCTTTTG GTAAAGAGCATTTTTATGTGATTGATGGATTACCATGAC AGCAACCAGGGAATTAAGAGATATTGAAACCTTACCTCCA AATATGCTAGAGCTTATTCTTAGAGGAGCCAGGCAAG GCGCTAGTCAACTCAAGAGAACATGCAAGCATTTTGTGATA TGAAGATATCAAGGAAGTTCATAAAAGGAGATATCTCCTG CAGCCTATTGCTGTGGAGTTTCTCTGGAGATGGACGGA ATTACCTCCTTCTTTTCAGAAAGGAATCAGAAACAAAGT CTATCAAAGCTTTTTGCTGTACTCCCATCTCTAACCCGAC ACTTCACAATCTCTATCTCCGCAACCAACCAACCACTC TGGAGCAGGATCTGGGTTACTTAGCACITTTGTTGGAGA CAACTCTCTCACTCAGACATGCCACACACCTCAAATCAAC AACTTCCAATATTTGATGCATTTGAACACTTTCCCTCCCA GATCATATAATGATCTCATGCAGTAACCTGTCTTCCCTG CATCCTTGACATTATCACTCAGACAGCTCCATCTTACT AATCCCAAGACCTTTAGAAACCTGGCTAAGCCAATGGGAC CACAAACAGATGAACGATTAGCTCAGTATAAGAAGCCGTA TAAAGACTGCCACCATCTAATCCAGAAACTCCTGCATAC CACTATGGGACCCACTATTCTCTGCAATGATTGTGGCT CATACCTTGTAAGGATGGAGCCTTTCACACAGATATTCTT AAGGCTACAGGCTGGCCACTTTGACCTGGCTGACCGGATG TTTCACAGTGTCCGAGAGCCTGGTATTACGCTCAAAAGC ACAATATCCACATCTAAAACAACCTTATCCACACTTCTT TTATTTACCACAATTCCTCTTCAATTCAGCAACTTTGAT CTAGGCTGTAAACAAATCCACCAAGCTTGCAGATCTTA TCCTTCCACCTCCGCAAAAGCCGACCCACCAATTCAT	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CACACTCCATCCTCAGCCTTTGCCACTGTCATTACSTCACT CCCCATCTACATCACTGGATTGACTTAAATCTTCGGTTATA AACAGCAAGCCCCCTCCTGCACTAGAAGCTCTAAATGCTCTT CCATCATCTTTTTTATGACCGTCAACTCCATATCTACAAC ATCAATGACCCACTAAAGCAGACAGCCACAATTGGGTTCA TTAATAACTTCGGTCAGATCCCTAAACAGTTATTTAAAAA ACCTCATCCACCAAGCGACTGAGAAGTCCACTCAATGGA CACAAATCCACCAATCTCTCTCCTACCACCATCTACAACCTC ACAAGATCTTTTTTCATCATCTAGACAACCTGAGGCGCTTC TCTAACACCTGTAAAAGAAGCTCAAAGAAGCTGTAGGACAA ATCGTATGTACAGATAAAGGTATTCTTGCGGTGGAAACAGA ATAAGGTTCTTATCCCAACCACTGGAATAAAACTTTTGC TTGGGGCTATGCAGACCTCAGTTGCAGACTGGGAACCTAT CACTCAGACAACCCCATGACTCTTTATCAATCCCTTCTCTC AGTGGGGCCAGATTCTCTCTGCAATCTCCCCCAACCCCA GCTGGTCAATCAGGGTGGAAACAAGCAGGTTGTGTGTG TCGGAGATGGCCACCTCCAAAGAAAAGCCCAAGACCTCA CCCTCAAACAGCCCTTACTGGGCCACACTGATAACCGTCAC CTCCCCCAGACCATCATTACCCATACATAATTGTCAGT CCCTCCCGTCATCCAACCTGTATCATTTGCCATTTGAACA AACTGTCAATTTCTAACCCACCTTCGAGCCCATCCAGCTCC ACTTTCTGCTCTTTGTATCAATCAATTAACACCCGACATT GTGCTCTGGGCTGGCAGATATATCCATGTGTGGAGCATCA ATCGGAACCTATCCTGACTGTCAACACCTTCACAGCTAC CACCCAGCCATCATCTGCTGCTGCATCTCCACATCAAC CAATGGCAGACCCAGAACCTCATAGTGACAGCCACACTCAC ATCCACTGCTTCCTTTTCCACAATGCAATTTTTCGAACCT TCCTGAACAGCCACCTCCTCAGCCTCCTCAACTCCTAGAA ATGCAGGAAGACTGTCCACAAGCAAAATAGGGCAGGAAG CCCAAGACGAGGACAGCAGTGATTGAGAAGCAGATGAGCA CAGCATCAGCCACCCACCTTAAGCAGACTCCCAACCCAAACC AGCAGCACCAGCCACAGGCCCGGGCAGCCTCCTGCGCGG CAACAGCCCGCTGGTGTACTGACAGTGGCTGTGACGACTC CAGACGCTGGTCCGACAGCTCAGTCTAGATGAGAAAGAC GGCTTCATATTTGTGAATATTGAGAGGGCCAGACCAGAG CCCATCTGCAGGGCCCTTAGCCACCCCAACCCCAATCC CATTGAGGTGCCGAATTACAGCAGATTGAAACCTGGGTAC CGATGGGAACGGCAGCTGTGTTCAGGAGTAAGCTGACTA TECACACAGCCTTTGATGCCAAAGGACAATGCACACCCAGC TCAGGTCACTCCCTTGGGCATCTCCAACCATCACACTAGC ATCCTCCTTCTCAGACTCCAGCCCCACTTTTCACTGCT CTGTGAGTGACCAAGCCAGCCGTTCTGCTGCTGATCACTG CCTCAACCATCAACCTGCTCAGACCTGCTCAGCCTCTCTCC CTCAGCTTTTCACTCAGACAAACACCAACCATTCGACCA ACTGTGGTCAGCTCTTCTGCCAGAAGTGCAGTGGCTTTCA ATCTGAAATCAAACCCCTTCAAAATCTCATCCCCCTCCCT GTTTGTGAGAACTGTTATTATAACTTACAGCATGAGAGAG GTTGAGAAGATGGCCCTCGAAATTGTTCAAGATTCAACAA CCTCAGTGCACACCATGCTCTGTACACCCCTTCCCGATTCT TCCTGTCCAGCTTGGAAAGCATTGAAAACAGTCTCCGTT TACACATCTCTTCAATACCAGTGTGTTGAAGTGTAAATTT CAAAGGGATCATTGAATAAAACGGGTGTAGCTACAGGAA TEGGGCAGACCCGATTCAGGTGAACAGCACAAGAGAATA TCAGCTCTTCTTACGACCAACACTTTCCAGCTCCACTTC TCCCTCATGACACTAGTCTCTCTCCAAGACAAAAATCTCA CTTATTAACCTCTTTTCTTGCATCTCATTTTATACACC TACTCATCCTTATTTGCAAAAACCAACAACAAAAACCGT	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		TTTACAAAATCCTTCTAAATCTCAGTTCTTTCCAAGTAAAC TATGTATATTTCTAAATAGATATAAAAAGCCCTTTTCTTAA ATAAGCACTTAACTCCCTCTAACATCAAACTTCAAACTAA ACCACTAACTCAATCAACTACTTATCGTTTCTCTGACATC CCTCACTTACCAATTAAATTATAAATATGTTTTTTAAATC CCCAAAGACATTATCTGTGCTCTTTTTTCTCTTCAAGCT CACCCTGTCTCCCTGATGTCAATTTCTTTCAACTTGCCAC ACTATCTCCACTTAAACTACGCTACTAACCAAAATAATCT GGACCTTCTTTAGCAAACAGTGTGGGAGAAATAGGAGTCCA GCCGTAAGATAAACTGGAAATATTTGGGCGTCTTGTACCT GGCTACGCACCACCTCAGTGTGTTCTCTACATAAACAGGG CCCTTTTTAAACTTGTATGTGGACTGCTGTTTGGTCAAAG AATACCTTCTTAGCATTGCAGAAAGGTGGTCAGATGACCA CTCTAGTCCACCAAACACCCCTCTCTCAACTAATGCAAAAT ATATTTGCATGTAAACCAAAATTAGCTTATCTTGCATAGA ACATAAATAAGTATGTGTCTTTGGTGACACTAATGTTCTAC TATAGCTTATTTTCAACAAGGGGTAAAAAAGGAAAGAA AGAAGTGTACAGAATTAAATATAAACTTTGTTGTAAAC TCAATCATCTCACAACCTGCTTAAATAAAGCTTTACCAT TAATGTCTATCTACCTGAAAACACTGAGATTTATACTCTAT CAATGTCTATTTTTTTTCTTTTTCTATCAATATAAATTACA CTATTTTAATATTTAGTTATTTAATTTCTTCTACTACTTC GATACAGAACACACAAATCCAGGGGATTAAGCTGGAAG CCCTTAAGACATTACTTTACAGAGAAAAGCCTTCTCTCTC CCATTTTTTTAAATCTCTCTTATCTACATATATATATATA TATAATATATATTAATAATCAAAACAATTAACTTAGATTTT AACATTTTCACAAACCTTACTGATAACATTATCAACAATTC TAAAGCCCTCTCAATTTGAAAAATATACAATCAATTAATCC CCCAAGATAGGCTTCCACACCTTCCACAGGTGCGAAAGGAA AGGCTTCCACACCTTCCACAGAGGCATCATGCAAAGSACAG CCCTTTGGCTTTTCCAATTTTCCATCTTTAGCCCTGGT GAGAGGCACACTTAATGCACTAAAATGCACATATATGCACA TGCATTCAAAAATAGGCATTTGGTACAATGGTGATCTTGT ACCTGATGGGCTGAAACCAGCTTAAGAACAATTTGTTCT TCCTGATATGATAACTAGCTCTCCAAGAGAAAATAGAAAG GCTGCTTTAGTGCTTACGCTTACTAAATTTAAATCTTTA TTTACCTGGGTTTGAGCCTACAGTCTATTTATGATTACAT ATCAAAATTTGATTAATAAAGACTTCCATTTCTAAAAGTTCAA ATATACTTGTAAATAAAGGATTATCGGCATTAATACCTTT AATTTAAAGAAAACCTTCTCTTCTGTTTTCTCTTCTGTC TTACTCCCCCACACTCTCCCTCCCCCATCACCATCTTCA ATTCTAATAAATAATGCTGATGTTCAACAGTTGCAGAAAT TCTCTATTATCTAACTGTCCGCTTCCCTCTCTCTCCCT CTCTAGATCATTTCTACCACTGTTATTTCTACACTTTTTAA AAGAAGCGTCCCTCTTTTCTCCATGAATCATGTTTACCCG ATACCCAGTCCACAGCTCTTTCTTTAAACACTTCAATATA TGAATGTGTGTGTGTAGTTACTTAAAGGTTATTCTCTTT GTAATAGGAACTATATGCGATGAACACITTTAAACTTTT CCACACAACCTTCCATTACTAAGTTTCTAACACAACCTTCCA TAACTAGAAAGGTGGAACCAAAACCTCATGCTAGTATTT CCTCTGGCAGCTGGTGTGTGGGCAACTGTTTTGTTCAAT CGGGTTTCTTTCTTTTCTCTCTAATGCAGAAATCAACA GAATCACTCACACATACAAGTACACTCACATACATAAAGT AATATTTCTCTCCATATCTTTCTCTCTTCCATCTAAAT TATTTACCAACATCTATTCTCAACATGTACATCTACCTTA CTATGCTCTGATCTTTTTTCTCAGAGTACCTCATACGGC TCCTGCTGATCTTTGTACTTTCTTCATTCATCCATCCAC	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CTCTTCATTTCCTTCATCCATGTATTCTAACATTTCTATCT ACTGTGCAACTCTAATSTCATGCTTTTCAAGAACAGAAATA GCTGCCCATAGCAGCCATCCGTCTGGATAATAGCAAAACA CTCTAGATAAGTTAATTTGCACTTCTTATGTATAAAGTT GGTAGAAACTTATTTTGGCTTTGTATCAITTAATAACATT TTGTTTTGGTAAATGAACTGTGTATAAAATATTATGCCG TTAAAACTGTTTTITAGAAAGTATTTITAATTTACAGCAAGT TTCCTTACTTCTTCCATGACTCTTAACACAGCTGACTTTT TCTGTCACTCCAATGTATATTTTTTCTCCTGTTATTAAGT TGTAAGCCCTAGTAATGGCCAATTATTTGTACAGCAACAG AAGTAAATTGAACATACTCGCTAAGACTGGATTGATTGTG GACTTTTATACTATATTGCAAGAAACCAATATCTGTTCTT GGTGGTTATGTAAAAGACCTGAAGAATTACTATCTAGTGT CCACTCTGTGATATCTCAATGTTCAITTCIATATTTCTCTC TGATGCAAAAAGGTAGAGTAACACAATTACAAATACATGAT TAAATCCAATACTCCACCTACTTAACTAATTTTTTTTCA TTTCAAAATAATACCTATTTACCACCAAAAGAAAGAAAAA AAAAAAA	
ZFHx3	NM_001164766.1	CCCCCCCCGACCCCTCTTTTCCCGATTAAACCCCGCCG ACCTCCCGCCCCCCCCCCCCCTCCCCAGCACCCCCCTGCA CCCCCCCCCCCCCAGAACCAACCCCTCCCCCTGCATC CCCCCTAGACATCCCCCTCCCCGGCCCCGACCTCTGTGAC AGGAGCTGATGAACCTGGCGAGAGCTTCATCCAGACCAA CGACCCCTGCTGAAGCTCTTCCAGTGGCCCTCTGCAAC AAGTTCACGACGGACAACTGGACATGCTGGGCTGCACA TGAACCTGGACCCAGCCTGTCCGAGGACGACTGGAAGCC CCTGATCGCCCCACTCATACCACTCCAACCTCTCCCCCTAC AACACCCAGCTCAAGGCCAACTTCCAGCTGCACTGCAAGA CAGACAAGCACCTGCCAGAAGTACCAGCTGCTGGCCCCAT CAAGCAGCCCCCAAGCCCAACCACTGCCACCTCAACTCT CTCGCATCCCCAACCCTGCACTTCACTTCACTTCAACCCCT CTCACTACTACACCAACACCTCCAGAACCTCCCCCTGCA CAGGCTCAACTCCAGGCACGAGGCCAGCCTGAAGTTGTAC AACCACTCTCACACCATCAGACTGCTCTACAAGCTCAGA CCTGCTACTACCACTGCTTCTCTGCAACTACTCCACCAA CCCCAAGCTCAACCTCATCCAGCATCTCCCCTCCATCAAC CACCACCGAACCCAGACCTGCCAAAGCTCCACCCCTCC ACAAAGCCCTTCCAGAGGACGAGAGGACCTCCCCAGAT CTTCACCATCCCCAGCTCCCCCTCCACCCAGCCAGAGAA CCCATTCAACATCTTGAACCAACCACTCAAACAGCTCCTC ATCCAGAGGACCTTCCCTAAGCAGCAAGACCCCCAGCATC GTCCAGCCAGCAGAGAGGAGCTGACAGATTCTCCTGCA ACCTCCAAACCCATCTCTTCCAGCTACCTCAGACTCTC CCCTCTCTTCCAACCGACCAAAACAGCTCACCAGATCAA ACCGGACCATCTACCACTGTCCCTACTCCAAGTACACT AATGCCGATGTCAACCGCTCCCGGTGCATGCCATGACGC ACCACTCGGTCCAACCATCTCTTCCCTCCCCCTCTCCCA GGAGATGCTCAACAACAGATCCACCTCCAGCTGCACCTC ACCCACCTCCACAGCGTGGCACCTGACTGCGTGGAGAAGC TCATTATGACCCTCACCACCCCTGACATCTCATGCCAAC CACCATGTTCTTCCACGACCTCTTCCAGATCCAGATGCC AATTCGAATTTCCAAGACCCAGCAAAGCACCTCAAACCT CAGAGSATCTGGGAAAGAACATCTTGCATCCGCAAGCAC ACACCAAGCCACATTTCAAACCATCCCCCTCTCAGCCCA CCCTCTCTGACACAAGACTCAGCCTTTCATCTCTGCAACA ACCCGTSCAACACCTTTTCAAACTTCTCTCTCCCTTCA CAGCCATTTAATCAACTCCATCCCAACACCCCTCACCTC	50

Nombre gen	del	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
			CCCCCTCTCAGATCCCCATCTGTACAAGTACCCCTGTAATC ACTGTAGCCCTCCCCITSAACACCATTTGAAAACCTTGCAGCT CCATTCTCACTACCATCTCATCAGACCTCCACCATCTCC TCTCTTTGTACCCCACTTTCCCAACTTTCCACGCTCTCA AGAAGCACCTTGAGACAAGCCACCTGGAGCTGAGTGAGGC TGACATCCAAACAGCTTTATGGTGGCCTGCTGGCCAAATGGC CACCTCCTGCCAATGGGACACCCCACTCTCCACAGCCACC ATACCATAATTCTTCAGCAAGACAAGCACCAACACACTCA CTTGGAAAGATAAACAGAGCCCCAACGGGCAGTCACTCTGGG TCAGTACAAGAAAGACTCGGCTCAGAGCCAAAGAGAGCTC TGCCTTTTCAGAAAAGGTCCCAATTTTACTATGGAAAAGTT CCTAGACCTTCTCGGCTTACAAGGTACCTCTGCAAG GAATCTTTCACTCAAAAGAATATCCTGCTAGTACACTACA ATTCTCTCTCCACCTCCATAACTTAAACACACCCCTTCA AGAATCAGCAACCCGTCAGCCAGAACCCACAGCAGCCCA GACAACAACCTTTTAAAGTGAACACTTGTAAATGTGGCT ACAGCCAGAGTTCCACTCTGGAGATCCATATGAGGTCTGT ETTACATCAAACCAAGGCCCGGECAGCCAAAGCTGSAAGCT CCAAAGTCCGACCCACCAATCCACTGCCAACACCAAGCTA TTTCCTTGAGCTCCTCCACCCCAAGTCTCTCAGCACCAC TCCCACTAAACACCTTTACACCTCCCAATCCAAACCACTGT CCCATTCCTCCAACTCTAACTTACTAAGCCAACTGCCCA CTGAGAGTGTAGGATGCCACCCCTGGGGAATCCTATTGG TCCCAACATTCTCTCCCTTCACAGCCCAACAGCCCAAT CCCAAGAACTCCACATATCATTCCATCCACCCAGCAGC AACAAACAGCAGCCACCAACAGCAACAACAACAACAACA ACAACAACAACCAACAACCTCCCCACCCCAAGCTCAA CTTCAAGCTCAGCTCCAGCAGGAGCTGCACCAACAGCTC CCCTGATCCAGTCTCAGCTGTTTAAACCCCACTCTCTCC TCACTTCCCCATGACAACTGAGACCTGCTGCAACTACAG CAGCAGCAGCAGCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCT CTGAGTTCCAGCTTAACCCGAGGTGAGCTTGCCAGTGAC CAGTGGGGCACTGACACTGACTGGGACAGGCCAGGCTG CTGGAAGATCTGAAGGCTCAGGTTGAGTCCCACAGCAGA GCCATCAGCAGATCTTGGCGCAGCAGCAGCAGCAACCACT CTCTATAGCCAGAGTCACTCTGCTCTCTCTCTCTCTCTCT CAGCAGCCCGAAAAGAAGAACAATTTGTCATCAAAGAAA AGGAAAAGAAAAGCCAGAGAGAGGGACAGGCCGAGGG GGGAGAGGGCAACACCCGCTCCGAAGGAAACACTGCCAGAT CCCTTCAACCCCAAGAGAAAGAAAGAGTTCCACCAAGCC CTCTTTCTCAGCCCTTCCATCTCTCTCTCTCTCTCTCTCT AGATGCCAGAGGGAACGCCACCAAGGCCCTGCTGAGAAAC TTTCCCTTTTCACTTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCT ACAAGCTCCACAAAAACAATGCCAACTCACCAGCCACA GAACCTGGAAAAGCTCGACTGTGACTCTCTCGGCAAGTTG TTTTCCAACATCTTCTTTTAAAGACTCATCAACACCAAC TTCATCAGAATTACTTTCTTTTCAAACAGCTCCAGAGGT TECCAAACAGTACAGAGACCACTACGATAAAGTGTACCCA CTCAGGCCCCACACCCACAGCCACCACTCTCTCTCTCTCT CAGCCCTTCCACCCCACTTCCGGCAGCGCGCTCAGCC GGCGTCCACACCAAGCCATCCCCGCATCAGCCCCACCCATC ACCTCACTACAATTGCACCGGCCAGCCATCAGTGGCGC TCACCCAGCTCTCATGCGGATGGAGCTGCCCATCTCTCT CCCCCTCATCATCCAGACCATCCCCCTCCACACCTTCCCC CCTCAGCTACCCCGCAGCTGGCAGCTCTCAGCCCTCTCT CTCCGGACCTCCCCCACTCTACCAACATCAGCTCAATCC AAGCCTCTCCACCAACACAACAGCCCTCCACCAAGC	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		ATCACACATCATCAGCTCCAGTCTTCCCCCAATATTTTC ACATTAACAAGTCCCCCACTGAAGACCAAAATAAAAGACAT CCCAGACAAGTCCCCGTTCCCCCAGAACTCATCAACCAC TCCTTGAGCAACACTCTCTTCAAAGAGACCCACCCCTAACA AGCACTCCCTTACAACTTCAGTAATCCTCCTATCACCAG CCTGGAGGAGCTCAAGATTGACTCCCGGCCCTTCCGCC CAACCTCCAAACAGGASTACTCCGGAAGCAACAGGTCTT CAACAACAACCTTTACGCACTACCACTCAGCTCTTTACA GGACTTCTTCGATGCCAATGCTTACCCAAAGGATGATGAA TTTGAGCAACTCTCTAATTTACTGAACCTTCCAAACCCGAG TGATAGTGGTGTGGTTTCAGAATGCCCGACAGAAGGCCAG GAAGAATTATGAGAATCAGGGAGAGGGCAAGATGGAGAG CGCGGTGAGCTTACAAATCATAGATACATTGAACAAGCA ACTTCAACTACCACTGCAAAAAATGACCTCCCTCTTTCA GCCATCTTTGATCTCATCAAGCACCAGAAGAAGCTGTGT TACAAGGATGAGGATGAGCAGGGGCGAGGACGACAGCCAAA ATCAGGATTCCATGGATGCCATGGAAATCCTGACGCTAC CAGCTCATCCTTCAGTACCCCGATGCCCTCAGAGGCTTAC ACCCCTCCACACCATCACCCAATAATACAGCTTCCCTCCC CTTTCTTGCACTTACAGCGGACGCTGACCAACTGCGCAC CTTCAATTCAAAAACAGACCCACGCCATCAGAAACCAAAC CTCCCGAAGCTCCCACTCCACAGCCAAACCAACCCCAAC AAAAGCAAGGACAACCAAGCCAGAGCTGCAGCAGCAAGA CCAGCCCGACACAGAAGCAACACTCCCCAGCACAACCTC CCCACTCTCTCTCCCTGCTTCTTCCCAACCTCTCTCT CACAAGCGCCCGCTCCAGACTGCCCTTACCCGAGTCCGAC CCCACTCTCTTCCAGCTCTCCCACTCCCTCTCAACCCC CTCCACACATCAACTCTCAACAGCTCCCAACCTACCTC CTCAGCTAATCCCTTACCAGTGTGACCAAGTGAAGTTGGC ATTTCCGTCAATTGAGCACTGGCAGGAGCATCAGCAGCTC CACTTCTGAGCCCGCAGAACCACTTCAACACCCCACT TTTTGGACAGGTCCCTGGATATGCCCTTTCATGCTCTTTGA TCCAGTAAACCACTCTTGGCCAGCCAGCTGCTCTCTGGG GCCATACCTCAGATTCCAGCAAGCTCAGCCACTTCTCCTT CAACTCCAACTCCACAATGAACACTCTCAAGAGGAAGCT GGAGGAAAAGGCCAGTGAAGCCCTGGCGAAAACGACAGT GGGACAGGAGGAGAAGAGCCTCAGAGAGACAAAGCTTTGA GAACAACCATCACACCGGAACAACCTAGAAATTCCTCTACCA GAAGTATCTACTGATTCCAATCCGACTCGAAAGATGTTG CATCACATTCCACAGGAGCTGCCCTTGAACAAACCTCTGC TACAAGTCTCTTTTCAACAACCCCACTCCCAACCAAG AGGACAGTTCCGGCTGTAGGCCAGCCGAGGCCCAAGG ACATGCCCTTTTCCACACCCCTCTTCAAAACCAAGACTC CTCTTACGCTCATATCCCTTCCCTCACTCCCATGAAGC CAAGAGAGCTGGCTACAACCTAAGTCTGTCTCGGATGCTC TTACAGTCTCATCCGCACTCCAGATCAAAACACATATTT TTGACGGAAGTACCTTTTCCACCTACCCCAAGCAGTAG TGATGCTCAGGCTGTCCCTCTCAGCTGTGACTAAAGCC ATCCAATTCTCACCAGAACTCTTCTAAGCCCTTCTCTCA TTAAGGTGGAAGGATTGAAGACTTTGAAAGCCCTCCAT GTCTCAGTTAATCTAAACTTTGACCAACTAAGCTGGAC AAGGATGACTTTCTCTCTCAACACAGCAATCAGAGATA CCACAAGTGGAGACGAGGCAACGCAAGATAACGACAGTGC AAGCCCAATACCAACTCAAAACCAATCTCTCTTCTCAGCC AAGCAAGGCTTCAACCAACCGCCATGATCGCAATCTCTC ACTATGAAGATCCCTTCTCATCTGCTCTGCTCAGCCCGCC CCCACTTTTATAGCAACCAATATCACAATCAAGCTACA	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CTCCACTACACTCAAACCTCAACCCCTTCCACATCCCTGCT CCCCCAGTCTCTCTCCGACTGGATCTGCCACCAAATCTCC TCACAGCCGACATCCGCTCTCCGACAAACCTTTTCCGACT CAAATCACCATCTCCAGCTGAAGGTCTCTCAACTCATGCT TTAATGACTACAGGACACCCACTATGCTAGAATGTGAGGT CCTGGGCAATGACATTGGACTGCCAAAGAGAGTCTTTGAG CTCTGGTTCCACAATGCCCGGGCAAAACAAAACAAGTCCA ACTTAAGCATCCCCAAGCATTTTGGCTATAAACCAAAACAC TTATGAGGGACCCAAAACAGAGTGCACCTTTGTGTGGCATC AAGTACAGCGCTCGGCTGTCTGTACGTGACCATATCTTTT CCGAACAGCATATCTCCAAAGTTAAAGACACCATTTGAAG CCAGCTGGACAAGGAGAAAGAATACTTTGACCCAGCCACC GTACGTGAGTTGATGGCTCAACAAGAGTTGGACCGGATTA AAAAGCCCAACACCTCTCTTCCACTGCCACCTCAGCACCA ACGGATGTTTGAACAACACCCCTCTTCAGGCCCTTAACCTT CCTACAGCATATCCAGCGCTCCAGGGCAITCTCTCTGTGT TCTCTCCGGGCTCAACAGCCCTCTCTTGGCAGGCTTTAC TCGATCCAAACACAGCTTTAAGCTCTCTTAAGCCGAAGTGT ATCGCTCTCCGACCCACAAGTCTCTCTTCCCTCTGGCTCC CCACTTCTGCATTACCAAATAAACCCCTCTCTCACCTCGCT CACCTCCCCAACCCGAGCACAACCCACCATGCCCATCCGC CCTCAGCAACCCGAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGC CACAGGTGCAGCAGCCTCCCCCGCCGAGCAGCAGCAGCAGC CCGACCCACAGCAGCAGCTCCCACTGCAACAGCAGCAGCAGC CCAAGCACAACACACTCAGAACTAAACCAACAACCAAA ACCCACAACAACCCAAAGCCGAACCCCTCTCTCTCCCAAA CAAGCACAACCCACAGCCCCCAGCCCAACTCCAGCCACC ATCTCAGCCCCCTCTCCGACCATGGAGTATGCCGTACAGC CTGCACAGCTGCAGGCCCTGCAGGCCGCGTTEACTTCGGA CCCCACAGCATTCTCACAAGCCAGTTCTCTCTTACTTT CTACCAGGCTTTCTCTTTATTATGCTCCGACATCTCTC GCGCCCTGCAGAGCGGTACCTGCAGCCATGTATGGCAT GGAAGGCTGTCTCCCTACAGCCCTGCACTGTGCGAGGCC CTGATGGGGCTGTCCGAGGCTCCCTACTGCAGCAGTACCC AGCAATACCAGCAGAGTCTGCAGGAGGCAATTCAGCAGCA GCAGCAGCGGCAACTACAGCAGCAGCAGCAGCAGCAAAAGT CAGCAGCAGCAGCCCAAGCAAGCCAAACCCAGTCCCCC CCGGGGCTCTCTCCGAGACAAAGACCTTGCAAAAGAAATC CCCCCAACCAAGAACAGCAAAACACCCCCCTGAGGTG TCCCCCTCTCTCCGAAACTCCCTGAACACCCACAACCCAC AAACCAAAAGTCCGACTCCCTCTACGACCCCTTCATTGT TCCAAAGGTGCACTACAAGTTGGTCTGCCGCAAGTGCAG CCCCCCTTCAACCCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGC ACTCCCTCTCTCTCTCTCCGACTCTGTCTCAACCTGCA AGAGATGGTGTCTTACGTCCCCACCGCGCGCGCGCGGT CCGACTCGCCCCCGCGCGCGCTCGCGCGCGCGCGCGCGC GCGCGCGCTCTTACCACTCCCTGGCGTCCGAGAGCGCGCT CTGTGGGAGCAAGCTCTGAGTCAACATCTGAGTCCGCGC TTCCACAACACACAACAATCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGC CCAAAGAGCAGCCCTAGTTTATTACCTCACTCTGCTGCTT CCGCGATCTTACGACCGCATCTACCTCGCAGTCTGCGGCT CACTCAAACGACAGCCCCCTCCCCGTGCGCGCGCGCGCGC CCTCTCTCGCTTCCCCCAGCGCTCCAGGAAGTCTTGGCC CCAAGTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCT TTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCTCT CATCCAGCAGCTCAGCGGTTCAACCCCTCGATCCCAACACA CCACTATTCCGACAGTCTCAGACCGATCTCACCCAAAC	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		TCCCACCGACCCCGGACCCCGGTGCAGCCTCCCAACACC CCAGCTGCCCCCAACGACACTGGTCTGACCAGCTAGCAAC CCACACCTTCACATTCTAACCTTTCAACATCAACAATACA AACAAATCAATTTAAATACAAAAATTAATAACAAACCAAT TTCAAAAATAGACTAACTGCAATTCCAAAGCTTCTAACCA AAAAACAAAAAAGAAAAAAGAAAAAAGAAAAAGC CTCGGTTGTTTTCCCATATACCTATCTATCCCCGTGATTT TACATTCTTCTCTTTTCTTTTCTTTTAAATATTAAAAAA AAAAAAAAGCCCTAACCTGTACATTGTCTCTTTTGAA GGTACTATTGGTCTGGGAAACAGAAGTCCCGAGGSCCTCC CTAATGTCTTTGGAGCTTAAACCCCTTGATATTGGCCCC TTTTCAATAAACGCCCCACGCTGATAGCACAGGAGCCCC GGCATGCACGTATGGGAAAGCAGTCCACCTGTGTACAGT TTTAAATTTCTTCTATCTTACCATTCACATACCAATGCC TTGCTAAAAAGAAAAAAGAAATGTAATGTCTTTTATTCT CAGGTCAATCGCTCACACTTTGTTTTCAGAAATCATTGTTT TATATATTATTGTTTTTTCAGTTTTTTTTTTTTTTTTTGT TCCAGAAAAGATTTTTTGTGTTTGTAACTAAAAATGGGC ACAAACTATTCAACAAAAACAATCTCAACTGCTTTACCTT TCGCGGATTTTTAAGSATAGCTTTTCTGCTCAAGSCCAAT TTCAACCGCAAAACCTAACCACTCCACCTTCAAAAAAAA AAAAAATAATAACCCACACACACAAACACTCTTGACCAC TTGTAGCTTAAAAAATAAGTTTTAAAAACTGACTTTCT CTATTTATGATACATATGACCATTTTTCTGCTTCAGTAGA TTCTTGCATTCCAAATCAACTCAAGCAGTATCTTACATTT AAAAGCAAAAAAAGAAAAAAGCTTTTCTGTACATTAGC TTTTTCTATCTCCAGCTCACACCTCTCTATTTGATCTTC TCTTGTTCATTGCTAGCACATGATACATTGCAATCCCTTC ATTGCGCTAAGCTTTTCTCCCTTGTCCTTAATTCAGCT TTCTCTTTCTGTGCTTAAATTCACCTTTCTCTTTCTCTC TCCACCTCCCTCTCTATAATCTCCACCTAACCTAGCTC CCTTCATTTCTTAGAGGGAGCTGCAGAAATTATTTATAAA ACTAAAGAAAGAAATTTCAAGGGATTCTAGGGCTCATTAGG ATCTTCACAGATTATTTTTGGTTGGGGAGTTGAAACTTTT TAAAGGCATATAATTCTAGTTACCTGTGTCTGTTAGCTTT GTGCATTTATTTTTTATTTATCCTTCTTTTGTCTTTTTT TCCTTGTACCCCTTCTTTTCTCTCTTGTGTTGTTAGGAGCT TCAAAATATTCTTTTTTTCTATACIAAAGGATTTGTCTC CATTTGTGTAATGGCTGTGTACTTTCTTTTCTAAAAAA ACTTTTGTGTTACCGATTGCTTTTGTCTTTCTGTTTGT TTTTTCTTTCTCTCTCACAAAAAAATTTCAATGCTTTA AATAAATCCAAAGACACACCCCTTTCAGTCTGATGCAGA AAAAACCGAAACCTTCTTCTTACTTCACAAATTTCTTTCT CATTTAAACAAACAAGACTTACTTTAATAAAACAACACA AAAACAAAAGATTCCAGGTTGTTAAGTGCTTCTTCTGCA ACCACACAGCCAAATGTTAATCACAATTCATATACCAAA AGACACATTTTTTACTTCAAAGTTTGTCTTGTGTGAGG CAGTCTGAGCAGCCAGTGTATCCAGAGCCAGCCACCAAA CACCAGATACCACTGTACACAAAGCAAAAAACCACTGTA TGTGAGGCACTTGTCTGTTAATAATCCATATTCTGTTA ACACACACCCCTTCTCATGTAAAAAGAAAAATAAATAAAT GGTGTGAATTTGAAAGCTTTGTGCTGCTAAAAACATAGAT TTTGGAGACAAATAAATAGATGCTTTGCTGTTTCACTTTC ATAGCTAAACATCAACASAAACCATCTCCCTTCCGCCCA AACCTGTCAAAATCCTTCTTCCCTTCCGTTTTCTTCTATCT TTCAAAAGCGAACTTTCAAGACTGTCAATACACGTTCCAT TCCTCAGCTTTCCCGCTTCTTTCCCACTCTCAAGCCAC	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		TCATCCACTTTTCCAAAASACTGCCACCATTCCAACATCTCA AAATGCAATTTTCTTTCTTTTCTTTTCTTTTACCCGGCAGT ATTTTATTTTATCAATTTCTTTTCTTTTCTTTTAAATCAATAC TACATCCTGAAATCTTGTACATATTTCTAACTAGCGTCAT CCACAGTCCAAATTCCTTTTAAATGCTTTTAACTA CAAATACTAAACAAAGAATACCATCTAACTATTATACCA GTATCCAGTTGTAGCATAAGGTGTCAAAGCAAGTACGCA AAACATTTACTGTTTTAACAAGCTATTTCTTTTAAACAAG AAATCTTGTATTTCTTCTGTGTTTGAGATGAACATTTT AAATTTAAAGTTGTACAGTTTTTGTTTTCCATTATTTT ATCTTCTTTCTAACTCTATCAAATATATATATATATATTT TTTCCCATTAACTCTTCTATCTTACTCTCTCTCTTACC ATATACAAAAAAATTTCTTTTCTTTTCTTCTCTATCT GATATCAGTTAACAATGTAACACTAGCTTTACCTGTCAAA TTCTCTACCTCTTCTCTCAAAACCTTCTTTTAAAAATC ATATTGCTTGGTAATAGTGCAATTTCTATCCTTTTCTCTC CCCCCTCAACTTTTAAAGTTCTTTTCTTTATAATTTTGCTG CCCCCTCCCTGATGGTTTGGGTTTTTGTTTTGTTTTGT TTTTTTTTTCATGGAGCTACTATGCCATCCTCCCTCTGT GAGGCAGAGTACTGTCTAGTGTTTTGTTATGCCATGCCTT GAGCTGTGGGTGTTTTGGCCACAATAAGGTGTTGAATAGA TTGGCTGAGCACACTTCCACCCACCTAGTCTCTCAGAGG GCTTATGTGATTGTTTCAACCTGGAGTGGGTTGCACCTT AATCCTTTCTCTCCAACTAAACCCCCACATATATCTTC ATTCAAAAACTAACAATAATTCTCAGCACTAACCCACAA CTACCAAACCACTCAGTCTATGCTCAACATTACACCTCAAA CATGAGTTAGATGTTTTGTGGGCTGACAGCCATCGTGGCTA TGACCACTACTATTTAGAAAGCATGAATTCACTACAAATGC TCAACTGTTTCTTTAGCTTTATCTCACTTCCCCAATTTAT TCCTGTCTGCTCCATTGTAGCTAGCTGCCATACATATATT TCCACTTGCCTTTTAAATTAGTTCTTACCTGCCATTACCA CTCCTTTTTCTTTCTTCTCTTATCTCTCTCTCTCTCTCT AGACACCAGTCTGACCCACAGAAATGGGAGTTATTTCTATCC ATCTTTCTCTCCATCCTTCCAAAAACCATATCTACACAA CCAAAAATTTAATACATCTAGCAATTTTTTTTTTAAATTAC AACCTATTTAAACACATCAATCTGCCCAAACCTTTACACA ATTCAAAATAAACTAAACACAGCCCATCTCTTTAAACCT CACTTTATCACCCTATGCCACGAAGTTGCACACACAGACCC CAGTGACCCCAAGCCAGTGCACTTGATGTTTCATGGACATAT ATTTTTTTTAAATAATAAATTAAACATTTTAAATAGAAG CATAAATTGAGTTGTTTGTGGGCTGAGATACTGCCAC TCTGAAACAAACCTTTGACTAGTTTTTTCTTTCTTTACTT TCTTCAGGGGGGAGGGGGCAAGTTTGGGTAGGAAAGAAA GCATAAATGAACCTGACCCCTGAGGTGAAGAGCTATATGAA CAGCCTTTTGAATGTACAAAAAGAAAAAAACAAAAAAC AACAAAAAAATAGAGCAAGTGAACCAAAATGATGTTT TTGGTGTTTTCTATAATCTAGTCTTGTAGCTTTTTTGT TACTGTAACAATCCTGATCTCGAAGCTACCAAAATACAT CCACACTAACAAACAGAACCATGCAACTTTCAAACTCA AAAAAAAAATTTGTACAAAAAATTTGTTGTATAGTTAAG TTGATTGTAGATGGTAATTGAATATACTCCTTTGAAAAA TTTCATCAAGTATGTTTCTGTCTATTGTATACATTAAA AAAAAATATACCAAAA	
ZXDC	NM_001040653.3	CCCCCCCCCAGCTCTGCTTCCGAAGCTCTCTCCGACCCG TGGCTGGGAGCCAGATGAGCTCTCCGGCTCTCTCCCGG CCCCACTCCCCCGGACCCCAACATCCGCTCCCGCCCTCC CCGCTCCCGCCACCCGACCCGCTCTCCCGCCACCCCGG	51

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		CCCCCCCCCCCCCTCCTACTGCTCCCCCCCCCTCAAGATCC CCCCCCCCCCCCCCCCGGGCCCCGGGCAAGCCCTCCCCCCCCAAGC CCCCCCCCCCCCCCCCACGACACACCCACCCCACTCTTTCT TCTTGGTCTCCAACTGGCCACGGGCCCCCTCCCCCCCA GGCTGCGGGATCACAGSAGGCCAGGCTGGCTCCCGTGTC AACCTGGGAGCCGCCCGAGCAGGGCCCCAGCGGCCCGG CCCCCCCCCCCCCCCCCTGCGGTAGCCCCCCCCCCCCCGCT CACCATCAGCACCCAGCACCTGCTGCTCCCTCTCCACCCC GGGCTCTCGGCTGTCTCGGCCGCCCGGCCCGCAACCG CGGGCGCGCGCTCCCCCGCGCGCCCCAGGCTCCCGG CCCCAGCACGCCCCGGGTACCGCTGCCCGAGCCGAGTGC GGCTGGCTTCCGCCAAGAAGCACAGCTCAAGGTGCACC TGCTCAGCACGCGCGGCGGTACAGGGCGGGCGGCCCTTCAA CTCCCCACTCCACCCCTGTGCTTGGCCCTTACAACTCC TACAAGCTCAAGCGGCACCTGCAGTGCACGACAAGTGC GGCCCTTCGGCTGTCCAGTGGGGGGCTGTGGCAAGAAGTT CACTACGGTCTATAACCTCAAGCGGCACATGAAGSGCCAC GAGCAGGAGAGCCCTGTCAAGTCCGAGGTGTCCGCCGAGC CCTTCCCCACCCACCCCAACCTCAGCTCCCAACAGGCCAC CCACTTCGACCCCCAGCGCCCTTACAACCTCACTTTCCC <u>CCCTGTACAGAACACATTTATCACAGTCACTGCCCTGTTT</u> <u>CCCATACCCACCCCACTTCAGCGAACAACACCTCTTTTC</u> CTGCTCCTTTCCCTGGGTGCAGCAAGCAGTATGATAAAGCC TCTCGGCTGAAAATTACCTGCCGAGCCATACAGCTCAAA CACCATTTATTTCTCACTCTCACAGCTCTCCCTCCACCTT CAGCAGCATCTCCAACTTCTAAGGCCACACAACCAACAT CACCATCAGCCCACTTTACCTCCCCCTCTCCACCCCTCTC CCAAATCATTCAGCAGAGCAGACCATCTCAACGCCACAC CATAACCCACCTAGGCACAAAGCCGTTCCAGTGTCTCTGT GAAGGATGTTGCCCGAGGTTCTCCGCTCGTAGCAGTCTGT ACATTCACTCTAACAACACGTCACGATCTCCCTGCTCC GAAAAGCCGTTGCCAGTTTCTACCTGCAACAGACTCTTC ACCTCCAAGCACAGCATGAAGGGGCACATGGTCAGACAGC ACAGCCGGCGCCAAGATCTCTTACCTCAGCTAGAAGCTCC GAGTTCTTTACTCCCAAGTGAAGTCAAGCAGCCAGGC CAAGTGAGCTCACTACATGGATCTTCTGCACTCTTCT CTGACACACCTGCCAATGCTAGTGGTTCTGCAAGTGGGT GGATGAGGCTCTGAAGTCCGGAATCCTGACTATTGACGTC ACTTCTGTGAGCTCCTCTCTGGGAGGGGAACCTCCCTGCTA ATAATAGCTCCCTAGCCCGCATCGAACCCCTCTCTCTCT CCCCACACTCATATTCCCCCAAGCCTCCACACCCCTCTC GTTCTCGGGACAGCAGCCAGGTTCTGCAGCAGGSCAGCT TCACTCTCGATCACCTCCACACTCTCACTCCACCAACATT ACCCTCTCTCTCTCTCTCCCCATCAACAACCTTCACTGAC GACCCACTGGCTTTGACCTCCAATAGTAAGTACAGCAGC ATATCACCACACCCACCTCTTCCAGCAGCCGCCACAAAA TECCAGTGTCCCGAACTCTGCTCCAATCAAGGTGGAG CCGACTCGCTTCTCGCCAGGAGCACTTGGCAGCAGC AACCAAGCCATCCCTCGCCCACTCCACCTTCCCACTCC AGCAGAGCAGCAGGTTGCCAGGACACAGAGCTCAGTGCA GGCACTGGCAACTCTATTGGTATGAAGCACTCTATTCA GTCACCAACATATAGGTCACTTCTCTCACTCTGGTCTTG AGCATATTCTGGATTATCTTTCTATGACAGAGTTTCTG CTTTACAAAACCCAGCCCTCCACTACAACCTCTCAAC TCACAACCTTCTATGACCTTGACAAATCACCTTAACCAT CTCAGCCTTAAATTCTCATTTATTTCTGCATAAGGAGAT TTCCGTAAATCCTTTCTGAGCTCCTTTCCAGTCTCTGCCC	

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		TCCATGCTAATCTCCTCCTTTTCCTTCAACATTCCGCTTT TCTAATGTTGACATACTTTCCCTCTATCCTTCTCAGCTCA TCACCACTCCTACAAGACAGCTCGACACATAACCCACCTT CACAGCTTCAATCCAACTTTTAAACCATACCAAACCTTT TTTTAAATTAGAATTAAACAGAAAAAAGSGTGGG GTTTATGAGCCTTAGTTCTTGGAGGATTATAAGACTACTT CCCCAGTTTTACCCCTGGACAGTTAATACTTTTATATCA ATTATACATTTAATATAATTTAATTTAAAAATAATTTAAAC ATTCTTAGGAGATAGTCTGACTTTCTGACCTAGATCGGA ATGATCAGATAGGATTTTTTTTGTGGCACAGGCTAAAT TGATGGTGACATTTATATTGTTGAGAATGTTACATCTTAT TTTACCACAACTTTTAAAAAATGTTACATCTTTTGCAGTA GGATCAGTTGTGAGGCACATAGTAGCTGAGGCTCCATGGA CCCCAGTTTTCAATTTCTTTCACTCAGACACCAACACACTCT CTGCTCTGCAATTTCTGGTGTCTTGGCTTGTGGTGGCAGA GCCATGCTTGGCGGCTTTGCTTAGGCGGGCATAGTAGTT GCTAAGTGACAGCTGACTGGGCAGGGATGGGAGSTGGCC ACAGGTGAGACACAAGTGCTCAGTCAGTCCCTGCTGCCAG CACTCTCTCCCTCCCTCCCTTCCCAAATCCAACCTCCCTC CTCCAGCTCCACCTCTGGCTGGAGGTACACAACCCACCAA CACCTTGGCTTTAACCCTCTGTTCAATTTCTTCTACCTCT TCTCAGCTTCCCTACCTCCCTTCTCTCACTACAAATGCT GTGTGGTGAATGGTCCCAGGTATGCTACGAGCTTTGAGG CCTGCTCTTTTTCTCTTCATAGCGATAACTGTTAACTCT CTTTCTTACCAAACCTTCACACACTTCCAACACCTCATCT CCTCTGAGTACTCTCTGACTCCCTCAGCCAACTTCCTGAA TTCACTACCATCATTATTATTTTCTCTAACACTTTTACA AACTATAGCCCTCCCAACAGACCAACCTCTACAGTCCCT CTCTAAGGTGGGACCTGCCCCGGGGCTGCCATGCACTGT GTGAAACAGCGTGAAGAGTGTCCGGTAAGGTGACCTGG CTTACCCAGCCAACCTCCCTCTTTCTTTTACAAAGCAGA GAAGTATGTAATTGATTTTAAAGTTTCTGTTTAAATAT TTGGCTATGTTTAGACTATGAAGGAATGAAGTTTGTCTC TCTGGATAAGAAAGTACATACATTTGTTCCAGCTCCAAAT TTGTTGGGCTCTGCCACAAGTGGATGTAGGCTTTGGCCC TTTGTGTGCTTCTGCTGACTCTGGTTTTTGGGAGCTGG ATATGTCCAGAACAGGCTTATGGCACITCTGTAGCTCC CTTGTACCCCTTCTTTGTGTCTAGATAAGTGACTGACAT GCTTTTCTTTGCTCTCAGCAAAAGTGGGGGCTCAGCAAGAA CTCATTACCCACCCATTCAACTAGCCCAACCAAAAAACCA CACAGCAGCCCCCAGCAATCCACCTCAGCCCTCTCTGCT GCAGCCGAGCAGCAAGGCTGAGGGTTCTGTGCTACTG TTACTGCCACAACAAACACAGCAGCTCTTTCTCTGCTCTT CCITTTACTTTTCTCTTCAAGTAACCTTTTATCAACTCC TTAGTTTTATTGAACTTAAGGAAAAAATTAGTAACAAA ATTCCCAGCATCAGTATGAACATAATTTATTTCCCTAAAC AAGCTTTGTGAAAGTTAAGCGTTCAAAACCACTGTCTAGT TACCTGGAAGGCTACTAAGCTAATAAGCAAAACAGGCCA CTTCTCAGCAAAACAGCAATCTGCCCTCCTGCTCAATGCC CTTGGGGCTGATCTTGGCATGGCAGAGACCTGGGGACTG CCACTGTCCCCAGGTACGTGTACATGGAGCCAAACTGTGT GTCTGTGGCATTGTGAGAGTTATGTTCAAACTTTATTTG AAAATGTTAGCAACTTACTTGCATTTTTTAAAGACCAACCA ACAGCTCTTAACCTATGCGCTCAAGCATCTCTCTTCTCTA AAAATGCAATACCGGATCTAGTGGTTAATGCAAACTGCT AAATCTTTTTCTAAAACTAACAGTGGATTTTTAAATAT ATTCTTTTTCTCTATTTCAATTTGCTTTTCTATTTATCT	
		AAAAGCCTTCATATGATTTTATATCTTGGCTCTATTTGCT AATAGTATTATGACTTCTTATTTAAAAATAAATAACAATTG CCCGTTTTCTTTAAAAAATAAAAAA	

Nombre gen	del	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
ZZZ3		NM_015534.4	CTTGGCAGACCACTTGTCTGCGATGCCCCAGCCCTTGCCTT CCCCGGGCTCCACCTGCAACTCTTTCTACAACATATCA ACTTATTCTACTACAACCATATAAATAAATAATACCTCAA GTCTCAGTGTAAACATGGACAATTAACAGTCATGACAGATA AATACAGACCCATCCGCATCAAATACTAGCCAAAACCCCTT TTTAAAAGTGTATCAGCCTTTTAAACAAACACTCCACCATC CTGTCTATCTTAATGCTGATAGAGCTCAGCTAAAAATTTA CCAGCTTCTACTATTCTTCATCCCTCAACCTCAGACACTC TCAAACCCCTGATCCCTTAACCTCCATTCTACATCATACCTC CAACTCCTTCAGCATATAAGGAAAAAGAGATTATATTCCCA CAATGATAGATCTTTGGTTGTACAGGTTTCCCAATGAGTG CATCATCATCACCCTATTCTAGCCACTTGCCATAGTATCC CTGCTTCCCGATCTACTGCTGTTACAAGATCAACAGTGGG GTTAAACCGGCTTGGATGAATCTTTTGTGGTAGAAGTTTA ACCAATCGTACCATTCGCCATCCTCAACAAATCTCTTCTA ATTCTCAAGTAGCATCAAGATCACCAGAGAGAGACGAGA GCCTGTGCCAATTCAGAAAGGAAATAATAATGGGAGAACC ACTGATTTAAAACAGCAGAGTACCCGAGAATCATGGTAA CCCTAGCAAAACAGCACTTTCTCTTCACAAAAGCATAA CATAGAAAGGCAGCTATAGAAAATTGTGAGAGAAGGCAA ACAGAACCTGTTTCACCACTTTTAAAAAGAAATTAAGCCTT GTCTTAGATCTGAAGCACCAACAGTTCAGAAGAAGATTCT TCCTATAAAATCAGACAAGGAGTCAGTAGAACAGAGGAGT ACACTACTCCACAATCATCCACATTTTCAACCCACTAAAC GAGCTTGTGATGTCTTATACTGGATGATTGTGAGAAAG GGAAATTAAAAAGCTGAATGTCACTGAGGAGGCGCCACTT AATTCTGCAGTAGTTGAAGAAATCACAGGCTATTTGGCTG TCAATGGTGTGATGACACTGATTCAGCTCTTATAAACTG TGATGACTGTGAGCCTGATGGGAACACTAAACAAAATAGC ATTGGTTCCCTATGTGTACAGGAAAAATCAGTAGCTGAAA ATCCGCATACCCATACCCAAACTTCAATCTTCTCTGATAC TACGAAGCAGCACACTTATATACACCATAACCTCCCTTCC ACAGATTCACAACTCCAGCTCAAGTTGCAGCAGCACAAAA TACTAACTCCCTCCTTCCCTGTGGAACATCTTAATCAGCT CACTACTGACCCAGCTACAGGCGCCCTTTTCTCAAACTCAC TCATCTTTAAGCCATTCTCAGGAGCACTAGATCTCTCTC GAGATAGCAGTCCCTCAAAAGAGCAGTGTAAGAAAAACAC CAATAACGAACTGGACACAAGTCTTGACAGTATGCCAGCC TCCCGAGAACCTCAACCATCTCTCTTTCTACACTGTCTTT CAGCTCAAAATGATGTCTTTATCAGAACCCTCAAGAACATCG TTATACTCTGAGAACCCTCACCACGAAGGGCAGCCCTTACC AGAGGTAGTCCCACTAAAAACAGTTCTCTTACAGAGAAA ATCGACAATTTGAGGAGAATAATCTTACTCTAATGAAAC AAATGCAACTGTTAGTGATAATGTAAAGTCAATCTCTTACA AATCCTGCTCAAATTTCTCAAAATGAAAAAGCCATATCTT CTCACTCTCAAAATAATCCAACTCAAGCACTAACTAAACC ACCCTCAGAGCCAAGACTCAATATTGGACATTTGCCATCT GCCAAAGAGAGTGCCAGTCAGCACATTACAGAAGAGGAAG ATCATCATCCTCATCTTTATTACTTTGAATCAGATCATCT GGCACTGAAACACACAACAAAGATTATCAGAGACTATTACAG ACCATTGCTCTACTCCAGCCTCAGCCTTCTCAAGCACTCC AACACCTTCAAACTTTAGCCAGCCAGCACACACAAGCACT CAAAAATCCCATTCGATTTCTGCAAAAACCTCCACAACAAC CTCATATTCCCTTCCATATCCACAGACACTTCTTCAAT	52

Nombre del gen	Acceso RefSeq	Secuencia	SEQ ID NO:
		TCCCTCAGATCCTATGCGACCAATATACCCATACCCCTTCC CAATTTTCAAACACAATTTAAAAATCGTAAAACACATACT ACAAGACTTAACCTAGTTTTTTATAACTACCTTTACCTC CTAGACCAAACTCCTTTAGATCCTAACCAACCATGCAGA CTCCCTTTTATATTCTATCTTCCCTTTTCACTCATGCTCCA GAAGGCTCAAGCAGTCGTCTCAGATGATAAGAGSAGCGT TCTGTATGATACCAACCTGAAACATTTAACCACTTCTC CACTGTTCAACAACAGAAAACTGCAACACCTACTCATC AAATACCTCCTGAAGAACTAGAATCTCGACGCTGGCAGA AGATAGCAGATGAATTTGGCCAACAGGACAGCAAAACAGGT TGCCAGCCGAGTACAGAAGTATTTATAAAGCTAACTAAA GCTGGCATTCCAGTACCAGGCAGAACACCAAACTTATATA TATACTCCAAAAAGTCTTCAACAAGCAGACGACAGCACC TCTTAATAAGCATCTCTTTAAGCCTTCCACTTTTATGACT TCACATGAACCGCCAGTGTATATGGATGAAGATGATGACC GATCTTGTCTTATAGCCACATGAACACTGCTGTTGAAGA TECATCAGATGACCAAGTATTCCCTATCATGTATAGCAAT TTACCTGAATATAAAGAAGTATTACAGTTTAAAAAGTTAA AGAAACAGAACTTCAGCAAAATGCAAGCTGAAAGTGGATT TGTCGAACATGTGGGCTTTAAGTGTGATAACTGTGGCATA CAACCCATCCACCTCTCTCCCTCCGATTCCACCATCTCTC CTCCAGAAATCTCTTTCCATTTCTCTGATTCTTCTTCACA CTCTCTACATCAAACACATATTACAAACCAACATCACCAA TTAGAACCTATTTATAGGTACAGAGACATTCTTAGACAGAG ACTACTGTGTCTCTCAGGCCACCAAGTTACAATTACCTTGA CCCAAACTACTTTCCAGCAAAACAGATGACATGGAAGAGAA CATCATTTTACTAGTCTCTTCAACACATAGCAATGGTATC ATTGTTAATTATGTGCACAGTTTGGAAAGATTCTCTGCTT TCCCAGAAATGACACTCACAGCATGAGAGCTTCCCTGAGTG TTCTGTCACACTACAGCTCTGCACCGTTGTGCTCTAGAT CACTGTTTACGACCTGAAACATTCTGCTGAGCAAAAGTTT CCCTGGTGAATTTTCAACCACTGCGTTTAAAGTGGTGATC TTAAATCGGTCACATGCAACGACAGCACACATTAAACACA GAGTAAATTCCAAAGGTTTCAAAGAAGCTTGGTCATAAATA TGATAATGAGAAGACAAAGTATTATATTAACAGTTTA CTACCTTTCACTTTTGTGAAATAGTTTTCACCAACAAAA CTCACTTCTTTACACAACTTTTAAACCAATCATGCTCTTT CCTTCTAGCATATACACTTTAAAGCAACTCACTCTCCAC TCCCTGCTCACTCATGCGCTTTACTAAATTCACCTCTTA ATCATATTGATATCTAATTTCTTTTAAACCAATGAAATC TCCTTAATTACCAACAGTGAAGCACTACAGGAGGCAACTG TCCCATTTGCTTCTTAAACAGCTCATGCTCTCTCAATGTT ATAAAATTGTCACTCAGATATATTTTAAATGTAATGTT ATATAAGATGATCATGTGATGTGTACAACTATGGTGAAA AGTGCCAGTGTGATGAACTGTGTAAAGTTTCTAATTCACA ACATTAATTCCTTTAAATAACACAGCCTTCTGCTCTGTA TTTGGAGTTGTCACTACAACTCATCAAAGAAAAGTGCCTA ATATAAAATCATATATATCGTAATAATTCCCTCTTTTC TACTCTCCACAACATCCATAAAAGATTCTATTTTATTAC TATTTAAACAAGTGATTAAATTTAGTCTGCACAGTGAGCA ACCGTTTACATCCATTCTTTTATCTGCTCCATTCTCTTC TCCATCATTTAAACATTTTCTATGTTTCTCTTATCTCT GTATACAGTATGTTCTTGAATGATGTTTCTTGTACGAG AACTGTACAAATAAACTATGTCGATACCTCTCTTTATA TTAAACCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA	

Los 51 biomarcadores de GEP-NEN incluyen: AKAP8L (proteína de anclaje 8 similar a la cinasa A (PRKA)), APLP2 (proteína 2 similar al precursor beta amiloide (A4)), ARAF1 (homólogo del oncogén viral 3611 del sarcoma murino v-raf), ATP6V1H (ATPasa, transportadora de H⁺, lisosomal 50/57 kDa, subunidad VI H), BNIP3L (similar a la proteína 3 que interactúa con BCL2/adenovirus E1B 19 kDa), BRAF (homólogo B1 del oncogén vírico del sarcoma murino v-raf), C210RF7 (marco de lectura abierto 7 del cromosoma 21), CD59 (molécula CD59, proteína reguladora del complemento), COMMD9 (9 que contiene el dominio COMM), CTGF (factor de crecimiento del tejido conjuntivo), ENPP4 (ectonucleótido pirofosfatasa/fosfodiesterasa 4), FAM131A (familia con similitud de secuencia 131, miembro A, variante 2 de transcrito), FLJ 10357 (factor de intercambio de nucleótidos de guanina Rho (GEF) 40 (ARHGEF40)),

FZD7 (homólogo frizzled 7 (*Drosophila*)), GLT8D1 (1 que contiene dominio de glucosiltransferasa 8, variante 3 de transcrito), HDAC9 (histona desacetilasa 9, variante 6 de transcrito), HSF2 (factor de transcripción de choque térmico 2, variante 1 de transcrito), Ki-67 (antígeno identificado por el anticuerpo monoclonal Ki-67), KRAS (homólogo del oncogén vírico del sarcoma de rata de Kirsten v-Ki-ras2), LEOI (homólogo del componente del complejo PafI/ARN polimerasa II (*S. cerevisiae*)), MORF4L2 (2 similar al factor de mortalidad 4, variante 1 de transcrito), NAP1L1 (1 similar a la proteína del ensamblaje de nucleosomas 1), NOL3 (proteína nucleolar 3 (represor de la apoptosis con dominio CARD), variante 3 de transcrito), NUDT3 (motivo 3 de tipo nudix (resto X unido a difosfato de nucleósido)), OAZ2 (ornitina descarboxilasa antizima 2), PANK2 (pantotenato cinasa 2), PHF21A (proteína 21A con dedos PHD, variante 1 de transcrito), PKD1 (enfermedad renal poliquística 1 (autosómica dominante), variante 2 de transcrito), PLD3 (familia de la fosfolipasa D, miembro 3, variante 1 de transcrito), PNMA2 (antígeno paraneoplásico MA2), PQBP1 (proteína de unión a poliglutamina 1, variante 2 de transcrito), RAF1 (homólogo 1 del oncogén vírico de la leucemia murina v-raf-1), RNF41 (proteína 41 con dedos anulares, variante 4 de transcrito), RSF1 (factor 1 de remodelación y separación), RTN2 (retículo 2, variante 1 de transcrito), SMARCD3 (regulador de cromatina dependiente de actina, relacionado con SWI/SNF y asociado a la matriz, subfamilia d, miembro 3, variante 3 de transcrito), SPATA7 (7 asociada a la espermatogénesis, variante 2 de transcrito), SSTI (receptor de somatostatina 1), SST3 (receptor de somatostatina 3), SST4 (receptor de somatostatina 4), SST5 (receptor de somatostatina 5, variante 1 de transcrito), TECPR2 (2 que contiene repeticiones de propulsores beta de tectonina, variante 2 de transcrito), TPH1 (triptófano hidroxilasa 1), TRMT112 (homólogo 11-2 de ARNt metiltransferasa (*S. cerevisiae*)), VMAT1 (familia 18 de transportadores de soluto (monoamina vesicular), miembro 1), VMAT 2 (familia 18 de transportadores de soluto (monoamina vesicular), miembro 2), VPS13C (homólogo C de la clasificación de proteína vacuolar 13 (*S. cerevisiae*), variante 2B de transcrito), WDFY3 (3 que contiene repeticiones WD y el dominio FYVE), ZFH3 (homeocaja 3 de dedos de cinc, variante B de transcrito), ZXDC (dedo de cinc C, variante 2 de transcrito) y ZZZ3 (3 que contiene tipo ZZ con dedos de cinc), incluidos productos génicos normalmente humanos, incluidos transcritos, ARNm, ADNc, secuencias codificantes, proteínas y polipéptidos, así como polinucleótidos (ácidos nucleicos) que codifican las proteínas y los polipéptidos, incluidas las variantes de origen natural, por ejemplo, variantes alélicas, variantes de corte y empalme, variantes de transcripción y variantes de polimorfismo de un único nucleótido (SNP). Por ejemplo, los biomarcadores incluyen polinucleótidos, proteínas y polipéptidos que tienen las secuencias descritas aquí, y sus variantes de origen naturales.

El gen constitutivo utilizado para normalizar la expresión de los 51 genes marcadores es el ALG9 humano (proteína 9 de glicosilación ligada a asparagina, homólogo de alfa-1,2-manosiltransferasa).

De estos 51 genes biomarcadores expresados diferencialmente, 38 genes biomarcadores son útiles para la generación de puntuaciones del nivel de expresión derivadas matemáticamente para diagnosticar, monitorizar, y/o pronosticar la presencia de GEP-NEN y/o diferentes estados de GEP-NEN. Estos 38 biomarcadores de GEP-NEN incluyen: PNMA2, NAP1L1, FZD7, SLC18A2/VMAT2, NOL3, SSTR5, TPH1, RAF1, RSF1, SSTR3, SSTR1, CD59, ARAF, APLP2, KRAS, MORF4L2, TRMT112, MKI67/KI67, SSTR4, CTGF, SPATA7, ZFH3, PHF21A, SLC18A1/VMAT1, ZZZ3, TECPR2, ATP6V1H, OAZ2, PANK2, PLD3, PQBP1, RNF41, SMARCD3, BNIP3L, WDFY3, COMMD9, BRAF, y GLT8D1.

De los 38 genes biomarcadores útiles para la generación de una puntuación del nivel de expresión derivada matemáticamente para diagnosticar, monitorizar, y/o pronosticar la presencia de GEP-NEN, pueden ser necesarios al menos 22 genes biomarcadores para generar un clasificador adecuado. Estos al menos 22 genes biomarcadores incluyen PNMA2, NAP1L1, FZD7, SLC18A2, NOL3, SSTR5, TPH1, RAF1, RSF1, SSTR3, SSTR1, CD59, ARAF, APLP2, KRAS, MORF4L2, TRMT112, MKI67, SSTR4, CTGF, SPATA7, y ZFH3.

Los biomarcadores/genos constitutivos de ALG9 incluyen productos del gen ALG9 humano, que incluyen variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el gen constitutivo/biomarcador ALG9 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 1 (referenciada en NM_024740.2), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores AKAP8L incluyen productos génicos de AKAP8L humanos, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador AKAP8L es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 2 (referenciada en NM_014371.3), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores APLP2 incluyen productos génicos de APLP2 humanos, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador APLP2 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 3 (referenciada en NM_001142276.1) o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores ARAF1 incluyen productos génicos de ARAF1 humanos, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador ARAF1 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 4 (referenciada en NM_001654.4), o que

contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

5 Los biomarcadores ATP6V1H incluyen productos génicos de ATP6V1H humanos, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador ATP6V1H es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 5 (referenciada en NM_015941.3), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

10 Los biomarcadores BNIP3L incluyen productos génicos de BNIP3L humanos, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador BNIP3L es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 6 (referenciada en NM_004331.2), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

15 Los biomarcadores BRAF incluyen productos génicos de BRAF, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador BRAF es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 7 (referenciada en NM_004333.4), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

20 Los biomarcadores C21ORF7 incluyen productos génicos de C21ORF7, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador C21ORF7 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 8 (referenciada en NM_020152.3), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

25 Los biomarcadores CD59 incluyen productos génicos de CD59, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador CD59 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 9 (referenciada en NM_203331.2), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

30 Los biomarcadores COMMD9 incluyen productos génicos de COMMD9, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador COMMD9 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 10 (referenciada en NM_001101653.1), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

35 Los biomarcadores CTGF incluyen productos génicos de CTGF, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador CTGF es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 11 (referenciada en NM_001901.2), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

40 Los biomarcadores ENPP4 incluyen productos génicos de ENPP4, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador ENPP4 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 12 (referenciada en NM_014936.4), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

45 Los biomarcadores FAM131A incluyen productos génicos de FAM131A, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador FAM131A es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 13 (referenciada en NM_001171093.1), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

50 Los biomarcadores FLJ1035 incluyen productos génicos de FLJ1035, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador FLJ1035 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 14 (referenciada en NM_018071.4), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

55 Los biomarcadores FZD7 incluyen productos génicos de FZD7, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador FZD7 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 15 (referenciada en NM_003507.1), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

60

Los biomarcadores GLT8D1 incluyen productos génicos de GLT8D1, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador GLT8D1 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 16 (referenciada en NM_001010983.2), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores HDAC9 incluyen productos génicos de HDAC9, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador HDAC9 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 17 (referenciada en NM_001204144.1), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores HSF2 incluyen productos génicos de HSF2, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador HSF2 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 18 (referenciada en NM_004506.3), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores Ki-67 incluyen productos génicos de Ki-67, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador Ki-67 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 19 (referenciada en NM_001145966.1), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores KRAS incluyen productos génicos de KRAS, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador KRAS es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 20 (referenciada en NM_004985.4), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores LEO1 incluyen productos génicos de LEO1, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador LEO1 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 21 (referenciada en NM_138792.3), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores MORF4L2 incluyen productos génicos de MORF4L2, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador MORF4L2 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 22 (referenciada en NM_001142418.1), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores NAP1L1 incluyen productos génicos de NAP1L1, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador NAP1L1 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 23 (referenciada en NM_139207.2), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores NOL3 incluyen productos génicos de NOL3, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador NOL3 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 24 (referenciada en NM_001185057.2), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores NUDT3 incluyen productos génicos de NUDT3, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador NUDT3 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 25 (referenciada en NM_006703.3), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores OAZ2 incluyen productos génicos de OAZ2, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador OAZ2 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 26 (referenciada en NM_002537.3), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores PANK2 incluyen productos génicos de PANK2, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador PANK2 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 27 (referenciada en NM_024960.4), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores PHF21A incluyen productos génicos de PHF21A, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador PHF21A es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 28 (referenciada en NM_001101802.1), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores PKD1 incluyen productos génicos de PKD1, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador PKD1 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 29 (referenciada en NM_000296.3), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores PLD3 incluyen productos génicos de PLD3, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador PLD3 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 30 (referenciada en NM_001031696.3), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores PNMA2 incluyen productos génicos de PNMA2, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador PNMA2 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 31 (referenciada en NM_007257.5), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores PQBP1 incluyen productos génicos de PQBP1, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador PQBP1 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 32 (referenciada en NM_001032381.1), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores RAF1 incluyen productos génicos de RAF1, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador RAF1 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 33 (referenciada en NM_002880.3), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores RNF41 incluyen productos génicos de RNF41, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador RNF41 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 34 (referenciada en NM_001242826.1), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores RSF1 incluyen productos génicos de RSF1, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador RSF1 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 35 (referenciada en NM_016578.3), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores RTN2 incluyen productos génicos de RTN2, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador RTN2 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 36 (referenciada en NM_005619.4), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores SMARCD3 incluyen productos génicos de SMARCD3, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador SMARCD3 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 37 (referenciada en NM_001003801.1), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores SPATA7 incluyen productos génicos de SPATA7, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador SPATA7 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 38 (referenciada en NM_001040428.3), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores SSTR1 incluyen productos génicos de SSTR1, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador SSTR1 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 39 (referenciada en NM_001049.2), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

- 5 Los biomarcadores SSTR3 incluyen productos génicos de SSTR3, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador SSTR3 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 40 (referenciada en NM_001051.4), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.
- 10 Los biomarcadores SST4 incluyen productos génicos de SST4, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador SST4 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 41 (referenciada en NM_001052.2), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.
- 15 Los biomarcadores SST5 incluyen productos génicos de SST5, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador SST5 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 42 (referenciada en NM_001053.3), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.
- 20 Los biomarcadores TECPR2 incluyen productos génicos de TECPR2, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador TECPR2 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 43 (referenciada en NM_001172631.1), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.
- 25 Los biomarcadores TPH1 incluyen productos génicos de TPH1, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador TPH1 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 44 (referenciada en NM_004179.2), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.
- 30 Los biomarcadores TRMT112 incluyen productos génicos de TRMT112, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador TRMT112 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 45 (referenciada en NM_016404.2), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.
- 35 Los biomarcadores VMAT1 incluyen productos génicos de VMAT1, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador VMAT1 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 46 (referenciada en NM_003053.3), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.
- 40 Los biomarcadores VMAT2 incluyen productos génicos de VMAT2, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador VMAT2 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 47 (referenciada en NM_003054.4), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.
- 45 Los biomarcadores VPS13C incluyen productos génicos de VPS13C, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador VPS13C es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 48 (referenciada en NM_001018088.2), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.
- 50 Los biomarcadores WDFY3 incluyen productos génicos de WDFY3, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador WDFY3 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 49 (referenciada en NM_014991.4), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.
- 55 Los biomarcadores ZFH3 incluyen productos génicos de ZFH3, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador ZFH3 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 50 (referenciada en NM_001164766.1), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.
- 60 Los biomarcadores ZXDC incluyen productos génicos de ZXDC, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador ZXDC es un polinucleótido que tiene
- 65

la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 51 (referenciada en NM_001040653.3), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

Los biomarcadores ZZZ3 incluyen productos génicos de ZZZ3, incluyendo variantes naturales, por ejemplo variantes alélicas, y homólogos y análogos de los mismos. En un ejemplo, el biomarcador ZZZ3 es un polinucleótido que tiene la secuencia nucleotídica expuesta en SEQ ID NO: 52 (referenciada en NM_015534.4), o que contiene una porción codificante de proteína del mismo, una variante natural del mismo, o una proteína codificada por tal polinucleótido.

En algunas realizaciones, el panel de polinucleótidos incluye además uno o más polinucleótidos capaces de hibridarse específicamente con genes "de mantenimiento" o referencia, por ejemplo, genes para los que se conocen diferencias en la expresión o que no se espera que se correlacionen con diferencias en las variables analizadas, por ejemplo, con la presencia o ausencia de GEP-NEN, u otra enfermedad neoplásica, diferenciación de diversos subtipos de GEP-NEN, metástasis, tejido mucoso u otros tipos de tejido, indicaciones pronósticas y/u otro fenotipo, predicción o desenlace. En algunos aspectos, los niveles de expresión de dichos genes de mantenimiento se detectan y usan como patrones de niveles de expresión globales, tales como para normalizar los datos de expresión obtenidos para biomarcadores de GEP-NEN en varias muestras.

Los genes constitutivos son bien conocidos en la técnica. Normalmente, los genes constitutivos incluyen uno o más genes caracterizados como particularmente apropiados para analizar muestras de GEP-NEN, tales como ALG9, Véase Kidd M, et al., "GeneChip, geNorm and Gastrointestinal tumors: novel reference genes for real-time PCR". *Physiol Genomics* 2007;30:363-70. En la solicitud actual, ALG9 es el gen constitutivo de elección.

La presente invención proporciona métodos, composiciones y sistemas, para la detección de los biomarcadores de GEP-NEN y para la identificación, el aislamiento y el enriquecimiento de tumores y células que expresan los biomarcadores de GEP-NEN. Por ejemplo, se proporcionan agentes, conjuntos de agentes, y sistemas para detectar los biomarcadores de GEP-NEN, y métodos para uso de los mismos, incluyendo usos diagnósticos y de pronóstico.

En una realización, los agentes son proteínas, polinucleótidos u otras moléculas que se unen específicamente a o se hibridan específicamente con los biomarcadores de GEP-NEN. Los agentes incluyen polinucleótidos, tales como sondas y cebadores, por ejemplo cebadores de PCR sentido y antisentido, que tienen identidad o complementariedad con los biomarcadores polinucleotídicos, tales como ARNm, o proteínas, tales como anticuerpos, que se unen específicamente a dichos biomarcadores. También se proporcionan conjuntos y kits que contienen los agentes, tales como agentes que se hibridan específicamente o se unen al panel de biomarcadores.

De este modo, los sistemas, por ejemplo micromatrices, conjuntos de polinucleótidos, y kits, proporcionados aquí, incluyen aquellos con moléculas de ácido nucleico, normalmente oligonucleótidos de ADN, tales como cebadores y sondas, cuya longitud normalmente varía entre 15 bases y varios kilobases, tal como entre 20 bases y 1 kilobase, entre 40 y 100 bases, y entre 50 y 80 nucleótidos, o entre 20 y 80 nucleótidos. En un aspecto, la mayoría (es decir, al menos el 60%) de las moléculas de ácido nucleico de una micromatriz de nucleótidos, kit u otro sistema, son capaces de hibridarse con biomarcadores de GEP-NEN.

En un ejemplo, se proporcionan sistemas que contienen polinucleótidos que se hibridan específicamente con los biomarcadores, por ejemplo micromatrices de ácido nucleico, para detectar y medir cambios en los niveles de expresión y determinar perfiles de expresión de los biomarcadores según los métodos proporcionados. Entre dichos sistemas, por ejemplo, micromatrices, están aquellos que comprenden polinucleótidos capaces de hibridarse con al menos 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 80, 85, 90, 95, o 100 o más biomarcadores, tales como al menos 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, o 51, y/o todos de los siguientes conjuntos de biomarcadores:

productos génicos de PNMA2, NAP1L1, FZD7, SLC18A2/VMAT2, NOL3, SSTR5, TPH1, RAF1, RSF1, SSTR3, SSTR1, CD59, ARAF, APLP2, KRAS, MORF4L2, TRMT112, MKI67/KI67, SSTR4, CTGF, SPATA7, ZFH3, PHF21A, SLC18A1/VMAT1, ZZZ3, TECPR2, ATP6V1H, OAZ2, PANK2, PLD3, PQBP1, RNF41, SMARCD3, BNIP3L, WDFY3, COMMD9, BRAF, y GLT8D1;

En algunos aspectos, al menos el 60%, o al menos el 70%, al menos el 80%, o más, de las moléculas de ácido nucleico del sistema, por ejemplo, micromatrices, son capaces de hibridarse con biomarcadores en el panel de biomarcadores. En un ejemplo, las sondas inmovilizadas sobre dichas matrices de nucleótidos comprenden al menos 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 80, 85, 90, 95, o 100 o más biomarcadores, tales como al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, o 51, o más moléculas de ácido nucleico capaces de hibridarse con al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 80, 85, 90, 95, o 100 o más biomarcadores, tales como al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29,

30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, o 51, o más biomarcadores, donde cada una de las moléculas de ácido nucleico es capaz de hibridarse específicamente con un biomarcador diferente, de manera que se puedan unir al menos tanto biomarcadores diferentes.

En un ejemplo, las moléculas de ácido nucleico restantes, tal como el 40% o como máximo el 40% de las moléculas de ácido nucleico en la micromatriz o en el conjunto de polinucleótidos, pueden hibridarse con un conjunto de genes de referencia o un conjunto de genes de normalización (tales como genes constitutivos), por ejemplo para la normalización con el fin de reducir el sesgo sistémico. El sesgo sistémico da como resultado una variación por diferencias entre matrices en el rendimiento general, que pueden deberse, por ejemplo, a inconsistencias en la fabricación de matrices, tinción y escaneo, y variación entre muestras de ARN marcadas, que pueden deberse, por ejemplo, a variaciones en la pureza. Se puede introducir sesgo sistémico durante la manipulación de la muestra en un experimento de micromatrices. Para reducir el sesgo sistémico, los niveles de ARN determinados se corrigen preferiblemente para la hibridación no específica de fondo, y se normalizan.

El uso de tales sondas de referencia es ventajoso pero no obligatorio. En una realización, se proporciona un conjunto de polinucleótidos o sistema, por ejemplo, micromatrices, en donde al menos el 90% de las secuencias del ácido nucleico son capaces de hibridarse con los biomarcadores de GEP-NEN; realizaciones adicionales incluyen dichos sistemas y conjuntos en los que al menos el 95% o incluso el 100% de los polinucleótidos se hibridan con los biomarcadores.

Se describen aquí polinucleótidos adecuados ejemplares, tales como cebadores de PCR. Por supuesto, otras sondas y cebadores de ácido nucleico, capaces de hibridarse con diferentes regiones de los biomarcadores, también son adecuados para uso en conexión con los sistemas, kits, y métodos proporcionados.

La presente invención proporciona métodos de detección y cuantificación de los biomarcadores, incluida la detección de la presencia, ausencia, cantidad o cantidad relativa, tales como los niveles de expresión o el perfil de expresión de los biomarcadores. Normalmente, los métodos son métodos basados en ácidos nucleicos, por ejemplo midiendo la presencia, cantidad o niveles de expresión de la expresión del ARNm biomarcador. Normalmente, dichos métodos se llevan a cabo poniendo en contacto agentes polinucleotídicos con muestras biológicas, tales como muestras de ensayo y muestras normales y de referencia, por ejemplo para cuantificar los niveles de expresión de biomarcadores de ácido nucleico (por ejemplo, ARNm) en las muestras.

La detección y el análisis de los biomarcadores según las realizaciones proporcionadas se puede realizar con cualquier método adecuado conocido en la técnica. Por ejemplo, cuando los biomarcadores son biomarcadores de ARN, se utilizan métodos de detección y cuantificación de ARN.

Los métodos ejemplares para cuantificar o detectar niveles de expresión de ácidos nucleicos, por ejemplo expresión de ARNm, son bien conocidos, e incluyen transferencia Northern e hibridación in situ (Parker y Barnes, *Methods in Molecular Biology* 106:247-283, 1999); ensayos de protección de ARNasa (Hod, *Biotechniques* 13:852-854, 1992); y reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa cuantitativa o semicuantitativa (RT-PCR) (Weis et al., *Trends in Genetics* 8:263-264, 1992), los métodos representativos para el análisis de la expresión génica basado en la secuenciación incluyen el análisis en serie de la expresión génica (SAGE) y el análisis de la expresión génica mediante secuenciación de firmas masivamente paralelas (MPSS).

Por lo tanto, en una realización, la expresión de los biomarcadores o panel de biomarcadores incluye la expresión de ARN; los métodos incluyen la determinación de los niveles de ARN de los biomarcadores, tales como el ARN obtenido de y/o presente en una muestra de un paciente, y la realización de análisis, el diagnóstico, o determinaciones predictivas basadas en los niveles de expresión de ARN determinados para los biomarcadores o panel de biomarcadores.

Las muestras de ARN se pueden procesar de numerosas formas, tal como se conoce en la técnica. Se conocen bien varios métodos para el aislamiento de ARN de muestras, incluida la extracción con tiocianato de guanidio-fenol-cloroformo, que se puede llevar a cabo usando el reactivo TRIZOL[®], una formulación patentada (véase Chomczynski P, Sacchi N (2006). "The single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction: twenty-something years on". *Nat Protoc* 1 (2): 581-5). En este método, se usa TRIZOL[®] para extraer ARN y ADN; se usan cloroformo y centrifugación para separar ARN de otros ácidos nucleicos, seguido de una serie de lavados con etanol para la limpieza de la muestra de ARN.

Las muestras de ARN se pueden preparar de forma reciente a partir de muestras, por ejemplo células o tejidos, en el momento de la recolección; alternativamente, se pueden preparar a partir de muestras que se almacenan a -70°C hasta que se procesan para la preparación de muestras. Alternativamente, los tejidos o muestras de células se pueden almacenar en condiciones y/o someterse a condiciones conocidas en la técnica para conservar la calidad del ARN, incluida la fijación, por ejemplo, con formol o agente similar; e incubación con inhibidores de RNasa, tales como RNAsin[®] (Pharmingen) o RNasesecure[®] (Ambion); disoluciones acuosas, tales como RNeasy[®] (Qiagen), efecto de protección con disolvente orgánico mediado por tampón HEPES-ácido glutámico (HOPE) y RCL2 (Alphelys); y disoluciones no acuosas, tales como Universal Molecular Fixative (Sakura Finetek USA Inc.). También se puede usar

un tampón de lisis caotrópico para el aislamiento de ácido nucleico (método de Boom, Boom et al. J Clin Microbiol. 1990; 28:495-503).

En una realización, el ARN se aísla de la capa leucoplaquetaria incubando muestras con TRIZOL[®], seguido de purificación del ARN. El ARN se disuelve en agua con pirocarbonato de dietilo y se mide espectrofotométricamente, y se analiza una alícuota en un Bioanalyzer (Agilent Technologies, Palo Alto, CA) para evaluar la calidad del ARN (Kidd M, et al. "The role of genetic markers- NAP 1L1, MAGE-D2, and MTA1- in defining small-intestinal carcinoid neoplasia", Ann Surg Oncol 2006;13(2):253-62). En otra realización, el ARN se aísla del plasma usando el minikit QIAamp RNA Blood; en algunos casos, este método permite una mejor detección por PCR en tiempo real de significativamente más genes de mantenimiento del plasma en comparación con el enfoque de TRIZOL[®]. En otra realización, el ARN se aísla directamente de sangre completa, por ejemplo, usando el minikit QIAamp RNA Blood de una manera similar.

Los métodos para aislar ARN de tejidos fijados embebidos en parafina como fuente de ARN son bien conocidos, y generalmente incluyen aislamiento, purificación, extensión de cebadores, y amplificación de ARNm (por ejemplo: T. E. Godfrey et al., Molec. Diagnostics 2: 84-91 [2000]; K. Specht et al., Am. J. Pathol. 158: 419-29 [2001]). En un ejemplo, el ARN se extrae de una muestra, tal como una muestra de sangre, utilizando el QIAamp RNA Blood Mini Kit RNA. Normalmente, el ARN se extrae del tejido, seguido de la eliminación de proteínas y ADN, y del análisis de la concentración de ARN. Puede incluirse una etapa de reparación y/o amplificación de ARN, tal como una etapa de transcripción inversa de ARN para RT-PCR.

Los niveles de expresión o cantidades de los biomarcadores de ARN pueden determinarse o cuantificarse mediante cualquier método conocido en la técnica, por ejemplo cuantificando la expresión de ARN con respecto al gen constitutivo o con respecto a los niveles de ARN de otros genes medidos al mismo tiempo. Los métodos para determinar los niveles de ARN de genes son conocidos por un experto, e incluyen, pero no se limitan a, transferencia Northern, PCR (cuantitativa), y análisis de micromatrices.

Los biomarcadores de ARN pueden transcribirse de forma inversa para producir ADNc y los métodos de la presente invención pueden incluir la detección y cuantificación de ese ADNc producido. En algunas realizaciones, el ADNc se detecta formando un complejo con una sonda marcada. En algunas realizaciones, los biomarcadores de ARN se detectan formando un complejo con una sonda marcada o cebador.

La transferencia Northern se puede realizar para la cuantificación del ARN de un gen o producto génico biomarcador específico, hibridando una sonda marcada que interactúa específicamente con el ARN, seguido de la separación del ARN mediante electroforesis en gel. Las sondas se marcan, por ejemplo, con isótopos radiactivos o sustratos quimioluminiscentes. La cuantificación de la sonda marcada que ha interactuado con dicho producto de expresión de ácido nucleico sirve como medida para determinar el nivel de expresión. El nivel de expresión determinado se puede normalizar para las diferencias en las cantidades totales de productos de expresión de ácido nucleico entre dos muestras separadas con, por ejemplo, un calibrador interno o externo comparando el nivel de expresión de un gen que se sabe que no difiere en el nivel de expresión entre muestras o añadiendo una cantidad conocida de ARN antes de determinar los niveles de expresión.

Para la RT-PCR, el ARN del biomarcador se transcribe de forma inversa en ADNc. La reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) se realiza, por ejemplo, utilizando cebadores específicos que se hibridan con una secuencia de ARN de interés y una enzima transcriptasa inversa. Además, la RT-PCR se puede realizar con cebadores aleatorios, tales como, por ejemplo, hexámeros o decámeros aleatorios que se hibridan aleatoriamente a lo largo del ARN, u oligo d(T) que se hibrida con la cola poli(A) del ARNm, y la enzima transcriptasa inversa.

En algunas realizaciones, los niveles de expresión de ARN de los biomarcadores en una muestra, tales como uno de un paciente que padece o que se sospecha que padece GEP-NEN o síntoma o síndrome asociado, se determinan usando métodos cuantitativos, tales como RT-PCR en tiempo real (qPCR) o análisis de micromatrices. En algunas realizaciones, se usa la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR) para cuantificar el nivel de expresión de ácidos nucleicos. En un aspecto, la detección y determinación de los niveles de expresión de los biomarcadores se lleva a cabo mediante RT-PCR, análisis GeneChip, PCR cuantitativa en tiempo real (qRT-PCR), o inmunotinción/cuantificación de micromatrices de tejido carcinoide (TMA), por ejemplo, para comparar los niveles de ARN del biomarcador, por ejemplo, ARNm, u otro producto de expresión, en diferentes poblaciones de muestras, caracterizar patrones de expresión génica, discriminar entre ARNm estrechamente relacionados y analizar la estructura del ARN.

En un ejemplo, qPCR se realiza usando PCR en tiempo real (RT-PCR), en la que la cantidad de producto se monitoriza durante la reacción de amplificación, o mediante medidas de punto final, en las que se determina la cantidad de producto final. Como es sabido por un experto, la RT-PCR se realiza, por ejemplo, mediante el uso de un intercalador de ácido nucleico, tal como, por ejemplo, bromuro de etidio o el colorante SYBR[®] Green I, que interactúa con todos los productos de doble cadena generados dando lugar a un aumento de la fluorescencia durante la amplificación, o por ejemplo mediante el uso de sondas marcadas que reaccionan específicamente con el producto bicatenario

generado del gen de interés. Los métodos de detección alternativos que pueden usarse se proporcionan, entre otros, mediante amplificación de señal de dendrímero, amplificación de señal de hibridación, y balizas moleculares.

En una realización, la transcripción inversa del ARN total se lleva a cabo usando el High Capacity cDNA Archive Kit (Applied Biosystems (ABI), Foster City, CA) siguiendo el protocolo sugerido por el fabricante (brevemente, usando 2 microgramos de ARN total en 50 microlitros de agua, mezclando con 50 ul de mezcla 2XRT que contiene tampón de transcripción inversa, disolución de desoxinucleótidos trifosfato, cebadores aleatorios y transcriptasa inversa Multiscribe). Las condiciones de reacción en RT son bien conocidas. En un ejemplo, la reacción de RT se realiza usando las siguientes condiciones de termociclador: 10 minutos, 25°C; 120 minutos, 37°C {véase Kidd M, et al., "The role of genetic markers- NAP 1 LI, MAGE-D2, and MTA1- in defining small-intestinal carcinoid neoplasia", Ann Surg Oncol 2006; 13(2):253-62)

Para la medición de los niveles de transcritos individuales, en una realización, los productos Assays-on-Demand™ se usan con el sistema de detección de secuencias ABI 7900 según las sugerencias del fabricante {véase Kidd M, Eick G, Shapiro MD, et al. Microsatellite instability and gene mutations in transforming growth factor-beta type II receptor are absent in small bowel carcinoid tumors. Cancer 2005;103(2):229-36). En un ejemplo, el ciclado se realiza en condiciones estándar, usando el protocolo TaqMan® Universal PCR Master Mix, mezclando ADNc en 7,2 ul de agua, 0,8 ul de 20. Mezcla de cebadores y sondas Assays-on-Demand y 8 uL de mezcla de TaqMan Universal Master 2X, en una placa de reacción óptica de 384 pocillos, en las siguientes condiciones: 50°C, 2 minutos; 95°C, 10 minutos; 50 ciclos a 95°C durante 15 minutos, 60° durante 1 minuto {véase Kidd M, et al., "The role of genetic markers- NAP 1 LI, MAGE-D2, and MTA1- in defining small-intestinal carcinoid neoplasia", Ann Surg Oncol 2006; 13(2):253-62).

Normalmente, los resultados de la PCR en tiempo real se normalizan mediante el uso de patrones internos y/o por comparación con los niveles de expresión de los genes constitutivos. Por ejemplo, en una realización, los datos ΔC_T sin procesar (ΔC_T = cambio en el tiempo de ciclo en función de la amplificación) de qPCR descritos anteriormente se normalizan usando métodos bien conocidos, tales como geNorm {véase Vandesompele J, De Preter K, Pattyn F, et al. Accurate normalization of real-time quantitative RT-PCR data by geometric averaging of multiple internal control genes. Genome Biol 2002;3(7):RESEARCH0034). También es bien conocida la normalización por niveles de expresión de genes constitutivos. Véase Kidd M, et al., "GeneChip, geNorm, and gastrointestinal tumors: novel reference genes for real-time PCR", Physiol Genomics 2007; 30(3):363-70.

El análisis de micromatrices implica el uso de moléculas de ácido nucleico seleccionadas que están inmovilizadas en una superficie. Estas moléculas de ácido nucleico, denominadas sondas, se pueden hibridar con productos de expresión de ácido nucleico. En una realización preferida, las sondas se exponen a ácido nucleico de muestras marcadas, se hibrida, se lava y se determina la cantidad (relativa) de los productos de expresión de ácido nucleico en la muestra que son complementarios a una sonda. El análisis de micromatrices permite la determinación simultánea de los niveles de expresión de ácidos nucleicos de un gran número de genes. En un método según la invención, se prefiere que al menos 5 genes según la invención se midan simultáneamente.

La corrección de fondo se puede realizar, por ejemplo, de acuerdo con el método de "compensación" que evita valores de intensidad negativos después de la resta del fondo. Además, la normalización se puede realizar para hacer que los dos canales de cada matriz sean comparables, por ejemplo utilizando la normalización de loess global, y la normalización de escala, que garantiza que las relaciones logarítmicas se escalen para tener la misma desviación absoluta media (MAD) a lo largo de matrices.

Los niveles de proteína se pueden medir, por ejemplo, usando ensayos de unión basados en anticuerpos. Para la detección de proteínas, pueden usarse anticuerpos marcados con enzimas, marcados radiactivamente, o marcados fluorescentemente. Los ensayos ejemplares incluyen ensayo de inmunoabsorción enzimática (ELISA), radioinmunoensayos (RIA), ensayos de transferencia Western y ensayos de tinción inmunohistoquímica. Alternativamente, para determinar el nivel de expresión de múltiples proteínas se utilizan simultáneamente matrices de proteínas tales como matrices de anticuerpos.

Normalmente, los biomarcadores y los marcadores constitutivos se detectan en una muestra biológica, tal como una muestra de tejido o fluido, tal como una muestra de sangre, tal como sangre completa, plasma, suero, heces, orina, saliva, lágrimas, muestra de suero o semen, o una muestra preparada a partir de dicho tejido o fluido, tal como una preparación celular, que incluye células de sangre, saliva o tejido, tal como mucosa intestinal, tejido tumoral y tejidos que contienen y/o se sospecha que contienen metástasis de GEP-NEN o células tumorales desprendidas, tal como hígado, huesos y sangre. En una realización, se obtiene un preparado celular específico mediante clasificación celular activada por fluorescencia (FACS) de suspensiones de células o fluido de tejido o fluido, tal como mucosa, por ejemplo, muestras de mucosa intestinal, sangre o capa leucoplaquetaria.

En algunas realizaciones, la muestra se toma de un paciente con GEP-NEN, un paciente que se sospecha que tiene GEP-NEN, un paciente que tiene y/o se sospecha que tiene cáncer, en general, un paciente que presenta uno o más síntomas o síndromes de GEP-NEN o que se ha determinado que está en riesgo de GEP-NEN, o un paciente con GEP-NEN que recibe tratamiento o que ha finalizado el tratamiento, incluidos los pacientes cuya enfermedad está y/o se cree que está en remisión.

En otras realizaciones, la muestra se toma de un humano con enfermedad de GEP-NEN, tal como un individuo sano o un individuo con un tipo diferente de cáncer, tal como adenocarcinoma, por ejemplo, un adenocarcinoma gastrointestinal o uno de mama, próstata o páncreas, o un cáncer gástrico o hepático, tal como cáncer esofágico, pancreático, de vejiga, de colon o de recto.

En algunas realizaciones, la muestra se toma del tumor o metástasis de GEP-NEN. En otras realizaciones, la muestra se toma del paciente con GEP-NEN, pero de un tejido o fluido que no se espera que contenga GEP-NEN o células de GEP-NEN; tales muestras se pueden usar como muestras de referencia o normales. Alternativamente, la muestra normal o de referencia puede ser un tejido o fluido u otra muestra biológica de un paciente sin enfermedad de GEP-NEN, tal como un tejido, fluido u otra muestra correspondiente, tal como una muestra de sangre normal, una muestra de mucosa de intestino delgado (SI) normal, una preparación de células de enterocromafina (EC) normal.

En algunas realizaciones, la muestra es una muestra de sangre completa. A medida que los tumores neuroendocrinos hacen metástasis, por lo general arrojan células a la sangre. En consecuencia, la detección de los paneles de biomarcadores de GEP-NEN proporcionados aquí en muestras de sangre y plasma puede usarse para la identificación de GEP-NEN en un punto de tiempo temprano, y para predecir la presencia de metástasis tumorales, por ejemplo si los estudios de localización anatómica son negativos. Por consiguiente, los agentes y métodos proporcionados son útiles para el diagnóstico temprano.

Por lo tanto, en algunas realizaciones, los métodos pueden identificar un distintivo molecular de GEP-NEN o perfil de expresión en 1 ml o aproximadamente 1 ml de sangre completa. En algunos aspectos, el distintivo molecular o perfil de expresión es estable durante hasta cuatro horas (por ejemplo, cuando las muestras se refrigeran a 4-8 °C tras una flebotomía) antes de la congelación. En un aspecto, el enfoque capaz de diagnosticar, pronosticar o predecir un resultado asociado a GEP-NEN usando una muestra obtenida de tejido tumoral es también capaz de hacer el mismo diagnóstico, pronóstico o predicción usando una muestra de sangre.

Varias metodologías de detección y diagnóstico existentes requieren de 7 a 10 días para producir un posible resultado positivo, y pueden ser costosas. Por lo tanto, en un aspecto, los métodos y composiciones proporcionados son útiles en mejorar la simplicidad y reducir los costes asociados con el diagnóstico de GEP-NEN, y hacer factible el diagnóstico precoz.

Así, en un ejemplo, los biomarcadores se detectan en circulación, por ejemplo mediante detección en una muestra de sangre, tal como suero, plasma, células, por ejemplo células mononucleares de sangre periférica (PBMC), obtenidas de la capa leucocitaria, o muestra de sangre completa.

Se han detectado transcritos específicos de tumoral en sangre completa en algunos cánceres. Véase Sieuwerts AM, et al., "Molecular characterization of circulating tumor cells in large quantities of contaminating leukocytes by a multiplex real-time PCR", *Breast Cancer Res Treat* 2009;118(3):455-68 y Mimori K, et al., "A large-scale study of MT1-MMP as a marker for isolated tumor cells in peripheral blood and bone marrow in gastric cancer cases", *Ann Surg Oncol* 2008;15(10):2934-42.

La prueba de CTC CellSearch™ (Veridex LLC) (descrita por Kahan L., "Medical devices; immunology and microbiology devices; classification of the immunomagnetic circulating cancer cell selection and enumeration system. Final rule", *Fed Regist* 2004;69:26036-8) utiliza perlas magnéticas recubiertas con anticuerpos específicos de EpCAM que detectan células epiteliales (CK-8/18/19) y leucocitos (CD45), como se describe en Sieuwerts AM, Kraan J, Bolt-de Vries J, et al., "Molecular characterization of circulating tumor cells in large quantities of contaminating leukocytes by a multiplex real-time PCR", *Breast Cancer Res Treat* 2009; 118(3):455-68. Este método se puede usar para detectar células tumorales circulantes (CTC) y monitorizar la progresión de la enfermedad y la eficacia de la terapia en próstata metastásica (Danila DC, Heller G, Gignac GA, et al. Circulating tumor cell number and prognosis in progressive castration-resistant prostate cancer. *Clin Cancer Res* 2007;13(23):7053-8), colorrectal (Cohen SJ, Alpaugh RK, Gross S, et al.

Isolation and characterization of circulating tumor cells in patients with metastatic colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer* 2006;6(2): 125-32), y de mama (Cristofanilli M, Budd GT, Ellis MJ, et al., Circulating tumor cells, disease progression, and survival in metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 2004; 351(8):781-91).

Este y otros enfoques existentes no han sido del todo satisfactorios para la detección de células de GEP-NEN, que pueden exhibir expresión variable y/o no expresar citoqueratina (véanse Van Eeden S, et al., Classification of low-grade neuroendocrine tumors of midgut and unknown origin", *Hum Pathol* 2002; 33(11): 1126-32; Cai YC, et al., "Cytokeratin 7 and 20 and thyroid transcription factor 1 can help distinguish pulmonary from gastrointestinal carcinoid and pancreatic endocrine tumors", *Hum Pathol* 2001; 32(10): 1087-93, y estudios descritos aquí, que detectan la expresión de transcritos de EpCAM en dos de veintinueve muestras de GEP-NEN).

Factores a considerar en los métodos de detección disponibles para células tumorales circulantes son números relativamente bajos de las células en la sangre periférica, normalmente 1 por cada 10⁶ células mononucleares de

sangre periférica (PBMG) (véase Ross AA, et al. "Detection and viability of tumor cells in peripheral blood stem cell collections from breast cancer patients using immunocytochemical and clonogenic assay techniques", *Blood* 1993;82(9):2605-10), y el potencial de contaminación de leucocitos. Véase Sieuwerts AM, et al. "Molecular characterization of circulating tumor cells in large quantities of contaminating leukocytes by a multiplex real-time PCR", *Breast Cancer Res Treat* 2009;118(3):455-68; Mimori K, et al.) y la complejidad técnica de los enfoques disponibles. Estos factores pueden hacer que los métodos disponibles no sean del todo satisfactorios para uso en el laboratorio clínico.

En algunas realizaciones, las células neuroendocrinas son clasificadas por FACS hasta heterogeneidad, usando métodos conocidos, tras la tinción con naranja de acridina (AO) y captación, como se describe por Kidd M, et al., "Isolation, Purification and Functional Characterization of the Mastomys EC cell", *Am J Physiol* 2006;291:G778-91; Modlin EVI, et al., "The functional characterization of normal and neoplastic human enterochromaffin cells", *Clin Endocrinol Metab* 2006;91(6):2340-8.

En algunas realizaciones, los métodos de detección proporcionados se usan para detectar, aislar o enriquecer las células y/o biomarcadores de GEP-NEN en de dos a tres ml de sangre, o menos. Los métodos se realizan utilizando aparatos de laboratorio estándar, y de este modo se realizan fácilmente en el marco del laboratorio clínico. En un ejemplo, se obtiene una lectura en 12 horas, a un coste promedio de aproximadamente 20-30 por muestra.

La presente invención proporciona usos de diagnóstico, pronóstico y predictivos para los agentes y los métodos de detección proporcionados en el presente documento, tales como para el diagnóstico, pronóstico y predicción de GEP-NEN, resultados asociados y grado de respuesta al tratamiento. Por ejemplo, los métodos de clasificación de GEP-NEN disponibles son limitados, en parte debido a clasificaciones incorrectas y a que las lesiones o tumores individuales pueden evolucionar a diferentes subtipos o patrones de GEP-NEN, y/o contener más de un subtipo de GEP-NEN. Los marcos de clasificación conocidos están limitados, por ejemplo, en la capacidad de predecir la respuesta al tratamiento o discriminar con precisión entre tumores con características histopatológicas similares que pueden variar sustancialmente en el curso clínico y la respuesta al tratamiento, y para predecir la respuesta al tratamiento.

Por lo tanto, existe la necesidad de esquemas de clasificación basados en genes o moleculares. Los métodos y sistemas proporcionados, incluyendo los modelos basados en genes predictivos específicos de GEP-NEN, abordan estos problemas, y pueden usarse para identificar y analizar parámetros moleculares que predicen el comportamiento biológico y la predicción basada en dichos parámetros.

Entre los métodos de diagnóstico, pronóstico y predictivos proporcionados se encuentran aquellos que emplean análisis estadístico y algoritmos biomatemáticos y modelos predictivos para analizar la información detectada sobre la expresión de biomarcadores de GEP-NEN y otros marcadores como los genes constitutivos. En algunas realizaciones, los niveles de expresión, la unión detectada u otra información se normaliza y evalúa frente al o los valores de referencia, tales como los niveles de expresión en muestras normales o patrones. Las realizaciones proporcionadas incluyen métodos y sistemas para la clasificación y predicción de GEP-NEN usando la información detectada y medida sobre la expresión de los biomarcadores de GEP-NEN, por ejemplo, en la clasificación, estadificación, pronóstico, diseño del tratamiento, evaluación de opciones de tratamiento y predicción de los resultados de la enfermedad de GEP-NEN, por ejemplo, predicción del desarrollo de metástasis.

En algunas realizaciones, los métodos se usan para establecer el diagnóstico de GEP-NEN, tales como el diagnóstico o la detección de enfermedad precoz o metástasis, definir o predecir el grado de enfermedad, identificar la diseminación o metástasis precoz, predecir el desenlace o pronóstico, predecir la progresión, clasificar la actividad de la enfermedad, monitorizar el grado de respuesta al tratamiento, detectar o monitorizar la recidiva y facilitar la intervención terapéutica temprana. Por ejemplo, entre los métodos y algoritmos proporcionados se encuentran los que se utilizan en la clasificación, la estadificación, el pronóstico, el diseño del tratamiento, la evaluación de las opciones de tratamiento, y la predicción de los resultados de la enfermedad de GEP-NEN, por ejemplo la predicción del desarrollo de metástasis.

En una realización, los métodos, algoritmos y modelos son útiles para la supervisión del diagnóstico, tal como la supervisión rutinaria y el seguimiento de pacientes. En algunas realizaciones, los métodos, algoritmos y modelos proporcionan un diagnóstico precoz; en un aspecto, los métodos son capaces de detectar tumores de bajo volumen, y la detección de células tumorales circulantes, incluido en las fases tempranas de la enfermedad, tales como la detección de tan solo o aproximadamente 3 células circulantes de GEP-NEN por mililitro de sangre. En algunas realizaciones, una evidencia precoz de la enfermedad permite una intervención terapéutica temprana, en un momento en que las terapias son más eficaces, lo que puede mejorar las tasas de supervivencia y los desenlaces de la enfermedad.

Por ejemplo, en una realización, los métodos son útiles para la detección precoz de la recidiva y/o metástasis de GEP-NEN, tal como después del tratamiento, por ejemplo, tras una intervención quirúrgica o química. En algún aspecto, los métodos se realizan semanalmente o mensualmente tras la intervención terapéutica, por ejemplo, en muestras de sangre humana. En algunos aspectos, los métodos son capaces de detectar micrometástasis que son demasiado pequeñas como para ser detectadas por medios convencionales, tales como por métodos de obtención de imágenes.

Por ejemplo, en un aspecto, los métodos son capaces de detectar metástasis inferiores a un centímetro (cm), tales como metástasis de o aproximadamente 1 cm, 0,9 cm, 0,8 cm, 0,7 cm, 0,6 cm, 0,5 cm, 0,4 cm, 0,3 cm, 0,2 cm o 0,1 cm, tal como en el hígado.

Por ejemplo, entre los métodos y sistemas proporcionados se encuentran aquellos que determinan la presencia o ausencia (o ambas) de una GEP-NEN en un sujeto o muestra con una tasa de éxito correcta de entre 56 y 92%, tal como al menos o al menos alrededor de una tasa de éxito correcta de 65%, 70%, 75%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100%. En algunos casos, los métodos son útiles para el diagnóstico con una especificidad o sensibilidad de al menos o al menos alrededor de 70%, 75%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, o 100%.

En otros aspectos, los métodos son capaces de detectar la recidiva, metástasis o diseminación de GEP-NEN tras el tratamiento o durante la progresión inicial de la enfermedad en una fase temprana en comparación con otros métodos de diagnóstico, tales como la obtención de imágenes y la detección de biomarcadores disponibles. En algunas aspectos, los niveles de expresión detectados y/o distintivo de expresión de los biomarcadores se correlacionan significativamente con la progresión de la enfermedad, gravedad o agresividad de la enfermedad, falta de grado de respuesta del tratamiento, reducción de la eficacia del tratamiento, eventos asociados a GEP-NEN, riesgo, pronóstico, tipo o clase de estadio de GEP-NEN o de la enfermedad.

Entre las realizaciones proporcionadas están los métodos que usan los biomarcadores proporcionados y la detección de los mismos en el desarrollo del tratamiento, la estrategia y la monitorización, incluida la evaluación de la respuesta al tratamiento y las estrategias de tratamiento específicas del paciente o individualizadas que tienen en cuenta la probable evolución natural del tumor y el estado general de salud del paciente.

Las estrategias de abordaje de la GEP-NEN incluyen la cirugía para su cura (raramente lograda) o la citorreducción -intervención radiológica-, por ejemplo, por quimioembolización o ablación por radiofrecuencia-quimioterapia, crioablación y tratamiento con somatostatina y análogos de somatostatina (tales como Sandostatin LAR® (inyección de acetato de octreotida)) para controlar los síntomas causados por los péptidos y neuroaminas. Se están investigando agentes biológicos, incluyendo interferón, y terapia hormonal, y los radionucleótidos etiquetados con somatostatina.

En un ejemplo, la crioablación libera tejido de GEP-NEN para su entrada en la sangre, que a su vez induce síntomas, tal como lo describe Mazzaglia PJ, et al., "Laparoscopic radiofrequency ablation of neuroendocrine liver metastases: a 10-year experience evaluating predictors of survival", Surgery 2007; 142(1): 10-9. Los agentes quimioterapéuticos, por ejemplo agentes quimioterapéuticos citotóxicos sistémicos, incluyen etopósido, cisplatino, 5-fluorouracilo, estreptozotocina, doxorubicina; inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular, inhibidores de la tirosina cinasa receptora (por ejemplo, Sunitinib, Sorafenib y Vatalanib), e inhibidores de la diana de la rapamicina en mamíferos (mTOR) (por ejemplo, Temsirolimus y Everolimus), y combinaciones de los mismos, por ejemplo para tratar enfermedad diseminada y/o poco diferenciada/agresiva. Son bien conocidos otros enfoques de tratamiento.

En algunas realizaciones, los métodos de detección y diagnóstico se usan junto con el tratamiento, por ejemplo, realizando los métodos semanalmente o mensualmente antes y/o después del tratamiento. En algunos aspectos, los niveles y perfiles de expresión se correlacionan con la progresión de la enfermedad, la ineffectividad o eficacia del tratamiento, y/o la recidiva o falta de la misma de la enfermedad. En algunos aspectos, la información de expresión indica que es preferible una estrategia de tratamiento diferente. De este modo, se proporcionan aquí métodos terapéuticos, en los que los métodos de detección de biomarcadores de GEP-NEN se llevan a cabo antes del tratamiento, y después se utilizan para monitorizar los efectos terapéuticos.

En diversos puntos en el tiempo después de iniciar o reanudar el tratamiento, cambios significativos en los niveles de expresión o perfiles de expresión de los biomarcadores (por ejemplo, en comparación con la expresión o perfiles de expresión antes del tratamiento, o en algún otro punto después del tratamiento, y/o en una muestra normal o de referencia) indican que una estrategia terapéutica tiene éxito o no, que la enfermedad es recurrente, o que se debe utilizar un enfoque terapéutico diferente. En algunas realizaciones, la estrategia terapéutica se cambia tras la realización de los métodos de detección, tal como añadiendo una intervención terapéutica diferente, ya sea además de o en lugar del enfoque actual, aumentando o disminuyendo la agresividad o frecuencia del enfoque actual, o deteniendo o restableciendo la pauta de tratamiento.

En otro aspecto, los niveles de expresión detectados o el perfil de expresión de los biomarcadores identifica la enfermedad de GEP-NEN por primera vez o proporciona el primer diagnóstico definitivo o clasificación de la enfermedad de GEP-NEN. En algunos aspectos de esta realización, se diseña un enfoque de tratamiento basándose en los niveles de expresión o perfiles de expresión, y/o la clasificación determinada. Los métodos incluyen enfoques iterativos, mediante los cuales los métodos de detección de biomarcadores son seguidos por el inicio o cambio en la intervención terapéutica, seguido de una monitorización periódica continua, reevaluación, y cambio, cese, o adición de un nuevo enfoque terapéutico, opcionalmente con monitorización continua.

En algunos aspectos, los métodos y sistemas determinan si el sujeto ensayado responde o no al tratamiento, tal como un sujeto que ha sido clasificado clínicamente como que está en remisión completa o que presenta una enfermedad estable. En algunos aspectos, los métodos y sistemas determinan si el sujeto es o no tratado (o tratamiento-I, es decir, no ha recibido tratamiento) o no es sensible (es decir, se ha clasificado clínicamente como "progresivo"). Por ejemplo, se proporcionan métodos para distinguir pacientes sensibles al tratamiento de no sensibles, y para distinguir pacientes con enfermedad estable o aquellos en remisión completa, y aquellos con enfermedad progresiva. En diversos aspectos, los métodos y sistemas hacen dichas llamadas con al menos o aproximadamente 65%, 70%, 75%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% de tasa de llamadas correctas (es decir, precisión), especificidad o sensibilidad.

En algunos aspectos, la sensibilidad o la tasa de llamadas correctas para el desenlace diagnóstico o predictivo o pronóstico es mayor que, por ejemplo, significativamente mayor que, el obtenido usando un método de diagnóstico o pronóstico conocido, tal como la detección y la medición de CgA circulantes u otra proteína individual.

Por lo general, los métodos de diagnóstico, pronóstico y predictivos, a menudo en una etapa inicial, seleccionan un subconjunto de biomarcadores en función de su capacidad para construir un clasificador que pueda predecir y clasificar con precisión GEP-NEN y/o diferentes etapas de GEP-NEN.

Para seleccionar el subconjunto de biomarcadores, puede usarse cualquiera de varios métodos bien conocidos para evaluar diferencias en la expresión génica. Por ejemplo, un clasificador preciso puede basarse en protocolos topográficos basados en el reconocimiento de patrones, por ejemplo máquinas de vectores de soporte (SVM) (Noble WS. What is a support vector machine? Nat Biotechnol. 2006;24(12): 1565-7). Las técnicas basadas en el aprendizaje automático suelen ser deseables para desarrollar algoritmos sofisticados, automáticos y/u objetivos para analizar datos biomédicos multimodales y de alta dimensión. En algunos ejemplos, SVM - una variante del algoritmo de aprendizaje supervisado - se usa en conexión con los métodos y sistemas proporcionados. Las SVM se han usado para predecir la clasificación de los astrocitomas con una precisión > 90, y los carcinomas prostáticos con una precisión de 74-80% (Glotsos D, Tohka J, Ravazoula P, Cavouras D, Nikiforidis G. Automated diagnosis of brain tumours astrocytomas using probabilistic neural network clustering and support vector machines. Int J Neural Syst 2005;15(1-2): 1-11; Glotsos D, Tohka J, Ravazoula P, Cavouras D, Nikiforidis G. Automated diagnosis of brain tumours astrocytomas using probabilistic neural network clustering and support vector machines. Int J Neural Syst 2005; 15(1 -2): 1-11).

Otros algoritmos para construir un clasificador preciso incluyen los protocolos de análisis discriminante lineal (LDA), Naive Bayes (NB), y de K vecinos más cercanos (KNN). Tales enfoques son útiles para identificar alteraciones individuales o multivariantes en condiciones neoplásicas (Drozdov I, Tsoka S, Ouzounis CA, Shah AM. Genome-wide expression patterns in physiological cardiac hypertrophy. BMC Genomics. 2010; 11: 55; Freeman TC, Goldovsky L, Brosch M, et al. Construction, visualization, and clustering of transcription networks from microarray expression data. PLoS Comput Biol 2007;3(10): 2032-42; Zampetaki A, Kiechl S, Drozdov I, et al. Plasma microRNA profiling reveals loss of endothelial miR-126 and other microRNAs in type 2 diabetes. Circ Res. 2010;107(6): 810-7. Epub 22 de julio de 2010; Dhawan M, Selvaraja S, Duan ZH. Application of committee kNN classifiers for gene expression profile classification. Int J Bioinform Res Appl. 2010;6(4): 344-52; Kawarazaki S, Taniguchi K, Shirahata M, et al. Conversion of a molecular classifier obtained by gene expression profiling into a classifier based on real-time PCR: a prognosis predictor for gliomas. BMC Med Genomics. 2010;3: 52; Vandebriel RJ, Van Loveren H, Meredith C. Altered cytokine (receptor) mRNA expression as a tool in immunotoxicology. Toxicology. 1998; 130(1): 43-67; Urgard E, Voorder T, Vosa U, et al. Metagenes associated with survival in non-small cell lung cancer. Cancer Inform. 2011;10: 175-83. Epub 2 de junio de 2011; Pimentel M, Amichai M, Chua K, Braham L. Validating a New Genomic Test for Irritable Bowel Syndrome Gastroenterology 2011; 140 (Supl. 1): S-798; Lawlor G, Rosenberg L, Ahmed A, et al. Increased Peripheral Blood GATA-3 Expression in Asymptomatic Patients With Active Ulcerative Colitis at Colonoscopy. Gastroenterology 2011;140 (Supl. 1)).

En algunas realizaciones, un clasificador preciso para GEP-NEN y/o diferentes estadios de GEP-NEN se basa en una combinación de protocolos SVM, LDA, NB y KNN. Esto se denomina clasificador de riesgo de algoritmos de análisis múltiples para NET (MAARC-NET).

Los métodos que utilizan algoritmos y modelos predictivos utilizan métodos de análisis estadístico y compresión de datos, tales como los bien conocidos en la técnica. Por ejemplo, los datos de expresión se pueden transformar, por ejemplo, transformar mediante ln, e importar a una programa de análisis estadístico, tal como Partek® Genomic Suite ("Partek", Partek® Genomics SuiteTM, ed. Revision 6.3 St. Louis: Partek Inc, 2008) o programa similar, por ejemplo. Los datos se comprimen y analizan para su comparación.

Si las diferencias en la puntuación o los valores del nivel de expresión se consideran significativas, puede determinarse mediante enfoques estadísticos bien conocidos, y normalmente se hace designando un umbral para un parámetro estadístico particular, tal como un valor p umbral (por ejemplo, $p < 0,05$), un valor S umbral (por ejemplo, +0,4, con $S < -0,4$ o $S > 0,4$) u otro valor en el que las diferencias se consideran significativas, por ejemplo, cuando la expresión de un biomarcador se considera significativamente regulada por incremento o por disminución, respectivamente, entre dos muestras diferentes, por ejemplo, que representan dos subtipos diferentes de GEP-NEN, tumores, estadios, localizaciones, agresividad u otro aspecto de GEP-NEN o muestra normal o de referencia.

En un aspecto, los algoritmos, modelos predictivos y métodos se basan en biomarcadores de genes asociados con complejos génicos reguladores (es decir, SSTroma, Proliferoma, Signaloma, Metaboloma, Secretoma, Secretoma, Pluroma, EpiGenoma y Apoptoma) subyacentes a varios subtipos de GEP-NEN.

En un aspecto, los métodos aplican las formulaciones matemáticas, algoritmos o modelos que identifican puntos de corte específicos, por ejemplo, puntuaciones predeterminadas del nivel de expresión, que distinguen entre muestras normales y de GEP-NEN, entre GEP-NEN y otros cánceres, y entre diversos subtipos, estadios y otros aspectos de enfermedad o desenlace de la enfermedad. En otro aspecto, los métodos se usan para la predicción, clasificación, pronóstico y tratamiento de la monitorización y el diseño. En un aspecto, las realizaciones predictivas son útiles para la identificación de parámetros moleculares predictivos del comportamiento biológico, y la predicción de diversos desenlaces asociados a GEP-NEN usando los parámetros. En un aspecto de estas realizaciones, se usan enfoques de aprendizaje por máquina, por ejemplo, para desarrollar algoritmos sofisticados, automáticos y objetivos, para el análisis de datos biomédicos multidimensionales y multimodales.

Una "curva ROC", como se usa aquí, se refiere a un gráfico de la tasa de verdaderos positivos (sensibilidad) frente a la tasa de falsos positivos (especificidad) para un sistema clasificador binario cuando se varía su umbral de discriminación. Una curva ROC se puede representar de manera equivalente trazando la fracción de verdaderos positivos de los positivos (TPR = tasa de verdaderos positivos) frente a la fracción de falsos positivos de los negativos (FPR = tasa de falsos positivos). Cada punto de la curva ROC representa un par sensibilidad/especificidad correspondiente a un umbral de decisión particular.

ABC representa el área bajo la curva ROC. El ABC es una indicación general de la precisión diagnóstica de 1) un subconjunto o panel de biomarcadores de GEP-NEN, y 2) una curva ROC. El ABC está determinado por la "regla trapezoidal". Para una curva dada, los puntos de datos están conectados por segmentos de línea recta, las perpendiculares se erigen desde la abscisa hasta cada punto de datos, y se calcula la suma de las áreas de los triángulos y trapezoides así construidos. En ciertas realizaciones de los métodos proporcionados en el presente documento, un subconjunto o panel de GEP-NEN tiene un ABC en el intervalo de aproximadamente 0,75 a 1,0. En ciertas de estas realizaciones, el ABC está en el intervalo de aproximadamente 0,50 a 0,85, 0,85 a 0,9, 0,9 a 0,95, o 0,95 a 1,0.

Para la comparación de puntuaciones del nivel de expresión u otros valores, y para identificar perfiles de expresión (distintivos de expresión) o distintivos reguladores basados en la expresión del biomarcador de GEP-NEN, los datos se comprimen. La compresión generalmente se realiza mediante análisis de componentes principales (PCA) o una técnica similar para describir y visualizar la estructura de datos de alta dimensión. PCA permite la visualización y comparación de la expresión de biomarcadores de GEP-NEN y la determinación y comparación de perfiles de expresión (distintivos de expresión, patrones de expresión) entre diferentes muestras, tal como entre muestras normales o de referencia y de ensayo, y entre diferentes tipos de tumores.

En algunas realizaciones, se adquieren datos del nivel de expresión, por ejemplo, por PCR en tiempo real, y se reducen o comprimen, por ejemplo, en componentes principales.

El PCA se utiliza para reducir la dimensionalidad de los datos (por ejemplo, valores de expresión medidos) en componentes principales no correlacionados (PC) que explican o representan la mayoría de la varianza en los datos, tal como alrededor de 50%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% o 99% de la varianza.

En un ejemplo, el PCA es PCA de 3 componentes, en el que se utilizan tres PC que colectivamente representan la mayor parte de la varianza, por ejemplo alrededor de 75%, 80%, 85%, 90% o más varianza en los datos (Jolliffe IT, "Principle Component Analysis", Springer, 1986).

El cartografiado de PCA, por ejemplo el cartografiado de PCA de 3 componentes, se usa para cartografiar datos a un espacio tridimensional para visualización, tal como asignando los PC primero (1.^o), segundo (2.^o) y tercero (3.^o) a los ejes X, Y y Z, respectivamente.

PCA puede usarse para determinar perfiles de expresión para los biomarcadores en diversas muestras. Por ejemplo, los datos de expresión reducidos para tipos de muestras individuales (por ejemplo, cada tipo de tumor, subtipo o grado, o tipo de muestra normal) se localizan en un sistema de coordenadas de PCA, y los datos localizados se utilizan para determinar perfiles o distintivos de expresión de transcritos individuales.

En un aspecto, el perfil de expresión se determina para cada muestra representando o definiendo un centroide (centro de masa; expresión promedio), que corresponde a o que representa el perfil de expresión de transcritos individuales de la muestra (distintivo regulador), como viene dado por el vector componente principal, como se determina por PCA para el panel de biomarcadores.

Generalmente, dos centroides o puntos de localización separados por una distancia relativamente grande en este sistema de coordenadas representan dos perfiles de expresión de transcritos relativamente distintos. Asimismo, los

centroides relativamente cercanos representan perfiles relativamente similares. En esta representación, la distancia entre centroides es inversamente equivalente a la medida de similitud (mayor distancia = menos similitud) para las diferentes muestras, de modo que grandes distancias o separación entre centroides indican muestras que tienen distintivos de expresión de transcritos distintos. La proximidad de los centroides indica similitud entre las muestras. Por ejemplo, la distancia relativa entre centroides para diferentes muestras de tumores de GEP-NEN representa la similitud relativa de sus distintivos reguladores o perfiles de expresión de transcritos.

En un aspecto, el análisis estadístico y comparativo incluye la determinación de la correlación inversa entre los niveles o valores de expresión para dos biomarcadores. En un ejemplo, esta correlación y el coseno del ángulo entre los vectores de expresión individuales (mayor ángulo = menos similitud) se utiliza para identificar complejos de expresión génica relacionados (Gabriel KR, "The biplot graphic display of matrices with application to principal component analysis", *Biometrika* 1971; 58(3):453).

En algunas realizaciones, hay una correlación lineal entre los niveles de expresión de dos o más biomarcadores, y/o la presencia o ausencia de GEP-NEN, subtipo, estadio, u otro desenlace. En un aspecto, hay una correlación dependiente de la expresión entre los biomarcadores de GEP-NEN proporcionados y las características de las muestras biológicas, tales como entre los biomarcadores (y niveles de expresión de los mismos) y diversos subtipos de GEP-NEN (por ejemplo, enfermedad benigna frente a activa).

Los coeficientes de correlación de Pearson (PC) (R^2) pueden usarse para evaluar relaciones lineales (correlaciones) entre pares de valores, tal como entre niveles de expresión de un biomarcador para diferentes muestras biológicas (por ejemplo, subtipos de tumores) y entre pares de biomarcadores. Este análisis se puede utilizar para separar linealmente la distribución en patrones de expresión, calculando coeficientes de PC para pares individuales de los biomarcadores (representados en los ejes x e y de matrices de similitud individuales). Pueden establecerse umbrales para diversos grados de correlación lineal, tal como un umbral para una correlación altamente lineal de ($R > 0,50$, o $0,40$). Se pueden aplicar clasificadores lineales a los conjuntos de datos. En un ejemplo, el coeficiente de correlación es 1,0.

En una realización, los complejos reguladores se determinan construyendo redes de correlaciones que usan análisis estadísticos, por ejemplo, para identificar complejos reguladores compuestos de subconjuntos del panel de biomarcadores. En un ejemplo, los coeficientes de correlación de PC se determinan y utilizan para construir tales redes de correlaciones. En un ejemplo, las redes se identifican dibujando bordes entre pares de transcritos que tienen R por encima del umbral predefinido. El grado de correlación puede proporcionar información sobre reproducibilidad y robustez.

También se proporcionan aquí algoritmos objetivos, modelos predictivos, y métodos analíticos topográficos, y métodos que los utilizan, para analizar datos biomédicos multimodales y de alta dimensión, tales como los datos obtenidos utilizando los métodos proporcionados para detectar la expresión de los paneles de biomarcadores de GEP-NEN. Como se discutió anteriormente, los algoritmos objetivos, modelos, y métodos analíticos incluyen análisis matemáticos basados en protocolos topográficos basados en reconocimiento de patrones, por ejemplo protocolos de máquinas de vectores de soporte (SVM) (Noble WS. What is a support vector machine? *Nat Biotechnol.* 2006;24(12): 1565-7), análisis discriminante lineal (LDA), Naive Bayes (NB), y K vecinos más cercanos (KNN), así como otros algoritmos y modelos de aprendizaje supervisado, tales como el Árbol de Decisión, el Perceptrón, y el análisis discriminante regularizado (RDA), y modelos y algoritmos similares bien conocidos en la técnica (Gallant SI, "Perceptron-based learning algorithms", *Perceptron-based learning algorithms* 1990; 1(2): 179-91).

En algunas realizaciones, se aplica la selección de características (FS) para retirar las características más redundantes de un conjunto de datos, tales como un conjunto de datos de biomarcadores de expresión GEP-NEN, y generar un subconjunto relevante de biomarcadores de GEP-NEN. FS mejora la capacidad de generalización, acelera el proceso de aprendizaje, y mejora la interpretabilidad del modelo. En un aspecto, se emplea FS usando un enfoque de selección "voraz hacia adelante", que selecciona los subconjuntos más relevantes de características para modelos de aprendizaje robustos. (Peng H, Long F, Ding C, "Feature selection based on mutual information: criteria of max-dependency, max-relevance, and min-redundancy", *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2005; 27(8): 1226-38).

En algunas realizaciones, los algoritmos de máquinas de vectores de soporte (SVM) se usan para la clasificación de datos incrementando el margen entre los conjuntos de n datos (Cristianini N, Shawe-Taylor J. *An Introduction to Support Vector Machines and other kernel-based learning methods*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000).

En algunas realizaciones, los modelos predictivos incluyen el árbol de decisión, que relaciona las observaciones sobre un elemento con una conclusión sobre su valor objetivo (Zhang H, Singer B. "Recursive Partitioning in the Health Sciences", (Statistics for Biology and Health): Springer, 1999). Las hojas del árbol representan clasificaciones, y las ramas representan conjunciones de características que se convierten en las clasificaciones individuales. Se ha usado eficazmente (70-90%) predecir el pronóstico de cáncer de mama metastásico (Yu L et al., "TGF-beta receptor-activated p38 MAP kinase mediates Smad-independent TGF-beta responses", *Embo J* 2002;21(14):3749-59), así como cáncer de colon (Zhang H et al., "Recursive partitioning for tumor classification with gene expression microarray data", *Proc*

Natl Acad Sci U SA 2001;98(12):6730-5), para predecir la clasificación de astrocitomas (Glotsos D et al. "Automated diagnosis of brain tumours astrocytomas using probabilistic neural network clustering and support vector machines", Int J Neural Syst 2005; 15(1-2): 1-11) con una precisión >90%, y carcinomas prostáticos con una precisión de 74- 80% (Mattfeldt T et al. "Classification of prostatic carcinoma with artificial neural networks using comparative genomic hybridization and quantitative stereological data", Pathol Res Pract 2003;199(12):773-84). La eficacia de esta técnica se ha medido mediante una validación cruzada de 10 veces (Pirooznia M et al., "A comparative study of different machine learning methods on microarray gene expression data", BMC Genomics 2008; 9 Supl 1:S13).

Los modelos y algoritmos predictivos incluyen además Perceptrón, un clasificador lineal que forma una red neuronal de alimentación directa y cartografía una variable de entrada a un clasificador binario (Gallant SI. "Perceptron-based learning algorithms", Perceptron-based learning algorithms 1990; 1(2): 179-91). Se ha usado para predecir tumores malignos de cáncer de mama (Markey MK et al. "Perceptron error surface analysis: a case study in breast cancer diagnosis", Comput Biol Med 2002;32(2):99-109). En este modelo, la tasa de aprendizaje es una constante que regula la velocidad de aprendizaje. Una menor tasa de aprendizaje mejora el modelo de clasificación, a la vez que aumenta el tiempo para procesar la variable (Markey MK et al. "Perceptron error surface analysis: a case study in breast cancer diagnosis", Comput Biol Med 2002;32(2):99-109). En un ejemplo, se utiliza una tasa de aprendizaje de 0,05. En un aspecto, un algoritmo Perceptron se usa para distinguir entre tumores localizados o primarios y tumores metastásicos correspondientes. En un aspecto, se usan tres barridos de datos para generar límites de decisión que separan explícitamente los datos en clases.

Los modelos y algoritmos predictivos incluyen además el análisis discriminante regularizado (RDA), que se puede utilizar como una alternativa flexible a otras técnicas de minería de datos, incluyendo el análisis discriminante lineal y cuadrático (LDA, QDA) (Lilien RH, Farid H, Donald BR. "Probabilistic disease classification of expression-dependent proteomic data from mass spectrometry of human serum". J Comput Biol 2003;10(6):925-46; Cappellen D, Luong-Nguyen NH, Bongiovanni S, et al. "Transcriptional program of mouse osteoclast differentiation governed by the macrophage colony-stimulating factor and the ligand for the receptor activator of NFkappa B". J Biol Chem 2002;277(24):21971-82). Los parámetros de regularización de RDA, γ y λ , se utilizan para diseñar un clasificador intermedio entre LDA y QDA. QDA se lleva a cabo cuando $\gamma=0$ y $\lambda \neq 0$ mientras que LDA se realiza cuando $\gamma=0$ y $\lambda=1$ (Picon A, Gold LI, Wang J, Cohen A, Friedman E. A subset of metastatic human colon cancers expresses elevated levels of transforming growth factor beta 1. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 1998;7(6):497-504).

Para reducir el ajuste excesivo, los parámetros de RDA se seleccionan para minimizar el error de validación cruzada sin ser igual a 0,0001, lo que obliga así a que RDA produzca un clasificador entre LDA, QDA, y L2 (Pima I, Aladjem M., "Regularized discriminant analysis for face recognition", Pattern Recognition 2003; 37(9): 1945-48). Finalmente, la propia regularización se ha utilizado ampliamente para superar el ajuste excesivo en el aprendizaje automático (Evgeniou T, Pontil M, Poggio T. "Regularization Networks and Support Vector Machines.", Advances in Computational Math 2000;13(1): 1-50.; Ji S, Ye J. Kernel "Uncorrelated and Regularized Discriminant Analysis: A Theoretical and Computational Study", IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering 2000;20(10): 1311-21).

En un ejemplo, los parámetros de regularización se definen como $\gamma=0,002$ y $\lambda=0$. En un ejemplo, para cada par de clases, los valores de S se asignan a todos los transcritos, que entonces se ordenan mediante un valor de S decreciente. El RDA se lleva a cabo, por ejemplo, 21 veces, de modo que la Nª iteración consiste en transcritos con las N mejores puntuaciones. La estimación de errores se puede llevar a cabo mediante una validación cruzada de 10 veces del clasificador de RDA. Esto se puede hacer dividiendo el conjunto de datos de tejido en subconjuntos complementarios, llevando a cabo el análisis en un subconjunto (denominado conjunto de entrenamiento), y validando el análisis en el otro subconjunto (denominado conjunto de validación o conjunto de ensayo).

En un ejemplo, el error de clasificación errónea se promedia para reducir la variabilidad en la evaluación predictiva general, lo que puede proporcionar un enfoque más preciso para la estimación del error en comparación con otros enfoques, incluyendo el método de muestreo y la validación cruzada dejando uno fuera (Kohavi R. "A study of cross-validation and bootstrap for accuracy estimation and model selection.", Proceedings of the Fourteenth International Joint Conference on Artificial Intelligence, 1995; 2(12): 1137-43).

En un ejemplo, la selección para la clasificación de tejidos se lleva a cabo, por ejemplo, calculando la puntuación de rango (S) para cada gen y para cada par de clases según:

$$S = \frac{|\mu_{c2} - \mu_{c1}|}{\sigma_{c1} + \sigma_{c2}}$$

en la que μ_{c1} y μ_{c2} representan medias de primera y segunda clase respectivamente, y σ_{c1} y σ_{c2} son desviaciones estándar entre clases. Un valor de S grande es indicativo de una expresión diferencial sustancial ("veces de cambio") y una desviación estándar baja ("estabilidad del transcrito") dentro de cada clase. Los genes pueden ordenarse por un valor de S decreciente, y usarse como entradas para el algoritmo de análisis discriminante regularizado (RDA).

Los algoritmos y modelos pueden evaluarse, validarse, y validarse de forma cruzada, por ejemplo para validar las capacidades de predicción y clasificación de los modelos, y para evaluar la especificidad y la sensibilidad. En un ejemplo, la función de base radial se usa como un núcleo, y se usa una validación cruzada de 10 veces para medir la sensibilidad de la clasificación (Cristianini N, Shawe-Taylor J. "An Introduction to Support Vector Machines and other kernel-based learning methods.", Cambridge: Cambridge University Press, 2000.). Se pueden comparar diversos modelos y algoritmos de clasificación mediante los métodos proporcionados, por ejemplo usando entrenamiento y validación cruzada, como se proporciona aquí, para comparar el comportamiento de los modelos predictivos para predecir resultados particulares.

Las realizaciones de los métodos, sistemas y modelos predictivos proporcionados son reproducibles, con elevado intervalo dinámico, pueden detectar pequeños cambios en los datos, y se realizan usando métodos simples, de bajo coste, por ejemplo, para la implementación en un laboratorio clínico.

Se proporcionan kits y otros artículos de fabricación para uso en las aplicaciones diagnósticas, pronósticas, predictivas, y terapéuticas descritas aquí. En algunas realizaciones, los kits incluyen un portador, envase, o embalaje, compartimentalizado para recibir uno o más recipientes, tales como viales, tubos y pocillos, en los que cada uno de los envases incluye uno de los elementos separados para su uso en los métodos proporcionados en el presente documento, y en algunos aspectos incluyen además una etiqueta o prospecto con instrucciones para su uso, tal como los usos descritos en el presente documento. En un ejemplo, los recipientes individuales incluyen agentes individuales para la detección de los biomarcadores de GEP-NEN como se proporcionan aquí; en algunos ejemplos, los recipientes individuales incluyen agentes para la detección de genes constitutivos y/o normalización. Realización no cubierta por la invención reivindicada.

Por ejemplo, el o los recipientes pueden comprender un agente, tal como una sonda o cebador, que está o puede estar marcado de forma detectable. Cuando el método utiliza hibridación de ácido nucleico para la detección, el kit también puede tener recipientes que contengan nucleótido o nucleótidos para la amplificación de la secuencia de ácido nucleico diana. Los kits pueden comprender un envase que comprende un indicador, tal como una proteína de unión a biotina, tal como avidina o estreptavidina, unida a una molécula indicadora, tal como una marca enzimática, fluorescente o de radioisótopo; dicho indicador se puede usar con, por ejemplo, un ácido nucleico o anticuerpo.

Los kits comprenderán normalmente el o los recipientes descritos anteriormente, y uno o más de otros recipientes asociados con los mismos que comprenden materiales deseables desde un punto de vista comercial y de usuario, incluyendo amortiguadores, diluyentes, filtros, agujas, jeringas; etiquetas del portador, envase, recipiente, vial y/o tubo que enumeran los contenidos y/o las instrucciones de uso, y los prospectos del paquete con instrucciones de uso.

Puede haber una etiqueta en el recipiente o con él para indicar que la composición se usa para una aplicación terapéutica o no terapéutica específica, tal como una aplicación de pronóstico, profiláctica, de diagnóstico, o de laboratorio, y también puede indicar instrucciones para uso in vivo o in vitro, tales como los descritos aquí. Las instrucciones u otra información también se pueden incluir en un inserto o insertos o etiqueta o etiquetas que se incluyen con o en el kit. La etiqueta puede estar en el recipiente o asociada con él. Una etiqueta puede estar sobre un envase, cuando las letras, números u otros caracteres que forman la etiqueta se moldean o graban en el propio envase; una etiqueta se puede asociar con un envase cuando está presente dentro de un receptáculo o soporte que también contiene el envase, por ejemplo, como un prospecto. La etiqueta puede indicar que la composición se usa para diagnosticar, tratar, prevenir o pronosticar una afección, tal como GEP-NEN.

En otra realización, un artículo o artículos de fabricación que contienen las composiciones, tales como secuencia(s) de aminoácidos, molécula(s) pequeñas, secuencia(s) del ácido nucleico y/o anticuerpo(s), por ejemplo, materiales útiles para el diagnóstico, pronóstico o terapia de GEP-NEN. El artículo de fabricación comprende normalmente al menos un recipiente y al menos una etiqueta. Los recipientes adecuados incluyen, por ejemplo, botellas, viales, jeringas, y tubos de ensayo. Los recipientes se pueden formar a partir de una variedad de materiales tal como vidrio, metal o plástico. El recipiente puede contener secuencia o secuencias de aminoácidos, molécula o moléculas pequeñas, secuencia o secuencias de ácidos nucleicos, población o poblaciones de células, y/o anticuerpo o anticuerpos. En una realización, el envase contiene un polinucleótido para su uso en el examen del perfil de expresión de ARNm de una célula, junto con reactivos, usados para este fin. En otra realización, un envase comprende un anticuerpo, fragmento de unión del mismo o proteína de unión específica para su uso en la evaluación de la expresión de proteínas de biomarcadores de GEP-NEN en muestras biológicas, por ejemplo, sangre o células y tejidos, o para fines de laboratorio, pronósticos, diagnósticos, profilácticos y terapéuticos relevantes; indicaciones y/o pautas para dichos usos se pueden incluir en o con dicho envase, tales como reactivos y otras composiciones o herramientas usadas para estos fines. Realización no cubierta por la invención reivindicada.

El artículo de fabricación puede comprender además un segundo recipiente que comprende un amortiguador farmacéuticamente aceptable, tal como disolución salina amortiguada con fosfato, disolución de Ringer, y/o disolución de dextrosa. Puede incluir además otros materiales deseables desde un punto de vista comercial y de usuario, incluyendo otros amortiguadores, diluyentes, filtros, agitadores, agujas, jeringas, y/o prospectos con indicaciones y/o instrucciones de uso.

Expresión diferencial de genes marcadores de NET en NET primarios – Se llevó a cabo un cribado a nivel exónico de los NET localizados del intestino delgado utilizando matrices Affymetrix *Human Exon 1.0 ST* para definir eventos de ajuste alternativos en tejido de tumor neuroendocrino en comparación con un control (mucosa intestinal normal). El análisis de la expresión exónica identificó 1287 genes expresados diferencialmente entre la mucosa intestinal normal y los tejidos tumorales de NET. Quinientos veintinueve genes estaban regulados al alza, y 758 estaban regulados a la baja. Como ejemplo, un subconjunto de genes marcadores de NET se centró, en particular, en CgA, Tph1, VMAT2, SCG5 y PTPRN2. La expresión de exones normalizados por RMA de los genes marcadores NET en este subconjunto se muestra en la **FIGURA 1** en muestras normales (verde) y tumorales (rojo). De estos genes, Tph1 fue el único gen en el que todos los exones se expresaron diferencialmente en el tumor ($FC > 1,5$, $p < 0,05$), mientras que CgA fue el único gen en el que todas las expresiones de exones permanecieron constantes entre muestras tumorales y muestras normales.

Dos de los 17 exones expresados diferencialmente se identificaron en VMAT2, y ocho de 9 en SCG5. En PTPRN2, se expresaron diferencialmente seis de 30 exones. Estos resultados demuestran que se requieren conjuntos de cebadores/sondas específicos para maximizar las diferencias entre la expresión de genes neoplásicos y normales.

Validación del ajuste alternativo en genes marcadores de NET mediante RT-PCR - Con referencia a la **FIGURA 2**, los hallazgos de los niveles de transcritos exónicos diferenciales se validaron mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR). Se confirmó que todos los exones de genes marcadores, incluidos Tph1₁₋₂, VMAT2₉₋₁₀, SCG5₂₋₃ y PTPRN2₁₂₋₁₃, se expresaban diferencialmente en muestras tumorales frente a la mucosa normal, con la excepción de CgA₄₋₅.

Los datos genómicos y de RT-PCR de las **FIGURAS 1 y 2**, respectivamente, identifican que el ajuste diferencial ocurre en los NET, y que los biomarcadores candidatos, por ejemplo VMAT2, requieren el uso de conjuntos de cebadores/sondas específicos para capturar de manera efectiva las diferencias en la expresión de los transcritos diana.

Para evaluar la relevancia en sangre, se realizó un análisis de micromatrices de muestras de sangre periférica de NET. Los genes regulados al alza ($n=1.397$) incluyeron términos de GO-Fat como "corte y empalme de ARN", "transporte mediado por vesículas" y "modificación de cromatina", que es consistente con las funciones conocidas de estos procesos en la patobiología de NET. Las comparaciones del transcriptoma sanguíneo con los transcriptomas de GEP-NET identificaron 236 genes regulados al alza, 72 de los cuales se examinaron para determinar su utilidad como biomarcadores. Un cribado preliminar identificó 51 genes como regulados al alza en muestras de sangre de tumores en comparación con los controles. Se transcribieron cuarenta y dos genes (83%) a partir de múltiples exones. Se analizaron un mínimo de dos conjuntos de cebadores/sondas para estos genes en sangre para definir las combinaciones más relevantes para la amplificación diana. El gen de mantenimiento y las 51 dianas validadas y exones de interés para los conjuntos de cebador/sonda se describen en la **TABLA 2**. Las posiciones de amplicón identificadas para cada biomarcador de GEN-NEN en la Tabla 2 son las identificadas como secuencias subrayadas en la Tabla 1.

TABLA 2: Detalles de los cebadores

Biomarcador de CEP-NEN		Simbolo	Nombre	Ubicación cromosoma NCBI	ID UniGene	RefSeq	Tamaño del amplión		Posición
							Longitud	Límite del exon	
ALOS	glucosilación 9 ligada a asparagina, homólogo de alta-1,2-manosil transferasa			Cr. 11 - 111652919 - 111742365	Hs.503850	NM_024740.2	53	4-5	541-600
AKAP6	proteína de anclaje de la A cinasa (PRKA) tipo 6			Cr. 19 - 15490859 - 15529833	Hs.39980	NM_014371.3	75	12-13	1596-1670
APLP2	proteína 2 de tipo precursor de beta amiloide (A4)			Cr. 11 - 125938716 - 130014706	Hs.37024	NM_00114227	103	14-15	2029-2132
ARAF1	homólogo del oncogén vírico 3611 del sarcoma murino v-rai			Cr. X - 47420578 - 47431320	Hs.44664	NM_001654.4	74	10-11	1410-1475
ATP6V1H	ATPasa, transportadora de H ⁺ , isozoma 53/57 kDa, V1, subunidad H			Cr. 8 - 54523115 - 54753850	Hs.49173	NM_013941.3	102	13-14	1631-1732
BNIP3L	similar a proteína 3 de interacción con BCL2/adenovirus E1B de 19 kDa			Cr. 6 - 25240523 - 26270644	Hs.13132	NM_004331.2	69	2-3	374-342
BRAF	homólogo B1 del oncogén vírico del sarcoma murino v-rai			Cr. 7 - 140433812 - 140624564	Hs.55036	NM_004333.4	77	1-2	165-233
C21ORF7	marco de lectura abierto 7 del cromosoma 21			Cr. 21 - 30453673 - 30549204	Hs.22290	NM_023152.3	76	-	611-686
CD59	molécula CD59, proteína reguladora del complemento			Cr. 11 - 53724556 - 53758025	Hs.27857	NM_003331.2	70	3-4	153-364
COMMD9	9 que contiene dominio COMMD			Cr. 11 - 36293842 - 36310999	Hs.27963	NM_00110153	65	2-3	191-275
CTGF	factor de crecimiento de tejido conjuntivo			Cr. 6 - 132269016 - 132273518	Hs.41023	NM_001901.2	60	4-5	929-990
ENPP4	ectonucleótido pirrofosfatasa/fosfodiesterasa 4			Cr. 6 - 45097701 - 46114436	Hs.64349	NM_014936.4	82	3-4	1221-1303
FAM131A	familia con similitud de secuencia 131, miembro A, variante 2 de transcrita			Cr. 3 - 164053717 - 164054063	Hs.59120	NM_00117109	54	4-5	498-561

Biomarcador de CEP-NEN						
Símbolo	Nombre	Ubicación del cromosoma NCBI	ID de UniGene	RefSeq	Tamaño del amplicón Longitud	Posición Límite del exón
FLJ10357	factor de intercambio de nucleótidos de guanina Rho (GEF) 40 (ARHGEF40)	Cr. 14: 21638527 - 21639038	Hs.36125	NM_010071.4	102	16-17 3557-3858
FZD7	homólogo frizzled 7 (Orosophila)	Cr. 2 - 202895310-202903160	Hs.17385	NM_003507.1	70	1-1 1-70
GLT8D1	1 que contiene dominio de glucosiltransferasa 8, variante 3 de transcrita	Cr. 3: 52728504 - 52740048	Hs.23750	NM_001016598	67	4-5 924-1010
HDAC3	histona desacetilasa 3, variante 6 de transcrita	Cr. 7: 185533663 - 18555993	Hs.19605	NM_00120414	69	11-12 1777-1845
HSF2	factor de transcripción de choque térmico 2, variante 1 de transcrita	Cr. 6: 122720596 - 122764254	Hs.15819	NM_004506.3	82	10-11 1324-1403
KI-67	antígeno identificado por el anticuerpo monoclonal Ki-67	Cr. 10 - 129894923 - 129924855	Hs.63982	NM_001145596	78	6-7 556-635
KRAS	homólogo del oncogén viral del sarcoma de rata de Kirsten v-Ki-ras2	Cr. 12 - 25338180-25403834	Hs.50903	NM_004365.4	130	4-5 571-692
LEC1	Leo 1 homólogo del componente del complejo PatARN palmarosa II (S. cerevisiae)	Cr. 15: 52335222 - 52363959	Hs.56766	NM_136792.3	122	10-11 1753-1874
MORF4 L2	factor de mortalidad 4 corio 2, variante 1 de transcrita	Cr. X: 102930426 - 102943086	Hs.32638	NM_00114341	153	5-5 1294-1447
NAP1L1	1 similar a la proteína del ensamblaje de nucleosomas 1	Cr. 12 - 76439572 - 76479738	Hs.52459	NM_139307.2	139	16-16 1635-1764
NOL3	proteína nuclear 3 (represor de la apoptosis con dominio CARD), variante 3 de transcrita	Cr. 16: 67304403 - 67309643	Hs.51366	NM_00116502	118	1-2 131-248
NUDT3	motivo 3 de tipo nudix (resto X unido a difosfato de nucleósido)	Cr. 5: 34255997 - 34260441	Hs.18538	NM_006703.3	52	2-3 300-551

Biomarcador de CEP-NEB		Ubicación del cromosoma NCBI	ID de UniGene	Refseq	Tamaño del amplicón Longitud	Límite del exón	Posición
Símbolo	Nombre						
OAZ2	ornitina descarboxilasa antizima 2	Cr. 15: 64979773 - 64995462	Hs. 71381 6	NM_003537.3	96	1-2	189-264
PANK2	panotenoato citasa 2	Cr. 30: 3869486 - 3904502	Hs. 51685 9	NM_004950.4	126	4-5	785-910
PHF21A	proteína 21A de dedo P+D, variante 1 de transcrito	Cr. 11: 45950870 - 46142965	Hs. 50245 0	NM_00110180 2.1	127	16-17	2241-2367
PKD1	enfermedad renal poliquística 1 (autosómica dominante), variante 2 de transcrito	Cr. 16: 2136711 - 2185859	Hs. 75813 8	NM_000295.3	110	16-17	7324-7333
PLD3	familia de fosfolipasa D, miembro 3, variante 1 de transcrito	Cr. 19: 40864332 - 40884390	Hs. 25700 0	NM_00103159 8.3	104	6-7	760-883
PNL442	antígeno paraneoplásico M42	Cr. 8: 26362196 - 26371483	Hs. 59183 8	NM_007257.5	60	3-3	283-343
PQBP1	proteína de unión a poliglutamina 1, variante 2 de transcrito	Cr. X: 48755195 - 48760422	Hs. 53438 4	NM_00105239 1.1	68	2-3	157-224
RAF1	homólogo 1 del oncogén viral de la leucemia murina v-rat-1	Cr. 3: 12525100 - 12705700	Hs. 15913 0	NM_002860.3	90	7-8	1186-1277
RNF41	proteína 41 de dedo anular, variante 4 de transcrito	Cr. 12: 56598285 - 56615735	Hs. 52430 2	NM_00124282 6	72	2-3	265-336
RSF1	factor 1 de remodelación y separación	Cr. 11: 77377274 - 77531680	Hs. 43022 9	NM_006579.3	60	7-8	2804-2863
RTN2	reticulón 2, variante 1 de transcrito	Cr. 19: 45986550 - 46000313	Hs. 47517 0	NM_005613.4	87	9-10	1661-1766
SLMO2	regulador de cromatina dependiente de actina, relacionado con SV40-SNF y asociado a la matriz, subfamilia d, miembro 3 de transcrito	Cr. 7: 150935058 - 150974231	Hs. 54708 7	NM_00100380 1.1	109	8-9	986-1094

Biomarcador de CEP-NEN						
Símbolo	Nombre	Ubicación cromosoma NCBI	ID de UniGene	RefSeq	Tamaño del amplicón Longitud del exón	Posición
SPAT1	7 asociada a la espiromatogénesis, variante 2 de transcritos	Cr. 14: 88851983 - 88964304	Hs.52551 8	NM_001040428.3	81 1-2	160-241
SSI1	receptor de somatostatina 1	Cr. 14: 33677204 - 38682268	Hs.24316 0	NM_001039210.2	85 3-3	724-808
SSI2	receptor de somatostatina 3	Cr. 22: 37602245 - 37606353	Hs.22588 5	NM_001021410.4	84 2-2	537-720
SSI4	receptor de somatostatina 4	Cr. 20: 23016057 - 23017314	Hs.57384 6	NM_001022210.2	104 1-1	91-194
SSI5	receptor de somatostatina 5, variante 1 de transcritos	Cr. 15: 1122755 - 1131454	Hs.44964 0	NM_001025310.3	157 1-1	1501-1637
TECP2	2 que contiene repeticiones de propulsores beta de lectina, variante 2 de transcritos	Cr. 14: 102823300 - 102963313	Hs.19566 7	NM_001017263.1	81 12-13	3130-3191
TPH1	triptófano hidroxilasa 1	Cr. 11: 13042538 - 18052209	Hs.59159 9	NM_001017812.2	145 1-2	73-219
TRMT112	familia 11-2 de ARN metiltransferasa (S. cerevisiae)	Cr. 11: 64084163 - 64085333	Hs.33357 9	NM_001064042.2	91 1-2	45-135
VIA11	familia 18 de transportadores de soluto (monoamina vesicular), miembro 1	Cr. 8: 20302368 - 20340717	Hs.15832 2	NM_001030533.3	102 1-2	93-196
VIA12	familia 18 de transportadores de soluto (monoamina vesicular), miembro 2	Cr. 10: 119030716 - 119037095	Hs.59639 2	NM_001030544.4	60 9-10	856-957
VPS13C	homólogo C de la clasificación de proteína vacuolar 13 (S. cerevisiae), variante 2B de transcritos	Cr. 15: 62144588 - 62352647	Hs.51166 8	NM_001019308.2	65 69-70	9635-9749
WDFY3	3 que contiene repeticiones WD y el dominio FYVE	Cr. 4: 85595590 - 85607544	Hs.48011 6	NM_001049914.4	91 64-65	10190-10270
ZFX3	homeocaja 3 de dedos de zinc, variante B de transcritos	Cr. 16: 72816704 - 73092534	Hs.59839 7	NM_001015476.1	68 5-6	886-953

Biomarcador de CEP-NEN		Ubicación del cromosoma NCBI	ID de UniGene	RefSeq	Tamaño del amplicón	
Símbolo	Nombre				Longitud	Límite del exón
ZXDC	dedo de zinc C, variante 2 de transcrito	Cr. 3: 126156444 - 126194762	Hs.44004 9	NM_001040553 3.3	61	1-2 936-1001
ZZZ3	3 que contiene tipo ZZ con dedos de cinc	Cr. 1: 78030190 - 78148343	Hs.48050 6	NM_015534.4	62	13-14 2909-2971

Delineación del conjunto mínimo de genes para el sistema de puntuación derivado matemáticamente (MAARC-NET) - Se utilizaron cuatro algoritmos de clasificación (SVM, LDA, KNN, y Bayes) y un diseño de validación cruzada de 10 veces para construir un clasificador para la identificación de los GEP-NET en sangre. Véase Modlin I, Drozdov I, Kidd M: The Identification of gut neuroendocrine tumor disease by multiple synchronous transcript analysis in blood. Plos One 2013, e63364. Estos clasificadores se construyeron en un conjunto de entrenamiento, y las características significativamente reguladas al alza entre los casos de control y de tumores se calcularon mediante la prueba de la t. Con referencia a la **FIGURA 3**, un examen de los 51 genes caracterizados en la **TABLA 2** identificó que la inclusión de al menos 22 genes era suficiente para construir un clasificador preciso ($>0,85$). La **FIGURA 3** muestra la precisión de predicción de cada algoritmo clasificador mediante la adición secuencial de hasta 27 genes regulados significativamente al alza ($p<0,05$) en las muestras de GEP-NET obtenidas utilizando los resultados de la validación cruzada de 10 veces. La precisión media de los algoritmos SVM, LDA, KNN, y Bayes, para distinguir GEP-NET de las muestras de sangre de control utilizando los 27 genes añadidos secuencialmente fue comparable - 0,89 (0,85-1,0), 0,89 (0,86-0,93), 0,88 (0,85-0,93), y 0,86 (0,85-0,93) respectivamente. La combinación de "voto mayoritario" de los cuatro clasificadores logró una precisión de 0,88. Los al menos 22 genes suficientes para construir un clasificador preciso se utilizaron para desarrollar el sistema de puntuación MAARC-NET, y se presentan en la **TABLA 3**.

TABLA 3: Veintidós genes incluidos en el sistema de puntuación MAARC-NET derivado matemáticamente

	Veces de cambio	valor de p	valor de p ajustado
PNMA2	0,819515	6,74E-21	3,43E-19
NAP1L1	0,662434	4,9E-18	1,25E-16
FZD7	0,799858	3,82E-15	6,5E-14
SLC18A2	0,524046	1,08E-12	1,37E-11
NOL3	0,809571	7,22E-10	7,36E-09
SSTR5	0,877322	1,64E-09	1,4E-08
TPH1	0,459185	1,75E-07	1,27E-06
RAF1	0,316509	1,54E-06	7,86E-06
RSF1	0,530054	1,74E-06	8,07E-06
SSTR3	0,555269	3,82E-06	1,62E-05
SSTR1	0,493052	1,73E-05	6,81E-05
CD59	0,26257	2,7E-05	9,82E-05
ARAF	0,228332	4,07E-05	0,000138
APLP2	0,228153	4,42E-05	0,000141
KRAS	0,205822	9,92E-05	0,000298
MORF4L2	0,319826	0,000169	0,000453
TRMT112	0,269618	0,001125	0,002524
MKI67	0,191245	0,003468	0,007074
SSTR4	0,313807	0,003734	0,007324
CTGF	0,196845	0,007665	0,01303
SPATA7	0,288625	0,01467	0,02338
ZFHX3	0,13248	0,031354	0,045687

Refinamiento del sistema de puntuación MAARC-NET derivado matemáticamente - Las expresiones de genes individuales basadas en PCR se incluyen en una puntuación. Véase Modlin I, Drozdov I, Kidd M, Plos One 2013. La puntuación se basa en una estrategia de "voto mayoritario", y se desarrolló a partir de un sistema de clasificación binario mediante el cual una muestra se denominará "normal" y se le asignará una puntuación de 0, o "tumor" y se puntuará con "1". La puntuación puede oscilar de 0 (cuatro llamadas todas "normales") y 4 (cuatro llamadas todas "tumorales"). Cada "llamada" es el resultado binario (ya sea "0" para normal o "1" para tumor) de uno de los cuatro algoritmos de aprendizaje diferentes: máquina de vectores de soporte (SVM), análisis de discriminación lineal (LDA), K vecinos más cercanos (KNN) y Naive Bayes (Bayes). Cada uno de estos cuatro algoritmos de aprendizaje se entrenó en un conjunto de entrenamiento interno que incluye 67 controles y 63 GEP-NEN. En este conjunto de entrenamiento, los genes expresados diferencialmente (control frente a GEP-NEN) se identificaron como significativos usando una

prueba de la t. Según el conjunto de entrenamiento, cada uno de los algoritmos de aprendizaje se entrenó para diferenciar entre la expresión génica normal y tumoral dentro de un nivel de significancia de al menos $p < 0,05$. De acuerdo con la estrategia de votación por mayoría, aquellas muestras con menos de 2 llamadas "normales" se clasifican como GEP-NEN. Con referencia a la **FIGURA 4A**, una auditoría de muestras identificó que el 85% de los controles exhibieron una puntuación de "0". Ningún tumor puntuó "0". Los análisis ROC identificaron que una puntuación de 2 era el punto de corte para las muestras normales (controles) frente a los tumores (puntuación ≥ 2). Este enfoque mostró tasas de éxito correctas de 91-97%, con sensibilidades y especificidades de 85-98% y 93-97%, para la identificación de GEP-NET en dos conjuntos independientes. Véase Modlin I, Drozdov I, Kidd M, Plos One 2013.

Estos datos derivaron originalmente de un conjunto de datos de ensayo de 130 muestras ($n=67$ controles, $n=63$ NET). Son inherentes en el conjunto de pruebas dos clases de NET, definidas clínicamente como enfermedad estable (SD: $n=35$) tratada y enfermedad progresiva (PD: $n=28$) no tratada. El algoritmo de clasificación también segregó la llamada de tumor en dos unidades "tratadas" y "no tratadas". Por lo tanto, la clasificación binaria 0-4 se modificó para representar 3 posibles llamadas para cada muestra en particular: "normal", "tumor (tratado)" y "tumor (no tratado)".

Se implementaron varias reglas para generar una estrategia de voto mayoritario enmendada. A una llamada de "normal" se le asignó un valor de 0; a una llamada de tumor "tratado" se le asignó un valor de 1; a una llamada de tumor "no tratado" se le asignó un valor de 2. A modo de ejemplo, si una muestra da como resultado cuatro llamadas de "normal", se asignó un valor de 0 para cada llamada, totalizando así una puntuación de 0. Si una muestra da como resultado cuatro llamadas de tumor "tratado", se asignó un valor de 1 para la llamada, totalizando así una puntuación de 4. Si una muestra da como resultado cuatro llamadas de tumor "no tratado", se asigna un "2" para cada una, totalizando así una puntuación de 8. Las puntuaciones en la estrategia de voto mayoritario enmendada pueden por lo tanto oscilar entre 0 y 8.

El examen del conjunto de datos de ensayo ($n=130$) se utilizó para establecer si la puntuación enmendada derivada del voto mayoritario podría servir como una medida de las respuestas de "tratamiento". De manera similar a la puntuación 0-4 publicada que se muestra en la **FIGURA 4A**, la mayoría de los pacientes con NET presentaron una puntuación de voto mayoritario enmendada >2 como se muestra en la **FIGURA 4B**. Con referencia a la **FIGURA 4C**, las puntuaciones de voto mayoritario y voto mayoritario enmendado se relacionaron significativamente ($R^2=0,89$, $p<0,0001$).

Con referencia a la **FIGURA 5A**, el análisis de los datos en el conjunto de ensayo identificó que una puntuación derivada matemáticamente modificada (0-8) estaba significativamente elevada en los tumores en comparación con los controles, y era más alta en PD con respecto a la SD.

Con referencia a la **FIGURA 5B**, se generó una curva de característica operativa del receptor (ROC) de los controles frente a las GEP-NET (SD y PD combinadas). Una curva ROC es una generalización del conjunto de posibles combinaciones de sensibilidad y especificidad posibles para los predictores. Una curva ROC es un gráfico de la tasa de verdaderos positivos (sensibilidad) frente a la tasa de falsos positivos (especificidad 1) para los diferentes puntos de corte posibles de un ensayo de diagnóstico. La **FIGURA 5B** es una representación gráfica de la relación funcional entre la distribución de los valores de sensibilidad y especificidad en el conjunto de ensayo y en una cohorte de muestras de control. El área bajo la curva (ABC) es una indicación general de la precisión diagnóstica de (1) las puntuaciones enmendadas derivadas matemáticamente, y (2) una curva de característica operativa del receptor (ROC). El ABC puede determinarse mediante la "regla trapezoidal". Para una curva ROC dada, los puntos de datos están conectados por segmentos de línea recta, las perpendiculares se erigen desde la abscisa hasta cada punto de datos, y se calcula la suma de las áreas de los triángulos y trapezoides así construidos.

La curva ROC en la **FIGURA 5B** identifica que la puntuación modificada derivada matemáticamente se puede utilizar para diferenciar entre controles y GEP-NET, que presentan un ABC de $>0,98$ y una $p < 0,0001$; $*p < 0,05$ frente a controles; $\#p < 0,05$ frente a SD (prueba de la U de Mann-Whitney bilateral).

Las puntuaciones modificadas derivadas matemáticamente se examinaron posteriormente en un conjunto independiente (SD: $n = 111$, PD: $n = 48$). Con referencia a la **FIGURA 6A**, las puntuaciones fueron significativamente elevadas en el conjunto independiente, exhibiendo una $p < 0,0001$. Con referencia a la **FIGURA 6B**, un gráfico de distribución de frecuencia de puntuaciones derivadas matemáticamente enmendadas en pacientes con SD y PD confirmó que las muestras de PD presentaban puntuaciones más altas $\#p < 0,0001$ frente a SD (prueba de la U de Mann-Whitney bilateral).

Con referencia a la **FIG. 7A**, se generó una segunda curva ROC para determinar si la puntuación modificada derivada matemáticamente podría ser utilizada para diferenciar SD de PD. En el conjunto de ensayo (SD: $n = 35$, PD: $n = 28$), el análisis de ROC identificó que la puntuación se podría usar para diferenciar tumores PD de SD con un ABC de 0,93. Un punto de corte de puntuación de $> 6,5$ (es decir, una puntuación de ≥ 7) tenía una sensibilidad de 85% y una especificidad de 83% para la detección de las PD (razón de probabilidad: 4.97).

Con referencia a la **FIG. 7B**, se evaluó la utilidad del sistema de puntuación derivado matemáticamente enmendado para diferenciar entre SD y PD en el conjunto independiente ($n=111$ SD, $n=48$ PD). El porcentaje llamado correctamente osciló entre 70 y 90% utilizando un corte de ≥ 7 . Para la SD, el 89% de los NET se predijeron correctamente utilizando el corte de ≥ 7 , mientras que el 67% de PD se predijeron correctamente. Las métricas de comportamiento fueron: sensibilidad = 67%, especificidad = 89%, PPV = 73%, y NPV = 86%. Por consiguiente, los datos indican que una puntuación MAARC-NET derivada matemáticamente que oscila de 0-8 tiene utilidad para discriminar entre controles y GEP-NET.

Aplicación del sistema de puntuación y desarrollo de un nomograma para "NETEST 1" - Para diferenciar entre controles y NET, un corte de ≥ 3 tiene una sensibilidad de 95% y 94% de especificidad. La sensibilidad se puede mejorar hasta 98% utilizando un corte de ≥ 2 . Para diferenciar entre SD y PD, se puede utilizar un corte de ≥ 7 (sensibilidad de 85% y especificidad de 83%). La sensibilidad se puede mejorar hasta 96% utilizando un corte de ≥ 5 .

Por tanto, las puntuaciones MAARC-NET derivadas matemáticamente oscilan de 0-2 (control); 2-5 (SD); y 5-8 (PD). Estas puntuaciones se pueden convertir a un porcentaje como se muestra en la TABLA 4.

TABLA 4: Porcentaje de puntuaciones derivadas matemáticamente

Puntuación derivada matemáticamente	0-2	2-5	5-7	7-8
Puntuación de nomograma de enfermedad	0	0-55%	55-75%	75-100%
		Baja	Moderada	Alta

Con referencia a la **FIGURA 8**, los porcentajes de puntuación de la **TABLA 4** se pueden mostrar dentro de un nomograma que representa "NETest 1". El nomograma NETest 1 demuestra cómo se logra la puntuación derivada matemáticamente enmendada, y cómo categoriza a los pacientes en diferentes clases de GEP-NEN (sin enfermedad, enfermedad estable, o enfermedad progresiva).

Con referencia a la **FIGURA 9**, se evaluó la utilidad del nomograma NETest 1. Se muestran valores para las predicciones correctas de SD y PD utilizando el nomograma NETest 1 de la **FIGURA 8**. En general, el nomograma NETest 1 identificó que el 80% de los pacientes con SD presentaban una actividad de la enfermedad baja o moderada, y el 84% de los pacientes con PD presentaban una alta actividad de la enfermedad.

Aplicación del sistema de puntuación y desarrollo de un nomograma para "NETEST 2" - Se examinaron puntuaciones de NETest derivadas de MAARC-NET (0-8) en pacientes clínicamente definidos como enfermedad estable o progresiva (mejor juicio clínico y/o datos de imagen). La distribución de frecuencia de las puntuaciones para cada subtipo en tanto el conjunto de ensayo (**FIGURA 10A**) como el conjunto independiente (**FIGURA 10B**) demuestran que los pacientes SD tienen una mediana del valor de NETest de 4 y los pacientes PD oscilan de 7-8. Sin embargo, los pacientes con SD pueden presentar puntuaciones derivadas de MAARC-NET > 4 , mientras que PD puede presentar puntuaciones < 7 .

Una evaluación del grupo de pacientes completo (conjunto de ensayo + conjunto independiente) demostró que la puntuación SD de mayor frecuencia fue 4 (30% - **FIGURA 11A**), mientras que el 46% de PD tuvo una puntuación de 8 (**FIGURA 11A**). Una evaluación de la probabilidad de riesgo identificó que las puntuaciones de NETest que oscilan entre 0-5 estuvieron asociadas con SD con una certeza de $\geq 90\%$ (**FIGURA 11B**). Lo más probable es que una puntuación de 8 sea PD ($> 90\%$). Sin embargo, las puntuaciones de 6 y 7 no pudieron diferenciar con precisión SD de PD.

Basado en estos resultados de las **FIGURAS 11A y 11B**, el nomograma NETest 1 de la **FIGURA 8** se puede actualizar para incluir valores de riesgo. El nomograma NETest 2a de la **FIGURA 12** incluye el NETest con la inclusión de categorizaciones de puntuación y riesgo.

Para actualizar el nomograma de evaluación de riesgo NETest 2a, se puede evaluar la expresión génica individual en muestras de SD y PD. Los genes que se expresaron de manera más diferencial en las muestras de SD y PD se identificaron y se utilizaron en árboles de decisión para generar las reglas para definir si una puntuación de NETest era SD o PD. Este enfoque proporciona la base para NETest 2.

Una puntuación NETest de 5 tiene una probabilidad $>90\%$ de identificar una muestra SD (como se muestra en las **FIGURAS 11-12**). Las comparaciones de los 51 perfiles de expresión génica individuales entre pacientes puntuados como 5 (SD frente a PD) identificaron la expresión de SMARCD3 y TPH1 como marcadores de diferenciación candidatos. Usando la regla:

Si $SMARCD3 \leq 0,13$ y $TPH1 < 4$, entonces se llama PD.

Esto permitió una precisión de 100% en la definición de enfermedad progresiva.

Una puntuación NETest de 6 tiene una probabilidad de ~50% de diferenciar muestras SD de PD. El análisis del perfil de expresión génica identificó VMAT1 y PHF21A como candidatos. Un análisis ROC definió las ABC de cada uno para diferenciar PD de SD como:

VMAT1: ROC = 0,835

PHF21A: ROC = 0,733

Usando la regla:

Si VMAT1 $\geq$ 0 y PHF21A $<$ 1,2, entonces SD

Si VMAT1 $\geq$ 0 y PHF21A $\geq$ 1,2, entonces PD

Esto permitió un 100% de precisión en la definición de enfermedad progresiva y un 90% de precisión en la definición de SD. La precisión general fue 93%.

Una puntuación NETest de 7 tiene una probabilidad de ~50% de diferenciar muestras SD de PD. Como para una puntuación de NETest de 6, el análisis del perfil de expresión génica identificó VMAT1 y PHF21A como candidatos. Un análisis ROC definió las ABC de cada uno para diferenciar PD de SD como:

VMAT1: ROC = 0,835

PHF21A: ROC = 0,733

Usando la regla:

Si VMAT1 $\geq$ 0 y PHF21A $>$ 1, entonces SD

Si VMAT1 $\geq$ 0 y PHF21A $\leq$ 1, entonces PD

Esto permitió una precisión del 100% para definir la enfermedad progresiva y una precisión del 95% para SD. La precisión general fue 97,5%.

Una puntuación de NETest de 8 tiene una probabilidad $\geq$ 90% de identificar una muestra como PD. La expresión de ZZZ3 se identificó como candidata. Un análisis ROC definió el ABC para este gen en 1,0.

Usando la regla:

Si ZZZ3 $\leq$ 14, entonces PD

Esto permitió una precisión del 100% para definir la enfermedad progresiva y diferenciarla de SD.

Con referencia a la **FIGURA 13**, esta información de expresión génica individual se utilizó para finalizar el nomograma "NETest 2", que proporciona un perfil preciso de categorización de la enfermedad para el paciente. La combinación de las puntuaciones de NETest y la información de expresión génica individual utilizada en el nomograma NETest 2 de la **FIGURA 13** se detalla adicionalmente en la **TABLA 5**.

TABLA 5: Información del nomograma NETEST 2

		Precisión
Enfermedad estable de bajo riesgo	Puntuación 0-5 de NETest	90 - 100%
Enfermedad estable, riesgo intermedio (I)	Puntuación 6 de NETest (bajo PHF21A)	90 - 100%
Enfermedad estable, riesgo intermedio (II)	Puntuación 7 de NETest (alto PHF21A)	95 - 100%
Enfermedad estable, riesgo intermedio (III)	Puntuación 8 de NETest (alto ZZZ3)	100%
Enfermedad progresiva, riesgo intermedio (I)	Puntuación 6 de NETest (alto PHF21A)	100%
Enfermedad progresiva, riesgo intermedio (II)	Puntuación 7 de NETest (bajo PHF21A)	97,5 - 100%
Enfermedad progresiva, alto riesgo	Puntuación 8 de NETest (bajo ZZZ3)	100%

Definición de genes clínicamente relevantes - Para refinar aún más el sistema de puntuación, se examinó la expresión de complejos génicos, y se desarrollaron algoritmos para capturar la información. Los complejos génicos individuales

incorporan información biológica que puede aumentar los sistemas de puntuación MAARC-NET derivados matemáticamente. Se puede prestar especial atención a los complejos génicos seleccionados por la literatura, que se incluyen en la **TABLA 6**.

5 **TABLA 6:** Genes incluidos en cada complejo

Nombre del complejo	Genes
Proliferoma	Ki67, NAP1L1, NOL3, TECPR2
Signaloma del factor de crecimiento	ARAF1, BRAF, KRAS, RAF1
Metaboloma	ATP6V1H, OAZ2, PANK2, PLD3
Secretoma I (General)	PNMA2, VMAT2
Secretoma II (Progresiva)	PQBP1, TPH1
Epigenoma	MORF4L2, NAP1L1, PQBP1, RNF41, RSF1, SMARCD3, ZFHX3
Apoptoma	BNIP3L, WDFY3
Pluroma	COMMD9
SSTRoma	SSTR1, SSTR3, SSTR4, SSTR5

10 Con referencia a la **FIGURA 14A**, se ilustran las marcas distintivas de la neoplasia, incluyendo la delimitación de las marcas distintivas derivadas del tumor (adenocarcinoma). Con referencia a la **FIGURA 14B**, se ilustran las marcas distintivas de NET en base a las clasificaciones de Hanahan y Weinberg.

Los valores de los nueve complejos representados en la **FIGURA 14** derivaron de la adición de genes. Además de los complejos génicos, también se evaluaron dos algoritmos:

- 15 1) el algoritmo "PDA", que incluía una suma del proliferoma, el signaloma, el secretoma II, el pluroma, y el epigenoma (el algoritmo PDA también se conoce como diagnóstico progresivo I);
- 20 2) el algoritmo "NDA", que incluía la expresión de 15 genes asociados con la enfermedad: estos incluían ARAF1, BRAF, KRAS, RAF1, Ki67, NAP1L1, NOL3, GLT8D1, PLD3, PNMA2, VMAT2, TPH1, FZD7, MORF4L2 y ZFHX3 (el algoritmo NDA también se conoce como diagnóstico progresivo II). Se sumaron los genes, y se obtuvo un valor promediado.
- 4.

25 Antes de evaluar el valor de los nueve complejos génicos y dos algoritmos en muestras de sangre, se evaluó su expresión en el tejido tumoral de NET para confirmar que estos fueron relevantes para NET. Con referencia a las **FIGURAS 15B y 15A**, respectivamente, la expresión en 22 NET se puede comparar con la expresión en la mucosa normal ($n = 10$). La evaluación identificó que siete de los nueve complejos eran específicos de NET (en comparación con la mucosa normal). En particular, la expresión del signaloma, metaboloma, secretoma (I) y (II), epigenoma, apoptoma, y SSTRoma era elevada en los NET ($p < 0,05$). Los genes del apoptoma se redujeron en los NET, mientras que el proliferoma no fue diferente entre los NET y la mucosa normal. Con respecto a los algoritmos, la **FIGURA 16** muestra que cada uno de PDA y NDA aumentaron significativamente ($p < 0,05$) en tejido tumoral de NET en comparación con mucosa normal.

35 Posteriormente, se evaluó la expresión de cada uno de los complejos en muestras de sangre. Examinamos el conjunto de ensayo ($n = 130$), y evaluamos si su expresión estaba relacionada con SD o PD. Se observaron diferencias significativas en la expresión génica entre los controles y SD/PD, como se muestra en la **FIGURA 17 y TABLA 7**.

TABLA 7: Complejos génicos y resultado clínico

Nombre del complejo	Con frente a SD	Con frente a PD	SD frente a PD
Proliferoma	$p < 0,05$	$p < 0,05$	ns
Signaloma del factor de crecimiento	$p < 0,05$	ns	$p < 0,05$
Metaboloma	ns	$p < 0,05$	ns
Secretoma I (General)	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Secretoma II (Progresiva)	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
Epigenoma	ns	$p < 0,05$	$p < 0,05$

Nombre del complejo	Con frente a SD	Con frente a PD	SD frente a PD
Apoptoma	$p < 0,05$	$p < 0,05$	ns
Pluroma	$p < 0,05$	$p < 0,05$	ns
SSTRoma	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$
ns = no significativo Prueba de la U de Mann-Whitney bilateral			

Estos datos demuestran que los grupos de genes se pueden utilizar para diferenciar SD y PD de los controles, así como para identificar las diferencias entre SD y PD.

5

Con referencia a la **FIGURA 18**, los resultados del grupo de genes se examinaron en el conjunto independiente ($n = 159$), evaluando cada uno de los grupos en SD frente a PD. En el conjunto independiente, el proliferoma, secretoma (II), pluroma y epigenoma aumentaron significativamente.

10

A continuación, se evaluaron el PDA y NDA en cada uno de los dos conjuntos de datos (conjuntos independientes y de ensayo). Con referencia a la **FIGURA 19A**, no se identificaron diferencias significativas entre SD y PD para ninguno de los dos algoritmos en el conjunto de ensayo. Con referencia a la **FIGURA 19B**, cada uno de los PDA y NDA eran elevados en el grupo independiente.

15

A continuación, cada uno de los algoritmos se incluyó en un conjunto combinado (ensayo + independiente: $n = 222$), y se evaluó su utilidad para predecir la SD frente a la PD. Con referencia a la **FIGURA 20A**, tanto el PDA como el NDA eran elevados en PD en comparación con SD en los conjuntos combinados. Con referencia a la **FIGURA 20B**, un análisis ROC identificó los siguientes parámetros para PDA y NDA enumerados en la **TABLA 8**.

20

TABLA 8: Parámetros de análisis ROC, PDA y NDA en el conjunto combinado

	PDA	NDA
ABC	0,72±0,034	0,6±0,038
95% CI	0,652 - 0,785	0,525 - 0,675
valor de p	<0,0001	0,014
Corte ROC	58	74

Se evaluaron dos algoritmos adicionales basados en diferencias de expresión de grupos de genes en el conjunto de ensayo (TDA) e independiente (IDA). TDA incluyó una suma de grupos de genes significativamente diferente entre SD y PD en el conjunto de ensayo.

25

Estos incluyeron TDA: secretoma (I), pluroma y SSTRoma (el algoritmo TDA también se conoce como diagnóstico progresivo III); e

30

IDA: proliferoma, secretoma (II), pluroma, y epigenoma (el algoritmo IDA también se conoce como diagnóstico progresivo IV).

Se evaluaron cada uno de los algoritmos en el conjunto de ensayo y en el conjunto independiente. Con referencia a la **FIGURA 21A**, TDA era significativamente elevado en PD en comparación con SD en el conjunto de ensayo. Con referencia a la **FIGURA 21B**, tanto los algoritmos TDA como IDA eran significativamente elevados en el conjunto independiente.

35

A continuación, se realizó un análisis ROC con ambos algoritmos en el conjunto de datos combinado. El análisis ROC identificó los siguientes parámetros para TDA e IDA enumerados en la **TABLA 9**.

40

TABLA 9: Parámetros de análisis ROC, TDA e IDA en el conjunto combinado

	TDA	IDA
ABC	0,62±0,04	0,70±0,034
95% CI	0,542 - 0,698	0,637 - 0,770
valor de p	0,003	<0,001
Corte ROC	>43	>46

En la **FIGURA 22A** se muestran curvas ROC generadas por algoritmos de TDA e IDA para diferenciar entre SD y PD. En la **FIGURA 22B** se muestran curvas ROC generadas por algoritmos para cada uno de los grupos para diferenciar entre SD y PD. Las curvas ROC en las **FIGURAS 22A y 22B** demuestran que las ABC oscilan de 0,51 (signaloma GF) a 0,72 (pluroma) para la diferenciación de SD y PD.

En consecuencia, la expresión de grupos de genes individuales y los algoritmos que capturan esta información contienen información biológicamente relevante que se correlaciona con las observaciones clínicas. Éstos proporcionan la base para definir sistemas de puntuación MAARC-NET clínicamente relevantes.

Demostración de la utilidad clínica de los genes NETEST - Ahora se definirá la utilidad clínica de las puntuaciones de NETest, así como las puntuaciones de los grupos de genes y algoritmos pertinentes. Se llevó a cabo un examen de cómo la extirpación quirúrgica de un NET alteraba el distintivo de genes circulantes para demostrar cómo el ensayo tendrá utilidad como medida de la exhaustividad de la terapia quirúrgica.

Se examinaron los parámetros en 29 pacientes tratados quirúrgicamente antes de la cirugía y > 1 mes tras la cirugía. Como grupo, las puntuaciones MAARC-NET disminuyeron significativamente ($p < 0,0001$) desde una media de $6,58 \pm 1,48$ a $3,65 \pm 1,6$, como se muestra en la **FIGURA 23A**. La cromogranina A (CgA), un gen utilizado en un ensayo previo de biomarcador único conocido para NET, no se redujo significativamente ($58,5 \pm 137,9$ ng/ml frente a $55,25 \pm 154,8$), como se muestra en la **FIGURA 23B**.

En la **FIGURA 24** se incluye un examen de cómo se comporta NETest 1, es decir, cambios en la puntuación de NETest antes y después de la terapia quirúrgica. Antes de la cirugía, el 62% de los controles se incluyó en la categoría de enfermedad alta; después de la cirugía fue del 0% ($\chi^2 = 24$, $p = 5 \times 10^{-8}$).

El porcentaje de cambios en los enfoques quirúrgicos – sin signos de enfermedad residual (R0) frente a signos de enfermedad residual, incluyendo metástasis – proporciona una evaluación alternativa de cómo la cirugía afecta al estado de la enfermedad. Con referencia a la **FIGURA 25A**, los niveles de la puntuación MAARC-NET disminuyeron significativamente ($p < 0,003$) en el grupo R0 (resección completa) en comparación con el grupo R1/R2 (resección incompleta).

Para definir mejor el papel de la cirugía, se examinaron cada uno de los cuatro algoritmos. Se identificaron disminuciones significativas (después de la cirugía) en PDA ($99,3 \pm 21$ frente a $41,1 \pm 7,5$, $p < 0,0001$; **FIGURA 26A**), NDA ($45,8 \pm 10,3$ frente a $29,6 \pm 7,8$, $p < 0,01$; **FIGURA 26B**), TDA ($133,3 \pm 32,3$ frente a $43,8 \pm 9,3$, $p < 0,0001$; **FIGURA 26C**) e IDA ($86,1 \pm 19,3$ frente a $34,1 \pm 7,2$, $p < 0,0001$; **FIGURA 26D**).

Con referencia a la **FIGURA 27**, un examen de grupos individuales identificó disminuciones significativas en el SSTRoma, proliferoma, signaloma GF, metaboloma, secretoma I/II, y epigenoma antes y tras la cirugía.

Con referencia a la **TABLA 10**, la extirpación quirúrgica del tejido tumoral se asoció con disminuciones en la expresión génica circulante a niveles no diferentes o inferiores a los valores de corte de ROC para SD para cada uno de los cuatro algoritmos y para 6 de los 9 grupos de genes.

TABLA 10: Relación entre la escisión quirúrgica, grupos de genes, y cada uno de los algoritmos

Algoritmo / Complejo	valor de p	Cambio	Antes de la cirugía	Después de la cirugía	ROC para SD
NDA	0,009	↓	45	30	<74
PDA	<0,0001	↓	99	41	<58
TDA	<0,0001	↓	133	44	<74
IDA	<0,0001	↓	86	34	<46
SSTRoma	<0,0001	↓	93	23	<25,5
Proliferoma	<0,0001	↓	34	15	<20
Signaloma de GF	0,009	↓	14,8	8	<9
Metaboloma	0,004	↓	8,2	6,8	<6,5
Secretoma (I)	0,004	↓	39,2	19,5	<11
Secretoma (II)	0,04	↓	2,4	0,85	<1,6
Pluroma	NS	↔	0,8	0,8	<0,9

Algoritmo / Complejo	valor de <i>p</i>	Cambio	Antes de la cirugía	Después de la cirugía	ROC para SD
Epigenoma	0,005	↓	48,7	17,7	<2,3
Apoptoma	NS	↔	0,72	0,84	>0,5

Se puede considerar que todos los pacientes que se sometieron a cirugía presentan una enfermedad progresiva/activa. Tras la cirugía, las puntuaciones o algoritmos fueron indicativos de progresión de la enfermedad en 3-7 de los veintinueve pacientes (10-24%) según el algoritmo utilizado.

La cirugía redujo significativamente el distintivo tumoral circulante, y puede proporcionar signos del grado tanto de extirpación del tumor como signos de enfermedad activa residual.

Por lo tanto, la utilidad clínica del ensayo se define mediante el examen de puntuaciones, algoritmos, y grupos, y la evaluación en comparación con las muestras de sangre prequirúrgicas. Los signos de expresión elevada de, por ejemplo, PDA o proliferoma en muestras posquirúrgicas son indicativos de enfermedad progresiva residual (muy activa).

Con referencia a la **FIGURA 28**, se ilustra un nomograma NETest 3 con la inclusión de grupos de genes y algoritmos quirúrgicamente relevantes. Una puntuación de combinación, así como las alteraciones en los grupos de genes, por ejemplo un aumento significativo en el proliferoma, serán indicativas del recrescimiento de la enfermedad tras la cirugía. Es de destacar que, si bien las imágenes posoperatorias identificaron enfermedad en $n = 1$ (10%) de los pacientes R0, las puntuaciones génicas elevadas fueron evidentes en 6 (60%) al mes. Posteriormente, dos individuos R0 desarrollaron imágenes positivas a los 6 meses.

Efecto de las terapias farmacológicas estándar sobre el distintivo de NET circulante - La eficacia de una terapia farmacológica estándar para los NET, la somatostatina (usada para tratar > 80% de los pacientes), se evaluó en el distintivo de NET circulante. Los distintivos se evaluaron en pacientes tratados con un análogo de somatostatina que se consideraron como SD ($n = 63$) o PD ($n = 26$) mediante formación de imágenes y el mejor juicio clínico. Los pacientes que tenían SD con análogos de somatostatina se consideraron pacientes tratados de forma estable, mientras que aquellos pacientes que tenían PD con análogos de somatostatina se consideraron pacientes con fracaso terapéutico.

Con referencia a la **FIGURA 29A**, las puntuaciones MAARC-NET fueron significativamente más bajas en el grupo de SD que aquellos que fracasaron en la terapia: $3,33 \pm 0,21$ frente a $5,77 \pm 0,3$ ($p < 0,001$). Con referencia a la **FIGURA 29B**, la cromogranina A no fue significativamente diferente en los dos grupos ($44,7 \pm 17,2$ ng/ml frente a $102,4 \pm 58,7$).

Una evaluación de los algoritmos demostró diferencias significativas en cada uno de ellos en SD en comparación con PD. Específicamente, PDA ($62,8 \pm 11,4$ frente a $153,9 \pm 36,2$, $p < 0,002$; **FIGURA 30A**), NDA ($6 \pm 0,6$ frente a $13,5 \pm 3$, $p < 0,03$; **FIGURA 30B**), TDA ($56,8 \pm 7,4$ frente a $154 \pm 37,2$, $p < 0,02$; **FIGURA 30C**) e IDA ($51,7 \pm 11,1$ frente a $140,5 \pm 36$, $p < 0,0005$; **FIGURA 30D**).

Con referencia a la **FIGURA 31**, el examen de los grupos individuales identificó que el SSTRoma, proliferoma, secretoma II, pluroma y el epigenoma eran significativamente más bajos en el grupo de SD con respecto al grupo de PD.

Estos datos demuestran que los pacientes que presentan enfermedad progresiva a pesar de la terapia con análogos de somatostatina (SSA) presentan aumentos en la puntuación MAARC-NET, así como en cada uno de los cuatro algoritmos y grupos de genes específicos que incluyen un aumento en la proliferación, así como en el epigenoma. Por tanto, un mecanismo para evaluar si el tratamiento con SSA es eficaz es evaluar si se alteran las puntuaciones de estos parámetros. Sin embargo, dada la superposición en cada uno de estos parámetros entre los grupos de SD y PD, sería útil definir mejor el grupo de PD. Para ello, se puede comparar la expresión del distintivo circulante en aquellos que fracasan en la terapia con la de los controles. La hipótesis detrás de este enfoque era que una terapia eficaz (es decir, SD) normalizaría los distintivos. El corolario es que la PD será significativamente diferente de la normal. Para establecer esto, se usaron análisis ROC para examinar los transcritos circulantes normales, y se compararon con PD. Se examinaron los cuatro algoritmos, así como los grupos de genes.

Con referencia a la **FIGURA 32**, los análisis de los datos identificaron que los algoritmos (**FIGURA 32A**) y los complejos seleccionados (**FIGURA 32B**) diferenciaron controles de PD tratados con SSA. Los datos de los complejos individuales se incluyen en la **TABLA 11**.

TABLA 11: Relación entre los complejos génicos y cada uno de los algoritmos para aquellos que fracasan con la terapia con SSA y los controles

Algoritmo / Complejo	ABC	95% CI	valor de <i>p</i>	ROC para PD
NDA	0,98±0,01	0,965-1,00	<0,0001	>3
PDA	0,92±0,04	0,851-0,994	<0,0001	>40
TDA	0,99±0,01	0,975-1,01	<0,0001	>29
IDA	0,91±0,04	0,828-0,998	<0,0001	>31
SSTRoma	0,98±0,01	0,95-1	<0,0001	>22
Proliferoma	0,97±0,02	0,94-1	<0,0001	>14
Signaloma de GF	0,71±0,07	0,564-0,855	<0,002	>5
Metaboloma	0,56±0,07	0,41-0,7	NS	<8
Secretoma (I)	0,98±0,02	0,944-1	<0,0001	>4
Secretoma (II)	0,62±0,07	0,486-0,759	NS	>1,6
Pluroma	0,61±0,08	0,454-0,763	NS	<0,7
Epigenoma	0,86±0,05	0,756-0,962	<0,0001	>16
Apoptoma	0,73±0,06	0,618-0,834	<0,001	<0,95

En base a los datos en la **TABLA 11**, se examinaron NDA y TDA, así como el SSTRoma, proliferoma y secretoma (I) en los casos de SD, para evaluar si estos parámetros se correlacionaban con evaluaciones clínicas de eficacia terapéutica.

Una evaluación de algoritmos individuales o complejos génicos identificó que las muestras se clasificarían como presentando enfermedad en 33-75% de casos (**FIGURA 33A**). En comparación con la mejor de 3 puntuaciones (56%), una combinación de elevación en el SSTRoma y Proliferoma dio como resultado el número más bajo de casos (28%) pronosticado como presentando enfermedad progresiva (**FIGURA 33B**). Con referencia a la **FIGURA 34**, por lo tanto, el nomograma para pacientes tratados con análogos de somatostatina, denominado "NETest 4", incluye la puntuación MAARC-NET, así como el SSTRoma, proliferoma, y su combinación.

Utilidad de NETEST y expresión génica para la predicción de la eficacia de los análogos de somatostatina - Para evaluar la utilidad del NETest en la terapia, se evaluó la relación entre los SSA y los resultados clínicamente definidos (según los criterios RECIST). Se recogieron muestras tanto antes de la terapia como mensualmente en veintiocho pacientes. Se dispuso de imágenes para estadificar y categorizar los patrones de la enfermedad antes y durante la terapia (hasta 12 meses de seguimiento). En este conjunto de muestras prospectivas, SSA dio como resultado una reducción significativa en el número de pacientes con enfermedad progresiva (**FIGURA 35A**).

Las puntuaciones también se determinaron en muestras de sangre recogidas antes y mensualmente durante el tratamiento con SSA, para evaluar si las alteraciones tempranas eran predictivas del resultado, es decir, la respuesta a la terapia.

Con referencia a la **FIGURA 35B**, los resultados identifican que puntuaciones de NETest elevadas (80-100% de actividad), medidas en cualquier momento durante la terapia, fueron predictivas de la respuesta terapéutica. Con referencia a la **FIGURA 36A**, se produjo un aumento significativo en el NETest (80-100%) desde 48-252 días (media = 105 días) antes de la detección de enfermedad clínicamente significativa (PD). El tiempo medio de CgA fue 70 días (intervalo: 0-196 días). NETest fue más informativo, ocurriendo en un momento más temprano ($p=0,04$), y en más pacientes (se observó alta actividad en el 100%) que la CgA (el 57% presentó una elevación >25%, $p=0,016$).

Con referencia de la **FIGURA 36B**, la elevación en NETest (puntuación del 80-100%) ocurrió en una momento significativamente anterior (94,5 días) que la progresión de la enfermedad identificable por imágenes (241 días) en los 14 pacientes ($p<0,0001$, $\chi^2=19$). Un análisis similar de CgA identificó que esto no fue diferente a la evaluación basada en imágenes (**FIGURA 36B**, 185,5 días frente a 241 días). Las alteraciones CgA ocurrieron significativamente después que NETest ($p=0,002$, $\chi^2=13,6$).

Utilidad de NETEST y expresión genética para la predicción de la recidiva de la enfermedad – La utilidad de NETEST para evaluar la utilidad de la recidiva de la enfermedad de NETest, la relación entre NETest y resultados clínicamente definidos (según los criterios RECIST) se evaluó en un estudio prospectivo a largo plazo. Se recogieron muestras tanto antes de la terapia como a intervalos de hasta cinco años en treinta y cuatro pacientes. Se dispuso de imágenes para estadificar y categorizar los patrones de la enfermedad antes y durante la terapia (hasta 65 meses de seguimiento).

En este conjunto de muestras prospectivas, las puntuaciones de NETest iniciales fueron significativamente elevadas en los pacientes con PD (mediana: 75%, intervalo 53-94%) en comparación con los pacientes con SD (mediana: 26%, intervalo 7-94%; $p=0,01$) (**FIGURA 37A**). Ocho pacientes con SD tenían niveles $> 40\%$. De estos, 7 desarrollaron recidiva de enfermedad en una mediana de 12,2 meses (intervalo 3,6-57,7; **FIGURA 37B**). Con referencia a la **FIGURA 37C**, siete de los pacientes iniciales con SD (con puntuaciones de NETest bajas) no desarrollaron enfermedad recurrente. La mediana del tiempo de seguimiento fue 58 meses (intervalo: 32-64).

Se identificaron dieciséis eventos de enfermedad progresiva a lo largo del tiempo. Cada uno se asoció con NETest elevado (puntuaciones $> 80\%$). Con referencia a la **FIGURA 37D**, la mediana del tiempo hasta la progresión para los pacientes con puntuaciones elevadas fue 13,4 meses (intervalo: 3,6-57).

En general, 23/24 eventos donde NETest fue elevado se asociaron con el desarrollo de recidiva de la enfermedad en la mediana de ~ 13 meses. Siete de siete con puntuaciones consistentemente bajas estaban libres de enfermedad (hasta 5 años). La precisión del ensayo fue 97%.

Utilidad de los genes de NET como medida sustituta de la proliferación tumoral y la obtención de imágenes - Se evaluó la utilidad de los genes de NETest, así como de los complejos de genes, para funcionar como marcadores sustitutos de parámetros histopatológicos y de imagen. Se prestó especial atención al índice Ki-67 (un marcador de la proliferación tumoral) y a las imágenes basadas en somatostatina, por ejemplo ^{68}Ga -PET. Esto se llevó a cabo para demostrar que el NETest y sus elementos podrían tener utilidad clínica como complementos de las medidas clínicas estándar. Como ejemplo, las medidas de Ki-67 se basan en tejidos, y por lo tanto son invasivas. Demostrar un correlato derivado de la sangre proporcionaría una medida en tiempo real del crecimiento del tumor sin la necesidad de una biopsia.

Estos análisis se realizaron en dos conjuntos de datos separados: Conjunto de datos 1 ($n = 28$) y Conjunto de datos 2 ($n = 22$). El Conjunto de datos 1 incluyó a los pacientes que se reunieron para la intervención terapéutica, a saber, la terapia con radionucleótidos para receptores de péptidos (PRRT). El Conjunto de datos 2 incluyó a pacientes que presentaban enfermedad estable y estaban siendo sometidos a un seguimiento de rutina.

Un sustituto del índice Ki-67: El análisis de regresión multivariante no identificó ninguna correlación significativa entre la expresión génica individual y el índice Ki-67 (un marcador de la proliferación tumoral) en ninguno de los dos grupos. Con referencia a las **FIGURAS 38A y 38B**, el examen de la expresión de receptores de la somatostatina identificó correlaciones significativas ($R=0,9$, $p=2 \times 10^{-8}$) con Ki67 en cada uno de los grupos de tumor.

Un examen de todos los genes en NETest identificó correlaciones significativamente mayores con Ki-67 ($R=0,93-98$, $p=10^{-9}-10^{-13}$, **FIGURA 38C-E**). El único gen más informativo era SSTR4 (**FIGURA 38D-F**). Estos datos demuestran, en primer lugar, que el NETest en su conjunto puede usarse como una biopsia líquida para determinar el índice proliferativo del tumor, es decir, proporciona un marcador sustituto para una medida histopatológica basada en tejidos. En segundo lugar, la expresión de genes del receptor de somatostatina circulantes también puede usarse como una medida de la proliferación tumoral.

El algoritmo de proliferoma + SSTRoma también se conoce como diagnóstico progresivo V; el algoritmo de genes altamente relevantes (KRAS, SSTR4 y VPS13C) también se denomina diagnóstico progresivo VI; el algoritmo de genes altamente relevantes + SSTRoma también se conoce como diagnóstico progresivo VII.

Con referencia a la **FIGURA 39**, se muestran correlaciones (regresión lineal) entre complejos génicos (SSTRoma y proliferoma) o cada uno de los algoritmos y el índice Ki-67. El examen de complejos génicos individuales confirmó que el SSTRoma y Proliferoma se correlacionó con el índice de Ki-67 ($R=0,16-0,25$, $p<0,05$, **FIGURA 39A, C**). El análisis de los algoritmos identificó que los algoritmos NDA y TDA se correlacionaron altamente con el índice Ki-67 ($R=0,34-0,42$, $p<0,002$, **FIGURA 39B, F**), mientras que PDA e IDA se correlacionaron menos ($R=0,14-0,17$, $p=0,06$, **FIGURA 39D, E**). Estos resultados demuestran que los complejos génicos y algoritmos que incluyen información tumoral biológicamente relevante, por ejemplo SSTRoma, se pueden utilizar como una medida de la proliferación de tejido tumoral.

Relación con la formación de imágenes basadas en somatostatina: A continuación, se examinó si los genes en el ensayo se correlacionaban con dos variables de la formación de imágenes basadas en somatostatina, el SUV_{máx} (captación tumoral - una medida de la densidad del receptor/disponibilidad de la diana) y el MTV (volumen molecular del tumor - una medida de la carga tumoral). El análisis de regresión multivariante no identificó ningún gen único que se correlacione con el SUV_{máx}. Sin embargo, tanto el SSTRoma como los genes de NETest como grupo se correlacionaron bien con el SUV_{máx}. Las correlaciones en ambos grupos oscilaron entre $R=0,88-0,94$ ($p < 10^{-7}$) para SSTRoma (**FIGURA 40A-B**) y $R=0,97-0,98$, $p<10^{-13}$ para el conjunto génico NET (**FIGURA 40C-D**).

El análisis de regresión multivariante identificó ZFH3 como un marcador de MTV en el Grupo 1 ($R=0,98$, **FIGURA 41A**) mientras que TPH1 se correlacionó con MTV en el Grupo 2 ($R=0,76$, **FIGURA 41B**).

De manera similar al SUV_{máx}, tanto el SST_{Roma} como los genes de NETest como grupo se correlacionaron bien con el MTV. Las correlaciones en ambos grupos oscilaron entre $R=0,72-0,77$ ($p < 10^{-4}$) para SST_{Roma} (FIGURA 41C-E) y $R=0,91-0,95$, $p < 10^{-12}$ para el conjunto génico NET (FIGURA 41D-F).

Estos datos demuestran que los genes en el NETest se correlacionan y pueden usarse para estimar tanto la disponibilidad de la diana para terapias basadas en análogos de somatostatina como para proporcionar una medida de la carga tumoral. Ambos de estos aspectos son críticos para el direccionamiento de terapia, así como medición de la eficacia de la terapia.

ZFH3 como marcador para la evaluación de la enfermedad: La identificación de ZFH3 como el mejor marcador para MTV, como se muestra en la FIGURA 41A, sugiere que la expresión de este gen puede tener utilidad clínica como medida de la carga tumoral y sus cambios. ZFH3 es una proteína de dedos de zinc involucrada en la regulación de la diferenciación neuronal a través del control de la detención del ciclo celular. Por tanto, la pérdida de la expresión de ZFH3, con una pérdida subsiguiente de la detención del ciclo celular, está relacionada con la proliferación tumoral y el desarrollo de nuevas lesiones y/o progresión de la enfermedad.

Se examinó si las medidas de ZFH3 pueden proporcionar un marcador de nuevo crecimiento/progresión en los NET, y si esa alteración en ZFH3 puede reflejar la respuesta a la terapia o el fracaso de la terapia (progresión). La expresión de este gen se evaluó inicialmente en pacientes que tenían signos de nuevas lesiones.

Con referencia a la FIGURA 42A, los pacientes que habían desarrollado nuevas lesiones (identificadas mediante formación de imágenes) expresaron ZFH3 significativamente disminuida. Con referencia a la FIGURA 42B, los pacientes que se determinaron como SD también tienen niveles significativamente más altos que los que fueron progresivos. Además, con referencia a la FIGURA 42C, la expresión del gen aumentó tras la cirugía.

Con referencia a la FIGURA 43, el seguimiento a largo plazo (> 3 años) en un grupo identificó que los pacientes que siguieron estables no presentaron cambios en la expresión de ZFH3 durante este periodo de tiempo, mientras que los pacientes que desarrollaron enfermedad progresiva tuvieron niveles de expresión significativamente menores.

Estos datos demuestran que la expresión de ZFH3 se correlaciona con el desarrollo de nuevas lesiones, y se puede usar una disminución en la expresión para definir la progresión de la enfermedad.

Utilidad de NETest y la expresión génica para la predicción de la eficacia terapéutica - Para evaluar más a fondo la utilidad de NETest en la terapia, se evaluó la relación entre PRRT y los resultados clínicamente definidos (según los criterios RECIST). Se recogieron muestras tanto antes de la terapia como durante el seguimiento en cincuenta y cuatro pacientes. Se dispuso de imágenes para estadificar y categorizar los patrones de la enfermedad antes y después de la terapia (a los 3 y 6 meses de seguimiento).

En este conjunto de muestras prospectivas, la radioterapia resultó significativamente en una reducción en el número de pacientes con enfermedad progresiva (FIGURA 44A). Los pacientes que no respondieron a la terapia, es decir, clasificados como enfermedad progresiva en el periodo de seguimiento de 6 meses, mostraron un aumento en la puntuación de NETest. La puntuación se redujo significativamente en pacientes con SD en este momento de tiempo (FIGURA 44B). No se observaron alteraciones significativas para CgA (FIGURA 44C). Las alteraciones en NETest fueron paralelas a los cambios en las respuestas terapéuticas (FIGURA 45). La métrica para los biomarcadores y el desenlace identificó que NETest tuvo una precisión de 89%, sensibilidad de 75%, especificidad de 100%, PPV de 100% y NPV de 83% (FIGURA 46A). Con referencia a la FIGURA 46B, la CgA tuvo una precisión de 24%, una sensibilidad de 17%, una especificidad de 40%, PPV de 40%, y NPV de 17%. NETest superó con creces CgA (Chi-cuadrada = 27,4; $p=1,2 \times 10^{-7}$).

Las puntuaciones de NETest previas al tratamiento, así como la clasificación, estaban disponibles y se utilizaron para identificar si una combinación de expresión génica y parámetros clínicos era predictiva del resultado, es decir, la respuesta a la terapia.

Con referencia a la FIGURA 47A, un subconjunto de niveles de expresión génica de NETest fueron significativamente diferentes entre respondedores y no respondedores antes de la terapia. Estos incluían genes relacionados con la señalización del factor de crecimiento (signaloma de GF: *ARAF1*, *BRAF*, *KRAS* y *RAF1*), así como genes ligados al metabolismo (incluyendo *ATP6V1H*, *OAZ2*, *PANK2*, *PLD3*). Específicamente, los respondedores a PRRT presentaron una señalización del factor de crecimiento significativamente elevada ($9,4 \pm 1,3$ frente a $5,3 \pm 0,7$, $p=0,05$) y elevaron significativamente la expresión génica metabólica ($4,37$ frente a $2,3 \pm 0,6$, $p=0,03$) antes de PRRT. Una integración de los dos "complejos" (signaloma de GF + metaboloma) en un "Índice Biológico" a través de la suma de la expresión génica permitió la predicción de futuros respondedores a PRRT de los no respondedores. Un corte de 5,9 (expresión génica normalizada) presentó $>85\%$ de especificidad para predecir la respuesta ($>5,9$ predijo respondedores a PRRT) y dio como resultado un ABC de $0,74 \pm 0,08$ (estadística $z=2,915$, $p=0,0036$) (FIGURA 47B).

Ningún parámetro clínico fue predictivo de la respuesta a PRRT, excepto el grado del tumor. Los tumores de escasa malignidad respondieron (77%) a la terapia, mientras que $\sim 50\%$ de las lesiones de gran malignidad estuvieron

asociadas a respuestas. La clasificación por sí sola sólo tuvo una precisión del 65% ($p=0,1$). Por el contrario, un "Cociente de Predicción", que comprendía la combinación del Índice Biológico ("signaloma de GF" + "metaboloma") y el grado tumoral, fue significativamente más preciso (92%). El Cociente de Predicción tuvo un ABC significativamente mejor ($0,90\pm0,07$) que la clasificación histológica sola para predecir la respuesta al tratamiento ($ABC=0.66$, diferencia entre áreas 0,23, estadística z 2,25, $p=0,024$) (**FIGURA 47C**).

El Cociente de Predicción también fue clínicamente útil. Los pacientes podrían segregarse en grupos de Bajo Grado/Alto Oma y de Alto Grado/Bajo Oma. Este último tuvo una SLP significativamente más baja (17 meses) que el grupo de bajo grado/alto Oma (SLP no alcanzada, rango logarítmico: 26,8; $p<0,0001$: **FIGURA 47D**). El Índice de Riesgo fue 53,3.

Estos resultados demuestran que las alteraciones en la puntuación se correlacionan con las respuestas al tratamiento, y que las medidas de transcritos de NET circulantes antes de la terapia son predictivas del resultado de PRRT.

REIVINDICACIONES

1. Un método de detección de la recidiva de una neoplasia neuroendocrina gastroenteropancreática (GEP-NEN) en un sujeto humano tras un primer tratamiento, comprendiendo el método:
 - determinar los niveles de expresión de al menos 22 biomarcadores y un gen de mantenimiento, ALG9, a partir de una muestra de ensayo del sujeto poniendo en contacto la muestra de ensayo con una pluralidad de agentes específicos para detectar la expresión de los al menos 22 biomarcadores y el gen de mantenimiento, ALG9, en donde los 22 biomarcadores comprenden APLP2, ARAF, CD59, CTGF, FZD7, KRAS, MKI67/KI67, MORF4L2, NAP1L1, NOL3, PNMA2, RAF1, RSF1, SLC18A2/VMAT2, SPATA7, SSTR1, SSTR3, SSTR4, SSTR5, TPH1, TRMT112 y ZFH3X;
 - normalizar los niveles de expresión de APLP2, ARAF, CD59, CTGF, FZD7, KRAS, MKI67/KI67, MORF4L2, NAP1L1, NOL3, PNMA2, RAF1, RSF1, SLC18A2/VMAT2, SPATA7, SSTR1, SSTR3, SSTR4, SSTR5, TPH1, TRMT112 y ZFH3X con respecto al nivel de expresión de ALG9 para obtener niveles de expresión normalizados;
 - clasificar el riesgo de la muestra de ensayo con respecto a la presencia o desarrollo de una GEP-NEN utilizando los niveles de expresión normalizados en un sistema de clasificación, en donde el sistema de clasificación es un sistema de aprendizaje automático que comprende cuatro algoritmos diferentes: máquina de vectores de soporte, análisis de discriminación lineal, K vecinos más cercanos y Naive Bayes;
 - asignar una puntuación de clasificación de riesgo de analitos múltiples para NET (MAARC-NET) en base a un resultado de cada uno de los cuatro algoritmos diferentes;
 - comparar la puntuación de MAARC-NET con un valor de corte predeterminado; y
 - determinar la recidiva de una GEP-NEN en el sujeto tras el primer tratamiento, cuando la puntuación de MAARC-NET es igual o mayor que el valor de corte predeterminado o determinar la no recidiva de una GEP-NEN en el sujeto cuando la puntuación de MAARC-NET es inferior al valor de corte predeterminado, en donde el valor de corte predeterminado es 2 en una escala del sistema de puntuación de MAARC-NET de 0-8, o 0% en una escala de 0-100%.
2. El método de la reivindicación 1, que comprende además determinar la recidiva de una GEP-NEN progresiva en el sujeto cuando la puntuación de MAARC-NET es igual o superior a un valor de corte predeterminado de 5 en una escala de 0-8, o inferior al 55% en una escala de 0-100%.
3. El método de la reivindicación 1, que comprende además identificar un nivel de riesgo de que el sujeto desarrolle una GEP-NEN progresiva recurrente tras el primer tratamiento, que comprende
 - identificar un bajo nivel de riesgo de desarrollar una GEP-NEN progresiva recurrente cuando la puntuación de MAARC-NET es menor que un valor de corte predeterminado de 5 en una escala de 0-8, o inferior al 55% en una escala de 0-100%;
 - identificar un nivel intermedio de riesgo de desarrollar una GEP-NEN progresiva recurrente cuando la puntuación de MAARC-NET es igual o mayor que un valor de corte predeterminado de 5 y menor que un valor de corte predeterminado de 7 en una escala de 0-8, o igual o mayor que 55% y menor que 75% en una escala de 0-100%; o
 - identificar un alto nivel de riesgo de desarrollar una GEP-NEN progresiva recurrente cuando la puntuación de MAARC-NET es igual o mayor que un valor de corte predeterminado de 7 en una escala de 0-8, o igual o mayor que 75% en una escala de 0-100%.
4. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, comprendiendo el método además recomendar un segundo tratamiento a un sujeto identificado con que tiene una recidiva de una GEP-NEN.
5. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde el primer tratamiento comprende una primera cirugía y el segundo tratamiento comprende al menos una segunda cirugía, terapia con medicamentos, o cualquier combinación de las mismas.
6. El método de la reivindicación 5, en donde el segundo tratamiento comprende terapia con medicamentos, preferentemente en donde la terapia con medicamentos comprende un tratamiento con análogos de la somatostatina, terapia con radionucleótidos del receptor peptídico (PRRT), o cualquier combinación de los mismos.
7. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde el primer tratamiento comprende una primera terapia con medicamentos y el segundo tratamiento comprende cirugía, al menos una segunda terapia con medicamentos, o cualquier combinación de las mismas.
8. El método de la reivindicación 7, en donde el segundo tratamiento comprende al menos una segunda terapia con medicamentos.
9. El método de la reivindicación 8, en donde la primera terapia con medicamentos comprende una primera cantidad de tratamiento con análogos de la somatostatina.
10. El método de la reivindicación 9, en donde la segunda terapia con medicamentos comprende una segunda cantidad de tratamiento con análogos de la somatostatina, en donde la segunda cantidad de tratamiento con análogos de la somatostatina es mayor que la primera cantidad de tratamiento con análogos de la somatostatina.
11. El método de la reivindicación 9, en donde la segunda terapia con medicamentos comprende PRRT.

12. El método de la reivindicación 8, en donde la primera terapia con medicamentos comprende una primera cantidad de PRRT.

5 13. El método de la reivindicación 12, en donde la segunda terapia con medicamentos comprende una segunda cantidad de PRRT, en donde la segunda cantidad de PRRT es mayor que la primera cantidad de PRRT.

14. El método de la reivindicación 12, en donde la segunda terapia con medicamentos comprende tratamiento con análogos de la somatostatina.

10 15. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 1-14, en donde el biomarcador es ARN o ADNc, preferiblemente en donde:

(a) cuando el biomarcador es ARN, el ARN se transcribe de forma inversa para producir ADNc, y se detecta el nivel de expresión de ADNc producido;

15 (b) el nivel de expresión del biomarcador se detecta al formar un complejo entre el biomarcador y una sonda o cebador marcado;

(c) cuando el biomarcador es ARN o ADNc, el ARN o ADNc se detecta al formar un complejo entre el ARN o ADNc y una sonda de ácido nucleico o cebador marcado, preferiblemente en donde la marca es una marca fluorescente, preferiblemente en donde el complejo entre el ARN o ADNc y la sonda de ácido nucleico o cebador marcado es un

20 complejo de hibridación.

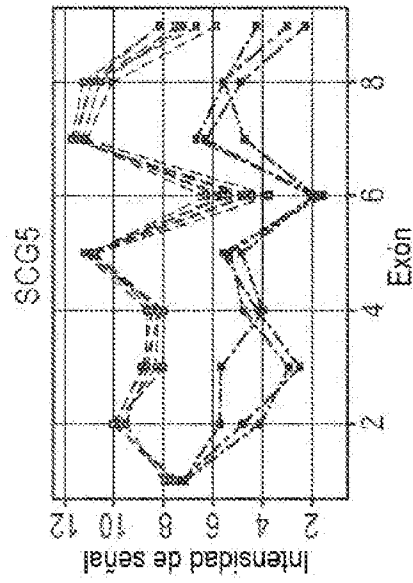


FIG. 1C

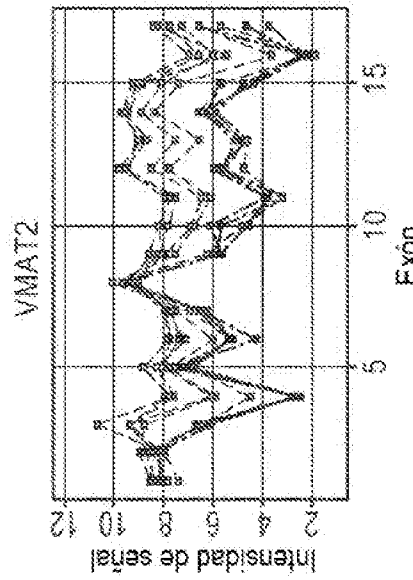


FIG. 1B

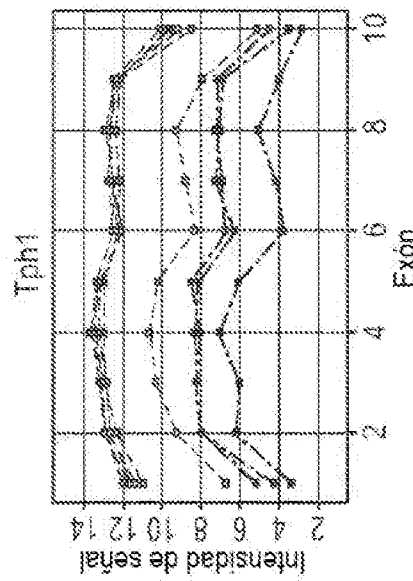


FIG. 1A

■ Normal □ Tumor

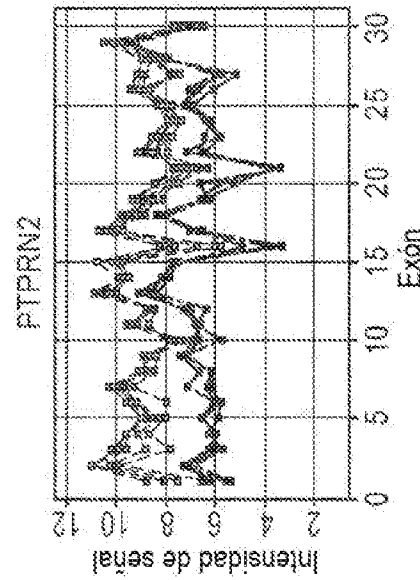


FIG. 1E

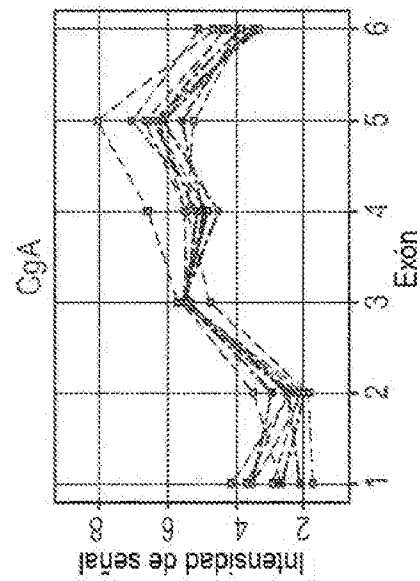
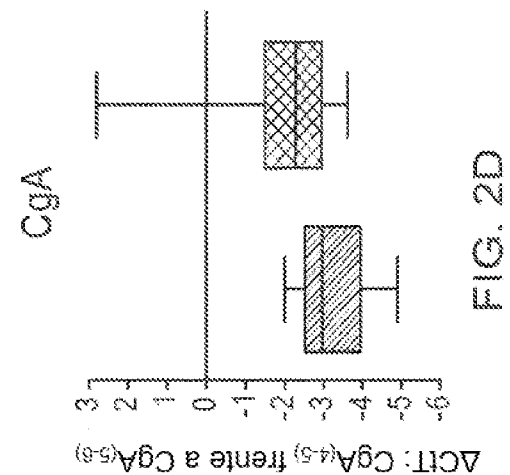
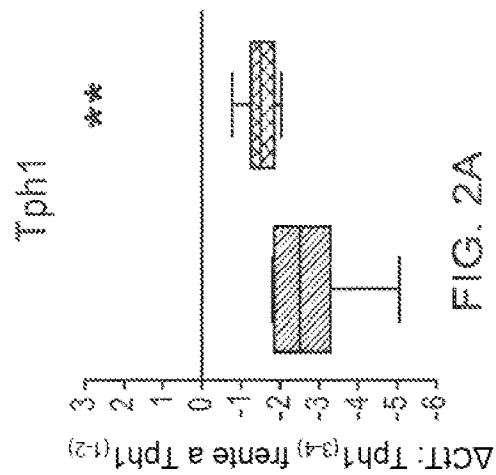
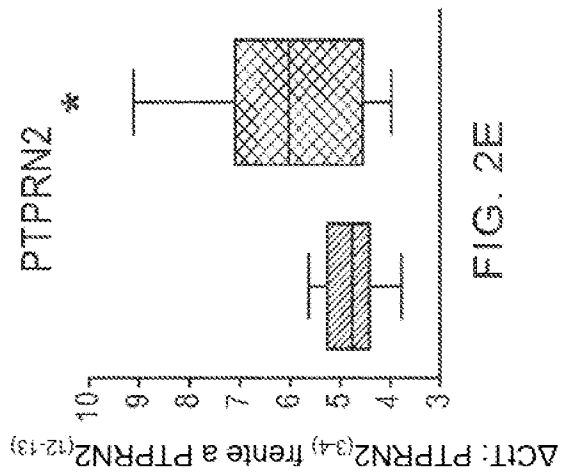
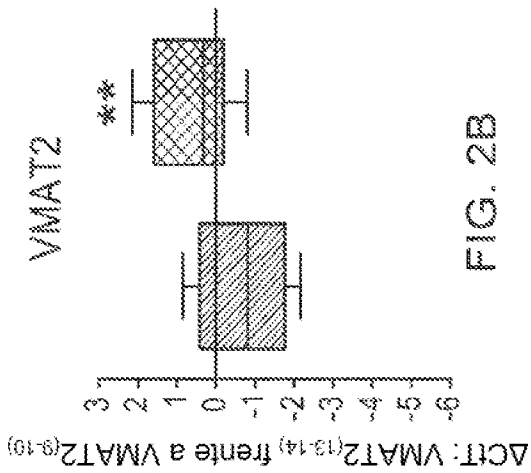
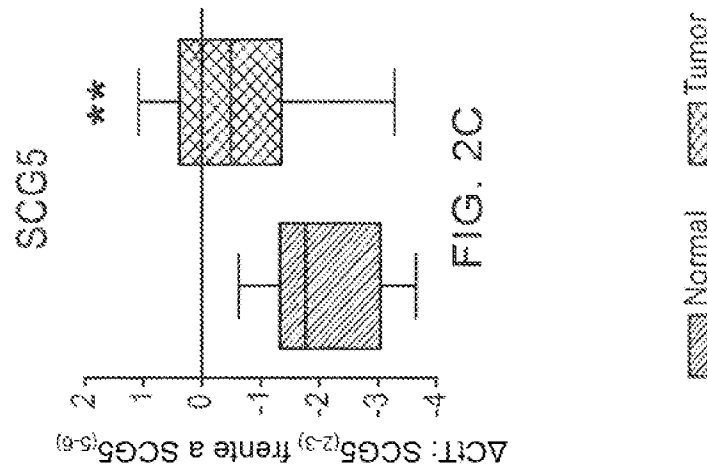


FIG. 1D



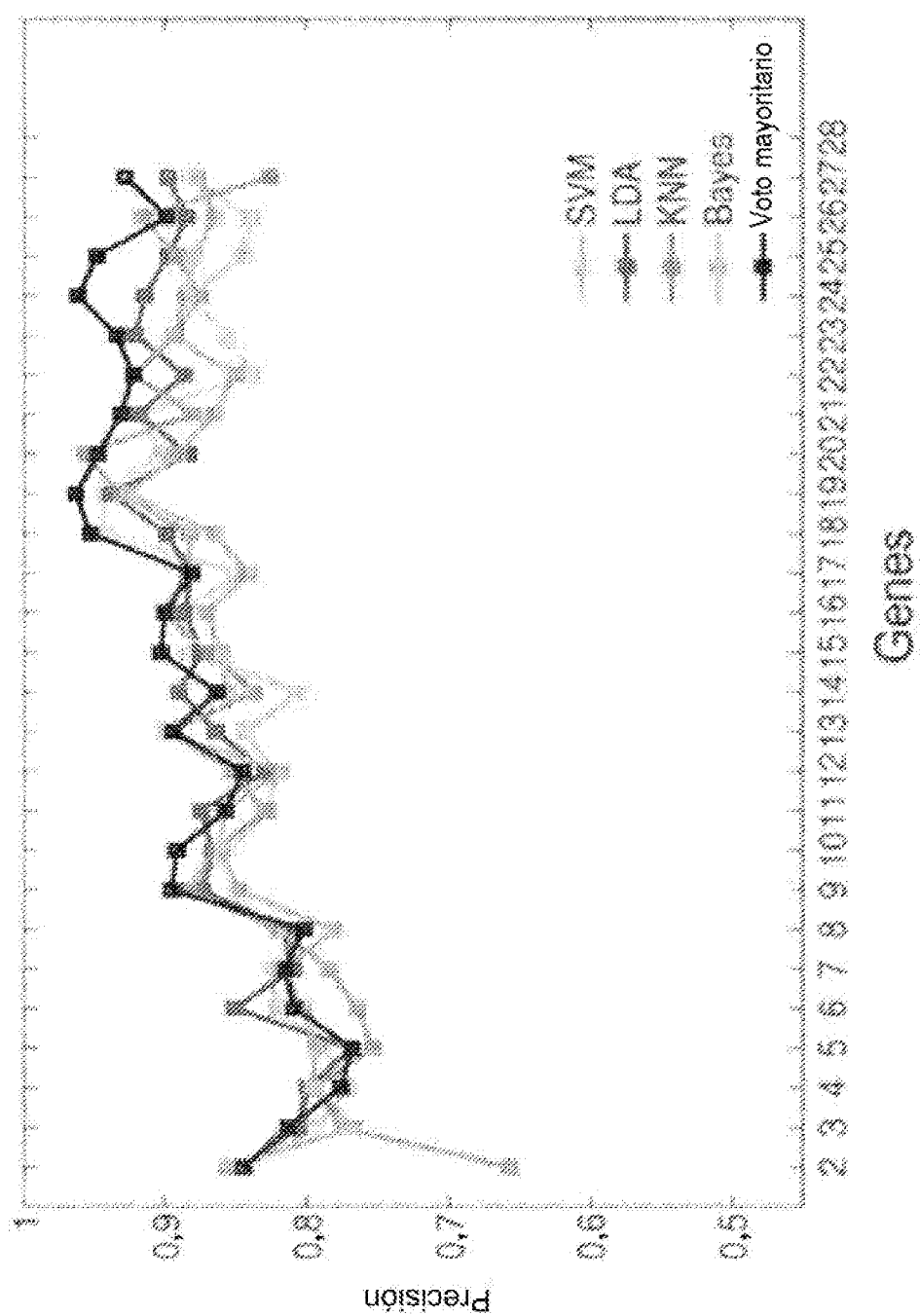


FIG. 3

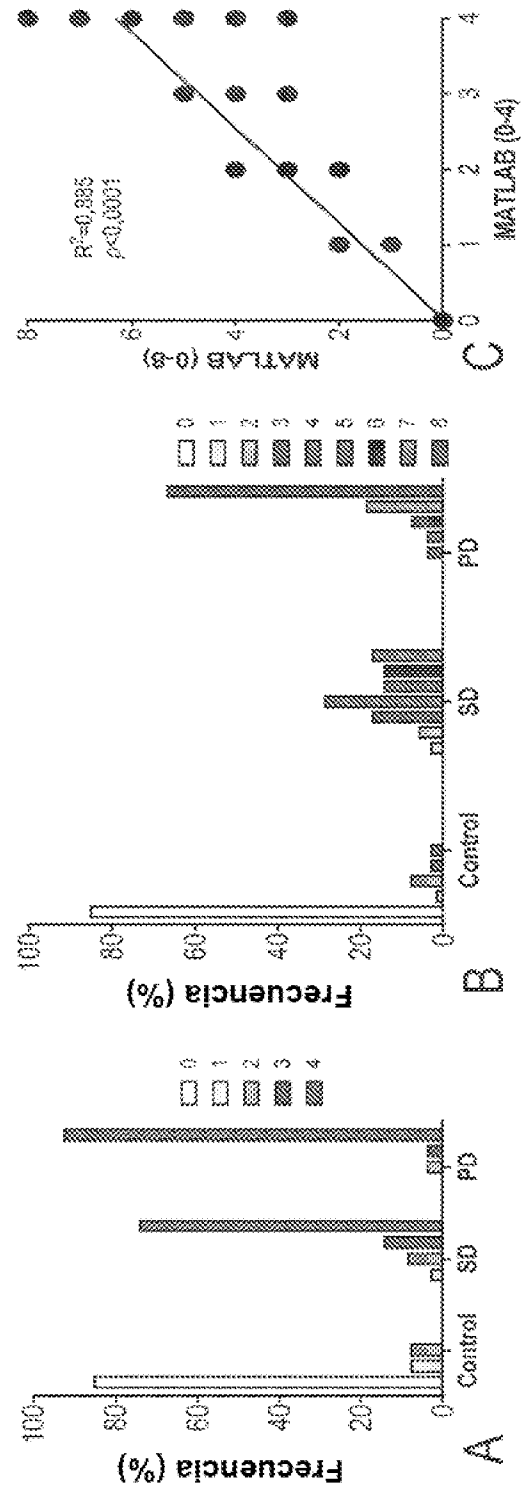


FIG. 4

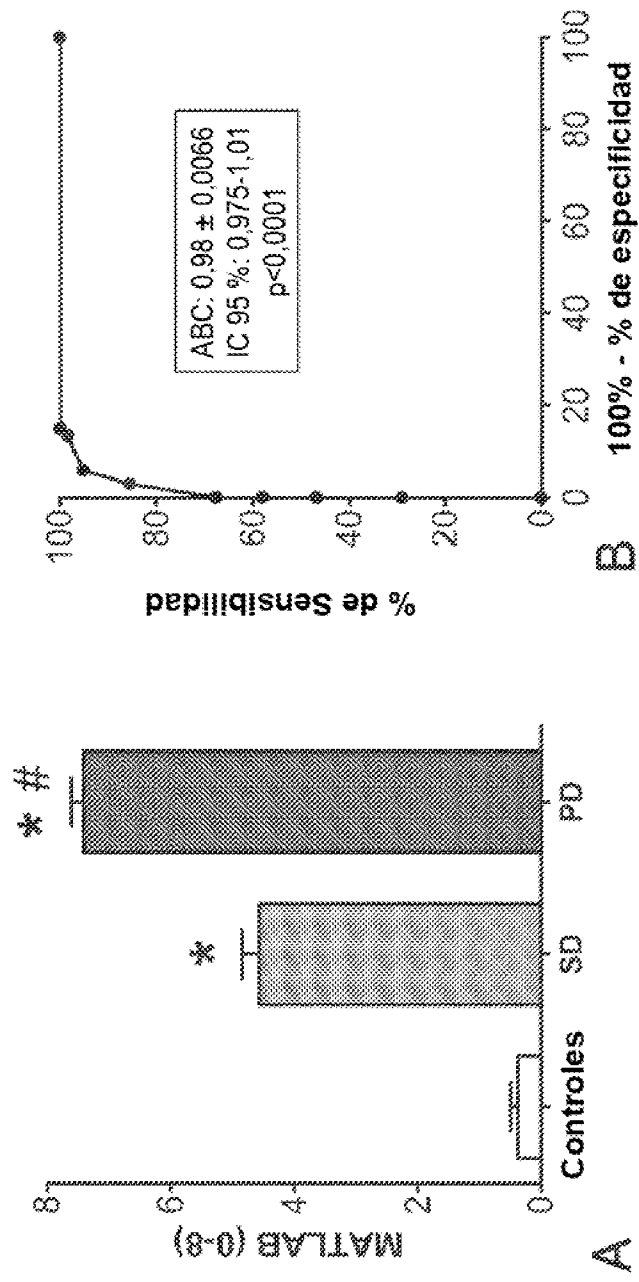


FIG. 5

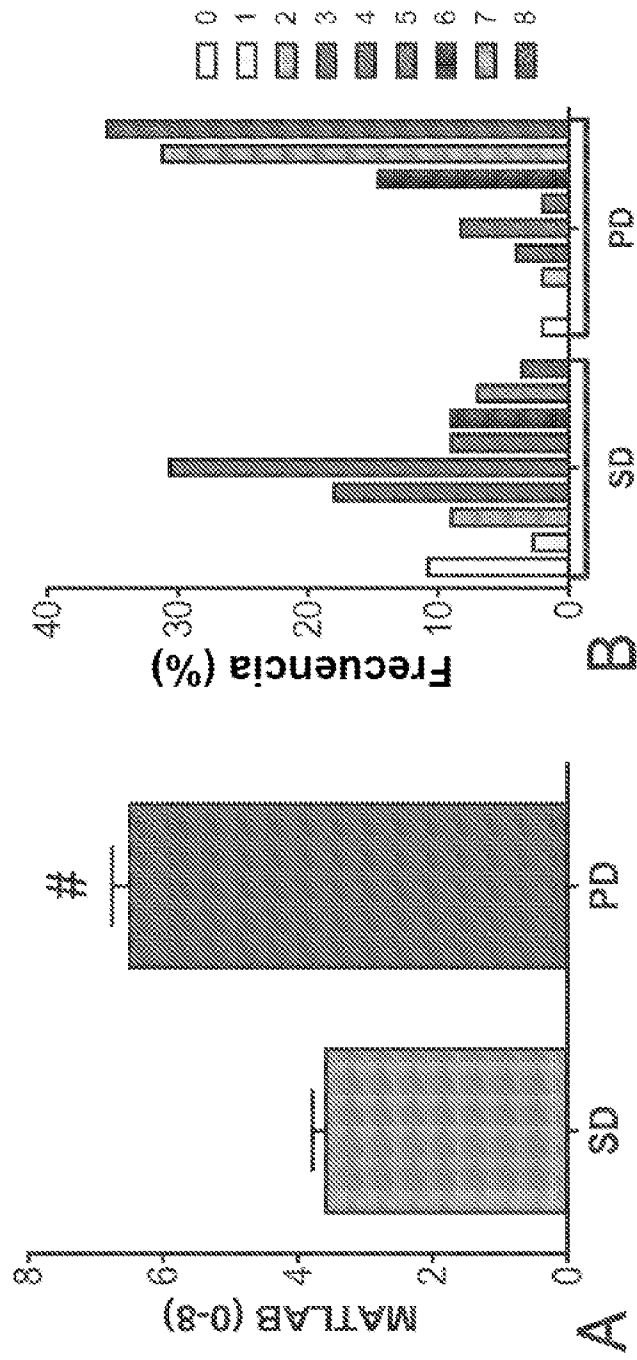


FIG. 6

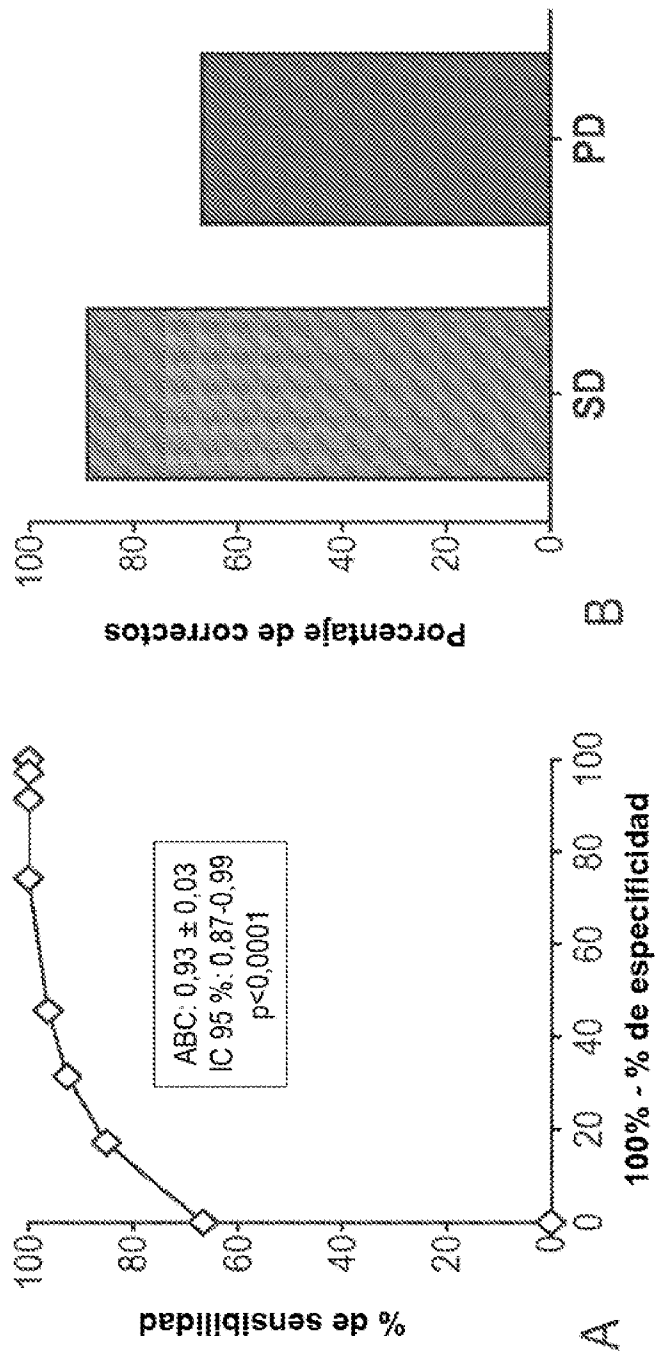


FIG. 7

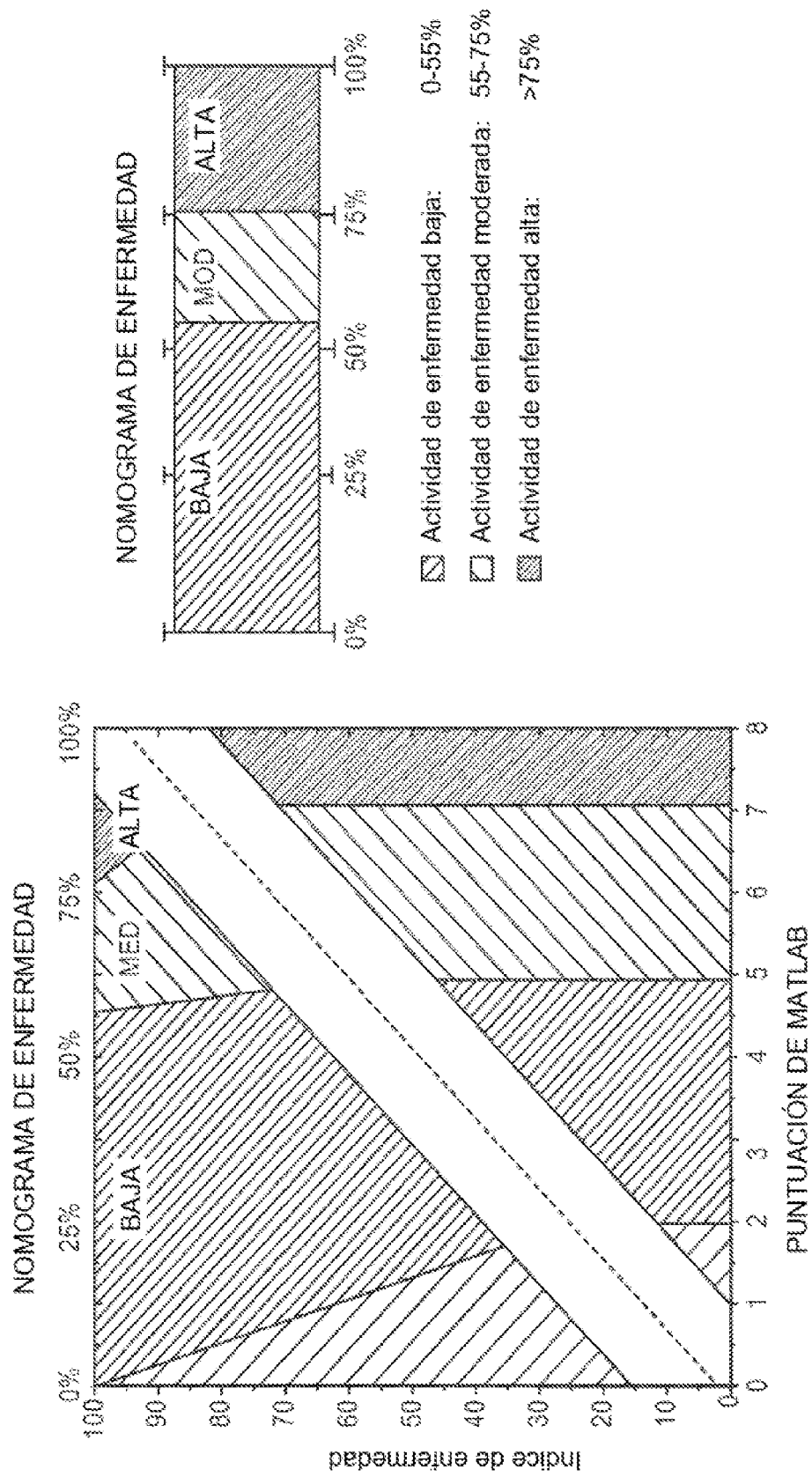


FIG. 8

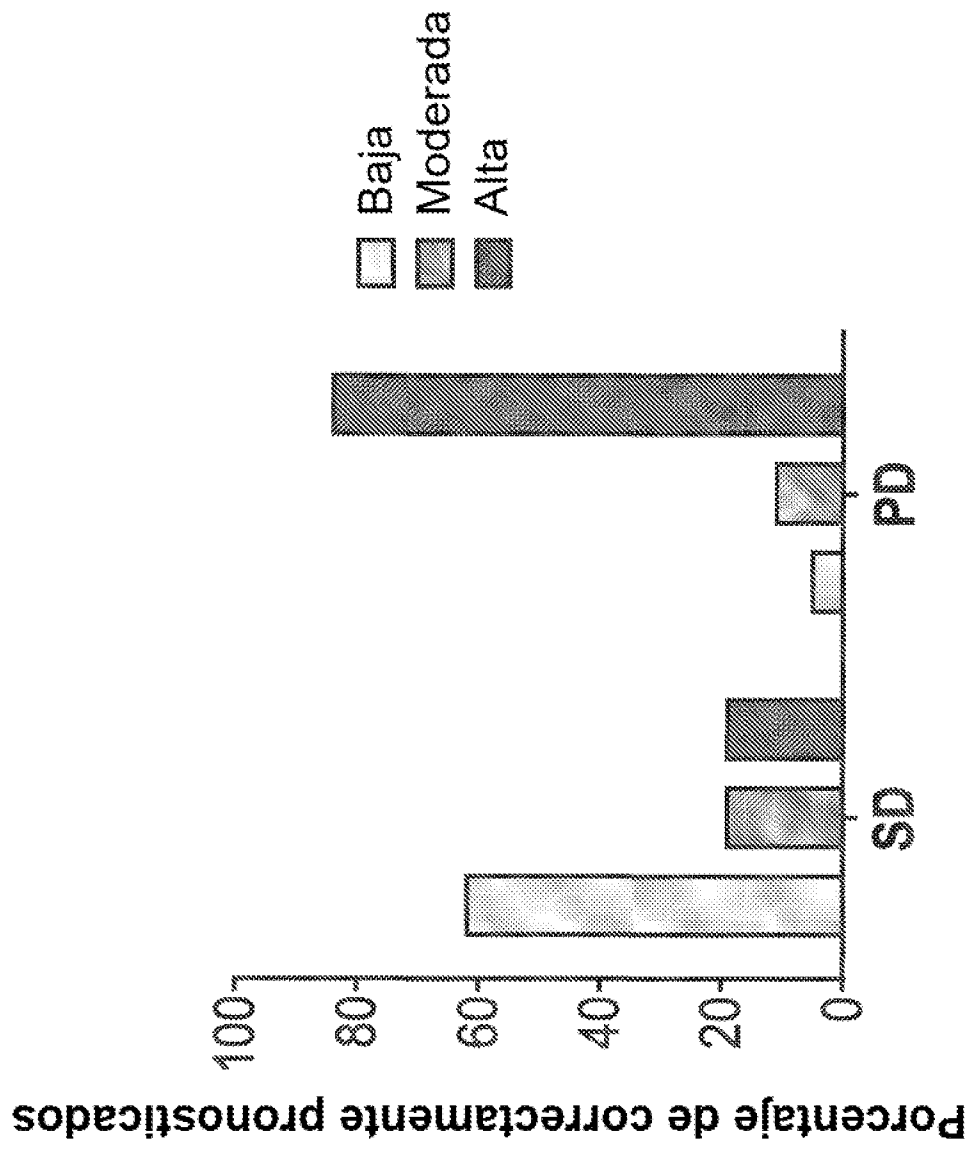


FIG. 9

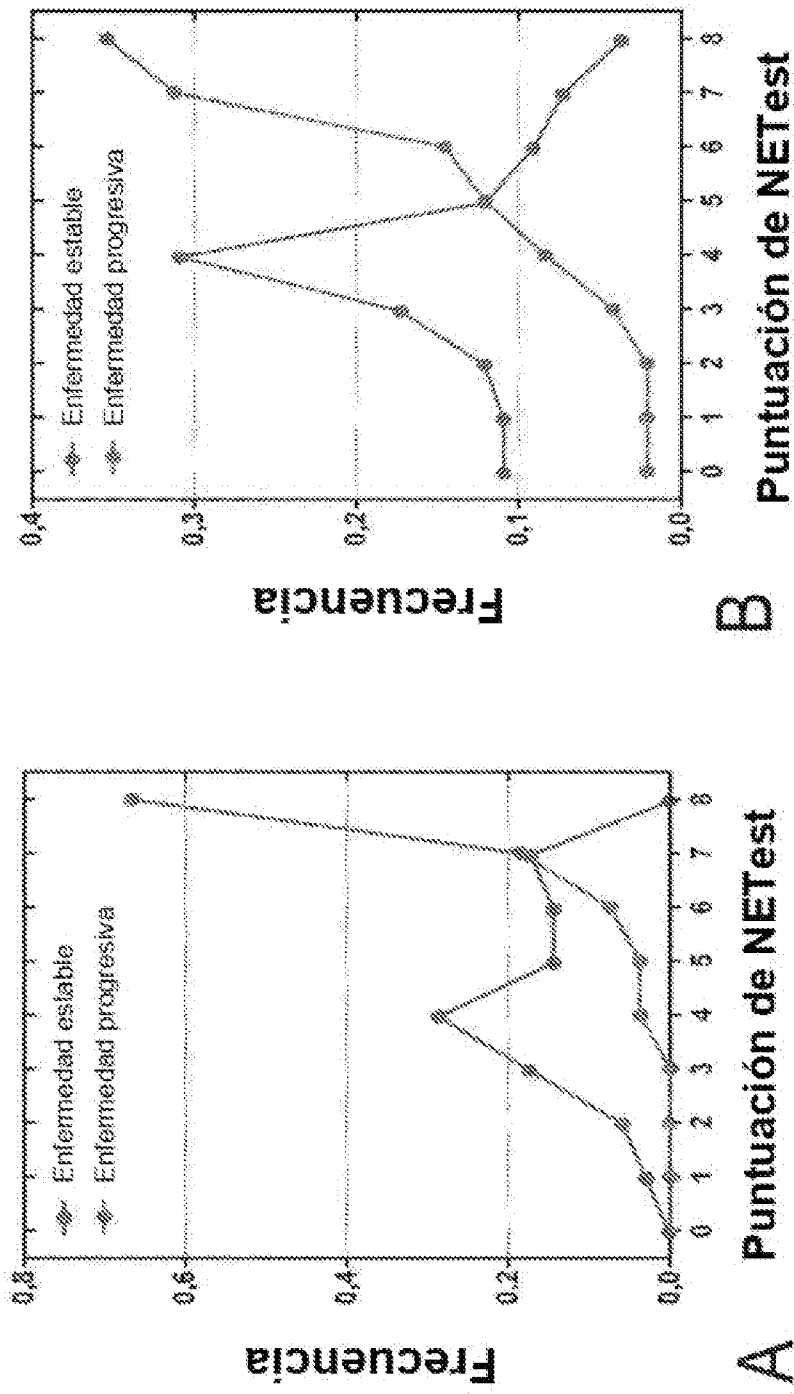


FIG. 10

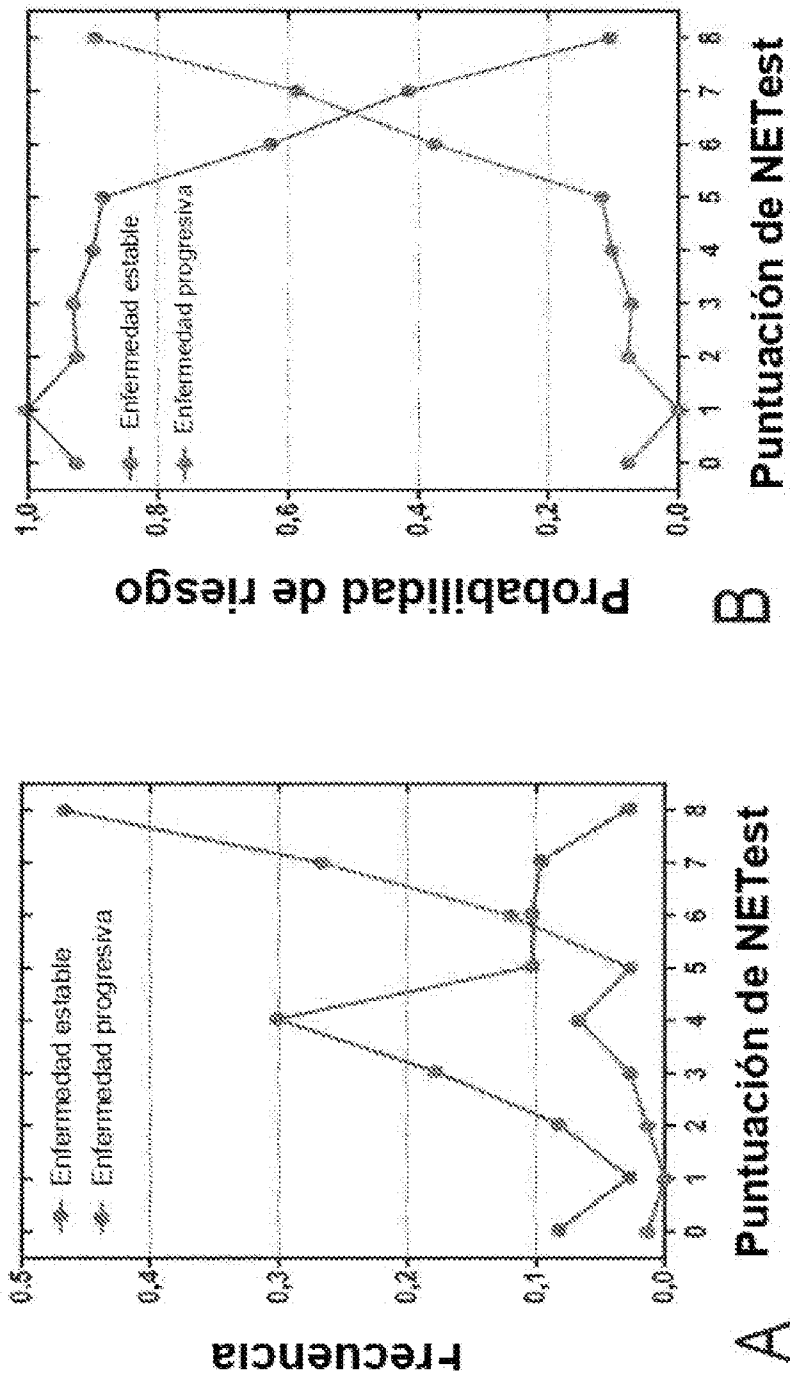


FIG. 11

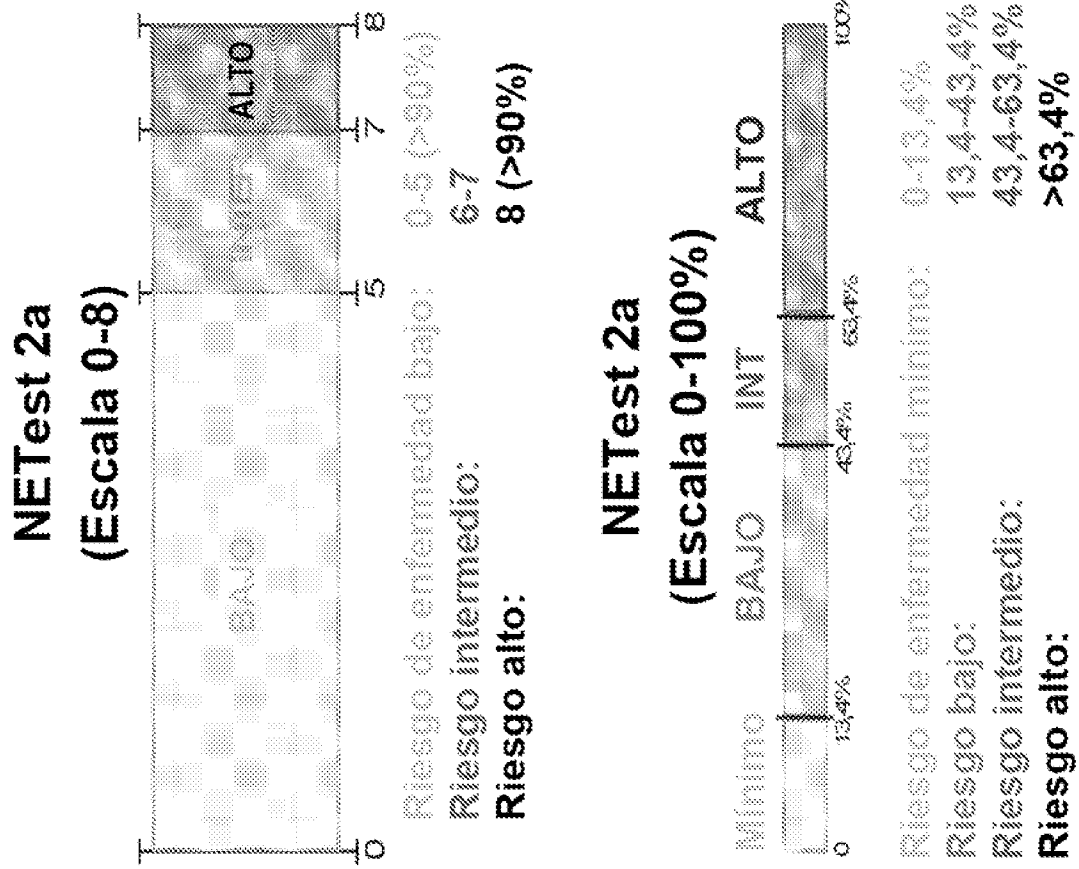


FIG. 12

NETest 2

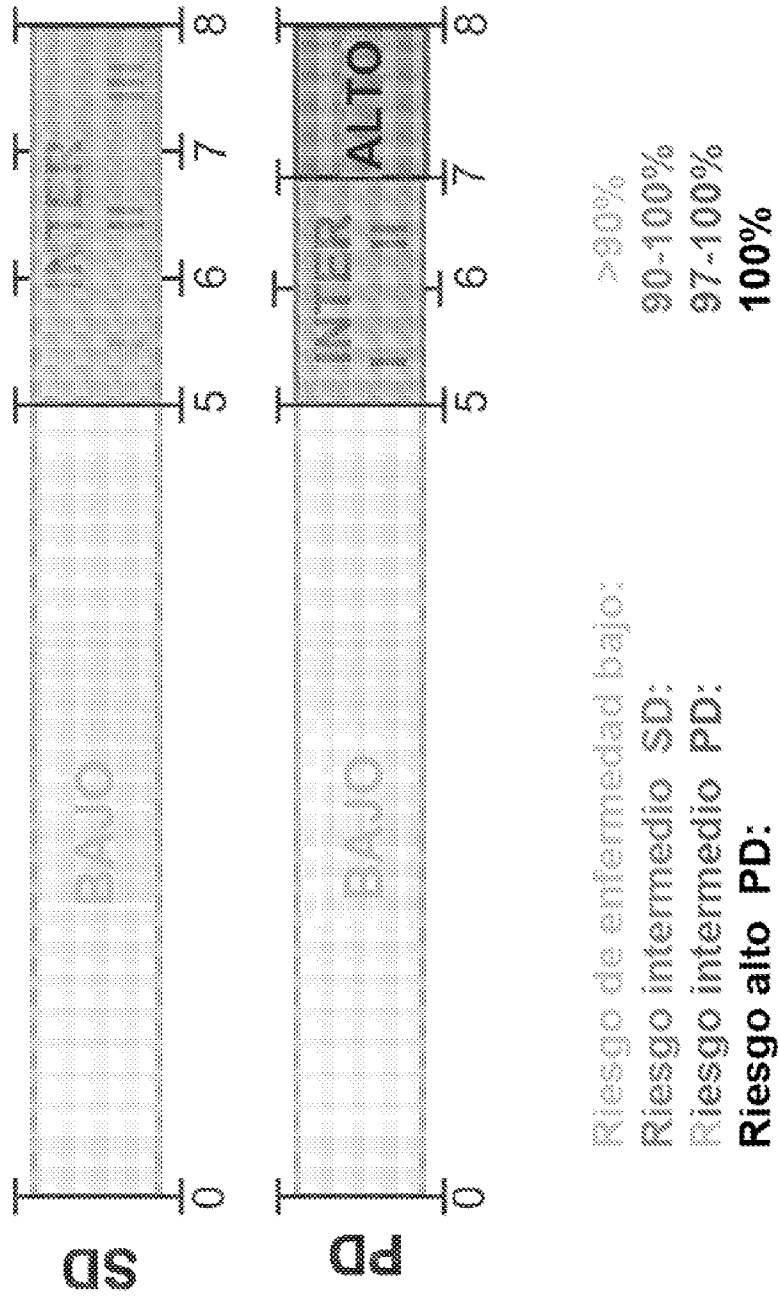
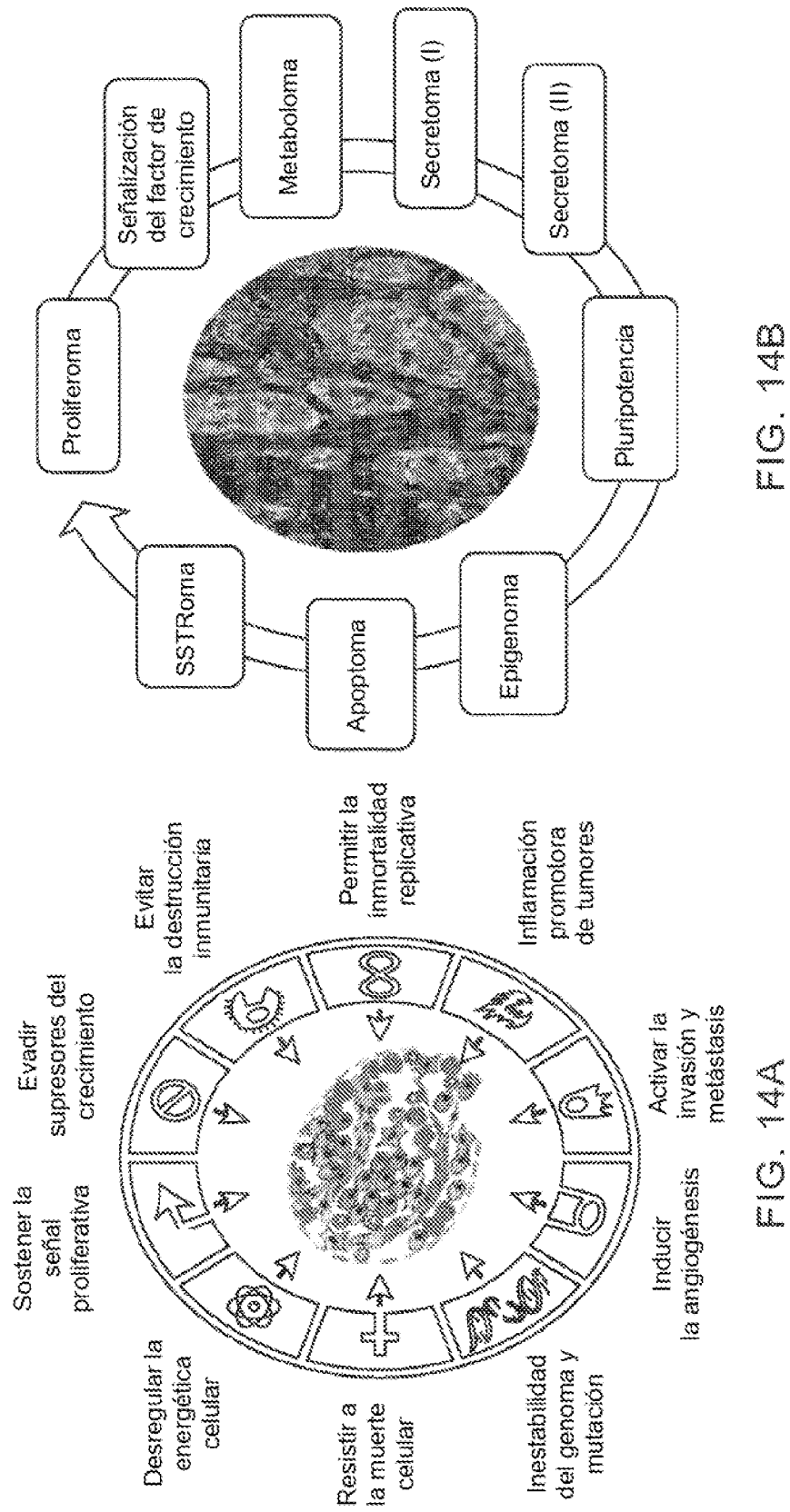


FIG. 13



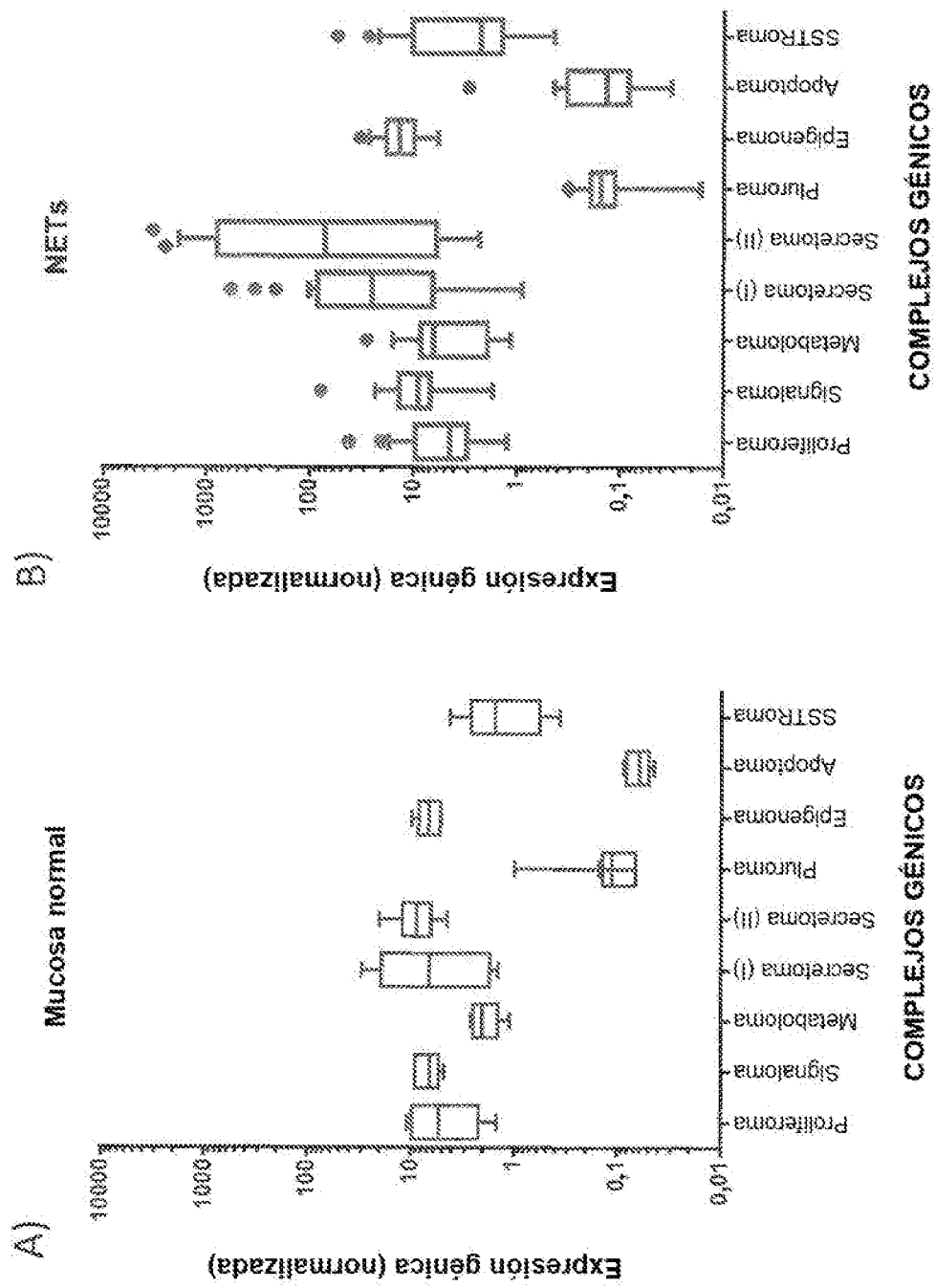


FIG. 15

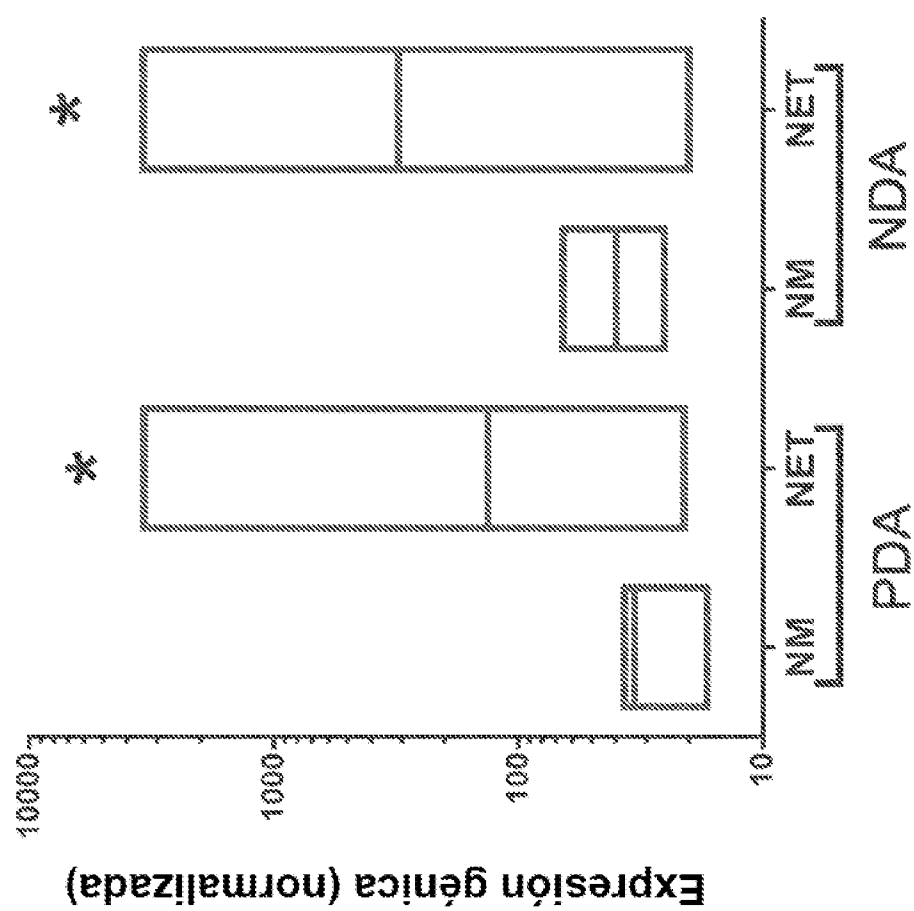
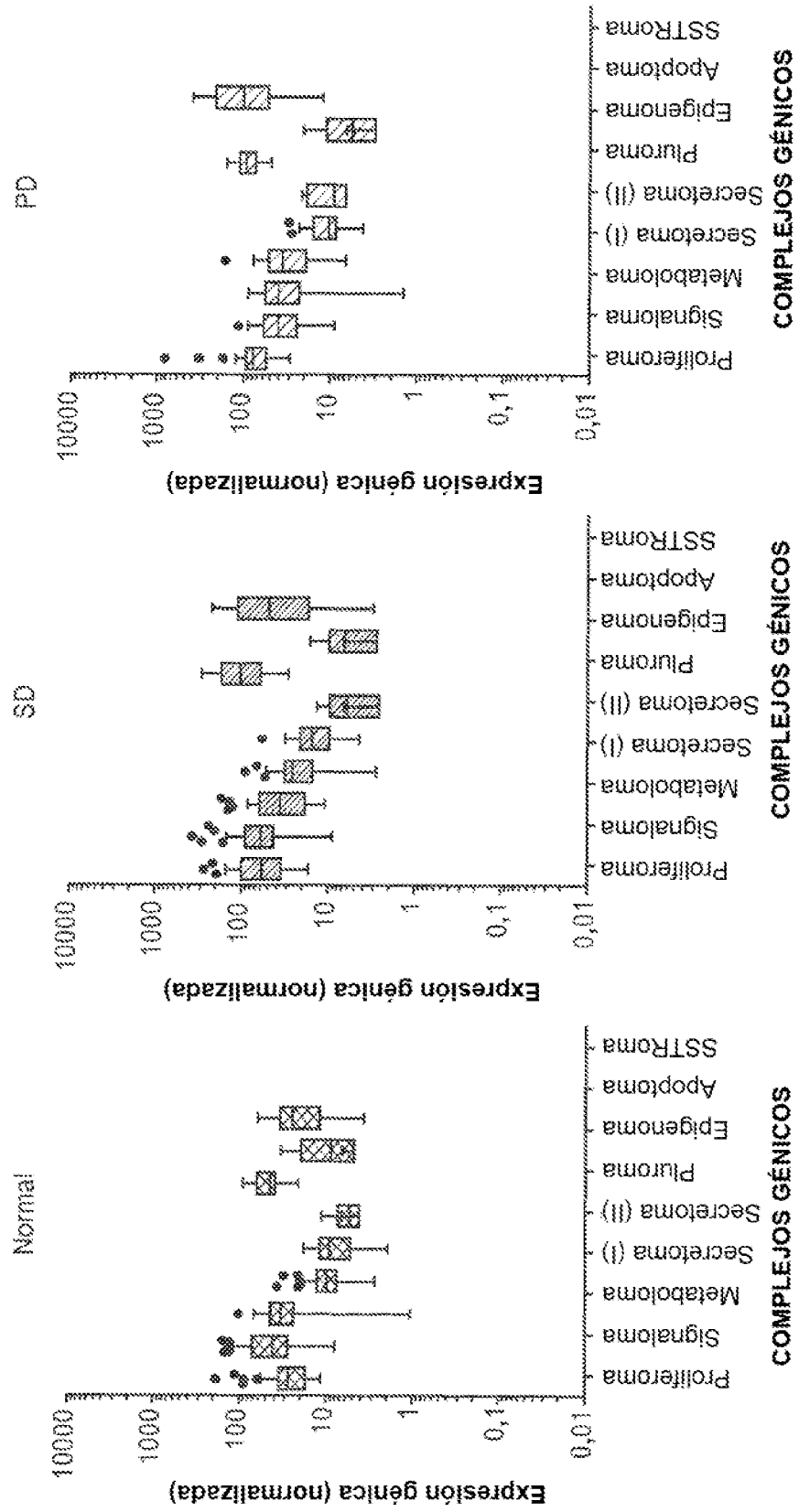


FIG. 16



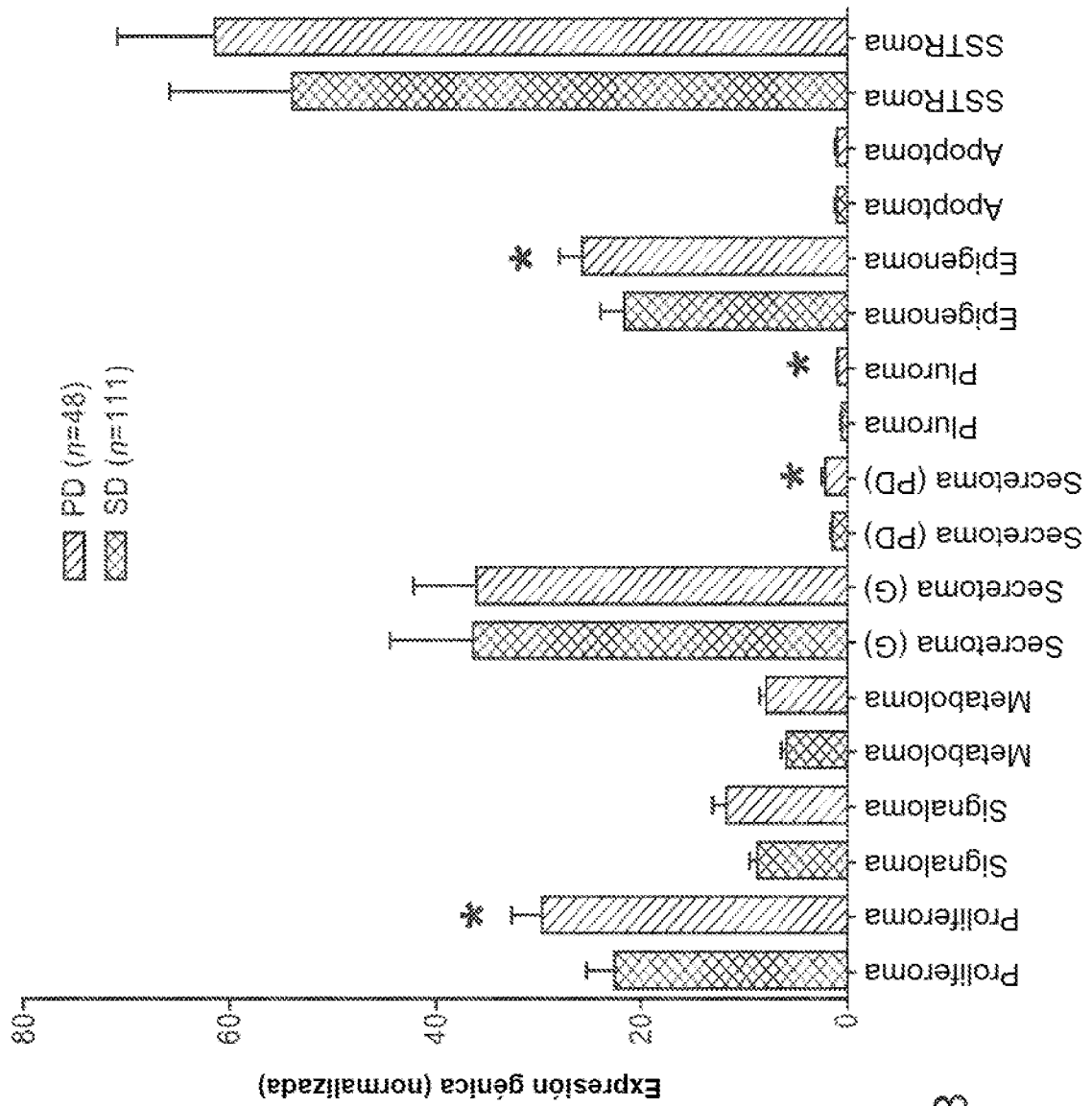


FIG. 18

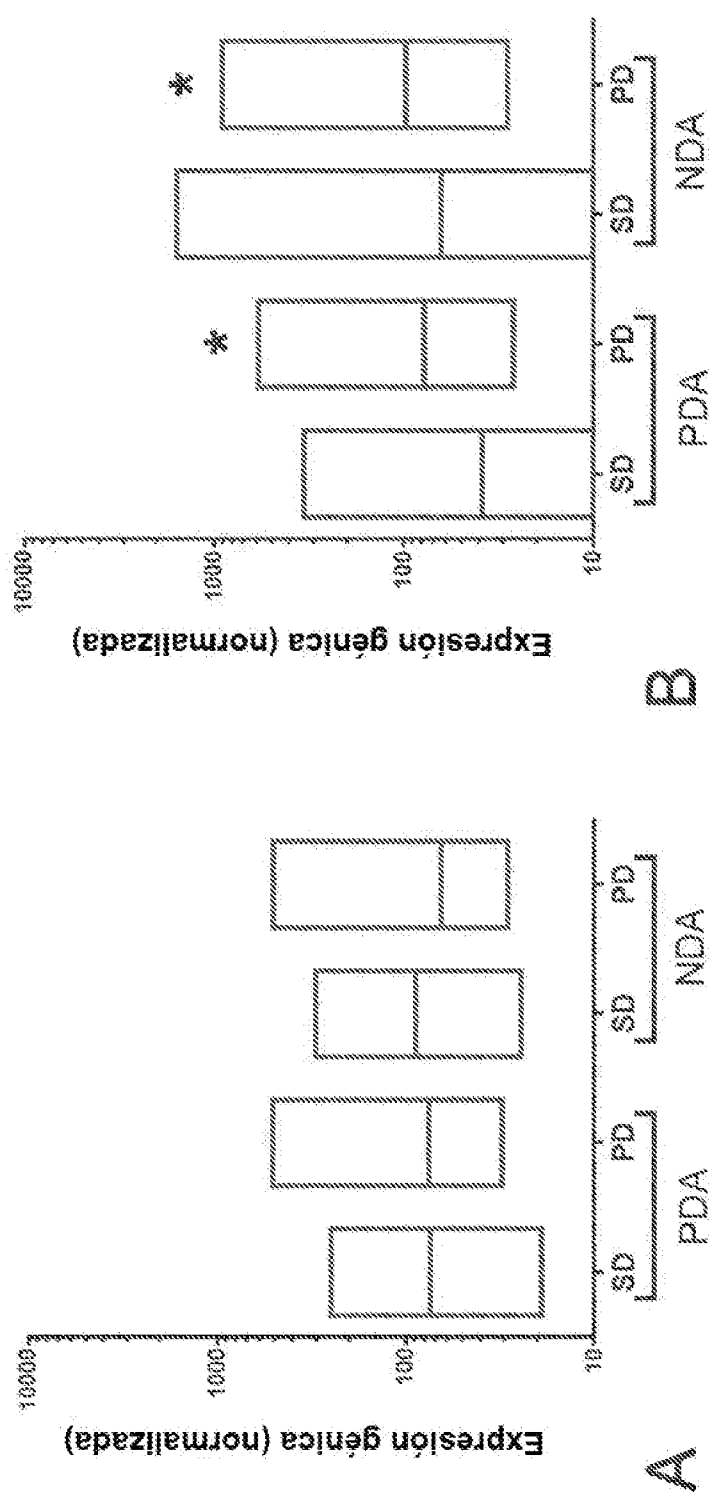


FIG. 19

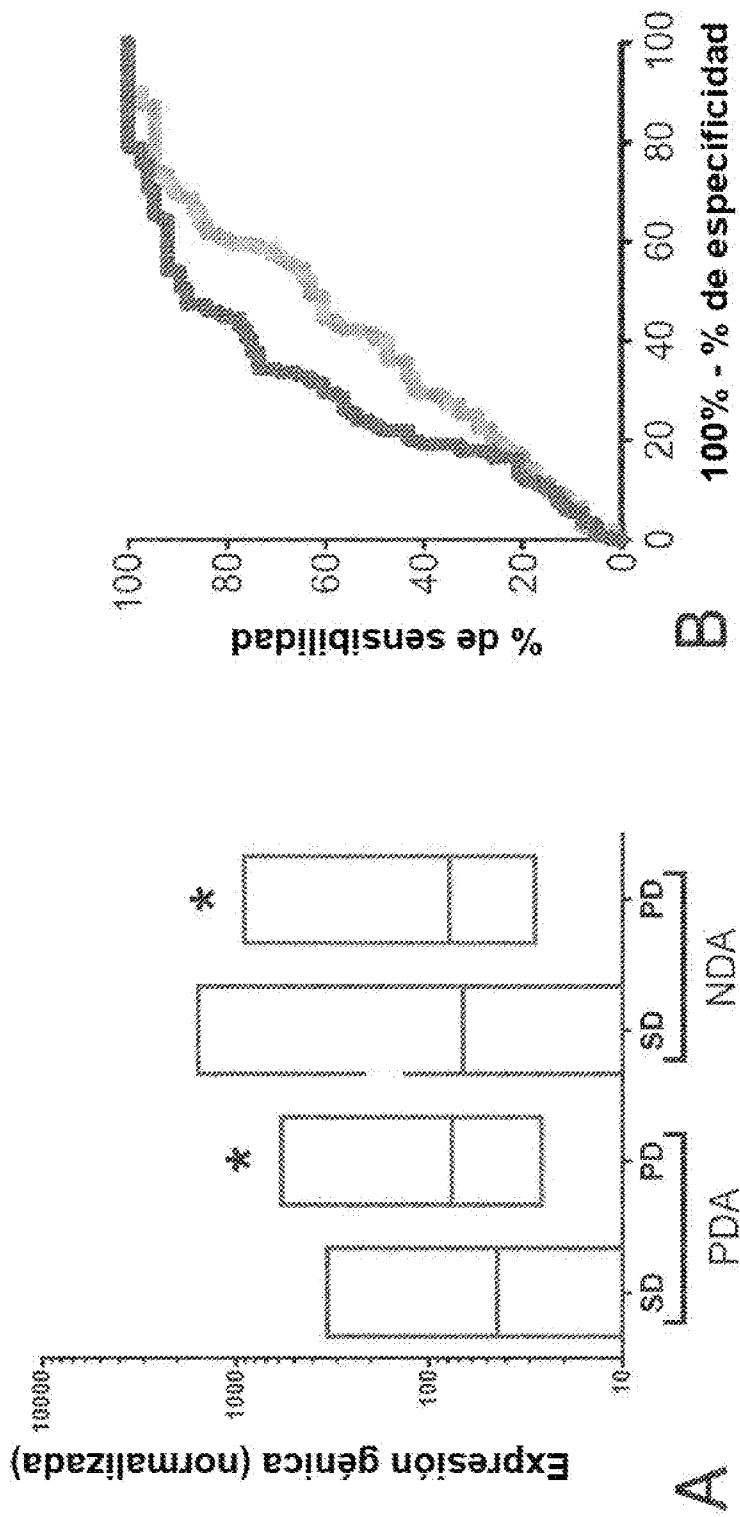


FIG. 20

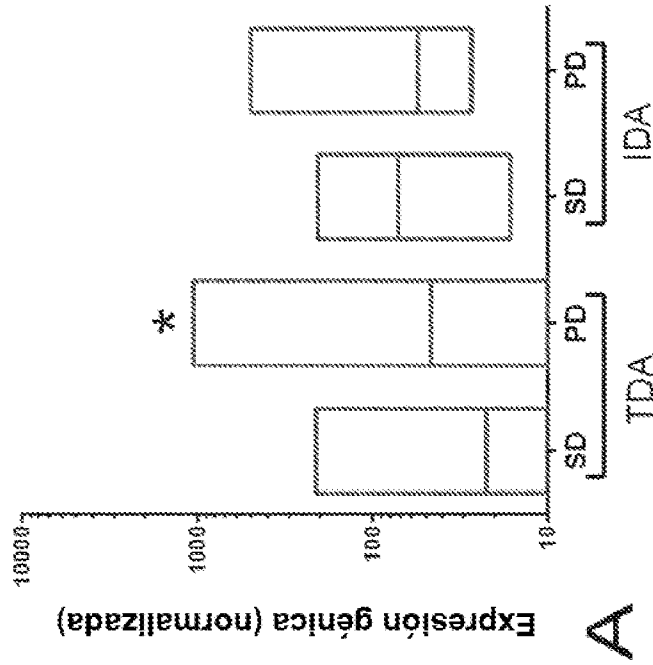
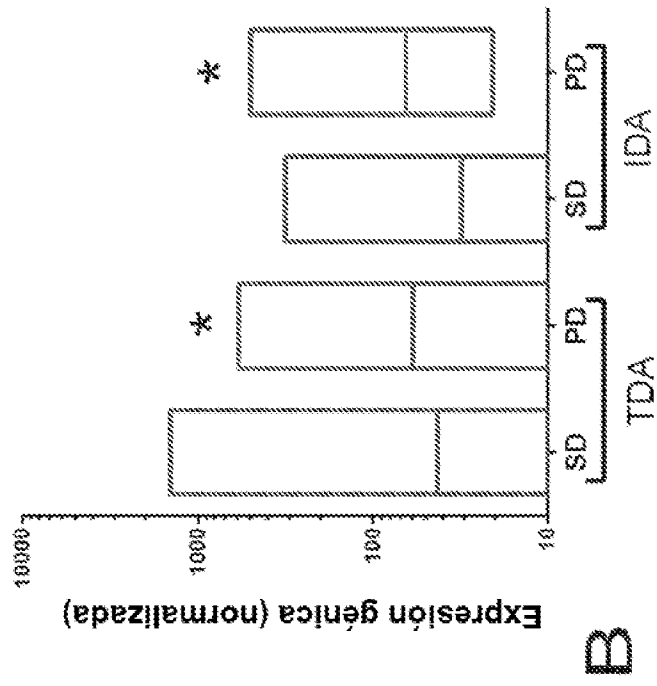


FIG. 21

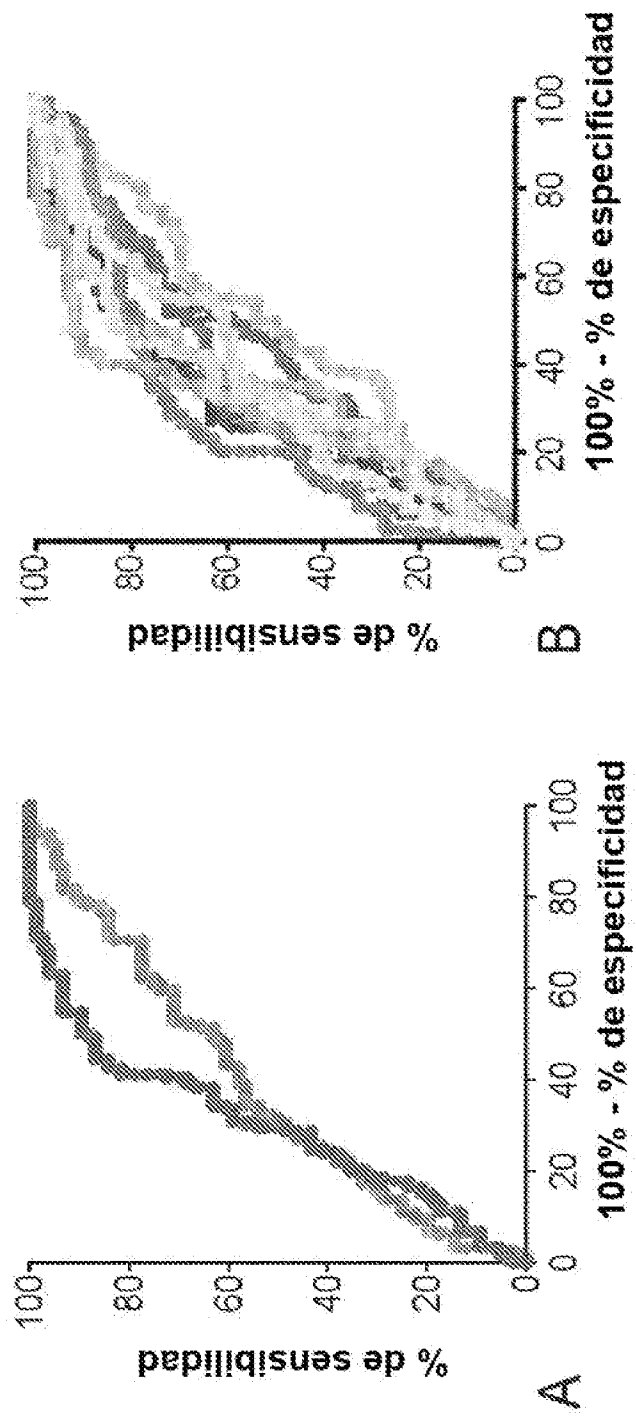


FIG. 22

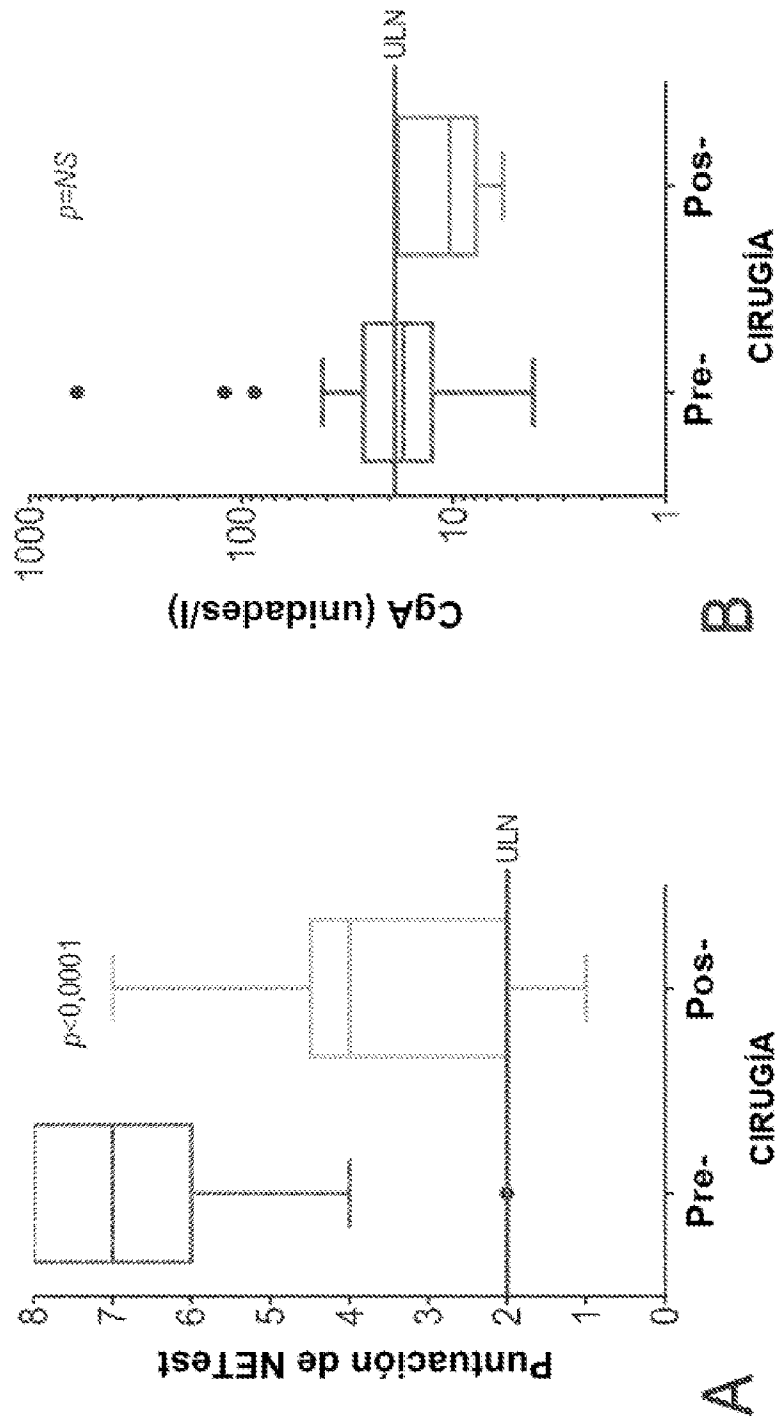


FIG. 23

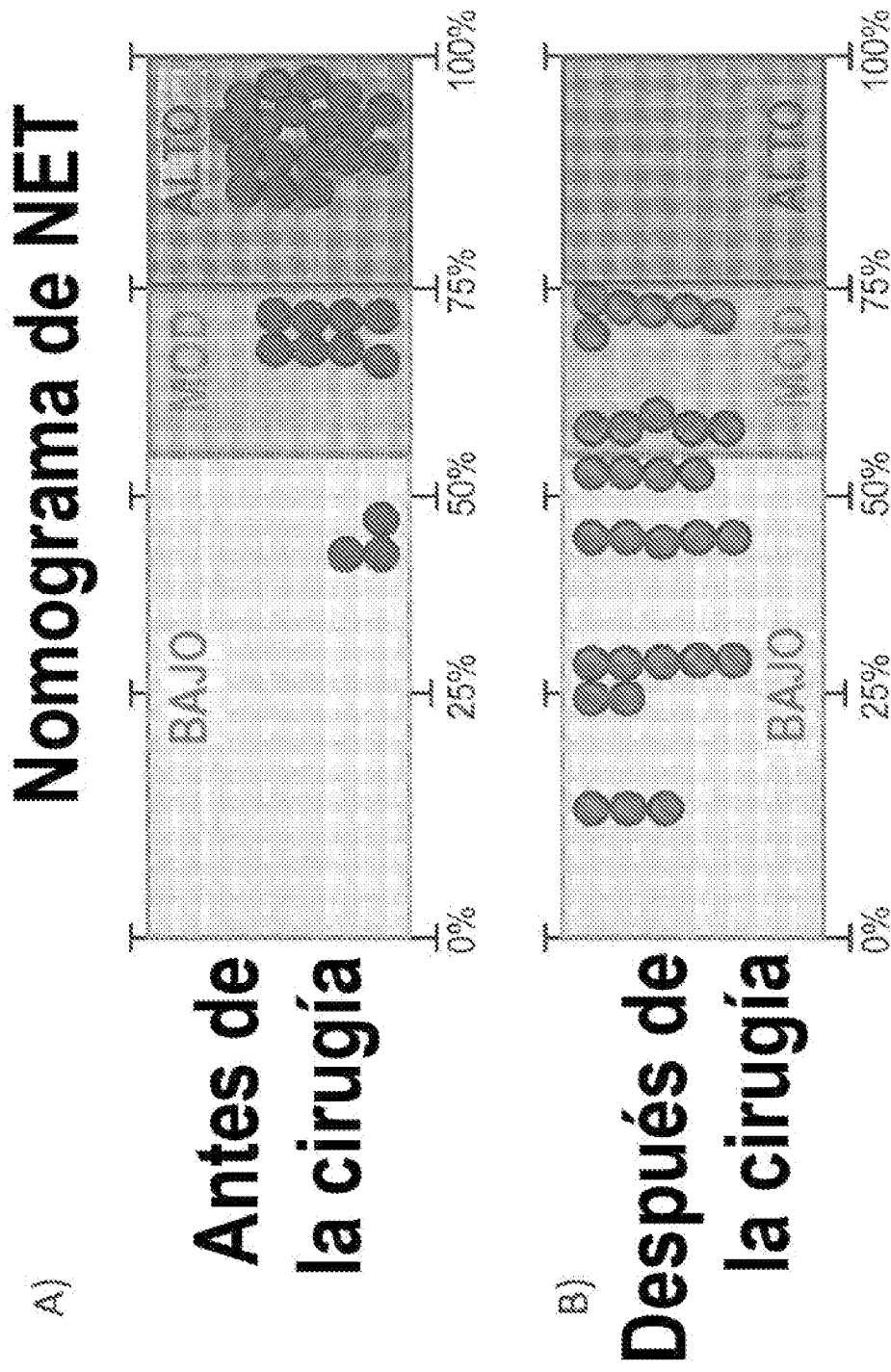


FIG. 24

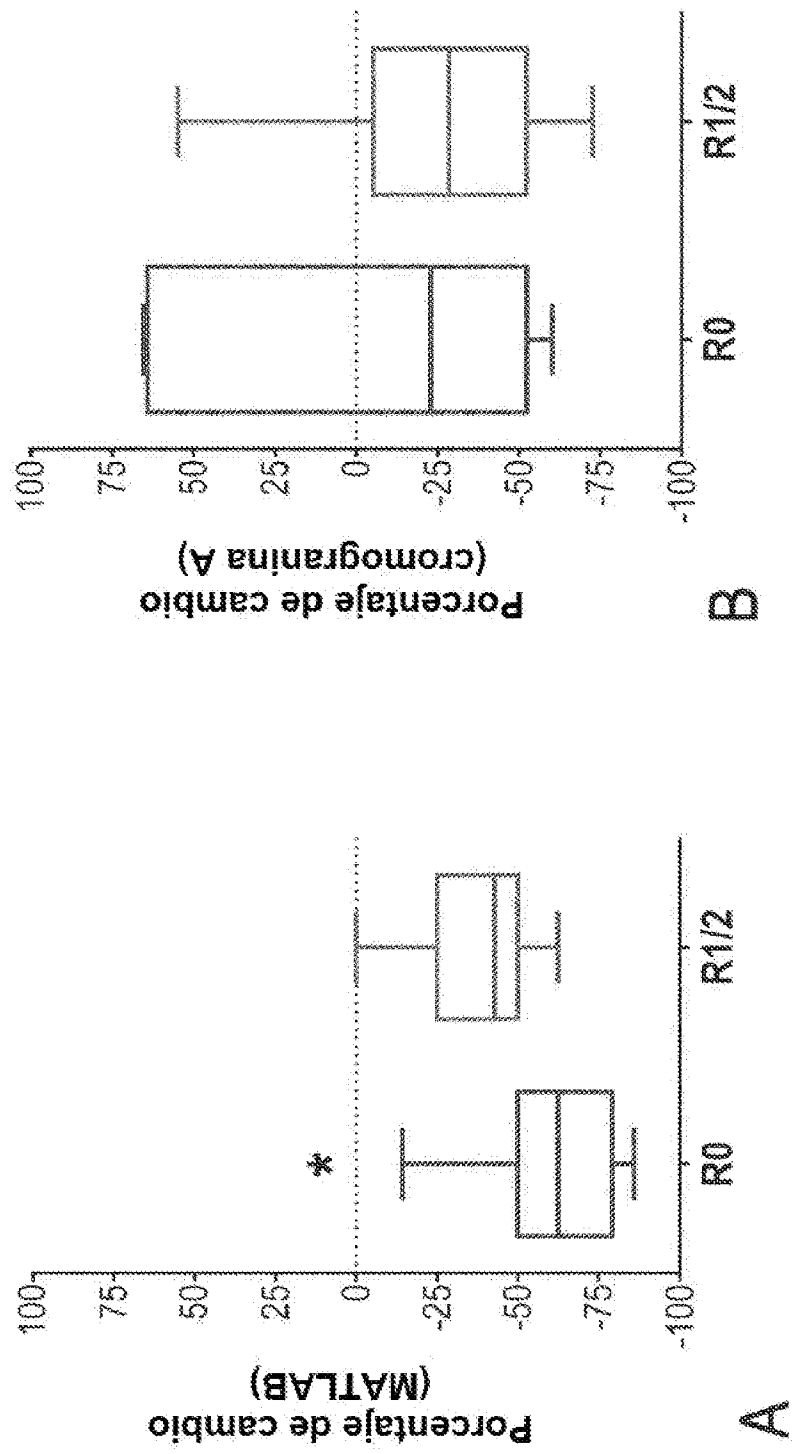


FIG. 25

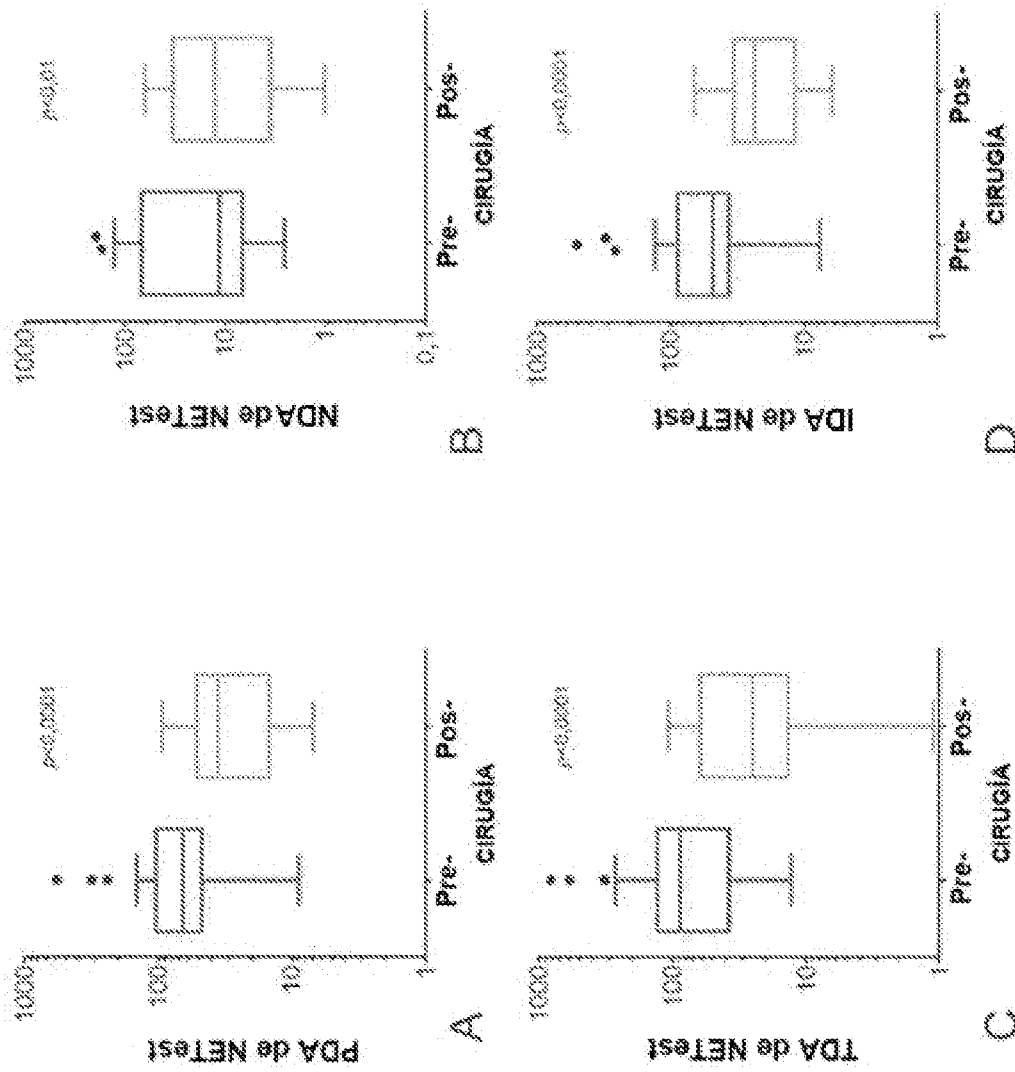
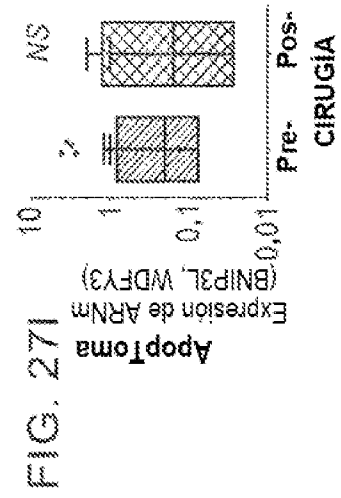
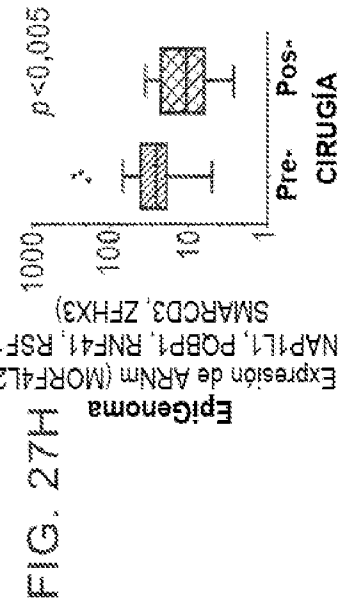
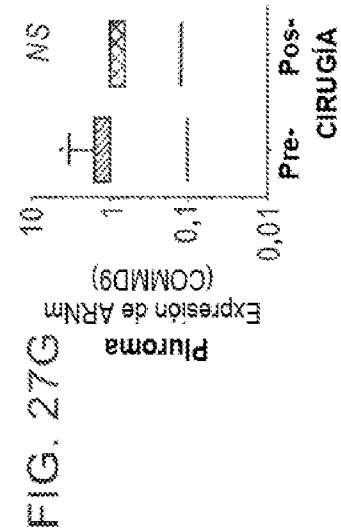
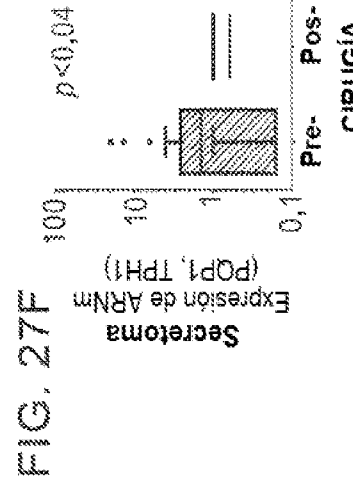
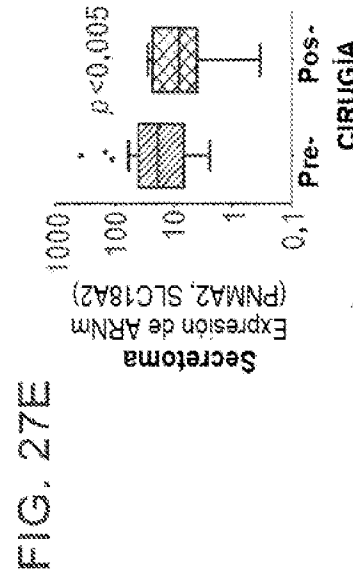
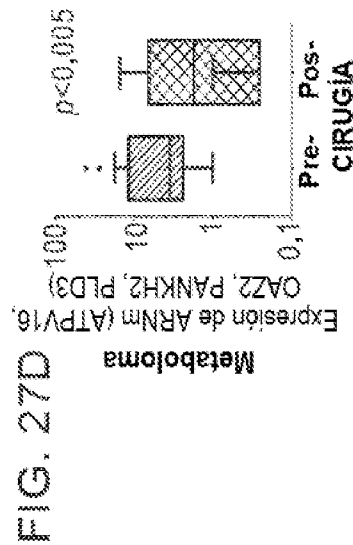
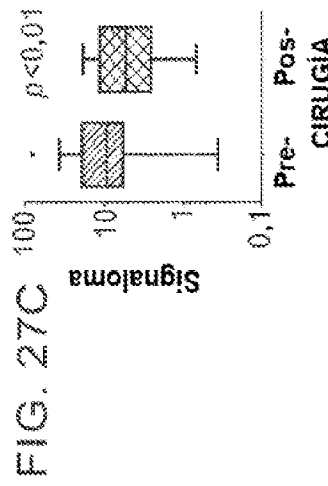
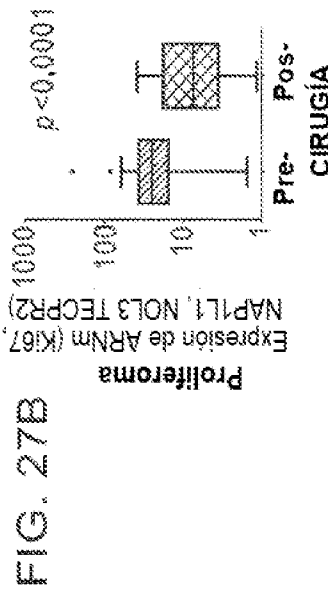


FIG. 26



NETest 3

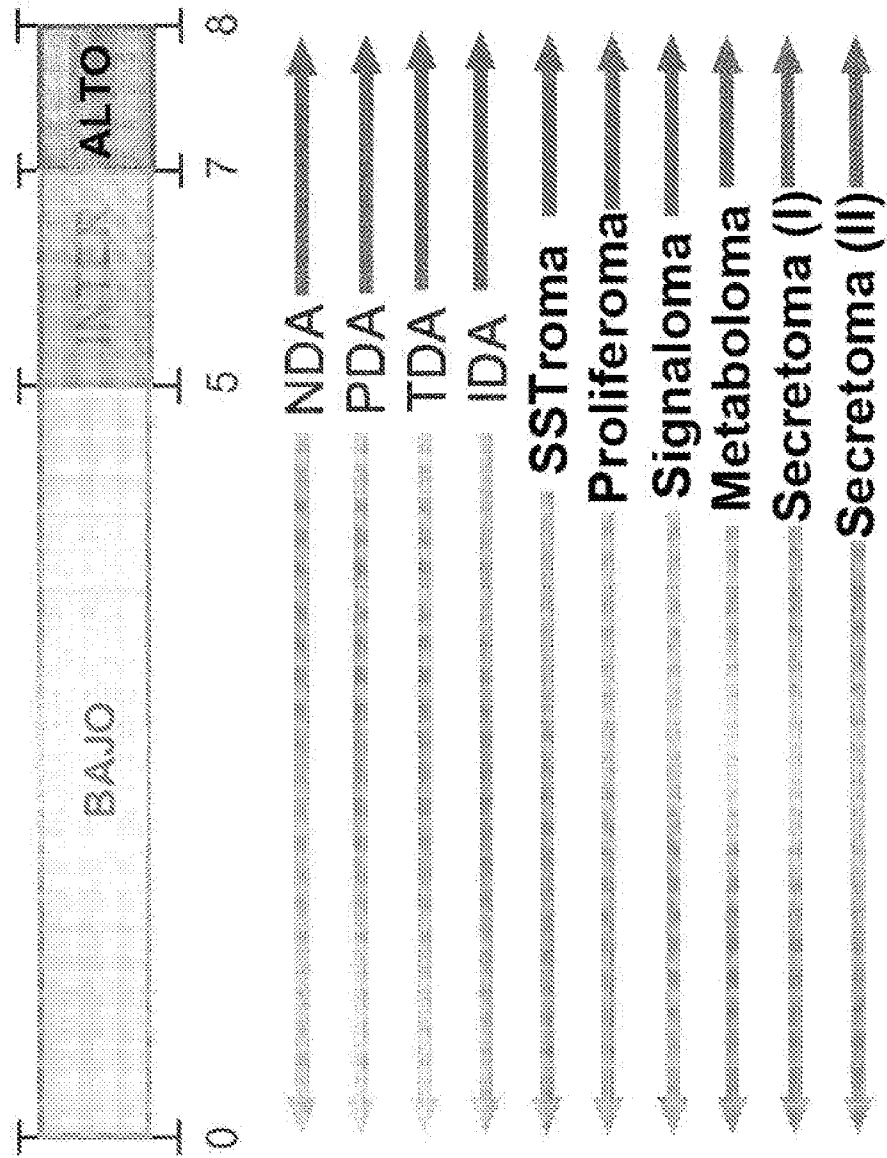


FIG. 28

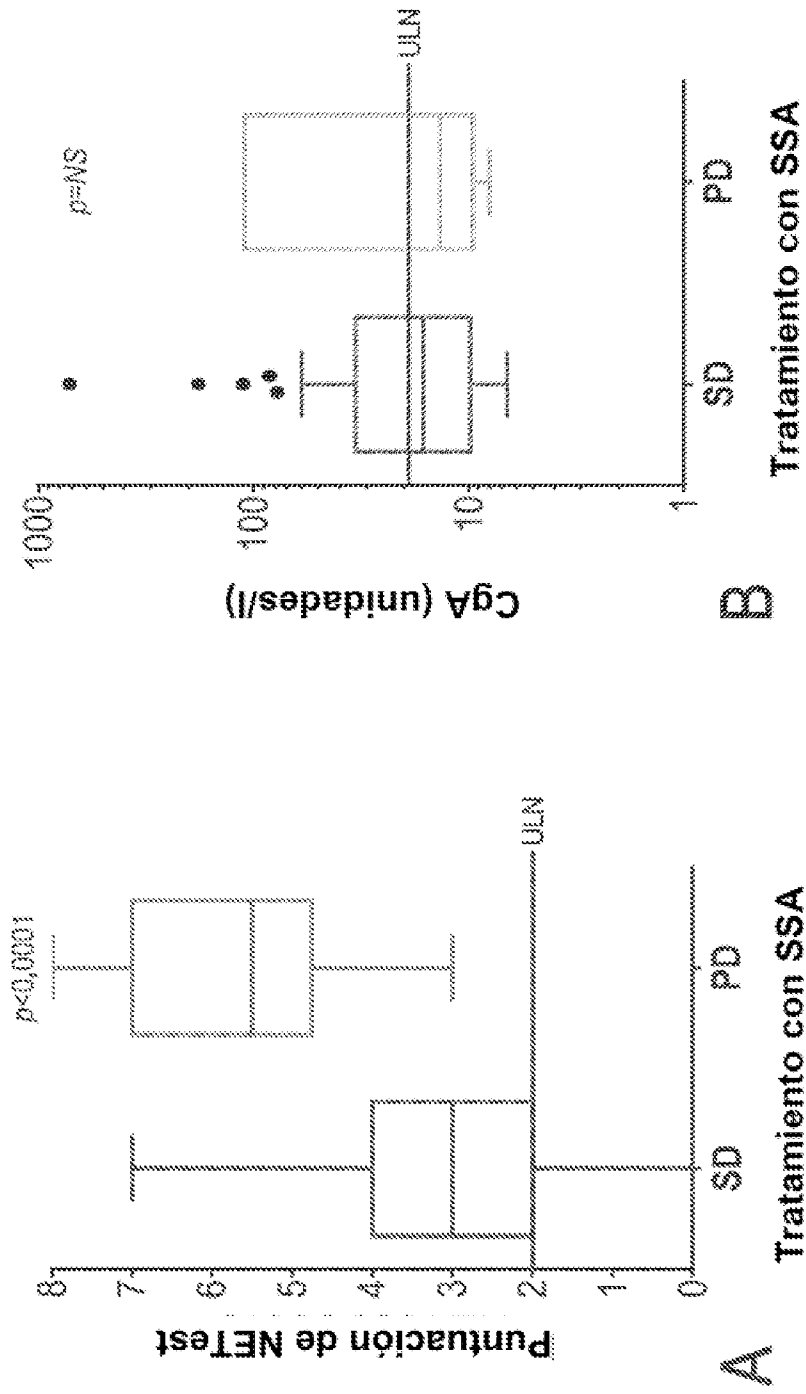


FIG. 29

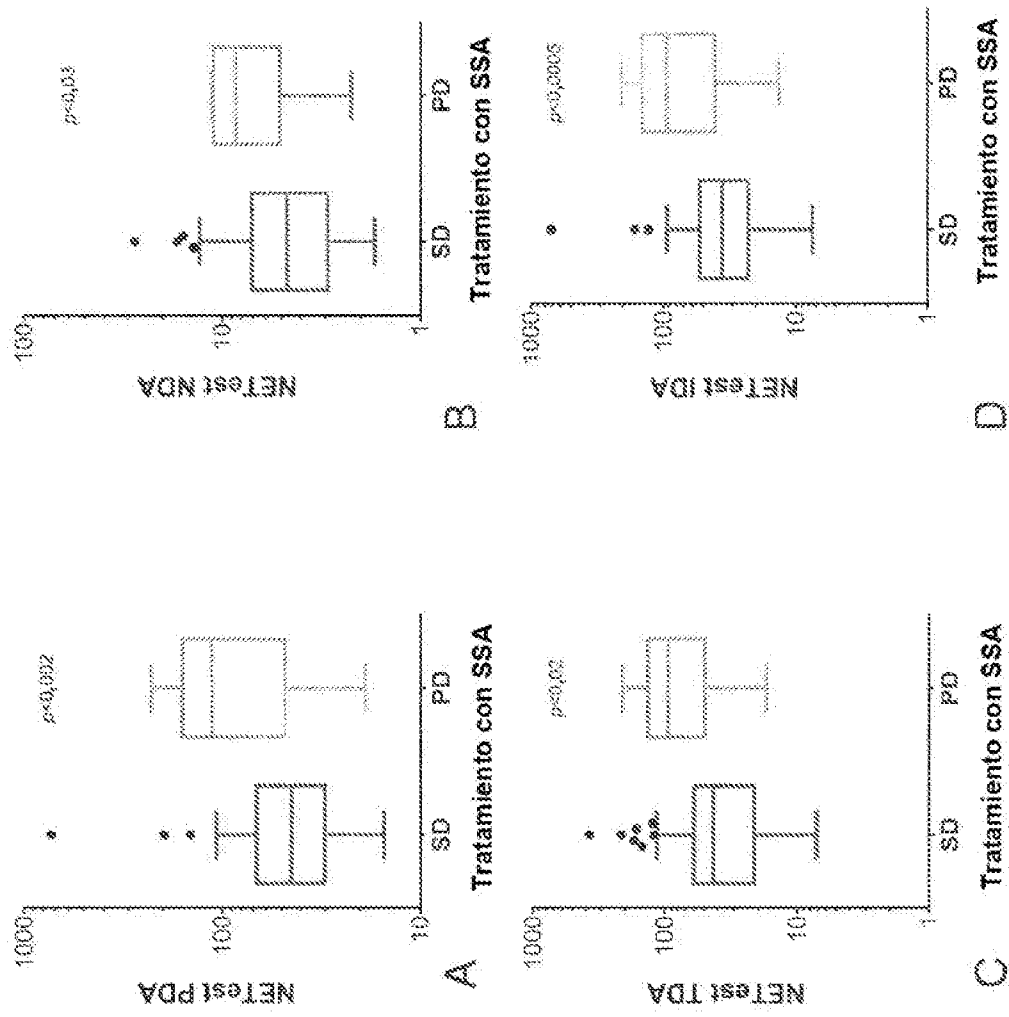
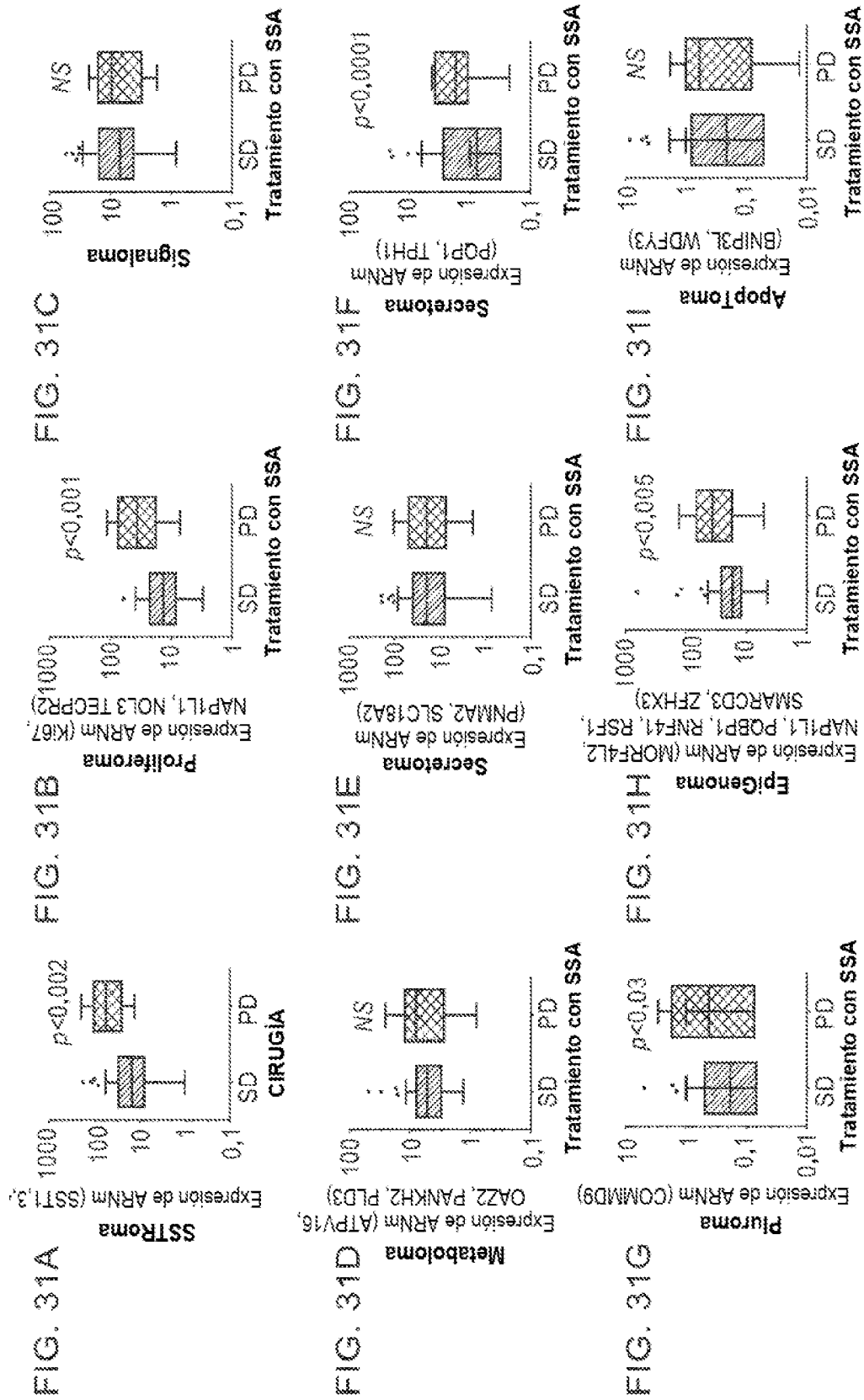


FIG. 30



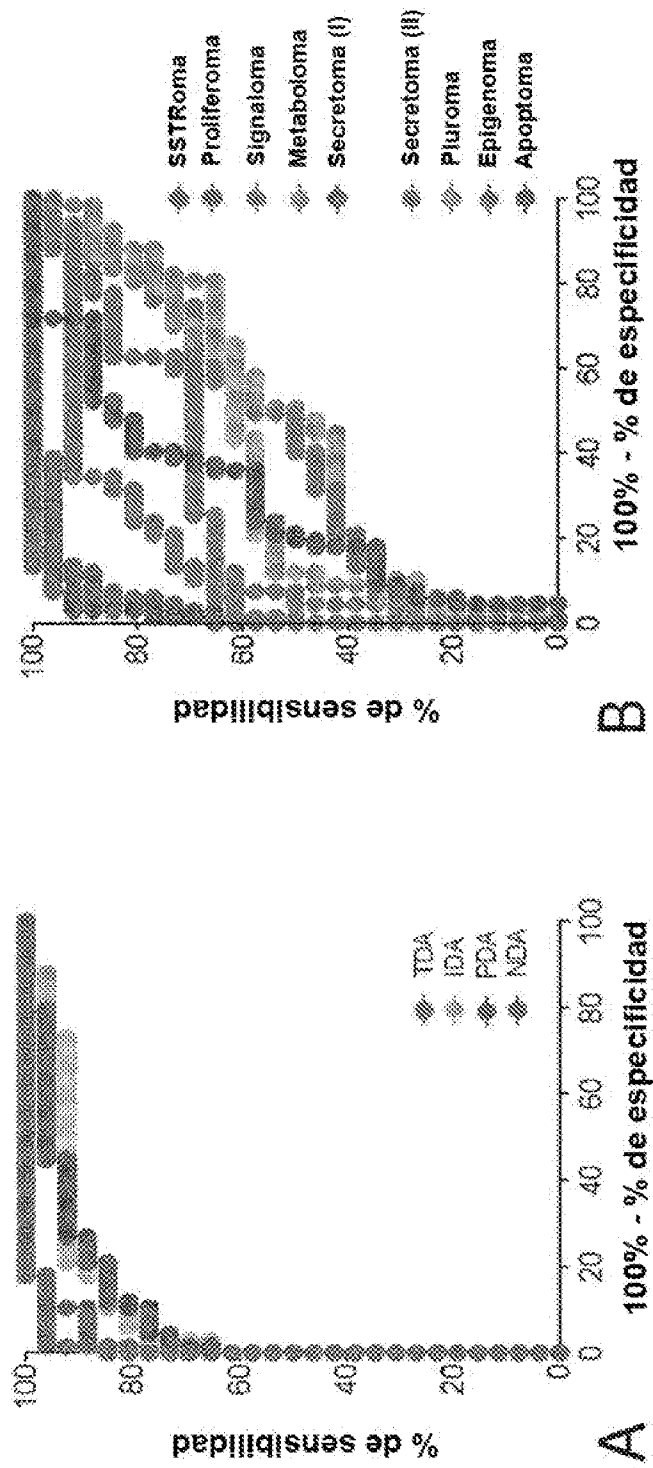


FIG. 32

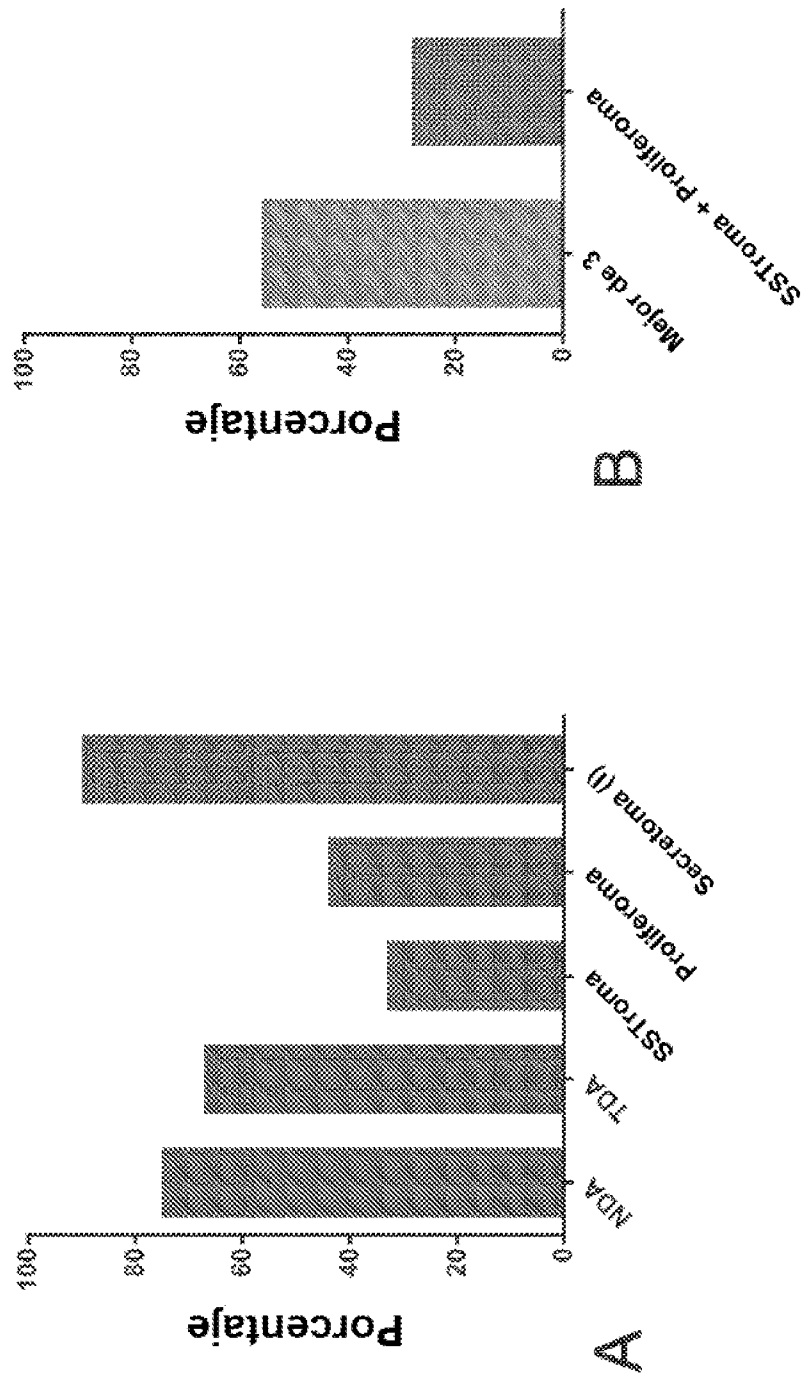


FIG. 33

NETest 4

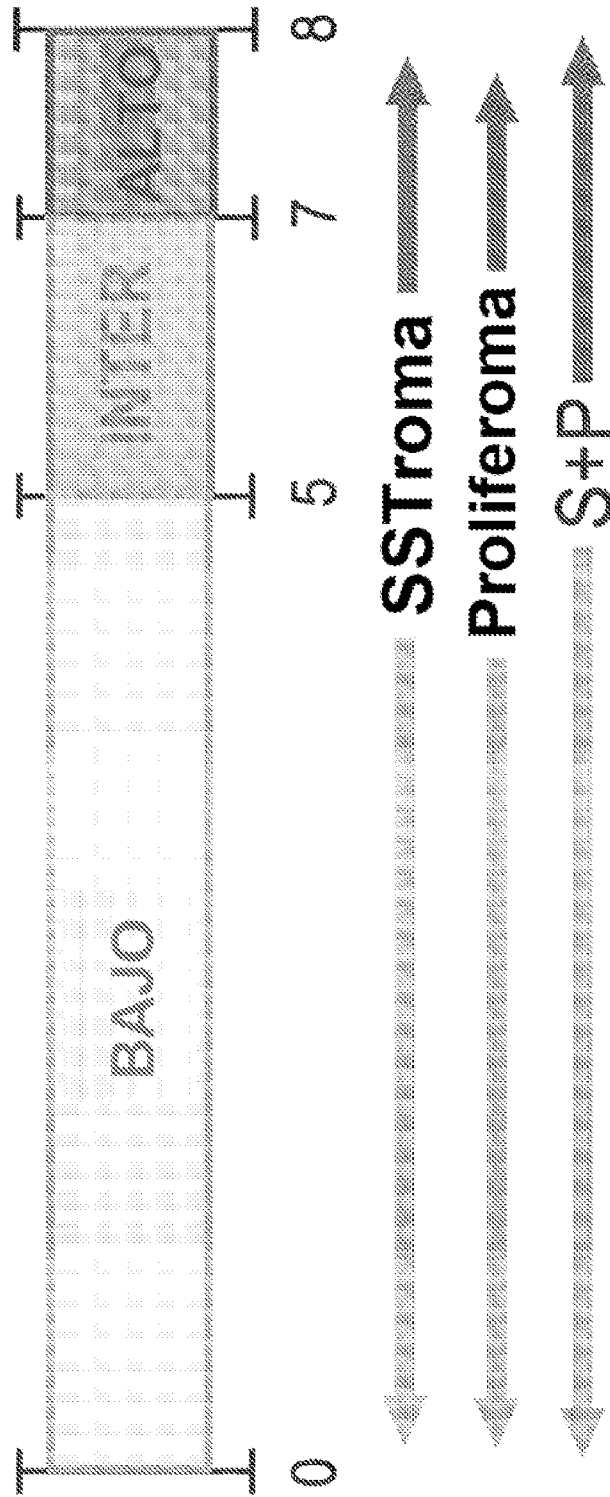


FIG. 34

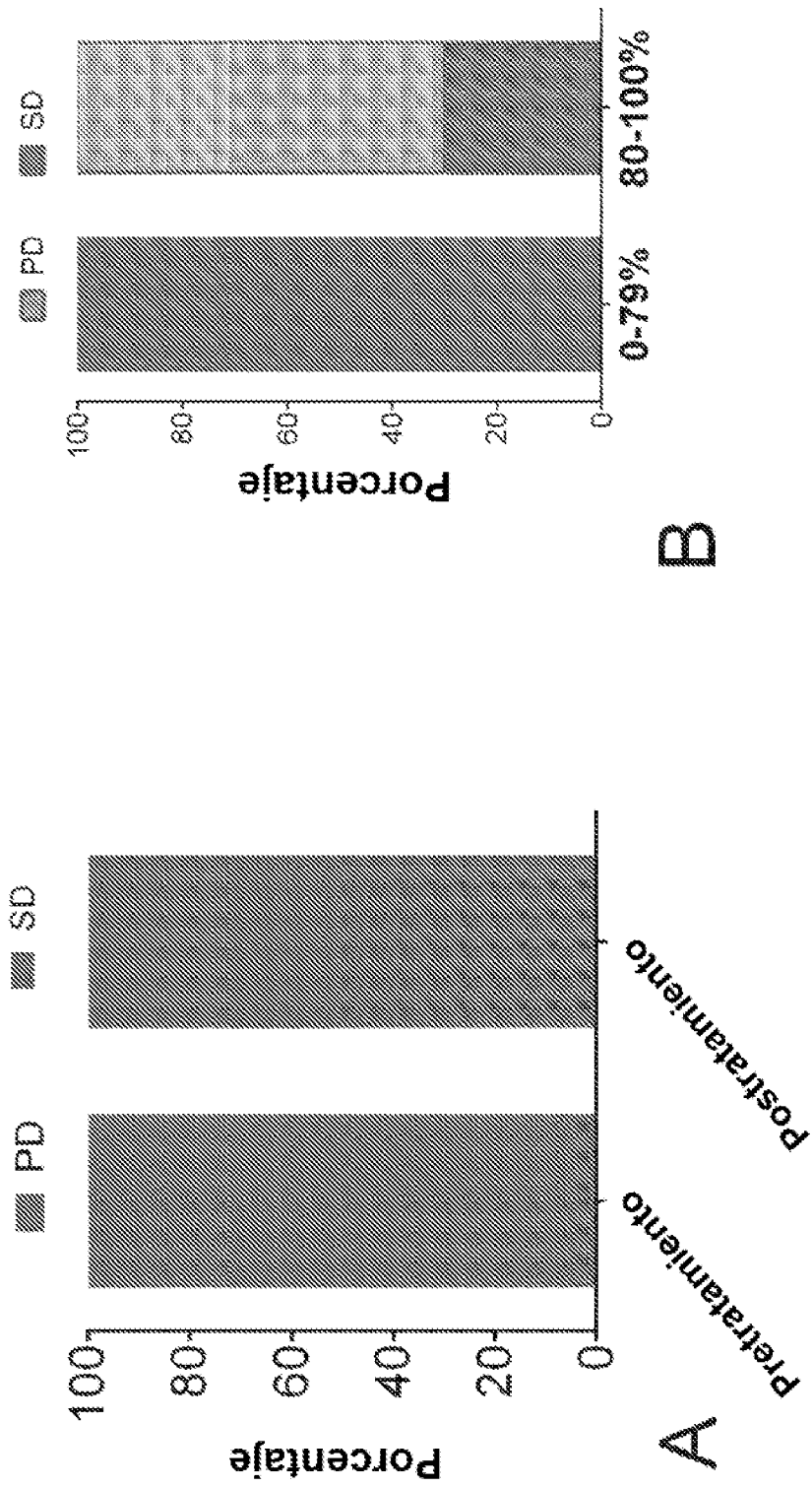


FIG. 35

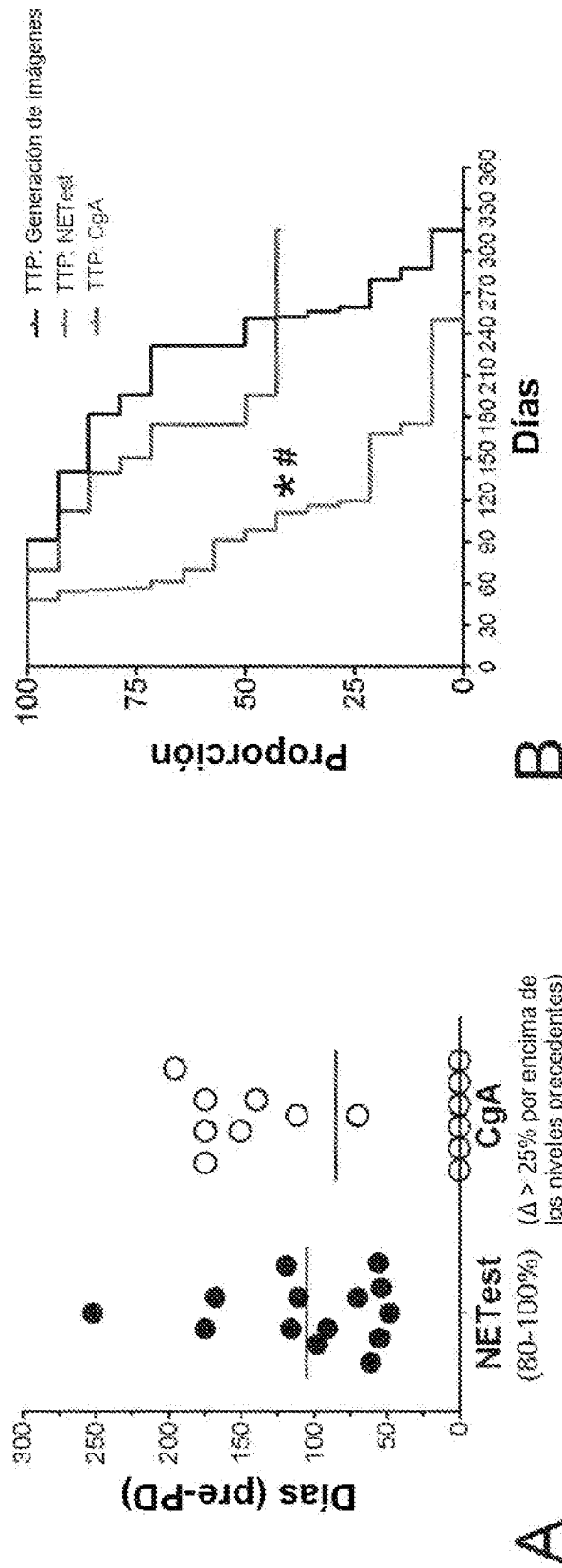


FIG. 36

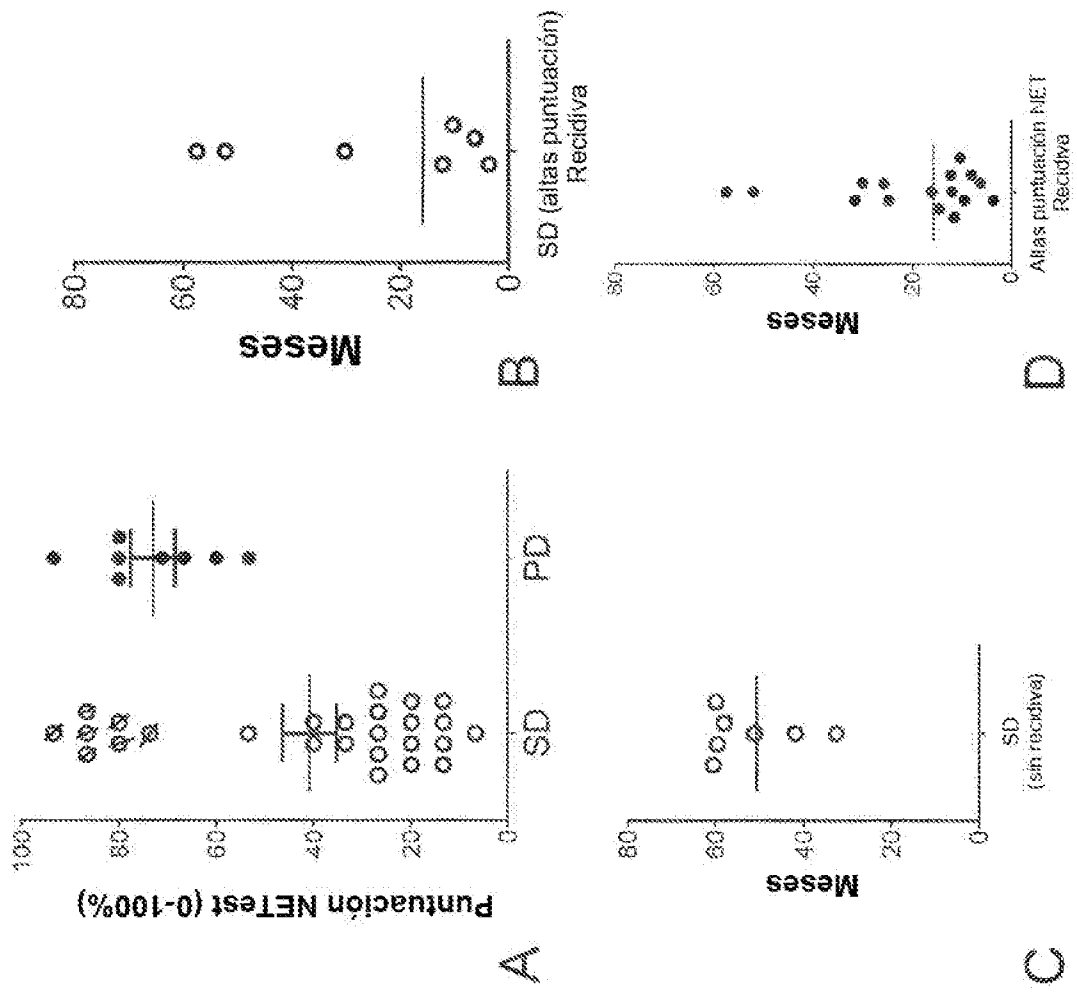


FIG. 37

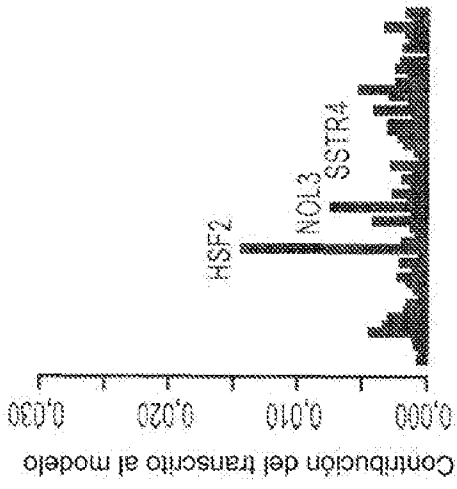


FIG. 38D

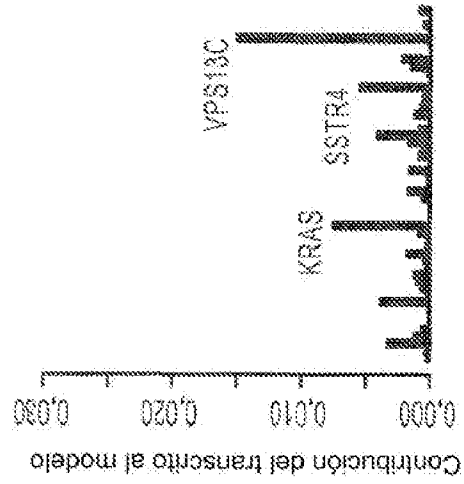


FIG. 38F

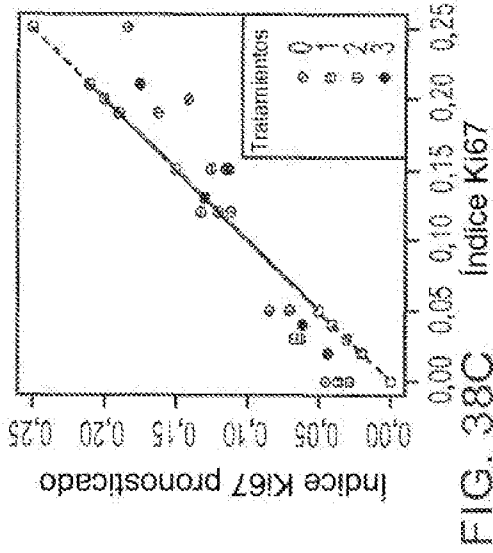


FIG. 38C

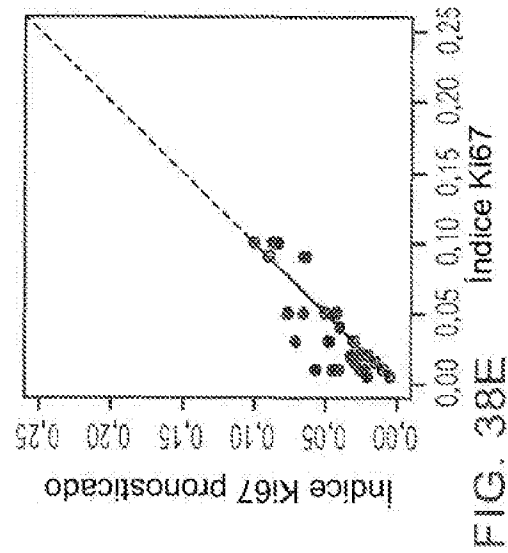


FIG. 38E

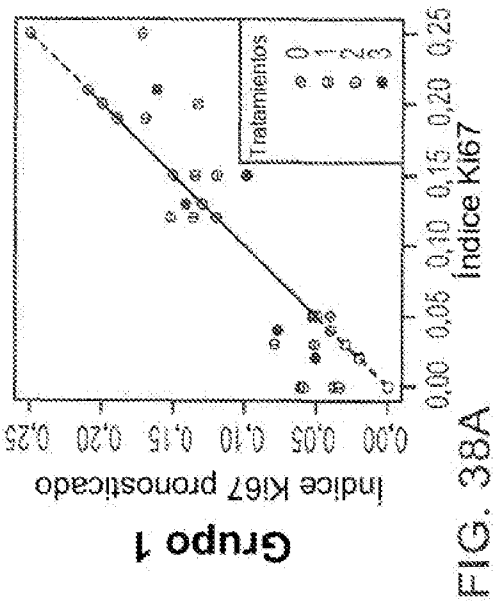


FIG. 38A

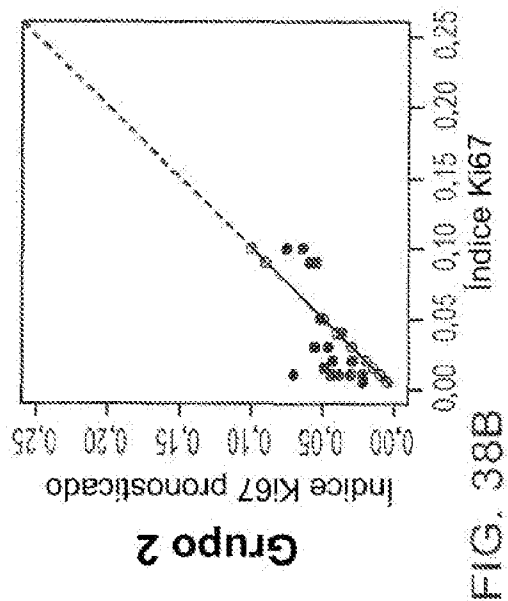
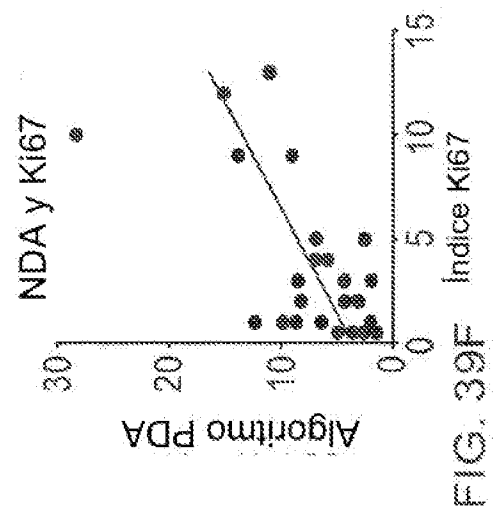
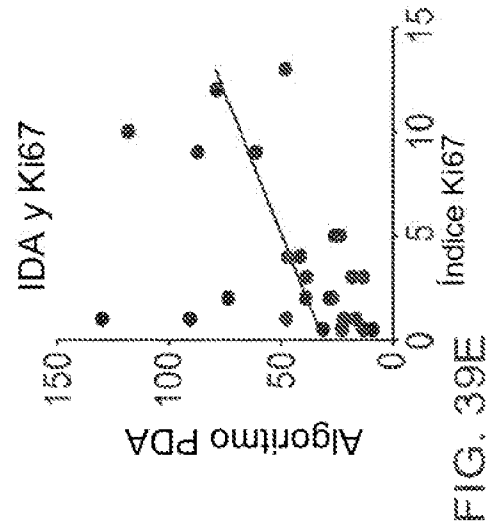
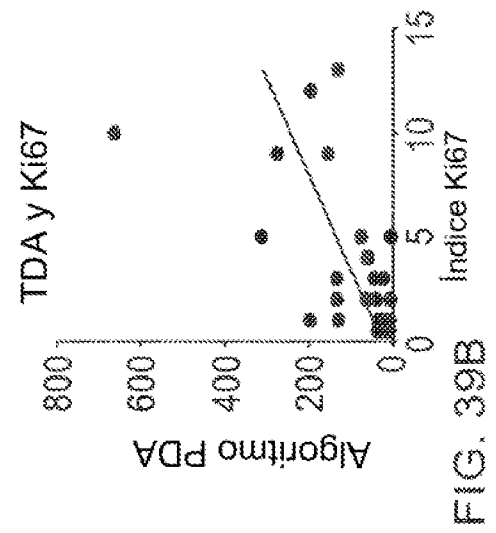
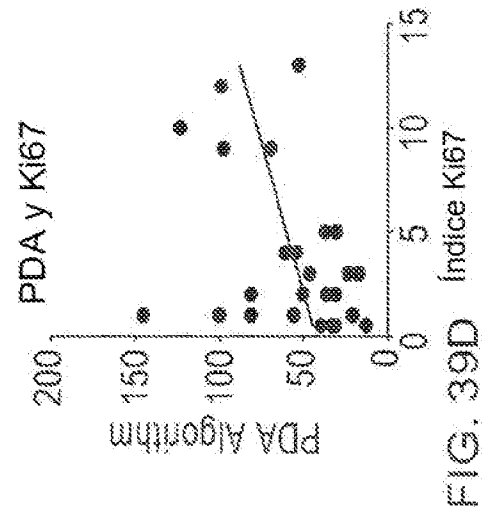
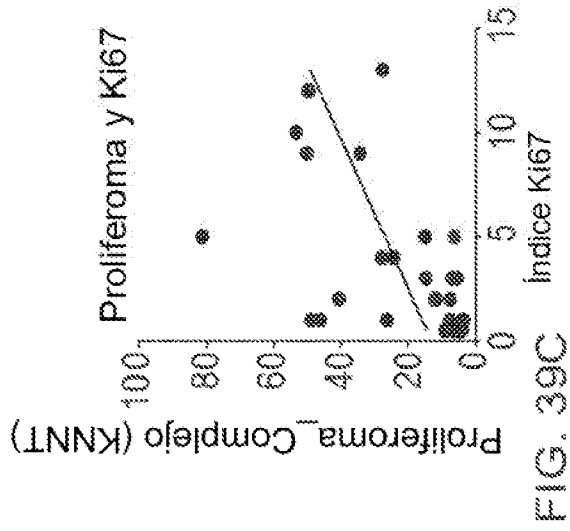
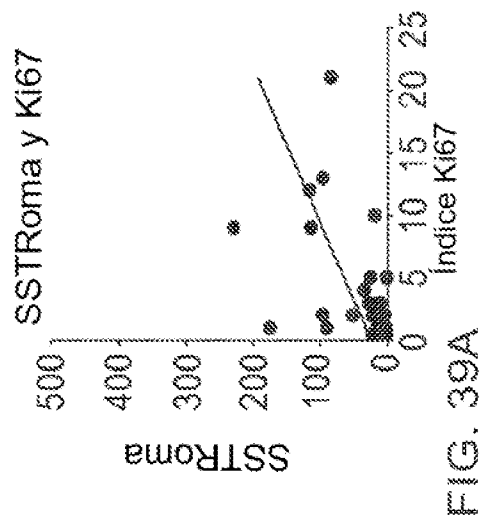
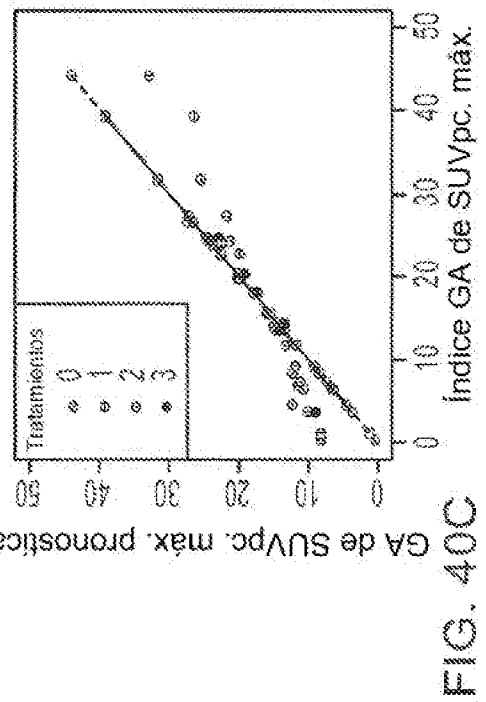
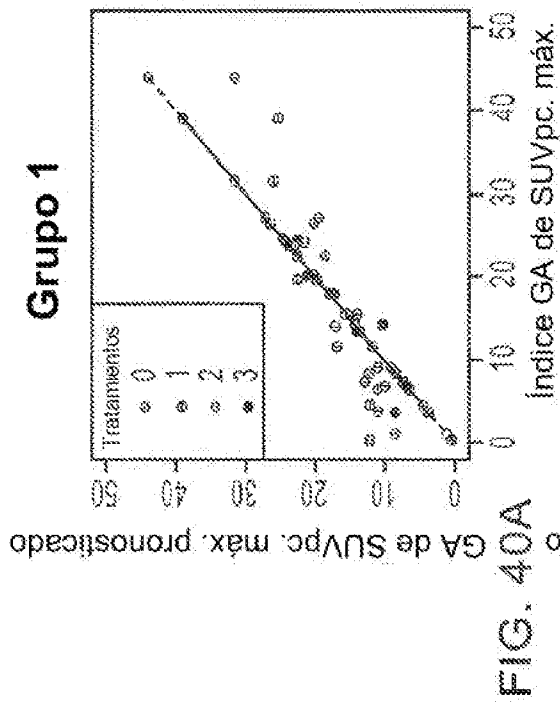
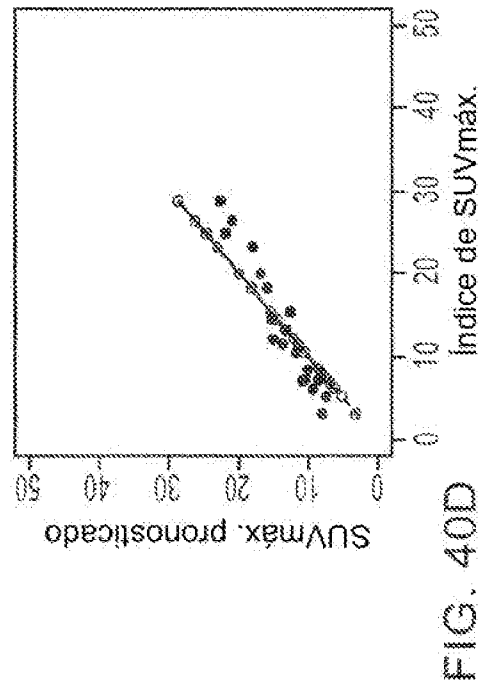
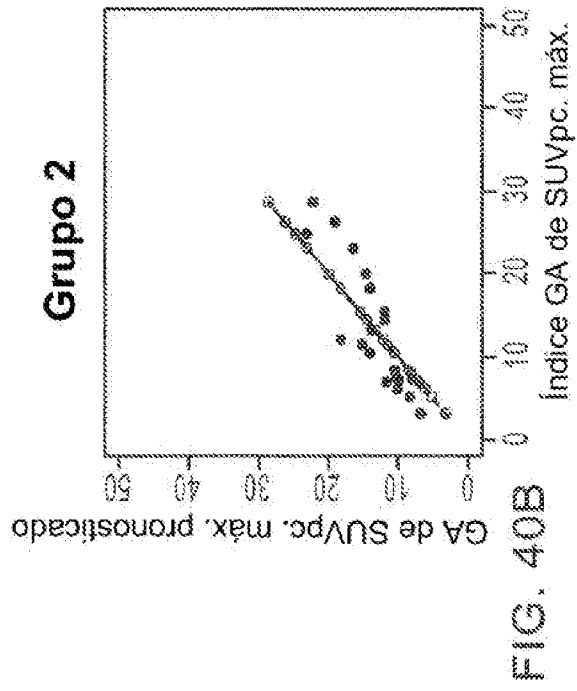


FIG. 38B





Grupo 1

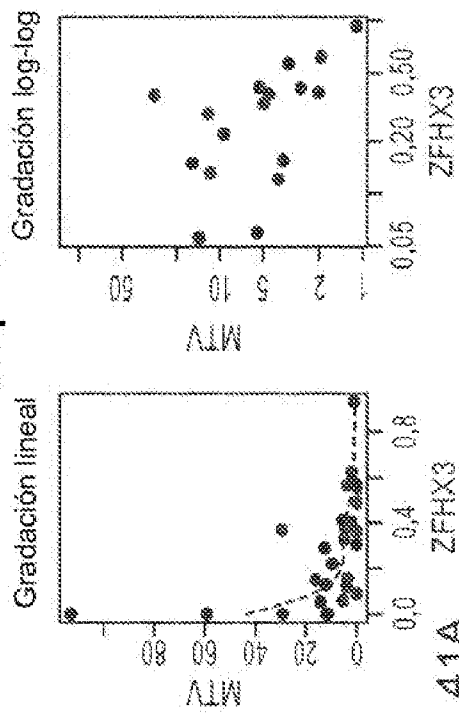


FIG. 41A

Grupo 2

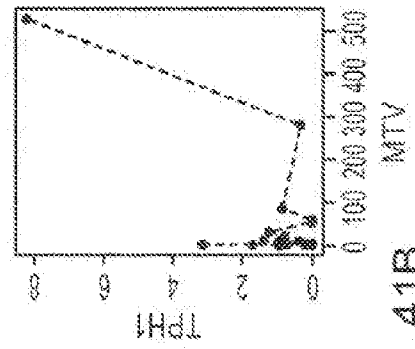


FIG. 41B

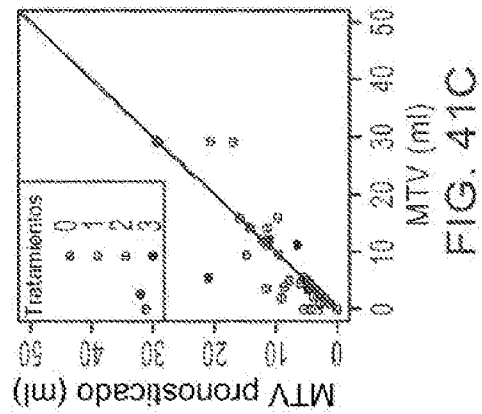


FIG. 41C

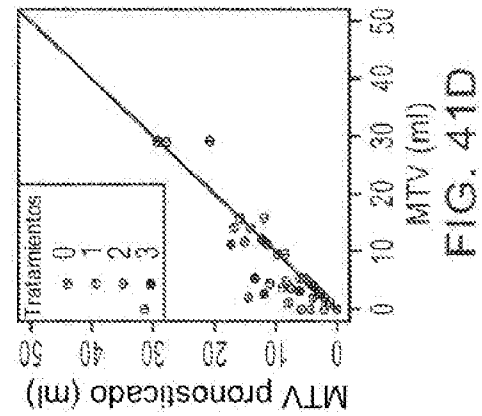


FIG. 41D

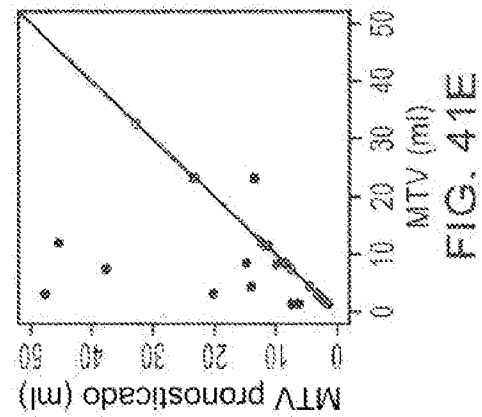


FIG. 41E

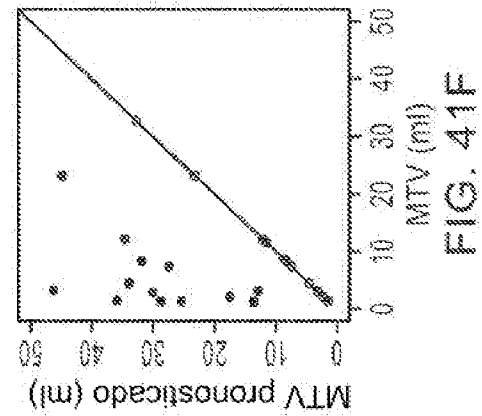


FIG. 41F

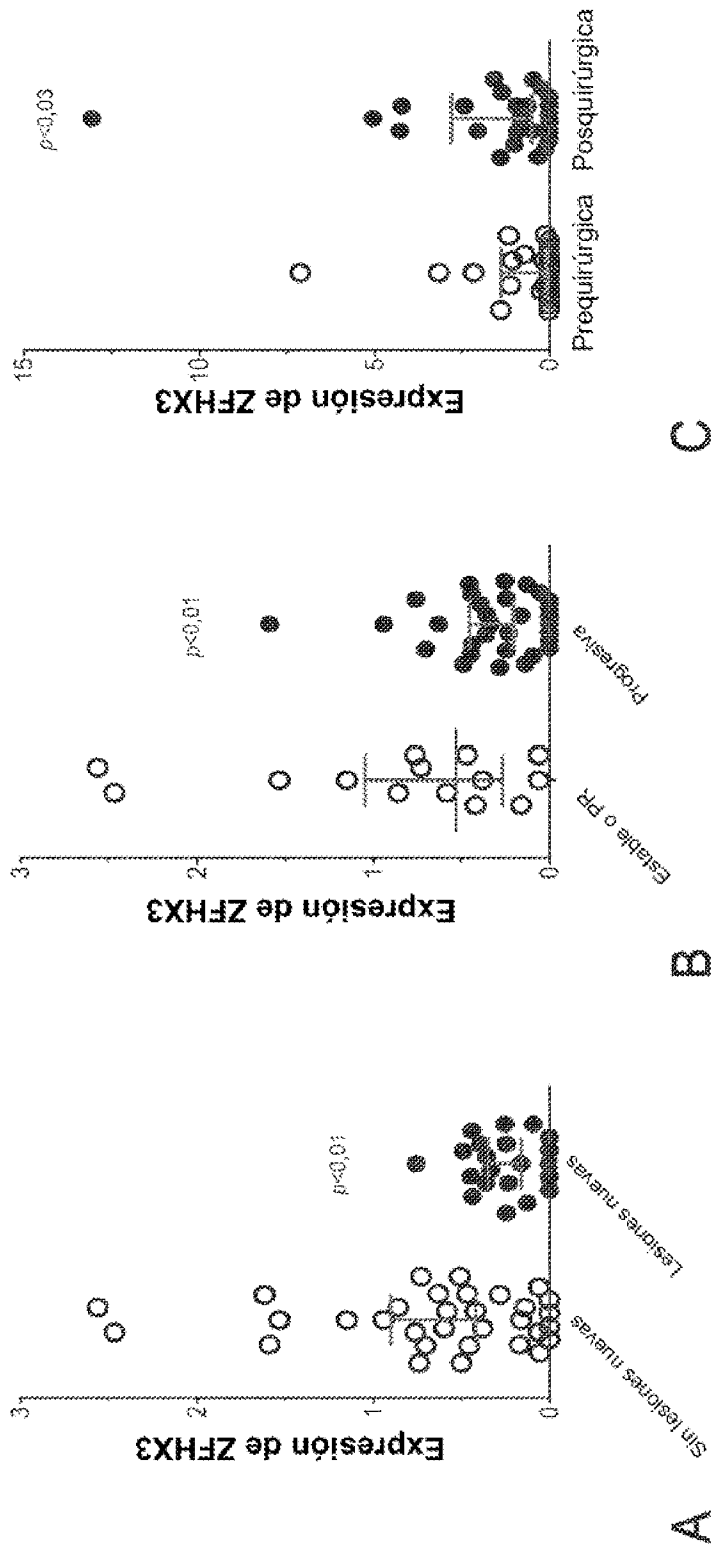


FIG. 42

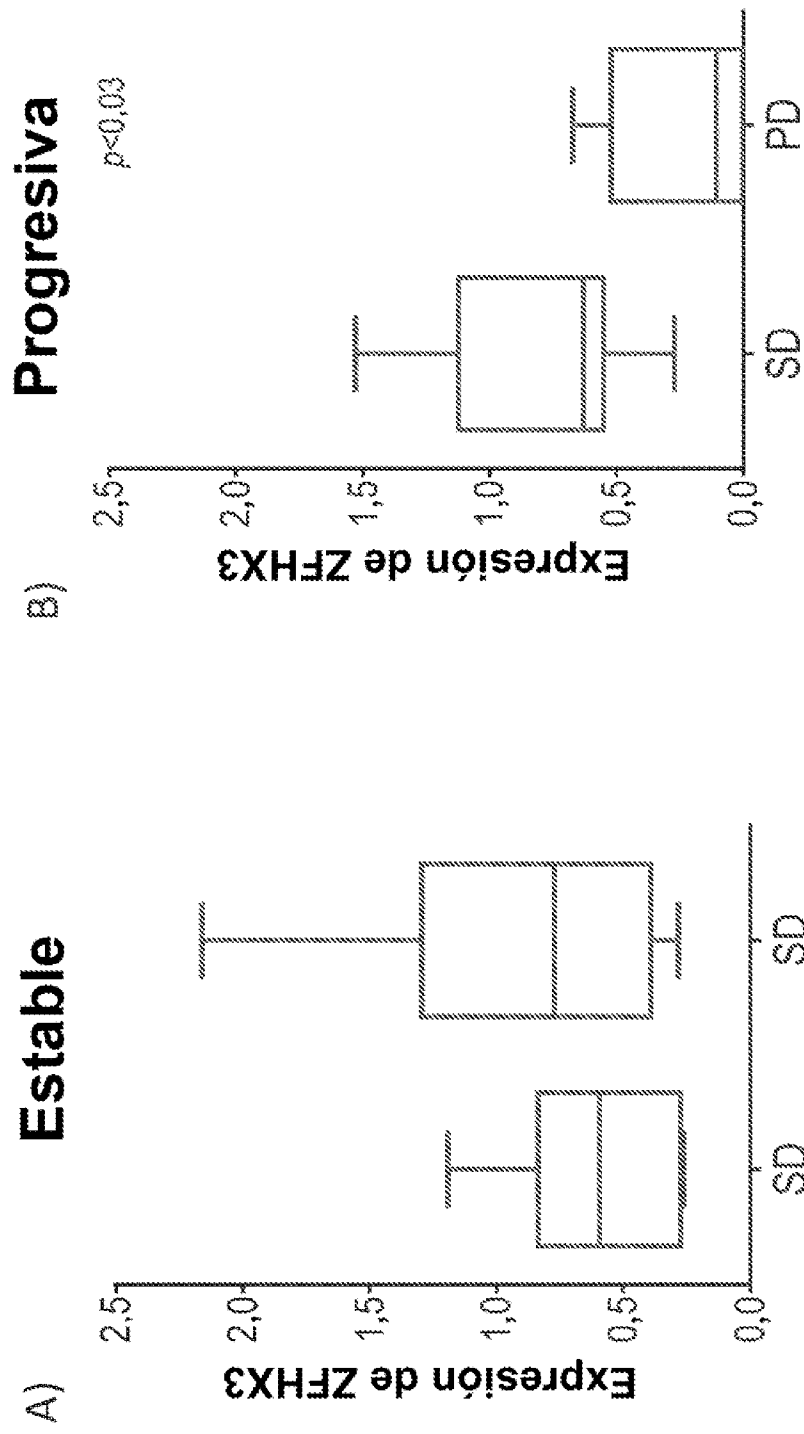


FIG. 43

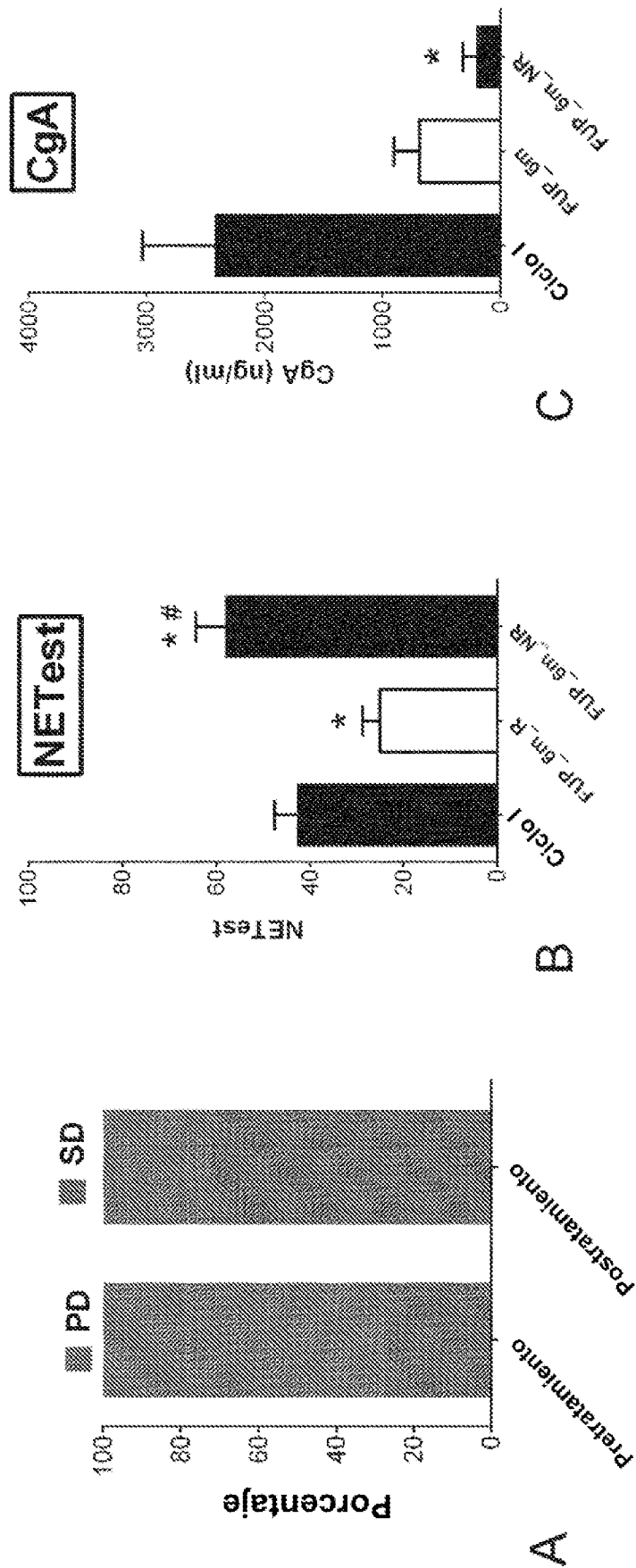


FIG. 44

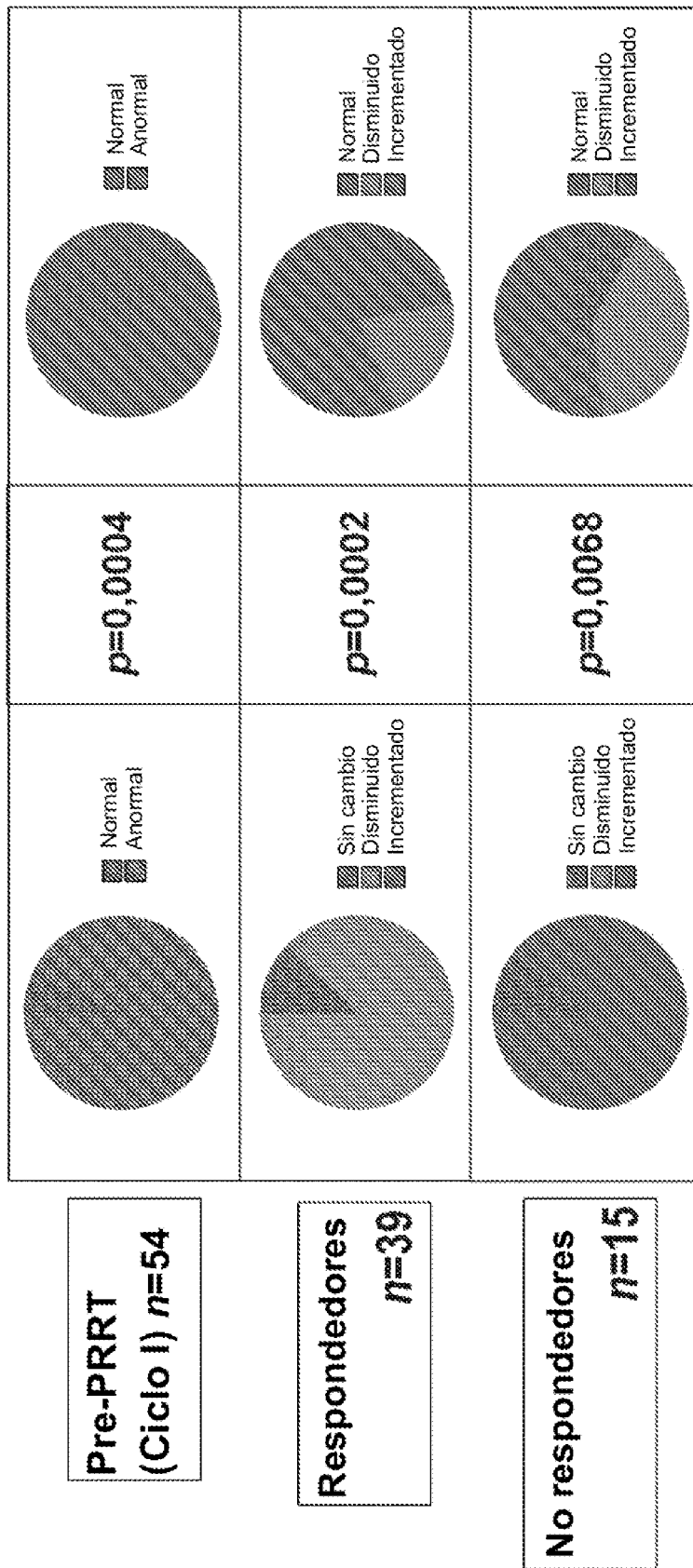


FIG. 45

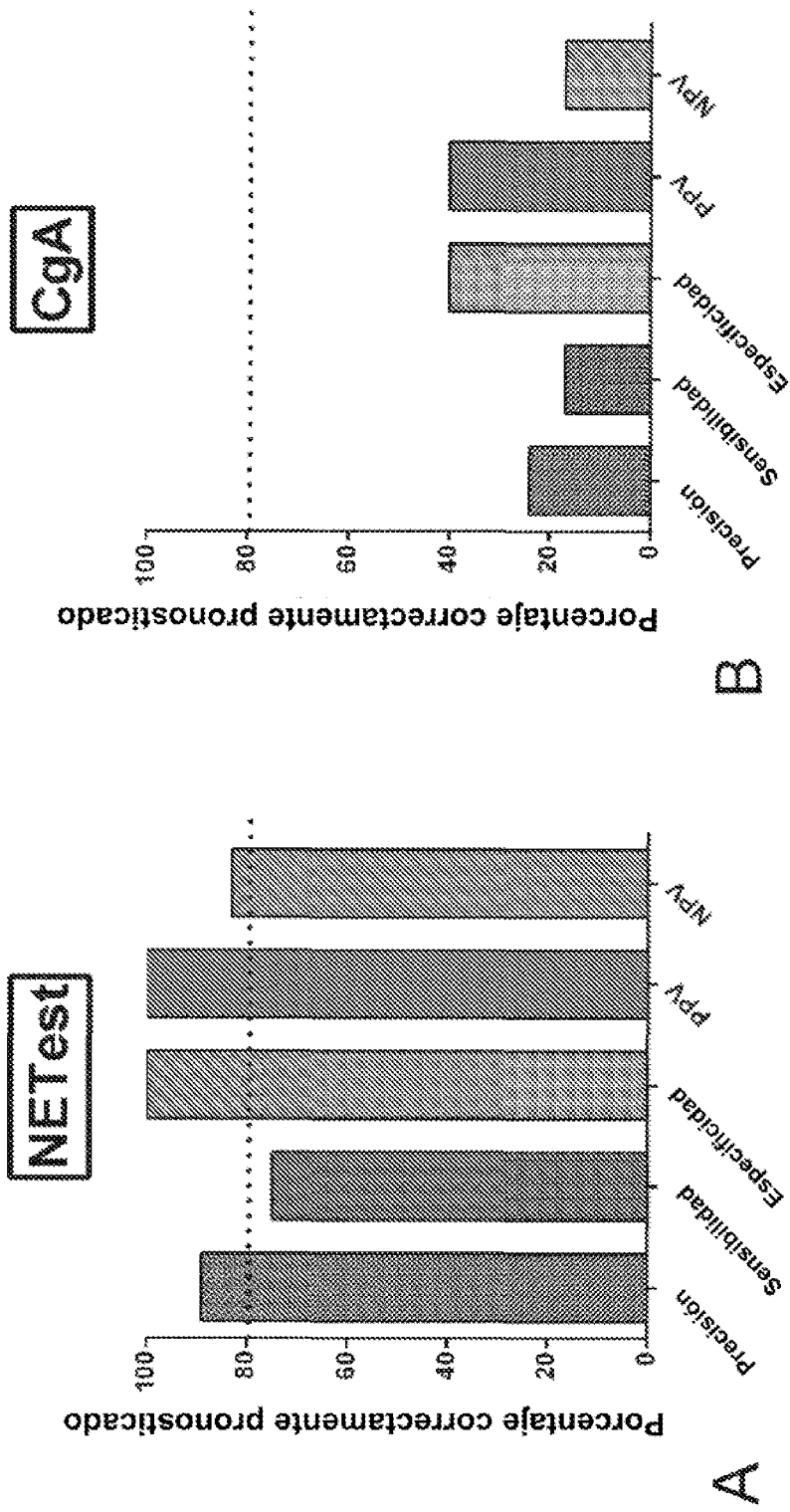


FIG. 46

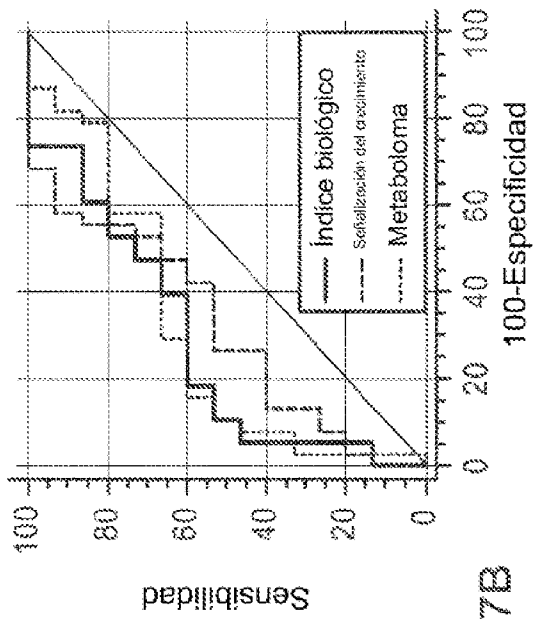


FIG. 47B

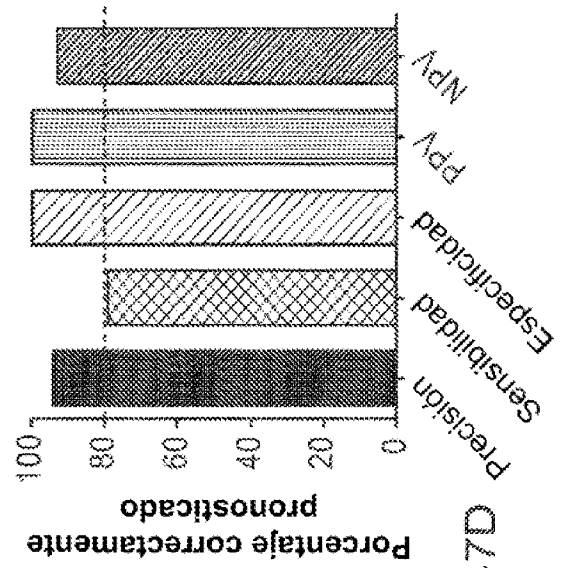


FIG. 47D

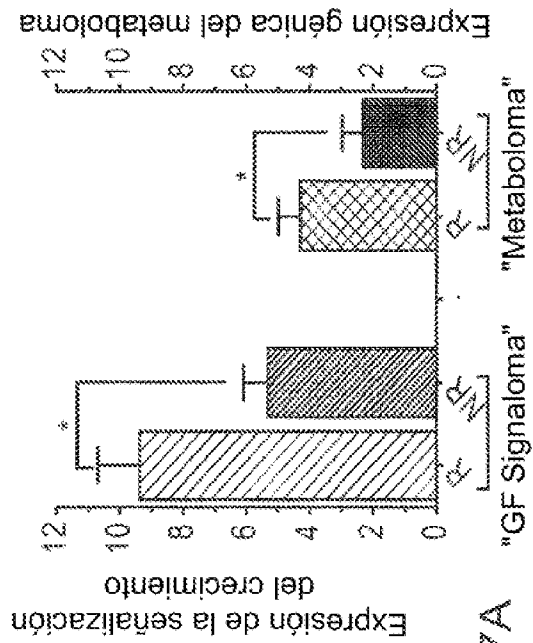


FIG. 47A

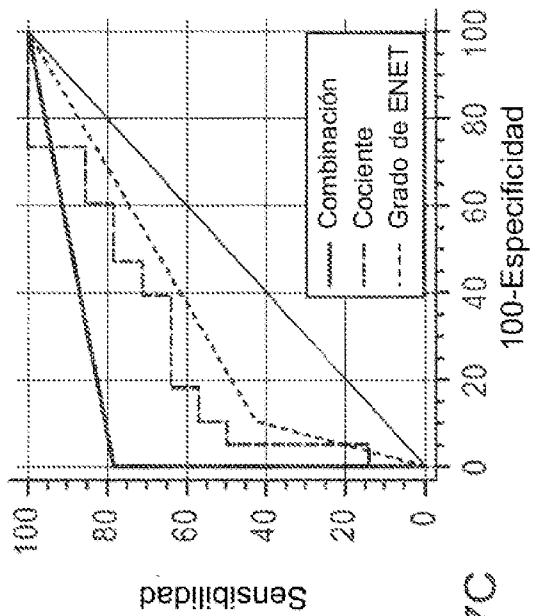


FIG. 47C