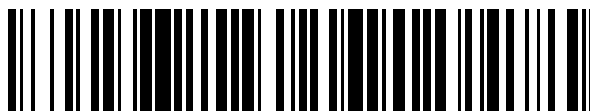


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 374 311**

51 Int. Cl.:
C12Q 1/68

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **07024457 .9**
96 Fecha de presentación: **12.03.2003**
97 Número de publicación de la solicitud: **1918386**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **07.05.2008**

54 Título: **OBTENCIÓN DE PERFIL DE EXPRESIÓN GÉNICA EN TEJIDOS TUMORALES BIOPSIADOS.**

30 Prioridad:
13.03.2002 US 364890 P
18.09.2002 US 412049 P

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
15.02.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
15.02.2012

73 Titular/es:
GENOMIC HEALTH, INC.
301 PENOBSCOT DRIVE
REDWOOD CITY, CA 94063, US

72 Inventor/es:
Baker, Joffre B.;
Cronin, Maureen T.;
Kiefer, Michael C.;
Shak, Steve y
Walker, Michael G.

74 Agente: **Pérez Barquín, Eliana**

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).

ES 2 374 311 T3

DESCRIPCIÓN

Obtención de perfil de expresión génica en tejidos tumorales biopsiados

5 La presente invención se refiere a la obtención del perfil de expresión génica en tejidos tumorales biopsiados. En particular, la presente invención se refiere a métodos sensibles para medir los niveles de ARNm en tejidos tumorales biopsiados, incluyendo material de biopsia incrustado en parafina archivado. Además, la invención proporciona un conjunto de genes cuya expresión es importante en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama.

10 Los oncólogos disponen de varias opciones de tratamiento, incluyendo diferentes combinaciones de fármacos quimioterápicos que se caracterizan como "tratamiento de referencia", y varios fármacos que no portan un declarado en la etiqueta para un cáncer particular, pero para los que hay pruebas de eficacia en ese cáncer. La mejor probabilidad de un buen desenlace del tratamiento requiere que los pacientes se asignen al tratamiento contra el cáncer disponible óptimo, y que esta asignación se haga lo más rápidamente como sea posible tras el diagnóstico.

15 Actualmente, las pruebas de diagnóstico usadas en la práctica clínica son de analito único, y por tanto no capturan el valor potencial de conocer las relaciones entre docenas de diferentes marcadores. Además, las pruebas de diagnóstico frecuentemente son no cuantitativas, basándose en inmunohistoquímica. Este método produce a menudo diferentes resultados en diferentes laboratorios, en parte porque los reactivos no están normalizados, y en parte porque las interpretaciones son subjetivas y no pueden cuantificarse fácilmente. Las pruebas basadas en ARN no se han usado a menudo debido al problema de la degradación del ARN a lo largo del tiempo y el hecho de que es difícil obtener muestras de tejido recientes de los pacientes para el análisis. Está más fácilmente disponible tejido incrustado en parafina fijado y se han establecido métodos para detectar ARN en tejido fijado. Sin embargo, estos métodos normalmente no permiten el estudio de grandes números de genes (ADN o ARN) a partir de pequeñas cantidades de material. Por tanto, pocas veces se ha usado tejido fijado de manera tradicional para otras cosas que para la detección inmunohistoquímica de proteínas.

Recientemente, varios grupos han publicado estudios referentes a la clasificación de diversos tipos de cáncer mediante análisis de la expresión génica con microalineamientos (véanse, por ejemplo Golub *et al.*, Science 286:531-537 (1999); Bhattacharjee *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 98:13790-13795 (2001); Chen-Hsiang *et al.*, Bioinformatics 17 (supl. 1):S316-S322 (2001); Ramaswamy *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 98:15149-15154 (2001)). También se han notificado ciertas clasificaciones de cánceres de mama humanos basándose en los patrones de expresión génica (Martin *et al.*, Cancer Res. 60:2232-2238 (2000); West *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 98:11462-11467 (2001); Sorlie *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 98:10869-10874 (2001); Yan *et al.*, Cancer Res. 61:8375-8380 (2001)). Sin embargo, estos estudios se centran en su mayor parte en mejorar y refinar la clasificación ya establecida de diversos tipos de cáncer, incluyendo cáncer de mama, y generalmente no proporcionan nuevas percepciones en las relaciones de los genes expresados de manera diferencial, y no vinculan los hallazgos a estrategias de tratamiento con el fin de mejorar el desenlace clínico de la terapia contra el cáncer.

40 Winters *et al.* (2001) European Journal of Cancer 37, 2405-12 dan a conocer la localización subcelular de la proteína ciclina B, Cdc2 y p21^{WAF1/CIP1} mediante inmunohistoquímica en cáncer de mama y su asociación con el pronóstico.

El documento WO 06/60076 da a conocer composiciones y métodos para la terapia y el diagnóstico de cáncer, tal como cáncer de mama. Las composiciones pueden comprender una o más proteínas de tumor mamario, partes inmunogénicas de las mismas o polinucleótidos que codifican para tales partes. Alternativamente, una composición terapéutica puede comprender una célula presentadora de antígenos que expresa una proteína de tumor mamario, o una célula T que es específica para células que expresan una proteína de este tipo. Tales composiciones pueden usarse, por ejemplo, para la prevención y el tratamiento de enfermedades tales como cáncer de mama. También se dan a conocer métodos de diagnóstico basados en la detección de una proteína de tumor mamario, o ARNm que codifica para una proteína de este tipo, en una muestra.

Yu *et al.* (2001) Molecular Immunology 38, 981-7 dan a conocer el reconocimiento inmunitario de ciclina B1 como antígeno tumoral que resulta de su sobreexpresión en tumores humanos provocados por p53 no funcional.

55 Aunque la moderna bioquímica y biología molecular han revelado más de 100 genes cuyas actividades influyen en el comportamiento de células tumorales, el estado de su diferenciación y su sensibilidad o resistencia a ciertos fármacos terapéuticos, con unas pocas excepciones, el estado de estos genes no se ha aprovechado para el fin de tomar decisiones clínicas de manera rutinaria sobre los tratamientos farmacológicos. Una notable excepción es el uso de la expresión de la proteína de receptor de estrógenos (RE) en carcinomas de mama para seleccionar pacientes a tratamiento con fármacos antiestrógenos, tales como tamoxifeno. Otro ejemplo excepcional es el uso de la expresión de la proteína ErbB2 (Her2) en carcinomas de mama para seleccionar pacientes con el fármaco antagonista de Her2 Herceptin® (Genentech, Inc., South San Francisco, CA).

65 A pesar de los recientes avances, el desafío del tratamiento contra el cáncer sigue siendo dirigir regímenes de tratamiento específicos a tipos de tumores patogénicamente distintos, y en última instancia personalizar el tratamiento tumoral con el fin de maximizar el desenlace. Por tanto, existe una necesidad de pruebas que

proporcionan simultáneamente información predictiva sobre las respuestas de los pacientes a la variedad de opciones de tratamiento. Esto es particularmente cierto para cáncer de mama, cuya biología se entiende mal. Está claro que la clasificación del cáncer de mama en unos cuantos subgrupos, tales como el subgrupo ErbB2⁺ y los subgrupos caracterizados por expresión génica de baja a ausente del receptor de estrógenos (RE) y unos cuantos factores de transcripción adicionales (Perou *et al.*, Nature 406:747-752 (2000)) no se refleja en la heterogeneidad celular y molecular del cáncer de mama, y no permite el diseño de estrategias de tratamiento que maximicen la respuesta del paciente

Según un aspecto de la presente invención, se proporciona un método tal como se especifica en la reivindicación 1.

La presente memoria descriptiva da a conocer (1) métodos sensibles para medir los niveles de ARNm en el tejido tumoral biopsiado, (2) un conjunto de aproximadamente 190 genes, cuya expresión es importante en el diagnóstico de cáncer de mama, y (3) la significación de la expresión anómalamente baja o alta para los genes identificados e incluidos en el conjunto de genes, a través de activación o alteración de las rutas reguladoras bioquímicas que influyen en la respuesta del paciente a fármacos particulares usados o potencialmente útiles en el tratamiento del cáncer de mama. Estos resultados permiten la evaluación de pruebas genómicas de la eficacia de más de una docena de fármacos relevantes.

La presente invención adapta el uso de material de biopsia incrustado en parafina archivado para el ensayo de todos los marcadores en el conjunto, y por tanto es compatible con el tipo de material de biopsia más ampliamente disponible. La memoria descriptiva da a conocer un método eficaz para la extracción de ARN a partir de tejidos fijados, incrustados en parafina, que reduce el coste del proceso de producción en masa para la adquisición de esta información sin sacrificar la calidad del análisis. Además, la memoria descriptiva da a conocer un método novedoso sumamente eficaz para amplificar el número de copias del ARNm, lo que permite aumentar la sensibilidad del ensayo y la capacidad de monitorizar la expresión de grandes números de genes diferentes dada las cantidades limitadas de material de biopsia. La memoria descriptiva también captura la significación predictiva de las relaciones entre las expresiones de ciertos marcadores en el conjunto de marcadores del cáncer de mama. Finalmente, para cada miembro del conjunto de genes, la memoria descriptiva especifica las secuencias de oligonucleótidos que van a usarse en la prueba.

En todos los aspectos previos, en una realización específica, el nivel de expresión se determina usando ARN obtenido de una muestra de tejido incrustado en parafina, fijado con formalina. Mientras que todas las técnicas de obtención del perfil de expresión génica, así como técnicas de proteómica, son adecuadas para su uso en la realización de los aspectos anteriores de la invención, los niveles de expresión génica se determinan a menudo mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR).

Si la fuente del tejido es una muestra de tejido incrustado en parafina, fijado con formalina, el ARN está a menudo fragmentado.

Los datos de expresión pueden someterse adicionalmente a análisis multivariante, por ejemplo usando el modelo de riesgos proporcionales de Cox.

Aunque se contemplan todos los métodos de obtención del perfil de expresión génica, en una realización particular, la obtención del perfil de expresión génica se realiza mediante RT-PCR que puede ir precedida por una etapa de amplificación.

Preferiblemente, la invención se refiere a un método de predicción de la probabilidad de supervivencia a largo plazo de un paciente con cáncer de mama sin la recidiva de cáncer de mama, tras la extirpación quirúrgica del tumor primario, que comprende determinar el nivel de expresión de uno o más transcritos de ARN de pronóstico o su producto en una muestra de tejido de cáncer de mama obtenida de dicho paciente, normalizado frente al nivel de expresión de todos los transcritos de ARN o sus productos en dicha muestra de tejido de cáncer de mama, o de un conjunto de referencia de transcritos de ARN o sus productos, en el que el transcrito de pronóstico es el transcrito de uno o más genes seleccionados del grupo que consiste en: FOXM1, PRAME, Bcl2, STK15, CEGP1, Ki-67, GSTM1, CA9, PR, BBC3, NME1, SURV, GATA3, TFRC, YB-1, DPYD, GSTM3, RPS6KB1, Src, Chk1, ID1, EstR1, p27, XIAP, Chk2, CDC25B, IGF1R, AK055699, P13KC2A, TGFB3, BAG1, CYP3A4, EpCAM, VEGFC, pS2, hENT1, WISP1, HNF3A, NFKBp65, BRCA2, EGFR, TK1, VDR, Contig51037, pENT1, EPHX1, IFIA, DIABLO, CDH1, HIF1 α , IGFBP3, CTSSB y Her2, en el que la sobreexpresión de uno o más de FOXM1, PRAME, STK15, Ki-67, CA9, NME1, SURV, TFRC, YB-1, RPS6KB1, Src, Chk1, CCNB1, Chk2, CDC25B, CYP3A4, EpCAM, VEGFC, hENT1, BRCA2, EGFR, TK1, VDR, EPHX1, IF1A, Contig51037, CDH1, HIF1 α , IGFBP3, CTSSB, Her2 y pENT1 indica una disminución de la probabilidad de supervivencia a largo plazo sin recidiva de cáncer de mama, y la sobreexpresión de uno o más de Bcl2, CEGP1, GSTM1, PR, BBC3, GATA3, DPYD, GSTM3, ID1, EstR1, p27, XIAP, IGF1R, AK055699, P13KC2A, TGFB3, BAG1, pS2, WISP1, HNF3A, NFKBp65 y DIABLO indica un aumento de la probabilidad de supervivencia a largo plazo sin recidiva de cáncer de mama.

En una realización particular de este método, se determina el nivel de expresión de al menos 2, preferiblemente al menos 5, más preferiblemente al menos 10, lo más preferiblemente al menos 15 transcritos de pronóstico o sus

productos de expresión.

Cuando el cáncer de mama es carcinoma de mama invasivo, incluyendo tanto tumores que sobreexpresan el receptor de estrógenos (RE) (positivos para RE) como tumores negativos para RE, el análisis incluye la determinación de los niveles de expresión de los transcritos de al menos dos de los siguientes genes, o sus productos de expresión: FOXM1, PRAME, Bcl2, STK15, CEGP1, Ki-67, GSTM1, PR, BBC3, NME1, SURV, GATA3, TFRC, YB-1, DPYD, Src, CA9, Contig51037, RPS6K1 y Her2.

Cuando el cáncer de mama es carcinoma de mama invasivo positivo para RE, el análisis incluye la determinación de los niveles de expresión de los transcritos de al menos dos de los siguientes genes, o sus productos de expresión: PRAME, Bcl2, FOXM1, DIABLO, EPHX1, HIF1A, VEGFC, Ki-67, IGF1R, VDR, NME1, GSTM3, Contig51037, CDC25B, CTSB, p27, CDH1 e IGFBP3.

Justo como anteriormente, se prefiere determinar los niveles de expresión de al menos 5, más preferiblemente al menos 10, lo más preferiblemente al menos 15 genes, o sus productos de expresión respectivos.

En una realización particular, se determina el nivel de expresión de uno o más transcritos de ARN de pronóstico, en el que puede obtenerse ARN, por ejemplo, a partir de una muestra de tejido de cáncer de mama incrustado en cera, fijado del paciente. El aislamiento del ARN puede llevarse a cabo, por ejemplo, siguiendo cualquiera de los procedimientos descritos anteriormente o a lo largo de la solicitud, o mediante cualquier otro método conocido en la técnica.

Los polinucleótidos pueden ser ADNc ("alineamientos de ADNc") que tienen normalmente de aproximadamente 500 a 5000 bases de longitud, aunque también pueden usarse ADNc más cortos o más largos y están dentro del alcance de esta invención. Alternativamente, los polinucleótidos pueden ser oligonucleótidos (microalineamientos de ADN), que tienen normalmente de aproximadamente 20 a 80 bases de longitud, aunque oligonucleótidos más cortos y más largos son también adecuados dentro del alcance de la invención. La superficie sólida puede ser, por ejemplo, vidrio o nailon, o cualquier otra superficie sólida normalmente usada en la preparación de alineamientos, tales como microalineamientos, y es normalmente vidrio.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es un gráfico que ilustra el flujo de trabajo del procedimiento de la invención para la medición de la expresión génica. En la figura, FPET significa "tejido incrustado en parafina fijado" y "RT-PCR" significa "PCR con transcriptasa inversa". Se determina la concentración de ARN usando el protocolo y reactivo de cuantificación de ARN RiboGreen™ comercial.

La figura 2 es un diagrama de flujo que muestra las etapas de un método de extracción de ARN según la invención junto a un diagrama de flujo de un método comercial representativo.

La figura 3 es un esquema que ilustra las etapas de un método mejorado para preparar ARNm fragmentado para el análisis de obtención del perfil de expresión.

La figura 4 ilustra métodos para la amplificación de ARN antes de la RT-PCR.

La figura 5 ilustra un esquema alternativo para la reparación y amplificación de ARNm fragmentado.

La figura 6 muestra la medición de los niveles de ARNm del receptor de estrógenos en 40 muestras de cáncer de mama FPE mediante RT-PCR. Se usaron tres secciones de 10 micrómetros para cada medición. Cada punto de datos representa el promedio de mediciones por triplicado.

La figura 7 muestra los resultados de la medición de los niveles de ARNm del receptor de progesterona en 40 muestras de cáncer de mama FPE mediante RT-PCR realizada tal como se describe en la leyenda de la figura 6 anterior.

La figura 8 muestra resultados de un experimento de IVT/RT-PCR.

La figura 9 es una representación de la expresión de 92 genes a través de 70 muestras de cáncer de mama FPE. El eje y muestra la expresión como tiempos de ciclo umbral. Estos genes son un subconjunto de los genes enumerados en la tabla 1.

La tabla 1 muestra una lista de genes del cáncer de mama.

La tabla 2 expone las secuencias de cebadores y amplicones usadas para la amplificación de ARNm fragmentado.

La tabla 3 muestra los números de registro y las SEQ ID NO de los genes del cáncer de mama examinados.

Descripción detallada de la realización preferida

A. Definiciones

A menos que se defina lo contrario, los términos técnicos y científicos usados en el presente documento tienen el mismo significado que se entiende comúnmente por un experto habitual en la técnica a la que esta invención pertenece. Singleton *et al.*, Dictionary of Microbiology and Molecular Biology 2^a ed., J. Wiley & Sons (Nueva York, NY 1994), y March, Advanced Organic Chemistry Reactions, Mechanisms and Structure 4^a ed., John Wiley & Sons (Nueva York, NY 1992), proporcionan al experto en la técnica una guía general para muchos de los términos usados en la presente solicitud.

Un experto en la técnica reconocerá muchos métodos y materiales similares o equivalentes a los descritos en el presente documento, que podrían usarse en la práctica de la presente invención. De hecho, la presente invención no se limita de ningún modo a los métodos y materiales descritos. Para los fines de la presente invención, los siguientes términos se definen a continuación.

El término "microalineamiento" se refiere a una disposición ordenada de elementos de alineamiento hibridables, preferiblemente sondas de polinucleótido, sobre un sustrato.

El término "polinucleótido", cuando se usa en singular o plural, se refiere generalmente a cualquier polirribonucleótido o polidesoxirribonucleótido, que puede ser ADN o ARN no modificado o ADN o ARN modificado. Por tanto, por ejemplo, los polinucleótidos tal como se definen en el presente documento incluyen, sin limitación, ADN mono y bicatenario, ADN que incluye regiones mono y bicatenarias, ARN mono y bicatenario, y ARN que incluye regiones mono y bicatenarias, moléculas híbridas que comprenden ADN y ARN que puede ser monocatenario o, más normalmente, bicatenario o incluyen regiones mono y bicatenarias. Además, el término "polinucleótido" tal como se usa en el presente documento se refiere a regiones tricatenarias que comprenden ARN o ADN o tanto ARN como ADN. Las cadenas en tales regiones pueden ser de la misma molécula o de moléculas diferentes. Las regiones pueden incluir todas de una o más de las moléculas, pero más normalmente implican sólo una región de algunas de las moléculas. Una de las moléculas de una región de triple hélice es a menudo un oligonucleótido. El término "polinucleótido" incluye específicamente ADN y ARN que contienen una o más bases modificadas. Por tanto, ADN o ARN con estructuras principales modificadas para lograr estabilidad o por otros motivos son "polinucleótidos" tal como está previsto el término en el presente documento. Además, ADN o ARN que comprenden bases poco comunes, tales como inosina, o bases modificadas, tales como bases tritiadas, se incluyen dentro del término "polinucleótidos" tal como se define en el presente documento. En general, el término "polinucleótido" abarca todas las formas química, enzimática y/o metabólicamente modificadas de polinucleótidos no modificados, así como las formas químicas de ADN y ARN características de virus y células, incluyendo células sencillas y complejas.

El término "oligonucleótido" se refiere a un polinucleótido relativamente corto, incluyendo, sin limitación, desoxirribonucleótidos monocatenarios, ribonucleótidos mono o bicatenarios, híbridos de ARN:ADN y ADN bicatenarios. Los oligonucleótidos, tales como oligonucleótidos de sonda de ADN monocatenario, se sintetizan a menudo por métodos químicos, por ejemplo usando sintetizadores de oligonucleótidos automatizados que están comercialmente disponibles. Sin embargo, pueden prepararse oligonucleótidos mediante una variedad de otros métodos, incluyendo técnicas mediadas por ADN recombinante *in vitro* y mediante la expresión de ADN en células y organismos.

Las expresiones "gen expresado de manera diferencial", "expresión génica diferencial" y sus sinónimos, que se usan de manera intercambiable, se refieren a un gen cuya expresión se activa a un nivel superior o inferior en un sujeto que padece una enfermedad, específicamente cáncer, tal como cáncer de mama, con respecto a su expresión en un sujeto normal o control. Las expresiones también incluyen genes cuya expresión se activa a un nivel superior o inferior en diferentes estadios de la misma enfermedad. Se entiende también que un gen expresado de manera diferencial puede o bien activarse o inhibirse al nivel de ácido nucleico o nivel de proteína, o bien puede someterse a corte y empalme alternativo para dar como resultado un producto de polipéptido diferente. Tales diferencias pueden evidenciarse mediante un cambio en los niveles de ARNm, expresión superficial, secreción u otro reparto de un polipéptido, por ejemplo. La expresión génica diferencial puede incluir una comparación de la expresión entre dos o más genes, o una comparación de las razones de la expresión entre dos o más genes, o incluso una comparación de dos productos procesados de manera diferente del mismo gen, que difieren entre sujetos normales y sujetos que padecen una enfermedad, específicamente cáncer, o entre diversos estadios de la misma enfermedad. La expresión diferencial incluye tanto diferencias cuantitativas, así como cualitativas, en el patrón de expresión celular o temporal en un gen o sus productos de expresión entre, por ejemplo, células enfermas y normales, o entre células que han experimentado diferentes acontecimientos de enfermedad o estadios de enfermedad. Para el fin de esta invención, se considera que está presente "expresión génica diferencial" cuando existe una diferencia de al menos aproximadamente dos veces, preferiblemente al menos aproximadamente cuatro veces, más preferiblemente al menos aproximadamente seis veces, lo más preferiblemente al menos aproximadamente diez veces entre la expresión de un gen dado en sujetos normales y enfermos, o en diversos estadios del desarrollo de la enfermedad

en un sujeto enfermo.

La expresión “amplificación génica” se refiere a un procedimiento mediante el cual se forman múltiples copias de un gen o fragmento de gen en una línea celular o célula particular. La región duplicada (un tramo de ADN amplificado) a menudo se denomina “amplicón”. Habitualmente, la cantidad del ARN mensajero (ARNm) producido, es decir, el nivel de expresión génica, también aumenta en la proporción del número de copias producidas del gen expresado particular.

El término “pronóstico” se usa en el presente documento para referirse a la predicción de la probabilidad de progresión o muerte atribuible al cáncer, incluyendo recidiva, propagación metastática y resistencia a fármacos, de una enfermedad neoplásica, tal como cáncer de mama. El término “predicción” se usa en el presente documento para referirse a la probabilidad de que un paciente responda o bien favorable o bien desfavorablemente a un fármaco o conjunto de fármacos, y también el grado de estas respuestas. Los métodos predictivos de la presente invención pueden usarse clínicamente para tomar decisiones de tratamiento eligiendo las modalidades de tratamiento más apropiadas para cualquier paciente particular. Los métodos predictivos de la presente invención son herramientas valiosas en la predicción si es probable que un paciente responda favorablemente a un régimen de tratamiento, tal como intervención quirúrgica, quimioterapia con un fármaco dado o combinación de fármacos, y/o radioterapia.

La expresión “aumento de resistencia” a un fármaco particular u opción de tratamiento, cuando se usa según la presente invención, significa reducción de la respuesta con respecto a una dosis convencional del fármaco o a un protocolo de tratamiento convencional.

La expresión “reducción de la sensibilidad” a un fármaco particular u opción de tratamiento, cuando se usa según la presente invención, significa reducción de la respuesta con respecto a una dosis convencional del fármaco o a un protocolo de tratamiento convencional, cuando la respuesta reducida puede compensarse (al menos parcialmente) aumentando la dosis del fármaco o la intensidad de tratamiento.

Puede evaluarse la “respuesta del paciente” usando cualquier criterio de evaluación que indique un beneficio al paciente, incluyendo, sin limitación, (1) inhibición, en algún grado, del crecimiento tumoral, incluyendo ralentización y detención completa del crecimiento; (2) reducción del número de células tumorales; (3) reducción del tamaño del tumor; (4) inhibición (es decir, reducción, ralentización o detención completa) de la infiltración de células tumorales en tejidos y/u órganos periféricos adyacentes; (5) inhibición (es decir, reducción, ralentización o detención completa) de la metástasis; (6) potenciación de la respuesta inmunitaria antitumoral, que puede, pero no tiene que, dar como resultado la regresión o el rechazo del tumor; (7) alivio, en algún grado, de uno o más síntomas asociados con el tumor; (8) aumento en la duración de la supervivencia tras el tratamiento; y/o (9) reducción de la mortalidad en un punto de tiempo dado tras el tratamiento.

El término “tratamiento” se refiere tanto a tratamiento terapéutico como profiláctico o medidas preventivas, en el que el objeto es prevenir o ralentizar (disminuir) el trastorno o estado patológico seleccionado como diana. Los que necesitan tratamiento incluyen los que ya tienen el trastorno así como los propensos a tener el trastorno o aquellos en los que va a prevenirse el trastorno. En el tratamiento del tumor (por ejemplo, cáncer), un agente terapéutico puede reducir directamente la patología de células tumorales, o hacer que las células tumorales sean más susceptible al tratamiento mediante otros agentes terapéuticos, por ejemplo, radiación y/o quimioterapia.

El término “tumor”, tal como se usa en el presente documento, se refiere a toda proliferación y crecimiento de células neoplásicas, ya sean malignas o benignas, y todos los tejidos y células cancerosas y precancerosas.

Los términos “cáncer” y “canceroso(a)” se refieren a o describen el estado fisiológico en mamíferos que se caracteriza normalmente por crecimiento de células no regulado. Los ejemplos de cáncer incluyen pero no se limitan a, cáncer de mama, cáncer de colon, cáncer de pulmón, cáncer de próstata, cáncer hepatocelular, cáncer gástrico, cáncer pancreático, cáncer cervical, cáncer de ovarios, cáncer de hígado, cáncer de vejiga, cáncer de las vías urinarias, cáncer de tiroides, cáncer renal, carcinoma, melanoma y cáncer de cerebro.

La “patología” del cáncer incluye todos los fenómenos que comprometen el bienestar del paciente. Esto incluye, sin limitación, crecimiento de células anómalo o no controlado, metástasis, interferencia con el funcionamiento normal de células vecinas, liberación de citocinas u otros productos secretorios a niveles anómalos, supresión o agravamiento de la respuesta inflamatoria o inmunológica, neoplasia, premalignidad, malignidad, invasión de órganos o tejidos distantes o circundantes, tales como ganglios linfáticos, etc.

La “rigurosidad” de las reacciones de hibridación puede determinarse fácilmente por un experto habitual en la técnica, y generalmente es un cálculo empírico dependiente de la longitud de la sonda, temperatura de lavado y concentración de sales. En general, sondas más largas requieren temperaturas superiores para un apareamiento apropiado, mientras que sondas más cortas necesitan temperaturas inferiores. La hibridación depende generalmente de la capacidad del ADN desnaturalizado para aparearse de nuevo cuando están presentes cadenas complementarias en un entorno por debajo de su temperatura de fusión. Cuanto mayor es el grado de homología

deseada entre la sonda y la secuencia hibridable, mayor es la temperatura relativa que puede usarse. Como resultado, se deduce que temperaturas relativas superiores tenderían a hacer las condiciones de reacción más rigurosas, mientras que temperaturas inferiores las harían menos rigurosas. Para detalles adicionales y explicación de la rigurosidad de reacciones de hibridación, véase Ausubel *et al.*, Current Protocols in Molecular Biology. Wiley Interscience Publishers, (1995).

"Condiciones rigurosas" o "condiciones de alta rigurosidad", tal como se definen en el presente documento, normalmente: (1) emplean fuerza iónica baja y temperatura elevada para el lavado, por ejemplo cloruro de sodio 0,015 M/citrato de sodio 0,0015 M/dodecilsulfato de sodio al 0,1% a 50°C; (2) emplean durante la hibridación un agente de desnaturalización, tal como formamida, por ejemplo, formamida al 50% (v/v) en albúmina sérica bovina al 0,1%/Ficoll al 0,1%/polivinilpirrolidona al 0,1%/tampón fosfato de sodio 50 mM a pH 6,5 con cloruro de sodio 750 mM, citrato de sodio 75 mM a 42°C; o (3) emplean formamida al 50%, 5 x SSC (NaCl 0,75 M, citrato de sodio 0,075 M), fosfato de sodio 50 mM (pH 6,8), pirofosfato de sodio al 0,1%, 5 x disolución de Denhardt, ADN de esperma de salmón sonificado (50 µg/ml), SDS al 0,1% y sulfato de dextrano al 10% a 42°C, con lavados a 42°C en 0,2 x SSC (cloruro de sodio/citrato de sodio) y formamida al 50% a 55°C, seguido de un lavado de alta rigurosidad que consiste en 0,1 x SSC que contiene EDTA a 55°C.

"Condiciones moderadamente rigurosas" pueden identificarse tal como se describe por Sambrook *et al.*, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Nueva York: Cold Spring Harbor Press, 1989, e incluyen el uso de disolución de lavado y condiciones de hibridación (por ejemplo, temperatura, fuerza iónica y % de SDS) menos rigurosas que las descritas anteriormente. Un ejemplo de condiciones moderadamente rigurosas es la incubación durante la noche a 37°C en una disolución que comprende: formamida al 20%, 5 x SSC (NaCl 150 mM, citrato de trisodio 15 mM), fosfato de sodio 50 mM (pH 7,6), 5 x disolución de Denhardt, sulfato de dextrano al 10% y ADN de esperma de salmón fragmentado desnaturalizado 20 mg/ml, seguido de lavado de los filtros en 1 x SSC a aproximadamente 37-50°C. El experto reconocerá cómo ajustar la temperatura, fuerza iónica, etc. según sea necesario para adaptar factores tales como la longitud de la sonda y similares.

En el contexto de la presente invención, la referencia a "al menos uno", "al menos dos", "al menos cinco", etc. de los genes enumerados en cualquier conjunto de genes particular significa una cualquiera o cualquiera y todas las combinaciones de los genes enumerados.

Las expresiones "corte y empalme" y "corte y empalme de ARN" se usan de manera intercambiable y se refieren al procesamiento del ARN que elimina intrones y une exones para producir ARNm maduro con secuencia codificante continua que se traslada al citoplasma de una célula eucariota.

En teoría, el término "exón" se refiere a cualquier segmento de un gen interrumpido que está representado en el producto de ARN maduro (B. Lewin. Genes IV Cell Press, Cambridge Mass. 1990). En teoría, el término "intrón" se refiere a cualquier segmento de ADN que se transcribe pero se elimina del transcrito cortando y empalmado juntos los exones en cualquier lado del mismo. Operativamente, se producen secuencias de exón en la secuencia de ARNm de un gen tal como se define por los números de Ref. Seq ID. Operativamente, las secuencias de intrón son las secuencias intermedias dentro del ADN genómico de un gen, entremedias de las secuencias de exón y que tienen secuencias consenso de corte y empalme GT y AG en sus extremos 5' y 3'.

B. Descripción detallada

La práctica de la presente invención empleará, a menos que se indique lo contrario, técnicas convencionales de biología molecular (incluyendo técnicas recombinantes), microbiología, biología celular y bioquímica, que están dentro del conocimiento de la técnica. Tales técnicas se explican completamente en la bibliografía, tal como, "Molecular Cloning: A Laboratory Manual", 2ª edición (Sambrook *et al.*, 1989); "Oligonucleotide Synthesis" (M.J. Gait, ed., 1984); "Animal Cell Culture" (R.I. Freshney, ed., 1987); "Methods in Enzymology" (Academic Press, Inc.); "Handbook of Experimental Immunology", 4ª edición (D.M. Weir & C.C. Blackwell, eds., Blackwell Science Inc., 1987); "Gen Transfer Vectors for Mammalian Cells" (J.M. Miller & M.P. Calos, eds., 1987); "Current Protocols in Molecular Biology" (F.M. Ausubel *et al.*, eds., 1987); y "PCR: The Polymerase Chain Reaction", (Mullis *et al.*, eds., 1994).

1. Obtención del perfil de expresión génica

En general, los métodos de obtención del perfil de expresión génica pueden dividirse en dos grandes grupos: métodos basados en análisis de hibridación de polinucleótidos y métodos basados en la secuenciación de polinucleótidos. La mayoría de los métodos comúnmente usados conocidos en la técnica para la cuantificación de la expresión de ARNm en una muestra incluyen transferencia de tipo Northern e hibridación *in situ* (Parker & Barnes, Methods in Molecular Biology 106:247-283 (1999)); ensayos de protección de ARNs (Hod, Biotechniques 13:852-854 (1992)); y reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) (Weis *et al.*, Trends in Genetics 8:263-264 (1992)). Alternativamente, pueden emplearse los anticuerpos que pueden reconocer dúplex específicos, incluyendo dúplex de ADN, dúplex de ARN y dúplex híbridos de ADN-ARN o dúplex de proteína-ADN. Los métodos representativos para el análisis de la expresión génica basado en secuenciación incluyen análisis en

serie de la expresión génica (SAGE), y análisis de la expresión génica mediante secuenciación de firma masiva en paralelo (MPSS).

2. *PCR con transcriptasa inversa (RT-PCR)*

De las técnicas enumeradas anteriormente, el método cuantitativo más sensible y más flexible es RT-PCR, que puede usarse para comparar los niveles de ARNm en diferentes poblaciones de muestra, en tejidos normales y tumorales, con o sin tratamiento con fármacos, para caracterizar patrones de expresión génica, para discriminar entre ARNm estrechamente relacionados y analizar la estructura del ARN.

La primera etapa es el aislamiento de ARNm a partir de una muestra diana. El material de partida es normalmente ARN total aislado de las líneas de células tumorales o tumores humanos, y las correspondientes líneas celulares o tejidos normales, respectivamente. Por tanto, puede aislarse ARN a partir de una variedad de tumores primarios, incluyendo líneas e células tumorales o tumor de mama, pulmón, colon, próstata, cerebro, hígado, riñón, páncreas, bazo, timo, testículos, ovarios, útero, etc., con ADN combinado de donantes sanos. Si la fuente de ARNm es un tumor primario, puede extraerse ARNm, por ejemplo, a partir de muestras de tejido congelado o incrustado en parafina archivado y fijado (por ejemplo fijado con formalina).

Los métodos generales para la extracción de ARNm se conocen bien en la técnica y se dan a conocer en libros de texto convencionales de biología molecular, incluyendo Ausubel *et al.*, Current Protocols of Molecular Biology, John Wiley and Sons (1997). Se dan a conocer métodos para la extracción de ARN a partir de tejidos incrustados en parafina, por ejemplo, en Rupp y Locker, Lab Invest. 56:A67 (1987), y De Andrés *et al.*, BioTechniques 18:42044 (1995). En particular, puede realizarse el aislamiento del ARN usando un kit de purificación, conjunto de tampón y proteasa de fabricantes comerciales, tales como Qiagen, según las instrucciones del fabricante. Por ejemplo, puede aislarse el ARN total de células en cultivo usando mini-columnas RNeasy de Qiagen. Otros kits de aislamiento de ARN comercialmente disponibles incluyen el kit de purificación de ARN y ADN completo MasterPure™ (EPICENTRE®, Madison, WI), y el kit de aislamiento de ARN en bloque de parafina (Ambion, Inc.). Puede aislarse el ARN total de muestras de tejido usando ARN Stat-60 (Tel-Test). Puede aislarse ARN preparado a partir del tumor, por ejemplo, mediante centrifugación en gradiente de densidad de cloruro de cesio.

Puesto que el ARN no puede servir como molde para la PCR, la primera etapa en la obtención del perfil de expresión génica mediante RT-PCR es la transcripción inversa del molde de ARN para dar ADNc, seguido de su amplificación exponencial en una reacción PCR. Las dos transcriptasas inversas más comúnmente usadas son la transcriptasa inversa del virus de la mieloblastosis aviar (VMA-RT) y la transcriptasa inversa del virus de la leucemia murina de Moloney (VLMM-RT). La etapa de transcripción inversa normalmente se realiza usando cebadores específicos, hexámeros al azar, o cebadores de oligo-dT, dependiendo de las circunstancias y el objetivo de obtención del perfil de expresión. Por ejemplo, el ARN extraído puede transcribirse de manera inversa usando un kit de PCR de ARN GeneAmp (Perkin Elmer, CA, EE.UU.), siguiendo las instrucciones del fabricante. Entonces puede usarse el ADNc derivado como molde en la posterior reacción PCR.

Aunque la etapa de PCR puede usar una variedad de ADN polimerasas dependientes de ADN termoestable, normalmente se emplea la Taq ADN polimerasa, que tiene una actividad nucleasa 5'-3' pero carece de una actividad endonucleasa 3'-5' de corrección de pruebas. Por tanto, la PCR TaqMan® normalmente utiliza la actividad nucleasa 5' de la Tth o Taq polimerasa para hidrolizar una sonda de hibridación unida a su amplicón diana, pero puede usarse cualquier enzima con actividad nucleasa 5' equivalente. Se usan dos cebadores de oligonucleótido para generar un amplicón típico de una reacción PCR. Se diseña un tercer oligonucleótido, o sonda, para detectar la secuencia de nucleótidos ubicada entre los dos cebadores de PCR. La sonda no puede extenderse mediante la enzima Taq ADN polimerasa, y se marca con un tinte fluorescente indicador y un tinte fluorescente extintor. Se extingue cualquier emisión inducida por láser del tinte indicador mediante el tinte de extinción cuando los dos tintes están ubicados cercanos entre sí ya que están en la sonda. Durante la reacción de amplificación, la enzima Taq ADN polimerasa escinde la sonda de una manera dependiente del molde. Los fragmentos de la sonda resultantes se disocian en disolución, y la señal del tinte indicador liberado está libre del efecto de extinción del segundo fluoróforo. Se libera una molécula de tinte indicador para cada nueva molécula sintetizada, y la detección del tinte indicador no extinguido proporciona la base para la interpretación cuantitativa de los datos.

Puede realizarse RT-PCR TaqMan® usando equipo comercialmente disponible, tal como, por ejemplo, ABI PRISM 7700™ Sequence Detection System™ (Perkin-Elmer-Applied Biosistemas, Foster City, CA, EE.UU.), o Lightcycler (Roche Molecular Biochemicals, Mannheim, Alemania). En una realización preferida, el procedimiento de nucleasa 5' se lleva a cabo en un dispositivo de PCR cuantitativa en tiempo real tal como ABI PRISM 7700™ Sequence Detection System™. El sistema consiste en un termociclador, un láser, un dispositivo de carga acoplada (CCD), una cámara y un ordenador. El sistema amplifica muestras en un formato de 96 pocillos en un termociclador. Durante la amplificación, se recoge la señal fluorescente inducida por láser en tiempo real a través de cables de fibra óptica para todos los 96 pocillos, y se detecta en el CCD. El sistema incluye software para manejar el instrumento y para analizar los datos.

Los datos del ensayo de nucleasa 5' se expresan inicialmente como Ct, o el ciclo umbral. Tal como se trató

anteriormente, se registran los valores de fluorescencia durante cada ciclo y representan la cantidad de producto amplificado en ese punto en la reacción de amplificación. El punto en el que se registra en primer lugar la señal fluorescente como estadísticamente significativa es el ciclo umbral (C_1).

- 5 Para minimizar los errores y el efecto de la variación muestra a muestra, se realiza habitualmente la RT-PCR usando un patrón interno. Se expresa el patrón interno ideal a un nivel constante entre diferentes tejidos, y no se ve afectado por el tratamiento experimental. Los ARN más frecuentemente usados para normalizar los patrones de expresión génica son ARNm para los genes de mantenimiento gliceraldehído-3-fosfato-deshidrogenasa (GAPDH) y β -actina.
- 10 Una variación más reciente de la técnica de RT-PCR es la PCR cuantitativa en tiempo real, que mide la acumulación de producto de PCR a través de una sonda fluorogénica doblemente marcada (es decir, sonda TaqMan®). La PCR en tiempo real es compatible tanto con la PCR competitiva cuantitativa, en la que se usa un competidor interno para cada secuencia diana para la normalización, como con la PCR comparativa cuantitativa usando un gen de normalización contenido dentro de la muestra, o un gen de mantenimiento para RT-PCR. Para detalles adicionales véase, por ejemplo Held *et al.*, Genome Research 6:986-994 (1996).
- 15

3. Microalineamientos

- También puede identificarse la expresión génica diferencial, o confirmarse, usando la técnica de microalineamientos.
- 20 Por tanto, puede medirse el perfil de expresión de genes asociados con cáncer de mama en tejido de tumor o bien incrustado en parafina o bien reciente, usando tecnología de microalineamientos. En este método, se siembran en placas las secuencias de polinucleótido de interés, o se alinean, en un sustrato de microchip. Entonces se hibridan las secuencias alineadas con sondas de ADN específicas de células o tejidos de interés. Justo como en el método de RT-PCR, la fuente de ARNm normalmente es ARN total aislado de tumores humanos o líneas celulares tumorales, y las correspondientes líneas celulares o tejidos normales. Por tanto, puede aislarse ARN a partir de una
- 25 variedad de tumores primarios o líneas celulares tumorales. Si la fuente de ARNm es un tumor primario, puede extraerse el ARNm, por ejemplo, de muestras de tejido congelado o incrustado en parafina archivado y fijado (por ejemplo fijado con formalina), que se preparan de manera rutinaria y se conservan en la práctica clínica diaria.
- 30 En una realización específica de la técnica de microalineamientos, se aplican insertos amplificados por PCR de clones de ADNc a un sustrato en un alineamiento denso. Preferiblemente, se aplican al menos 10.000 secuencias de nucleótidos al sustrato. Los genes microalineados, inmovilizados en el microchip a 10.000 elementos cada uno, son adecuados para la hibridación en condiciones rigurosas. Pueden generarse sondas de ADNc marcadas de manera fluorescente pueden generarse a través de la incorporación de nucleótidos fluorescentes mediante
- 35 transcripción inversa de ARN extraído de tejidos de interés. Las sondas de ADNc marcadas aplicadas al chip se hibridan con especificidad a cada punto de ADN en el alineamiento. Tras el lavado riguroso para eliminar sondas no unidas específicamente, se explora el chip mediante microscopía láser confocal o mediante otro método de detección, tal como una cámara CCD. La cuantificación de la hibridación de cada elemento alineado permite la evaluación de la correspondiente abundancia de ARNm. Con la fluorescencia de doble color, se hibridan por parejas
- 40 sondas de ADNc marcadas por separado generadas a partir de dos fuentes de ARN en el alineamiento. Por tanto, se determina simultáneamente la abundancia relativa de los transcritos a partir de las dos fuentes correspondientes a cada gen especificado. La escala miniaturizada de la hibridación permite una evaluación rápida y conveniente del patrón de expresión para grandes números de genes. Se ha mostrado que tales métodos tienen la sensibilidad requerida para detectar transcritos raros, que se expresan a unas pocas copias por célula, y para detectar de
- 45 manera reproducible diferencias de al menos aproximadamente dos veces en los niveles de expresión (Schna *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93(2):106-149 (1996)). El análisis de microalineamientos puede realizarse mediante equipo comercialmente disponible, siguiendo los protocolos del fabricante, tal como usando la tecnología Affymetrix GenChip, o la tecnología de microalineamientos de Incyte.
- 50 El desarrollo de métodos de microalineamientos para análisis a gran escala de la expresión génica hace posible buscar sistemáticamente marcadores moleculares de la clasificación del cáncer y la predicción del desenlace en una variedad de tipos tumorales.

4. Análisis en serie de la expresión génica (SAGE)

- 55 El análisis en serie de la expresión génica (SAGE) es un método que permite el análisis cuantitativo y simultáneo de un gran número de transcritos de genes, sin la necesidad de proporcionar una sonda de hibridación individual para cada transcrito. En primer lugar, se genera una etiqueta de secuencia corta (aproximadamente 10-14 pb) que contiene información suficiente para identificar de manera única un transcrito, siempre que se obtenga el marcador a
- 60 partir de una posición única dentro de cada transcrito. Entonces, muchos transcritos se unen entre sí para formar moléculas en serie largas, que pueden secuenciarse, revelando la identidad de las múltiples etiquetas simultáneamente. El patrón de expresión de cualquier población de transcritos puede evaluarse cuantitativamente determinando la abundancia de marcadores individuales e identificando el gen correspondiente a cada etiqueta. Para más detalles véanse, por ejemplo Velculescu *et al.*, Science 270:484-487 (1995); y Velculescu *et al.*, Cell
- 65 88:243-51 (1997).

5. Análisis de la expresión génica mediante secuenciación de firma masiva en paralelo (MPSS)

Este método, descrito por Brenner *et al.*, Nature Biotechnology 18:630-634 (2000), es un enfoque de secuenciación que combina secuenciación de firma no basada en gel con clonación *in vitro* de millones de moldes en microperlas de 5 µm de diámetro separadas. En primer lugar, se construye una biblioteca de microperlas de moldes de ADN mediante clonación *in vitro*. A esto le sigue el ensamblaje de un alineamiento plano de las microperlas que contienen moldes en una célula de flujo a una alta densidad (normalmente superior a 3×10^6 microperlas/cm²). Se analizan simultáneamente los extremos libres de los moldes clonados en cada microperla, usando un método de secuenciación de firma basado en fluorescencia que no requiere separación de fragmentos de ADN. Se ha mostrado que este método proporciona de manera simultánea y precisa, en una única operación, cientos de miles de secuencias de firma de gen a partir de una biblioteca de ADNc de levadura.

6. Descripción general de los métodos de la invención de aislamiento, purificación y amplificación del ARNm

Se ilustran en la figura 1 las etapas de un protocolo representativo de la invención, incluyendo el aislamiento, la purificación, la extensión de cebador y la amplificación del ARNm. Tal como se muestra en la figura 1, este procedimiento representativo comienza con el corte de secciones de aproximadamente 10 µm de grosor de muestras de tejido de tumor incrustado en parafina. Entonces se extrae el ARN, y se eliminan las proteínas y el ADN, siguiendo el método de la invención descrito a continuación. Tras el análisis de la concentración de ARN, pueden incluirse etapas de reparación y/o amplificación del ARN, si es necesario, y se transcribe de manera inversa el ARN usando promotores específicos de gen seguido de RT-PCR. Finalmente, se analizan los datos para identificar la(s) mejor(es) opción(es) de tratamiento disponible(s) para el paciente basándose en el patrón de expresión génica característico identificado en la muestra de tumor examinado. Las etapas individuales de este protocolo se tratarán en mayor detalle a continuación.

7. Método mejorado para el aislamiento de ácido nucleico a partir de muestras de tejido archivado

Tal como se trató anteriormente, en la primera etapa del método de la invención, se extrae el ARN total del material de interés fuente, incluyendo muestras de tejido incrustado en parafina, fijado, y se purifica suficientemente para actuar como sustrato en un ensayo enzimático. A pesar de la disponibilidad de los productos comerciales, y el extenso conocimiento disponible referente al aislamiento de ácido nucleico, tal como ARN, a partir de tejidos, el aislamiento de ácido nucleico (ARN) a partir de muestras de tejido incrustado en parafina, fijado (FPET) no está libre de dificultad.

En un aspecto, la presente invención se refiere a un método mejorado para el aislamiento de ácido nucleico a partir de muestras de tejido archivado, por ejemplo FPET. Los niveles medidos de especies de ARNm son útiles para definir el estado fisiológico o patológico de células y tejidos. La RT-PCR (que se trató anteriormente) es uno de los métodos más sensibles, reproducibles y cuantitativos para esta "obtención del perfil de expresión génica". El tejido fijado con formalina, incrustado en parafina es el material más ampliamente disponible para tales estudios. Varios laboratorios han demostrado que es posible usar satisfactoriamente el tejido incrustado en parafina fijado (FPET) como fuente de ARN para RT-PCR (Stanta *et al.*, Biotechniques 11:304-308 (1991); Stanta *et al.*, Methods Mol. Biol 86:23-26 (1998); Jackson *et al.*, Lancet 1:1391 (1989); Jackson *et al.*, J. Clin. Pathol. 43:499-504 (1999); Finke *et al.*, Biotechniques 14:448-453 (1993); Goldsworthy *et al.*, Mol. Carcinog. 25:86-91 (1999); Stanta y Bonin, Biotechniques 24:271-276 (1998); Godfrey *et al.*, J. Mol. Diagnostics 2:84 (2000); Specht *et al.*, J. Mol. Med 78:B27 (2000); Specht *et al.*, Am. J. Pathol. 158:419-429 (2001)). Esto permite que la obtención del perfil de expresión génica se lleve a cabo en la fuente más comúnmente disponible de muestras de biopsias humanas, y por tanto que se cree potencialmente nueva información terapéutica y de diagnóstico valiosa.

Los protocolos más ampliamente usados utilizan disolventes orgánicos peligrosos, tales como xileno, u octano (Finke *et al.*, citado anteriormente) para eliminar la cera del tejido en los bloques de parafina antes de la extracción del ácido nucleico (ARN y/o ADN). Siguen la eliminación del disolvente orgánico obligatorio (por ejemplo con etanol) y etapas de rehidratación, que necesitan múltiples manipulaciones, y adición del tiempo total sustancial al protocolo, los que puede llevar varios días. Los protocolos y kits comerciales para la extracción de ARN a partir de FPET [kit de purificación de ARN y ADN completo MasterPure™ (EPICENTRE®, Madison, WI); kit de aislamiento de ARN en bloque de parafina (Ambion, Inc.) y kit RNeasy™ Mini (Qiagen, Chatsworth, CA)] usan xileno para la desparafinación, en procedimientos que requieren normalmente múltiples centrifugaciones y cambios de tampón de etanol, e incubaciones tras la incubación con xileno.

La presente invención proporciona un protocolo de extracción de ácido nucleico mejorado que produce ácido nucleico, en particular ARN, suficientemente intacto para mediciones de expresión génica. La etapa clave en el protocolo de extracción de ácido nucleico en el presente documento es la realización de la eliminación de la cera sin el uso de ningún disolvente orgánico, eliminando así la necesidad de múltiples manipulaciones asociadas con la eliminación del disolvente orgánico, y reduciendo sustancialmente el tiempo total en el protocolo. Según la invención, la cera, por ejemplo parafina se elimina de las muestras de tejido incrustado en cera mediante incubación a 65-75°C en un tampón de lisis que solubiliza el tejido e hidroliza la proteína, tras el enfriamiento para solidificar la cera.

La figura 2 muestra un diagrama de flujo de un protocolo de extracción de ARN de la presente invención en comparación con un método comercial representativo, usando xileno para eliminar la cera. Se muestran en el diagrama los tiempos requeridos para las etapas individuales en los procedimientos y para los procedimientos globales. Tal como se muestra, el proceso comercial requiere aproximadamente el 50% más tiempo que el procedimiento de la invención.

El tampón de lisis puede ser cualquier tampón conocido para la lisis celular. Sin embargo, se prefiere que no se usen métodos basados en oligo-dT de purificación selectiva de ARNm poliadenilado para aislar el ARN para la presente invención, ya que se espera que la masa de las moléculas de ARNm esté fragmentada y por tanto no tendrán una cola poliadenilada intacta, y no se recuperarán o estarán disponibles para ensayos analíticos posteriores. De otra manera, puede usarse cualquier número de esquemas de purificación de ácido nucleico convencionales. Estos incluye extracciones con disolvente orgánico y caotropo, extracción usando perlas de vidrio o filtros, métodos basados en precipitación y precipitación con sales, o cualquiera de los métodos de purificación conocidos en la técnica para recuperar el ARN total o ácidos nucleicos totales a partir de una fuente biológica.

Están comercialmente disponibles tampones de lisis, tal como, por ejemplo, de Qiagen, Epicentre o Ambion. Un grupo preferido de tampones de lisis normalmente contiene urea, y proteinasa K u otra proteasa. La proteinasa K es muy útil en el aislamiento de ADN o ARN no dañado, de alta calidad, puesto que la mayoría de las ADNasas y ARNasas de mamíferos se inactivan rápidamente por esta enzima, especialmente en presencia de dodecilsulfato de sodio al 0,5 - 1% (SDS). Esto es particularmente importante en el caso de ARN, que es más susceptible a la degradación que el ADN. Mientras que las ADNasas requieren iones de metal para la actividad, y por tanto pueden inactivarse fácilmente mediante agentes quelantes, tales como EDTA, no existe ningún requisito de cofactor similar para ARNasas.

El enfriamiento y la solidificación resultante de la cera permite una fácil separación de la cera del ácido nucleico total, que puede precipitarse convenientemente, por ejemplo mediante isopropanol. El procesamiento adicional depende del fin pretendido. Si el método propuesto del análisis de ARN se ve sometido a un sesgo por ADN contaminante en un extracto, puede tratarse adicionalmente el extracto de ARN, por ejemplo mediante ADNasa, tras la purificación para eliminar específicamente el ADN mientras que se conserva el ARN. Por ejemplo, si el objetivo es aislar ARN de alta calidad para posterior amplificación por RT-PCR, a la precipitación del ácido nucleico le sigue la eliminación de ADN, habitualmente mediante tratamiento con ADNasa. Sin embargo, puede eliminarse el ADN en diversas fases del aislamiento del ácido nucleico, mediante ADNasa u otras técnicas bien conocidas en la técnica.

Aunque las ventajas del protocolo de extracción de ácidos nucleicos de la invención son lo más evidentes para el aislamiento de ARN de muestras de tejido incrustado en parafina, archivado, la etapa de eliminación de la cera de la presente invención, que no implica el uso de un disolvente orgánico, también puede incluirse en cualquier protocolo convencional para la extracción de ácido nucleico total (ARN y ADN) o ADN sólo. Todos estos aspectos están específicamente dentro del alcance de la invención.

Usando calor seguido de enfriamiento para eliminar la parafina; el procedimiento de la presente invención ahorra tiempo de procesamiento valioso, y elimina una serie de manipulaciones, aumentando así potencialmente el rendimiento de ácido nucleico. De hecho, las pruebas experimentales presentadas en los ejemplos a continuación demuestran que el método de la presente invención no compromete el rendimiento de ARN.

8. Cebado específico de gen multiplexado en 5' de la transcripción inversa

La RT-PCR requiere la transcripción inversa de la población de ARN de prueba como primera etapa. El cebador más comúnmente usado para la transcripción inversa es oligo-dT, que funciona bien cuando el ARN está intacto. Sin embargo, este cebador no será eficaz cuando el ARN esté sumamente fragmentado como es el caso en los tejidos FPE.

La presente invención incluye el uso de cebadores específicos de gen, que tienen aproximadamente 20 bases de longitud con una T_m óptima entre aproximadamente 58°C y 60°C. Estos cebadores también servirán como cebadores inversos que dirige la amplificación de ADN por PCR.

Otro aspecto de la invención es la inclusión de múltiples cebadores específicos de gen en la misma mezcla de reacción. El número de tales diferentes cebadores puede variar mucho y puede ser de tan solo y como máximo 40.000 o más. La tabla 2 presenta ejemplos de cebadores inversos que pueden usarse satisfactoriamente para llevar a cabo los métodos de la invención. La figura 9 muestra los datos de expresión obtenidos usando esta estrategia de cebado específico de gen multiplexado. Específicamente, la figura 9 es una representación de la expresión de 92 genes (un subconjunto de genes enumerados en la tabla 1) a través de 70 muestras de cáncer de mama FPE. El eje y muestra la expresión como tiempos de ciclo umbral.

Un enfoque alternativo se basa en el uso de hexámeros al azar como cebadores para la síntesis de ADNc. Sin embargo, se ha demostrado experimentalmente que el método de uso de una multiplicidad de cebadores específicos de gen es superior con respecto al enfoque conocido usando hexámeros al azar.

9. Preparación de ARNm fragmentado para los ensayos del perfil de expresión

Es de interés analizar la abundancia de especies de ARNm específicas en muestras biológicas, ya que este perfil de expresión proporciona un índice del estado fisiológico de esa muestra. El ARNm es notoriamente difícil de extraer y mantener en su estado nativo, en consecuencia, el ARNm recuperado de fuentes biológicas está a menudo fragmentado o algo degradado. Esto es especialmente cierto en muestra de tejido humano que se ha almacenado y fijado químicamente durante periodos de tiempo prolongados.

En un aspecto, la presente invención proporciona un medio de preparación del ARNm extraído de diversas fuentes, incluyendo muestras de tejido archivado, para la obtención del perfil de expresión de manera que se conserve su abundancia relativa y los ARNm de interés puedan medirse satisfactoriamente. Este método es útil como medio de preparación del ARNm para análisis mediante cualquiera de los métodos de obtención del perfil de expresión conocidos, incluyendo RT-PCR acoplada con exonucleasa 5' de sondas indicadoras (ensayos de tipo TaqMan®), tal como se trató anteriormente, ensayos con endonucleasa flap (ensayos de tipo Cleavase® e Invader®), alineamientos de hibridación de oligonucleótidos, alineamientos de hibridación de ADNc, ensayos de ligamiento de oligonucleótidos, ensayos de extensión de nucleótidos individuales en 3' y otros ensayos diseñados para evaluar la abundancia de secuencias de ARNm específicas en una muestra biológica.

Según el método de la invención, se extrae el ARN total del material fuente y se purifica suficientemente para actuar como sustrato en un ensayo enzimático. Se ha tratado anteriormente el procedimiento de extracción, incluyendo una manera nueva y mejorada de eliminar la cera (por ejemplo parafina) usada para incrustar las muestras de tejido. También se ha indicado que se prefiere que no se usen los métodos basados en oligo-dT de purificación selectiva de ARNm poliadenilado para aislar ARN para esta invención ya que se espera que el volumen del ARNm esté fragmentado, no estará poliadenilado y, por tanto, no se recuperará y estará disponible para posteriores ensayos analíticos si se usa un método basado en oligo-dT.

Se muestra en la figura 3, un diagrama de un método mejorado para reparar el ARN fragmentado. Se mezcla el ARN fragmentado purificado a partir de la muestra de tejido con moldes de ADN, monocatenario, específico de gen o universal para cada especie de ARNm de interés. Estos moldes pueden ser copias de ADN de longitud completa del ARNm derivado de las fuentes de genes clonados, pueden ser fragmentos del gen que representan sólo el segmento del gen que va a someterse a ensayo, pueden ser una serie de oligonucleótidos largos que representan o bien el gen de longitud completa o el/los segmento(s) de interés específicos(s). El molde puede representar o bien una secuencia consenso única o bien ser una mezcla de variantes polimórficas del gen. Este molde de ADN, o armazón, incluirá preferiblemente uno o más sitios dUTP o rNTP en su longitud. Esto proporcionará un medio de eliminación del molde antes de llevar a cabo las posteriores etapas analíticas para evitar que actúe como sustrato o diana en estos últimos ensayos de análisis. Esta eliminación se logra tratando la muestra con uracil-ADN glicosilasa (UDG) y calentándola para provocar roturas de cadena donde UDG ha generado sitios abásicos. En el caso de rNTP, la muestra puede calentarse en presencia de un tampón básico (pH ~10) para inducir roturas de la cadena donde se ubican drNTP en el molde.

Se mezcla el molde de ADN monocatenario con el ARN purificado, se desnaturaliza la mezcla y se aparea de manera que los fragmentos de ARN complementarios al molde de ADN se conviertan efectivamente en cebadores que puedan extenderse a lo largo de los moldes de ADN monocatenario. La ADN polimerasa I requiere un cebador para la extensión pero se usará eficazmente o bien un cebador de ARN o bien un cebador de ADN. Por tanto, en presencia de ADN polimerasa I y dNTP, el ARN fragmentado puede extenderse a lo largo de los moldes de ADN complementario. Con el fin de aumentar la eficacia de la extensión, esta reacción puede ciclarse térmicamente, permitiendo el solapamiento de los moldes y que los productos de extensión se hibriden y se extiendan hasta que la población global de ARN fragmentado quede representada como ADN bicatenario extendido a partir de los cebadores de fragmento de ARN.

Tras la generación de este ARN "reparado", la muestra debe tratarse con UDG o tratarse con calor en una disolución ligeramente basicada para fragmentar el molde de ADN (armazón) e impedir que participe en las posteriores reacciones analíticas.

Entonces puede usarse el producto resultante de esta extensión enzimática como molde en un ensayo de obtención del perfil enzimático convencional que incluye amplificación y generación de señal detectable tal como fluorescente, quimioluminiscente, colorimétrica u otra lectura común a partir de ensayos basados en enzimas. Por ejemplo, para ensayos tipo TaqMan®, se añade este producto de ADN bicatenario como molde en un ensayo convencional; y, para la hibridación de alineamientos, este producto actúa como molde de ADNc para la reacción de marcaje de ARNc normalmente usada para generar ARN marcado, monocatenario para la hibridación de alineamientos.

Este método de preparación del molde tiene la ventaja de recuperar información a partir de fragmentos de ARNm demasiado cortos como para actuar de manera eficaz como moldes en esquemas de generación de ADNc convencionales. Además, este método actúa conservando las ubicaciones específicas en las secuencias de ARNm seleccionadas como diana por ensayos de análisis específicos. Por ejemplo, los ensayos TaqMan® se basan en una

secuencia contigua única en una copia de ADNc de ARNm para actuar como molde de amplificación por PCR seleccionado como diana por una sonda indicadora marcada. Si se producen roturas de la cadena de ARNm en esta secuencia, el ensayo no detectará ese molde y subestimaré la cantidad de ese ARNm en la muestra original. Este método de preparación de la diana minimiza el efecto de la fragmentación del ARN.

Puede controlarse el producto de extensión formado en el ensayo de extensión de cebador de ARN controlando la cantidad de entrada del molde de ADN monocatenario y limitando la ciclación de la reacción de extensión. Esto es importante en la conservación de la abundancia relativa de las secuencias de ARNm seleccionadas como diana para el análisis.

Este método tiene la ventaja añadida de no requerir preparación paralela para cada secuencia diana ya que se multiplexa fácilmente. También es posible usar grandes combinaciones de oligonucleótidos largos de secuencia al azar o bibliotecas completas de secuencias clonadas para extender toda la población de secuencias de ARNm en el extracto de muestra para el análisis de genoma expresado completo en vez de análisis específico de gen seleccionado como diana.

10. Amplificación de especies de ARNm antes de la RT-PCR

Debido a la cantidad limitada y escasa calidad de ARNm que puede aislarse a partir de FPET, un nuevo procedimiento que pueda amplificar con precisión ARNm de interés sería muy útil, particularmente para la cuantificación en tiempo real de la expresión génica (TaqMan®) y especialmente para un número cuantitativamente grande (>50) de genes >50 a 10.000.

Los protocolos actuales (por ejemplo Eberwine, Biotechniques 20:584-91 (1996)) están optimizados para la amplificación de ARNm a partir de una cantidad pequeña de ARN de poli A⁺ o total principalmente para análisis de microalineamientos. La presente invención proporciona un protocolo optimizado para la amplificación de pequeñas cantidades de ARN total fragmentado (tamaño promedio de aproximadamente 60-150 pb), utilizando secuencias específicas de gen como cebadores, tal como se ilustra en la figura 4.

El procedimiento de amplificación de la invención usa un número muy grande, normalmente nada menos que 100 – 190.000 cebadores específicos de gen (GSP) en una ronda de transcripción inversa. Cada GSP contiene un promotor de ARN polimerasa, por ejemplo un promotor de polimerasa ARN dependiente de ADN de T7, en el extremo 5' para la posterior amplificación de ARN. Se prefieren GSP como cebadores debido al pequeño tamaño del ARN. Los protocolos actuales utilizan cebadores dT, que no representarían adecuadamente todos los transcritos inversos de ARNm debido al tamaño pequeño del ARN FPET. Puede diseñarse GSP optimizando parámetros habituales, tales como longitud, T_m, etc. Por ejemplo, puede diseñarse GSP usando Primer Express® (Applied Biosystems), o el programa de software Primer 3 (MIT). Normalmente se diseñan al menos 3 conjuntos por gen, y se seleccionan los que proporcionan el Ct más bajo en el ARN FPET (los que funcionan mejor).

Se realiza la síntesis de ADNc de segunda cadena mediante procedimientos convencionales (véase la figura 4, método 1), o mediante cebadores GSP_f y Taq pol en condiciones de PCR (por ejemplo, 95°C, 10 min. (activación de Taq) luego 60°C, 45 s). Las ventajas de este último métodos son que el segundo cebador específico de gen, SGF_f, añade especificidad adicional (y la síntesis de segunda cadena potencialmente más eficaz) y la opción de realizar varios ciclos de PCR, si es necesario más ADN de partida para la amplificación de ARN mediante ARN polimerasa de T7. Entonces se realiza la amplificación de ARN en condiciones convencionales para generar múltiples copias de ARNc, que luego se usa en una reacción TaqMan® convencional.

Aunque se ilustra este procedimiento usando amplificación de ARN basada en T7, un experto en la técnica entenderá que también pueden usarse otros promotores de ARN polimerasa que no requieren un cebador, tal como T3 o Sp6, y están dentro del alcance de la invención.

11. Método de elongación de ARN fragmentado y posterior amplificación

Este método, que combina y modifica las invenciones descritas en las secciones 9 y 10 anteriores, se ilustra en la figura 5. El procedimiento comienza con la elongación de ARNm fragmentado. Esto se produce tal como se describió anteriormente excepto porque los ADN de armazón se etiquetan con la secuencia promotora de ARN polimerasa de T7 en sus extremos 5', conduciendo a ADN bicatenario extendido a partir de fragmentos de ARN. Las secuencias de molde necesitan eliminarse tras la transcripción *in vitro*. Estos moldes pueden incluir nucleótidos de dUTP o rNTP, que permiten la eliminación enzimática de los moldes tal como se describe en la sección 9, o los moldes pueden eliminarse mediante tratamiento con ADNasa I.

El ADN de molde puede ser una población que representa diferentes ARNm de cualquier número. Puede generarse una fuente de moldes de ADN (armazones) de alta complejidad de secuencia agrupando ARN de una variedad de células o tejidos. En una realización, estos ARN se convierten en ADN bicatenario y se clonan en fagémidos. Entonces puede rescatarse el ADN monocatenario mediante crecimiento de fagémidos y aislamiento de ADN monocatenario a partir de fagémidos purificados.

Esta invención es útil porque aumenta las señales del perfil de expresión génica de dos modos diferentes: tanto aumentando la longitud de la secuencia de polinucleótido del ARNm de prueba como mediante amplificación por transcripción *in vitro*. Una ventaja adicional es que elimina la necesidad de llevar a cabo optimización de la transcripción inversa con cebadores específicos de gen etiquetados con la secuencia promotora de ARN polimerasa de T7 y, por tanto, es comparativamente rápida y económica.

Esta invención puede usarse con una variedad de diferentes métodos para obtener el perfil de expresión génica, por ejemplo RT-PCR o una variedad de métodos de alineamiento de ADN. Justo como en el protocolo anterior, este enfoque se ilustra usando un promotor de T7 pero la invención no se limita de ese modo. Un experto en la técnica apreciará, sin embargo, que pueden usarse también otros promotores de ARN polimerasa, tales como T3 o Sp6.

12. Conjunto de genes de cáncer de mama, subsecuencias génicas sometidas a ensayo y aplicación clínica de los datos de expresión génica

Un importante aspecto de la presente invención es usar la expresión medida de ciertos genes por tejido de cáncer de mama para asignar pacientes a los mejores fármacos o combinaciones de fármacos, y para proporcionar información de pronóstico. Para este fin es necesario corregir (normalizar) tanto las diferencias en la cantidad de ARN sometido a ensayo como la variabilidad en la calidad del ARN usado. Por tanto, el ensayo mide e incorpora la expresión de ciertos genes de normalización, incluyendo genes de mantenimiento bien conocidos, tales como GAPDH y Cyp 1. Alternativamente, la normalización puede basarse en la media o mediana de la señal (Ct) de todos los genes sometidos a ensayo o un gran subconjunto de los mismos (enfoque de normalización global). En una base de gen a gen, se compara la cantidad normalizada medida de un ARNm de tumor del paciente con la cantidad encontrada en un conjunto de referencia de tejido de cáncer de mama. El número (N) de tejidos de cáncer de mama en este conjunto de referencia debe ser suficientemente alto para garantizar que diferentes conjuntos de referencia (como un todo) se comporten esencialmente del mismo modo. Si se cumple esta condición, la identidad de los tejidos de cáncer de mama individuales presentes en un conjunto particular no tendrá ningún impacto significativo sobre las cantidades relativas de los genes sometidos a ensayo. Habitualmente, el conjunto de referencia de tejido de cáncer de mama consiste en al menos aproximadamente 30, preferiblemente al menos aproximadamente 40 diferentes muestras de tejido de cáncer de mama FPE. A menos que se indique lo contrario, los niveles de expresión normalizada para cada ARNm/tumor sometido a prueba/paciente se expresarán como un porcentaje del nivel de expresión medido en el conjunto de referencia. Más específicamente, el conjunto de referencia de un número suficientemente alto (por ejemplo 40) los tumores produce una distribución de niveles normalizados de cada especie de ARNm. El nivel medido en una muestra de tumor particular que va a analizarse se encuentra en algún percentil dentro de este intervalo, lo que puede determinarse mediante métodos bien conocidos en la técnica. A continuación, a menos que se indique lo contrario, la referencia a niveles de expresión de un gen supone expresión normalizada en relación con el conjunto de referencia aunque esto no siempre se establece de manera explícita.

El conjunto de genes de cáncer de mama se muestra en la tabla 1. Los números de registro de los genes, y las SEQ ID NO para el cebador directo, cebador inverso y secuencias de amplicón que pueden usarse para la amplificación génica, se enumeran en la tabla 2. La base para la inclusión de marcadores, así como la significación clínica de las variaciones del nivel de ARNm con respecto al conjunto de referencia, se indica a continuación. Los genes se agrupan en subconjuntos basándose en el tipo de significación clínica indicada por sus niveles de expresión: A. Predicción de la respuesta del paciente a los fármacos usados en el tratamiento del cáncer de mama, o a fármacos que se aprueban para otras indicaciones y podrían usarse de manera no indicada en el tratamiento de cáncer de mama. B. Pronóstico para la supervivencia o recidiva del cáncer.

C. Predicción de la respuesta del paciente a fármacos terapéuticos

1. Moléculas que influyen específicamente en la sensibilidad celular a fármacos

La tabla 1 enumera 74 genes (mostrados en cursiva) que influyen específicamente en la sensibilidad celular a potentes fármacos, que también se enumeran. La mayoría de los fármacos mostrados están aprobados y se usan ya para tratar el cáncer de mama (por ejemplo, antraciclinas; ciclofosfamida; metotrexato; 5-FU y análogos). Varios de los fármacos se usan para tratar el cáncer de mama de manera no indicada o están en fase de desarrollo clínico (por ejemplo, bisfosfonatos y AcM anti-VEGF). Varios de los fármacos no se han usado ampliamente para tratar el cáncer de mama pero se usan en otros cánceres en los que se expresa la diana indicada (por ejemplo, se usa Celebrex para tratar el cáncer de colon familiar; se usa cisplatino para tratar el cáncer de ovarios y otros).

Se indica la respuesta del paciente a 5FU si la cantidad de ARNm de timidilato sintasa normalizada está en o por debajo del 15º percentil, o la suma de la expresión de timidilato sintasa más dihidropirimidina fosforilasa está en o por debajo del 25º percentil, o la suma de la expresión de estos ARNm más timidina fosforilasa está en o por debajo del 20º percentil. Los pacientes con dihidropirimidina deshidrogenasa por debajo del 5º percentil están en riesgo de respuesta adversa a 5FU, o análogos tales como Xeloda.

Cuando los niveles de timidilato sintasa y dihidropirimidina deshidrogenasa están dentro del intervalo aceptable tal

como se define en el párrafo anterior, la amplificación de ARNm de c-myc en el 15% superior, contra un fondo de p53 de tipo natural [tal como se define a continuación] predice una respuesta beneficiosa a 5FU (véase D. Arango *et al.*, Cancer Res. 61:4910-4915 (2001)). En presencia de niveles normales de timidilato sintasa y dihidropirimidina deshidrogenasa, los niveles de NFκB y cIAP2 en el 10% superior indican resistencia de los tumores de mama al fármaco quimioterápico 5FU.

Se indica resistencia del paciente a antraciclinas si el nivel de ARNm normalizado de topoisomerasa IIα está por debajo del 10º percentil, o si el nivel de ARNm normalizado de topoisomerasa IIβ está por debajo del 10º percentil o si las señales de topoisomerasa IIα y IIβ normalizadas combinadas están por debajo del 10º percentil.

La sensibilidad del paciente a metotrexato está comprometida si los niveles de DHFR son más de diez veces superiores al nivel del conjunto de referencia promedio para esta especie de ARNm, o si los niveles de portador de folato reducido están por debajo del 10º percentil.

Los pacientes cuyos tumores expresan CYP1B1 en el 10% superior tienen una probabilidad reducida de responder a docetaxol.

La suma de señales para aldehído deshidrogenasa 1A1 y 1A3, cuando es más de diez veces superior que el promedio del conjunto de referencia, indica probabilidad reducida de respuesta a ciclofosfamida.

Actualmente, la expresión del receptor de estrógenos y progesterona tal como se mide mediante inmunohistoquímica se usa para seleccionar pacientes para terapia antiestrógenos. Se han demostrado ensayos de RT-PCR para los niveles de ARNm del receptor de estrógenos y progesterona que predicen los niveles de estas proteínas tal como se determina mediante pruebas de diagnóstico clínico convencionales, con alto grado de concordancia (figuras 6 y 7).

Los pacientes cuyos tumores expresan ARNm de REα o RP en el 70% superior es probable que respondan a tamoxifeno u otros antiestrógenos (por tanto, operativamente, los niveles inferiores de REα que estos van a definir tumores negativos para REα). Sin embargo, cuando la señal para la epóxido hidrolasa microsomal está en el 10% superior o cuando los ARNm para pS2/factor trébol, GATA3 o gonadotropina coriónica humana están en o por debajo de los niveles promedio encontrados en tumores negativos para REα, la terapia antiestrógenos no será beneficiosa.

La ausencia de señal de XIST compromete la probabilidad de respuesta a taxanos, como también la elevación de la señal de GST-π o prolil endopeptidasa [PREP] en el 10% superior. La elevación de PLAG1 en el 10% superior disminuye la sensibilidad a taxanos.

La expresión de ARNm de ERCC1 en el 10% superior indica riesgo significativo de resistencia a cisplatino o análogos.

Un ensayo de RT-PCR de la expresión de ARNm de Her2 predice la sobreexpresión de Her2 tal como se mide mediante una prueba de diagnóstico convencional, con alto grado de concordancia (datos no mostrados). Los pacientes cuyos tumores expresan Her2 (normalizado a cyp.1) en el 10% superior tienen un aumento de la probabilidad de respuesta beneficiosa al tratamiento con Herceptin u otros antagonistas de ErbB2. La medición de la expresión de ARNm de Grb7 sirve como prueba para la amplificación génica de HER2, porque el gen de Grb7 está estrechamente vinculado a Her2. Cuando la expresión de Her2 es alta tal como se definió anteriormente en este párrafo, Grb7 elevado de manera similar indica amplificación génica de Her2. La sobreexpresión de IGF1R y o IGF1 o IGF2 disminuye la probabilidad de respuesta beneficiosa a Herceptin y también a antagonistas de EGFR.

Los pacientes cuyos tumores expresan Ha-Ras mutante, y también expresan ARNm de farnesil pirofosfato sintetasa o geranil pirofosfonato sintetasa a niveles por encima del décimo percentil comprenden un grupo que es especialmente probable que presente una respuesta beneficiosa a fármacos de bisfosfonato.

Cox2 es una enzima de control clave en la síntesis de prostaglandinas. Se expresa frecuentemente a niveles elevados en subconjuntos de diversos tipos de carcinomas incluyendo carcinoma de la mama. La expresión de este gen se controla al nivel de la transcripción, de modo que la RT-PCR sirve como un indicador válido de la actividad enzimática celular. La investigación no clínica ha mostrado que cox2 promueve la angiogénesis tumoral, lo que sugiere que esta enzima es una diana farmacológica prometedor en tumores sólidos. Varios antagonistas de Cox2 son productos comercializados para su uso en estados antiinflamatorios. El tratamiento de pacientes con poliposis adenomatosa familiar con el inhibidor de cox2 Celebrex disminuyó significativamente el número y tamaño de pólipos neoplásicos. Ningún inhibidor de cox2 se ha aprobado aún para el tratamiento del cáncer de mama, pero generalmente esta clase de fármacos es segura y podría prescribirse de manera no indicada en cánceres de mama en los que se sobreexpresa cox2. Los tumores que expresan COX2 a niveles en el percentil diez superior tienen un aumento de la posibilidad de respuesta beneficiosa a Celebrex u otros inhibidores de ciclooxigenasa 2.

Las tirosina cinasas ErbB1 [EGFR], ErbB3 y ErbB4 [Her4]; también los ligandos TGF α , anfiregulina, factor de crecimiento similar a EGF de unión a heparina y epiregulina; también BRK, una cinasa no receptora. Varios fármacos en desarrollo clínico bloquean el receptor de EGF. ErbB2-4, los ligandos indicados y BRK también aumentan la actividad de la ruta de EGFR. Pacientes con cáncer de mama cuyos tumores expresan altos niveles de EGFR o EGFR y niveles anómalamente altos de los otros activadores indicados de la ruta de EGFR son candidatos potenciales para el tratamiento con un antagonista de EGFR.

Pacientes cuyos tumores expresan menos del 10% del nivel promedio de ARNm de EGFR observado en el panel de referencia es relativamente menos probable que respondan a antagonistas de EGFR [tales como Iressa, o ImClone 225]. En casos en los que el EGFR está por encima de este bajo intervalo, la presencia adicional de epiregulina, TGF α , anfiregulina, o ErbB3, o BRK, CD9, MMP9, o Lot1 a niveles por encima del 90º percentil predispone a la respuesta a antagonistas de EGFR. La expresión génica de epiregulina, en particular, es un buen marcador sustituto para la activación de EGFR, y puede usarse no sólo para predecir la respuesta a antagonistas de EGFR, sino también para monitorizar la respuesta a antagonistas de EGFR [tomando biopsias con agujas finas para proporcionar tejido tumoral durante el tratamiento]. Niveles de CD82 por encima del 90º percentil sugieren peor eficacia de los antagonistas de EGFR.

Las tirosina cinasas abl, c-kit, PDGFR α , PDGFR β y ARG; también, los ligandos que transmiten la señal ligando c-kit, PDGFA, B, C y D. Las tirosina cinasas enumeradas son todas dianas del fármaco Gleevec™ (imatinib mesilato, Novartis), y los ligandos enumerados estimulan una o más de las tirosina cinasas enumeradas. En las dos indicaciones para las que está aprobado Gleevec™, las dianas de tirosina cinasa (bcr-abl y ckit) se sobreexpresan y también contienen mutaciones activantes. Un hallazgo de que una de las dianas de tirosina cinasa diana de Gleevec™ se expresa en tejido de cáncer de mama dará lugar a una segunda fase de análisis en la que el gen se secuenciará para determinar si está mutado. Que una mutación encontrada es una mutación activante puede demostrarse mediante métodos conocidos en la técnica, tales como, por ejemplo, midiendo la actividad enzimática cinasa o midiendo el estado de fosforilación de la cinasa particular, en relación con la cinasa de tipo natural correspondiente. Pacientes con cáncer de mama cuyos tumores expresan altos niveles de ARNm que codifican para tirosina cinasas dianas de Gleevec™, específicamente, en el percentil diez superior, o ARNm para tirosina cinasas dianas de Gleevec™ en el intervalo promedio y ARNm para sus ligandos estimulantes del crecimiento relacionados en el percentil diez superior, son candidatos particularmente buenos para el tratamiento con Gleevec™.

VEGF es un factor angiogénico potente y patológicamente importante. (Véase a continuación en Indicadores de pronóstico). Cuando los niveles de ARNm de VEGF están en el percentil diez superior, se justifica un tratamiento agresivo. Tales niveles sugieren particularmente el valor del tratamiento con fármacos antiangiogénicos, incluyendo antagonistas de VEGF, tales como anticuerpos anti-VEGF. Adicionalmente, un nivel de ARNm de KDR o CD31 en el percentil 20 superior aumenta adicionalmente la probabilidad de beneficio de antagonistas de VEGF.

Farnesil pirofosfato sintetasa y geranil geranil pirofosfato sintetasa. Estas enzimas son dianas de fármacos de bisfosfonato comercializados, que se desarrollaron originalmente para el tratamiento de la osteoporosis pero que recientemente han comenzado a prescribirse de manera no indicada en el cáncer de mama. Niveles elevados de ARNm que codifican para estas enzimas en tejido de cáncer de mama, por encima del 90º percentil, sugieren el uso de bisfosfonatos como opción de tratamiento.

2. Factores de resistencia a múltiples fármacos

Estos factores incluyen 10 genes: gamma glutamil cisteína sintetasa [GCS]; GST- α ; GST- π ; MDR-1; MRP1-4; proteína de resistencia a cáncer de mama [BCRP]; proteína de resistencia pulmonar [MVP]; SXR; YB-1.

GCS y tanto GST- α como GST- π regulan los niveles de glutatión, que disminuye la sensibilidad celular a fármacos quimioterápicos y otras toxinas mediante derivatización reductora. El glutatión es un cofactor necesario para bombas resistentes a múltiples fármacos, MDR-1 y los MRP. MDR1 y MRP funcionan transportando de manera activa fuera de las células varios fármacos quimioterápicos importantes usados en el cáncer de mama.

Se han estudiado de manera extensa GST, MDR-1 y MRP-1 para determinar si tienen una posible significación predictiva o de pronóstico en cáncer humano. Sin embargo, existe mucho desacuerdo en la bibliografía con respecto a estas cuestiones. Recientemente, se han identificado nuevos miembros de la familia de MRP: MRP-2, MRP-3, MRP-4, BCRP y proteína de resistencia pulmonar [proteína Vault principal]. Estas tienen especificidades de sustrato que se solapan con las de MDR-1 y MRP-1. La incorporación de todos estos miembros relevantes de la familia ABC así como enzimas sintéticas de glutatión en la presente invención captura la contribución de esta familia a la resistencia a fármacos, de un modo que no pueden hacer ensayos de analito único o doble.

MRP-1, el gen que codifica para la proteína de resistencia a múltiples fármacos.

P-glicoproteína no se regula principalmente al nivel de la transcripción. Sin embargo, p-glicoproteína estimula la transcripción de PTP1b. Una realización de la presente invención es el uso del nivel de ARNm para la fosfatasa PTP1b como una medida sustituta de la actividad de MRP-1/p-glicoproteína.

El gen SXR también es un activador de resistencia a múltiples fármacos, ya que estimula la transcripción de ciertos factores de resistencia a múltiples fármacos.

El impacto de factores de resistencia a múltiples fármacos con respecto a los agentes quimioterápicos usados en el cáncer de mama es tal como sigue. La respuesta beneficiosa a doxorubicina está comprometida cuando los niveles de ARNm de o bien MDR1, GST α , GST π , SXR, BCRP YB-1 o bien LRP/MVP están en el percentil cuatro superior. Se inhibe la respuesta beneficiosa a metotrexato si los niveles de ARNm de cualquiera de MRP1, MRP2, MRP3 o MRP4 o gamma-glutamyl cisteína sintetasa están en el percentil cuatro superior.

3. Factor de iniciación de la traducción eucariota 4E [EIF4E]

Los niveles de ARNm de EIF4E proporcionan pruebas de expresión de proteínas y de ese modo se expande la capacidad de la RT-PCR para indicar variación en la expresión génica. Por tanto, una reivindicación de la presente invención es el uso de EIF4E como un indicador añadido de la expresión génica de ciertos genes [por ejemplo, ciclinaD1, mdm2, VEGF y otros]. Por ejemplo, en dos muestras de tejido que contienen la misma cantidad de ARNm de VEGF normalizado, es probable que el tejido que contiene el nivel normalizado superior de EIF4E presente el mayor nivel de expresión génica de VEGF.

Los antecedentes son los siguientes. Un punto clave en la regulación de la traducción del ARNm es la selección de ARNm por el complejo EIF4G para que se unan a la subunidad ribosómica 43S. La proteína EIF4E [la proteína de unión a m7G CAP] es a menudo limitante porque existen más copias de ARNm que de EIF4E en las células. UTR en 5' sumamente estructuradas o sumamente ricas en GC se traducen ineficazmente, y éstas a menudo codifican para genes que llevan a cabo funciones relevantes para el cáncer [por ejemplo, ciclinaD1, mdm2 y VEGF]. EIF4E se regula por sí misma al nivel de la transcripción/ARNm. Por tanto, la expresión de EIF4E proporciona una indicación añadida de aumento de actividad de varias proteínas.

También es de notar que la sobreexpresión de EIF4E transforma células cultivadas, y por tanto es un oncogén. Se produce sobreexpresión de EIF4E en varios tipos diferentes de carcinomas pero es particularmente significativa en cáncer de mama. EIF4E se expresa normalmente a niveles muy bajos en tejido de mama normal.

D. Indicadores de pronóstico

1. Enzimas de reparación del ADN

La pérdida de actividad de BRCA1 o BRCA2 mediante mutación representa la etapa oncogénica crítica en el/los tipo(s) más común/comunes de cáncer de mama familiar. Los niveles de ARNm de estas importantes enzimas son anómalos en subconjuntos de cáncer de mama esporádico también. La pérdida de señales de cualquiera [hasta el percentil diez inferior] acentúa el riesgo de corta supervivencia.

2. Reguladores del ciclo celular

Los reguladores del ciclo celular incluyen 14 genes: c-MYC; c-Src; Ciclina D1; Ha-Ras; mdm2; p14ARF; p21WAF1/CIP; p16INK4a/p14; p23; p27; p53; PI3K; PKC-epsilon; PKC-delta.

El gen para p53 [TP53] está mutado en una gran fracción de cánceres de mama. Frecuentemente, los niveles de p53 se elevan cuando se produce la mutación de pérdida de función. Cuando la mutación es dominante-negativa, crea un valor de supervivencia para la célula cancerosa porque se promueve el crecimiento y se inhibe la apoptosis. Se han encontrado miles de mutaciones de p53 diferentes en el cáncer de mama, y las consecuencias funcionales de muchas de ellas no están claras. Un gran grupo de bibliografía académica aborda la significación predictiva y de pronóstico de p53 mutado y los resultados son sumamente contradictorios. La presente invención proporciona una medida genómica funcional de la actividad de p53, tal como sigue. La molécula de p53 de tipo natural activada desencadena la transcripción del inhibidor del ciclo celular p21. Por tanto, la razón de p53 con respecto a p21 debe ser baja cuando p53 es de tipo natural y está activado. Cuando p53 es detectable y la razón de p53 con respecto a p21 está elevada en tumores en relación con la mama normal, significa p53 no funcional o dominante negativo p53. La bibliografía del cáncer proporciona pruebas de esto tal como se confirma mediante un mal pronóstico.

Mdm2 es un importante regulador de p53. p53 de tipo natural activado estimula la transcripción de mdm2. La proteína mdm2 se une a p53 y promueve su destrucción proteolítica. Por tanto, niveles anómalamente bajos de mdm2 en presencia de niveles normales o superiores de p53 indican que p53 está mutado o inactivado.

Un aspecto de la presente invención es el uso de razones de los niveles de ARNm p53:p21 y p53:mdm2 para proporcionar una imagen del estado de p53. Pruebas de mutación dominante negativa de p53 (tal como se indica mediante razones de ARNm p53:p21 altas y/o p53:mdm2 altas, específicamente en el percentil diez superior) presagian un riesgo superior de recidiva en cáncer de mama y por tanto inducen a una decisión a usar quimioterapia en cáncer de mama tras cirugía con nodo negativo.

Otro importante regulador del ciclo celular es p27, que en la forma activada bloquea la progresión del ciclo celular al nivel de cdk4. La proteína se regula principalmente mediante fosforilación/desfosforilación, en vez de al nivel de la transcripción. Sin embargo, los niveles de ARNm de p27 varían. Por tanto, un nivel de ARNm de p27 en el percentil diez superior indica riesgo reducido de recidiva del cáncer de mama tras cirugía.

La ciclina D 1 es un regulador positivo principal de la entrada en fase S del ciclo celular. El gen para ciclina D1 está amplificado en aproximadamente el 20% de los pacientes con cáncer de mama, y por tanto promueve el crecimiento tumoral en esos casos. Un aspecto de la presente invención es el uso de los niveles de ARNm de ciclina D1 para fines de diagnóstico en cáncer de mama. Un nivel de ARNm de ciclina D1 en el percentil diez superior sugiere alto riesgo de recidiva en cáncer de mama tras cirugía y sugiere un beneficio particular de la quimioterapia adyuvante.

3. Otros supresores de tumores y proteínas relacionadas

Estos incluyen APC y E-cadherina. Se sabe desde hace mucho que el supresor de tumores APC se pierde en aproximadamente el 50% de los cánceres de colon, con regulación por incremento de la transcripción concomitante de E-cadherina, una importante molécula de adhesión celular y supresor del crecimiento. Recientemente, se ha encontrado que el gen de APC está silenciado en el 15-40% de los cánceres de mama. Asimismo, el gen de E-cadherina está silenciado [mediante metilación de islas CpG] en aproximadamente el 30% de los cánceres de mama. Un nivel anómalamente bajo de ARNm de APC y/o E-cadherina en el percentil 5 inferior sugiere un alto riesgo de recidiva en cáncer de mama y riesgo acentuado de supervivencia acortada.

4. Reguladores de la apoptosis

Estos incluyen los miembros de la familia BCL/BAX BCL2, Bcl-xl, Bak, Bax y factores relacionados, NFκ-B y factores relacionados, y también p53BP1/ASPP1 y p53BP2/ASPP2.

Bax y Bak son proapoptóticos y BCL2 y Bcl-xl son antiapoptóticos. Por tanto, las razones de estos factores influyen en la resistencia o sensibilidad de una célula a fármacos tóxicos (proapoptóticos). En cáncer de mama, a diferencia de otros cánceres, un nivel elevado de BCL2 (en el percentil diez superior) se correlaciona con buen desenlace. Esto refleja el hecho de que BCL2 tiene actividad inhibidora del crecimiento así como actividad antiapoptótica, y en cáncer de mama la significación de la primera actividad tiene más peso que la significación de la última. El impacto de BCL2 depende a su vez del estado del factor de transcripción que estimula el crecimiento c-MYC. El gen para c-MYC está amplificado en aproximadamente el 20% de los cánceres de mama. Cuando los niveles de mensajero de c-MYC están anómalamente elevados en relación con BCL2 (de manera que esta razón está en el percentil diez superior), entonces el nivel elevado de ARNm de BCL2 ARNm ya no es un indicador positivo.

NFκ-B es otro factor antiapoptótico importante. Originalmente reconocido como un factor de transcripción proinflamatorio, ahora está claro que previene la muerte celular programada en respuesta a varios factores tóxicos extracelulares [tales como factor de necrosis tumoral]. La actividad de este factor de transcripción se regula principalmente mediante acontecimientos de fosforilación/desfosforilación. Sin embargo, los niveles de NFκ-B varían no obstante de célula a célula, y niveles elevados deben correlacionarse con aumento de la resistencia a la apoptosis. De manera importante para los presentes fines, NFκ-B ejerce su actividad antiapoptótica en gran medida a través de su estimulación de la transcripción de ARNm que codifican para ciertos miembros de la familia IAP [inhibidor de la apoptosis] de proteínas, específicamente cIAP1, cIAP2, XIAP y survivina. Por tanto, niveles anómalamente elevados de ARNm para estos IAP y para NFκ-B cualquiera en el percentil 5 superior significan la activación de la ruta antiapoptótica de NFκ-B. Esto sugiere un alto riesgo de recidiva en cáncer de mama tras quimioterapia y por tanto un mal pronóstico. Una realización de la presente invención es la inclusión en el conjunto de genes de los reguladores apoptóticos anteriores, y el uso explicado de manera resumida anteriormente de combinaciones y razones de los niveles de sus ARNm para el pronóstico del cáncer de mama.

Las proteínas p53BP1 y 2 se unen a p53 y promueven la activación transcripcional de genes proapoptóticos. Los niveles de p53BP1 y 2 están suprimidos en una fracción significativa de cánceres de mama, correlacionándose con un mal pronóstico. Cuando se expresa cualquiera en el décimo percentil inferior, se indica un mal pronóstico.

5. Factores que controlan la angiogénesis e invasión celular

Estos incluyen uPA, PAI1, catepsinas B, G y L, factor de dispersión [HGF], c-met, KDR, VEGF y CD31. El activador de plasminógeno uPA y su regulador de serpina PAI1 promueven la descomposición de matrices extracelulares y la invasión de células tumorales. Niveles anómalamente elevados de ambos ARNm en tumores de mama malignos (en el percentil veinte superior) significan un aumento del riesgo de supervivencia acortada, aumento de la recidiva en pacientes con cáncer de mama tras la cirugía y aumento de la importancia de recibir quimioterapia adyuvante. Por otro lado, los pacientes con nodo negativo cuyos tumores no expresan niveles elevados de estas especies de ARNm son menos probables que tengan recidiva de este cáncer y podrían considerarse más seriamente si los beneficios de la quimioterapia convencional justifican la toxicidad asociada.

Las catepsinas B o L, cuando se expresan en el percentil diez superior, predicen mala supervivencia global y libre de enfermedad. En particular, la catepsina L predice una corta supervivencia en pacientes con nudo positivo.

- 5 El factor de dispersión y su receptor relacionado c-met promueven la invasión y motilidad celular, el crecimiento celular y la angiogénesis. En cáncer de mama, niveles elevados de ARNm que codifican para estos factores deben dar lugar a tratamiento agresivo con fármacos quimioterápicos, cuando la expresión de cualquiera, o la combinación, está por encima del percentil 90°.
- 10 VEGF es un regulador positivo central de la angiogénesis, y niveles elevados en tumores sólidos predicen la supervivencia corta [obsérvense muchas referencias que muestran que un nivel elevado de VEGF predice supervivencia corta]. Por tanto, los inhibidores de VEGF ralentizan el crecimiento de tumores sólidos en animales y seres humanos. La actividad de VEGF se controla al nivel de la transcripción. Niveles de ARNm de VEGF en el percentil diez superior indican un pronóstico significativamente peor que el promedio. Otros marcadores de
- 15 vascularización, CD31 [PECAM] y KDR indican alta densidad de vasos en tumores que el tumor será particularmente maligno y agresivo, y por tanto que está justificada una estrategia terapéutica agresiva.

6. Marcadores para procesos y células inmunitarias e inflamatorias

- 20 Estos marcadores incluyen los genes para la cadena λ ligera de inmunoglobulinas CD18, CD3, CD68, Fas [CD95] y ligando Fas.

Varios conjuntos de pruebas sugieren que el mecanismo de acción de ciertos fármacos usados en el cáncer de mama suponen la activación de la respuesta inmunitaria/inflamatoria del huésped (por ejemplo, Herceptin®). Un

25 aspecto de la presente invención es la inclusión en el conjunto de genes de marcadores para células inflamatorias e inmunitarias, y marcadores que predicen la resistencia tumoral frente a la vigilancia inmunitaria. La cadena ligera lambda de inmunoglobulinas es un marcador para células que producen inmunoglobulinas. CD18 es un marcador para todos los glóbulos blancos. CD3 es un marcador para células T. CD68 es un marcador para macrófagos.

- 30 CD95 y ligando Fas son un receptor: un par de ligandos que median una de las dos rutas principales mediante las cuales las células T citotóxicas y las células NK destruyen células seleccionadas como diana. La disminución de la expresión de CD95 y el aumento de la expresión del ligando Fas indica mal pronóstico en cáncer de mama. Tanto CD95 como el ligando Fas son proteínas transmembrana, y necesitan estar ancladas a la membrana para desencadenar la muerte celular. Ciertas células tumorales producen una variante soluble truncada de CD95, creada
- 35 como resultado del corte y empalme alternativo del ARNm de CD95. Esto bloquea la destrucción de las células tumorales mediadas por el ligando FAS de células T citotóxicas y células NK. La presencia de CD95 soluble se correlaciona con escasa supervivencia en cáncer de mama. El conjunto de genes incluye variantes tanto solubles como de longitud completa de CD95.

40 7. Marcadores de proliferación celular

- El conjunto de genes incluye los marcadores de proliferación celular Ki67/MiB1, PCNA, Pin1 y timidina cinasa. Altos niveles de expresión de marcadores de proliferación se asocian con un alto grado histológico, y corta supervivencia. Altos niveles de timidina cinasa en el percentil diez superior sugieren un aumento del riesgo de corta supervivencia.
- 45 Pin1 es una prolil isomerasa que estimula el crecimiento celular, en parte a través de la activación transcripcional del gen de ciclina D1, y niveles en el percentil diez superior contribuyen a un perfil de pronóstico negativo.

8. Otros receptores y factores de crecimiento

- 50 Este conjunto de genes incluye IGF1, IGF2, IGFBP3, IGF1R, FGF2, FGFR1, CSF-1R/fms, CSF-1, IL6 e IL8. Todas estas proteínas se expresan en cáncer de mama. La mayoría estimulan el crecimiento tumoral. Sin embargo, la expresión del factor de crecimiento FGF2 se correlaciona con buen desenlace. Algunos tienen actividad antiapoptótica, principalmente IGF1. La activación del eje de IGF1 mediante IGF1, IGF1R o IGFBP3 elevado (tal como se indica mediante la suma de estas señales en el percentil diez superior) inhibe la muerte de células
- 55 tumorales y contribuye enormemente a un perfil de mal pronóstico.

9. Marcadores de expresión génica que definen subclases de cáncer de mama

- Estos incluyen: oncogén GRO1 alfa, Grb7, citoqueratinas 5 y 17, proteína 4 de unión a retinal, factor nuclear de
- 60 hepatocitos 3, integrina alfa 7 y lipoproteína lipasa. Estos marcadores dividen el cáncer de mama en diferentes tipos celulares que son fenotípicamente diferentes al nivel de la expresión génica. Los tumores que expresan señales para Bcl2, factor nuclear de hepatocitos 3, LIV1 y RE por encima de la media tienen el mejor pronóstico para la supervivencia global y libre de enfermedad tras la extirpación quirúrgica del cáncer. Otra categoría de tipo de tumor de cáncer de mama, caracterizada por expresión elevada de lipoproteína lipasa, proteína 4 de unión a retinol e
- 65 integrina α 7, acarrear un pronóstico intermedio. Los tumores que expresan o bien niveles elevados de citoqueratinas 5 y 17, oncogén GRO a niveles cuatro veces o mayores por encima de la media, o bien ErbB2 y Grb7

a niveles diez veces o más por encima de la media, tienen el peor pronóstico.

Aunque a lo largo de toda la presente descripción, incluyendo los ejemplos a continuación, se explican diversos aspectos de la invención con referencia a estudios de expresión génica, la invención puede realizarse de una manera similar, y pueden alcanzarse resultados similares aplicando técnicas de proteómica que se conocen bien en la técnica. El proteoma es la totalidad de las proteínas presentes en una muestra (por ejemplo, tejido, organismo o cultivo celular) en un determinado punto de tiempo. La proteómica incluye, entre otras cosas, el estudio de los cambios globales de la expresión de proteínas en una muestra (también denominada "proteómica de expresión"). La proteómica normalmente incluye las siguientes etapas: (1) separación de proteínas individuales en una muestra mediante electroforesis en gel bidimensional (2-D PAGE); (2) identificación de las proteínas individuales recuperadas del gel, por ejemplo mediante espectrometría de masas y/o secuenciación N-terminal, y (3) análisis de los datos usando bioinformática. Los métodos de proteómica son complementos valiosos a otros métodos de obtención del perfil de expresión génica y pueden usarse solos o en combinación con otros métodos de la presente invención, para detectar los productos de los marcadores génicos de la presente invención.

Detalles adicionales de la invención se describirán en los siguientes ejemplos no limitativos.

Ejemplo 1

Aislamiento de ARN a partir de muestras de tejido incrustado en parafina, fijado con formalina (FPET)

A. Protocolos

I. Protocolo de xileno EPICENTRE®

Aislamiento de ARN

(1) Cortar 1-6 secciones (grosor de 10 µm cada una) de tejido incrustado en parafina por muestra usando una cuchilla de micrótopo limpia y colocarlas en un tubo eppendorf de 1,5 ml.

(2) Para extraer la parafina, añadir 1 ml de xileno e invertir los tubos durante 10 minutos sacudiendo en un nutador.

(3) Sedimentar las secciones mediante centrifugación durante 10 minutos a 14.000 x g en una microcentrífuga eppendorf.

(4) Eliminar el xileno, dejando algo en el fondo para evitar desplazar el sedimento.

(5) Repetir las etapas 2-4.

(6) Añadir 1 ml de etanol al 100% e invertir durante 3 minutos sacudiendo en el nutador.

(7) Sedimentar los residuos mediante centrifugación durante 10 minutos a 14.000 x g en una microcentrífuga eppendorf.

(8) Eliminar el etanol, dejando algo en el fondo para evitar el sedimento.

(9) Repetir las etapas 6-8 dos veces.

(10) Eliminar todo el etanol restante.

(11) Para cada muestra, añadir 2 µl de proteinasa K 50 µg/µl a 300 µl de disolución de lisis celular y tisular.

(12) Añadir 300 µl de disolución de lisis celular y tisular que contiene la proteinasa K a cada muestra y mezclar concienzudamente.

(13) Incubar a 65°C durante 90 minutos (mezclado con vórtex cada 5 minutos). Monitorizar visualmente el fragmento de tejido restante. Si todavía es visible tras 30 minutos, añadir 2 µl adicionales de proteinasa K 50 µg/µl y continuar incubando a 65°C hasta que se disuelva el fragmento.

(14) Colocar las muestras en hielo durante 3-5 minutos y proceder con la eliminación de proteínas y precipitación del ácido nucleico total.

Eliminación de proteínas y precipitación del ácido nucleico total

(1) Añadir 150 µl de reactivo de precipitación de proteínas MPC a cada muestra lisada y agitar con vórtex

vigorosamente durante 10 segundos.

(2) Sedimentar los residuos mediante centrifugación durante 10 minutos a 14.000 x g en una microcentrífuga eppendorf.

(3) Transferir el sobrenadante a tubos eppendorf limpios y desechar el sedimento.

(4) Añadir 500 µl de isopropanol al sobrenadante recuperado y mezclar concienzudamente sacudiendo en el nutador durante 3 minutos.

(5) Sedimentar el ARN/ADN mediante centrifugación a 4°C durante 10 minutos a 14.000 x g en una microcentrífuga eppendorf.

(6) Eliminar todo el isopropanol con una pipeta, teniendo cuidado de no desplazar el sedimento.

Eliminación de ADN contaminante de preparaciones de ARN

(1) Preparar 200 µl de disolución de ADNasa I para cada muestra añadiendo 5 µl de ADNasa I libre de ARNasa (1 U/µl) a 195 µl de 1X tampón de ADNasa.

(2) Resuspender completamente el ARN sedimentado en 200 µl de disolución de ADNasa I mediante agitación con vórtex.

(3) Incubar las muestras a 37°C durante 60 minutos.

(4) Añadir 200 µl de 2X T y disolución de lisis C a cada muestra y agitar con vórtex durante 5 segundos.

(5) Añadir 200 µl de reactivo de precipitación de proteínas MPC, mezclar agitando con vórtex durante 10 segundos y colocar sobre hielo durante 3-5 minutos.

(6) Sedimentar los residuos mediante centrifugación durante 10 minutos a 14.000 x g en una microcentrífuga eppendorf.

(7) Transferir el sobrenadante que contiene el ARN para limpiar los tubos eppendorf y desechar el sedimento. (Tener cuidado para evitar transferir el sedimento).

(8) Añadir 500 µl de isopropanol a cada sobrenadante y sacudir las muestras en el nutador durante 3 minutos.

(9) Sedimentar el ARN mediante centrifugación a 4°C durante 10 minutos a 14.000 x g en una microcentrífuga eppendorf.

(10) Eliminar el isopropanol, dejando algo en el fondo para evitar desplazar el sedimento.

(11) Enjuagar dos veces con 1 ml de etanol al 75%. Centrifugar brevemente si el sedimento de ARN se desplaza.

(12) Eliminar el etanol cuidadosamente.

(13) Poner bajo una campana de extracción durante aproximadamente 3 minutos para eliminar el etanol residual.

(14) Resuspender el ARN en 30 µl de tampón TE y almacenar a -30°C.

II. Protocolo de cera caliente/urea de la invención

Aislamiento de ARN

(1) Cortar 3 secciones (grosor de 10 µm cada una) de tejido incrustado en parafina usando una cuchilla de micrótopo limpia y colocarlas en un tubo eppendorf de 1,5 ml.

(2) Añadir 300 µl de tampón de lisis (Tris 10 mM 7,5, lauroilsarcosina de sodio al 0,5%, EDTA 0,1 mM pH 7,5, urea 4 M) que contiene proteinasa K 330 µg/ml (añadida recientemente a partir de una disolución madre de 50 µg/µl) y agitar con vórtex brevemente.

(3) Incubar a 65°C durante 90 minutos (mezclado con vórtex cada 5 minutos). Monitorizar visualmente el fragmento de tejido. Si todavía es visible tras 30 minutos, añadir 2 µl adicionales de proteinasa K 50 µg/µl y continuar incubando a 65°C hasta que se disuelva el fragmento.

(4) Centrifugar durante 5 minutos a 14.000 x g y transferir la fase acuosa superior a un nuevo tubo, teniendo cuidado de no romper el sello de parafina.

- 5 (5) Colocar las muestras sobre hielo durante 3-5 minutos y proceder con la eliminación de proteínas y la precipitación del ácido nucleico total.

Eliminación de proteínas y precipitación del ácido nucleico total

- 10 (1) Añadir 150 µl de NH₄OAc 7,5 M a cada muestra lisada y agitar con vórtex vigorosamente durante 10 segundos.
- (2) Sedimentar los residuos mediante centrifugación durante 10 minutos a 14.000 x g en una microcentrífuga eppendorf.
- 15 (3) Transferir el sobrenadante a tubos eppendorf limpios y desechar el sedimento.
- (4) Añadir 500 µl de isopropanol al sobrenadante recuperado y mezclar concienzudamente sacudiendo en el nutador durante 3 minutos.
- 20 (5) Sedimentar el ARN/ADN mediante centrifugación a 4°C durante 10 minutos a 14.000 x g en una microcentrífuga eppendorf.
- (6) Eliminar todo el isopropanol con una pipeta, teniendo cuidado de no desplazar el sedimento.

25 Eliminación de ADN contaminante de preparaciones de ARN

(1) Añadir 45 µl de 1X tampón de ADNasa I (Tris-Cl 10 mM, pH 7,5, MgCl₂ 2,5 mM, CaCl₂ 0,1 mM) y 5 µl de ADNasa I libre de ARNasa (2 U/µl, Ambion) a cada muestra.

- 30 (2) Incubar las muestras a 37°C durante 60 minutos.

Inactivar la ADNasa I calentando a 70°C durante 5 minutos.

B. Resultados

- 35 Las pruebas experimentales demuestran que el protocolo de extracción de ARN en caliente de la invención no compromete el rendimiento de ARN. Usando 19 muestras de cáncer de mama FPE, extrayendo ARN de tres secciones adyacentes en las mismas muestras, se midieron los rendimientos de ARN mediante electroforesis capilar con detección de fluorescencia (bioanalizador Agilent). Los rendimientos de ARN promedio en nanogramos y las desviaciones estándar con los métodos inventado y comercial, respectivamente, fueron: 139+/-21 frente a 141+/-34.
- 40

Además, se encontró que el tampón de lisis EPICENTRE® T&C puede sustituirse por el tampón de lisis que contiene urea de la presente invención, y la disolución de precipitación de proteínas EPICENTRE® MPC puede sustituirse por el reactivo NH₄OAc 7,5 M usado para la precipitación de proteínas según la presente invención sin ningún compromiso significativo del rendimiento de ARN ni la eficacia de TaqMan®.

- 45

Ejemplo 2

Amplificación de especies de ARNm antes de la RT-PCR

- 50 Se usó el método descrito en la sección 10 anterior con ARN aislado a partir de tejido de cáncer de mama incrustado en parafina, fijado. Se realizaron análisis de TaqMan® con ADNc de la primera cadena generado con el cebador T7-GSP ((T7-GSPr) no amplificado), ARN amplificado de T7 ((T7-GSPr) amplificado). Se amplificó el ARN según la etapa 2 de la figura 4. Como control, se realizó también TaqMan® con ADNc generado con un GSPr no modificado
- 55 ((GSPr) amplificado). Se usó una cantidad equivalente de molde inicial (1 ng/pocillo) en cada reacción de TaqMan®.

Los resultados se muestran en la figura 8. La transcripción *in vitro* aumentó la intensidad de la señal de RT-PCR en más de 10 veces, y para ciertos genes en más de 100 veces en relación con controles en los que los cebadores de RT-PCR eran los mismos cebadores usados en el método 2 para la generación de ADN bicatenario para la transcripción *in vitro* (GSP-T7_r y GSP_r). También se muestran en la figura 8 datos de RT-PCR generados cuando se usaron cebadores de RT-PCR optimizados convencionales (es decir, que carecen de colas de T7). Tal como se muestra, en comparación con este control, el nuevo método produjo aumentos sustanciales en la señal de RT-PCR (de desde 4 hasta 64 veces en este experimento).

- 60
- 65 El nuevo método requiere que cada secuencia de T7-GSP se optimice de modo que el aumento en la señal de RT-PCR sea el mismo para cada gen, en relación con la RT-PCR optimizada convencional (con cebadores sin cola de

T7).

Ejemplo 3

5 Un estudio de la expresión génica en tumores de mama premalignos y malignos

Se diseñó un estudio de la expresión génica y se realizó con el objetivo primario de caracterizar molecularmente la expresión génica en muestras de tejido fijado, incrustado en parafina de carcinoma ductal de mama invasivo, y de explorar la correlación entre tales perfiles moleculares y la supervivencia libre de enfermedad. Un objetivo adicional del estudio era comparar los perfiles moleculares en muestras de tejido de cáncer de mama invasivo con los perfiles moleculares obtenidos en carcinoma ductal *in situ*. El estudio se diseñó adicionalmente para obtener datos sobre los perfiles moleculares en carcinoma lobular *in situ* y en muestras de tejido fijado, incrustado en parafina de carcinoma lobular invasivo.

Se realizaron ensayos moleculares en tejidos de tumor mamario primario fijados con formalina, incrustados en parafina obtenidos de 202 pacientes individuales a los que se les diagnosticó cáncer de mama. Todos los pacientes se sometieron a cirugía con diagnóstico de carcinoma ductal invasivo de la mama, carcinoma ductal puro *in situ* (DCIS), carcinoma lobular de la mama o carcinoma lobular puro *in situ* (LCIS). Se incluyeron pacientes en el estudio sólo si la evaluación histopatológica, realizada tal como se describe en la sección de Materiales y métodos, indicaba cantidades adecuadas de tejido tumoral y patología homogénea.

Los individuos que participaban en el estudio se dividieron en los siguientes grupos:

Grupo 1: Carcinoma ductal puro *in situ* (DCIS); n=18

Grupo 2: Carcinoma ductal invasivo n=130

Grupo 3: Carcinoma lobular puro *in situ* (LCIS); n=7

Grupo 4: Carcinoma lobular invasivo n=16

Materiales y métodos

Se caracterizó cada bloque de tumor representativo mediante histopatología convencional para determinar el diagnóstico, la evaluación semicuantitativa de la cantidad de tumor y el grado del tumor. Se preparó un total de 6 secciones (10 micrómetros de grosor cada una) y se colocaron en dos tubos de microcentrífuga de marca Costar (polipropileno, tubos de 1,7 ml, transparentes; 3 secciones en cada tubo). Si el tumor constituía menos del 30% del área de muestra total, el patólogo puede haber diseccionado de manera rudimentaria el tejido tumoral, usando microdissección macroscópica, poniendo el tejido tumoral directamente en el tubo Costar.

Si se obtuvo más de un bloque de tumor como parte del procedimiento quirúrgico, se sometieron todos los bloques de tumor a la misma caracterización, tal como se describió anteriormente, y se usó para el análisis el bloque más representativo de la patología.

45 Análisis de la expresión génica

Se extrajo el ARNm y se purificó a partir de muestras de tejido incrustado en parafina, fijado y se preparó para el análisis de la expresión génica tal como se describe en los capítulos 7-11 anteriores.

Se realizaron ensayos moleculares de expresión génica cuantitativa mediante RT-PCR, usando el ABI PRISM 7900™ Sequence Detection System™ (Perkin-Elmer-Applied Biosystems, Foster City, CA, EE.UU.). ABI PRISM 7900™ consiste en un termociclador, un láser, un dispositivo de carga acoplada (CCD), una cámara y un ordenador. El sistema amplifica muestras en un formato de 384 pocillos en un termociclador. Durante la amplificación, se recoge la señal fluorescente inducida por láser en tiempo real a través de cables de fibra óptica para todos los 384 pocillos, y se detecta en el CCD. El sistema incluye software para manejar el instrumento y para analizar los datos.

Análisis y resultados

Se analizó tejido tumoral para 185 genes relacionados con cáncer y 7 genes de referencia. Se normalizaron los valores de ciclo umbral (CT) para cada paciente basándose en la mediana de todos los genes para ese paciente particular. Estaban disponibles datos de desenlace clínico para todos los pacientes de una revisión de datos de registro y diagramas de pacientes seleccionados.

Los desenlaces se clasificaron como:

0 muertos debido a cáncer de mama o a causa desconocida o vivos con recidiva de cáncer de mama;

1 vivos sin recidiva de cáncer de mama o muertos debido a una causa distinta de cáncer de mama.

El análisis se realizó mediante:

1. Análisis de la relación entre la expresión génica normalizada y los desenlaces binarios de 0 ó 1.

2. Análisis de la relación entre la expresión génica normalizada y el tiempo hasta el desenlace (0 ó 1 tal como se definió anteriormente) en el que se censuraron los pacientes que estaban vivos sin recidiva de cáncer de mama o que murieron debido a una causa distinta a cáncer de mama. Se usó este enfoque para evaluar el impacto de pronóstico de genes individuales y también conjuntos de múltiples genes.

Análisis de 147 pacientes con carcinoma de mama invasivo mediante el enfoque binario

En el primer enfoque (binario), se realizó el análisis en todos los 146 pacientes con carcinoma de mama invasivo. Se realizó una prueba de la t en el grupo de pacientes clasificados como 0 ó 1 y se calcularon los valores de p para las diferencias entre los grupos para cada gen.

La siguiente tabla 4 enumera los 45 genes para los que el valor de p para las diferencias entre los grupos era <0,05.

Tabla 4

Gen/SEQ ID NO:	CT medio vivos	CT medio muertos	Valor de t	Grados de libertad	p
FOXM1	33,66	32,52	3,92	144	0,0001
PRAME	35,45	33,84	3,71	144	0,0003
Bcl2	28,52	29,32	-3,53	144	0,0006
STK15	30,82	30,10	3,49	144	0,0006
CEGP1	29,12	30,86	-3,39	144	0,0009
Ki-67	30,57	29,62	3,34	144	0,0011
GSTM1	30,62	31,63	-3,27	144	0,0014
CA9	34,96	33,54	3,18	144	0,0018
PR	29,56	31,22	-3,16	144	0,0019
BBC3	31,54	32,10	-3,10	144	0,0023
NME1	27,31	26,68	3,04	144	0,0028
SURV	31,64	30,68	2,92	144	0,0041
GATA3	26,06	26,99	-2,91	144	0,0042
TFRC	28,96	28,48	2,87	144	0,0047
YB-1	26,72	26,41	2,79	144	0,0060
DPYD	28,51	28,84	-2,67	144	0,0084
GSTM3	28,21	29,03	-2,63	144	0,0095
RPS6KB	31,18	30,61	2,61	144	0,0099
Src	27,97	27,69	2,59	144	0,0105
Chk1	32,63	31,99	2,57	144	0,0113
ID1	28,73	29,13	-2,48	144	0,0141
EstR1	24,22	25,40	-2,44	144	0,0160
p27	27,15	27,51	-2,41	144	0,0174
CCNB1	31,63	30,87	2,40	144	0,0176

XIAP	30,27	30,51	-2,40	144	0,0178
Chk2	31,48	31,11	2,39	144	0,0179
CDC25B	29,75	29,39	2,37	144	0,0193
IGF1R	28,85	29,44	-2,34	144	0,0209
AK055699	33,23	34,11	-2,28	144	0,0242
PI3KC2A	31,07	31,42	-2,25	144	0,0257
TGFB3	28,42	28,85	-2,25	144	0,0258
BAG1	28,40	28,75	-2,24	144	0,0269
CYP3A4	35,70	35,32	2,17	144	0,0317
EpCAM	28,73	28,34	2,16	144	0,0321
VEGFC	32,28	31,82	2,16	144	0,0326
pS2	28,96	30,60	-2,14	144	0,0341
hENT1	27,19	26,91	2,12	144	0,0357
WISP1	31,20	31,64	-2,10	144	0,0377
HNF3A	27,89	28,64	-2,09	144	0,0384
NFKBp65	33,22	33,80	-2,08	144	0,0396
BRCA2	33,06	32,62	2,08	144	0,0397
EGFR	30,68	30,13	2,06	144	0,0414
TK1	32,27	31,72	2,02	144	0,0453
VDR	30,08	29,73	1,99	144	0,0488

En la tabla 4 anterior, los valores de t inferiores (negativos) indican expresión superior (o CT inferiores), asociada con mejores desenlaces y, a la inversa, valores de t superiores (positivos) indican expresión superior (CT inferiores) asociada con peores desenlaces. Por tanto, por ejemplo, la expresión elevada del gen FOXM1 (valor de $t = 3,92$, CT medio vivos > CT medio muertos) indica una probabilidad reducida de supervivencia libre de enfermedad. De manera similar, la expresión elevada del gen CEGP 1 (valor de $t = -3,39$; CT medio vivos < CT medio muertos) indica un aumento de la probabilidad de supervivencia libre de enfermedad.

Basándose en los datos expuestos en la tabla 4, la sobreexpresión de cualquiera de los siguientes genes en cáncer de mama indica una probabilidad reducida de supervivencia sin recidiva del cáncer tras la cirugía: FOXM1; PRAME; SKT15; Ki-67; CA9; NME1; SURV; TFRC; YB-1; RPS6KB1; Src; Chk1; CCNB1; Chk2; CDC25B; CYP3A4; EpCAM; VEGFC; hENT1; BRCA2; EGFR; TK1; VDR.

Basándose en los datos expuestos en la tabla 4, la sobreexpresión de cualquiera de los siguientes genes en cáncer de mama indica un mejor pronóstico para la supervivencia sin recidiva del cáncer tras la cirugía: Blc12; CEGP1; GSTM1; PR; BBC3; GATA3; DPYD; GSTM3; ID1; EstR1; p27; XIAP; IGF1R; AK055699; P13KC2A; TGFB3; BAG1; pS2; WISP1; HNF3A; NFKBp65.

Análisis de 108 pacientes positivos para RE mediante el enfoque binario

Se sometieron 108 pacientes con CT normalizado para el receptor de estrógenos (RE) < 25,2 (es decir, pacientes positivos para RE) a análisis separado. Se realizó una prueba de la t sobre los grupos de pacientes clasificados como 0 ó 1 y se calcularon los valores de p para las diferencias entre los grupos para cada gen. La siguiente tabla 5 enumera los 12 genes en el que el valor de p para las diferencias entre los grupos era <0,05.

Tabla 5

Gen/SEQ ID NO:	CT medio vivos	CT medio muertos	Valor de t	Grados de libertad	p
PRAME	35,54	33,88	3,03	106	0,0031
Bcl2	28,24	28,87	-2,70	106	0,0082
FOX M1	33,82	32,85	2,66	106	0,089
DIABLO	30,33	30,71	-2,47	106	0,0153
EPHX1	28,62	28,03	2,44	106	0,0163
HIF1A	29,37	28,88	2,40	106	0,0180
VEGFC	32,39	31,69	2,39	106	0,0187
Ki-67	30,73	29,82	2,38	106	0,0191
IGF1R	28,60	29,18	-2,37	106	0,0194
VDR	30,14	29,60	2,17	106	0,0322
NME1	27,34	26,80	2,03	106	0,0452
GSTM3	28,08	28,92	-2,00	106	0,0485

Para cada gen, se utilizó un algoritmo de clasificación para identificar el mejor valor umbral (CT) para usar cada gen solo en la predicción del desenlace clínico.

Basándose en los datos expuestos en la tabla 5, la sobreexpresión de los siguientes genes en cáncer positivo para RE es indicativa de una probabilidad reducida de supervivencia sin recidiva del cáncer tras la cirugía: PRAME; FOXM1; EPHX1; HIF1A; VEGFC; Ki-67; VDR; NME1. Algunos de estos genes (PRAME; FOXM1; VEGFC; Ki-67; VDR; y NME1) se identificaron también como indicadores de mal pronóstico en los análisis anteriores, no limitados a cáncer de mama positivo para RE. La sobreexpresión de los genes restantes (EPHX1 y HIF1A) parece ser un indicador negativo de la supervivencia libre de enfermedad en cáncer de mama positivo para RE solo. Basándose en los datos expuestos en la tabla 5, la sobreexpresión de los siguientes genes en cáncer positivo para RE es indicativa de un mejor pronóstico para la supervivencia sin recidiva del cáncer tras la cirugía: Bcl-2; DIABLO; IGF1R; GSTM3. De estos últimos genes, Bcl-2; IGFR1; y GSTM3 también se han identificado como indicadores de buen pronóstico en el análisis anterior, no limitado a cáncer de mama positivo para RE. La sobreexpresión de DIABLO parece ser un indicador positivo de la supervivencia libre de enfermedad en cáncer de mama positivo para RE solo.

Análisis de múltiples genes e indicadores de desenlace

Se adoptaron dos enfoques con el fin de determinar si el uso de múltiples genes podría proporcionar una mejor discriminación entre desenlaces.

En primer lugar, se realizó un análisis de discriminación usando un enfoque gradual directo. Se generaron modelos que clasificaban el desenlace con mayor discriminación que la obtenida con cualquier gen individual solo.

Según un segundo enfoque (enfoque de tiempo hasta evento), se definió para cada gen un modelo de riesgos proporcionales de Cox (véase, por ejemplo Cox, D. R., y Oakes, D. (1984), Analysis of Survival Data, Chapman and Hall, Londres, Nueva York) con el tiempo hasta la recidiva o la muerte como variable dependiente, y el nivel de expresión del gen como variable independiente. Se identificaron los genes que tienen un valor de $p < 0,05$ en el modelo de Cox. Para cada gen, el modelo de Cox proporciona el riesgo relativo (RR) de recidiva o muerte para un cambio unitario en la expresión del gen. Puede elegirse repartir los pacientes en subgrupos a cualquier valor umbral de la expresión medida (en la escala de CT), cuando todos los pacientes con valores de expresión por encima del umbral tienen riesgo superior, y todos los pacientes con valores de expresión por debajo del umbral tienen riesgo inferior, o viceversa, dependiendo de si el gen es un indicador de buen ($RR > 1,01$) o mal ($RR < 1,01$) pronóstico. Por tanto, cualquier valor umbral definirá subgrupos de pacientes con respectivamente aumento o disminución del riesgo. Los resultados se resumen en las siguientes tablas 6 y 7.

Tabla 6

Resultados del modelo de Cox para 146 pacientes con cáncer de mama invasivo

Gen	Riesgo relativo (RR)	Riesgo relativo SE	Valor de p
FOX M1	0,58	0,15	0,0002
STK15	0,51	0,20	0,0006
PRAME	0,78	0,07	0,0007
Bcl2	1,66	0,15	0,0009
CEGP1	1,25	0,07	0,0014
GSTM1	1,40	0,11	0,0014
Ki67	0,62	0,15	0,0016
PR	1,23	0,07	0,0017
Contig51037	0,81	0,07	0,0022
NME1	0,64	0,15	0,0023
YB-1	0,39	0,32	0,0033
TFRC	0,53	0,21	0,0035
BBC3	1,72	0,19	0,0036
GATA3	1,32	0,10	0,0039
CA9	0,81	0,07	0,0049
SURV	0,69	0,13	0,0049
DPYD	2,58	0,34	0,0052
RPS6KB1	0,60	0,18	0,0055
GSTM3	1,36	0,12	0,0078
Src.2	0,39	0,36	0,0094
TGFB3	1,61	0,19	0,0109
CDC25B	0,54	0,25	0,0122
XIAP	3,20	0,47	0,0126
CCNB1	0,68	0,16	0,0151
IGF1R	1,42	0,15	0,0153
Chk1	0,68	0,16	0,0155
ID1	1,80	0,25	0,0164
p27	1,69	0,22	0,0168
Chk2	0,52	0,27	0,0175
EstR1	1,17	0,07	0,0196
HNF3A	1,21	0,08	0,206
pS2	1,12	0,05	0,0230
BAG1	1,88	0,29	0,0266
AK055699	1,24	0,10	0,0276

pENT1	0,51	0,31	0,0293
EpCAM	0,62	0,22	0,0310
WISP1	1,39	0,16	0,0338
VEGFC	0,62	0,23	0,0364
TK1	0,73	0,15	0,0382
NFKBp65	1,32	0,14	0,0384
BRCA2	0,66	0,20	0,0404
CYP3A4	0,60	0,25	0,0417
EGFR	0,72	0,16	0,0436

Tabla 7

Resultados del modelo de Cox para 108 pacientes con cáncer de mama invasivo RE+

5

Gen	Riesgo relativo (RR)	Riesgo relativo SE	Valor de p
PRAME	0,75	0,10	0,0045
Contig51037	0,75	0,11	0,0060
Blc2	2,11	0,28	0,0075
HIF1A	0,42	0,34	0,0117
IGF1R	1,92	0,26	0,0117
FOXM1	0,54	0,24	0,0119
EPHX1	0,43	0,33	0,0120
Ki67	0,60	0,21	0,0160
CDC25B	0,41	0,38	0,0200
VEGFC	0,45	0,37	0,0288
CTSB	0,32	0,53	0,0328
DIABLO	2,91	0,50	0,0328
p27	1,83	0,28	0,0341
CDH1	0,57	0,27	0,0352
IGFBP3	0,45	0,40	0,0499

10 Los análisis binario y de tiempo hasta evento, con pocas excepciones, identificaron los mismos genes como marcadores de pronóstico. Por ejemplo, la comparación de las tablas 4 y 6 muestran que, con la excepción de un único gen, los dos análisis generaron la misma lista de 15 marcadores principales (tal como se define por los valores de p más bajos). Además, cuando ambos análisis identificaban el mismo gen, concordaban con respecto a la dirección (signo positivo o negativo) de la correlación con la supervivencia/recidiva. Globalmente, estos resultados refuerzan la conclusión de que los marcadores identificados tienen un valor de pronóstico significativo.

15 Para modelos de Cox que comprenden más de dos genes (modelos multivariantes), se realiza una entrada gradual de cada gen individual en el modelo, cuando el primer gen introducido se preselecciona de entre los genes que tienen valores de p univariantes significativos, y el gen seleccionado para la entrada en el modelo en cada etapa posterior es el gen que mejora más el ajuste del modelo a los datos. Este análisis puede realizarse con cualquier número total de genes. En el análisis cuyos resultados se muestran a continuación, se realiza la entrada gradual para hasta 10 genes.

20

El análisis multivariante se realiza usando la siguiente ecuación:

$$RR = \exp[\text{coef}(\text{gen A}) \times \text{Ct}(\text{gen A}) + \text{coef}(\text{gen B}) \times \text{Ct}(\text{gen B}) + \text{coef}(\text{gen C}) \times \text{Ct}(\text{gen C}) + \dots]$$

En esta ecuación, los coeficientes para genes que son factores pronóstico de desenlace beneficioso son números positivos y los coeficientes para genes que son factores pronóstico de desenlace desfavorable son números negativos. Los valores de "Ct" en la ecuación son ΔCt , es decir, reflejan la diferencia entre el valor de Ct normalizado promedio para una población y el Ct normalizado medido para el paciente en cuestión. La convención usada en el presente análisis ha sido que ΔCt inferiores y superiores al promedio de la población tienen signos positivos y negativos, respectivamente (reflejando una mayor o menor abundancia de ARNm). El riesgo relativo (RR) calculado al resolver esta ecuación indicará si el paciente tiene un aumento o una reducción de las posibilidades de supervivencia a largo plazo sin recidiva del cáncer.

Análisis génico multivariante de 147 pacientes con carcinoma de mama invasivo

(a) Se realizó un análisis gradual multivariante, usando el modelo de riesgos proporcionales de Cox, sobre los datos de expresión génica obtenidos para los 147 pacientes con carcinoma de mama invasivo. Se excluyeron los genes CEGP1, FOXM1, STK15 y PRAME de este análisis. Se ha identificado mediante este análisis que los siguientes conjuntos de diez genes tienen un valor predictivo particularmente fuerte de la supervivencia de los pacientes sin recidiva del cáncer tras la extirpación quirúrgica del tumor primario.

1. Bc12, ciclinaG1, NFKBp65, NME1, EPHX1, TOP2B, DR5, TERC, Src, DIABLO;
2. Ki67, XIAP, hENT1, TS, CD9, p27, ciclinaG1, pS2, NFKBp65, CYP3A4;
3. GSTM1, XIAP, Ki67, TS, ciclinaG1, p27, CYP3A4, pS2, NFKBp65, ErbB3;
4. PR, NME1, XIAP, upa, ciclinaG1, Contig51037, TERC, EPHX1, ALDH1A3, CTSL;
5. CA9, NME1, TERC, ciclinaG1, EPHX1, DPYD, Src, TOP2B, NFKBp65, VEGFC;
6. TFRC, XIAP, Ki67, TS, ciclinaG1, p27, CYP3A4, pS2, ErbB3, NFKBp65.

(b) Se realizó un análisis gradual multivariante, usando el modelo de riesgos proporcionales de Cox, sobre los datos de expresión génica obtenidos para los 147 pacientes con carcinoma de mama invasivo, usando un conjunto de interrogación que incluía un número reducido de genes. Se ha identificado mediante este análisis que los siguientes conjuntos de diez genes tienen un valor predictivo particularmente fuerte de la supervivencia de los pacientes sin recidiva del cáncer tras la extirpación quirúrgica del tumor primario.

1. Bc12, PRAME, ciclinaG1, FOXM1, NFKBp65, TS, XIAP, Ki67, CYP3A4, p27;
2. FOXM1, ciclinaG1, XIAP, Contig51037, PRAME, TS, Ki67, PDGFRa, p27, NFKBp65;
3. PRAME, FOXM1, ciclinaG1, XIAP, Contig51037, TS, Ki6, PDGFRa, p27, NFKBp65;
4. Ki67, XIAP, PRAME, HENTI, contig51037, TS, CD9, p27, ErbB3, ciclinaG1;
5. STK15, XIAP, PRAME, PLAUR, p27, CTSL, CD18, PREP, p53, RPS6KB1;
6. GSTM1, XIAP, PRAME, p27, Contig51037, ErbB3, GSTp, EREG, IDI, PLAUR;
7. PR, PRAME, NME1, XIAP, PLAUR, ciclinaG1, Contig51037, TERC, EPHX1, DR5;
8. CA9, FOXM1, ciclinaG1, XIAP, TS, Ki67, NFKBp65, CYP3A4, GSTM3, p27;
9. TFRC, XIAP, PRAME, p27, Contig51037, ErbB3, DPYD, TERC, NME1, VEGFC;
10. CEGP1, PRAME, hENT1, XIAP, Contig51037, ErbB3, DPYD, NFKBp65, ID1, TS.

Análisis multivariante de pacientes con carcinoma de mama invasivo positivo para RE

Se realizó un análisis gradual multivariante, usando el modelo de riesgos proporcionales de Cox, sobre los datos de expresión génica obtenidos para pacientes con carcinoma de mama invasivo positivo para RE. Se ha identificado mediante este análisis que los siguientes conjuntos de diez genes tienen un valor predictivo particularmente fuerte de la supervivencia de los pacientes sin recidiva del cáncer tras la extirpación quirúrgica del tumor primario.

1. PRAME, p27, IGFBP2, HIF1A, TIMP2, ILT2, CYP3A4, ID1, EstR1, DIABLO;
2. Contig51037, EPHX1, Ki67, TIMP2, ciclinaG1, DPYD, CYP3A4, TP, AIB1, CYP2C8;

3. Bcl2, hENT1, FOXM1, Contig51037, ciclinaG1, Contig46653, PTEN, CYP3A4, TIMP2, AREG;
4. HIF1A, PRAME, p27, IGFBP2, TIMP2, ILT2, CYP3A4, ID1, EstR1, DIABLO;
5. IGF1R, PRAME, EPHX1, Contig51037, ciclinaG1, Bcl2, NME1, PTEN, TBP, TIMP2;
6. FOXM1, Contig51037, VEGFC, TBP, HIF1A, DPYD, RAD51C, DCR3, ciclinaG1, BAG 1;
- 10 7. EPHX1, Contig51037, Ki67, TIMP2, ciclinaG1, DPYD, CYP3A4, TP, AIB1, CYP2C8;
8. Ki67, VEGFC, VDR, GSTM3, p27, upa, ITGA7, rhoC, TERC, Pin1;
9. CDC25B, Contig51037, hENT1, Bcl2, HLAG, TERC, NME1, upa, ID1, CYP;
- 15 10. VEGFC, Ki67, VDR, GSTM3, p27, upa, ITGA7, rhoC, TERC, Pin1;
11. CTSB, PRAME, p27, IGFBP2, EPHX1, CTSL, BAD, DR5, DCR3, XIAP;
- 20 12. DIABLO, Ki67, hENT1, TIMP2, ID1, p27, KRT19, IGFBP2, TS, PDGFB;
13. p27, PRAME, IGFBP2, HIF1A, TIMP2, ILT2, CYP3A4, ID1, EstR1, DIABLO;
14. CDH1; PRAME, VEGFC; HIF1A; DPYD, TIMP2, CYP3A4, EstR1, RBP4, p27;
- 25 15. IGFBP3, PRAME, p27, Bcl2, XIAP, EstR1, Ki67, TS, Src, VEGF;
16. GSTM3, PRAME, p27, IGFBP3, XIAP, FGF2, hENT1, PTEN, EstR1, APC;
- 30 17. hENT1, Bcl2, FOXM1, Contig51037, CiclinaG1, Contig46653, PTEN, CYP3A4, TIMP2, AREG;
18. STK15, VEGFC, PRAME, p27, GCLC, hENT1, ID1, TIMP2, EstR1, MCP1;
19. NME1, PRAM, p27, IGFBP3, XIAP, PTEN, hENT1, Bcl2, CYP3A4, HLAG;
- 35 20. VDR, Bcl2, p27, hENT1, p53, PI3KC2A, EIF4E, TFRC, MCM3, ID1;
21. EIF4E, Contig51037, EPHX1, ciclinaG1, Bcl2, DR5, TBP, PTEN, NME1, HER2;
- 40 22. CCNB1, PRAME, VEGFC, HIF1A, hENT1, GCLC, TIMP2, ID1, p27, upa;
23. ID1, PRAME, DIABLO, hENT1, p27, PDGFra, NME1, BIN1, BRCA1, TP;
24. FBXO5, PRAME, IGFBP3, p27, GSTM3, hENT1, XIAP, FGF2, TS, PTEN;
- 45 25. GUS, HIA1A, VEGFC, GSTM3, DPYD, hENT1, FBXO5, CA9, CYP, KRT18;
26. Bclx, Bcl2, hENT1, Contig51037, HLAG, CD9, ID1, BRCA1, BIN1, HBEGF.
- 50 Es de notar que muchos de los conjuntos de genes anteriores incluyen genes que solos no tenían suficiente valor predictivo para calificar como marcadores de pronóstico bajo los estándares tratados anteriormente, pero en combinación con otros genes, su presencia proporciona información valiosa sobre la probabilidad de supervivencia del paciente a largo plazo sin recidiva del cáncer.
- 55 Aunque la presente invención se ha descrito con referencia a lo que se considera que son las realizaciones específicas, debe entenderse que la invención no se limita a tales realizaciones. Por el contrario, la invención pretende cubrir diversas modificaciones incluidas dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

TABLA 1

60	1. ADD3 (aducina gamma)* 2. AKT1/Proteína cinasa B	42. c-myc 43. cN-1	77. <u>Gamma-GCS</u> <u>(glutamil cisteína</u> <u>sintetasa)</u> 78. <u>GATA3</u> [^]	115. <u>KDR</u> 116. Ki-67/MiB1	156. Pin1 157. PKC-ε
----	---	-----------------------	---	------------------------------------	-------------------------

3. AKT 2	44. criptocromo1*	<u>79. geranil geranil pirofosfato sintetasa</u>	117. lipoproteína lipasa^	158. Pkc-δ
4. AKT 3	45. c-Src	80. G-CSF	<u>118. LIV1</u>	<u>159. PLAG1 (adenoma pleiomórfico 1)</u>
<u>5. Aldehído deshidrogenasa 1A1</u>	46. Ciclina D1	81. GPC3	<u>119. Proteína de resistencia pulmonar/MVP</u>	<u>160. PREP prolil endopeptidasa*PEP</u>
<u>6. Aldehído deshidrogenasa 1A3</u>	<u>47. CYP1B1</u>	82. gravina* [AK AP258]	<u>120. Lotf</u>	<u>161. Receptor de progesterona</u>
<u>7. Anfirregulina</u>	<u>48. CYP2C9*</u>	83. oncogén GRO1 alfa^	121. Maspin	<u>162. pS2/factor trébol 1</u>
8. APC	49. Citoqueratina 5^	<u>84. Grb7^</u>	122. MCM2	163. PTEN
<u>9. ARG</u>	50. Citoqueratina 17^	<u>85. GST-alfa</u>	123. MCM3	<u>164. PTP1b</u>
10. ATM	51. Citoqueratina 18^	<u>86. GST-pi^</u>	124. MCM7	<u>165. RAR-alfa</u>
11. Bak	52. DAP-Cinasa-1	87. Ha-Ras	125. MCP-1	<u>166. RAR-beta2</u>
12. Bax	<u>53. DHFR</u>	<u>88. HB-EGF</u>	126. Proteína asociada a microtúbulos	167. RCP
13. Bcl2	54. DIABLO	89. HE4- Homólogo de inhibidor de proteinasa extracelular*	127. MCJ	<u>168. Portador de folato reducido</u>
14. Bcl-xl	<u>55. Dihidropirimidina deshidrogenasa</u>	90. factor nuclear de hepatocitos 3^	128. mdm2	169. Proteína de unión a retinol 4^
<u>15. BRK</u>	<u>56. EGF</u>	<u>91. HER-2</u>	<u>129. MDR-1</u>	170. STK15/BTAK
<u>16. BCRP</u>	57. ECadherina/CDH1^	92. HGF/Factor de dispersión	<u>130. epóxido hidrolasa microsomal</u>	171. Survivina
17. BRCA-1	58. ELF.3*	93. hIAP1	<u>131. MMP9</u>	<u>172. SXR</u>
18. BRCA-2	59. Endotelina	94. hIAP2	<u>132. MRPI</u>	173. Syk
19. Caspasa-3	<u>60. Epirregulina</u>	95. HIF-1	<u>133. MRP2</u>	174. TGD (timina-ADN glicosilasa)*
20. Catepsina B	<u>61. ER-alfa^</u>	96. Caliceína humana 10	<u>134. MRP3</u>	<u>175. TGFalfa</u>
21. Catepsina G	<u>62. ErbB-1</u>	97. MLH1	<u>135. MRP4</u>	176. Timidina cinasa
22. Catepsina L	<u>63. ErbR-2^</u>	<u>98. hsp 27</u>	136. MSN (Moesina)*	<u>177. Timidina fosforilasa</u>
23. CD3	<u>64. ErbB-3</u>	<u>99. gonadotropina coriónica humana/CGA</u>	137. mTOR.	<u>178. Timidilato sintasa</u>
<u>24. CD9</u>	<u>65. ErbB-4</u>	100. Proteína extracelular humana S1-5	138. Muc1/CA 15-3	<u>179. Topoisomerasa II-α</u>
25. CD18	<u>66. ER-Beta</u>	101. Id-1	139. NF-kB	<u>180. Topoisomerasa II-β</u>
<u>26. CD31</u>	67. Factor de iniciación de la traducción eucariota 4B*(EIF4B)	102. Id-2	140. P14ARF	
27. CD44^	68. EIF4E	103. Id-3	141. P16INK4a/p14	* Sensibilidad farm. NCI 60/Marcador de resistencia
28. CD68	<u>69. farnesil pirofosfato sintetasa</u>	<u>104. IGF-1</u>	142. p21wAF1/CIP1	^ Subclase de tumor de definición en agrupamiento
<u>29. CD82/KAI-1</u>	70. FAS (CD95)	<u>105. IGF2</u>	143. p23	
30. Cdc25A	71. FasL	<u>106. IGF1R</u>	144. p27	19/1/02
31. Cdc25B	72. FGFR1*	107. IGFBP3	145. p311*	
32. CGA	73. FGF2 [bFGF]	108. Integrina intersticial alfa 7	146. p53	

<u>33. COX2</u>	74. 53BP1	109. IL6	<u>147. PAI1</u>
34. CSF-1	75. 53BP2	110. IL8	<u>148. PCNA</u>
35. CSF-1R/fms	76. GALC (galactosilceramidasa)*	111. IRF-2*	<u>149. PDGF-A</u>
36. cIAP1		112. Proteína IRF9	<u>150. PDGF-B</u>
37. cIAP2		113. Calicreína 5	<u>151. PDGF-C</u>
<u>38. c-abl</u>		114. Calicreína 6	<u>152. PDGF-D</u>
<u>39. c-kit</u>			<u>153. PDGPR-α</u>
<u>40. c-kit L</u>			<u>154. PDGFR-β</u>
41. c-met			155. PI3K

TABLA 2

Gen	N.º de registro	Cebador directo SEQ ID NO.	Cebador inverso SEQ ID NO.	Amplicón SEQ ID NO.
ABCB1	NM_000927	1	2	3
ABCC1	NM_004996	4	5	6
ABCC2	NM_000392	7	8	9
ABCC3	NM_003786	10	11	12
ABCC4	NM_005845	13	14	15
ABL1	NM_005157	16	17	18
ABL2	NM_005158	19	20	21
ACTB	NM_001101	22	23	24
AKT1	NM_005163	25	26	27
AKT3	NM_005465	28	29	30
ALDH1	NM_000689	31	32	33
ALDH1A3	NM_000693	34	35	36
APC	NM_000038	37	38	39
AREG	NM_001657	40	41	42
B2M	NM_004048	43	44	45
BAK1	NM_001188	46	47	48
BAX	NM_004324	49	50	51
BCL2	NM_000633	52	53	54
BCL2L1	NM_001191	55	56	57
BIRC3	NM_001165	58	59	60
BIRC4	NM_001167	61	62	63
BIRC5	NM_001168	64	65	66
BRCA1	NM_007295	67	68	69
BRCA2	NM_000059	70	71	72
CCND1	NM_001758	73	74	75
CD3Z	NM_000734	76	77	78
CD68	NM_001251	79	80	81
CDC25A	NM_001789	82	83	84
CDH1	NM_004360	85	86	87
CDKN1A	NM_000389	88	89	90
CDKN1B	NM_004064	91	92	93
CDKN2A	NM_000077	94	95	96
CYP1B1	NM_000104	97	98	99
DHFR	NM_000791	100	101	102
DPYD	NM_000110	103	104	105
ECGF1	NM_001953	106	107	108
EGFR	NM_005228	109	110	111
EIF4E	NM_001968	112	113	114
ERBB2	NM_004448	115	116	117

ES 2 374 311 T3

ERBB3	NM_001982	118	119	120
ESR1	NM_000125	121	122	123
ESR2	NM_001437	124	125	126
GAPD	NM_002046	127	128	129
GATA3	NM_002051	130	131	132
GRB7	NM_005310	133	134	135
GRO1	NM_001511	136	137	138
GSTP1	NM_000852	139	140	141
GUSB	NM_000181	142	143	144
hHGF	M29145	145	146	147
HNF3A	NM_004496	148	149	150
ID2	NM_002166	151	152	153
IGF1	NM_000618	154	155	156
IGFBP3	NM_000598	157	158	159
ITGA7	NM_002206	160	161	162
ITGB2	NM_000211	163	164	165
KDR	NM_002253	166	167	168
KIT	NM_000222	169	170	171
KITLG	NM_000899	172	173	174
KRT17	NM_000422	175	176	177
KRT5	NM_000424	178	179	180
LPL	NM_000237	181	182	183
MET	NM_000245	184	185	186
MKI67	NM_002417	187	188	189
MVP	NM_017458	190	191	192
MYC	NM_002467	193	194	195
PDGFA	NM_002607	196	197	198
PDGFB	NM_002608	199	200	201
PDGFC	NM_016205	202	203	204
PDGFRA	NM_006206	205	206	207
PDGFRB	NM_002609	208	209	210
PGK1	NM_000291	211	212	213
PGR	NM_000926	214	215	216
PIN1	NM_006221	217	218	219
PLAU	NM_002658	220	221	222
PPIH	NM_006347	223	224	225
PTEN	NM_000314	226	227	228
PTGS2	NM_000963	229	230	231
RBP4	NM_006744	232	233	234
RELA	NM_021975	235	236	237
RPL19	NM_000981	238	239	240
RPLPO	NM_001002	241	242	243
SCDGF-B	NM_025208	244	245	246
SERPINE1	NM_000602	247	248	249
SLC19A1	NM_003056	250	251	252
TBP	NM_003194	253	254	255
TFF1	NM_003225	256	257	258
TFRC	NM_003234	259	260	261
TK1	NM_003258	262	263	264
TNFRSF6	NM_000043	265	266	267
TNFSF6	NM_000639	268	269	270
TOP2A	NM_001067	271	272	273

ES 2 374 311 T3

TOP2B	NM_001068	274	275	276
TP53	NM_000546	277	278	279
TYMS	NM_001071	280	281	282
VEGF	NM_003376	283	284	285

TABLA 3

GEN	N.º DE REGISTRO	SEQ ID NO:
AK055699	AK055699	286
BAG1	NM_004323	287
BBC3	NM_014417	288
Bcl2	NM_000633	289
BRCA2	NM_000059	290
CA9	NM_001216	291
CCNB1	NM_031966	292
CDC25B	NM_021874	293
CEGP1	NM_020974	294
Chk1	NM_001274	295
Chk2	NM_007194	296
CYP3A4	NM_017460	297
DIABLO	NM_019887	298
DPYD	NM_000110	299
EGFR	NM_005228	300
EpCAM	NM_002354	301
EPHX1	NM_000120	302
EstR1	NM_000125	303
FOXM1	NM_021953	304
GATA3	NM_002051	305
GSTM1	NM_000561	306
GSTM3	NM_000849	307
hENT1	NM_004955	308
HIF1A	NM_001530	309
HNF3A	NM_004496	310
ID1	NM_002165	311
IGF1R	NM_000875	312
Ki-67	NM_002417	313
NFKBp65	NM_021975	314
NME1	NM_000269	315
p27	NM_004064	316
P13KC2A	NM_002645	317
PR	NM_000926	318

ES 2 374 311 T3

PRAME	NM_006115	319
pS2	NM_003225	320
RPS6KB1	NM_003161	321
Src	NM_004383	322
STK15	NM_003600	323
SURV	NM_001168	324
TFRC	NM_003234	325
TGFB3	NM_003239	326
TK1	NM_003258	327
VDR	NM_000376	328
VEGFC	NM_005429	329
WISP1	NM_003882	330
XIAP	NM_001167	331
YB-1	NM_004559	332
ITGA7	NM_002206	333
PDGFB	NM_002608	334
Upa	NM_002658	335
TBP	NM_003194	336
PDGFRa	NM_006206	337
Pin1	NM_006221	338
CYP	NM_006347	339
RBP4	NM_006744	340
BRCA1	NM_007295	341
APC	NM_000038	342
GUS	NM_000181	343
CD18	NM_000211	344
PTEN	NM_000314	345
P53	NM_000546	346
ALDH1A3	NM_000693	347
GSTp	NM_000852	348
TOP2B	NM_001068	349
TS	NM_001071	350
Bclx	NM_001191	351
AREG	NM_001657	352
TP	NM_001953	353
EIF4E	NM_001968	354
ErbB3	NM_001982	355
EREG	NM_001432	356

ES 2 374 311 T3

GCLC	NM_001498	357
CD9	NM_001769	358
HB-EGF	NM_001945	359
IGFBP2	NM_000597	360
CTSL	NM_001912	361
PREP	NM_002726	362
CYP3A4	NM_017460	363
ILT-2	NM_006669	364
MCM3	NM_002388	365
KRT19	NM_002276	366
KRT18	NM_000224	367
TIMP2	NM_003255	368
BAD	NM_004322	369
CYP2C8	NM_030878	370
DCR3	NM_016434	371
PLAUR	NM_002659	372
PI3KC2A	NM_002645	373
FGF2	NM_002006	374
HLA-G	NM_002127	375
AIB1	NM_006534	376
MCP1	NM_002982	377
Contig46653	Contig46653	378
RhoC	NM_005167	379
DR5	NM_003842	380
RAD51C	NM_058216	381
BIN1	NM_004305	382
VDR	NM_000376	383
TERC	U86046	384

Lista de secuencias

	<110> GENOMIC HEALTH Baker, Joffre B. Cronin, Maureen T. Kiefer, Michael C. Shak, Steve Walker, Michael Graham	
5	<120> OBTENCIÓN DE PERFIL DE EXPRESIÓN GÉNICA EN TEJIDOS TUMORALES BIOPSIADOS	
10	<130> H64199PCEPT1 <140> por asignar <141> 17-12-2007 <150> US 60/412.049 <151> 18-09-2002	
15	<150> US 60/364.890 <151> 13-03-2002 <160> 384 <170> FastSEQ para Windows versión 4.0 <210> 1	
20	<211> 18 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 1	
25	gtcccaggag cccatcct	18
	<210> 2 <211> 19 <212> ADN	
30	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 2	
	cccggctggt gtctccata	19
35	<210> 3 <211> 68 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
40	<400> 3 gtcccaggag cccatcctgt ttgactgcag cattgctgag aacattgcct atggagacaa	60
	cagccggg	68
	<210> 4 <211> 18 <212> ADN	
45	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400>4 tcattggtgcc cgtcaatg	18
	<210> 5 <211> 23 <212> ADN	
50	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 5 cgattgtctt tgctcttcat gtg	23
55	<210> 6 <211> 79 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
60	<400> 6	

tcatggtgcc cgtcaatgct gtgatggcga tgaagaccaa gacgtatcag gtggcccaca 60
 tgaagagcaa agacaatcg 79
 <210> 7
 <211> 20
 <212> ADN
 5 <213> *Homo sapiens*
 <400> 7
 aggggatgac ttggacacat 20
 <210> 8
 10 <211> 20
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*
 <400> 8
 15 aaaactgcat ggctttgtca 20
 <210> 9
 <211> 65
 <212> ADN
 20 <213> *Homo sapiens*
 <400> 9
 aggggatgac ttggacacat ctgccattcg acatgactgc aattttgaca aagccatgca 60
 atttt 65
 25 <210> 10
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*
 30 <400> 10
 tcatcctggc gatctacttc ct 22
 <210> 11
 <211> 20
 <212> ADN
 35 <213> *Homo sapiens*
 <400> 11
 ccgttgagtg gaatcagcaa 20
 <210> 12
 40 <211> 91
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*
 <400> 12
 tcatcctggc gatctacttc ctctggcaga acctaggtcc ctctgtcctg gctggagtcg 60
 45 ctttcattggt cttgctgatt ccactcaacg g 91
 <210> 13
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*
 50 <400> 13
 agcgcctgga atctacaact 20
 <210> 14
 <211> 20
 55 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*
 <400> 14
 agagcccctg gagagaagat 20

	<210> 15		
	<211> 66		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
5	<400> 15		
	agcgcttga atctacaact cggagtccag tgttttccca cttgtcatct tctctccagg	60	
	ggctct	66	
	<210> 16		
	<211> 24		
10	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 16		
	gcccagagaa ggtctatgaa ctca	24	
15	<210> 17		
	<211> 22		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
20	<400> 17		
	gtttcaaagg cttggtggat tt	22	
	<210> 18		
	<211> 94		
	<212> ADN		
25	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 18		
	gcccagagaa ggtctatgaa ctcatgagag catgttggca gtggaatccc tctgaccggc	60	
	cctcctttgc tgaaatccac caagcctttg aaac	94	
	<210> 19		
30	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 19		
35	cgagtgag ctgagtatct g	21	
	<210> 20		
	<211> 21		
	<212> ADN		
40	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 20		
	tgcccagggc tactctcact t	21	
	<210> 21		
45	<211> 80		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 21		
	cgagtgag ctgagtatct gctcagcagt ctaatcaatg gcagcttcct ggtgagagaa	60	
50	agtgagagta gccctgggca	80	
	<210> 22		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
55	<400> 22		
	cagcagatgt ggatcagcaa g	21	
	<210> 23		

<211> 18
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

5 <400> 23
gcatttgagg tggacgat 18
 <210> 24
 <211> 66
 <212> ADN
 10 <213> *Homo sapiens*

<400> 24
cagcagatgt ggatcagcaa gcaggagtat gacgagtccg gcccctccat cgtccaccgc 60
aaatcc 66

15 <210> 25
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

20 <400> 25
cgcttctatg gcgctgagat 20
 <210> 26
 <211> 20
 <212> ADN
 25 <213> *Homo sapiens*

<400> 26
tcccgggtaca ccacgttctt 20

30 <210> 27
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

35 <400> 27
cgcttctatg gcgctgagat tgtgtcagcc ctggactacc tgcactcgga gaagaacgtg 60
gtgtaccggg a 71
 <210> 28
 <211> 25
 40 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<400> 28
ttgtctctgc cttggactat ctaca 25

45 <210> 29
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

50 <400> 29
ccagcattag attctccaac ttga 24
 <210> 30
 55 <211> 75
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<400> 30
ttgtctctgc cttggactat ctacattccg gaaagattgt gtaccgtgat ctcaagttgg 60
agaatctaag gctgg 75
 60

	<210> 31		
	<211> 25		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
5	<400> 31		
	gaaggagata aggaggatgt tgaca	25	
	<210> 32		
	<211> 18		
10	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 32		
	cgccacggag atccaatc	18	
15	<210> 33		
	<211> 74		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
20	<400> 33		
	gaaggagata aggaggatgt tgacaaggca gtgaaggccg caagacaggc ttttcagatt	60	
	ggatctccgt ggcg	74	
	<210> 34		
	<211> 21		
	<212> ADN		
25	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 34		
	tggtgaacat tgtgccagga t	21	
	<210> 35		
30	<211> 22		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 35		
35	gaaggcgatc ttgttgatct ga	22	
	<210> 36		
	<211> 80		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
40	<400> 36		
	tggtgaacat tgtgccagga ttcggggccca cagtgggagc agcaatttct tctcaccctc	60	
	agatcaacaa gatcgcttc	80	
	<210> 37		
	<211> 20		
45	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 37		
	ggacagcagg aatgtgtttc	20	
50	<210> 38		
	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
55	<400> 38		
	acccactcga tttgtttctg	20	
	<210> 39		
	<211> 69		
60	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		

	<400> 39		
	ggacagcagg aatgtgtttc tccatacagg tcacggggag ccaatgggtc agaaacaaat	60	
	cgagtgggt	69	
5	<210> 40		
	<211> 27		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
10	<400> 40		
	tgtgagtga atgccttcta gtagtga	27	
	<210> 41		
	<211> 27		
	<212> ADN		
15	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 41		
	ttgtgggttcg ttatcatact cttctga	27	
	<210> 42		
20	<211> 82		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 42		
	tgtgagtga atgccttcta gtagtgaacc gtcctcggga gccgactatg actactcaga	60	
25	agagtatgat aacgaaccac aa	82	
	<210> 43		
	<211> 19		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
30	<400> 43		
	gtctcgtcc gtggcctta	19	
	<210> 44		
35	<211> 24		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 44		
40	cgtgagtaaa cctgaatctt tgga	24	
	<210> 45		
	<211> 93		
	<212> ADN		
45	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 45		
	gtctcgtcc gtggccttag ctgtgctcgc gctactctct ctttctggcc tggaggctat	60	
	ccagcgtact ccaaagattc aggtttactc acg	93	
50	<210> 46		
	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
55	<400> 46		
	ccattccac cattctacct	20	
	<210> 47		
	<211> 20		
	<212> ADN		

	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 47	
	gggaacatag acccaccaat	20
5	<210> 48	
	<211> 66	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
10	<400> 48	
	ccattcccac cattctacct gaggccagga cgtctgggggt gtggggattg gtgggtctat	60
	gttccc	66
	<210> 49	
	<211> 18	
15	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 49	
	ccgccgtgga cacagact	18
20	<210> 50	
	<211> 21	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
25	<400> 50	
	ttgccgtcag aaaacatgtc a	21
	<210> 51	
	<211> 70	
	<212> ADN	
30	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 51	
	ccgccgtgga cacagactcc ccccgagagg tctttttccg agtggcagct gacatgtttt	60
	ctgacggcaa	70
35	<210> 52	
	<211> 25	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
40	<400> 52	
	cagatggacc tagtaccac tgaga	25
	<210> 53	
	<211> 24	
	<212> ADN	
45	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 53	
	cctatgattt aagggcattt ttcc	24
	<210> 54	
50	<211> 73	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 54	
55	cagatggacc tagtaccac tgagatttcc acgccgaagg acagcgatgg gaaaaatgcc	60
	cttaaatcat agg	73
	<210> 55	
	<211> 24	
	<212> ADN	
60	<213> <i>Homo sapiens</i>	

	<400> 55		
	cttttgtgga actctatggg aaca		24
	<210> 56		
5	<211> 19		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 56		
10	cagcggttga agcgttcct		19
	<210> 57		
	<211> 70		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
15	<400> 57		
	cttttgtgga actctatggg aacaatgcag cagccgagag ccgaaagggc caggaacgct	60	
	tcaaccgctg	70	
	<210> 58		
	<211> 24		
20	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 58		
25	ggatatttcc gtggctctta ttca		24
	<210> 59		
	<211> 25		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
30	<400> 59		
	cttctcatca aggcagaaaa atctt		25
	<210> 60		
	<211> 86		
	<212> ADN		
35	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 60		
	ggatatttcc gtggctctta ttcaaactct ccatcaaadc ctgtaaactc cagagcaaat	60	
	caagattttt ctgccttgat gagaag	86	
	<210> 61		
40	<211> 23		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 61		
45	gcagttggaa gacacaggaa agt		23
	<210> 62		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
50	<400> 62		
	tgcgtggcac tattttcaag a		21
	<210> 63		
	<211> 77		
55	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 63		

	gcagttggaa gacacaggaa agtatcccca aattgcagat ttatcaacgg cttttatctt	60
	gaaaatagtg ccacgca	77
	<210> 64	
	<211> 20	
	<212> ADN	
5	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 64	
	tgttttgatt cccgggctta	20
	<210> 65	
10	<211> 24	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 65	
15	caaagctgtc agctctagca aaag	24
	<210> 66	
	<211> 80	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
20	<400> 66	
	tgttttgatt cccgggctta ccaggtgaga agtgagggag gaagaaggca gtgtcccttt	60
	tgctagagct gacagctttg	80
	<210> 67	
25	<211> 20	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 67	
30	tcagggggct agaaatctgt	20
	<210> 68	
	<211> 20	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
35	<400> 68	
	ccattccagt tgatctgtgg	20
	<210> 69	
	<211> 65	
40	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 69	
	tcagggggct agaaatctgt tgctatgggc ccttcaccaa catgcccaca gatcaactgg	60
	aatgg	65
45	<210> 70	
	<211> 20	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
50	<400> 70	
	agttcgtgct ttgcaagatg	20
	<210> 71	
	<211> 20	
	<212> ADN	
55	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 71	
	aaggtaagct gggctctgctg	20

<210> 72
 <211> 70
 <212> ADN
 5 <213> *Homo sapiens*

 <400> 72
 agttcgtgct ttgcaagatg gtgcagagct ttatgaagca gtgaagaatg cagcagaccc 60
 agcttacctt 70

 10 <210> 73
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

 15 <400> 73
 gcatgttcgt ggcctctaag a 21

 <210> 74
 <211> 22
 <212> ADN
 20 <213> *Homo sapiens*

 <400> 74
 cgggtgtagat gcacagcttc tc 22

 25 <210> 75
 <211> 69
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

 30 <400> 75
 gcatgttcgt ggcctctaag atgaaggaga ccatccccct gacggccgag aagctgtgca 60
 tctacaccg 69

 <210> 76
 <211> 20
 <212> ADN
 35 <213> *Homo sapiens*

 <400> 76
 agatgaagtg gaaggcgctt 20

 <210> 77
 40 <211> 21
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

 <400> 77
 45 tgcctctgta atcggcaact g 21

 <210> 78
 <211> 65
 <212> ADN
 50 <213> *Homo sapiens*

 <400> 78
 agatgaagtg gaaggcgctt ttcaccgcgg ccatcctgca ggcacagttg ccgattacag 60
 aggca 65

 <210> 79
 55 <211> 18
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

 <400> 79

	tggttcccag ccctgtgt	18
	<210> 80	
	<211> 19	
	<212> ADN	
5	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 80	
	ctcctccacc ctgggttgt	19
	<210> 81	
10	<211> 74	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 81	
15	tggttcccag ccctgtgtcc acctccaagc ccagattcag attcgagtca tgtacacaac	60
	ccagggtgga ggag	74
	<210> 82	
	<211> 20	
	<212> ADN	
20	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 82	
	tcttgctggc tacgcctctt	20
	<210> 83	
25	<211> 21	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 83	
30	ctgcattgtg gcacagttct g	21
	<210> 84	
	<211> 71	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
35	<400> 84	
	tcttgctggc tacgcctctt ctgtccctgt tagacgtcct ccgtccatat cagaactgtg	60
	ccacaatgca g	71
	<210> 85	
	<211> 21	
40	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 85	
45	tgaagtgtccc ccggtatctt c	21
	<210> 86	
	<211> 21	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
50	<400> 86	
	cagccgcttt cagattttca t	21
	<210> 87	
	<211> 81	
	<212> ADN	
55	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 87	
	tgagtgtccc ccggtatctt ccccgccctg ccaatcccga tgaaattgga aattttattg	60
	atgaaaatct gaaagcggct g	81
	<210> 88	

	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
5	<400> 88		
	tggagactct cagggtcgaa a		21
	<210> 89		
	<211> 22		
	<212> ADN		
10	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 89		
	ggcgttttggga gtggtagaaa tc		22
	<210> 90		
15	<211> 65		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 90		
	tggagactct cagggtcgaa aacggcggca gaccagcatg acagatttct accactccaa	60	
20	acgcc	65	
	<210> 91		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
25	<400> 91		
	cgggtggacca cgaagagtta a		21
	<210> 92		
30	<211> 19		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 92		
35	ggctcgcctc ttccatgtc		19
	<210> 93		
	<211> 66		
	<212> ADN		
40	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 93		
	cgggtggacca cgaagagtta acccgggact tggagaagca ctgcagagac atggaagagg	60	
	cgagcc	66	
	<210> 94		
45	<211> 19		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 94		
50	gcggaaggtc cctcagaca		19
	<210> 95		
	<211> 23		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
55	<400> 95		
	tctaagtttc ccgaggtttc tca		23
	<210> 96		
	<211> 70		
60	<212> ADN		

<213> *Homo sapiens*

<400> 96

gcggaaggtc cctcagacat ccccgattga aagaaccaga gaggctctga gaaacctcgg 60
gaaacttaga 70

5 <210> 97

<211> 22

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

10 <400> 97

ccagctttgt gcctgtcact at 22

<210> 98

<211> 20

<212> ADN

15 <213> *Homo sapiens*

<400> 98

gggaatgtgg tagcccaaga 20

<210> 99

20 <211> 71

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 99

ccagctttgt gcctgtcact attcctcatg ccaccactgc caacacctct gtcttgggct 60
accacattcc c 71

25 <210> 100

<211> 27

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

30 <400> 100

ttgctataac taagtgttc tccaaga 27

<210> 101

<211> 22

35 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 101

gtggaatggc agctcactgt ag 22

40 <210> 102

<211> 73

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

45 <400> 102

ttgctataac taagtgttc tccaagaccc caactgagtc cccagcacct gctacagtga 60
gctgccattc cac 73

<210> 103

<211> 19

<212> ADN

50 <213> *Homo sapiens*

<400> 103

aggacgcaag gagggtttg 19

<210> 104

55 <211> 21

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 104

	gatgtccgcc gagtccttac t	21
	<210> 105	
	<211> 87	
5	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 105	
	aggacgcaag gagggtttgt cactggcaga ctcgagactg taggcactgc catggccccct	60
	gtgtctcagta aggactcggc ggacatc	87
10	<210> 106	
	<211> 24	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
15	<400> 106	
	ctatatgcag ccagagatgt gaca	24
	<210> 107	
	<211> 24	
	<212> ADN	
20	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 107	
	ccacgagttt cttactgaga atgg	24
25	<210> 108	
	<211> 82	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
30	<400> 108	
	ctatatgcag ccagagatgt gacagccacc gtggacagcc tgccactcat cacagcctcc	60
	attctcagta agaaactcgt gg	82
	<210> 109	
	<211> 20	
	<212> ADN	
35	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 109	
	tgtcgaatgga cttccagaac	20
	<210> 110	
40	<211> 19	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 110	
45	attgggacag cttggatca	19
	<210> 111	
	<211> 62	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
50	<400> 111	
	tgtcgaatgga cttccagaac cacctgggca gctgccaata gtgtgatcca agctgtccca	60
	at	62
	<210> 112	
55	<211> 23	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	

	<400> 112		
	gatctaagat ggcgactgtc gaa		23
5	<210> 113 <211> 25 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
10	<400> 113 ttagattccg tttctcctc ttctg		25
15	<210> 114 <211> 82 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 114 gatctaagat ggcgactgtc gaaccggaaa ccaccctac tcctaataccc ccgactacag	60	
	aagaggagaa aacggaatct aa	82	
20	<210> 115 <211> 20 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
25	<400> 115 cggtgtgaga agtgcagcaa		20
30	<210> 116 <211> 29 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
35	<400> 116 cctctcgcaa gtgctccat		19
40	<210> 117 <211> 70 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 117 cggtgtgaga agtgcagcaa gccctgtgcc cgagtgtgct atggtctggg catggagcac	60	
	ttgcgagagg	70	
45	<210> 118 <211> 23 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
50	<400> 118 cggttatgtc atgccagata cac		23
55	<210> 119 <211> 24 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 119 gaactgagac ccactgaaga aagg		24
60	<210> 120		

<211> 81
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

5 <400> 120
cggttatgtc atgccagata cacacctcaa aggtactccc tctctccggg aaggcaccct 60
ttcttcagtg ggtctcagtt c 81

<210> 121
 <211> 19
 10 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<400> 121
cgtaggtgccc ctctatgac 19

15 <210> 122
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

20 <400> 122
ggctagtggg cgcattgtag 19

25 <210> 123
 <211> 68
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<400> 123
cgtaggtgccc ctctatgacc tgctgctgga gatgctggac gccaccgcc tacatgcgcc 60
cactagcc 68

30 <210> 124
 <211> 20
 <212> ADN
 35 <213> *Homo sapiens*

<400> 124
tggtccatcg ccagttatca 20

40 <210> 125
 <211> 23
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

45 <400> 125
tggtctagcg atcttgcttc aca 23

<210> 126
 <211> 76
 50 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<400> 126
tggtccatcg ccagttatca catctgtatg cggaacctca aaagagtccc tggtgtgaag 60
caagatcgct agaaca 76

55 <210> 127
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

	<400> 127		
	catccatgac aactttggta tcgt		24
5	<210> 128		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
10	<400> 128		
	cagtcttctg ggtggcagtg a		21
	<210> 129		
	<211> 74		
15	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 129		
	catccatgac aactttggta tcgtggaagg actcatgacc acagtccatg ccatcactgc	60	
	caccagaag actg	74	
20	<210> 130		
	<211> 23		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
25	<400> 130		
	caaaggagct cactgtggtg tct		23
	<210> 131		
30	<211> 26		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 131		
35	gagtcagaat ggcttattca cagatg		26
	<210> 132		
	<211> 75		
	<212> ADN		
40	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 132		
	caaaggagct cactgtggtg tctgtgttcc aaccactgaa tctggacccc atctgtgaat	60	
	aagccattct gactc	75	
45	<210> 133		
	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
50	<400> 133		
	ccatctgcat ccatcttggt		20
	<210> 134		
	<211> 20		
55	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 134		
	ggccaccagg gtattatctg		20
60			

<210> 135
 <211> 67
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*
 5
 <400> 135
 ccacatctgcat ccacatcttggt tgggctcccc acccttgaga agtgcctcag ataataccct 60
 ggtggcc 67
 <210> 136
 10 <211> 23
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*
 <400> 136
 15 cgaaaagatg ctgaacagtg aca 23
 <210> 137
 <211> 20
 <212> ADN
 20 <213> *Homo sapiens*
 <400> 137
 tcaggaacag ccaccagtga 20
 <210> 138
 25 <211> 73
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*
 <400> 138
 30 cgaaaagatg ctgaacagtg acaaatccaa ctgaccagaa gggaggagga agctcactgg 60
 tggctgttcc tga 73
 <210> 139
 <211> 20
 35 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*
 <400> 139
 gagaccctgc tgtcccagaa 20
 <210> 140
 <211> 23
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*
 45 <400> 140
 ggttgtagtc agcgaaggag atc 23
 <210> 141
 50 <211> 76
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*
 <400> 141
 55 gagaccctgc tgtcccagaa ccaggagggc aagaccttca ttgtgggaga ccagatctcc 60
 ttcgctgact acaacc 76
 <210> 142
 <211> 20

	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 142		
5	cccactcagt agccaagtca	20	
	<210> 143		
	<211> 20		
	<212> ADN		
10	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 143		
	cacgcaggtg gtatcagtct	20	
15	<210> 144		
	<211> 73		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
20	<400> 144		
	cccactcagt agccaagtca caatgtttgg aaaacagccc gtttacttga gcaagactga	60	
	taccacctgc gtg	73	
	<210> 145		
	<211> 24		
25	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 145		
	catcaaattgt cagccctgga gttc	24	
30	<210> 146		
	<211> 26		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
35	<400> 146		
	ttcctgtagg tctttacccc gatagc	26	
	<210> 147		
40	<211> 85		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 147		
	catcaaattgt cagccctgga gttccatgat accacacgaa cacagctttt tgccttcgag	60	
45	ctatcgggggt aaagacctac aggaa	85	
	<210> 148		
	<211> 24		
	<212> ADN		
50	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 148		
	tccaggatgt taggaactgt gaag	24	
55	<210> 149		
	<211> 22		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
60	<400> 149		

	gcgtgtctgc gtagtagctg tt	22
	<210> 150	
	<211> 73	
5	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 150	
	tccaggatgt taggaactgt gaagatggaa gggcatgaaa ccagcgactg gaacagctac	60
	tacgcagaca cgc	73
10	<210> 151	
	<211> 23	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
15	<400> 151	
	aacgactgct actccaagct caa	23
	<210> 152	
20	<211> 22	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 152	
25	ggatttccat cttgctcacc tt	22
	<210> 153	
	<211> 76	
	<212> ADN	
30	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 153	
	aacgactgct actccaagct caaggagctg gtgcccagca tccccagaa caagaagggtg	60
	agcaagatgg aaatcc	76
35	<210> 154	
	<211> 21	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
40	<400> 154	
	tccggagctg tgatctaagg a	21
	<210> 155	
45	<211> 20	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 155	
	cggacagagc gagctgactt	20
50	<210> 156	
	<211> 76	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
55	<400> 156	
	tccggagctg tgatctaagg aggctggaga tgtattgcgc acccctcaag cctgccaagt	60
	cagctcgctc tgtccg	76
	<210> 157	

	<211> 17		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
5	<400> 157		
	acgcaccggg tgtctga		17
	<210> 158		
	<211> 24		
10	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 158		
	tgccctttct tgatgatgat tatc		24
15	<210> 159		
	<211> 68		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
20	<400> 159		
	acgcaccggg tgtctgatcc caagttccac cccctccatt caaagataat catcatcaag	60	
	aaagggca	68	
	<210> 160		
25	<211> 22		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 160		
30	ccattcaccc tgtgtaacag ga		22
	<210> 161		
	<211> 21		
	<212> ADN		
35	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 161		
	ccgaccctct aggttaaggc a		21
40	<210> 162		
	<211> 68		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
45	<400> 162		
	ccattcaccc tgtgtaacag gaccccaagg acctgcctcc ccggaagtgc cttaacctag	60	
	agggtcgg	68	
	<210> 163		
	<211> 20		
50	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 163		
	cgtcaggacc caccatgtct		20
55	<210> 164		
	<211> 24		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
60			

	<400> 164	
	ggttaattgg tgacatcctc aaga	24
5	<210> 165 <211> 81 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 165	
10	cgtcaggacc caccatgtct gcccacacac gcggccgaga catggcttgg ccacagctct	60
	tgaggatgtc accaattaac c	81
15	<210> 166 <211> 23 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 166	
	caaacgctga catgtacggt cta	23
20	<210> 167 <211> 18 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
25	<400> 167	
	gctcgttggc gcactctt	18
30	<210> 168 <211> 88 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 168	
35	caaacgctga catgtacggt ctatgccatt cctccccgc atcacatcca ctggtattgg	60
	cagttggagg aagagtgcgc caacgagc	88
40	<210> 169 <211> 25 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 169	
	gaggcaactg cttatggctt aatta	25
45	<210> 170 <211> 18 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
50	<400> 170	
	ggcactcggc ttgagcat	18
55	<210> 171 <211> 75 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 171	
	gaggcaactg cttatggctt aattaagtca gatgcggcca tgactgtcgc tgtaaagatg	60
	ctcaagccga gtgcc	75

	<210> 172		
	<211> 18		
	<212> ADN		
5	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 172		
	gtccccggga tggatggt		18
10	<210> 173		
	<211> 25		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
15	<400> 173		
	gatcagtcaa gctgtctgac aattg		25
	<210> 174		
	<211> 79		
20	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 174		
	gtccccggga tggatgtttt gccaaagtcac tgttggataa gcgagatggt agtacaattg	60	
	tcagacagct tgactgac	79	
25	<210> 175		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
30	<400> 175		
	cgaggattgg ttcttcagca a		21
	<210> 176		
35	<211> 22		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 176		
40	actctgcacc agctcactgt tg		22
	<210> 177		
	<211> 73		
	<212> ADN		
45	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 177		
	cgaggattgg ttcttcagca agacagagga actgaaccgc gaggtggcca ccaacagtga	60	
	gctgggtgcag agt	73	
50	<210> 178		
	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
55	<400> 178		
	tcagtggaga aggagttgga		20
	<210> 179		
	<211> 20		
60	<212> ADN		

	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 179	
5	tgccatatcc agaggaaaca	20
	<210> 180	
	<211> 69	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
10	<400> 180	
	tcagtggaga aggagttgga ccagtcaaca tctctgttgt cacaagcagt gtttcctctg	60
	gatatggca	69
	<210> 181	
15	<211> 26	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 181	
20	gtacaagaga gaaccagact ccaatg	26
	<210> 182	
	<211> 18	
	<212> ADN	
25	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 182	
	gtgtagcccc cggaacact	18
30	<210> 183	
	<211> 87	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
35	<400> 183	
	gtacaagaga gaaccagact ccaatgtcat tgtggtggac tggctgtcac gggctcagga	60
	gcattaccca gtgtccgcgg gctacac	87
	<210> 184	
	<211> 22	
40	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 184	
45	gacatttcca gtcctgcagt ca	22
	<210> 185	
	<211> 20	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
50	<400> 185	
	ctccgatcgc acacatttgt	20
	<210> 186	
55	<211> 86	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 186	

gacattttcca gtcctgcagt caatgcctct ctgccccacc ctttgttcag tgtggctggg 60
gccacgacaa atgtgtgcga tcggag 86

<210> 187
 <211> 24
 5 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<400> 187
gttttggagg aaatgtgttc ttca 24

10 <210> 188
 <211> 26
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

15 <400> 188
ttctctaata cactgccgtc ttaagg 26

20 <210> 189
 <211> 101
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<400> 189
gttttggagg aaatgtgttc ttcagtgcac agaatgcagc aaaacagcca tctgataaat 60
gctctgcaag ccctccctta agacggcagt gtattagaga a 101

25 <210> 190
 <211> 22
 <212> ADN
 30 <213> *Homo sapiens*

<400> 190
acgagaacga gggcatctat gt 22

35 <210> 191
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

40 <400> 191
gcatgtaggt gcttccaatc ac 22

45 <210> 192
 <211> 75
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

<400> 192
acgagaacga gggcatctat gtgcaggatg tcaagaccgg aaaggtgctg gctgtgattg 60
gaagcaccta catgc 75

50 <210> 193
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

55 <400> 193
tccctccact cggaaggact a 21

	<210> 194		
	<211> 22		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
5	<400> 194		
	cggttggtgc tgatctgtct ca		22
	<210> 195		
10	<211> 84		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 195		
15	tccctccact cggaaggact atcctgctgc caagagggtc aagttggaca gtgtcagagt	60	
	cctgagacag atcagcaaca accg	84	
	<210> 196		
	<211> 19		
	<212> ADN		
20	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 196		
	ttgttggtgt gccctgggtg		19
25	<210> 197		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
30	<400> 197		
	tgggttctgt ccaaacactg g		21
	<210> 198		
	<211> 67		
35	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 198		
	ttgttggtgt gccctgggtgc cgtgggtggcg gtcactccct ctgctgccag tgtttggaca	60	
	gaacca	67	
40	<210> 199		
	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
45	<400> 199		
	actgaaggag acccttggag		20
	<210> 200		
50	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 200		
55	taaataaacc tgcccacaca		20
	<210> 201		
	<211> 62		
	<212> ADN		
60	<213> <i>Homo sapiens</i>		

	<400> 201		
	actgaaggag acccttggag cctaggggca tcggcaggag agtgtgtggg cagggttatt	60	
	ta	62	
5	<210> 202 <211> 28 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
10	<400> 202		
	agttactaaa aaataccacg aggtcctt	28	
	<210> 203 <211> 21 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
15	<400> 203		
	gtcggtgagt gatttgtgca a	21	
20	<210> 204 <211> 79 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
25	<400> 204		
	agttactaaa aaataccacg aggtccttca gttgagacca aagaccggtg tcaggggatt	60	
	gcacaaatca ctcaccgac	79	
	<210> 205 <211> 20 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
30	<400> 205		
	gggagtttcc aagagatgga	20	
35	<210> 206 <211> 20 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
40	<400> 206		
	cttcaaccac cttcccaaac	20	
45	<210> 207 <211> 72 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
50	<400> 207		
	gggagtttcc aagagatgga ctagtgcttg gtcgggtcctt ggggtctgga gcgtttggga	60	
	aggtggttga ag	72	
	<210> 208 <211> 23 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
55	<400> 208		
	aggtgtcatc catcaacgtc tct	23	

	<210> 209		
	<211> 20		
	<212> ADN		
5	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 209		
	tcccgatcac aatgcacatg		20
10	<210> 210		
	<211> 90		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
15	<400> 210		
	agggtgcatc catcaacgtc tctgtgaacg cagtgcagac tgtgggtccgc cagggtgaga	60	
	acatcaccct catgtgcatt gtgatcggga	90	
	<210> 211		
	<211> 24		
20	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 211		
	agagccagtt gctgtagaac tcaa		24
25	<210> 212		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
30	<400> 212		
	ctgggcctac acagtccttc a		21
	<210> 213		
35	<211> 74		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 213		
	agagccagtt gctgtagaac tcaaattctct gctgggcaag gatgttctgt tcttgaagga	60	
40	ctgtgtaggc ccag	74	
	<210> 214		
	<211> 26		
	<212> ADN		
45	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 214		
	gaaatgactg catcgttgat aaaatc		26
50	<210> 215		
	<211> 19		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
55	<400> 215		
	tgccagcctg acagcactt		19
	<210> 216		
	<211> 78		
60	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		

	<400> 216		
	gaaatgactg catcgttgat aaaatccgca gaaaaaactg cccagcatgt cgccttagaa	60	
	agtgcgtgtca ggctggca	78	
5	<210> 217		
	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
10	<400> 217		
	gatcaacggc tacatccaga	20	
	<210> 218		
	<211> 20		
15	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 218		
	tgaactgtga ggccagagac	20	
20	<210> 219		
	<211> 68		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
25	<400> 219		
	gatcaacggc tacatccaga agatcaagtc gggagaggag gactttgagt ctctggcctc	60	
	acagttca	68	
	<210> 220		
30	<211> 19		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 220		
35	gtggatgtgc cctgaagga	19	
	<210> 221		
	<211> 20		
	<212> ADN		
40	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 221		
	ctgcggatcc agggtaagaa	20	
45	<210> 222		
	<211> 70		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
50	<400> 222		
	gtggatgtgc cctgaaggac aagccaggcg tctacacgag agtctcacac ttcttaccct	60	
	aaatcccacg	70	
	<210> 223		
	<211> 27		
55	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 223		
	tggacttcta gtgatgagaa agattga	27	

	<210> 224		
	<211> 22		
	<212> ADN		
5	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 224		
	cactg cgaga tcaccacagg ta		22
10	<210> 225		
	<211> 84		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
15	<400> 225		
	tggacttcta gtgatgagaa agattgagaa tgttcccaca ggccccaaca ataagcccaa	60	
	gctacctgtg gtgatctcgc agtg	84	
	<210> 226		
	<211> 25		
20	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 226		
	tggctaagt aagatgacaa tcatg		25
25	<210> 227		
	<211> 25		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
30	<400> 227		
	tgcacatatc attacaccag ttcgt		25
	<210> 228		
35	<211> 81		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 228		
	tggctaagt aagatgacaa tcatgttgca gcaattcact gtaaagctgg aaagggacga	60	
40	actggtgtaa tgatatgtgc a	81	
	<210> 229		
	<211> 23		
	<212> ADN		
45	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 229		
	tctgcagagt tggaagcact cta		23
50	<210> 230		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
55	<400> 230		
	gccgaggctt ttctaccaga a		21
	<210> 231		
	<211> 79		
60	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		

	<400> 231		
	tctgcagagt tggaagcact ctatggtgac atcgatgctg tggagctgta tcctgccctt	60	
	ctggtagaaa agcctcggc	79	
5	<210> 232		
	<211> 24		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
10	<400> 232		
	acgacacgta tgccgtacag tact	24	
	<210> 233		
	<211> 18		
15	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 233		
	ccgggaaaac acgaagga	18	
20	<210> 234		
	<211> 86		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
25	<400> 234		
	acgacacgta tgccgtacag tactcctgcc gcctcctgaa cctcgatggc acctgtgctg	60	
	acagctactc cticgtgttt tcccgg	86	
	<210> 235		
30	<211> 19		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 235		
35	ctgccgggat ggcttctat	19	
	<210> 236		
	<211> 22		
	<212> ADN		
40	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 236		
	ccaggttctg gaaactgtgg at	22	
45	<210> 237		
	<211> 68		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
50	<400> 237		
	ctgccgggat ggcttctatg aggctgagct ctgcccgac cgctgcatcc acagtttcca	60	
	gaacctgg	68	
	<210> 238		
	<211> 20		
55	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 238		
	ccacaagctg aaggcagaca	20	

	<210> 239		
	<211> 21		
	<212> ADN		
5	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 239		
	gcgtgcttcc ttggtcttag a		21
10	<210> 240		
	<211> 85		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
15	<400> 240		
	ccacaagctg aaggcagaca aggcccgcaa gaagctcctg gctgaccagg ctgaggccccg	60	
	caggtctaag accaaggaag cacgc	85	
	<210> 241		
	<211> 24		
20	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 241		
	ccattctatc atcaacgggt acaa		24
25	<210> 242		
	<211> 23		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
30	<400> 242		
	tcagcaagtg ggaaggtgta atc		23
	<210> 243		
35	<211> 75		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 243		
	ccattctatc atcaacgggt acaaacgagt cctggccttg tctgtggaga cggattacac	60	
40	cttcccaactt gctga	75	
	<210> 244		
	<211> 20		
	<212> ADN		
45	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 244		
	tatcgaggca ggtcatacca		20
50	<210> 245		
	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
55	<400> 245		
	taacgcttgg catcatcatt		20
	<210> 246		
	<211> 74		
60	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		

	<400> 246		
	tatcgaggca ggtcatacca tgaccggaag tcaaaagttg acctggatag gctcaatgat	60	
	gatgccaagc gtta	74	
5	<210> 247		
	<211> 19		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
10	<400> 247		
	ccgcaacgtg gttttctca	19	
	<210> 248		
	<211> 21		
15	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 248		
	tgctggggtt ctcctcctgt t	21	
20	<210> 249		
	<211> 81		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
25	<400> 249		
	ccgcaacgtg gttttctcac cctatggggg ggcctcgggt ttggccatgc tccagctgac	60	
	aacaggagga gaaaccagc a	81	
	<210> 250		
30	<211> 25		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 250		
35	tcaagaccat catcactttc attgt	25	
	<210> 251		
	<211> 27		
	<212> ADN		
40	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 251		
	ggatcaggaa gtacacggag tataact	27	
45	<210> 252		
	<211> 96		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
50	<400> 252		
	tcaagaccat catcactttc attgtctcgg acgtgcgggg cctgggcctc ccggtccgca	60	
	agcagttcca gttatactcc gtgtacttcc tgatcc	96	
	<210> 253		
	<211> 19		
55	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 253		
	gcccgaacg ccgaatata	19	
60			

	<210> 254		
	<211> 23		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
5	<400> 254		
	cgtggctctc ttatcctcat gat		23
	<210> 255		
10	<211> 65		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 255		
15	gcccgaacg ccgaatataa tcccaagcgg tttgctgcgg taatcatgag gataagagag	60	
	ccacg	65	
	<210> 256		
	<211> 19		
	<212> ADN		
20	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 256		
	gccctcccag tgtgcaaata		19
25	<210> 257		
	<211> 25		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
30	<400> 257		
	cgtcgatggt attaggatag aagca		25
	<210> 258		
	<211> 86		
35	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 258		
	gccctcccag tgtgcaaata agggctgctg tttcgacgac accgttcgtg gggccccctg	60	
40	gtgcttctat cctaatacca tcgacg	86	
	<210> 259		
	<211> 27		
	<212> ADN		
45	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 259		
	caagctagat cagcattctc taacttg		27
50	<210> 260		
	<211> 25		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
55	<400> 260		
	cacatgactg ttatcgccat ctact		25
	<210> 261		
	<211> 99		
60	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		

	<400> 261	
	caagctagat cagcattctc taacttggtt ggtggagaac cattgtcata taccgggttc 60	
	agcctggctc ggcaagtaga tggcgataac agtcatgtg 99	
5	<210> 262	
	<211> 22	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
10	<400> 262	
	cacaggaaca acagcatctt tc 22	
	<210> 263	
	<211> 20	
	<212> ADN	
15	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 263	
	agataagccc ctgggatcca 20	
20	<210> 264	
	<211> 75	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
25	<400> 264	
	cacaggaaca acagcatctt tcaccaagat ggggtggcacc aaccttgctg ggacttggat 60	
	cccaggggct tatct 75	
	<210> 265	
	<211> 21	
30	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 265	
35	ggattgctca acaaccatgc t 21	
	<210> 266	
	<211> 24	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
40	<400> 266	
	ggcattaaca cttttggacg ataa 24	
	<210> 267	
45	<211> 91	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 267	
50	ggattgctca acaaccatgc tgggcatctg gaccctccta cctctgggttc ttacgtctgt 60	
	tgctagatta tcgtccaaa gtgttaatgc c 91	
	<210> 268	
	<211> 24	
	<212> ADN	
55	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 268	
	gcactttggg attctttcca ttat 24	

	<210> 269		
	<211> 24		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
5	<400> 269		
	gcatgtaaga agaccctcac tgaa		24
	<210> 270		
10	<211> 80		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 270		
15	gcactttggg attctttcca ttatgattct ttgttacagg caccgagaat gttgtattca	60	
	gtgaggggtct tcttacatgc	80	
	<210> 271		
	<211> 20		
	<212> ADN		
20	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 271		
	aatccaaggg ggagagtgat		20
25	<210> 272		
	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
30	<400> 272		
	gtacagattt tgcccgagga		20
	<210> 273		
	<211> 72		
35	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 273		
	aatccaaggg ggagagtgat gacttccata tggactttga ctcagctgtg gctcctcggg	60	
	caaatctgt ac	72	
40	<210> 274		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
45	<400> 274		
	tgtggacatc ttcccctcag a		21
	<210> 275		
50	<211> 18		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 275		
55	ctagcccgac cggttcgt		18
	<210> 276		
	<211> 66		
	<212> ADN		
60	<213> <i>Homo sapiens</i>		

	<400> 276		
	tgtggacatc ttcccctcag acttcctac tgagccacct tctctgccac gaaccggtcg	60	
	ggctag	66	
5	<210> 277		
	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
10	<400> 277		
	ctttgaaccc ttgcttgcaa	20	
	<210> 278		
	<211> 18		
	<212> ADN		
15	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 278		
	cccgggacaa agcaaata	18	
20	<210> 279		
	<211> 68		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
25	<400> 279		
	ctttgaaccc ttgcttgcaa taggtgtgcg tcagaagcac ccaggacttc catttgcttt	60	
	gtcccggg	68	
	<210> 280		
	<211> 18		
30	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 280		
35	gcctcggtgt gcctttca	18	
	<210> 281		
	<211> 19		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
40	<400> 281		
	cgtgatgtgc gcaatcatg	19	
	<210> 282		
45	<211> 65		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 282		
50	gcctcggtgt gcctttcaac atcgccagct acgccctgct cacgtacatg attgcgcaca	60	
	tcacg	65	
	<210> 283		
	<211> 20		
	<212> ADN		
55	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 283		
	ctgctgtctt gggatcattg	20	

	<210> 284	
	<211> 18	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
5	<400> 284	
	gcagcctggg accacttg	18
	<210> 285	
10	<211> 71	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 285	
15	ctgctgtctt ggggtgcattg gagccttgcc ttgctgctct acctccacca tgccaagtgg	60
	tcccaggctg c	71
	<210> 286	
	<211> 1947	
	<212> ADN	
20	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 286	
	ttttccccag atatgggggtt ctattcagcc atagataatc tagacagagg atttcagaat 60	
	gaaaggaaaa atgtgtggag attagtccta gttcattctg agggccgact aagtggctca 120	
	gccagcttct tactccatct gcagttcata ctgccaaaga gctccactt ccaaatcccc 180	
	agtgacttta tggagaagat tctgcattaa attgtctttc gaatgatggg gaagcaaggc 240	
	ataatatgcg atgatgagga gaaagtagac cagttaggtg attgcaagac taacaaggag 300	
	actcaatggg aagtttttct ttcttttaga tattgctttt gaagtagatg gtaaaatttt 360	
	tgtcatcctt cttgtatttt ttgtacccca agttacaatt tttcttcttc cttgtaaata 420	
	atftaaacag tattttatttt tgtaaggcat aactagaaac taaaatatat tctaaaaaat 480	
	tcattattct gaacaaagtg atcaaattag aatacatatt tttcaacagt ggtagagctt 540	
	ttaatatatg ttatttgaaa gttatctata atacttgac cagtgttgaa aaaagttaac 600	
	atgtaggcaa gagcaatatg ttgtctcaa ggatttttcc atggtttctc cagtgatggt 660	
	gtcctggaat tattcagggtg gtgaccatca ctggtctaag ttgtgtgca gggttttcag 720	
	acgtgttttt gtgaaacttg gtagaaccat ggctaataaa gaggacagtg ttgtcagggt 780	
	ccatctgccc tccatagaaa aatgtctctg gctcataaaa tgagactccc tcagggacta 840	
	aatatgaact gacagcagta actctgatac agaataatct aaattgcatc aaatggcctt 900	
	aattcagagt ttgttaggct tatcagtatg ttgcttttaa ttgggggtgg aaagtagagg 960	
	gagagaaagc aagacattta ttaagcacct cgtatgtgcc aggcactatg ctaagcactt 1020	
	tacataagtt aggattaatc cctgcaagaa tcctataaag aatgttacta gcatttacac 1080	
	ttcccaaagt aagggtaccaa agctcaaacg caatgttgtg aagctgtttc cttcagattt 1140	
	aggttatgtg ggatgatgtg ggattgaaga ggaaagaaag gtgggattat ccccttagga 1200	
	agactttcag gcctgacttc ataggaattc atccatctta tcatgtggag tttatctcac 1260	
	cctgtgtgtg caggatgcta ttgcatgtg tccccagggt atgttttttc tttggggagt 1320	
	aggggttttg cttcctcatt catccctctt gctaaaagag gagatagttg atgttgcac 1380	
	taaagatgct ataagacaat gaaagtttga tgttgtaacat acctacaagt accatttttg 1440	
	tgcatgatta cactccactg acatcttcca agtactgcat gtgattgaat aagaaacaag 1500	
	aaagtgaacca caccaaagcc tccctggctg gtgtacagg atcagggtcca cagtggtaga 1560	
	gattcaacca ccacccaggg agtgcttgca gactctgcat agatgttgct gcattgctcc 1620	
	catgtgcctg tcagaatggc agtgtttaat tctcttgaaa gaaagttatt tgctcactat 1680	
	ccccagcctc aaggagccaa ggaagagtca ttcacatgga aggtccgggt ctggtcagcc 1740	
	actctgactt ttctaccaca ttaaatcttc cattacatct cactattggt aatggcttaa 1800	
	gtgtaaagag ccattgatgtg tatattaagc tatgtgccac atattttatt tttagactctc 1860	
	caacagcattc atgtcaatat gggattaatg cctaaacttt gtaaatattg tacagtttgt 1920	
	aaatcaatga ataaaggttt tgagtgt	1947
25	<210> 287	
	<211> 1311	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
30	<400> 287	

```

tagtcgggcg gggttgtgag acgccgcgct cagcttccat cgctgggcgg tcaacaagtg 60
cgggcctggc tcagcgcggg ggggcgcgga gaccgcgagg cgaccgggag cggctgggtt 120
cccggtcgcg cgcccttcgg ccaggccggg agccgcgcca gtcggagccc ccggcccagc 180
gtggtccgcc tccctctcgg cgtccacctg cccggagtac tgccagcggg catgaccgac 240
ccaccagggg cgccgccgcc ggcgctcgca ggcgcgggat gaagaagaaa acccggcgcc 300
gctcgacccg gagcgaggag ttgacccgga gcgaggagtt gaccctgagt gaggaagcga 360
cctggagtga agaggcgacc cagagtgagg aggcgaccca gggcgaagag atgaatcgga 420
gccaggaggt gacccgggac gaggagtcga cccggagcga ggaggtgacc agggaggaaa 480
tggcggcagc tgggctcacc gtgactgtca cccacagcaa tgagaagcac gaccttcattg 540
ttacctccca gcagggcagc agtgaaccag ttgtccaaga cctggcccag gttgttgaag 600
aggtcatagg ggttccacag tcttttcaga aactcataatt taagggaataa tctctgaagg 660
aaatggaaac accgttgtca gcacttgga tacaagatgg ttgccgggtc atgttaattg 720
ggaaaaagaa cagtccacag gaagagggtt aactaaagaa gttgaaacat ttggagaagt 780
ctgtggagaa gatagctgac cagctggaag agttgaataa agagcttact ggaatccagc 840
agggttttct gcccaaggat ttgcaagctg aagctctctg caaacttgat aggagagtaa 900
aagccacaat agagcagttt atgaagatct tggaggagat tgacacactg atcctgccag 960
aaaatttcaa agacagtaga ttgaaaagga aaggcttggt aaaaaagggt caggcattcc 1020
tagccgagtg tgacacagtg gagcagaaca tctgccagga gactgagcgg ctgcagtcta 1080
caaactttgc cctggccgag tgagggtgtag cagaaaaagg ctgtgctgcc ctgaagaatg 1140
gcgccaccag ctctgccgct tctggatcgg aattttacctg atttcttcag ggctgctggg 1200
ggcaactggc catttgccaa ttttcttact ctcacactgg ttctcaatga aaaatagtgt 1260
ctttgtgatt tgagtaaagc tcctattctg tttttcacia aaaaaaaaaa a 1311

```

<210> 288
 <211> 582
 5 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

```

<400> 288
atggcccgcg caccgcagga gggcagctcc ccggagcccg tagagggcct ggcccgcgac 60
ggcccgcgcc ccttcccgtc cggccgcctg gtgccctcgg cagtgtcctg cggcctctgc 120
gagcccggcc tggctgccgc ccccgccgcc cccaccctgc tgcccgtcgc ctacctctgc 180
gccccaccgc cccaccgcgc cgtcaccgcc gccctggggg gttcccgtcg gcctgggggt 240
ccccgcagcc ggcccgcagg cccgcgcccg gacggctcct agccctcgct ctgctggcg 300
gagcagcacc tggagtcgcc cgtgcccagc gcccggggg ctctggcggg cggctcccacc 360
caggcgcccc cgggagtcgg cggggaggag gaacagtggg cccgggagat cggggcccag 420
ctgcggcgga tggcggacga cctcaacgca cagtacgagc ggcggagaca agaggagcag 480
cagcggcacc gcccctcacc ctggagggtc ctgtacaatc tcatcatggg actcctgccc 540
ttaccagggg gccacagagc ccccgagatg gagcccaatt ag 582

```

10 <210> 289
 <211> 6030
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

15 <400> 289

gttggccccc	gttacttttc	ctctgggaaa	tatggcgcac	gctgggagaa	cagggtagca	60
taaccgggag	atagtgatga	agtacatcca	ttataagctg	tcgcagaggg	gctacgagtg	120
ggatgcggga	gatgtgggcg	ccgcgcccc	gggggcccgc	cccgcgcccg	gcatcttctc	180
ctcgcagccc	gggcacacgc	cccatacagc	cgcatcccgg	gacccggtcg	ccaggacctc	240
gccgctgcag	accccggctg	cccccggcgc	cgcgcggggg	cctgcgctca	gcccgggtgcc	300
acctgtggtc	cacctgacct	tccgccaggc	cggcgacgac	ttctcccgc	gctaccgccg	360
cgacttcgcc	gagatgtcca	ggcagctgca	cctgacgccc	ttcaccgcgc	ggggacgctt	420
tgccacggtg	gtggaggagc	tcttcaggga	cggggtgaac	tgggggagga	ttgtggcctt	480
ctttgagttc	ggtgggggtca	tgtgtgtgga	gagcgtcaac	cgggagatgt	cgcccctggg	540
ggacaacatc	gccctgtgga	tgactgagta	cctgaaccgg	cacctgcaca	cctggatcca	600
ggataacgga	ggctgggatg	cctttgtgga	actgtacggc	cccagcatgc	ggcctctgtt	660
tgattttctc	tggtgtgtct	tgaagactct	gctcagtttg	gccctggtgg	gagcttgcat	720
caccctgggt	gcctatctgg	gccacaagtg	aagtcaacat	gcctgcccc	aacaaatatg	780
caaaagggtc	actaaagcag	tagaaataat	atgcattgtc	agtgatgttc	catgaaacaa	840
agctgcaggc	tgtttaagaa	aaaataaac	acataataac	atcacacaca	cagacagaca	900
cacacacaca	caacaattaa	cagtcttcag	gcaaaacgtc	gaatcagcta	tttactgcca	960
aagggaaata	tcattttatt	tttacattat	taagaaaaaa	agattttatt	atttaagaca	1020
gtcccatcaa	aactcctgtc	tttggaatc	cgaccactaa	ttgccaagca	ccgcttcgtg	1080
tggctccacc	tggatgttct	gtgcctgtaa	acatagattc	gctttccatg	ttgttgcccg	1140
gatcaccatc	tgaagagcag	acggatggaa	aaaggacctg	atcattgggg	aagctggctt	1200
tctggctgct	ggaggctggg	gagaagggtg	tcattcactt	gcatttcttt	gccctggggg	1260

ctgtgatatt	aacagagggga	gggttcctgt	gggggggaagt	ccatgcctcc	ctggcctgaa	1320
gaagagactc	tttgcataatg	actcacatga	tgcataacctg	gtgggaggaa	aagagttggg	1380
aacttcagat	ggacctagta	cccactgaga	tttccacgcc	gaaggacagc	gatgggaaaa	1440
atgcccttaa	atcataggaa	agtatttttt	taagctacca	attgtgccga	gaaaagcatt	1500
ttagcaattt	atacaatatc	atccagtacc	ttaagccctg	attgtgtata	ttcatatatt	1560
ttggatacgc	accccccaac	tcccaataat	ggctctgtct	gagtaagaaa	cagaatcctc	1620
tggaaacttg	ggaagtgaac	atttcgggtg	cttccgcatc	aggaaggcta	gagttaccca	1680
gagcatcagg	cgccacaag	tgcctgtctt	taggagaccg	aagtccgcag	aacctgcctg	1740
tgtcccagct	tggaggcctg	gtcctggaac	tgagccgggg	ccctcactgg	cctcctccag	1800
ggatgatcaa	cagggcagtg	tggctctccg	atgtctggaa	gctgatggag	ctcagaattc	1860
cactgtcaag	aaagagcagt	agaggggtgt	ggctgggcct	gtcaccctgg	ggccctccag	1920
gtaggcccgt	tttcacgtgg	agcatgggag	ccacgaccct	tcttaagaca	tgatcactgt	1980
tagagggaag	gaacagaggg	cctgggcccct	tcctatcaga	aggacatggg	gaaggctggg	2040
aacgtgagga	gaggcaatgg	ccacggccca	ttttggctgt	agcacatggc	acgttggctg	2100
tgtggccttg	gcccacctgt	gagtttaaa	caaggcttta	aatgactttg	gagagggtca	2160
caaatcctaa	aagaagcatt	gaagtgaggt	gtcatggatt	aattgacccc	tgtctatgga	2220
attacatgta	aaacattatc	ttgtcactgt	agtttggttt	tatttgaaaa	cctgacaaaa	2280
aaaaagttcc	aggtgtggaa	tatgggggtt	atctgtacat	cctggggcat	taaaaaaaa	2340
atcaatgggt	gggaactata	aagaagtaac	aaaagaagtg	acatcttcag	caaataaact	2400
aggaaatttt	tttttcttcc	agtttagaat	cagccttgaa	acattgatgg	aataactctg	2460
tggcattatt	gcattatata	ccatttatct	gtattaactt	tggaatgtac	tctgttcaat	2520
gtttaatgct	gtggttgata	tttcgaaagc	tgctttaaaa	aaatacatgc	atctcagcgt	2580
ttttttgttt	tttaattgat	ttagttatgg	cctatacact	atttgtgagc	aaaggtgatc	2640
gttttctgtt	tgagattttt	atcicttgat	tcttcaaaa	cattctgaga	aggtgagata	2700
agccctgagt	ctcagctacc	taagaaaaac	ctggatgtca	ctggccactg	aggagctttg	2760
tttcaaccaa	gtcatgtgca	tttccacgtc	aacagaaattg	tttattgtga	cagttatatc	2820
tgttgtccct	ttgaccttgt	ttcttgaagg	tttctctgtc	cctgggcaat	tccgcattta	2880
attcatggta	ttcaggatta	catgcatgtt	tggttaaacc	catgagattc	attcagttaa	2940
aaatccagat	ggcaaatgac	cagcagattc	aaatctatgg	tggtttgacc	tttagagagt	3000
tgctttacgt	ggcctgtttc	aacacagacc	caccagagc	cctcctgccc	tccttccgcg	3060
ggggctttct	catggctgtc	cttcaggggtc	ttcctgaaat	gcagtgggtg	ttacgtctca	3120
ccaagaaagc	aggaacactg	tggatatgaag	ccagacctcc	ccggcgggcc	tcagggaaca	3180
gaatgatcag	acctttgaat	gattctaatt	tttaagcaaa	atattatatt	atgaaaggtt	3240
tacattgtca	aagtgatgaa	tatggaatat	ccaatcctgt	gctgctatcc	tgccaaaatc	3300
attttaatgg	agtcagtttg	cagtatgctc	cacgtggtaa	gatcctccaa	gctgctttag	3360
aagtaacaat	gaagaacgtg	gacgctttta	atataaagcc	tgttttgtct	tctgtttgtg	3420
ttcaaacggg	tattcacagag	tatttgaaaa	gttatatat	attaagaggt	cacgggggct	3480
aattgtctgg	tggctgcctt	ttgctgtggg	gttttgttac	ctggttttaa	taacagtaaa	3540
tgtgcccagc	ctcttgcccc	cagaactgta	cagtattgtg	gctgcacttg	ctctaagagt	3600
agttgatgtt	gcattttcct	tattgttaaa	aacatgttag	aagcaatgaa	tgtatataaa	3660
agcctcaact	agtcattttt	ttctcctctt	cttttttttc	attatatcta	attattttgc	3720
agttgggcaa	cagagaacca	tccctatttt	gtattgaaga	gggattcaca	tctgcactct	3780
aactgctctt	tatgaatgaa	aaaacagttc	tctgtatgta	ctcctcttta	cactggccag	3840
ggtcagagtt	aaatagagta	tatgcacttt	ccaaattggg	gacaagggct	ctaaaaaaag	3900
ccccaaaagg	agaagaacat	ctgagaacct	cctcgccctt	cccagtcctt	cgctgcacaa	3960
atactccgca	agagaggcca	gaatgacagc	tgacaggggtc	tatggccatc	gggtcgtctc	4020
cgaagatttg	gcaggggagc	aaaactctgg	caggcttaag	atttggaaata	aagtcacaga	4080
atcaaggaag	cacctcaatt	tagttcaaac	aagacgcca	cattctctct	acagctcact	4140
tacctctctg	cttcagatg	tggccttcca	tttatatgtg	atctttgttt	tattagtata	4200
tgcttatcat	ctaaagatgt	agctctggcc	cagtgggaaa	aattaggaag	tgattataaa	4260
tcgagaggag	ttataataat	caagattaaa	tgtaataaat	cagggcaatc	ccaacacatg	4320
tctagctttc	acctccagga	tctattgagt	gaacagaatt	gcaaatagtc	tctatttgta	4380
attgaactta	tcctaaaaca	aatagtttat	aatgtgaac	ttaaactcta	attaattcca	4440
actgtacttt	taaggcagtg	gctgttttta	gactttctta	tcacttatag	ttagtaattg	4500
acacctactc	tatcagagaa	aaacagggaa	ggctcgaaat	acaagccatt	ctaaggaaat	4560
tagggagtca	gttgaaattc	tattctgatc	ttattctgtg	gtgtcttttg	cagcccagac	4620
aaatgtgggt	acacactttt	taagaaatac	aattctacat	tgtcaagctt	atgaagggtc	4680
caatcagatc	tttattgtta	ttcaatttgg	atctttcagg	gatttttttt	ttaaattatt	4740
atgggacaaa	ggacatttgt	tggaggggtg	ggagggaggga	acaattttta	aatataaaa	4800
attcccaagt	ttggatcagg	gagttggaag	ttttcagaat	aaccagaact	aagggtatga	4860
aggacctgta	tgggggtcga	tgatgatgct	ctgcgaagaa	ccttgtgtga	caaattgagaa	4920
acattttgaa	gtttgtggta	cgacctttag	attccagaga	catcagcatg	gctcaaagtg	4980
cagctccgtt	tggcagtgca	atggtataaa	tttcaagctg	gatatgtcta	atgggtattt	5040
aaacaataaa	tgtgcagttt	taactaacag	gatatttaat	gacaaccttc	tgggttggtag	5100
ggacatctgt	ttctaaatgt	ttattatgta	caatacagaa	aaaaatttta	taaaattaa	5160
caatgtgaaa	ctgaatttga	gagtgataat	acaagctcct	tagtcttacc	cagtgtaata	5220
ttctgttcca	tgtcttttga	caacctgtac	cttggacaat	catgaaatat	gcactctact	5280
ggatgcaaa	aaaatcagat	ggagcatgaa	tggtagtcta	ccggttcctc	tggactgccc	5340

ES 2 374 311 T3

cagaaaaata	acttcaagca	aacatcctat	caacaacaag	gttgttctgc	ataccaagct	5400
gagcacagaa	gatgggaaca	ctggtggagg	atggaaaagg	tcgctcaatc	aagaaaattc	5460
tgagactatt	aataaataag	actgtagtgt	agatactgag	taaatccatg	cacctaaacc	5520
ttttggaaaa	tctgccgtgg	gccctccaga	tagctcattt	cattaagttt	ttccctccaa	5580
ggtagaattt	gcaagagtga	cagtggattg	catttccttt	ggggaagctt	tcttttggtg	5640
gttttgttta	ttataacctc	ttaagttttc	aaccaagggt	tgcttttggt	ttgagttact	5700
ggggttattt	ttgtttttaa	taaaaataag	tgtacaataa	gtgtttttgt	attgaaagct	5760
tttgttatca	agattttcat	acttttacct	tccatggctc	tttttaagat	tgatactttt	5820
aagaggtggc	tgatattctg	caacactgta	cacataaaaa	atacggttaag	gatactttac	5880
atggttaagg	taaagtaagt	ctccagttgg	ccaccattag	ctataatggc	actttgtttg	5940
tgttgttgga	aaaagtcaca	ttgccattaa	actttccttg	tctgtctagt	taatattgtg	6000
aagaaaaata	aagtacagtg	tgagatactg				6030

<210> 290

<211> 10987

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 290

ggtggcgcgga	gcttctgaaa	ctaggcgggca	gaggcgggagc	cgctgtgggca	ctgctgcgcc	60
tctgctgcgc	ctcgggtgtc	ttttgcggcg	gtgggtcgcc	gccgggagaa	gcgtgagggg	120
acagatttgt	gaccggcgcg	gtttttgtca	gcttactccg	gccaaaaaag	aactgcacct	180
ctggagcgga	cttattttacc	aagcattgga	ggaatatcgt	aggtaaaaat	gcctatttga	240
tccaaagaga	ggccaacatt	ttttgaaatt	tttaagacac	gctgcaacaa	agcagattta	300
ggaccaataa	gtcttaattg	gtttgaagaa	ctttcttcag	aagctccacc	ctataattct	360
gaacctgcag	agaatctga	acataaaaac	aacaattacg	aaccaaacct	atttaaaact	420
ccacaaagga	aaccatctta	taatcagctg	gcttcaactc	caataatatt	caaagagcaa	480
gggctgactc	tgccgctgta	ccaatctcct	gtaaaagaat	tagataaatt	caaattagac	540
ttaggaagga	atgttcccaa	tagtagacat	aaaagtcttc	gcacagtga	aactaaaatg	600
gatcaagcag	atgatgtttc	ctgtccactt	ctaaattctt	gtcttagtga	aagtcctgtt	660
gttctacaat	gtacacatgt	aacaccacaa	agagataagt	cagtggtagt	tgggagtttg	720
tttcatacac	caaagtttgt	gaagggtcgt	cagacaccaa	aacatatttc	tgaagtccta	780
ggagctgagg	tggatcctga	tatgtcttgg	tcaagttctt	tagctacacc	acccaccctt	840
agttctactg	tgctcatagt	cagaaatgaa	gaagcatctg	aaactgtatt	tcctcatgat	900
actactgcta	atgtgaaaag	ctatTTTTtcc	aatcatgatg	aaagtctgaa	gaaaaatgat	960
agatttatcg	cttctgtgac	agacagtga	aacacaaatc	aaagagaagc	tgcaagtcat	1020
ggattttgga	aaacatcagg	gaattcattt	aaagtaaata	gctgcaaaga	ccacatttga	1080
aagtcaatgc	caaatgtcct	agaagatgaa	gtatatgaaa	cagttgtaga	tacctctgaa	1140
gaagatagtt	tttcattatg	tttttctaaa	tgtagaacaa	aaaatctaca	aaaagtaaga	1200
actagcaaga	ctaggaaaaa	aattttccat	gaagcaaacg	ctgatgaatg	tgaaaaatct	1260
aaaaaccaag	tgaagaaaaa	atactcattt	gtatctgaag	tggaaccaa	tgatactgat	1320
ccatttagatt	caaatgtagc	acatcagaag	ccctttgaga	gtggaagtga	caaatctccc	1380
aaggaagttg	taccgtcttt	ggcctgtgaa	tgggtctcaac	taaccctttc	aggtctaaat	1440
ggagcccaga	tggagaaaaa	acccctattg	catatttctt	catgtgacca	aaatatttca	1500
gaaaaagacc	tatttagacac	agagaacaaa	agaaagaaa	attttcttac	ttcagagaat	1560
tctttgcccac	gtatttctag	cctaccaaaa	tcagagaagc	cattaaatga	ggaaacagtg	1620
gtaaataaga	gagatgaaga	gcagcatctt	gaatctcata	cagactgcat	tcttgcatga	1680
aagcaggcaa	tatctggaac	ttctccagtg	gcttcttcat	ttcaggggat	caaaaagtct	1740
atattcagaa	taagagaatc	acctaaagag	actttcaatg	caagtttttc	aggtcatatg	1800
actgatccaa	acttttaaaa	agaaactgaa	gcctctgaaa	gtggactgga	aatacatact	1860
gtttgctcac	agaaggagga	ctccttatgt	ccaaatttaa	ttgataatgg	aagctggcca	1920
gccaccacca	cacagaattc	tgtagctttg	agaatgacag	gtttaatatc	cactttgaaa	1980
aagaaaacaa	ataagtttat	ttatgctata	catgatgaaa	cattttataa	aggaaaaaaa	2040
ataccgaaag	accaaaaatc	agaactaatt	aactgttcag	cccagtttga	agcaaatgct	2100
tttgaagcac	cacttacatt	tgcaaatgct	gattcaggtt	tattgcattc	ttctgtgaaa	2160
agaagctggt	cacagaatga	ttctgaagaa	ccaactttgt	ccttaactag	ctcttttggg	2220
acaattctga	ggaaatgttc	tagaaatgaa	acatgttcta	ataatacagt	aatctctcag	2280
gatcttgatt	ataaagaagc	aaaatgtaat	aaggaaaaac	tacagttatt	tattaccca	2340
gaagctgatt	ctctgtcatg	cctgcaggaa	ggacagtgtg	aaaatgatcc	aaaaagcaaa	2400
aaagtttcag	atataaaaga	agaggtcttg	gctgcagcat	gtcaccacag	acaacattca	2460
aaagtggaa	acagtgtatc	tgactttcaa	ttccagaaaa	gtcttttata	tgatcatgaa	2520
aatgccagca	ctcttatttt	aactcctact	ttcaaggatg	ttctgtcaaa	cctagtcatg	2580
atttctagag	gcaaagaatc	atacaaaatg	tcagacaagc	tcaaaggtaa	caattatgaa	2640
tctgatgttg	aattaaccaa	aaatattccc	atggaaaaga	atcaagatgt	atgtgcttta	2700
aatgaaaatt	ataaaaacgt	tgagctgttg	ccacctgaaa	aatacatgag	agtagcatca	2760
ccttcaagaa	aggtacaatt	caaccaaaac	acaaatctaa	gagtaatcca	aaaaaatcaa	2820

gaagaaacta	cttcaatttc	aaaaataact	gtcaatccag	actctgaaga	actttttctca	2880
gacaatgaga	ataattttgt	cttccaagta	gctaatagaa	ggaataatct	tgcttttagga	2940
aataactaagg	aacttcatga	aacagacttg	acttggtgtaa	acgaacccat	tttcaagaac	3000
tctaccatgg	ttttatatgg	agacacagg	gataaacaag	caaccaagt	gtcaattaaa	3060
aaagatttgg	ttttatgttct	tgcagaggag	aacaaaaata	gtgtaaagca	gcatataaaa	3120
atgactctag	gtcaagattt	aaaatcggac	atctccttga	atatagataa	aataccagaa	3180
aaaaataatg	attacatgaa	caaatgggca	ggactcttag	gtccaatttc	aaatcacagt	3240
tttgagggtg	gcttcagaac	agcttcaaat	aaggaaatca	agctctctga	acataacatt	3300
aagaagagca	aaatgttctt	caaagatatt	gaagaacaat	atcctactag	tttagcttgt	3360
gttgaaattg	taaatacctt	ggcattagat	aatcaaaaga	aactgagcaa	gcctcagtca	3420
attaatactg	tatctgcaca	tttacagagt	agtgtagtgt	tttctgattg	taaaaatagt	3480
catataaccc	ctcagatgtt	attttccaag	caggatttta	attcaaacca	taattttaaca	3540
cctagccaaa	aggcagaaa	tacagaactt	tctactatat	tagaagaatc	aggaagtcag	3600
tttgaattta	ctcagtttag	aaaaccaagc	tacatatgtc	agaagagtac	atttgaaagt	3660
cctgaaaacc	agatgactat	cttaaagacc	acttctgagg	aatgcagaga	tgctgatctt	3720
catgtcataa	tgaatgcccc	atcgattggg	caggtagaca	gcagcaagca	atttgaaggt	3780
acagttgaaa	ttaaacggaa	gtttgctggc	ctgttgaaaa	atgactgtaa	caaaagtgtc	3840
tctggttatt	taacagatga	aaatgaagtg	gggttttaggg	gcttttattc	tgctcatggc	3900
acaaaactga	atgtttctac	tgaagctctg	caaaaagctg	tgaaactgtt	tagtgatatt	3960
gagaatatta	gtgaggaaac	ttctgcagag	gtacatccaa	taagtttatc	ttcagagtaa	4020
tgtcatgatt	ctgttgtttc	aatgtttaag	atagaaaaatc	ataatgataa	aactgtaagt	4080
gaaaaaaaata	ataaatgcc	actgatatta	caaaataata	ttgaaatgac	tactggcact	4140
tttgttgagg	aaattactga	aaattacaag	agaaatactg	aaaatgaaga	taacaaatat	4200
actgctgcc	gtagaaattc	tcataactta	gaatttgatg	gcagtgattc	aagtaaaaaat	4260
gatactgttt	gtattcataa	agatgaaacg	gacttgcctat	ttactgatca	gcacaacata	4320
tgtcttaaat	tatctggcca	gtttatgaag	gagggaaaca	ctcagattaa	agaagatttg	4380
tcagatttaa	cttttttgga	agttgcgaaa	gctcaagaag	catgtcatgg	taatacttca	4440
aataaagaac	agttaactgc	tactaaaacg	gagcaaaaata	taaaagattt	tgagacttct	4500
gatacatttt	ttcagactgc	aagtgggaaa	aatattagtg	tcgccaaaga	gtcattttaat	4560
aaaattgtaa	atttctttga	tcagaaacca	gaagaattgc	ataacttttc	cttaaaattct	4620
gaattacttt	ctgacataag	aaagaacaaa	atggacattc	taagttagta	ggaacacagac	4680
atagttaaac	acaaaatact	gaaagaaaagt	gtcccagttg	gtactggaaa	tcaactagtg	4740
accttccagg	gacaacccga	acgtgatgaa	aagatcaaag	aacctactct	gttgggtttt	4800
catacagcta	gcgggaaaaa	agttaaaatt	gcaaagggaat	ctttggacaa	agtgaaaaac	4860
ctttttgatg	aaaaagagca	aggtagtagt	gaaatcacca	gttttagcca	tcaatgggca	4920
aagaccctaa	agtcacagaga	ggcctgtaaa	gaccttgaat	tagcatgtga	gaccatttag	4980
atcacagctg	ccccaaagtg	taaaagaaatg	cagaattctc	tcaataatga	taaaacattt	5040
gtttctattg	agactgtggt	gccacctaag	ctcttaagtg	ataatttatg	tagacaaact	5100
gaaaatctca	aaacatcaaa	aagtatcttt	ttgaaagtta	aagtacatga	aaatgtagaa	5160
aaagaacag	caaaaagtc	tgcaacttgt	tacacaaatc	agtcccctta	ttcagtcatt	5220
gaaaattcag	ccttagcttt	ttacacaagt	tgtagttaga	aaacttctgt	gagtcagact	5280
tcattacttg	aagcaaaaaa	atggccttaga	gaagggaat	ttgatggcca	accagaaaga	5340
ataaatactg	cagattatgt	aggaaattat	ttgtatgaaa	ataattcaaa	cagtagtata	5400
gctgaaaatg	acaaaaatca	tctctccgaa	aaacaagata	cttattttaag	taacagtagc	5460
atgtctaaca	gctattccta	ccattctgat	gaggtagata	atgattcagg	atatctctca	5520
aaaaataaac	ttgattctgg	tattgagcca	gtattgaaga	atgttgaaga	tcaaaaaaac	5580
actagttttt	ccaaagtaat	atccaatgta	aaagatgcaa	atgcataccc	acaaactgta	5640
aatgaagata	tttgcgttga	ggaacttggt	actagctctt	caccttgcaa	aaataaaaaat	5700
gcagccatga	aattgtccat	atctaatagt	ataaattttg	aggtagggcc	acctgcattt	5760
aggatagcca	gtggttaaat	cgtttgtgtt	tcacatgaaa	caattaaaaa	agtgaagagc	5820
atattttacag	acagtttcag	taaagtaatt	aaggaaaaca	acgagaataa	atcaaaaaatt	5880
tgccaaacga	aaattatggc	aggttgttac	gaggcattgg	atgattcaga	ggatattctt	5940
cataactctc	tagataatga	tgaatgtagc	acgcattcac	ataagggttt	tgctgacatt	6000
cagagtgaag	aaattttaca	acataaccaa	aatatgtctg	gattggagaa	agtttctaaa	6060
atatcacctt	gtgatgttag	tttggaacct	tcagatatat	gtaaatgtag	tataggggag	6120
cttcataagt	cagtctcatc	tgcaaaatact	tgtgggattt	ttagcacagc	aagtggaaaa	6180
tctgtccagg	tatcagatgc	ttcattacaa	aacgcaagac	aagtgttttc	tgaaatagaa	6240
gatagtacca	agcaagtctt	ttccaaagta	ttgtttaaaa	gtaacgaaca	ttcagaccag	6300
ctcacaagag	aagaaaatac	tgctatacgt	actccagaac	atttaatatc	ccaaaaaggc	6360
ttttcatata	atgtggtaaa	ttcatctgct	ttctctggat	ttagtacagc	aagtggaaag	6420
caagtttcca	ttcttagaaa	ttccttacac	aaagtttaagg	gagtgttaga	ggaatttgat	6480
ttaatcagaa	ctgagcatag	tcttcactat	tcacctacgt	ctagacaaaa	tgtatcaaaa	6540
atacttctct	gtgttgataa	gagaaaccca	gagcactgtg	taaactcaga	aatggaaaaa	6600
acctgcagta	aagaatttaa	attatcaaat	aacttaaatg	ttgaagggtg	ttcttcagaa	6660
aataatcact	ctattaaagt	ttctccatat	ctctctcaat	ttcaacaaga	caaacaacag	6720
ttggtattag	gaaccaaggt	ctcacttggt	gagaacattc	atgttttggg	aaaagaacag	6780
gcttcaccta	aaaacgtaaa	aatggaaatt	ggtaaaactg	aaactttttc	tgatgttctt	6840
gtgaaaacaa	atatagaagt	ttgttctact	tactccaaag	attcagaaaa	ctactttgaa	6900

acagaagcag	tagaaattgc	ttaaagctttt	atggaagatg	atgaactgac	agatttctaaa	6960
ctgccaaagtc	atgccacaca	ttctcttttt	acatgtcccc	aaaatgagga	aatgggttttg	7020
tcaaatcca	gaattggaaa	aagaagagga	gagcccccta	tcttagtggg	agaaccctca	7080
atcaaaagaa	acttattaaa	tgaatttgac	aggataatag	aaaatcaaga	aaaatcctta	7140
aaggcttcaa	aaagcactcc	agatggcaca	ataaaagatc	gaagattggt	tatgcatcat	7200
gtttcttttag	agccgattac	ctgtgtaccc	tttcgcacaa	ctaaggaacg	tcaagagata	7260
cagaatccaa	atttttaccgc	acctggtcaa	gaatttctgt	ctaaatctca	tttgtatgaa	7320
catctgactt	tggaaaaatc	ttcaagcaat	ttagcagttt	caggacatcc	attttatcaa	7380
gtttctgcta	caagaaatga	aaaaatgaga	cacttgatta	ctacaggcag	accaaccaa	7440
gtctttgttc	caccttttaa	aactaaatca	cattttcaca	gagttgaaca	gtgtgttagg	7500
aatattaact	tggaggaaaa	cagacaaaag	caaaacattg	atggacatgg	ctctgatgat	7560
agtaaaaata	agattaatga	caatgagatt	catcagttta	acaaaaacaa	ctccaatcaa	7620
gcagcagctg	taactttcac	aaagtgtgaa	gaagaacctt	tagatttaat	tacaagtctt	7680
cagaatgcca	gagatatata	ggatatgcga	attaagaaga	aacaaaggca	acgcgtcttt	7740
ccacagccag	gcagtctgta	tcttgcaaaa	acatccactc	tgcctcgaat	ctctctgaaa	7800
gcagcagtag	gaggccaagt	tccctctgcg	tgttctcata	aacagctgta	tacgtatggc	7860
gtttctaaac	attgcataaa	aattaacagc	aaaaatgcag	agtcttttca	gtttcacact	7920
gaagattatt	ttggtaagga	aagtttatgg	actggaaaaag	gaatacagtt	ggctgatggt	7980
ggatggctca	taccttccaa	tgatggaaaag	gctggaaaaag	aagaatttta	tagggctctg	8040
tgtgacactc	caaaggtgga	tccaaagctt	atttctagaa	tttgggttta	taatcactat	8100
agatggatca	tatggaaact	ggcagctatg	gaatgtgcct	ttcctaagga	atttgcta	8160
agatgcctaa	gcccagaaaag	ggtgcttctt	caactaaaat	acagatatga	tacggaaatt	8220
gatagaagca	gaagatcggc	tataaaaaag	ataatggaaa	gggatgacac	agctgcaaaa	8280
acacttgttc	tctgtgtttc	tgacataatt	tcattgagcg	caaataatc	tgaaacttct	8340
agcaataaaa	ctagtagtgc	agatacccaa	aaagtggcca	ttattgaact	tacagatggg	8400
tggtatgctg	ttaaaggcca	gttagatcct	ccccctttag	ctgtcttaaa	gaatggcaga	8460
ctgacagttg	gtcagaagat	tattcttcat	ggagcagaac	tgggtgggctc	tcctgatgcc	8520
tgtacacctc	ttgaagcccc	agaatctctt	atggttaaaga	tttctgctaa	cagtactcgg	8580
cctgctcgct	ggtataccaa	acttggaattc	tttcctgacc	ctagaccttt	tcctctgccc	8640
ttatcatcgc	ttttcagtgga	tgagggaat	gttgggtgtg	ttgatgta	tattcaaaga	8700
gcatacccta	tacagtggat	ggagaagaca	tcattctggat	tatacatatt	tcgcaatgaa	8760
agagaggaag	aaaaggaagc	agcaaaatat	gtggagggccc	aacaaaagag	actagaagcc	8820
ttattcacta	aaattcagga	ggaatttgaa	gaacatgaag	aaaacacaac	aaaaccatat	8880
ttaccatcac	gtgcactaac	aagacagcaa	gttcgtgctt	tgcaagatgg	tgcaagagctt	8940
tatgaagcag	tgaagaatgc	agcagaccca	gcttaccttg	aggggtat	cagtgaagag	9000
cagttaagag	ccttgaataa	tcacaggcaa	atggtgaatg	ataagaaaca	agctcagatc	9060
cagttggaaa	ttggaaggcc	catggaatct	gctgaacaaa	aggaacaagg	tttatcaagg	9120
gatgtcacaa	ccgtgtggaa	gttgcgatatt	gtaagctatt	caaaaaaaga	aaaagattca	9180
gttatactga	gtatttggcg	tccatcatca	gatttatatt	ctctgttaac	agaaggaaaag	9240
agatacagaa	tttatcatct	tgcaacttca	aaatctaaaa	gtaaatctga	aagagcta	9300
atacagttag	cagcgacaaa	aaaaactcag	tatcaacaac	taccgggtttc	agatgaaatt	9360
ttatttcaga	tttaccagcc	acgggagccc	cttcacttca	gcaaattttt	agatccagac	9420
tttcagccat	cttgttctga	ggtggaccta	atagattttg	tcgtttctgt	tcgtgaaaaa	9480
acaggacttg	cccccttctg	ctatttgcga	gacgaatggt	acaatttact	ggcaataaag	9540
ttttggatag	accttaatga	ggacattatt	aagcctcata	tgtaatttgc	tgcaagcaac	9600
ctccagtggc	gaccagaatc	caaatcaggc	cttcttactt	tatttgcctg	agatttttct	9660
gtgttttctg	ctagtccaaa	agagggccac	tttcaagaga	cattcaacaa	aatgaaaaat	9720
actgttgaga	atattgacat	actttgcaat	gaagcagaaa	acaagcttat	gcataactg	9780
catgcaaatg	atcccaagtg	gtccacccca	actaaagact	gtacttcagg	ggcgtacact	9840
gctcaaatca	ttcttggtac	aggaaacaa	cttctgatgt	cttctcctaa	ttgtgagata	9900
tattatcaaa	gtcctttatc	actttgtatg	gccaaaagga	agtctgtttc	cacacctgtc	9960
tcagcccaga	tgacttcaaa	gtcttgtaaa	ggggagaaa	agattgatga	ccaaaagaac	10020
tgcaaaaaga	gaagagcctt	ggatttcttg	agttagactgc	ctttacctcc	acctgttagt	10080
cccatttgta	catttgtttc	tccggctgca	cagaaggcat	ttcagccacc	aaggagttgt	10140
ggcaccaaat	acgaaacacc	cataaagaaa	aaagaactga	attctcctca	gtagactcca	10200
tttaaaaaat	tcaatgaaat	ttctcttttg	gaaagtaatt	caatagctga	cgaagaactt	10260
gcattgataa	atacccaagc	tcttttgtct	ggttcaacag	gagaaaaaca	atttatatct	10320
gtcagtgaat	ccactaggac	tgctcccacc	agttcagaag	attatctcag	actgaaacga	10380
cgttgtacta	catctctgat	caaagaacag	gagagttccc	aggccagtac	ggaagaatgt	10440
gagaaaaata	agcaggacac	aattacaact	aaaaaatata	tctaagcatt	tgcaaaaggc	10500
acaataaatt	attgacgctt	aacctttcca	gtttataaga	ctggaatata	atttcaaac	10560
acacattagt	acttatgttg	cacaatgaga	aaagaaatta	gtttcaaatt	tacctcagcg	10620
tttgtgtatc	gggcaaaaat	cgttttgccc	gattccgtat	tggtatactt	ttgcttcagt	10680
tgcatatctt	aaaactaaat	gtaatttatt	aactaatcaa	gaaaaacatc	tttggctgag	10740
ctcgggtggct	catgcctgta	atcccaacac	tttgagaagc	tgaggtggga	ggagtgcctg	10800
aggccaggag	ttcaaagacca	gcctgggcaa	catagggaga	cccccatctt	tacgaagaaa	10860
aaaaaaaagg	ggaaaaagaa	atcttttaaa	tctttggatt	tgatcactac	aagtattatt	10920
ttacaatcaa	caaaatggtc	atccaaactc	aaacttgaga	aaatatcttg	ctttcaaatt	10980

gacacta

10987

<210> 291
<211> 1552
<212> ADN
<213> *Homo sapiens*

<400> 291

```

gcccgtacac accgtgtgct gggacacccc acagtcagcc gcatggctcc cctgtgcccc 60
agccccctggc tccctctgtt gatccccggc cctgtctccag gcctcactgt gcaactgctg 120
ctgtcactgc tgcttctgat gcctgtccat ccccagagggt tgccccggat gcaggaggat 180
tcccccttgg gaggaggctc ttctggggaa gatgaccacac tgggagagga ggatctgccc 240
agtgaagagg attcaccacag agaggaggat ccacccggag aggaggatct acctggagag 300
gaggatctac ctggagagga ggatctacct gaagttaagc ctaaatcaga agaagagggc 360
tccctgaagt tagaggatct acctactgtt gaggctcctg gagatcctca agaaccacag 420
aataatgccc acagggacaa agaaggggat gaccagagtc attggcgcta tggagggcag 480
ccgcccctggc cccgggtgtc cccagcctgc gcgggcccgt tccagtcccc ggtggatatc 540
cgccccacgc tcgcccctt ctgcccggcc ctgcgcccc tggaaactcct gggcttccag 600
ctcccgcgcg tcccagaact gcgcctgcgc aacaatggcc acagtgtgca actgaccctg 660
cctcctgggc tagagatggc tctgggtccc gggcgggagt accgggctct gcagctgcat 720
ctgcaactgg gggctgcagg tcgtccgggc tcggagcaca ctgtggaagg ccaccgtttc 780
cctgcccaga tccacgtggt tcacctcagc accgcctttg ccagagttaga cgaggccttg 840
gggcgcccgg gaggcctggc cgtgtttggc gcctttcttg aggaggggcc ggaagaaaac 900
agtgcctatg agcagttgct gtctcgcttg gaagaaatcg ctgaggaagg ctgagagact 960
caggctccag gactggacat atctgcactc ctgccccttg acttcagccg ctacttccaa 1020
tatgaggggt ctctgactac accgccctgt gcccaggggtg tcactctggac tgtgtttaac 1080
cagacagtga tgctgagtgc taagcagctc cacaccctct ctgacaccct gtggggacct 1140
ggtgactctc ggctacagct gaacttccga gcgacgcagc ctttgaatgg gcgagtgatt 1200
gaggcctcct tccctgctgg agtgagacagc agtcctcggg ctgctgagcc agtccagctg 1260
aattcctgcc tggctgctgg tgacatccta gccctgggtt ttggcctcct ttttgctgtc 1320
accagcgtcg cgttccttgt gcagatgaga aggcagcaca gaaggggaac caaagggggg 1380
gtgagctacc gccagcaga ggtagccgag actggagcct agaggctgga tcttgagaaa 1440
tgtgagaagc cagccagagg catctgaggg ggagccggtg actgtcctgt cctgtctcatt 1500
atgccacttc cttttaactg ccaagaaatt ttttaaaata aatatttata at 1552

```

<210> 292
<211> 1578
<212> ADN
<213> *Homo sapiens*

<400> 292

acgaacagggc	caataaggag	ggagcagtg	ggggtttaaa	tctgaggcta	ggctggctct	60
tctcggcggtg	ctgcggcgga	acggctgttg	gtttctgctg	gttgtaggtc	cttggctggg	120
cgggcctccg	gtgttctgct	tctccccgct	gagctgctgc	ctggtgaaga	ggaagccatg	180
gcgctccgag	tcaccaggaa	ctcgaataat	aatgctgaaa	ataaggcgaa	gatcaacatg	240
gcaggcgcaa	agcgcgttcc	tacggcccct	gctgcaacct	ccaagcccgg	actgaggcca	300
agaacagctc	ttggggacat	tggtaacaaa	gtcagtgaac	aactgcaggc	caaaatgcct	360
atgaagaagg	aagcaaaacc	ttcagctact	ggaaaagtca	ttgataaaaa	actaccaaaa	420
cctcttgaaa	aggtacctat	gctggtgcca	gtgccagtg	ctgagccagt	gccagagcca	480
gaacctgagc	cagaacctga	gcctgttaaa	gaagaaaaac	tttcgcctga	gcctattttg	540
gttgatactg	cctctccaag	cccaatggaa	acatctggat	gtgcccctgc	agaagaagac	600
ctgtgtcagg	ctttctctga	tgtaatcttt	gcagtaaatg	atgtggatgc	agaagatgga	660
gctgatccaa	acctttgtag	tgaatatgtg	aaagatatatt	atgcttatct	gagacaactt	720
gaggaagagc	aagcagtcag	accaaaatac	ctactgggtc	gggaagtcac	tggaaacatg	780
agagccatcc	taattgactg	gctagtacag	gttcaaatga	aattcaggtt	gttgaggag	840
accatgtaca	tgactgtctc	cattattgat	cggttcatgc	agaataattg	tgtgcccaag	900
aagatgctgc	agctgggttg	tgtcactgcc	atgtttattg	caagcaaata	tgaagaaatg	960
taccctccag	aaattggtga	ctttgctttt	gtgactgaca	acacttatac	taagcaccaa	1020
atcagacaga	tggaaatgaa	gattctaaga	gctttaaaact	ttggtctggg	tcggcctcta	1080
cctttgcact	tccttcggag	agcatctaag	attggagagg	ttgatgtcga	gcaacatact	1140
ttggccaaat	acctgatgga	actaactatg	ttggactatg	acatgggtgc	ctttcctcct	1200
tctcaaatg	cagcaggagc	tttttgctta	gcactgaaaa	ttctggataa	tggatgaatg	1260
acaccaactc	tacaacatta	cctgtcatat	actgaagaat	ctcttcttcc	agttatgcag	1320
cacctggcta	agaatgtagt	catggtaaat	caaggactta	caaagcacat	gactgtcaag	1380
aacaagtatg	ccacatcgaa	gcatgctaag	atcagcactc	taccacagct	gaattctgca	1440
ctaattcaaa	atttaoocaa	qactatqaca	aaqatqtaac	ttatataactt	qaattqqaqt	1500
actatatttta	caaataaaaat	tggcaccatg	tgccatctgt	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	1560
aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa					1578

<210> 293

<211> 3195

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 293

agaggcttcc	ctggctgggtg	cctgagcccg	gcgtccctcg	cccccgccc	tccccgcatac	60
cctctcctcc	ctcgcgccctg	gccctgtggc	tcttcctccc	tccctccttc	ccccccccc	120
caccctcgc	ccgctgcctc	cctcgcccca	gccagctgtg	ccggcgtttg	ttggctgccc	180
tgcgcccggc	cctccagcca	gccttctgcc	ggccccgccc	cgatggaggt	gccccagccg	240
gagcccgcg	caggctcggc	tctcagtcca	gcaggcgtgt	gcgggtggcgc	ccagcgctccg	300
ggccacctcc	cgggcctcct	gctgggatct	catggcctcc	tggggtcccc	ggtgcgggcg	360
gccgcttcct	cgccgggtcac	caccctcacc	cagaccatgc	acgacctcgc	cgggctcggc	420
agccgcagcc	gcctgacgca	cctatccctg	tctcgacggg	catccgaatc	ctccctgtcg	480
tctgaatcct	ccgaatcttc	tgatgcaggt	ctctgcatgg	attccccag	ccctatggac	540
ccccacatgg	cggagcagac	gtttgaacag	gccatccagg	cagccagccg	gatcattcga	600
aacgagcagt	ttgccatcag	acgcttccag	tctatgccgg	tgaggctgct	gggcccacagc	660
cccgtgcttc	ggaacatcac	caactcccag	gcgcccagcg	gccggaggaa	gagcgaggcg	720
ggcagtgagg	ctgccagcag	ctctggggaa	gacaaggaga	atgtgcgctt	ctggaaggcc	780
gggggtgggag	ctctccggga	agaggagggg	gcatgctggg	gtggttccct	ggcatgtgag	840
gacccctcctc	tcccatcttg	gctgcaggat	ggatttgtct	tcaagatgcc	atggaagccc	900
acacatccca	gctccaccca	tgctctggca	gagtgggcca	gccgcaggga	agcctttgcc	960
cagagaccca	gctcggcccc	cgacctgatg	tgtctcagtc	ctgaccggaa	gatggaagtg	1020
gaggagctca	gccccctggc	cctaggtcgc	ttctctctga	cccctgcaga	gggggatact	1080
gaggaagatg	atggatttgt	ggacatccta	gagagtga	taaaggatga	tgatgcagtt	1140
ccccaggca	tggagagtct	cattagtgcc	ccactggtca	agaccttgga	aaaggaagag	1200
gaaaaggacc	tcgcatgta	cagcaagtgc	cagcggctct	tccgctctcc	gtccatgccc	1260
tgcagcgtga	tccggcccat	cctcaagagg	ctggagcggc	cccaggacag	ggacacgccc	1320
gtgcagaata	agcggaggcg	gagcgtgacc	cctcctgagg	agcagcagga	ggctgaggaa	1380
cctaaagccc	gcgtcctccg	ctcaaaatca	ctgtgtcacg	atgagatcga	gaacctcctg	1440
gacagtgacc	accgagagct	gattggagat	tactctaagg	ccttcctcct	acagacagta	1500
gacggaaagc	accaagacct	caagtacatc	tcaccagaaa	cgatggtggc	cctattgacg	1560
ggcaagtcca	gcaacatcgt	ggataagttt	gtgattgtag	actgcagata	cccctatgaa	1620
tatgaaggcg	ggcacatcaa	gactgcgggtg	aacttgcccc	tggaaacgca	cgccgagagc	1680
ttcctactga	agagccccat	cgcgccctgt	agcctggaca	agagagtcac	cctcattttc	1740
cactgtgaat	tctcatctga	gcgtggggcc	gcgatgtgcc	gtttcatcag	ggaaacgagac	1800
cgtgctgtca	acgactaccc	cagcctctac	taccctgaga	tgtatatcct	gaaaggcggc	1860
tacaaggagt	tcttccctca	gcacccgaac	ttctgtgaac	cccaggacta	ccggcccatg	1920
aaccacgagg	ccttcaagga	tgagctaaag	accttccgcc	tcaagactcg	cagctgggct	1980
ggggagcggg	gccggcggga	gctctgtagc	cggctgcagg	accagtgagg	ggcctgcgcc	2040
agtcctgcta	cctcccttgc	ctttcgaggc	ctgaagccag	ctgccctatg	ggcctgccgg	2100
gctgagggcc	tgctggaggc	ctcagggtgt	gtccatggga	aagatggtgt	ggtgtcctgc	2160
ctgtctgccc	cagcccagat	tccctgtgt	catcccatca	ttttccatat	cctggtgccc	2220
cccacccctg	gaagagccca	gtctgttgag	ttagttaagt	tgggttaata	ccagcttaaa	2280
ggcagtatct	tgtgtcctcc	aggagcttct	tgtttccttg	ttaggggttaa	cccttcatct	2340
tcctgtgtcc	tgaaacgctc	ctttgtgtgt	gtgtcagctg	aggctgggga	gagccgtggt	2400
ccctgaggat	gggtcagagc	taaactcctt	cctggcctga	gagtcagctc	tctgccctgt	2460
gtacttcccc	ggccagggct	gcccctaate	tctgtaggaa	ccgtgggtatg	tctgccatgt	2520
tgcccccttc	tcttttcccc	tttctgtgcc	caccatacga	gcacctccag	cctgaacaga	2580
agctcttact	ctttcctatt	tcagtgttac	ctgtgtgctt	ggtctgtttg	actttacgcc	2640
catctcagga	cacttccgta	gactgttttag	gttccctgt	caaatatcag	ttacccactc	2700
ggtcccagtt	ttgttgcccc	agaaagggat	gttattatcc	ttgggggctc	ccagggcaag	2760
ggttaaggcc	tgaatcatga	gcctgtctga	agccccagcc	ctactgtgt	gaaccctggg	2820
gcctgactgc	tcagaacttg	ctgctgtcct	gttgcggatg	gatggaagg	tggtggatg	2880
ggtggaatgg	cgtggatggc	cgtggatgag	cagtgccctg	catacccaaa	ccagggtggga	2940
gcgttttgtt	gagcatgaca	cctgcagcag	gaatatatgt	gtgcctatct	gtgtggacaa	3000
aaatatattac	acttaggggt	tggagctatt	caagaggaaa	tgtcacagaa	gcagctaaac	3060
caaggactga	gcacctctg	gattctgaat	ctcaagatgg	gggcagggct	gtgcttgaag	3120
gccctgctga	gtcatctgtt	agggccttgg	ttcaataaag	cactgagcaa	gttgagaaaa	3180
aaaaaaaaaa	aaaaa					3195

<210> 294

<211> 3737

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 294

```

ggcgtccgcg caccctccc cgcgccgcgc cggccaccgc ccgcactccg ccgcctctgc 60
ccgcaaccgc tgagccatcc atgggggtcg cgggccgcaa ccgtcccggg gcggcctggg 120
cgggtgctgct gctgctgctg ctgctgccgc cactgctgct gctggcgggg gccgtcccgc 180
cgggtcgggg ccgtgccgcg gggccgcagg aggatgtaga tgagtgtgcc caagggctag 240
atgactgcca tgccgacgcc ctgtgtcaga acacaccac ctctacaag tgctcctgca 300
agcctggcta ccaaggggaa ggcaggcagt gtgaggacat cgatgaatgt ggaaatgagc 360
tcaatggagg ctgtgtccat gactgtttga atattccagg caattatcgt tgactttgtt 420
ttgatggcct catgttggct catgacggtc ataattgtct tgatgtggac gagtgcctgg 480
agaacaatgg cggctgccag catacctgtg tcaacgtcat ggggagctat gagtgtgct 540
gcaaggaggg gtttttctg agtgacaatc agcacacctg cattaccgc tcggaaggagg 600
gcctgagctg catgaataag gatcacggct gtagtcacat ctgcaaggag gccccaaggg 660
gcagcgtcgc ctgtgagtgc aggcctgggt ttgagctggc caagaaccag agagactgca 720
tcttgacctg taaccatggg aacggtgggt gccagcactc ctgtgacgat acagccgatg 780
gcccagagtg cagctgccat ccacagtaca agatgcacac agatgggagg agctgccttg 840
agcgagagga cactgtcctg gaggtgacag agagcaacac cacatcagtg gtggatgggg 900
ataaacgggt gaaacggcgg ctgctcatgg aaacgtgtgc tgtcaacaat ggaggctgtg 960
accgcacctg taaggatact tcgacagggtg tccactgcag ttgtcctgtt ggattcactc 1020
tccagttgga tgggaagaca tgtaaagata ttgatgagt ccagaccgcg aatggagggt 1080
gtgatcattt ctgcaaaaac atcgtgggca gttttgactg cggctgcaag aaaggattta 1140
aattattaac agatgagaag tcttgccaag atgtggatga gtgctctttg gataggacct 1200
gtgaccacag ctgcatcaac caccctggca catttgcttg tgcttgcaac cgagggtaca 1260
ccctgtatgg cttcaccac tggtgagaca ccaatgagtg cagcatcaac aacggaggct 1320
gtcagcaggt ctgtgtgaac acagtgggca gctatgaatg ccagtgccac cctgggtaca 1380
agctccactg gaataaaaaa gactgtgtgg aagtgaaggg gctcctgccc acaagtgtgt 1440
caccctgtgt gtccctgcac tcttcagatg tcaccaccat caggacaagt gtaaccttta 1500
gtcactctgg cattcacctc agtttgaaaa atgtgagct gtttcccag ggctgcgac 1560
agctaaatga aggcaagtgt agctcagtaa aagagagctt ccgctacgta aaccttacat 1620
cagcactacc agagaagcac ccaggagccc ctggccgacc aagcaccctt aaggaaatgt 1680
gcagctctgg caagcaagtc cctgaaacta accaaaagga ggtgacagct tcttgtgacc 1740
ttatcacttg tgagtttgag cgtaaagcga accgagaagc ggctccgtaa agccatccgc 1800
tgagctgcat cgtaaagcga tttcacctcc agctctcagg catgaacctc acgctcagaa 1860
aggccgtcca caggagcag tttcacctcc agctctcagg catgaacctc acgctcagaa 1920
aaaagcctcc cagaacatct gaacgccagg cagagtcctg tggagtgggc caggggtcatg 1980
cagaaaacca atgtgtcagt tgcagggctg ggacctatta tgatggagca cgagaacgct 2040
gcattttatg tccaaatgga accttccaaa atgaggaagg acaaatgact tgtgaacct 2100
gcccagagacc aggaaattct ggggccctga agaccccaga agcttggaat atgtctgaat 2160
gtggaggtct gtgtcaacct ggtgaatatt ctgcagatgg ctttgcacct tgccagctct 2220
gtgccctggg cactgtccag cctgaagctg gtcgaacttc ctgtctcccc tgtggaggag 2280
gccttgccac caaacatcag ggagctactt cctttcagga ctgtgaaacc agagttcaat 2340
gttcacctgg acatttctac aacaccacca ctaccgatg tattcgttg cccaggaaat 2400
cataccagcc tgaatttgga aaaaataatt gtgtttcttg cccaggaaat actacgactg 2460
actttgatgg ctccacaaac ataaccaggt gtaaaaacag aagatgtgga ggggagctgg 2520
gagatttcac tgggtacatt gaatcccca aactaccagg caattacca gccaacaccg 2580
agtgtacgtg gaccatcaac ccacccccc aagcggcgtat cctgatcgtg gtccctgaga 2640
tcttcctgcc catagaggac gactgtgggg actatctggt agacctaaga gatcggaag 2700
ccaattctgt gacaacatat gaaacctgcc agacctacga acgcccac acgcttacct 2760
ccaggtcaaa gaagctgtgg attcagttca agtccaatga agggaaacag gctagagggt 2820
tccaggtccc atacgtgaca tatgatgagg actaccagga actcattgaa gacatagttc 2880
gagatggcag gctctatgca tctgagaacc atcaggaat acttaaggat aagaaactta 2940
tcaaggctct gtttgatgtc ctggcccatc cccagaacta tttcaagtac acagcccagg 3000
agtcccgaga gatgtttcca agatcgttca tccgattgct acgttccaaa gtgtccagg 3060
ttttgagacc ttacaaatga ctacagcccac gtgccactca atacaaatgt tctgctatag 3120
ggttgggtgg acagagctgt cttccttctg catgtcagca cagtcgggta ttgctgcctc 3180
ccgtatcagt gactcattag agttcaattt ttatagataa tacagatatt ttggtaaatt 3240
gaacttggtt tttctttccc agcatcgtgg atgtagactg agaatggctt tgagtggcat 3300
cagcttctca ctgctgtggg cgatgtctt ttctgagatc cgggctggct gagctggact 3360
ttggtcagcc taggtgagac tcacctgtcc ttctggggtc ttactcctcc tcaaggagtc 3420
tgtagtggaaggaggccac agaataagct gcttattctg aaacttcagc ttcctctagc 3480
ccggccctct ctaagggagc cctctgcact cgtgtgcagg ctctgaccag gcagaacagg 3540
caagagggga gggagggaga cccctgcagg ctccctccac ccaccttgag acctgggagg 3600
actcagtttc tccacagcct tctccagcct gtgtgatata agtttgatcc caggaacttg 3660
agttctaagc agtgctcgtg aaaaaaaaaa gcagaaagaa ttagaataa ataaaaacta 3720
agcacttctg gagacat 3737

```

<210> 295
 <211> 2042
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

5

<400> 295
 ggggccagtc gttcgccgga aagcatttgt ctcccacctc atcataacaa caattaattt 60
 cctctggggc ctgaggaggg cagaatttca accttcggtg tgcttgggag tggcgattgt 120
 gattttacacg acaaaatgcc gaggtgctcg gtggagtcag ggcagtgccc tttgtggaag 180
 actgggactt ggtgcaaacc ctgggagaag gtgcctatgg agaagttcaa cttgctgtga 240
 atagagtaac tgaagaagca gtcgcagtga agattgtaga tatgaagcgt gccgtagact 300
 gtccagaaaa tattaagaaa gagatctgta tcaataaaat gctaaatcat gaaaatgtag 360
 taaaattcta tgggtcacagg agagaaggca atatccaata tttatttctg gagtactgta 420
 gtggaggaga gctttttgac agaataagagc cagacatagg catgcctgaa ccagatgctc 480
 agagatttctt ccatcaactc atggcagggg tggtttatct gcatggtatt ggaataactc 540
 acagggatat taaaccagaa aatcttctgt tggatgaaag ggataacctc aaaatctcag 600
 actttggctt ggcaacagta tttcgggtata ataatcgtga gcgtttgttg aacaagatgt 660
 gtggtacttt accatatgtt gctccagaac ttctgaagag aagagaattt catgcagaac 720
 cagttgatgt ttggtcctgt ggaatagtag ttactgcaat gctcgtctga gaattgccat 780
 gggaccaacc cagtgacagc tgtcaggagt attctgactg gaaagaaaaa aaaacatacc 840
 tcaacccttg gaaaaaaatc gattctgctc ctctagctct gctgcataaa atcttagttg 900
 agaatccatc agcaagaatt accattccag acatcaaaaa agatagatgg tacaacaaac 960
 ccctcaagaa aggggcaaaa agggcccagag tcacttcagg tgggtgtgtca gagtctccca 1020
 gtggattttc taagcacatt caatccaatt tggacttctc tccagtaaac agtgcttcta 1080
 gtgaagaaaa tgtgaagtac tccagttctc agccagaacc ccgcacaggt ctttccttat 1140
 gggataccag cccctcatalc attgataaat tgggtacaagg gatcagcttt tcccagccca 1200
 catgtcctga tcatatgctt ttgaatagtc agttacttgg caccacagga tcctcacaga 1260
 acccctggca gcggttggtc aaaagaatga cacgattctt taccaaattg gatgcagaca 1320
 aatcttatca atgcctgaaa gagacttgtg agaagttggg ctatcaatgg aagaaaagtt 1380
 gtatgaatca ggttactata tcaacaactg ataggagaaa caataaactc attttcaaag 1440
 tgaatttggt agaaatggat gataaaaatat tggttgactt ccggctttct aaggggtgatg 1500
 gattggagtt caagagacac ttcttgaaga ttaaagggaa gctgattgat attgtgagca 1560
 gccagaagggt ttggcttctt gccacatgat cggaccatcg gctctgggga atcctggtga 1620
 atatagtgtc gctatgttga cattattctt cctagagaag attatcctgt cctgcaaaact 1680
 gcaaatagta gttcctgaag tgttcacttc cctgtttatc caaacatctt ccaattttatt 1740
 ttgtttgttc ggcatacaaa taatacctat atcttaattg taagcaaaac tttggggaaa 1800
 ggatgaatag aattcatttg attatttctt catgtgtgtt tagtatctga atttgaaact 1860
 catctggtgg aaaccaagtt tcaggggaca tgagttttcc agcttttata cacacgtatc 1920
 tcatttttat caaaacattt tgtttaattc aaaaagtaca tatttcttcc atgttgattt 1980
 aattctaaga tgaaccaata aagacataat tcttgcaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2040
 aa 2042

<210> 296
 <211> 2547
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

10

<400> 296

cttacaaggt	acagtcctct	gctcaggggg	gccaggaggg	tcttataggc	atcattcacc	60
agggtcgaat	gcttctctga	gaagtccttt	tcagtctgag	acctctggct	gaagaaatct	120
gggtggacaa	gacgctgcag	ttgctggtac	ctgtgctgga	gcttcgctgt	atcaactctg	180
aaggaacggt	tcaggtccat	aaggctgaag	tagtctcgag	tggggtcagg	tgcttcgagc	240
gctcggcact	gtgggcagaa	gaacctgtcc	tcccgcccgg	ggcccatgg	gccgccgcag	300
ttccaacagc	ggggataatt	gcttcccgc	tgcgacgcag	catcgagct	tagcgggtctc	360
cttctgggaa	cccctgtcgg	ccaaaacccc	cacaccgcga	gcaaagcccc	ggctctcccc	420
cgccacatct	ggccggcggc	ctatctagcc	gtggtcactc	gtggggaaaa	gcaaagagag	480
cgtctaacca	gactaatgtt	gctgattggc	tggggagtcg	agggggcggg	atcaccgcag	540
gggaaccggg	gttctaagtt	ccgctctccc	ttctaaacta	caactcccag	gaggcattga	600
ggcggcgcct	gacggccaca	tctgtctgctc	ctcattgggtc	cggcggcagg	ggaggggggtt	660
ttgattggct	gaggggtggag	tttgtatctg	caggtttagc	gccactctgc	tggtctgaggc	720
tgcgagaggt	gtgcggctcc	aggtgggctc	acgcggctcg	gatgtctcgg	gagtcggatg	780
ttgaggctca	gcagtctcat	ggcagcagtg	cctgttcaca	gccccatggc	agcgttaccc	840
agtcccaagg	ctcctcctca	cagtcccagg	gcataatccag	ctcctctacc	agcacgatgc	900
caaactccag	ccagtcctct	cactccagct	ctgggacact	gagctcctta	gagacagtgt	960
ccactcagga	actctattct	attcctgagg	accaagaacc	tgaggacca	gaacctgagg	1020
agcctacccc	tgccccctgg	gctcgattat	gggcccttca	ggatggattt	gccaatcttg	1080
aatgtgtgaa	tgacaactac	tggtttggga	gggacaaaag	ctgtgaatat	tgctttgatg	1140
aaccactgct	gaaaagaaca	gataaatacc	gaacatacag	caagaaacac	tttcggattt	1200
tcagggaagt	gggtcctaaa	aactcttaca	ttgcatacat	agaagatcac	agtggcaatg	1260
gaacctttgt	aaatacacag	cttgtagggg	aaggaaaacg	ccgtcctttg	aataacaatt	1320
ctgaaattgc	actgtcacta	agcagaaata	aagtttttgt	cttttttgat	ctgactgtag	1380
atgatcagtc	agtttatcct	aaggcattaa	gagatgaata	catcatgtca	aaaactcttg	1440
gaagtgggtg	ctgtggagag	gtaaagctgg	ctttcgagag	gaaaacatgt	aagaaagtag	1500
ccataaagat	catcagcaaa	aggaagtttg	ctattgggtc	agcaagagag	gcagaccag	1560
ctctcaatgt	tgaaacagaa	atagaaattt	tgaaaaagct	aaatcatcct	tgcatcatca	1620
agattaaaaa	cttttttgat	gcagaagatt	attatattgt	tttggaattg	atggaagggg	1680
gagagctggt	tgacaaagtg	gtggggaata	aacgcctgaa	agaagctacc	tgcaagctct	1740
atttttacca	gatgtctctg	gctgtgcagt	accttcatga	aaacgggtatt	atacaccgtg	1800
acttaaagcc	agagaatgtt	ttactgtcat	ctcaagaaga	ggactgtctt	ataaagatta	1860
ctgatttttg	gcactccaag	attttgggag	agacctctct	catgagaacc	ttatgtggaa	1920
ccccaccta	cttggcgcct	gaagttcttg	tttctgttgg	gactgctggg	tataaccgtg	1980
ctgtggactg	ctggagttta	ggagtatttc	tttttatctg	ccttagtggg	tatccacctt	2040
tctctgagca	taggactcaa	gtgtcactga	aggatcagat	caccagtggg	aaatacaact	2100
tcattcctga	agtctgggca	gaagtctcag	agaaagctct	ggaccttgct	aagaagtgtg	2160
tggtagtggg	tccaaaggca	cgttttacga	cagaagaagc	cttaagacac	ccgtggcttc	2220
aggatgaaga	catgaagaga	aagtttcaag	atcttctgtc	tgaggaaaat	gaatccacag	2280
ctctacccca	ggttctagcc	cagccttcta	ctagtcgaaa	gcggccccgt	gaagggggaag	2340
ccgaggggtg	cgagaccaca	aagcgcccag	ctgtgtgtgc	tgctgtgttg	tgaactccgt	2400
ggtttgaaca	cgaaagaaat	gtaccttctt	tcactctgtc	atctttcttt	tctttgagtc	2460
tgttttttta	tagtttgtat	tttaattatg	ggaataattg	ctttttcaca	gtcactgatg	2520
tacaattaaa	aacctgatgg	aacctgg				2547

<210> 297

5 <211> 2768

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 297

cactgctgtg	cagggcagga	aagctccatg	cacatagccc	agcaaagagc	aacacagagc	60
tgaaggaag	actcagagga	gagagataag	taaggaaagt	agtgatggct	ctcatccag	120
acttgccat	ggaacctgg	cttctcctgg	ctgtcagcct	ggtgctcctc	tatctatatg	180
gaacccattc	acatggactt	tttaagaagc	ttggaattcc	agggcccaca	cctctgcctt	240
ttttgggaaa	tattttgtcc	taccataagg	gcttttgtat	gtttgacatg	gaatgtcata	300
aaaagtatgg	aaaagtgtgg	ggcttttatg	atgggtcaaca	gcctgtgctg	gctatcacag	360
atcctgacat	gatcaaaaaca	gtgctagtga	aagaatgtta	ttctgtcttc	acaaaccgga	420
ggccttttgg	tccagtggga	tttatgaaaa	gtgccatctc	tatagctgag	gatgaagaat	480
ggaagagatt	acgatcattg	ctgtctccaa	ccttcaccag	tggaaaactc	aaggagatgg	540
tccctatcat	tgcccagtat	ggagatgtgt	tgggtgagaaa	tctgaggcgg	gaagcagaga	600
caggcaagcc	tgtcaccttg	aaagacgtct	ttggggccta	cagcatggat	gtgatcacta	660
gcacatcatt	tggagtgaac	atcgactctc	tcaacaatcc	acaagacccc	tttgtggaaa	720
acaccaagaa	gcttttaaga	tttgattttt	tggatccatt	ctttctctca	ataacagtct	780
ttccattcct	catcccaatt	cttgaagtat	taaatatctg	tgtgtttcca	agagaagtta	840
caaatttttt	aagaaaatct	gtaaaaagga	tgaagaaaag	tcgcctcgaa	gatacacaaa	900
agcaccgagt	ggatttcctt	cagctgatga	ttgactctca	gaattcaaaa	gaaactgagt	960
cccacaaagc	tctgtccgat	ctggagctcg	tggcccaatc	aattatcttt	atttttgctg	1020
gctatgaaag	cacgagcagt	gttctctcct	tcattatgta	tgaactggcc	actcacctcg	1080
atgtccagca	gaaactgcag	gaggaaaattg	atgcagtttt	acccaataag	gcaccaccca	1140
cctatgatac	tgtgctacag	atggagtatc	ttgacatggg	ggtgaatgaa	acgctcagat	1200
tattcccaat	tgctatgaga	cttgagaggg	tctgcaaaaa	agatgttgag	atcaatggga	1260
tgttcattcc	caaaggggtg	gtgggtgatga	ttccaagcta	tgctcttcac	cgtgacccaa	1320
agtactggac	agagcctgag	aagttcctcc	ctgaaaagatt	cagcaagaag	aacaaggaca	1380
acatagatcc	ttacatatac	acaccctttg	gaagtggacc	cagaaaactgc	attggcatga	1440
ggtttgctct	catgaacatg	aaacttgctc	taatcagagt	ccttcagaac	ttctccttca	1500
aaccttgtaa	agaaacacag	atccccctga	aattaagctt	aggaggactt	cttcaaccag	1560
aaaaacccgt	tggtctaaag	gttgagttcaa	gggatggcac	cgtaagtggg	gcctgaattt	1620
tcctaaggac	ttctgctttg	ctcttcaaga	aatctgtgcc	tgagaacacc	agagacctca	1680
aattactttg	tgaatagaac	tctgaaatga	agatgggctt	catccaatgg	actgcataaa	1740
taaccgggga	ttctgtacat	gcattgagct	ctctcattgt	ctgtgtagag	tggtatactt	1800
gggaatataa	aggaggtgac	caaactcagt	tgaggaggta	gatttggtct	ctctgcttct	1860
cacgggacta	tttccaccac	ccccagttag	caccattaac	tcctcctgag	ctctgataag	1920
agaatcaaca	tttctcaata	atttcctcca	caaattatta	atgaaaataa	gaattatttt	1980
gatggctcta	acaatgacat	ttatatcaca	tgttttctct	ggagtattct	ataagtttta	2040
tgttaaatca	ataaagacca	ctttacaaaa	gtattatcag	atgctttcct	gcacattaag	2100
gagaaatcta	tagaactgaa	tgagaaccaa	caagtaaata	tttttgggtc	ttgtaatcac	2160
tgttggcggtg	gggcctttgt	cagaactaga	atttgattat	taacataggt	gaaagttaat	2220
ccactgtgac	tttgcccat	gtttagaaa	aatattcata	gtttaattat	gccttttttg	2280
atcaggcaca	gtggctcacg	cctgtaatcc	tagcagtttg	ggaggctgag	ccgggtggat	2340
cgcctgaggt	caggagtcca	agacaagcct	ggcctacatg	gttgaaaccc	catctctact	2400
aaaaatacac	aaattagcta	ggcatgggtg	actcgcctgt	aatctcacta	cacaggaggc	2460
tgaggcagga	gaatcacttg	aacctgggag	gcggatgttg	aagtgagctg	agattgcacc	2520
actgcactcc	agtctgggtg	agagtggagc	tcagtcttaa	aaaaatatgc	ctttttgaag	2580
cacgtacatt	ttgtaacaaa	gaactgaagc	tcttattata	ttattagttt	tgattttaatg	2640
ttttcagccc	atctcctttc	atatttcttg	gagacagaaa	acatgtttcc	ctacacctct	2700
tgcattccat	cctcaacacc	caactgtctc	gatgcaatga	acacttaata	aaaaacagtc	2760
gattgggtc						2768

<210> 298

<211> 1358

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 298

```

-- --
ggcgtccgcg cgctgcacaa tggcggctct gaagagttgg ctgtcgcgca gcgtaacttc 60
attcttcagg tacagacagt gtttgtgtgt tcctgttggt gctaacttta agaagcgggtg 120
tttctcagaa ttgataagac catggcacaa aactgtgacg attggctttg gagtaaccct 180
gtgtgcgggt cctattgcac agaaatcaga gcctcattcc cttagtagtg aagcattgat 240
gaggagagca gtgtcttttg taacagatag cacctctacc tttctctctc agaccacata 300
tgcgttgatt gaagctatta ctgaatatac taaggctggt tataccttaa cttctcttta 360
ccgacaatat acaagtttac ttgggaaaaa gaattcagag gaggaagatg aagtgtggca 420
ggtgatcata ggagccagag ctgagatgac ttcaaaacac caagagtact tgaagctgga 480
aaccacttgg atgactgcag ttggtctttc agagatggca gcagaagctg catatcaaac 540
tggcgcagat caggcctcta taaccgccag gaatcacatt cagctggtga aactgcaggt 600
ggaagagggt caccagctct cccggaagc agaaaccaag ctggcagaag cacagataga 660
agagctccgt cagaaaacac aggaggaagg ggaggagcgg gctgagtcgg agcaggaggc 720
ctacctgcgt gaggattgag ggcctgagca cactgccctg tctccccact cagtggggaa 780
agcaggggca gatgccacc tgcccagggg tggcatgact gtctgtgcac cgagaagagg 840
cggcaggtcc tgccctggcc aatcaggcga gacgcctttg tgagctgtga gtgcctcctg 900
tggctcaggg cttgcgctgg acctggttct tagcccttgg gcactgcacc ctgtttaaca 960
tttccacca ctctgtacag ctgctcttac ccattttttt tacctcacac ccaaagcatt 1020
ttgcctacct gggtcagaga gaggagtctt ttttgtcatg cccttaagtt cagcaactgt 1080
ttaacctggt ttacgtctta ttacgtcgt caaaaatgat ttagtacttg ttccctctgt 1140
tgggatggca gttgtggcag ggggagggga acctgtccag tttgtacgat ttctttgtat 1200
gtatttctga tgtgttctct gatctgcccc cactgtcctg tgaggacagc tgaggccaag 1260
gagtgaaaaa cctattacta ctaagagaag ggggtgcagag tgtttacctg gtgctctcaa 1320
caggacttaa catcaacagg acttaacaca gaaaaaaa 1358

```

<210> 299

<211> 4407

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 299

```

tttcgactcg cgctccggct gctgtcactt ggctctcttg ctggagcttg aggacgcaag 60
gagggtttgt cactggcaga ctcgagactg taggcactgc catggcccct gtgctcagta 120
aggactcggc ggacatcgag agtatcctgg ctttaaatcc tcgaacacaa actcatgcaa 180
ctctgtgttc cacttcggcc aagaaattag acaagaaaca ttggaaaaga aatcctgata 240
agaactgctt taattgtgag aagctggaga ataattttga tgacatcaag cacacgactc 300
ttggtgagcg aggagctctc cgagaagcaa tgagatgcct gaaatgtgca gatgccccgt 360
gtcagaagag ctgtccaact aatcttgata tttaatcatt catcacaagt attgcaaaca 420
agaactatta tggagctgct aagatgatata tttctgacaa cccacttggg ctgacttgtg 480
gaatggtatg tccaacctct gatctatgtg taggtggatg caatttatat gccactgaag 540
agggacccat taatattggt ggattgcagc aatttgctac tgaggatttc aaagcaatga 600
gtatcccaca gatcagaaat cttcgcgtgc ctccccaga aaaaatgtct gaagcctatt 660
ctgcaaagat tgctcttttt ggtgctgggc ctgcaagtat aagttgtgct tccttttttg 720
ctcgattggg gtactctgac atcactatat ttgaaaaca agaataatgtt ggtggtttta 780
gtacttctga aattcctcag ttccggctgc cgtatgatgt agtgaatttt gagattgagc 840
taatgaagga ctttgggtga aagataattt gcggtaaaag ctttctcagt aatgaaatga 900
ctcttagcac tttgaaagaa aaaggctaca aagctgcttt cattggaata ggtttgccag 960
aaccacaata agatgccatc ttccaaggcc tgacgcagga ccagggggtt tatacatcca 1020
aagacttttt gccacttgta gccaaaggca gtaaaagcagg aatgtgcgcc tgtcactctc 1080
cattgccatc gatacgggga gtcgtgattg tacttggagc tggagacact gccttcgact 1140
gtgcaacatc tgctctacgt tgtggagctc gccagtggtt catcgtcttc agaaaaggct 1200
ttgttaatat aagagctgtc cctgaggaga tggagcttgc taaggaagaa aagtgtgaat 1260
ttctgccatt cctgtcccca cggaaggtta tagtaaaagg tgggagaatt gttgctatgc 1320
agtttgttcg gacagagcaa gatgaaactg gaaaatggaa tgaagatgaa gatcagatgg 1380
tccatctaaa aacccaatqt qtcacatqtc cttttqgttc aqttctgaqt gatcctaaaq 1440

```

taaaagaagc	cttgagccct	ataaaaattta	acagatgggg	tctcccagaa	gtagatccag	1500
aaactatgca	aactagtga	gcatgggtat	ttgcaggtgg	tgatgtcggt	ggtttggcta	1560
acactacagt	ggaatcggtg	aatgatggaa	agcaagcttc	ttggtacatt	cacaaatacg	1620
tacagtcaca	atatggagct	tccgtttctg	ccaagcctga	actaccctc	ttttacactc	1680
ctattgatct	ggtggacatt	agtgtagaaa	tggccggatt	gaagtttata	aatccttttg	1740
gtcttgctag	cgcaactcca	gccaccagca	catcaatgat	tcgaagagct	tttgaagctg	1800
gatgggggtt	tgccctcacc	aaaactttct	ctcttgataa	ggacattgtg	acaaatgttt	1860
cccccagaat	catccgggga	accacctctg	gccccatgta	tggccctgga	caaagctcct	1920
ttctgaatat	tgagctcatc	agtgagaaaa	cggctgcata	ttggtgtcaa	agtgtcactg	1980
aactaaaggc	tgacttccca	gacaacattg	tgattgctag	cattatgtgc	agttacaata	2040
aaaatgactg	gacggaactt	gccaaagaag	ctgaggattc	tggagcagat	gccctggagt	2100
taaatttatc	atgtccacat	ggcatgggag	aaagaggaat	gggcctggcc	tgttggcagg	2160
atccagagct	ggtgcggaac	atctgccgct	gggttaggca	agctgttcag	attccttttt	2220
ttgccaaagt	gaccccaaat	gtcactgata	ttgtgagcat	cgcaagagct	gcaaagggaag	2280
gtggtgccaa	tggcggtaca	gccaccaaca	ctgtctcagg	tctgatggga	ttaaaatctg	2340
atggcacacc	ttggccagca	gtggggattg	caaagcgaac	tacatatgga	ggagtgtctg	2400
ggacagcaat	cagacctatt	gctttgagag	ctgtgacctc	cattgctcgt	gctctgcctg	2460
gattttcccat	tttggctact	ggtggaattg	actctgctga	aagtgggtct	cagtttctcc	2520
atagtgggtg	ttccgtcctc	cagggtatgca	gtgccattca	gaatcaggat	ttcactgtga	2580
tcgaagacta	ctgcaactgg	ctcaaagccc	tgctttatct	gaaaagcatt	gaagaactac	2640
aagactggga	tggacagagt	ccagctactg	tgagtcacca	gaaagggaaa	ccagttccac	2700
gtatagctga	actcatggac	aagaaactgc	caagttttgg	accttatctg	gaacagcgca	2760
agaaaatcat	agcagaaaaa	aagattagac	tgaagaaca	aaatgtagct	ttttcaccac	2820
ttaagagaag	ctgttttatc	cccaaaaggc	ctattcctac	catcaaggat	gtaataggaa	2880
aagcactgca	gtaccttgga	acattttggtg	aattgagcaa	cgtagagcaa	gttgtggcta	2940
tgattgatga	agaaatgtgt	atcaactgtg	gtaaatgcta	catgacctgt	aatgattctg	3000
gctaccaggc	tatacagttt	gatccagaaa	cccacctgcc	caccataacc	gacacttgta	3060
caggctgtac	tctgtgtctc	agtgtttgcc	ctattgtcga	ctgcatcaaa	atggtttcca	3120
ggacaacacc	ttatgaacca	aagagaggcg	taccttatc	tgtgaatccg	gtgtgttaag	3180
gtgattttgt	aaacagttgc	tgtgaacttt	catgtcacct	acatatgctg	atctcttaaa	3240
atcatgatcc	ttgtgttcag	ctctttccaa	attaaaacaa	atatacattt	tctaaataaa	3300
aatatgtaat	ttcaaaatac	atlttgtaagt	gtaaaaaatg	tctcatgtca	atgaccattc	3360
aattagtggc	ataaaataga	ataattcctt	tctgaggata	gtagttaaat	aactgtgtgg	3420
cagttaattg	gatgttcact	gccagttgtc	ttatgtgaaa	aattaacttt	ttgtgtggca	3480
attagtgtga	cagttttcaa	attgccctat	gctgtgctcc	atatttgatt	tctaattgta	3540
agtgaaatta	agcattttga	aacaaagtac	tctttaacat	acaagaaaat	gtatccaagg	3600
aaacattttta	tcaataaaaa	ttacctttta	ttttaatgct	gtttcctaaga	aatgtagatt	3660
agctccataa	agtacaaatg	aagaaagtca	aaaattatct	gctatggcag	gataagaaaag	3720
cctaaaattg	agttttgtga	ctttattaag	taaaatcccc	ttcgtgaaa	ttgcttattt	3780
ttggtgttgg	atagaggata	gggagaatat	ttactaacta	aataccattc	actactcatg	3840
cgtgagatgg	gtgtacaaac	tcacctctct	ttaatggcat	ttctctttta	actatgttcc	3900
taaccaaaatg	agatgatagg	atagatcctg	gttaccactc	ttttactgtg	cacatatggg	3960
ccccggaatt	ctttaatagt	caccttcctg	attatagcaa	ctaattgtttg	aacaaagctc	4020
aaagtatgca	atgcttcatt	attcaagaat	gaaaaatata	atgttgataa	tatatattaa	4080
gtgtgccaaa	tcagtttgac	tactctctgt	tttagtggtt	atgtttaaaa	gaaatatatt	4140
ttttgttatt	attagataat	atlttttgat	ttctctattt	tcataatcag	taaatagtgt	4200
catataaaact	catttatctc	ctcttcctgg	catcttcaat	atgaatctat	aagtagtaaa	4260
tcagaaagta	acaatctatg	gcttatttct	atgacaaatt	caagagctag	aaaaataaaa	4320
tgtttcatta	tgcactttta	gaaatgcata	tttgccacaa	aacctgtatt	actgaataat	4380
atcaaaataa	atatcataaa	gcatttt				4407

<210> 300

<211> 5532

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 300

ES 2 374 311 T3

```

gccgcgctgc gccggagtcc cgagctagcc ccggcgccgc cgccgcccag accggacgac 60
agggcacctc gtcggcgctcc gcccgagtcc ccgcctcgcc gccaacgcca caaccaccgc 120
gcacggcccc ctgactccgt ccagtattga tcgggagagc cggagcgagc tcttcgggga 180
gcagcgatgc gacctccgg gacggccggg gcagcgctcc tggcgctgct ggctgcgctc 240
tgcccggcga gtcgggctct ggaggaaaag aaagtttgcc aaggcacgag taacaagctc 300
acgcagttgg gcacttttga agatcatttt ctcagcctcc agaggatgtt caataactgt 360
gaggtggtcc ttgggaattt ggaaattacc tatgtgcaga ggaattatga tctttccttc 420
ttaaagacca tccaggaggt ggctggttat gtcctcattg ccctcaacac agtggagcga 480
attcctttgg aaaacctgca gatcatcaga ggaaatatgt actacgaaaa ttcctatgcc 540
ttagcagtct tatctaacta tgatgcaaat aaaaccggac tgaaggagct gcccatgaga 600
aatttacagg aaatcctgca tggcgccgtg cggttcagca acaaccctgc cctgtgcaac 660

```

gtggagagca	tccagtggcg	ggacatagtc	agcagtgact	ttctcagcaa	catgtcgatg	720
gacttccaga	accacctggg	cagctgccaa	aagtgtgatc	caagctgtcc	caatgggagc	780
tgttgggtg	caggagagga	gaactgccag	aaactgacca	aaatcatctg	tgcccagcag	840
tgctccgggc	gctgccgtgg	caagtcccc	agtgactgct	gccacaacca	gtgtgctgca	900
ggctgcacag	gcccccgga	gagcgaactg	ctggctctgc	gcaaattccg	agacgaagcc	960
acgtgcaagg	acacctgccc	cccactcatg	ctctacaacc	ccaccacgta	ccagatggat	1020
gtgaaccccc	agggcaaata	cagctttggt	gccacctgcg	tgaagaagtg	tccccgtaat	1080
tatgtgggtg	cagatcacgg	ctcgtgcgtc	cgagcctgtg	gggccgacag	ctatgagatg	1140
gaggaagacg	gcgtccgcaa	gtgtaagaag	tgcaaggggc	cttgccgcaa	agtgtgtaac	1200
ggaataggta	ttggtgaatt	taaagactca	ctctccataa	atgctacgaa	tattaaacac	1260
ttcaaaaact	gcacctccat	cagtggcgat	ctccacatcc	tgccggtggc	atthaggggt	1320
gactccttca	cacatactcc	tctctggat	ccacaggaac	tgatatttct	gaaaaccgta	1380
aaggaaatca	cagggttttt	gctgattcag	gcttggcctg	aaaacaggac	ggacctccat	1440
gccttttgaga	acctagaaat	catacgcggc	aggaccaagc	aacatggtca	gttttctctt	1500
gcagtcgtca	gcctgaacat	aacatccttg	ggattacgct	ccctcaagga	gataagtgat	1560
ggagatgtga	taatttcagg	aaacaaaaat	ttgtgctatg	caaatacaat	aaactggaaa	1620
aaactgtttg	ggacctccgg	tcagaaaacc	aaaattataa	gcaacagagg	tgaaaacagc	1680
tgcaaggcca	caggccaggt	ctgccatgcc	ttgtgctccc	ccgagggtcg	ctggggcccc	1740
gagcccaggg	actgctgtc	ttgccggaat	gtcagccgag	gcagggaatg	cgtggacaag	1800
tgcaagcttc	tggaagggtg	gccaagggag	tttgtggaga	actctgagtg	catacagtg	1860
caccagaggt	gcctggcctca	ggccatgaac	atcacctgca	caggacgggg	accagacaac	1920
tgtatccagt	gtgcccacta	cattgacggc	ccccactgcg	tcaagacctg	ccggcgagga	1980
gtcatgggag	aaaacaacac	cctggtctgg	aagtacgcag	acgccggcca	tgtgtgccac	2040
ctgtgccatc	caaactgcac	ctacggatgc	actgggccag	gtcttgaagg	ctgtccaacg	2100
aatgggccta	agatcccgtc	catcgccact	gggatgggtg	gggcccctct	cttgcctgctg	2160
gtggttggccc	tcacctccag	cctcttcctg	cgaaggcgcc	acatcggtcg	gaagcgacag	2220
ctgctggaggc	tgctgcaggc	gagggagcct	gtggagcctc	ttacacccag	tggaagaagt	2280
cccaaccaag	ctctcttgag	gatcttgaag	gaaactgaat	tcaaaaagat	caaagtgtctg	2340
ggctccgggtg	cgcttcggcac	ggtgtataag	ggactctgga	tcccagaagg	tgagaaagt	2400
aaaattcccc	tcgctatcaa	ggaattaaga	gaagcaacat	ctccgaaagc	caacaaggaa	2460
atcctcgatg	aagcctacgt	gatggccagc	gtggacaacc	cccacgtgtg	ccgctgtctg	2520
ggcatctggc	tcacctccac	cgtagcaactc	atcacgcagc	tcatgccctt	cggctgctctg	2580
ctggactatg	tccgggaaca	caaagacaat	attggctccc	agtacctgct	caactgggtg	2640
gtgcagatcg	caaaggcat	gaactacttg	gaggaccgtc	gcttgggtgca	ccgcgacctg	2700
gcagccagga	acgtactggt	gaaaacaccg	cagcatgtca	agatcacaga	ttttgggctg	2760
gccaacttgc	tggtgtcgga	agagaaagaa	taccatgcag	aaggaggcaa	agtgcctatc	2820
aagtggatgg	cattggaatc	aattttacac	agaattctata	cccaccagag	tgatgtctgg	2880
agctcagggg	tgaccgtttg	ggagttgatg	acctttggat	ccaagccata	tgacggaatc	2940
cctgccagcg	agatctcttc	catcctggag	aaaggagaac	gcctccctca	gccaccata	3000
tgtaccatcg	atgtctacat	gatcatggtc	aagtgtctgga	tgatagacgc	agatagtcgc	3060
ccaaagtccc	gtgagttgat	catcgaattc	tccaaaatgg	cccagagacc	ccagcgctac	3120
cttgtcattc	agggggatga	aagaatgcac	ttgccaaagt	ctacagactc	caacttctac	3180
cgtgccctga	tggtgaaga	agacatggac	gacgtgggtg	atgccgacga	gtacctcatc	3240
ccacagcagg	gcttcttcag	cagccccctc	acgtcacgga	ctccccctct	gagctctctg	3300
agtgaacca	gcaacaattc	caccgtggct	tgcatgtgata	gaaatgggct	gcaaagctgt	3360
cccatcaagg	aagacagctt	cttgacgcga	tacagctcag	acccacagag	cgcttgact	3420
gaggacagca	tagacgacac	cttctctcca	gtgcctgaat	acataaacca	gtccgttccc	3480
aaaaggcccc	ctggctctgt	gcagaatcct	gtctatcaca	atcagcctct	gaacccccgc	3540
cccagcagag	accagacctc	ccagaccctc	cacagacatg	cagtgggcaa	ccccgagtat	3600
ctcaacacag	tccagcccac	ctgtgtcaac	agcagattcg	acagccctgc	ccctgggtcc	3660
cagaaaggca	gccaccaaat	tagcctggac	aacctgact	accagcagga	cttctttccc	3720
aagggaagcca	agccaaatgg	catctttaag	ggctccacag	ctgaaaatgc	agaataccta	3780
aggggtcgcg	cacaaagcag	tgaattttat	ggagcatgac	cacggaggat	agtatgagcc	3840
ctaaaaatcc	agactctttc	gataccagg	accaagccac	agcaggctct	ccatcccaac	3900
agccatgccc	gcattagctc	ttagaccac	agactgggtt	tgcaacggtt	acaccgacta	3960
gccagggaagt	acttccacct	cgggcacatt	ttgggaagtt	gcattccttt	gtcttcaaac	4020
tgtgaagcat	ttacagaaac	gcatccagca	agaatattgt	ccctttgagc	agaaatttat	4080
ctttcaaaga	ggtatatttg	aaaaaaaaaa	aaaaagtata	tgtgaggatt	tttattgatt	4140
ggggatcttg	gagtttttca	ttgtcgctat	tgatttttac	ttcaatgggc	tcttccaaca	4200
aggaagaagc	ttgttggtag	cacttgctac	cctgagttca	tccaggccca	actgtgagca	4260
aggagcacaa	gccacaagtc	ttccagagga	tgcttgattc	cagtgggtct	gcttcaaggc	4320
ttccactgca	aaacactaaa	gatccaagaa	ggccttcatg	gccccagcag	gccggatcgg	4380
tactgtatca	agtcattggc	ggtacagtag	gataagccac	tctgtccctt	cctgggcaaa	4440
gaagaaacgg	aggggatgaa	ttcttcctta	gacttacttt	tgtaaaaatg	tcccacgggt	4500
acttactccc	cactgatgga	ccagtggttt	ccagtcattga	gcgttagact	gacttgtttg	4560
tcttccattc	cattgttttg	aaactcagta	tgccgcccct	gtcttgctgt	catgaaatca	4620
gcaagtagag	atgacacatc	aaataataac	tcggattcca	gcccacattg	gcccacatcag	4680
catttgagacc	aatagcccac	agctgagaat	gtggaatacc	taaggataac	accgctttttg	4740

ttctcgc	aaa	aacgtatctc	ctaatttgag	gctcagatga	aatgcatcag	gtcctttggg	4800
gcatagatca	gaagactaca	aaaatgaagc	tgctctgaaa	tctccttttag	ccatcacccc		4860
aaccccccaa	aattagtttg	tgttacttat	ggaagatagt	tttctccttt	tactttcactt		4920
caaaagcttt	ttactcaaag	agtatatgtt	ccctccaggt	cagctgcccc	caaaccccct		4980
ccttacgctt	tgtcacacaa	aaagtgtctc	tgcccttgagt	catctattca	agcacttaca		5040
gctctggcca	caacagggca	ttttacaggt	gcgaatgaca	gtagcattat	gagtagtgtg		5100
aattcaggta	gtaaataatga	aactaggggt	tgaatttgat	aatgctttca	caacatttgc		5160
agatgtttta	gaaggaaaaa	agttccttcc	taaaataatt	tctctacaat	tgggaagattg		5220
gaagattcag	ctagttagga	gcccattttt	tcctaattctg	tgtgtgccct	gtaacctgac		5280
tggttaacag	cagtcctttg	taaacagtgt	tttaaactct	cctagtcaat	atccaccca		5340
tccaatttat	caaggaagaa	atgggttcaga	aaatattttc	agcctacagt	tatgttcagt		5400
cacacacaca	tacaaaatgt	tccttttgct	tttaaagtaa	tttttgactc	ccagatcagt		5460
cagagcccct	acagcattgt	taagaaagta	tttgattttt	gtctcaatga	aaataaaaact		5520
atattcattt	cc						5532

<210> 301

<211> 1528

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 301

cggcgagcga	gcaccttcga	cgcggtccgg	ggacccccctc	gtcgtgtgcc	tcccgacgcg	60
gacccgcgtg	ccccaggcct	cgcgctgccc	ggccggctcc	tcgtgtccca	ctcccggcgc	120
acgccctccc	gcgagtcccc	ggccccctccc	gcgccccctc	tctcggcgcg	cgcgcagcat	180
ggcgcggcgg	caggctcctcg	cgttcggggt	tctgtctgcc	gcggcgacgg	cgacttttgc	240
cgcagctcag	gaagaatgtg	tctgtgaaaa	ctacaagctg	gccgtaaaact	gctttgtgaa	300
taataatcgt	caatgccagt	gtacttcagt	tggtgcacaa	aatactgtca	tttgtcmeta	360
gctggctgcc	aaatgttttg	tgatgaaggc	agaaatgaat	ggctcaaaac	ttgggagaag	420
agcaaaacct	gaagggggccc	tccagaacaa	tgatgggctt	tatgatcctg	actgcgatga	480
gagcgggctc	tttaaggcca	agcagtgcga	cggcacctcc	acgtgctggg	gtgtgaacac	540
tgctgggggtc	agaagaacag	acaaggacac	tgaaataacc	tgctctgagc	gagtgagaac	600
ctactggatc	atcattgaac	taaaacacaa	agcaagagaa	aaaccttatg	atagtaaaaag	660
tttgcggaact	gcacttcaga	aggagatcac	aacgcgttat	caactggatc	caaaatttat	720
cacgagtatt	ttgtatgaga	ataatgttat	cactattgat	ctggttcaaa	attcttctca	780
aaaaactcag	aatgatgtgg	acatagctga	tgtggcttat	tattttgaaa	aagatgttaa	840
aggtgaaatc	ttgtttcatt	ctaagaaaat	ggacctgaca	gtaaatgggg	aacaactgga	900
tctggatcct	ggtcaaaact	taatttatta	tgttgatgaa	aaagcacctg	aattctcaat	960
gcagggtcta	aaagctgggt	ttattgctgt	tattgtgggt	gtggtgatag	cagttgttgc	1020
tggaaattgtt	gtgctgggta	tttccagaaa	gaagagaatg	gcaaagtatg	agaaggctga	1080
gataaaggag	atgggtgaga	tgcataggga	actcaatgca	taactatata	atttgaagat	1140
tatagaagaa	gggaaatagc	aaatggacac	aaattacaaa	tgtgtgtgcg	tgggacgaag	1200
acatccttga	aggatcatgag	tttgttagtt	taacatcata	tatttgtaat	agtgaacct	1260
gtactcaaaa	tataagcagc	ttgaaactgg	ctttaccaat	cttgaaattt	gaccacaagt	1320
gtcttatata	tgcatatcta	atgtaaaatc	cagaacttgg	actccatcgt	taaaattatt	1380
tatgtgtaac	attcaaatgt	gtgcattaaa	tatgcttcca	cagtaaaatc	tgaaaaaactg	1440
atttgtgatt	gaaagctgcc	tttctattta	cttgagtctt	gtacatacat	acttttttat	1500
gagctatgaa	ataaaacatt	ttaaactg				1528

10

<210> 302

<211> 1856

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

15

<400> 302

ctgacttggc	aggactgtgc	aattgtcaga	aggccgtggg	gagtgggggc	cagtgcctgc	60
agcctgccct	gcctctctca	caggccctta	gagcatcgcc	aggtgcagag	ctccacagct	120
ctctttccca	aggagtaatc	agaggggtgag	aacgtggagc	ctggtggaca	ggtgaaagca	180
ctgggatctt	tctgcccaga	aaggggaaaag	ttgcacattt	atatcctaga	gggaagcgac	240
agcagtgtct	ctccctgtgc	tgaggtacag	gagccatgtg	gctagaaatc	ctcctcactt	300
cagtgtctggg	ctttgccatc	tactgtgttc	tctcccggga	caaagaggaa	actttgccac	360
ttgaagatgg	gtggtggggg	ccaggcacga	ggtccgcagc	cagggaggac	gacagcatcc	420
gccctttcaa	ggtggaaacg	tcagatgagg	agatccacga	cttacaccag	aggatcgata	480
agttccggtt	caccccacct	ttggaggaca	gctgcttcca	ctatggcttc	aactccaact	540
acctgaagaa	agtcattctc	tactggcgga	atgaatttga	ctggaagaag	caggtggaga	600
ttctcaacag	ataccctcac	ttcaagacta	agattgaagg	gctggacatc	cacttcatcc	660
acgtgaagcc	ccccagctg	cccgaggcc	ataccccgaa	gcccttgctg	atggtgcacg	720
gctggcccgg	ctctttctac	gagttttata	agatcatccc	actcctgact	gacccaaga	780
accatggcct	gagcgatgag	cacgtttttg	aagtcattctg	cccttccatc	cctggctatg	840
gcttctcaga	ggcatcctcc	aagaagggggt	tcaactcgggt	ggccaccgcc	aggatctttt	900
acaagctgat	gctgcggctg	ggcttccagg	aatttctacat	tcaaggaggg	gactgggggt	960
ccctgatctg	cactaatatg	gcccagctgg	tgcccagcca	cgtagaaaggc	ctgcacttga	1020
acatggcttt	ggttttaagc	aacttctcta	ccctgaccct	cctcctggga	cagcgtttcg	1080
ggaggtttct	tggcctcact	gagaggggatg	tggagctgct	gtaccccgtc	aaggagaagg	1140
tattctacag	cctgatgagg	gagagcggct	acatgcacat	ccagtgcacc	aagcctgaca	1200
ccgtaggctc	tgctctgaat	gactctcctg	tgggtctggc	tgcttatatt	ctagagaagt	1260
tttccacctg	gaccaatacg	gaattccgat	acctggagga	tggaggcctg	gaaagggaagt	1320
tctccctgga	cgacctgctg	accaacgtca	tgctctactg	gacaacaggc	accatcatct	1380
cctcccagcg	cttctacaag	gagaacctgg	gacagggctg	gatgaccag	aagcatgagc	1440
ggatgaagg	ctatgtgccc	actggcttct	ctgccttccc	ttttgagcta	ttgcacacgc	1500
ctgaaaagt	ggtgagggtt	aagtacccaa	agctcatctc	ctattcctac	atggttcgtg	1560
ggggccactt	tgcggccttt	gaggagccgg	agctgctcgc	ccaggacatc	cgcaagtctc	1620
tgtcgggtgct	ggagcggcaa	tgacccaccc	ctctccccc	gcctgccacc	tcacccca	1680
agtgccctcc	aggcttttct	tggggaagat	accccttttc	tgaggaatga	gtttgcctcc	1740
gtcccctgcc	catgctggga	gcccacgctc	acccctcac	ccctccaagc	tcactcccca	1800
acccccaact	ccgtgtggtg	agcaacatgg	ctttgatgat	aaacgacttt	actcta	1856

<210> 303

<211> 6450

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 303

gagttgtgcc	tggagtgatg	tttaagccaa	tgtcagggca	aggcaacagt	ccctggccgt	60
cctccagcac	ctttgtaatg	catatgagct	cgggagacca	gtacttaaag	ttggaggccc	120
gggagcccag	gagctggcgg	agggcggttcg	tcctgggagc	tgcacttgct	ccgtcgggtc	180
gccggcttca	ccggaccgca	ggctcccggg	gcagggccgg	ggccagagct	cgctgtcgg	240
cgggacatgc	gctgcgtcgc	ctctaacctc	gggctgtgct	ctttttccag	gtggcccgc	300
ggtttctgag	ccttctgccc	tgcggggaca	cggctctgcac	cctgcccgcg	gccacggacc	360
atgaccatga	ccctccacac	caaagcatct	gggatggccc	tactgcatca	gatccaaggg	420
aacgagctgg	agcccctgaa	ccgtccgcag	ctcaagatcc	ccctggagcg	gccccgggc	480
gaggtgtacc	tggacagcag	caagcccgc	gtgtacaact	accccgaggg	cgccgcctac	540
gagttcaacg	ccgcggccgc	cgccaacgcg	caggtctacg	gtcagaccgg	cctccccctac	600
ggccccgggt	ctgaggctgc	ggcggttcggc	tccaacggcc	tgggggggtt	ccccccactc	660
aacagcgtgt	ctccgagccc	gctgatgcta	ctgcacccgc	cgccgcagct	gtcgcttttc	720
ctgcagcccc	acggccagca	gggtgccctac	tacctggaga	acgagcccag	cggtacacg	780
gtgcgcgagg	ccggccccgc	ggcattctac	aggccaaatt	cagataatcg	acgccagggt	840
ggcagagaaa	gattggccag	taccaatgac	aagggaagta	tggctatgga	atctgccaa	900
gagactcgct	actgtgcagt	gtgcaatgac	tatgcttcag	gctaccatta	tggagtctgg	960
tcctgtgagg	gctgcaaggc	cttcttcaag	agaagtattc	aaggacataa	cgactatatg	1020
tgtccagcca	ccaaccagtg	caccattgat	aaaaacagga	ggaagagctg	ccaggcctgc	1080
cggctccgca	aatgctacga	agtgggaatg	atgaaagggtg	ggatacga	agaccgaaga	1140
ggaggggagaa	tgttgaaaca	caagcgccag	agagatgatg	gggagggcag	gggtgaagtg	1200
gggtctgctg	gagacatgag	agctgccaac	ctttggccaa	gcccgcctcat	gatcaaacgc	1260
tctaagaaga	acagcctggc	cttgctccctg	acggccgacc	agatgggtcag	tgccttggtg	1320
gatgctgagc	cccccatact	ctattccgag	tatgatccta	ccagaccctt	cagtgaagct	1380
tcgatgatgg	gcttactgac	caacctggca	gacagggagc	tggttcacat	gatcaactgg	1440
gcgaagaggg	tgccaggctt	tgtggatttg	accctccatg	atcagggtcca	ccttctagaa	1500
tgtgcctggc	tagagatcct	gatgattggg	ctcgtctggc	gctccatgga	gcaccagtg	1560
aagctactgt	ttgtctcctaa	cttgctcttg	gacaggaacc	agggaaaatg	tgtagagggc	1620
atggtggaga	tcttcgacat	gctgctggct	acatcatctc	ggttccgcat	gatgaatctg	1680
caggggagagg	agtttgtgtg	cctcaaattct	attattttgc	ttaattctgg	agtgtacaca	1740
tttctgtcca	gcaccctgaa	gtctctggaa	gagaaggacc	atatccaccg	agtcctggac	1800
aagatcacag	acactttgat	ccacctgatg	gccaaaggcag	gcctgaccct	gcagcagcag	1860
caccagcggc	tggcccagct	cctcctcatc	ctctcccaca	tcaggcacat	gagtaacaaa	1920
ggcatggagc	atctgtacag	catgaagtgc	aagaacgtgg	tgcccctcta	tgacctgctg	1980
ctggagatgc	tggacgcccc	ccgcctacat	gcgcccacta	gccgtggagg	ggcatccgtg	2040
gaggagacgg	accaaagcca	cttggccact	gcgggctcta	cttcatcgca	ttccttgcaa	2100
aagtattaca	tcacggggga	ggcagagggg	ttccctgcca	cagtctgaga	gctccctggc	2160
tcccacacgg	ttcagataat	ccctgctgca	ttttaccctc	atcatgcacc	acttttagcca	2220
aattctgtct	cctgcataca	ctccggcatg	catccaacac	caatggcttt	ctagatgagt	2280
ggcatttc	ttgcttgctc	agttcttagt	ggcacatctt	ctgtcttctg	ttgggaacag	2340
ccaaagggat	tccaaggcta	aatctttgta	acagctctct	ttcccccttg	ctatgttact	2400
aagcgtgagg	attcccgtag	ctcttcacag	ctgaactcag	tctatgggtt	ggggctcaga	2460
taactctgtg	catttaagct	acttgtagag	accaggcct	ggagagtaga	cattttgcct	2520

ctgataagca	ctttttaaat	ggctctaaga	ataagccaca	gcaaagaatt	taaagtggct	2580
cctttaattg	gtgacttga	gaaagctagg	tcaaggggtt	attatagcac	cctcttgtat	2640
tcctatggca	atgcatcctt	ttatgaaagt	ggtacacctt	aaagctttta	tatgactgta	2700
gcagagtatc	tgggtgattgt	caattcactt	ccccctatag	gaatacaagg	ggccacacag	2760
ggaaggcaga	tcccctagtt	ggccaagact	tatttttaact	tgatacactg	cagattcaga	2820
gtgtcctgaa	gctctgcctc	tggctttccg	gtcatgggtt	ccagttaatt	catgcctccc	2880
atggacctat	ggagagcaac	aagttgatct	tagttaagtc	tccctatatg	agggataagt	2940
tcctgatttt	tgtttttatt	tttgtgttac	aaaagaaaagc	cctccctccc	tgaacttgca	3000
gtaaggctcag	cttcaggacc	tgttccagtg	ggcactgtac	ttggatcttc	ccggcggtgtg	3060
tgtgccttac	acaggggtga	actgttcact	gtgggtgatgc	atgatgaggg	taaattggtag	3120
ttgaaaggag	cagggggcct	ggtgttgcat	ttagccctgg	ggcatggagc	tgaacagtac	3180
ttgtgcagga	ttgttgtggc	tactagagaa	caagaggggaa	agtagggcag	aaactggata	3240
cagttctgag	cacagccaga	cttgctcagg	tggccctgca	caggctgcag	ctacctagga	3300
acattccttg	cagaccccgc	attgcctttg	gggggtgccct	gggatccctg	gggtagtcca	3360
gctcttattc	atttcccagc	gtggccctgg	ttggaagaag	cagctgtcaa	gttgtagaca	3420
gctgtgttcc	tacaattggc	ccagcacccct	ggggcacggg	agaagggtgg	ggaccgttgc	3480
tgtcactact	caggctgact	ggggcctggg	cagattacgt	atgcccttgg	tggtttagag	3540
ataatccaaa	atcaggggtt	ggtttgggga	agaaaatcct	cccccttcc	cccccgcccc	3600
gttccctacc	gcctccactc	ctgccagctc	atttccttca	atttcctttg	acctataggc	3660
taaaaaagaa	aggctcattc	cagccacagg	gcagccttcc	ctgggccttt	gcttctctag	3720
cacaattatg	ggttacttcc	tttttcttaa	caaaaaagaa	tgtttgattt	cctctgggtg	3780
accttattgt	ctgtaattga	aaccttattg	agaggtgatg	tctgtgttag	ccaatgacct	3840
aggtagctgc	tcgggcttct	cttgggtatgt	cttgtttgga	aaagtggatt	tcattcattt	3900
ctgattgtcc	agttaagtga	tcaccaaaagg	actgagaatc	tgggagggca	aaaaaaaaaa	3960
aaaaagtttt	tatgtgcact	taaatttggg	gacaatttta	tgtatctgtg	ttaaggatat	4020
gcttaagaac	ataattcttt	tgttgctgtt	tgtttaagaa	gcaccttagt	ttgtttaaga	4080
agcaccttat	atagtataat	atataatttt	ttgaaattac	attgcttgtt	tatcagacaa	4140
ttgaatgtag	taattctgtt	ctggatttaa	tttgactggg	ttaacatgca	aaaaccaagg	4200
aaaaatattt	agtttttttt	tttttttttg	tatacttttc	aagctacctt	gtcatgtata	4260
cagtcattta	tgcctaaagc	ctgggtgatta	ttcattttaa	tgaagatcac	atttcataatc	4320
aacttttgta	tccacagtag	acaaaatagc	actaatccag	atgcctattg	ttggatattg	4380
aatgacagac	aatcttatgt	agcaaagatt	atgcctgaaa	aggaaaatta	ttcagggcag	4440
ctaattttgc	ttttaccaaa	atatcagtag	taatatTTTT	ggacagtagc	taatgggtca	4500
gtgggttctt	tttaattgtt	atacttagat	tttcttttaa	aaaaattaaa	ataaaacaaa	4560
aaaaaattct	aggactagac	gatgtaatac	cagctaaagc	caaacaatta	tacagtggaa	4620
ggttttacat	tattcatcca	atgtgtttct	attcatgtta	agatactact	acatttgaag	4680
tgggcagaga	acatcagatg	attgaaatgt	tcgcccaggg	gtctccagca	actttggaaa	4740
tctctttgta	tttttacttg	aagtgccact	aatggacagc	agataatttc	tggctgatgt	4800
tgggtattggg	tgtaggaaca	tgatttaaaa	aaaaaactct	tgcctctgct	ttccccact	4860
ctgaggcaag	ttaaaatgta	aaagatgtga	tttatctggg	gggctcaggt	atgggtgggga	4920
agtggattca	ggaatctggg	gaatggcaaa	tatattaaga	agagtattga	aagtatttgg	4980
aggaaaaatg	tttaattctgg	gtgtgcacca	aggttcagta	gagtcacctt	ctgccctgga	5040
gaccacaaat	caactagctc	catttacagc	catttctaaa	atggcagctt	cagttctaga	5100
gaagaaagaa	caacatcagc	agtaaagtc	atggaatagc	tagtgggtctg	tgtttctttt	5160
cgccattgcc	tagcttgccg	taatgattct	ataatgccat	catgcagcaa	ttatgagagg	5220
ctaggtcatc	caaagagaag	accctatcaa	tgtaggttgc	aaaatctaac	ccctaaggaa	5280
gtgcagtcct	tgatttgatt	tccctagtaa	ccttgcatag	atgttttaacc	aagccatagc	5340
ccatgccttt	tgaggctgga	acaaataagg	gacttactga	taatttactt	ttgatcacat	5400
taagggtgtt	tcaccttgaa	atcttataca	ctgaaattggc	cattgattta	ggccactggc	5460
ttagagtact	ccttcccttg	catgacactg	attacaaata	ctttcctatt	catactttcc	5520
aattatgaga	tggactgtgg	gtactgggag	tgatcactaa	caccatagta	atgtctaata	5580
ttcacaggca	gatctgcttg	gggaagctag	ttatgtgaaa	ggcaaataaa	gtcatacagt	5640
agctcaaaaag	gcaaccataa	ttctcttttg	tgcaagtctt	gggagcgtag	tctagattac	5700
actgacccat	tcccaagtta	atccccctgaa	aacttactct	caactggagc	aaatgaactt	5760
tggteccaaa	tatccatctt	ttcagtagcg	tttaattatgc	tctgtttcca	actgcatttc	5820
ctttccaatt	gaattaaagt	gtggcctcgt	ttttagtcat	ttaaaattgt	tttctaagta	5880
attgctgcct	ctattatggc	acttcaattt	tgcactgtct	tttgagattc	aagaaaaatt	5940
tctattcatt	tttttgcac	caattgtgcc	tgaactttta	aaatatgtaa	atgctgccat	6000
gttccaaacc	catcgtcagt	gtgtgtgttt	agagctgtgc	accctagaaa	caacatactt	6060
gtcccatgag	cagggtgcctg	agacacagac	ccctttgcat	tcacagagag	gtcattgggt	6120
atagagactt	gaattaataa	gtgacattat	gccagtttct	gttctctcac	aggtgataaa	6180
caatgctttt	tgtgcactac	atactcttca	gtgtagagct	cttgttttat	gggaaaaggc	6240
tcaaattgcca	aatgtgtgtt	gatggattaa	tatgcccctt	tgccgatgca	tactattact	6300
gatgtgactc	ggttttgcg	cagctttgct	ttgtttaatg	aaacacactt	gtaaacctct	6360
tttgcacttt	gaaaaagaat	ccagcgggat	gctcgagcac	ctgtaaacaa	ttttctcaac	6420
ctattttagtg	ttcaaataaa	gaattaaact				6450

<210> 304
<211> 3336
<212> ADN
<213> *Homo sapiens*

5

<220>
<221> no seguro
<222> (0)...(0)
<223> n = A, T, C o G

10

<400> 304

```

cggcggcgac tgcagtctgg aggggtccaca cttgtgattc tcaatggaga gtgaaaacgc 60
agattcataa tgaaagctag ccccgctcgg ccactgattc tcaaaagacg gaggctgccc 120
cttcctgttc aaaatgcccc aagtgaacaa tcagaggagg aacctaagag atccccctgcc 180
caacaggagt ctaatcaagc agaggcctcc aaggaagtgg cggagtccaa ctcttgcaag 240
tttccagctg ggatcaagat tattaaccac cccaccatgc ccaacacgca agtagtgccc 300
atccccaaca atgctaatat tcacagcatc atcacagcac tgactgccaa gggaaaagag 360
agtggcagta gtgggcccac caaattcatc ctcatcagct gtgggggagc cccaactcag 420
cctccaggac tccggcctca aacccaaacc agctatgatg ccaaaaggac agaagtgacc 480
ctggagacct tgggaccaaa acctgcagct agggatgtga atcttcctag accacctgga 540
gccctttgcg agcagaaacg ggagacctgt gcagatgggt aggcagcagg ctgcactatc 600
aacaatagcc tatccaacat ccagtggctt cgaaagatga gttctgatgg actgggctcc 660
cgcagcatca agcaagagat ggagggaaaag gagaattgtc acctggagca gcgacaggtt 720
aagggtgagg agccttcgag accatcagcg tcctggcaga actctgtgtc tgagcggcca 780
ccctactctt acatggccat gatacaattc gccatcaaca gcactgagag gaagcgcagt 840
actttgaaa agcatctatac gtggattgag gaccactttc cctactttta gcacattgcc 900
aagccaggct ggaagaactc catccgccac aacctttccc tgcacgacat gtttgtccgg 960
gagacgtctg ccaatggcaa ggtctccttc tggaccattc accccagtgc caaccgctac 1020
ttgacattgg accagggtgt taagccactg gaccaggggt ctccacaatt gcccgagcac 1080
ttggaatcac agcagaaacg accgaatcca gagctccgcc ggaacatgac catcaaaacc 1140
gaactcccc tgggcgcacg gcggaagatg aagccactgc taccacgggt cagctcatal 1200
ctggtacctt tccagttccc ggtgaaccag tcaactggtg tgcagccctc ggtgaagggt 1260
ccattgcccc tggcggcttc cctcatgagc tcagagcttg cccgccatag caagcaggtc 1320
cgcattgccc ccaagggtgt gctagctgag gaggggatag ctctcttttc ttctgcagga 1380
ccagggaaa aggagaaact cctgtttgga gaagggtttt ctcttttgct tccagttcag 1440
actatcaagg aggaagaaat ccagcctggg gaggaaatgc cacacttagc gagaccatc 1500
aaagtggaga gccctccctt ggaagagtg gccccccg ccccatcttt caaagaggaa 1560
tcattctact cctgggagga ttcgtcccaa tctcccacc caagaccctac 1620
agtgggctta ggtccccaac ccggtgtgtc tcggaaatgc ttgtgattca acacagggag 1680
aggagggaga ggagccgggtc tcggaggaaa cagcatctac tgcctccctg tgtggatgag 1740
ccggagctgc tcttctcaga ggggccaggt acttcccgtt gggccgcaga gctcccgttc 1800
ccagcagact cctctgacct tgcctccag ctacagctact cccaggaggt gggaggacct 1860
tttaagacac ccattaagga aacgctgccc atctcctcca ccccgagcaa atctgtcctc 1920
cccagaaccc ctgaatcctg gaggtcacg cccccagcca aagtaggggg actggatttc 1980
agcccagtag aaacctccca ggggtgcctt gaccccttgc ctgacccctt ggggctgatg 2040
gatctcagca ccactccctt gcaaatgctt ccccccttg aatcacgcga aaggctcctc 2100
agttcagAAC ccttagacct catctccgtc ccctttggca actcttctcc ctccagatata 2160
gacgtcccca agccaggctc cccggagcca caggtttctg gccttgagc caatcgttct 2220
ctgacagaag gcctggctct ggacacaatg aatgacagcc tcagcaagat cctgctggac 2280
atcagctttc ctggcctgga cgaggaccca ctgggcccgt tgcctcaagt ctggtcccag 2340
tttattcctg agctacagta gagccctgcc cttgcccctg tgctcaagct gtcaccatc 2400
ccgggcactc caaggctcag tgcaccccaa gcctctgagt gaggacagca ggcagggact 2460
gttctgtctc tcatagctcc ctgctgcctg attatgcaaa agtagcagtc acaccctagc 2520
cactgctggg accttgtgtt cccaagagt atctgattcc tctgctgtcc ctgccaggag 2580
ctgaagggtg ggaacaacaa aggcaatggt gaaaagagat taggaacccc cagcctgtt 2640
tccattctct gccagcagt ctcttacctt ccctgatctt tgcagggtgg tccgtgtaaa 2700
tagtataaat tctccaaatt atcctcta atataaatgta agcttatttc cttagatcat 2760
tatccagaga ctgccagaag gtgggtagga tgacctgggg ttcaattga cttctgttcc 2820
ttgcttttag ttttgataga agggaagacc tgcagtgcac ggtttcttcc aggctgaggt 2880
acctggatct tgggttcttc actgcaggga cccagacaag tggatctgct tgccagagtc 2940
ctttttgccc ctccctgcca cctccccgtg tttccaagtc agctttcctg caagaagaaa 3000
tccctggtaa aaaagtcttt tgtattgggt caggagtga atttggggtg ggaggatgga 3060
tgcaactgaa gcagagtgtg ggtgccaga tgtgcgctat tagatgtttc tctgataatg 3120
tcccaatca taccagggag actggcattg acgagaactc aggtggaggc ttgagaaggc 3180
cgaaagggcc cctgacctgc ctggcttcct tagcttggcc ctcagctttg caaagagcca 3240
ccctaggccc cagctgaccg catgggtgtg agccagcttg agaacactaa ctactcaata 3300
aaagcgaagg tggaccnaaa aaaaaaaaaa aaaaaa 3336

```

<210> 305

<211> 2365

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 305

tcccagcctt	cccatccccc	caccgaaagc	aaatcattca	acgacccccg	accctccgac	60
ggcaggagcc	ccccgacctc	ccaggcggac	cgcccttccc	tccccgcgcg	gggtccgggc	120
ccggcgagag	ggcgcgacga	cagccgaggc	catggagggtg	acggcggacc	agccgcgctg	180
ggtgagccac	caccaccccc	ccgtgctcaa	cgggcagcac	ccggacacgc	accacccggg	240
cctcagccac	tcctacatgg	acgcggcgca	gtacccgctg	ccggaggagg	tggatgtgct	300
ttttaacatc	gacggtcaag	gcaaccacgt	cccgccttac	tacggaaact	cggtcagggc	360
cacggtgcag	aggtaccctc	cgaccacca	cgggagccag	gtgtgccgcc	cgctctgct	420
tcatggatcc	ctaccctggc	tggacggcgg	caaagccctg	ggcagccacc	acaccgcctc	480
cccctggaat	ctcagccctc	tctccaagac	gtccatccac	cacggtccc	cggggccctc	540
ctccgtctac	cccccgccct	cgctctctc	cttgtcggg	ggccacgcca	gcccgcacct	600
cttcaccttc	ccgcccaccc	cgccgaagga	cgctctcccc	gacccatcgc	tgtccacccc	660
aggctcggcc	ggctcggccc	ggcaggacga	gaaagagtgc	ctcaagtacc	agggtgccct	720
gcccagacag	atgaagctgg	agtcgtccca	ctcccgtggc	agcatgaccg	ccctgggtgg	780
agcctcctcg	tcgaccaccc	accccatcac	cacctaccgc	ccctacgtgc	ccgagtacag	840
ctccggactc	ttccccccca	gcagcctgct	gggcggctcc	cccaccggct	tcggatgcaa	900
gtccaggccc	aaggcccggg	ccagcacagg	caggagtggt	gtgaactgtg	gggcaacctc	960
gaccccaactg	tggcggcgag	atggcacggg	acactacctg	tgaacgcct	gcgggctcta	1020
tcacaaaaatg	aacggacaga	accggccctg	cattaagccc	aagcgaaggc	tgtctgcagc	1080
caggagagca	gggagctcct	gtgcgaactg	tcagaccacc	acaaccacac	tctggaggag	1140
gaatggcaat	ggggaccctg	tctgcaatgc	ctgtgggctc	tactacaagc	ttcacaatat	1200
taacagaccc	ctgactatga	agaaggaagg	catccagacc	agaaaccgaa	aaatgtctag	1260
caaatacaaa	aagtgcacaa	aagtgcacga	ctcactggag	gacttcccc	agaacagctc	1320
gtttaacccg	gccgccctct	ccagacacat	gtcctccctg	agccacatct	cgcccttcag	1380
ccactccagc	cacatgctga	ccacgcccac	gccgatgcac	ccgccatcca	gcctgtcctt	1440
tggaccacac	cacccctcca	gcattggtcac	cgccatgggt	tagagccctg	ctcgatgctc	1500
acagggcccc	cagcgagagt	ccctgcagtc	cctttcgact	tgcatttttg	caggagcagt	1560
atcatgaagc	ctaaacgcga	tggatatatg	tttttgaagg	cagaaagcaa	aattatgttt	1620
gccacttttg	aaaggagctc	actgtggtgt	ctgtgttcca	accactgaat	ctggacccca	1680
tctgtgaata	agccattctg	actcatatcc	cctattttaac	agggctctta	ctgtgtgtaa	1740
aaaaaaaat	cctgaacatt	gcataataact	tatatgttaa	gaaatactgt	acaatgactt	1800
tattgcatct	gggtagctgt	aaggcatgaa	ggatgccaa	aagtttaagg	aatatgggag	1860
aaatagtgtg	gaaattaaga	agaaactagg	tctgatattc	aaatggacaa	actgccagtt	1920
ttgtttcctt	tcactggcca	cagttgtttg	atgcattaaa	agaaaataaa	aaaaagaaaa	1980
aagagaaaa	aaaaaaaag	aaaaaagttg	taggcgaatc	atttgttcaa	agctgttggc	2040
cctctgcaaa	ggaaatacca	gttctgggca	atcagtgtta	ccgttcacca	gttgccattg	2100
agggtttcag	agagcctttt	tctaggccta	catgctttgt	gaacaagtcc	ctgtaattgt	2160
tgtttgtatg	tataattcaa	agcaccacaa	taagaaaaga	tgtagattta	tttcatcata	2220
ttatacagac	cgaactgttg	tataaattta	tttactgcta	gtcttaagaa	ctgcttctt	2280
tcgtttgttt	ttttcaatat	tttcttctc	tctcaatttt	cggttgaaata	aactagatta	2340
cattcagttg	gcaaaaaaaa	aaaaa				2365

<210> 306

<211> 1117

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 306

gcaccaacca	gcaccatgcc	catgatactg	gggtactggg	acatccgcgg	gctggccac	60
gccatccgcc	tgctcctgga	atacacagac	tcaagctatg	aggaaaaagaa	gtacacgatg	120
ggggacgctc	ctgattatga	cagaagccag	tggctgaatg	aaaaattcaa	gctgggcctg	180
gactttccca	atctgcccta	cttgattgat	ggggctcaca	agatcaccca	gagcaacgcc	240
atcttgtgct	acattgccc	caagcacac	ctgtgtgggg	agacagaaga	ggagaagatt	300
cgtgtggaca	ttttggagaa	ccagaccatg	gacaaccata	tgcagctggg	catgatctgc	360
tacaatccag	aatttgagaa	actgaagcca	aagtacttgg	aggaaactcc	tgaagagcta	420
aagctctact	cagagtttct	ggggaagcgg	ccatggtttg	caggaaacaa	gatcactttt	480
gtagattttc	tcgtctatga	tgtccttgac	ctccaccgta	tatttgagcc	caactgcttg	540
gacgccttcc	caaatactgaa	ggacttcac	tcccgccttg	agggttggga	gaagatctct	600
gcctacatga	agtccagccg	cttctctcca	agacctgtgt	tctcaaagat	ggctgtcttg	660
ggcaacaagt	agggccttga	aggcaggagg	tgggagtgag	gagcccatat	tcagcctgct	720
gcccaggctg	tgcagcgcag	ctggactctg	cataccagca	cctgcctcct	cgttcttctt	780
tcctgtttat	tcccatcttt	actcccaaga	cttcattgtc	cctcttctact	ccccctaaac	840

ES 2 374 311 T3

ccctgtccca	tgcagggcct	ttgaagcctc	agctaccac	tatccttcgt	gaacatcccc	900
tcccatcatt	acccttccct	gcactaaagc	cagcctgacc	ttccttccctg	ttagtgggtg	960
tgtctgcttt	aaagcctgcc	tggccccctc	cctgtggagc	tcagccccga	gctgtccccg	1020
tgttgcatga	aggagcagca	ttgactgggt	tacaggccct	gctcctgcag	catggctcct	1080
gcctaggcct	acctgatgga	agtaaagcct	caaccac			1117

<210> 307

<211> 1266

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 307

ctcgggaagcc	cgtcaccatg	tcgtgcgagt	cgtctatggt	tctcgggtac	tgggatattc	60
gtgggctggc	gcacgccatc	cgctgctcc	tggagttcac	ggatacctct	tatgaggaga	120
aacggtacac	gtgcggggaa	gctcctgact	atgatcgaag	ccaatggctg	gatgtgaaat	180
tcaagctaga	cctggacttt	cctaactctgc	cctacctcct	ggatgggaag	aacaagatca	240
cccagagcaa	tgccatcttg	cgctacatcg	ctcgcaagca	caacatgtgt	ggtgagactg	300
aagaagaaaa	gattcgagt	gacatcatag	agaaccaagt	aatggatttc	cgcacacaac	360
tgataaggct	ctgttacagc	tctgaccacg	aaaaactgaa	gcctcagtac	ttggaagagc	420
tacctggaca	actgaaacaa	ttctccatgt	ttctgtggaa	attctcatgg	tttgccgggg	480
aaaagctcac	ctttgtggat	tttctcacct	atgatatctt	ggatcagaac	cgtatatattg	540
accccaagtg	cctggatgag	ttcccaaacc	tgaaggcttt	catgtgccgt	tttgaggctt	600
tggagaaaat	cgctgcctac	ttacagtctg	atcagttctg	caagatgccc	atcaacaaca	660
agatggccca	gtggggcaac	aagcctgtat	gctgagcagg	aggcagactt	gcagagcttg	720
ttttgtttca	tcctgtccgt	aaggggtcag	cgctcttgct	ttgctctttt	caatgaatag	780
cacttatgtt	actggtgtcc	agctgagttt	ctcttgggta	taaaggctaa	aagggaaaaa	840
ggatatgtgg	agaatcatca	agatatgaat	tgaatcgctg	cgatactgtg	gcatttcctt	900
actccccaac	tgagttcaag	ggctgtaggt	tcatgcccac	gccctgagag	tgggtactag	960
aaaaaacgag	attgcacagt	tggagagagc	agggtgtgta	aatggactgg	agtccctgtg	1020
aagactgggt	gaggataaca	caagtaaaac	tgtggtagctg	atggacttaa	ccggagtctg	1080
gaaaccgtcc	tgtgtacaca	tgggagttta	gtgtgataaa	ggcagtattt	cagactgggtg	1140
ggctagccaa	tagagttggc	aattgcttat	tgaaaactcat	taaaaataat	agagccccac	1200
ttgacactat	tcactaaaat	taatctggaa	ttaaggccc	aacattaaac	acaaagctgt	1260
attgat						1266

<210> 308

10 <211> 2162

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 308

```

gggctgcgct gtccagctgt ggctatggcc ccagccccga gatgaggagg gagagaacta 60
ggggccccga ggcctgggaa tttccgtccc ccaccaagtc cggatgctca ctccaaagtc 120
tcagcaggcc cctgaggagg ggagctgtca gccagggaac accgagaaca ccatcaccat 180
gacaaccagt caccagcctc aggacagata caaagctgtc tggcttatct tcttcattgt 240
gggtctggga acgctgctcc cgtggaattt tttcatgacg gccactcagt atttcacaaa 300
ccgcctggac atgtcccaga atgtgtcctt ggtcactgct gaactgagca aggacgcccc 360
ggcgtcagcc gcccctgcag cacccttgcc tgagcggaac tctctcagtg ccattctcaa 420
caatgtcatg accctatgtg ccatgctgcc cctgctgtta ttcacctacc tcaactcctt 480
cctgcatcag aggatcccc agtccgtacg gatcctgggc agcctggtgg ccattcctgt 540
gggtgtttctg atcactgcca tcctggtgaa ggtgcagctg gatgctctgc ctttctttgt 600
catcaccatg atcaagatcg tgctcattaa ttcatttggg gccatcctgc agggcagcct 660
gtttggtctg gctggccttc tgccctgccag ctacacggcc cccatcatga gtggccaggg 720
cctagcaggc ttctttgcct ccgtggccat gatctgcgct attgccagtg gctcggaaact 780
atcagaaagt gccttcggct accttatcac agcctgtgct gttatcattt tgaccatcat 840
ctgttacctg ggcctgcccc gcctggaatt ctaccgctac taccagcagc tcaagcttga 900
aggacccggg gagcaggaga ccaagttgga cctcattagc aaaggagagg agccaagagc 960
aggcaaagag gaatctggag ttccagtctc caactctcag ccaccaatg aaagccactc 1020
tatcaaagcc atcctgaaaa atatctcagt cctggctttc tctgtctgct tcatcttcac 1080
tatcaccatt gggatgtttc cagccgtgac tgttgaggtc aagtccagca tcgcaggcag 1140
cagcacctgg gaacgttact tcattcctgt gtcctgtttc ttgactttca atatctttga 1200
ctggttgggc cggagcctca cagctgtatt catgtggcct ggggaaggaca gccgctggct 1260
gccaagcctg gtgctggccc ggctgggtgt tgtgccactg ctgctgctgt gcaacattaa 1320
gccccgccgc tacctgactg tggctcttca gcacgatgcc tggttcatct tcttcattggc 1380
tgcctttgcc ttctccaacg gctacctgc cagcctctgc atgtgcttcg ggcccaagaa 1440
agtgaagcca gctgaggcag agaccgcagg agccatcatg gccttcttcc tgtgtctggg 1500
tctggcactg ggggctgttt tctccttccc gttccgggca attgtgtgac aaaggatgga 1560
cagaaggact gcctgcctcc ctccctgtct gcctcctgcc ccttcttctt gccaggggtg 1620

atcctgagtg gtctggcggt tttttcttct aactgacttc tgctttccac ggcgtgtgct 1680
gggccccgat ctccaggccc tggggaggga gcctctggac ggacagtggg gacattgtgg 1740
gtttggggct cagagtcgag ggacgggggt tagcctcggc atttgcttga gtttctccac 1800
tcttggtctt gactgatccc tgcttgtgca ggccagtgga ggctcttggg cttggagaac 1860
acgtgtgtct ctgtgtatgt gtctgtgtgt ctgctgccgt gtctgtcaga ctgtctgcct 1920
gtcctggggg ggctaggagc tgggtctgac cgttgtatgg tttagacctg tatactccat 1980
tctcccctgc gcctcctcct ctgtgttttt tccatgtccc cctcccaact ccccatgccc 2040
agttttttacc catcatgcac cctgtacagt tgccacgtta ctgccttttt taaaaatata 2100
tttgacagaa accaggtgcc ttcagaggct ctctgattta aataaacctt tcttgttttt 2160
tt

```

<210> 309

<211> 3933

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 309

cacgaggcag	cactctcttc	gtcgcttcgg	ccagtgtgtc	gggctgggcc	ctgacaagcc	60
acctgaggag	aggctcggag	ccgggccccg	accccgcgca	ttgccgcccg	cttctctcta	120
gtctcacgag	gggtttcccg	cttcgcaccc	ccacctctgg	acttgccctt	cttctctctc	180
tccgcgtgtg	gagggagcca	gcgccttaggc	cggagcgagc	ctggggggccg	cccgccgtga	240
agacatcgcg	gggaccgatt	caccatggag	ggcgccggcg	gcgcgaacga	caagaaaaag	300
ataagttctg	aacgtcgaaa	agaaaaagct	cgagatgcag	ccagatctcg	gcgaagtaaa	360
gaatctgaag	ttttttatga	gcttgctcat	cagttgccac	ttccacataa	tgtgagttcg	420
catcttgata	aggcctctgt	gatgaggcct	accatcagct	atgtgcgtgt	gaggaaactt	480
ctggatgctg	gtgatttggg	tattgaagat	gacatgaaag	cacagatgaa	ttgcttttat	540
ttgaaagcct	tggatgggtt	tgttatgggt	ctcacagatg	atggtgacat	gatttacatt	600
tctgataatg	tgaacaaata	catgggatta	actcagtttg	aactaactgg	acacagtgtg	660
tttgatttta	ctcatccatg	tgaccatgag	gaaatgagag	aaatgcttac	acacagaaat	720
ggccttggtg	aaaagggtaa	agaacaaaac	acacagcgaa	gcttttttct	cagaatgaag	780
tgtaccctaa	ctagccgagg	aagaactatg	aacataaagt	ctgcaacatg	gaaggtattg	840
cactgcacag	gccacattca	cgtatatgat	accaacagta	accaacctca	gtgtgggtat	900
aagaaaccac	ctatgacctg	cttggtgctg	atgtgtgaac	ccattcctca	cccatcaaat	960
attgaaattc	cttttagatg	caagactttc	ctcagtcgac	acagcctgga	tatgaaattt	1020
tcttattgtg	atgaaagaat	taccgaattg	atgggatatg	agccagaaga	acttttaggc	1080
cgctcaattt	atgaatatta	tcatgctttg	gactctgatc	atctgaccaa	aactcatcat	1140
gatattgtta	ctaaaggaca	agtcaccaca	ggacagtaca	ggatgcttgc	caaaagaggt	1200
ggatatgtct	gggttgaaac	tcaagcaact	gtcatatata	acaccaagaa	ttctcaacca	1260
cagtgcatgt	tatgtgtgaa	ttacgtttgt	agtgttatta	ttcagcacga	cttgattttc	1320
tcccttcaac	aaacagaatg	tgtccttaaa	ccggttgaat	cttcagatat	gaaaatgact	1380
cagctattca	ccaaagttag	atcagaagat	acaagttagc	tctttgacaa	acttaagaag	1440
gaacctgatg	ctttaacttt	gctggcccca	gccgctggag	acacaatcat	atcttttagat	1500
tttggcagca	acgacacaga	aactgatgac	cagcaacttg	aggaagtacc	attatataat	1560
gatgtaatgc	tcccttcacc	caacgaaaaa	ttacagaata	taaatttggc	aatgtctcca	1620
ttaccaccag	ctgaaacgcc	aaagccactt	cgaagttagt	ctgaccctgc	actcaatcaa	1680
gaagttgcat	taaaattaga	accaaattcca	gagtcactgg	aactttcttt	taccatgccc	1740
cagattcagg	atcagacacc	tagtccttcc	gatggaagca	ctagacaaag	ttcacctgag	1800
cctaatagtc	ccagtgaata	ttgtttttat	gtggatgtag	atatggtcaa	tgaattcaag	1860
ttggaattgg	tagaaaaact	ttttgctgaa	gacacagaag	caaagaaccc	attttctact	1920
caggacacag	atttagactt	ggagatgtta	gctccctata	tcccaatgga	tgatgacttc	1980
cagttacgtt	ccttcgatca	gttgtcacca	ttagaaagca	gttccgcaag	ccctgaaagc	2040
gcaagtcttc	aaagcacagt	tacagtattc	cagcagactc	aaatacaaga	acctaactgt	2100
aatgccacca	ctaccactgc	caccactgat	gaattaaaaa	cagtgaacaa	agaccgtatg	2160
gaagacatta	aaatattgat	tgcattctca	tctcctaccc	acatacataa	agaaactact	2220
agtgccacat	catcaccata	tagagatact	caaagtcgga	cagcctcacc	aaacagagca	2280
ggaaaaggag	tcatagaaca	gacagaaaaa	tctcatccaa	gaagccctaa	cgtgttatct	2340
gtcgctttga	gtcaaaagaac	tacagttcct	gaggaagaac	taaatccaaa	gatactagct	2400
ttgcagaatg	ctcagagaaa	gcgaaaaaat	gaacatgatg	gttcactttt	tcaagcagta	2460
ggaattggaa	cattattaca	gcagccagac	gatcatgcag	ctactacatc	actttcttgg	2520
aaacgtgtaa	aaggatgcaa	atctagttaa	cagaatggaa	tggagcaaaa	gacaattatt	2580
ttaataccct	ctgatttagc	atgtagactg	ctggggcaat	caatggatga	aagtggatta	2640
ccacagctga	ccagttatga	ttgtgaagtt	aatgctccta	tacaaggcag	cagaaaccta	2700
ctgcagggtg	aagaattact	cagagctttg	gatcaagtta	actgagcttt	ttcttaattt	2760
cattcctttt	tttggacact	ggtggctcac	tacctaagag	agtctattta	tattttctac	2820
atctaatttt	agaagcctgg	ctacaatact	gcacaaactt	ggttagttca	atttttgatc	2880
ccctttctac	ttaatattaca	ttaatgctct	tttttagtat	gttctttaat	gctggatcac	2940
agacagctca	ttttctcagt	tttttggtat	ttaaaccatt	gcattgcagt	agcatcattt	3000
taaaaaatgc	acctttttat	ttattttatt	ttggctaggg	agtttatccc	tttttcgaat	3060

ES 2 374 311 T3

```
tattttttaag aagatgccaa tataatTTTT gtaagaaggc agtaaccttt catcatgac 3120
ataggcagtt gaaaaatttt tacacctttt ttttcacatt ttacataaat aataatgctt 3180
tgccagcagt acgtggtagc cacaattgca caatatattt tcttaaaaaa taccagcagt 3240
tactcatgga atatatcttg cgtttataaa actagttttt aagaagaaat tttttttggc 3300
ctatgaaatt gttaaacctg gaacatgaca ttgttaatca tataataatg attcttaaatt 3360
gctgtatggt ttattattta aatgggtaaa gccattttaca taatatagaa agatatgcat 3420
atatctagaa ggtatgtggc atttatttgg ataaaattct caattcagag aaatcatctg 3480
atgtttctat agtcactttg ccagctcaaa agaaaacaat accctatgta gttgtggaag 3540
tttatgctaa tattgtgtaa ctgatattaa acctaaatgt tctgcctacc ctgttggtat 3600
aaagatatatt tgagcagact gttaaacaaga aaaaaaaaaat catgcattct tagcaaaatt 3660
gcctagtatg ttaatttgct caaaatacaa tgtttgattt tatgcacttt gtcgctatta 3720
acatcctttt tttcatgtag atttcaataa ttgagtaatt ttagaagcat tatttttagga 3780
atatatagtt gtcacagtaa atatcttggt ttttctatgt acattgtaca aatttttcat 3840
tccttttgct ctttgtggtt ggatctaaca ctaactgtat tgttttgtta catcaaataa 3900
acatcttctg tggaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 3933
```

<210> 310

<211> 2872

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 310

tccaggaatc	gatagtgcat	tcgtgctg	ggccgcccgt	cgcttcgcac	agggctggat	60
ggttggtattg	ggcaggggtg	ctccaggatg	ttaggaactg	tgaagatgga	agggcatgaa	120
accagcgact	ggaacagcta	ctacgcagac	acgcaggagg	cctactcctc	ggtcccggtc	180
agcaacatga	actcaggcct	gggtctccatg	aactccatga	acacctacat	gaccatgaac	240
accatgacta	cgagcggcaa	catgaccccc	gcgtccctca	acatgtccta	tgccaacccg	300
gccttagggg	ccggcctgag	tcccggcgca	gtagccggca	tgccgggggg	ctcggcgggc	360
gccatgaaca	gcatgactgc	ggccggcggtg	acggccatgg	gtacggcgct	gagcccagac	420
ggcatggg	ccatgggtgc	gcagcaggcg	gcctccatga	tgaatggcct	ggggccctac	480
gcggccgcca	tgaacccgtg	catgagcccc	atggcgtagc	cgccgtccaa	cctgggcccgc	540
agccgcgcgg	gcggcggcgg	cgacgccaag	acgttcaagc	gcagttaccc	gcacgccaag	600
ccgcccctact	cgtacatctc	gctcatcacc	atggccatcc	agcgggcgcc	cagcaagatg	660
ctcacgctga	gcgagatcta	ccagtggatc	atggacctct	tcccctatta	ccggcagaac	720
cagcagcgct	ggcagaactc	catccgccac	tcgtgtcct	tcaatgactg	cttcgtcaag	780
gtggcacgct	ccccggacaa	gccgggcaag	ggctcctact	ggacgctgca	cccggactcc	840
ggcaacatgt	tcgagaacgg	ctgctacttg	cgccgcccaga	agcgttcaa	gtgcgagaag	900
cagccggggg	ccggcggcg	gggcccggagc	ggaagcgggg	gcagcggcgc	caagggcggc	960
cctgagagcc	gcaaggaccc	ctctggcgcc	tctaaccaca	gcgcccactc	gccccctccat	1020
cggggtgtgc	acgggaagac	cggccagcta	gagggcgcg	cgccccggg	cccggccgcc	1080
agccccaga	ctctggacca	cagtggggcg	acggcgacag	ggggcgctc	ggagttgaag	1140
actccagcct	cctcaactgc	gccccccata	agctccgggc	ccggggcgct	ggcctctgtg	1200
ccgcctctc	acccggcaca	cggcttgcca	ccccacgagt	cccagctgca	cctgaaagg	1260
gacccccact	actccttcaa	ccaccggtc	tccatcaaca	acctcatgtc	ctcctcggag	1320
cagcagcata	agctggactt	caaggcatac	gaacaggcac	tgcaatactc	gccttacggc	1380
tctacgttgc	ccgccagcct	gcctctaggc	agcgctcgg	tgaccaccag	gagccccatc	1440
gagccctcag	ccctggagcc	ggcgctactac	caagggtgtg	attccagacc	cgctcctaacc	1500
acttcctagc	tcccgggact	gggggggttg	tctggcatag	ccatgctggg	agcaagagag	1560
aaaaaatcaa	cagcaaacaa	aaccacacaa	accaaaccgt	caacagcata	ataaaatcca	1620
acaactattt	ttatttcatt	tttcatgcac	aaccttgccc	ccagtgcata	agactgttac	1680
tttattattg	tattcaaaat	tcattgtgta	tattactaca	aagacggccc	caaaccaatt	1740
tttttctctg	gaagtttaat	gatccacaag	tgtatatatg	aaattctcct	ccttccttgc	1800
ccccctctct	ttcttccctc	ttggccctcc	agacattcta	gtttgtggag	ggttatttaa	1860
aaaacaaaaa	ggaagatggg	caagtttgta	aaatatattg	ttgtgctttt	ccccctcct	1920
tacctgaccc	cctacgagtt	tacaggcttg	tggcaatact	cttaaccata	agaattgaaa	1980
tggtgaagaa	acaagtatac	actagaggct	cttaaaaagta	ttgaaaagac	aatactgctg	2040
ttatatagca	agacataaac	agattataaa	catcagagcc	atttgcttct	cagtttacat	2100
ttctgataca	tgcatatagc	agatgtcttt	aaatgaaata	catgtatatt	gtgtatggac	2160
ttaattatgc	acatgctcag	atgtgtagac	atccctcgta	tatttacata	acatatagag	2220
gtaatatagata	ggatgataac	gtgatacgtt	ctcaagagtt	gcttgaccga	aagttacaag	2280
gacccaacc	cctttgctct	ctacccacag	atggccctgg	gaacaatcct	caggaattgc	2340
cctcaagaac	tcgcttcttt	gctttgagag	tgccatgggc	atgtcattct	gaggtacata	2400
acacataaat	tagtttctat	gagtgtatac	catttaaaga	ttttttcagt	aaagggaata	2460
ttacatgttg	ggaggaggag	ataagttata	gggagctgga	tttcaaaccg	tggtccaaga	2520
ttcaaaaatc	ctattgatag	tggccatttt	aatcattgcc	atcgtgtgct	tgtttcatcc	2580
agtgttatgc	actttccaca	gttggtgtta	gtatagccag	agggtttcat	tattatttct	2640
ctttgctttc	tcaatgttaa	tttattgcat	ggtttattct	ttttctttac	agctgaaatt	2700
gctttaaatg	atggttaaaa	ttacaaatta	aattgggaat	ttttatcaat	gtgattgtaa	2760
ttaaaaatat	tttgattttaa	ataacaaaaa	taataaccaga	ttttaagccg	cggaataatgt	2820
tcttgatcat	ttgcagtttaa	ggacttttaa	taaatacaat	gttaacaaaa	aa	2872

<210> 311

<211> 926

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 311

```

ggggccatt  ctgtttcagc  cagtcgccaa  gaatcatgaa  agtcgccagt  ggcagcaccg  60
ccaccgccgc  cgcgggcccc  agctgcgcgc  tgaaggccgg  caagacagcg  agcgggtgcg  120
gcgaggtggt  gcgctgtctg  tctgagcaga  gcgtggccat  ctgcgctgc  cggggcgccg  180
gggcgcgcct  gcctgccctg  ctggacgagc  agcaggtaaa  cgtgctgtct  tacgacatga  240
acggctgtta  ctcacgcctc  aaggagctgg  tgcccaccct  gccccagaac  cgcaagggtga  300
gcaagggtgga  gattctccag  cacgtcatcg  actacatcag  ggaccttcag  ttggagctga  360
actcggaatc  cgaagtgtgg  acccccgggg  gccgagggct  gccgggtccg  gctccgctca  420
gcaccctcaa  cggcgagatc  agcgccctga  cggccgaggc  ggcattgcgt  cctgcggacg  480
atcgcatctt  gtgtcgtgta  agcgccctcc  ccagggaccg  gcggacccca  gccatccagg  540
gggcaagagg  aattacgtgc  tctgtgggtc  tcccccaacg  cgcctcgccg  gatctgaggg  600
agaacaagac  cgatcgccgg  ccactgcgcc  cttaactgca  tccagcctgg  ggctgagggt  660
gaggcactgg  cgaggagagg  gcgctcctct  ctgcacacct  actagtcacc  agagacttta  720
gggggtggga  ttccactcgt  gtgtttctat  tttttgaaaa  gcagacattt  taaaaaatgg  780
tcacgtttgg  tgcttctcag  atttctgagg  aaattgcttt  gtattgtata  ttacaatgat  840
caccgactga  gaatatgttt  ttacaatagt  tctgtggggc  tgtttttttg  ttattaaaca  900
aataatttag  atggtgaaaa  aaaaaa  926

```

<210> 312

<211> 4989

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 312

```

tttttttttt  ttttgagaaa  ggggaatttca  tcccaaataa  aagggaatgaa  gtctggctcc  60
ggaggagggg  ccccgacctc  gctgtggggg  ctctgttttc  tctccgccgc  gctctcgctc  120
tggccgacga  gtggagaaat  ctgcggggcca  ggcattcgaca  tccgcaacga  ctatcagcag  180
ctgaagcgcc  tggagaactg  cacggtgatc  gagggtacc  tccacatcct  gctcatctcc  240
aaggccgagg  actaccgcag  ctaccgcttc  cccaagctca  cgggtcattac  cgagtacttg  300
ctgctgttcc  gagtggctgg  cctcgagagc  ctcgagacc  tcttcccaa  cctcacggtc  360
atccgcggct  ggaaactctt  ctacaactac  gccctggtca  tcttcgagat  gaccaatctc  420
aaggatattg  ggctttacaa  cctgaggaac  attactcggg  gggccatcag  gattgagaaa  480
aatgctgacc  tctgttacct  ctccactgtg  gactgggtccc  tgatcctgga  tgcgggtgcc  540
aataactaca  ttgtggggaa  taagccccc  aaggaaatgtg  gggacctgtg  tccagggacc  600
atggaggaga  agccgatgtg  tgagaagacc  accatcaaca  atgagtacaa  ctaccgtgc  660
tggaccacaa  accgctgcca  gaaaatgtgc  ccaagcacgt  gtgggaagcg  ggcgtgcacc  720
gagaacaatg  agtgcgtcca  ccccgagtgc  ctgggcagct  gcagcgcgcc  tgacaacgac  780
acggcctgtg  tagcttgccg  ccactactac  tatgccgggtg  tctgtgtgcc  tgctgtcccg  840
cccaacacct  acaggtttga  gggctggcgc  tgtgtggacc  gtgacttctg  cgccaacatc  900
ctcagcgccg  agagcagcga  ctccgagggg  tttgtgatcc  acgacggcga  gtgcatgcag  960
gagtgtccct  cgggcttcac  ccgcaacggc  agccagagca  tgtactgcat  cccttgtgaa  1020
ggtccttgcc  cgaaggctct  tgagggaaga  aagaaaacaa  agaccattga  ttctgttact  1080
tctgtcaga  tgctccaagg  atgcaccatc  ttcaagggca  atttgctcat  taacatccga  1140
cgggggaata  acattgcttc  agagctggag  aacttcattg  ggctcatcga  ggtggtgacg  1200
ggctacgtga  agatccgcca  ttctcatgcc  ttgggtctct  tgtccttcct  aaaaaacctt  1260
cgctcatcc  taggagagga  gcagctagaa  ggggaattact  ctttctacgt  cctcgacaac  1320
cagaacttgc  agcaactgtg  ggactgggac  caccgcaacc  tgaccatcaa  agcagggaag  1380
atgtactttg  ctttcaatcc  caaattatgt  gtttccgaaa  tttaccgcat  ggaggaagtg  1440
acggggacta  aagggcgcca  aagcaaagg  gacataaaca  ccaggaacaa  cggggagaga  1500
gcctcctgtg  aaagtgcgt  cctgcatttc  acctccacca  ccacgtcgaa  gaatcgcatc  1560
atcataacct  ggcaccggta  ccggccccct  gactacaggg  atctcatcag  cttcaccgtt  1620
tactacaagg  aagcaccctt  taagaatgtc  acagagtatg  atgggcagga  tgcctgcggc  1680
tccaacagct  ggaacatggt  ggacgtggac  ctcccggcca  acaaggacgt  ggagcccgcc  1740
atcttactac  atgggctgaa  gccctggact  cagtacgccg  tttacgtcaa  ggctgtgacc  1800
ctcaccatgg  tggagaacga  ccataatccg  ggggccaaga  gtgagatctt  gtacattcgc  1860
accaatgctt  cagttccttc  cattcccttg  gacgttcttt  cagcatcgaa  ctctcttct  1920
cagttaatcg  tgaagtggaa  cctccctct  ctgcccacag  gcaacctgag  ttactacatt  1980
gtgcgctggc  agcggcagcc  tcaggacggc  tacctttacc  ggcacaatta  ctgctccaaa  2040
gacaaaatcc  ccatcaggaa  gtatgccgac  ggcaccatcg  acattgagga  ggtcacagag  2100
aaccccaaga  ctgagggtgt  tgggtggggg  aaagggcctt  gctgcgcctg  ccccaaaact  2160

```

gaagccgaga	agcaggccga	gaaggaggag	gctgaatacc	gcaaagtctt	tgagaatttc	2220
ctgcacaact	ccatcttcgt	gcccagacct	gaaaggaagc	ggagagatgt	catgcaagt	2280
gccaacacca	ccatgtccag	ccgaagcagg	aacaccacgg	ccgcagacac	ctacaacatc	2340
accgacccgg	aagagctgga	gacagagtac	cctttctttg	agagcagagt	ggataacaag	2400
gagagaactg	tcatttctaa	ccttcggcct	ttcacattgt	accgcatcga	tatccacagc	2460
tgcaaccacg	aggctgagaa	gctgggctgc	agcgcctcca	acttcgtctt	tgcaaggact	2520
atgcccgcag	aaggagcaga	tgacattcct	gggccagtga	cctgggagcc	aaggcctgaa	2580
aactccatct	ttttaaagt	gccggaacct	gagaatccca	atggattgat	tctaattgat	2640
gaaataaaat	acggatcaca	agttgaggat	cagcgagaat	gtgtgtccag	acaggaatac	2700
aggaagtatg	gaggggcca	gctaaaccgg	ctaaaccggg	ggaactacac	agcccggatt	2760
caggccacat	ctctctctgg	gaatgggtcg	tggaacagatc	ctgtgttctt	ctatgtccag	2820
gccaaaacag	gatatgaaaa	cttcatccat	ctgatcatcg	ctctgcccgt	cgctgtcctg	2880
ttgatcgtgg	gaggggttgg	gattatgctg	tacgtcttcc	atagaaagag	aaataacagc	2940
aggctgggga	atggagtgt	gtatgcctct	gtgaacccgg	agtacttcag	cgctgtgat	3000
gtgtacgttc	ctgatgagt	ggaggtggct	cgggagaaga	tcaccatgag	ccgggaactt	3060
gggcaggggt	cgtttgggat	ggtctatgaa	ggagttgcca	aggggtgtgt	gaaagatgaa	3120
cctgaaacca	gagtggccat	taaaacagt	aacgagggcg	caagcatgcg	tgagaggatt	3180
gagtttctca	acgaagcttc	tgtgatgaag	gagttcaatt	gtcaccatgt	ggtgcgattg	3240
ctgggtgtgg	tgtcccaagg	ccagccaaca	ctggatcatca	tggaactgat	gacacggggc	3300
gatctcaaaa	gttatctccg	gtctctgagg	ccagaaatgg	agaataatcc	agtcctagca	3360
cctccaagcc	tgagcaagat	gattcagatg	gccggagaga	ttgcagacgg	catggcatac	3420
ctcaacgcca	ataagtctgt	ccacagagac	cttgctgccc	ggaattgcat	ggtagccgaa	3480
gatttcacag	tcaaaatcgg	agatttttgt	atgacgcgag	atatctatga	gacagactat	3540
taccggaaaag	gaggcaaagg	gctgctgccc	gtgctgctga	tgctctctga	gtccctcaag	3600
gatggagtct	tcaccactta	ctcggacgtc	tggtccttcg	gggtcgtcct	ctgggagatc	3660
gccacactgg	ccgagcagcc	ctaccagggc	ttgtccaacg	agcaagtcct	tcgcttcgtc	3720
atggagggcg	gccttctgga	caagccagac	aactgtcctg	acatgtctgt	tgaactgatg	3780
cgcattgtct	ggcagataaa	ccccagatg	aggccttcct	tcctggagat	catcagcagc	3840
atcaaagagg	agatggagcc	tggtctccgg	gaggtctcct	tctactacag	cgaggagaa	3900
aagctgcccg	agccggagga	gctggacctg	gagccagaga	acatggagag	cgccccctg	3960
gacccctcgg	cctcctcgtc	ctccctgcca	ctgcccagca	gacactcagg	acacaaggcc	4020
gagaacggcc	ccggccctgg	ggtgctggtc	ctccgcgcca	gcttcgacga	gagacagcct	4080
tacgcccaca	tgaacggggg	ccgcaagaac	gagcgggcct	tgccgctgcc	ccagtcttcg	4140
acctgctgat	ccttggtatc	tgaatctgtg	caaacagtaa	cggtgtgcga	cgcgagcgg	4200
ggtggggggg	gagagagagt	tttaacaatc	cattcacaag	cctcctgtac	ctcagtggat	4260
cttcagttct	gcccttgctg	cccgcgggag	acagcttctc	tgcaagtaaa	cacatttggg	4320
atggttcctt	tttcaatatg	caagcagctt	tttattccct	gccccaaacc	tttaactgaca	4380
tgggccttta	agaaccttaa	tgacaacact	taatagcaac	agagcacttg	agaaccagtc	4440
tcctcactct	gtccctgtcc	ttccctgttc	tccctttctc	tctcctctct	gcttcataac	4500
ggaaaaataa	ttgccacaag	tccagctggg	aagccctttt	tatcagtttg	aggaagtggc	4560
tgctcctgtg	gccccatcca	accactgtac	acacccgcct	gacaccgtgg	gtcattacaa	4620
aaaaacacgt	ggagatggaa	atttttacct	ttatctttca	cctttctagg	gacatgaaat	4680
ttacaaaggg	ccatcgttca	tccaaggctg	ttaccatttt	aacgctgcct	aatttttgcca	4740
aaatcctgaa	ctttctccct	catcgggccc	gcgctgattc	ctcgtgtccg	gagggcatgg	4800
tgagcatggc	agctggttgc	tccatttgag	agacacgctg	gcgacacact	ccgtccatcc	4860
gactgcccct	gctgtgctgc	tcaaggccac	aggcacacag	gtctcattgc	ttctgactag	4920
attattattt	gggggaactg	gacacaatag	gtctttctct	cagtgaagg	ggggagaagc	4980
tgaaccggc						4989

<210> 313

<211> 12515

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 313

ctaccggg	gaggtgagcg	cggcgccggc	tcctcctg	gcggactttg	ggtg	60
gacgagcggt	ggttcgacaa	gtggccttgc	gggccggatc	gtcccagtg	aagagt	120
aatttgcttc	tgcccttccc	ctacggatta	tacctggcct	tcccctacgg	attatactca	180
acttactgtt	tagaaaaatgt	ggcccacgag	acgcctgggt	actatcaaaa	ggagcggggt	240
cgacgggtccc	cacttttccc	tgagcctcag	cacctgcttg	tttggaagg	gtattgaatg	300
tgacatccgt	atccagcttc	ctgttgtgtc	aaaacaacat	tgcaaaattg	aaatccatga	360
gcaggaggca	atattacata	atttcagttc	cacaaatcca	acacaagtaa	atgggtctgt	420
tattgatgag	cctgtacggc	taaaacatgg	agatgtaata	actattattg	atcgttcctt	480
caggtatgaa	aatgaaagtc	ttcagaatgg	aaggaagtca	actgaatttc	caagaaaaat	540
acgtgaacag	gagccagcac	gtcgtgtctc	aagatctagc	ttctcttctg	accctgatga	600
gaaagctcaa	gattccaagg	cctattcaaa	aatcactgaa	ggaaaagttt	caggaaatcc	660
tcaggtacat	atcaagaatg	tcaaagaaga	cagtaccgca	gatgactcaa	aagacagtgt	720
tgctcagga	acaactaatg	ttcattcctc	agaacatgct	ggacgtaatg	gcagaaatgc	780

agctgatccc	atttctgggg	atttttaaaga	aattttccagc	gttaaattag	tgagccggtta	840
tgagaaattg	aagtctgttc	ccactacaca	atgtcttgac	aatagcaaaa	aaaatgaatc	900
tcccttttgg	aagctttatg	agtcagtgaa	gaaagagttg	gatgtaaaat	cacaaaaaga	960
aaatgtccta	cagtattgta	gaaaatctgg	attacaaact	gattacgcaa	cagagaaaaga	1020
aagtgtctgat	ggtttacagg	gggagaccca	actgttggtc	tcgcgtaagt	caagacccaaa	1080
atctgggtgg	agcggccacg	ctgtggcaga	gcctgcttca	cctgaacaag	agcttgacca	1140
gaacaagggg	aaggggaagag	acgtggagtc	tggtcagact	cccagcaagg	ctgtggggcg	1200
cagcttttcc	ctctatgagc	cggctaaaat	gaagacccct	gtacaatatt	cacagcaaca	1260
aaattctcca	caaaaacata	agaacaaaga	cctgtatact	actggtagaa	gagaatctgt	1320
gaatctgggt	aaaagtgaag	gcttcaaggc	tggtgataaa	actcttactc	ccaggaagct	1380
ttcaactaga	aatcgaacac	cagctaaagt	tgaagatgca	gctgactctg	ccactaagcc	1440
agaaaatctc	tcttccaaaa	ccagaggaag	tattcttaca	gatgtggaag	ttctgcctac	1500
ggaaactgaa	attcacaatg	agccattttt	aactctgtgg	ctcactcaag	ttgagaggaa	1560
gatccaaaag	gattccctca	gcaagcctga	gaaattgggc	actacagctg	gacagatgtg	1620
ctctgggtta	cctgggtctta	gttcagttga	tatcaacaac	tttgggtgatt	ccattaatga	1680
gagtgaggga	atacctttga	aaagaaggcg	tgtgtccttt	ggtggggcacc	taagacctga	1740
actattttgat	gaaaacttgc	ctcctaatac	gcctctcaaa	aggggagaag	ccccaaccaa	1800
aagaaaagtct	ctggtaatgc	acactccacc	gtcctgaag	aaaatcatca	aggaacagcc	1860
tcaacctgaa	ggaaaacaag	agtcaggttc	agaaatccat	gtggaagtga	aggcacaaaag	1920
cttggttata	agccctccag	ctcctagtcc	taggaaaact	ccagttgcca	gtgatcaacg	1980
ccgtagggtcc	tgcaaaacag	cccctgcttc	cagcagcaaa	tctcagacag	aggttcctaa	2040
gagaggagga	gaaagagtgg	caacctgcct	tcaaaagaga	gtgtctatca	gccgaagtca	2100
acatgatatt	ttacagatga	tatgttccaa	aagaagaagt	ggtgtctcgg	aagcaaatct	2160
gattgttgca	aaatcatggg	cagatgtagt	aaaacttggg	gcaaaacaaa	cacaaactaa	2220
agtcataaaa	catgggtcct	aaaggtcaat	gaacaaaagg	caaagaagac	ctgctactcc	2280
aaagaagcct	gtgggcgaag	ttcacagtca	atttagtaca	ggccacgcaa	actctccttg	2340
taccataata	atagggaaag	ctcactactga	aaaagtacat	gtgcctgctc	gaccctacag	2400
agtgtctaac	aacttcattt	ccaaccaaaa	aatggacttt	aaggaagatc	tttcagggaat	2460
agctgaaatg	ttcaagaccc	cagtgaagga	gcaaccgcag	ttgacaagca	catgtcacat	2520
cgctattttca	aattcagaga	atttgcttgg	aaaacagttt	caaggaactg	attcaggaga	2580
agaacctctg	ctccccacct	cagagagttt	tgaggaaaat	gtgttcttca	gtgcacagaa	2640
tgagacaaaa	cagccatctg	ataaatgtct	tgcaagccct	cccttaagac	ggcagtgtat	2700
tagagaaaat	ggaaacgtag	caaaaacgcc	caggaacacc	tacaaaatga	cttctctgga	2760
gacaaaaaact	tcagatactg	agacagagcc	ttcaaaaaca	gtatccactg	taaacagggtc	2820
aggaagggtct	acagagttca	ggaatataca	gaagctacct	gtggaaagta	agagtgaaga	2880
aacaaatata	gaaattgttg	agtgcattct	aaaaagaggt	cagaaggcaa	actactaca	2940
acaaaggaga	gaaggagaga	tgaaggaaat	agaaagacct	tttgagacat	ataaggaaaa	3000
tattgaatta	aaagaaaacg	atgaaaagat	gaaagcaatg	aagagatcaa	gaacttgggg	3060
gcagaaatgt	gcaccaatgt	ctgacctgac	agacctcaag	agcttgccctg	atacagaact	3120
catgaaagac	acggcacgtg	gccagaatct	cctccaaacc	caagatcatg	ccaaggcacc	3180
aaagagttag	aaaggcaaaa	tcactaaaa	gccttgccag	tcattacaac	cagaaccaat	3240
aaacacccca	acacacacaa	aacaacagtt	gaaggcatcc	ctggggaaag	taggtgtgaa	3300
agaagagctc	ctagcagtcg	gcaagttcac	acggacgtca	ggggagacca	cgcacagcga	3360
cagagagcca	gcaggagatg	gcaagagcat	cagaacgttt	aaggagtctc	caaagcagat	3420
cctggaccca	gcagcccgtg	taactggaat	gaagaagtgg	ccaagaacgc	ctaaggaga	3480
ggcccagtc	ctagaagacc	tggttggtct	caaagagctc	ttccagacac	caggtccctc	3540
tgagggaatca	atgactgatg	agaaaactac	caaaatagcc	tgcaaatctc	caccaccaga	3600
atcagtggag	actccaacaa	gcacaaagca	atggcctaag	agaagtctca	ggaaagcaga	3660
tgtagaggaa	gaattcttag	cactcaggaa	actaacacca	tcagcaggga	aagccatgct	3720
tcagcccaaa	ccagcaggag	gtgatgagaa	agacattaaa	gcatttatgg	gaactccagt	3780
gcagaaactg	gacctggcag	gaactttacc	tggcagcaaa	agacagctac	agactcctaa	3840
ggaaaaggcc	caggctctag	aagacctggc	tggttttaaa	gagctcttcc	agactcctgg	3900
tcacaccgag	gaattagtgg	ctgctggtaa	aaccactaaa	ataccctgcg	actctccaca	3960
gtcagaccca	gtggacaccc	caacaagcgc	aaagcaacga	cccaagagaa	gtatcaggaa	4020
agcagatgta	gagggagaa	tcttagcgtg	caggaatcta	atgccatcag	caggcaaaagc	4080
catgcacacg	cctaaaccat	cagtaggtga	agagaaagac	atcatcatat	ttgtgggaac	4140
tccagtgcag	aaactggacc	tgacagagaa	cttaaccggc	agcaagagac	ggccacaaac	4200
tcctaaggaa	gaggcccagg	ctctggaaga	cctgactggc	tttaaaagagc	tcttccagac	4260
ccctgggtcat	actgaagaag	cagtggctgc	tggaaaaact	actaaaatgc	cctgcgaatc	4320
ttctccacca	gaatcagcag	acaccccaac	aggcacaaga	aggtcagcca	agacaccttt	4380
ggagaaaagg	gacgtacaga	aggagctctc	agccctgaag	aagctcacac	agacatcagg	4440
ggaaaccaca	cacacagata	aagtaccagg	aggtgaggat	aaaagcatca	acgcgttttag	4500
ggaaactgca	aaacagaaac	tggacccagc	agcaagtgtg	actggtagca	agaggcacc	4560
aaaaactaag	gaaaaggccc	aacccttaga	agacctggct	ggctggaaag	agctcttcca	4620
gacaccagta	tgactgaca	agccccagac	tcacagagaa	actaccaaaa	tagcctgcag	4680
atcacaccca	gaccagtgag	acacaccaac	aagctccaag	ccacagtcca	agagaagtct	4740
caggaaaagt	gacgtagaag	aagaattctt	cgcactcagg	aaacgaacac	catcagcagg	4800
caaagccatg	cacacaccca	aaccagcagt	aaqtqqtqag	aaaaacatct	acgcatttat	4860

```

gggaactcca gtgcagaaac tggacctgac agagaactta actggcagca agagacggct 4920
acaaactcct aaggaaaagg cccaggctct agaagacctg gctggcttta aagagctctt 4980
ccagacacga ggtcacactg aggaatcaat gactaacgat aaaactgcca aagtagcctg 5040
caaactcttc caaccagacc tagacaaaaa cccagcaagc tccaagcgac ggctcaagac 5100
atccctgggg aaagtgggag tgaaagaaga gctcctagca gttggcaagc tcacacagac 5160
atcaggagag actacacaca cacacacaga gccaacagga gatggtaaga gcatgaaagc 5220
atctatggag tctccaaagc agatctttaga ctcagcagca agtctaactg gcagcaagag 5280
gcagctgaga actcctaagg gaaagtctga agtccctgaa gacctggccg gcttcatcga 5340
gctcttccag acaccaagtc acactaagga atcaatgact aatgaaaaaa ctaccaaaag 5400
atcctacaga gcttcacagc cagacctagt ggacacccca acaagctcca agccacagcc 5460
caagagaagt ctcaggaaaag cagacactga agaagaatth ttagcattta ggaaacaaac 5520
gccatcagca ggcaaaagcca tgcacacacc caaacagca gtaggtgaag agaaagacat 5580
caacacgttt ttgggaactc cagtgcagaa actggaccag ccaggaaatt tacctggcag 5640
caatagacgg ctacaaactc gtaaggaaaa ggcccaggct ctagaagaac tgactggctt 5700
cagagagctt ttccagacac catgactgta taaccccaca gctgatgaga aaactacca 5760
aaaaatactc tgcaaatctc cgcaatcaga cccagcggac accccaacaa acacaaagca 5820
acggcccaag agaagcctca agaaagcaga cgtagaggaa gaatttttag cattcaggaa 5880
actaacacca tcagcaggca aagccatgaa cagcctaaa cagcagtag gtgaagagaa 5940
agacatcaac acatcttggt ggactccagt ggagaaactg gacctgctag gaaattttacc 6000
tggcagcaag agacggccac aaactcctaa agaaaaggcc aaggctctag aagatctggc 6060
tggcttcaaa gagctcttcc agacaccagg tcacactgag gaatcaatga ccgatgacaa 6120
aatcacagaa gtatcctgca aatctccaca accagaccca gtcaaaaccc caacaagctc 6180
caagcaacga ctcaagatat ccttggggaa agtaggtgtg aaagaagagg tcctaccagt 6240
cggcaagctc acacagagct cagggaaagc cacacagaca cagcagagag cagcaggaga 6300
tggaaagagc atcaaaagct ttaaggaaatc tgcaaagcag atgctggacc cagcaacta 6360
tggaaactgg atggagaggt ggccaagaac acctaaggaa gaggcccaat cactagaaga 6420
cctggccggc ttcaaagagc tcttccagac accagaccac actgaggaat caacaactga 6480
tgacaaaact accaaaatag cctgcaaatc tccaccacca gaatcaatgg acactccaac 6540
aagcacaagg agggcgccca aaacaccttt ggggaaaagg gatatagtgg aagagctctc 6600
agccctgaag cagctcacac agaccacaca cacagacaaa gtaccaggag atgaggataa 6660
agccatcaac gtgttcaggg aaactgcaaaa acagaaaactg gacctagcag atgagttaac 6720
tggtagcaag aggcagccaa gaactcctaa gggaaaagcc caacccttag aagacttggc 6780
tggcttgaaa gagctcttcc agacaccagt atgactgac aagcccacga ctacagagaa 6840
aactaccaa atagcctgca gatctccaca accagaccca gtgggtaccc caacaatctt 6900
caagccacag tccaagagaa gtctcaggaa agcagacgta gaggaagaat ccttagact 6960
caggaacacg acaccatcag tagggaaagc tatggacaca ccaaaaccag caggaggtga 7020
tgagaaagac atgaaagcat ttatgggaac tccagtgcag aaatttgacc tgccaggaaa 7080
ttacactggc agcaaaagat ggccacaaac tcctaaggaa aaggcccagg ctctagaaga 7140
cctggctggc ttcaaagagc tcttccagac accaggcact gacaagcca cagactgatga 7200
gaaaactacc aaaatagcct gcaaatctcc acaaccagac ccagtggaca cccagcaag 7260
cacaaagcaa cggcccaaga gaaacctcag gaaagcagac gtagaggaag aatttttagc 7320
actcaggaaa cgaaccatcag cagcaggcaa agcctggac accccaaaac cactgtagg 7380
tgatgagaaa aatatcaaca catttgtgga aactccagtg cagaaactgg acctgctagg 7440
aaatttacct ggcagcaaga gacagccaca gactcctaag gaaaaggctg aggtcttaga 7500
ggacctggtt ggcttcaaag aactcttcca gacaccaggt cacactgagg aatcaatgac 7560
tgatgacaaa atcacagaag tatcctgtaa atctccacag ccagagtcac tcaaaacctc 7620
aagaagctcc aagcaaaagg tcaagatacc cctggtgaaa gtggacatga aagaagagcc 7680
cctagcagtc agtaagctca cagggacatc aggggagact acgcaaacac acacagagcc 7740
aacaggagat agtaagagca tcaaagcgtt taaggagtct ccaaagcaga tcctggagccc 7800
agcagcaagt gtaactggtg gcaggaggca gctgagaact cgtaaggaaa agggccgtgc 7860
tctagaagac ctggttgact tcaaagagct cttctcagca ccaggtcaca ctgaagagtc 7920
aatgactatt gacaaaaaca caaaaattcc ctgcaaatct cccccaccag aactaacaga 7980
cactgccacg agcacaaga gatgccccaa gacacgtccc aggaaagaag taaaagagga 8040
gctctcagca gttgagaggc tcacgcaaac atcagggcaa agcacacaca cacacaaaga 8100
accagcaagc ggtgatgagg gcatcaaagt attgaagcaa cgtgcaaaaga agaaacaaa 8160
cccagtagaa gaggaaccca gcaggagaag gccaaagaca cctaaggaaa agggccaacc 8220
cctggaagac ctggccggct tcacagagct ctctgaaaca tcaggtcaca ctcaggaatc 8280
actgactgct ggcaaaagcca ctaaaatacc ctgcgaatct cccctactag aagtggtaga 8340
caccacagca agcacaaga ggcactctag gacacgtgtg cagaaggtag aagtaaaaga 8400
agagccttca gcagtcaggc tcacacaaac atcaggggaa accacggatg agacaaaga 8460
accagcaggt gaagataaag gcatcaaagc attgaaggaa tctgcaaaac agacaccggc 8520
tccagcagca agtgtactg gcagcaggag acggccaaga gcacccaggg aaagtgccca 8580
agccatagaa gacctagctg gcttcaaaga cccagcagca ggtcacactg aagaatcaat 8640
gactgatgac aaaaccacta aaataccctg caaatcatca ccagaactag aagacaccgc 8700
aacaagctca aagagcggc ccaggacacg tggccagaaa gtagaagtga aggaggagct 8760
gttagcagtt ggcaagctca cacaaacctc aggggagacc acgcacaccg acaaaagagcc 8820
ggtaggtgag ggcaaaaggc cgaaagcatt gaaagacact taaggacact gcaaagcgga acgtggacgc 8880
agaagatgta attggcagca ggagacagcc aagagcactt aaggaaaagg cccaaccctt 8940

```

```

ggaagacctg gccagcttcc aagagctctc tcaaacacca ggccacactg aggaactggc 9000
aaatgggtgct gctgatagct ttacaagcgc tccaaagcaa acacctgaca gtggaaaacc 9060
tctaaaaata tccagaagag ttcttcgggc ccctaaagta gaacccgtgg gagacgtggg 9120
aagcaccaga gacctgttaa aatcacaaag caaaagcaac acttccttgc cccactgcc 9180
cttcaagagg ggaggtggca aagatggaag cgtcacggga accaagaggc tgcgctgcat 9240
gccagcacca gaggaattg tggaggagct gccagccagc aagaagcaga ggggttgctc 9300
cagggcaaga ggcaaatcat ccgaaccctg ggtcatcatg aagagaagtt tgaggacttc 9360
tgcaaaaaa attgaacctg cggaagagct gaacagcaac gacatgaaaa ccaacaaaga 9420
ggaacacaaa ttacaagact cggtccttga aaataaggga atatccctgc gctccagacg 9480
ccaagataag actgaggcag aacagcaaat aactgagggtc tttgtattag cagaaaagaat 9540
agaaataaac agaaatgaaa agaagcccat gaagacctcc ccagagatgg acattcagaa 9600
tccagatgat ggagcccggg aacccatacc tagagacaaa gtcactgaga acaaaagggtg 9660
cttgagggtct gctagacaga atgagagctc ccagcctaag gtggcagagg agagcggagg 9720
gcagaagagt gcgaagggtc tcatgcagaa tcagaaaggg aaaggagaag caggaaattc 9780
agactccatg tgcctgagat caagaaagac aaaaagccag cctgcagcaa gcactttgga 9840
gagcaaatct gtgcagagag taacgcggag tgtcaagagg tgtgcagaaa atccaaagaa 9900
ggctgaggag aatgtgtgtg tcaagaaaaa agtcataggg acagtgaaga gataagttct 9960
tatttgacag aaaaatcgaa ctgggaaaaa tataataaag ttagttttgt gataagttct 10020
agtgcagttt ttgtcataaa ttacaagtga attctgtaag taaggctgtc agtctgctta 10080
agggaaagaaa actttggatt tgctgggtct gaatcggctt cataaactcc actgggagca 10140
ctgctgggct cctggactga gaatagttga acaccggggg ctttgtgaag gagtctgggc 10200
caagggtttgc cctcagcttt gcagaatgaa gccttgagggt ctgtcaccac ccacagccac 10260
cctacagcag ccttaactgt gacacttgcc acactgtgtc gtcgtttgtt tgcctatggt 10320
ctccagggga cgggtggcagg aacaactatc ctgctctgtc ccaacactga gcaggcactc 10380
ggtaaacacg aatgaattga taagcgcacg gatgaatgga gcttacaaga tctgtctttc 10440
caatggccgg gggcatttgg tccccaaatt aaggctattg gacatctgca caggacagtc 10500
ctatttttga tgtcctttcc tttctgaaaa taaagttttg tgctttggag aatgactcgt 10560
gagcacatct ttagggacca agagtgaact tctgtaagga gtgactcgtg gcttgccctg 10620
gtctcttggg aatacttttc taactagggt tgctctcacc tgagacattc tccaccgcg 10680
gaatctcagg gtcccaggct gtgggccatc acgacctcaa actggctcct aatctccagc 10740
tttctgtca ttgaaagctt cggaagttta ctggctctgc tcccgcctgt tttctttctg 10800
actctatctg gcagcccgat gccaccagtg acaggaagtg acaccagtac tctgtaaagc 10860
atcatcatcc ttggagagac tgagcactca gcaccttcag ccacgatttc aggcagctt 10920
ccttgtgagc cgtgccttcc gaaatctcct ttgaagccca gacatctttc tccagcttca 10980
gacttgtaga tataactcgt tcatcttcat ttactttcca ctttgcccc tgtcctctct 11040
gtgttcccca aatcagagaa tagcccgcca tccccagat cacctgtctg gattcctccc 11100
cattcaccca ccttgccagg tgcaggtgag gatggtgcac cagacagggt agctgtcccc 11160
caaaatgtgc cctgtgcggg cagtgccttg tctccacgtt tgittcccca gtgtctggcg 11220
gggagccagg tgacatcata aatacttgct gatagggttc tcacagcgtc atccatgatc gtaagggaga 11340
tgtactatat tggctgccat ggaatagaa aggggcaggg aggggacatc tgagggtctc 11400
acagggctgc aaagggtaca gggattgcac cagggcagaa caggggaggg tgttcaggga 11460
agagtggctc ttagcagagg cactttggaa ggtgtgaggc ataaatgctt ccttctacgt 11520
aggccaacct caaaactttc agtaggaatg ttgctatgat caagtgttc caagtgttc 11580
gacttagtag taattatgaa cctcacatag aaaaatttca tccagccata tgcctgtgga 11640
gtggaatatt ctgtttagta gaaaaatcct ttagagttca gctctaacca gaaatcttgc 11700
tgaagtatgt cagcaccttt tctcacctg gtaagtacag tatttcaaga gcacgctaag 11760
ggtggttttt attttacagg gctgttgatg atgggttaaa aatgttcatt taagggtac 11820
ccccgtgttt aatagatgaa caccacttct acacaacctt ccttggtact gggggagga 11880
gagatctgac aaatactgcc cattccccta ggtgactgg atttgagaac aaataccac 11940
ccatttccac catggtatgg taacttctct gagcttcagt ttccaagtga atttccatgt 12000
aataggacat tcccattaaa tacaagctgt ttttactttt tcgcctccca gggcctgtgc 12060
gatctggtcc cccagcctct cttgggcttt cttacactaa ctctgtacct accatctct 12120
gcctccctta ggcaggcacc tccaaccacc acacactccc tgctgttttc cctgcctgga 12180
actttccac cagccccacc aagatcattt catccagtc caggctgggg ttaaggagg 12240
cttcttgctt gtgggttccc tcacccccat gcctgtcctc caggctgggg caggttctta 12300
gattgcctgg aattgttctg tacttctttg tagcacgtga tgttgtaaa ctaagccact 12360
aattgagttt ctggctcccc tcttgggggt gtaagttttg ttcaattcat agggccgact 12420
gtatttctct gttactgtat cccagtgacc gccacagga gatgtccaat aaagtatgtg 12480
atgaaatggt cttaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa 12515

```

<210> 314

<211> 2444

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 314

```

ggcacgagggc ggggcccgggt cgcagctggg cccgcggcat ggacgaactg ttccccctca 60
tcttcccggc agagcagccc aagcagcggg gcatgcgctt ccgctacaag tgcgaggggc 120
gctccgcggg cagcatccca ggcgagagga gcacagatac caccaagacc caccaccaca 180
tcaagatcaa tggctacaca ggaccagggg cagtgcgcat ctccctgggt accaaggacc 240
ctcctcaccg gcctcaccce cagcagcttg taggaaagga ctgccgggat ggcttctatg 300
aggctgagct ctgcccggac cgtgcatcc acagtttcca gaacctggga atccagtgtg 360
tgaagaagcg ggacctggag caggctatca gtcagcgcat ccagaccaac aacaaccctt 420
tccaagtctc tatagaagag cagcgtgggg actacgacct gaatgctgtg cggctctgtt 480
tccaggtgac agtgcgggac ccatcaggca ggccccctcg cctgcccgtt gtcctttctc 540
atcccattct tgacaatcgt gcccacaaca ctgcccagct caagatctgc cgagtgaacc 600
gaaactcttg cagctgcctc ggtggggatg agatcttctt actgtgtgac aagggtgcaga 660
aagaggacat tgaggtgtat ttcacgggac caggctggga ggcccagggc tctttttcgc 720
aagctgatgt gcaccgacaa gtggccattg tgttccggac cctccctac gcagacccca 780
gcctgcaggc tctgtgctgt gtctccatgc agctgcggcg gccttccgac cgggagctca 840
gtgagcccat ggaattccag tacctgccag atacagacga tcgtcaccgg attgaggaga 900
aacgtaaaag gacatatgag accttcaaga gcatcatgaa gaagagtcct ttcagcggac 960
ccaccgaccc ccggcctcca cctcgacgca ttgctgtgcc ttcccgcagc tcagcttctg 1020
tccccaagcc agcaccaccag ccctatccct ttacgtcatc cctgagcacc atcaactatg 1080
atgagtttcc caccatggtg tttccttctg ggcagatcag ccaggcctcg gccttggccc 1140
cggccccctc ccaagtcctg ccccaggctc cagcccctgc cctgctcca gccatggtat 1200
cagctctggc ccaggcccca gccctgttcc cagtcctagc cccaggccct cctcaggctg 1260
tggccccacc tgcccccaag cccaccacag ctgggggaag aacgctgtca gaggccctgc 1320
tgagctgca gtttgatgat gaagacctgg ggccttgcgt tggcaacagc acagacccag 1380
ctgtgttccac agacctggca tccgtcgaca atcccgagtt tcagcagctg ctgaaccagg 1440
gcatacctgt ggccccccac acaactgagc ccatgctgat ggagtaccct gaggctataa 1500
ctgcctagt gacagcccag aggccccccg acccagctcc tgctccactg ggggccccgg 1560
ggctcccca tggcctcctt tcaggagatg aagacttctc ctccattgcg gacatggact 1620
tctcagccct gctgagtcag atcagctcct aagggggtga cgcctgccct cccagagca 1680
ctggttgca gggattgaag ccctccaaaa gcacttacgg attctgggtg ggtgtgttcc 1740
aactgcccc aactttgttg atgtcttctt tggagggggg agccatattt tattctttta 1800
ttgtcagtat ctgtatctct ctctcttttt ggaggtgctt aagcagaagc attacttct 1860
ctggaagggg gggagctggg gaaactcaaa cttttccctt gtcctgatgg tcagctccct 1920
tctctgtagg gaactgtgg gtcccccatc cccatcctcc agcttctggg actctcctag 1980
agacagaagg aggtgaggg taaggccttt gagcccacaa agccttatca agtgtcttcc 2040
atcatggatt cattacagct taatcaaaat aacgccccag ataccagccc ctgtatggca 2100
ctggcattgt cctgtgtcct aacaccagcg ttgagggggc tgccttccct cctacagag 2160
gtctctgccc gctctttcct tgctcaacca tggctgaagg aaacagtgc acagcactgg 2220
ctctctccag gatccagaag gggtttgggtc tggacttctt tgctctcccc tcttctcaag 2280
tgccttaata gtagggtaag ttgttaagag tgggggagag caggctggca gctctccagt 2340
caggaggcat agtttttagt gaacaatcaa agcacttggg ctcttgctct ttctactctg 2400
aactaataaa gctgttgcca agctggacgg cagagctcgc tgcc 2444

```

<210> 315

5 <211> 732

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 315

```

tgctgcgaac cacgtgggtc ccgggcgctt ttcgggtgct ggcggtgca gccggagttc 60
aaacctaaag agctggaagg aacctatggc aactgtgagc gtaccttcat tgcgatcaaa 120
ccagatgggg tccagcgggg tcttgtggga gagattatca agcgttttga gcagaaagga 180
ttccgccttg ttggcttgaa attcatgcaa gcttccgaag atcttctcaa ggaacactac 240
gttgacctga aggaccgtcc attctttgac ggcctgggtg aatacatgca ctacgggccc 300
gtagtgtcca tggctggga ggggctgaat gtgtgaaaga cgggcccagc catgctcggg 360
gagaccaacc ttgcagactc caagcctggg accatccgtg gagacttctg catacaagtt 420
ggcaggaaca ttatacatg cagtgtattc gtggagagtg cagagaagga gatcggcttg 480
tggtttcacc ctgaggaact ggtagattac acgagctgtg ctcagaactg gatctatgaa 540
tgacaggagg gcagaccaca ttgcttttca catccatttc cctccttcc catgggcaga 600
ggaccaggct gtaggaaatc tagttattta caggaacttc atcataattt ggaggggaagc 660
tcttgagct gtgagttctc cctgtacagt gttaccatcc ccgaccatct gattaaaatg 720
cttccctcca gc 732

```

<210> 316

<211> 2422
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

5 <400> 316

```

gtcagcctcc cttccaccgc catattgggc cactaaaaaa aggggggctcg tcttttcggg 60
gtgtttttct cccctcccc tgtccccgct tgctcacggc tctgcgactc cgacgccggc 120
aaggttttga gagcggctgg gttcgcggga cccgcgggct tgcacccgcc cagactcgga 180
cgggctttgc caccctctcc gcttgccctg tccccctctc tctccgccct cccgctcgcc 240
agtccatttg atcagcggag actcggcggc cgggcccggg cttccccgca gccctgcgc 300
gctcctagag ctccggccgt ggctcgtcgg ggtctgtgtc ttttggctcc gagggcagtc 360
gctgggcttc cgagaggggt tcgggcccg ctagggcgct ttgttttgtt cggttttgtt 420
tttttgagag tgcgagagag gcggtcgtgc agaccggga gaaagatgtc aaacgtgcga 480
gtgtctaacg ggagccctag cctggagcgg atggacgcca ggcaggcgga gcacccaag 540
ccctcggcct gcaggaacct cttcggcccc gtggaccacg aagagttaac ccgggacttg 600
gagaagcact gcagagacat ggaagaggcg agccagcgca agtggaaatt cgattttcag 660
aatcacaaa ccctagagg caagtacgag tggcaagagg tggagaaggg cagcttgccc 720
gagttctact acagaccccc gcggccccc aaaggtgcct gcaagggtgc ggcgaggag 780
agccaggatg tcagcgggag ccgcccggcg gcgcctttaa ttggggctcc ggctaactct 840
gaggacacgc atttggtgga ccaaagact gatccgtcgg acagccagac ggggttagcg 900
gagcaatgag caggaataag gaagcgacct gcaaccgacg attcttctac tcaaaacaaa 960
agagccaaca gaacagaaga aaatgtttca gacggttccc caaatgccgg ttctgtggag 1020
cagacgcca agaagcctgg cctcagaaga cgtcaaacgt aaacagctcg aattaagaat 1080
atgtttcctt gtttatcaga tacatcactg cttgatgaag caaggaagat atacatgaaa 1140
attttaaaaa tacatatcgc tgacttcacg gaatggacat cctgtataag cactgaaaaa 1200
caacaacaca ataacactaa aatttttaggc actcttaaat gatctgcctc taaaagcgtt 1260
ggatgtagca ttatgcaatt aggtttttcc ttatttgctt cattgtacta cctgtgtata 1320
tagtttttac cttttatgta gcacataaac tttggggaag ggagggcagg gtggggctga 1380
ggaactgacg tggagcgggg tatgaagagc ttgctttgat ttacagcaag tagataaata 1440
tttgacttgc atgaagagaa gcaatttttg ggaagggttt gaattgtttt ctttaaagat 1500
gtaatgtccc tticagagac agctgatact tcatttaaaa aaatcacaaa aatttgaaca 1560
ctggctaagg ataattgcta tttattttta caagaagttt attctcattt gggagatctg 1620
gtgatctccc aagctatcta aagtttggtt gatagctgca tgtggctttt ttaaaaaagc 1680
aacagaaacc tatcctcact gccctcccca gtctctctta aagttggaat ttaccagtta 1740
attactcagc agaatggtga tcaactccagg tagtttgggg caaaaatccg aggtgcttgg 1800
gagttttgaa tgtaagaat tgaccatctg cttttattaa atttgttgac aaaattttct 1860
cattttcttt tcacttcggg ctgtgtaaac acagtcaaaa taattctaaa tccctcgata 1920
tttttaaga tctgtaagta acttcacatt aaaaaatgaa atatttttta atttaaagct 1980
tactctgtcc atttatccac aggaaagtgt tatttttaaa ggaagggttc tgtagagaaa 2040
agcacacttg taggataagt gaaatggata ctacatcttt aaacagtatt tcattgcctg 2100
tgtatggaaa aaccatttga agtgtacctg tgtacataac tctgtaaaaa cactgaaaaa 2160
ttatactaac ttatttatgt taaaagattt tttttaatct agacaatata caagccaaag 2220
tggcatgttt tgtgcatttg taaatgctgt gttgggtaga ataggttttc ccctcttttg 2280
ttaaataata tggctatgct taaaagggtt catactgagc caagtataat tttttgtaat 2340
gtgtgaaaaa gatgccaat attgttacac attaagtaat caataaagaa aacttcata 2400
gctaaaaaaa aaaaaaaaaa aa 2422

```

<210> 317
 <211> 5061
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

10

<400> 317

```

atggctcaga tatttagcaa cagcggattt aaagaatgtc cattttcaca tccggaacca 60
acaagagcaa aagatgtgga caaagaagaa gcattacaga tggaagcaga ggcttttagca 120
aaactgcaaa aggatagaca agtgactgac aatcagagag gctttgagtt gtcaagcagc 180
accagaaaaa aagcacaggt ttataacaag caggattatg atctcatggt gtttcctgaa 240
tcagattccc aaaaaagagc attagatatt gatgtagaaa agctcaccca agctgaactt 300
gagaaactat tgctggatga cagtttcgag actaaaaaaa cacctgtatt accagttact 360
cctatttctga gcccttcctt ttcagcacag ctctatttta gacctactat tcagagagga 420
cagtggccac ctggattacc tgggccttcc acttatgctt taccttctat ttatccttct 480
acttacagta aacaggctgc attccaaaat ggcttcaatc caagaatgcc cacttttcca 540
tctacagaac ctatatattt aagtcttccg ggacaatctc catatttctc atatcctttg 600
acacctgcca caccctttca tccacaagga agcttaccta tctatcgtcc agtagtcagt 660
actgacatgg caaaactatt tgacaaaata gctagtacat cagaattttt aaaaaatggg 720
aaagcaagga ctgatttgga gataacagat tcaaaagtca gcaatctaca ggtatctcca 780
aagtctgagg atatcagtaa atttgactgg ttagacttgg atcctctaag taagcctaag 840
gtggataatg tggagggtatt agaccatgag gaagagaaaa atgtttcaag tttgctagca 900
aaggatcctt gggatgctgt tcttcttgaa gagagatcga cagcaaattg tcatcttgaa 960
agaaagggtga atggaaaatc cctttctgtg gcaactgtta caagaagcca gtctttaaat 1020
attcgaacaa ctcagcttgc aaaagcccag ggccatatat ctcagaaaga cccaaatggg 1080
accagtagtt tgccaactgg aagtctctct cttcaagaag ttgaagtaca gaatgaggag 1140

```

atggcagctt	tttgtcgatc	cattacaaaa	ttgaagacca	aattttccata	taccaatcac	1200
cgcacaaaacc	caggctat	gttaagtcca	gtcacagcgc	aaagaaacat	atgcggagaa	1260
aatgctagt	tgaaggctc	cattgacatt	gaaggatttc	agctaccagt	tactttttacg	1320
tgtgatgtga	gttctactgt	agaaatcatt	ataatgcaag	ccctttgctg	ggtacatgat	1380
gacttgaatc	aagtagatgt	tggcagctat	gttctaaaag	tttgtgggtca	agaggaagt	1440
ctgcagaata	atcattgcct	tggaaagtcat	gagcatattc	aaaactgtcg	aaaatgggac	1500
acagaaatta	gactacaact	cttgaccttc	agtgcattgt	gtcaaaatct	ggcccgaaca	1560
gcagaagatg	atgaaacacc	cgtggattta	aacaaacacc	tgtatcaa	agaaaaacct	1620
tgcaaagaag	ccatgacgag	acaccctgtt	gaagaactct	tagattctta	tcacaacca	1680
gtagaactgg	ctcttcaaat	tgaaaaccaa	caccgagcag	tagatcaagt	aattaaagct	1740
gtaagaaaaa	tctgtagtgc	tttagatgg	gtcgagactc	ttgccattac	agaatcagta	1800
agaagctaa	agagagcagt	taatcttcca	aggagtaaaa	ctgctgatgt	gacttctttg	1860
tttggaggag	aagacactag	caggagttca	actaggggct	cacttaatcc	tgaaaatcct	1920
gttcaagtta	gcataaacca	attaaactgca	gcaatttatg	atcttctcag	atcccatgca	1980
aattctggtg	gtgattcctac	agactgtgcc	caaagttagca	agagtgtcaa	ggaagcatgg	2040
actacaacag	agcagctcca	gtttactatt	tttgcgtctc	atggaatttc	aagtaattgg	2100
gtatcaaatt	atgaaaaata	ctacttgata	tggtcactgt	ctcacaatgg	aaaggatctt	2160
tttaaaccta	ttcaatcaaa	gaagggttgg	acttacaaga	atcttcttcta	tcttattaaa	2220
tgggatgaac	taatcatttt	tcctatccag	atatcacaat	tgccattaga	atcagttctt	2280
caccttactc	tttttggaa	tttaaatcag	agcagtggaa	gttccccctga	ttctaataag	2340
cagagaagaag	gaccagaagc	tttgggcaaa	gtttctttac	ctctttgtga	cttttagcgg	2400
tttttaacat	ttggaactaa	acttctatat	ctttggactt	catcacatac	aaattctgtt	2460
cctggaacag	ttaccaaaaa	aggatatgtc	atggaaagaa	tagtgctaca	ggttgatttt	2520
ccttctctctg	catttgatat	tatttataca	actcctcaag	ttgacagaag	cattatacag	2580
caacataact	tagaaacact	agagaatgat	ataaaaggga	aacttcttga	tattcttcat	2640
aaagactcat	cacttggact	ttctaagaa	gataaagctt	ttttatggga	gaaacgttat	2700
tattgcttca	aacacccaaa	ttgtcttctt	aaaatattag	caagcgcccc	aaactggaaa	2760
tggggtaac	ttgccaaaa	ttactcattg	cttcaccagt	ggcctgcatt	gtaccacta	2820
attgcattgg	aacttcttga	ttcaaaattt	gctgactcag	aagtaagatc	cttagctgtg	2880
acctggattg	aggccattag	tgatgatgag	ctaacagatc	ttcttccaca	gtttgtacaa	2940
gctttgaaat	atgaaattta	cttgaatagt	tcattagtgc	aatttctttt	gtccagggca	3000
ttgggaaata	tccagatagc	acacaattta	tattggcttc	tcaaagatgc	cctgcatgat	3060
gtacagttta	gtacccgata	cgaacatggt	ttgggtgctc	tcctgtcagt	aggaggaaaa	3120
cgacttagag	aagaacttct	aaaacagacg	aaacttgtac	agcttttagg	aggagtagca	3180
gaaaaagtaa	ggcaggctag	tggatcagcc	agacaggttg	ttctccaaag	aagtaggaa	3240
cgagtacagt	ccctttttca	gaaaaataaa	tgccgtctcc	ctctcaagcc	aaagtctagt	3300
gcaaaagaat	taaatattaa	gtcgtgttcc	ttcttcagtt	ctaagtctgt	ccccctaaaa	3360
gtcacaatgg	tgaatgctga	ccctctggga	gaagaaatta	atgtcatgtt	taagggttgg	3420
gaagatcttc	ggcaagatat	gttagcttta	cagatgataa	agattatgga	taagatctgg	3480
cttaagaag	gactagatct	gaggatggta	attttcaaat	gtctctcaac	tggcagagat	3540
cgaggcatgg	tggagctgg	tcctgcttcc	gataccctca	ggaaaaatcca	agtggaaat	3600
ggtgtgacag	gatcctttta	agataaacca	cttgacagat	ggctaaggaa	atacaatccc	3660
tctgaagaag	aatatgaaaa	ggcttcagag	aactttatct	attcctgtgc	tggatgctgt	3720
gtagccacct	atgttttagg	catctgtgat	cgacacaatg	acaatataat	gcttcgaagc	3780
acgggacaca	tgtttcacat	tgactttgga	aagtttttgg	gacatgcaca	gatgtttggc	3840
agcttcaaaa	gggatcgggc	tccttttgtg	ctgacctctg	atatggcata	tgctattaat	3900
gggggtgaaa	agcccaccat	tcgttttcag	ttgtttggg	acctctgctg	tcaggcctac	3960
aacttgataa	gaaagcagac	aaaccttttt	cttaacctcc	tttactgat	gatttcttca	4020
gggttaccag	aacttacaag	tattcaagat	ttgaaatacg	ttagagatgc	acttcaaccc	4080
caaactacag	acgcagaagc	tacaattttc	tttactaggc	ttattgaatc	aagtttggga	4140
agcattgcca	caaagttaa	cttcttcatt	cacaaccttg	ctcagcttcg	tttttctgg	4200
cttcttctta	atgatgagcc	catcctttca	ttttcaccta	aaacatactc	cttttagacaa	4260
gatggtcgaa	tcaagggaag	ctctgttttt	acatatcata	agaaatacaa	cccagataaa	4320
catttatatt	atgtagtccg	aattttgtgg	gaaggacaga	ttgaaccatc	atttgtcttc	4380
cgaacatttg	tcgaatttca	ggaacttcac	aataagctca	gtattatttt	tccacttttg	4440
aagtattacc	gctttcctaa	taggatgggt	ctaggaagaa	cacacataaa	agatgtagca	4500
gccaaaagga	aaatgtagtt	aaacagttac	ttacagagtt	tgatgaatgc	ttcaacggga	4560
gtagcagagt	gtgatcttgt	ttgtactttc	ttccaccttc	tacttctgtg	tgagaaagct	4620
gaagggatag	ctaggtctgc	agatgcaggt	tccttcagtc	ctactccagg	ccaaatagga	4680
ggagctgtga	aattatccat	ctcttaccga	aatgggtact	ttttcatcat	ggtgatgcat	4740
atcaaagatc	ttgttactga	agatggagct	gacccaaatc	catatgtcaa	aacataccta	4800
cttccagata	accacaaaac	atccaaacgt	aaaacaaaaa	tttcacgaaa	aacgaggaat	4860
ccgactattca	atgaaatgct	tgtatacagt	ggatatagca	aagaaaccct	aagacagcga	4920
gaaccttaac	taagtgtact	cagtcagaaa	tccttcgggg	agaatttttt	cttgggtgga	4980
gtaaccttgc	ctttgaaaga	tttcaacttg	agcaaagaga	cggttaaatg	gtatcagctg	5040
actgcgga	catacttgta	a				5061

<210> 318
 <211> 3014
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

5

<400> 318
 ctgaccagcg ccgcccctccc ccgcccccca cccaggaggt ggagatccct ccggtccagc 60
 cacattcaac acccactttc tcctccctct gcccctatat tcccgaacc ccctcctcct 120
 tcccttttcc ctctccctg gagacggggg aggagaaaag gggagtcag tcgtcatgac 180
 tgagctgaag gcaaagggtc cccgggtccc ccacgtggcg ggcggccgc cctccccga 240
 ggtcggatcc cactgctgt gtcgcccagc cgcagggtccg tcccgggga gccagacctc 300
 ggacaccttg cctgaagttt cggccatacc tatctccctg gacgggtac tcttccctcg 360
 gccctgccag ggacaggacc cctccgacga aaagacgcag gaccagcagt cgctgtcggg 420
 cgtggagggc gcatattcca gagctgaagc tacaaggggt gctggaggca gcagttctag 480
 tccccagaa aaggacagcg gactgctgga cagtgtcttg gacactctgt tggcgccctc 540
 aggtcccggg cagagccaac ccagccctcc cgcctgcgag gtcaccagct cttggtgect 600
 gtttggcccc gaacttcccg aagatccacc ggtgcccccc gccaccagc ggggtgtgtc 660
 cccgctcatg agccggtccg ggtgcaaggc tggagacagc tccgggacgc cagctgccc 720
 taaagtgtcg ccccgggggc tgtcaccagc ccggcagctg ctgctcccg cctctgagag 780
 ccctcactgg tccggggccc cagtgaagcc gtctccgcag gccgctgcgg tggaggttga 840
 ggaggaggat ggctctgagt ccgaggagtc tgcgggtccg cttctgaagg gcaaacctcg 900
 ggctctgggt ggcgcggcgg ctggaggagg agccgcggct gtcccgcgg gggcggcagc 960
 aggaggcgtc gccctggtcc ccaaggaaga tcccgcctc tcagcgcca gggctgcct 1020
 ggtggagcag gacgcgccga tggcgcccgg gcgctcccc ctggccacca cgtgatgga 1080
 tttcatccac gtgcctatcc tgcctctcaa tcacgcctta ttggcagccc gcaactcggc 1140
 gctgctggaa gacgaaagt acgacggcgg ggccggggct gccagcgct ttgccccgc 1200
 gcggagttca cctgtgcct cgtccacccc ggtcgtgta ggcgacttc ccgactgcgc 1260
 gtaccgcgcc gacgccgagc ccaaggacga cgcgtaccct ctctatagcg acttccagc 1320
 gcccgctcta aagataaagg aggaggagga aggcgcggag gcctccgcgc gctccccgcg 1380
 ttctacctt gtggccgggtg ccaacccgc agccttccc gatttccgt tggggccacc 1440
 gccccgctg ccgcccgcag cgaacccatc cagacccggg gaagcggcgg tgacggcgc 1500
 acccgccagt gcctcagct cgtctgcgtc ctctcgggg tcgacctgg agtgcactc 1560
 gtacaaagcg gagggcgcgc cgccccagca gggcccgttc gcgcccgcgc cctgcaaggc 1620
 gccgggcgcg agcggctgcc tgcctccgcg ggacggcctg ccctccacct ccgcctctgc 1680
 cgccgcgcgc ggggcggccc ccgcgctcta ccctgcactc ggccctcaac ggctcccgc 1740
 gctcggctac caggccgccc tgcctcaagg gggcctgcc caggctctac cgccctatc 1800
 caactacaag aggcgggatt cagaagccag ccagagccca caatacagct tcgagtcatt 1860
 acctcagaag atttggttaa tctgtgggga tgaagcatca ggctgtcatt atgggtcct 1920
 tacctgtggg agctgtaagg tcttctttaa gagggcaatg gaagggcagc acaactact 1980
 atgtgctgga agaaatgact gcatcgttga taaaatccgc agaaaaaact gccagcatg 2040
 tcgccttaga aagtgtgtc aggtggtcat ggtccttggg ggtcgaaaat ttaaaaagt 2100
 caataaagtc agagttgtga gagcactgga tgcgtgtgct ctcccacagc cagtgggcgt 2160
 tccaaatgaa agccaagccc taagccagag attcactttt tcaccaggtc aagacataca 2220
 gttgattcca cactgatca acctgttaat gagcattgaa ccagatgtga tctatgcagg 2280
 acatgacaac acaaaacctg acacctccag ttctttgctg acaagtctta atcaactagg 2340
 cgagaggcaa ctcttttcag tagtcaagt gctctaatca ttgccaggtt ttcgaaact 2400
 acatattgat gaccagataa ctctcattca gtattcttgg atgagcttaa tgggtgttgg 2460
 tctaggatgg agatcctaca aacacgtcag tgggcagatg ctgtattttg cactgatct 2520
 aatactaaat gaacagcggg tgaagaatc atcattctat tcattatgcc ttaccatgtg 2580
 gcagatccca caggagtgtg tcaagcttca agttagccaa gaagagttcc tctgtatgaa 2640
 agtattgtta ctctttaata caattccttt ggaagggtca cgaagtcaaa cccagtttga 2700
 ggagatgagg tcaagctaca ttagagagct catcaaggca attggttga ggcaaaaagg 2760
 agttgtgtcg agctcacagc gtttctatca acttacaata cttcttgata acttgcata 2820
 tctgtcaaaa caacttcac tgtactgctt gaatacatt atccagtcct gggcactgag 2880
 tgttgaattt ccagaaatga tgtctgaagt tattgctgca caattacca agatattggc 2940
 agggatgggt aaaccccttc tctttcataa aaagtgaatg tcatctttt cttttaaaga 3000
 attaaatttt gtgg 3014

<210> 319
 <211> 2148
 <212> ADN
 <213> *Homo sapiens*

10

<400> 319

```

gcttcaggggt acagctcccc cgcagccaga agccgggacct gcagcgcctc agcaccgctc 60
cgggacacccc caccgccttc ccaggcgtga cctgtcaaca gcaacttcgc ggtgtggtga 120
actctctgag gaaaaaccat tttgattatt actctcagac gtgcgtggca acaagtgact 180

gagacctaga aatccaagcg ttggagggtcc tgaggccagc ctaagtcgct tcaaaatgga 240
acgaaggcgt ttgtgggggt ccattcagag ccgatacatc agcatgagtg tgtggacaag 300
cccacggaga cttgtggagc tggcagggca gagcctgctg aaggatgagg ccctggccat 360
tgccgccctg gagttgctgc ccaggagct cttcccgcga ctcttcagtg cagccttga 420
cgggagacac agccagaccc tgaaggcaat ggtgcaggcc tggcccttca cctgcctccc 480
tctgggagtg ctgatgaagg gacaacatct tcacctggag accttcaaag ctgtgcttga 540
tggacttgat gtgctccttg cccaggaggt tcgcccagg aggtggaag ttcaagtgtc 600
ggatttacgg aagaactctc atcaggactt ctggactgta tggcttgga acaggggcag 660
tctgtactca tttccagagc cagaagcagc tcagcccatg acaaagaagc gaaaagttaga 720
tggtttgagc acagaggcag agcagccctt cattccagta gaggtgctcg tagacctgtt 780
cctcaaggaa ggtgcctgtg atgaattgtt ctctacctc attgagaaag tgaagcgaaa 840
gaaaaatgta ctacgcctgt gctgtaagaa gctgaagatt tttgcaatgc ccatgcagga 900
tatcaagatg atcctgaaaa tgggtgcagct ggactctatt gaagatttgg aagtgacttg 960
tacctggaag ctaccacact tggcgaaatt ttctccttac ctgggccaga tgattaatct 1020
gcgtagactc ctctctctcc acatccatgc atcttcttac atttccccgg agaaggaaga 1080
gcagtatatc gccagttca cctctcagtt cctcagctg cagtgcctgc aggtctctta 1140
tgtggactct ttatttttcc ttagaggccg cctggatcag ttgctcaggc acgtgatgaa 1200
ccccttgga accctctcaa taactaactg ccggctttcg gaagggatg tgatgcattc 1260
gtcccagagt cccagcgtca gtcagctaag tgcctgagt ctaagtgggg tcatgctgac 1320
cgatgtaagt cccgagcccc tccaagctct gctggagaga gcctctgcca ccctccagga 1380
cctggctctt gatgagtgt ggatcacgga tgatcagctc cttgccctcc tgccttccct 1440
gagccactgc tcccagctta caaccttaag cttctacggg aattccatct ccatactgct 1500
cttgagagt ctctgcagc acctcatcgg gctgagcaat ctgaccacg tgcgttatcc 1560
tgtccccctg gagagttatg aggacatcca tggtaacctc cacctggaga ggcttgccca 1620
tctgcatgcc aggtcaggg agttgctgtg tgagttgggg cggccagca tggctggct 1680
tagtgccaac ccctgtcctc actgtgggga cagaacctc tatgaccgg agcccattct 1740
gtgcccctgt ttcatgccta actagctggg tgcacatata aaatgctta ttctgcatac 1800
ttggacacta aagccaggat gtgcatgcat cttgaagcaa caaagcagc acagtttcag 1860
acaaatgttc agtgtgagt aggaaaacat gttcagttag gaaaaaacat tcagacaaat 1920
gttcagttag gaaaaaaagg ggaagtggg gataggcaga tgttgacttg aggagttaat 1980
gtgatctttg gggagataca tcttatagag ttagaaatag aatctgaatt tctaaaggga 2040
gattctggct tgggaagtac atgtaggagt taatccctgt gtagactgtt gtaaagaaac 2100
tgttgaaaat aaagagaagc aatgtgaagc aaaaaaaaaa aaaaaaaa 2148

```

<210> 320

<211> 540

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 320

```

atccctgact cggggtcgcc tttggagcag agaggaggca atggccacca tggagaacaa 60
ggtgatctgc gccctggtcc tgggtgccat gctggccctc ggcaccctgg ccgaggccca 120
gacagagacg tgtacagtgg cccccgtga aagacagaat tgtgggtttc ctggtgtcac 180
gccctcccag tgtgcaaata agggctgctg ttctgacgac accgttcgtg gggctcccctg 240
gtgcttctat cctaatacca tcgacgtccc tccagaagag gagtgtgaat tttagacact 300
tctgcaggga tctgcctgca tctgacggg gtgccgtccc cagcacggtg attagtccca 360
gagctcggct gccacctcca ccggacacct cagacacgct tctgcagctg tgcctcggct 420
cacaacacag attgactgct ctgactttga ctactcaaaa ttggcctaaa aattaaaaga 480
gatcgatatt aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 540

```

10 <210> 321

<211> 2346

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

15 <400> 321

gcacgaggct	gcggcgggct	cgggcccattg	aggcgacgaa	ggaggcgggga	cggctttttac	60
ccagccccgg	acttccgaga	cagggaagct	gaggacatgg	caggagtgtt	tgacatagac	120
ctggaccagc	cagaggacgc	gggctctgag	gatgagctgg	aggagggggg	tcagttaaata	180
gaaagcatgg	accatggggg	agttggacca	tatgaacttg	gcatggaaca	ttgtgagaaa	240
tttgaaatct	cagaaactag	tgtgaacaga	gggccagaaa	aaatcagacc	agaatgtttt	300
gagctacttc	gggtacttgg	taaaagggggc	tatggaaagg	tttttcaagt	acgaaaagta	360
acaggagcaa	atactgggaa	aatattttgcc	atgaagggtgc	ttaaaaaaggc	aatgatagta	420
agaaatgcta	aagatacagc	tcatacaaaa	gcagaacgga	atatttctgga	ggaagtaaaag	480
catcccttca	tcgtggattt	aatttatgcc	tttcagactg	gtggaaaact	ctacctcatc	540
cttgagtatc	tcagtggagg	agaactattt	atgcagttag	aaagagaggg	aatattttatg	600
gaagacactg	cctgctttta	cttggcagaa	atctccatgg	ctttggggca	tttacatcaa	660
aaggggatca	tctacagaga	cctgaagccg	gagaatatca	tgcttaatca	ccaagggtcat	720
gtgaaactaa	cagacttttg	actatgcaaa	gaatctattc	atgatggaac	agtcacacac	780
acattttgtg	gaacaataga	atacatggcc	cctgaaatct	tgatgagaag	tggccacac	840
cgtgctgtgg	attgggtggag	tttgggagca	ttaatgtatg	acatgctgac	tgagacaccc	900
ccattcactg	gggagaatag	aaagaaaaca	attgacaaaa	tcctcaaatg	taaactcaat	960
ttgcctccct	acctcacaca	agaagccaga	gatctgctta	aaaagctgct	gaaaagaaat	1020
gctgcttctc	gtctgggagc	tggtcctggg	gacgctggag	aagttcaagc	tcattccattc	1080
tttagacaca	ttaactggga	agaacttctg	gctcgaaagg	tgagagcccc	ctttaaacct	1140
ctgttgcaat	ctgaagagga	tgtaagtcag	tttgattcca	agtttacacg	tcagacacct	1200
gtcgacagcc	cagatgactc	aactctcagt	gaaagtgcc	atcagggtctt	tctgggtttt	1260
acatatgtgg	ctccatctgt	acttgaaagt	gtgaaagaaa	agttttcctt	tgaacccaaa	1320
atccgatcac	ctcgaagatt	tattggcagc	ccacgaacac	ctgtcagccc	agtcaaat	1380
tctcctgggg	atttctgggg	aagagggtgt	tcggccagca	cagcaaatcc	tcagacacct	1440
gtggaatacc	caatggaaac	aagtggcata	gagcagatgg	atgtgacaat	gagtggggaa	1500
gcactggcac	cacttccaat	acgacagccg	aactctgggc	catacaaaaa	acaagctttt	1560
cccatgatct	ccaaacggcc	agagcacctg	cgtatgaatc	tatgacagag	caatgctttt	1620
aatgaattta	aggcaaaaag	gtggagaggg	agatgtgtga	gcatcctgca	agggtgaaaca	1680
agactcaaaa	tgacagtttc	agagagtcaa	tgctattaca	tagaacactt	cggacacagg	1740
aaaaataaac	gtggatttta	aaaaatcaat	caatggtgca	aaaaaaaaact	taaagcaaaa	1800
tagtattgct	gaactcttag	gcacatcaat	taattgattc	ctcgcgacat	ctttctcaac	1860
cttatcaagg	attttcatgt	tgatgactcg	aaactgacag	tattaagggt	aggatgttgc	1920
tctgaatcac	tgtgagtctg	atgtgtgaag	aagggtatcc	tttcattagg	caagtacaaa	1980
ttgcctataa	tacttgcaac	taaggacaaa	ttagcatgca	agcttgggtca	aacttttccc	2040
aggcaaaaatg	ggaaggcaaa	gacaaaagaa	acttaccat	tgatgtttta	cgtgcaaaaa	2100
acctgaatct	tttttttata	taaatatata	tttttcaaat	agatttttga	ttcagctcat	2160
tatgaaaaaac	atcccaaact	ttaaaatgcg	aaattattgg	ttggtgtgaa	gaaagccaga	2220
caacttctgt	ttcttctctt	ggtgaaataa	taaaatgcaa	atgaatcatt	gttaacacag	2280
ctgtggctcg	tttgagggat	tggggtggac	ctggggttta	ttttcagtaa	cccagctgcg	2340
gagcct						2346

<210> 322

<211> 2420

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 322

tccggggcgg	cccccggcag	ccagcgcgac	gttccaaaat	cgaacctcag	tggcggcgct	60
cggaagcggg	actctgccgg	ggccgcgcgg	gctacattgt	ttcctcccc	cgactccctc	120
ccgccccctt	ccccgcctt	tcttccctcc	gcgaccgcgg	ccgtgcgtcc	gtccccctgc	180
ctctgcctgg	cggtccctcc	tccctctctc	ttgcacccat	acctctttgt	accgcacccc	240
ctggggaccc	ctgcgcccct	cccctcccc	ctgaccgcat	ggaccgtccc	gcaggccgct	300
gatgccgccc	gcggcgaggt	ggcccggacc	gcagtgcgcc	aagagagctc	taatggtacc	360
aagtgacagg	ttggctttac	tgtgactcgg	ggacgccaga	gctcctgaga	agatgtcagc	420
aatacaggcc	gcctggccat	ccggtacaga	atgtattgcc	aagtacaact	tccacggcac	480
tgccgagcag	gacctgccct	tctgcaaagg	agacgtgctc	accattgtgg	ccgtcaccaa	540
ggacccaac	tggtaaaaag	ccaaaaacaa	ggatgggccgt	gagggcatca	tcccagccaa	600
ctacgtccag	aagcgggagg	gcgtgaaggc	gggtaccaaa	ctcagcctca	tgcttgggtt	660
ccacggcaag	atcacacggg	agcaggctga	gcggcttctg	tacccgccgg	agacaggcct	720
gttcctgggtg	cgggagagca	ccaactaccc	cggagactac	acgctgtgcg	tgagctgcga	780
cggcaagggtg	gagcactacc	gcatcatgta	ccatgccagc	aagctcagca	tcgacgagga	840
ggtgtacttt	gagaacctca	tgcagctggg	ggagcactac	acctcagacg	cagatggact	900
ctgtacgcgc	ctcattaaac	caaagggtcat	ggagggcaca	gtggcggccc	aggatgagtt	960
ctaccgcagc	ggctgggccc	tgaacatgaa	ggagctgaag	ctgctgcaga	ccatcgggaa	1020
gggggagttc	ggagacgtga	tgctgggcga	ttaccgaggg	aacaaagtcg	ccgtcaagtg	1080
cattaagaac	gacgccactg	cccaggcctt	cctggctgaa	gcctcagtca	tgacgcaact	1140
gcggcatagc	aacctgggtg	agctcctggg	cgtgatcgtg	gaggagaagg	gcgggctcta	1200
catcgtcact	gagtacatgg	ccaaggggag	ccttgtggac	tacctgcggt	ctaggggtcg	1260
gtcagtgtcg	ggcggagact	gtctcctcaa	gttctcgtca	gatgtctgcg	aggccatgga	1320
atacctggag	ggcaacaatt	tcgtgcatcg	agacctggct	gcccgcgaatg	tgctgggtgtc	1380
tgaggacaac	gtggccaagg	tcagcgactt	tggtctcacc	aaggaggcgt	ccagcaccca	1440
ggacacgggc	aagctgccag	tcaagtggac	agccccctgag	gccctgagag	agaagaaatt	1500
ctccactaag	tctgacgtgt	ggagtttcgg	aatccttctc	tgggaaatct	actcctttgg	1560
gcgagtgcct	tatccaagaa	ttcccctgaa	ggacgtcgtc	cctcgggtgg	agaagggcta	1620
caagatggat	gcccccgacg	gctgcccgcg	gcgagtctat	gaagtcatga	agaactgctg	1680
gcacctggac	gccgccatgc	ggccctcctt	cctacagctc	cgagagcagc	ttgagcacat	1740
caaaacccac	gagctgcacc	tgtgacggct	ggcctccgcc	tgggtcatgg	gcctgtgggg	1800
actgaacctg	gaagatcatg	gacctgggtg	ccctgctcac	tgggcccagag	cctgaactga	1860
gccccagcgg	gctggcgggc	ctttttcctg	cgtcccagcc	tgacccccctc	cggccccgctc	1920
tctcttggac	ccacctgtgg	ggcctgggga	gccccactgag	gggccaggga	ggaaggaggc	1980
cacggagcgg	gcggcagcgc	cccaccacgt	cgggcttccc	tggcctcccg	ccactcgcct	2040
tcttagagtt	ttattccttt	ccttttttga	gatttttttt	ccgtgtgttt	attttttatt	2100
atTTTTcaag	ataaggagaa	agaaagtacc	cagcaaatgg	gcattttaca	agaagtacga	2160
atcttatttt	tcctgtcctg	cccgtgaggt	ggggggggacc	gggccccctc	ctagggaccc	2220
ctcgcgccag	cctcattccc	cattctgtgt	cccatgtccc	gtgtctcctc	ggtcgccccg	2280
tgtttgcgct	tgacctgttt	gcactgtttg	catgcgcccg	aggcagacgt	ctgtcagggg	2340
cttggaatttc	gtgtgccgct	gccacccgcc	caccgcctt	gtgagatgga	atcgtataata	2400
accacgccat	gaggaaaaaa					2420

<210> 323

<211> 2253

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 323

```

ggaagacttg ggtccttggg tcgcaggtgg gagccgacgg gtgggtagac cgtgggggat 60
atctcagtg cggacgagga cggcggggac aaggggcggc tggtcggagt ggcggagcgt 120
caagtccct gtcggttcct ccgtccctga gtgtccttgg cgctgccttg tgcccgcca 180
gcgcctttgc atccgctcct gggcaccgag gcgccttgta ggatactgct tgttacttat 240
tacagctaga ggcacatcatg accgatctaa agaaaactgc atttcaggac ctgttaaggc 300
tacagctcca gttggaggtc caaaacgtgt tctcgtgact cagcaaattc ctgttcagaa 360
tccattacct gtaaatagt ggcaggctca gcgggtcctg tgccttcaa attcttcca 420
gcgcgttcct ttgcaagcac aaaagcttgt ctccagtcac aagccggttc agaatacaga 480
gcagaagcaa ttgcaggcaa ccagtgatcc tcatcctgtc tccaggccac tgaataacac 540
ccaaaagagc aagcagcccc tgccatcggc acctgaaaat aatcctgagg aggaactggc 600
atcaaaacag aaaaatgaag aatcaaaaaa gaggcagtgg gctttggaag actttgaaat 660
tggtcgccc ctgggttaaag gaaagtgttg taatgtttat ttggcaagag aaaagcaaag 720
caagtttatt ctggctctta aagtgttatt taaagctcag ctggagaaag ccggagtggg 780
gcatcagctc agaagagaag tagaaataca gtcccacctt cggcatccta atattcttag 840
actgtatggg tatttccatg atgctaccag agtctacctt attctggaat atgcaccact 900
tggaacagtt tatagagaac ttcagaaact ttcaaagttt gatgagcaga gaactgctac 960
ttatataaca gaattggcaa atgcccgtgc ttactgtcat tcgaagagag ttattcatag 1020
agacattaag ccagagaact tacttcttgg atcagctgga gagcttaaaa ttgcagattt 1080
tgggttggtc gtacatgctc catcttccag gaggaccact ctctgtggca ccttgacta 1140
cctgccccct gaaatgattg aaggtcggat gcctgatgag aaggtggatc tctggagcct 1200
tggagtctt tgctatgaat ttttagttgg gaagcctcct tttgaggcaa acacatacca 1260
agagacctac aaaagaatat cacgggttga attcacattc cctgactttg taacagaggg 1320
agccaggggc ctcatctcaa gactgttgaa gcataatccc agccagaggc caatgctcag 1380
agaagtactt gaacacccct ggatcacagc aaattcatca aaaccatcaa attgccaaaa 1440
caaagaatca gctagcaaac agtcttagga atcgtgcagg gggagaaatc cttgagccag 1500
ggctgccata taacctgaca ggaacatgct actgaagttt attttaccat tgactgctgc 1560
cctcaatcta gaacgctaca caagaaatat ttgttttact cagcaggtgt gccttaacct 1620
ccctattcag aaagctccac atcaataaac atgacactct gaagtgaag tagccacag 1680
aatgtgtcta cttatactgg ttcataatct ggaggcaagg ttcgactgca gccgcccgt 1740
cagcctgtgc taggcatggg gtcttcacag gaggcgaatc cagagcctgg ctgtggggaa 1800
agtgaccact ctgccctgac cccgatcagt taaggagctg tgcaataacc ttcctagtac 1860
ctgagtgagt gtgtaactta ttgggttggc gaagcctggg aaagctgttg gaatgagtat 1920
gtgattcttt ttaagtatga aaataaagat atatgtacag acttgtattt tttctctgg 1980
ggcattcctt taggaatgct gtgtgtctgt ccggcacccc ggtaggcctg attgggtttc 2040
tagtcctcct taaccactta tctcccatat gagagtgtga aaaataggaa cacgtgctct 2100
acctccattt agggatttgc ttgggataca gaagaggcca tgtgtctcag agctgttaag 2160
ggcttatttt tttaaaacat tggagtcata gcatgtgtgt aaactttaa tatgcaaata 2220
aataagtatc tatgtctaaa aaaaaaaaaa aaa 2253

```

<210> 324

<211> 1619

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 324

```

ccgccagatt tgaatcgcgg gacccgttgg cagaggtggc ggccggcgga tgggtgcccc 60
gacgttgccc cctgcctggc agccctttct caaggaccac cgcattctta cattcaagaa 120
ctggcccttc ttggagggtc gcgcctgcac cccggagcgg atggccgagg ctggcttcat 180
ccactgcccc actgagaacg agccagactt ggcccagtgt ttcttctgct tcaaggagct 240
ggaaggctgg gagccagatg acgaccccat agaggaacat aaaaagcatt cgtccggttg 300
cgctttcctt tctgtcaaga agcagtttga agaattaacc cttggtgaat ttttgaaact 360
ggacagagaa agagccaaga acaaaattgc aaaggaaacc aacaataaga agaaagaatt 420

```

tgaggaaact	gcgaagaaag	tgcgccgtgc	catcgagcag	ctggctgcca	tggattgagg	480
cctctggccg	gagctgcctg	gtcccagagt	ggctgcacca	cttccagggt	ttattccctg	540
gtgccaccag	ccttcctgtg	ggcccccttag	caatgtctta	ggaaaggaga	tcaacatttt	600
caaattagat	gtttcaactg	tgtcctgttt	ttgtcttgaa	agtggcacca	gaggtgcttc	660
tgcctgtgca	gcgggtgctg	ctggtaacag	tggctgcttc	tctctctctc	tctctttttt	720
gggggctcat	ttttgctgtt	ttgattcccc	ggcttaccag	gtgagaagtg	agggaggaag	780
aaggcagtg	cccttttgct	agagctgaca	gctttgttcg	cgtgggcaga	gccttcacac	840
gtgaatgtgt	ctggacctca	tgttggtgag	gctgtcacag	tcctgagtgt	ggacttggca	900
ggtgcctgtt	gaatctgagc	tgcagggtcc	ttatctgtca	cacctgtgcc	tcctcagagg	960
acagtttttt	tgttggtgtg	tttttttgtt	tttttttttt	ggtagatgca	tgacttgtgt	1020
gtgatgagag	aatggagaca	gagtccttgg	ctcctctact	gtttaacaac	atggctttct	1080
tattttgttt	gaattgttaa	ttcacagaat	agcacaaact	acaattaaaa	ctaagcacia	1140
agccattcta	agtcattggg	gaaacggggg	gaacttcagg	tggatgagga	gacagaatag	1200
agtgatagga	agcgtctggc	agatactcct	tttgccactg	ctgtgtgatt	agacaggccc	1260
agtgaagccg	ggggcacatg	ctggccgctc	ctccctcaga	aaaaggcagt	ggcctaaatc	1320
ctttttaaat	gacttggtct	gatgctgtgg	gggactggct	gggctgctgc	aggccgtgtg	1380
tctgtcagcc	caaccttcac	atctgtcacg	ttctccacac	gggggagaga	cgcagtcctc	1440
ccaggtcccc	gctttctttg	gaggcagcag	ctcccgcagg	gctgaagtct	ggcgtaagat	1500
gatggatttg	attcgccctc	ctccctgtca	tagagctgca	gggtggattg	ttacagcttc	1560
gctggaaacc	tctggagggtc	atctcggctg	ttcctgagaa	ataaaaagcc	tgctatttc	1619

<210> 325

<211> 5010

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 325

```

ggcgggctcgg gacggaggac gcgctagtgt gagtgcgggc ttctagaact acaccgaccc 60
tcgtgtcctc ccttcatcct gcggggctgg ctggagcggc cgctccggtg ctgtccagca 120
gccatagggg gccgcacggg gagcgggaaa gcggctcggc ccccgaggcg ggcggccggg 180
atggagcggg gccgcgagcc tgtggggaag gggctgtggc ggcgcctcga gcggctgcag 240
gttcttctgt gtggcagttc agaatgatgg atcaagctag atcagcattc tctaacttgt 300
ttggtggaga accattgtca tatacccggt tcagcctggc tcggcaagta gatggcgata 360
acagtcatgt ggagatgaaa cttgctgtag atgaagaaga aaatgctgac aataacacaa 420
aggccaatgt cacaaaacca aaaagggtga gtggaagtat ctgctatggg actattgtctg 480
tgatcgtctt tttcttgatt ggatttatga ttggctactt gggctattgt aaaggggtag 540
aaccaaaaac tgagtgtgag agactggcag gaaccgagtc tccagtgagg gaggagccag 600
gagaggactt ccctgcagca cgctcgcttat attgggatga cctgaagaga aagtgtgcgg 660
agaaactgga cagcacagac ttcaccagca ccatcaagct gctgaatgaa aattcatatg 720
tccctcgtga ggctggatct caaaaagatg aaaatcttgc gttgtatgtt gaaaatcaat 780
ttcgtgaatt taaactcagc aaagtctggc gtgatcaaca ttttgtaaag attcagggtca 840
aagacagcgc tcaaaactcg gtgatcatag ttgataagaa cggtagactt gtttacctgg 900
tggagaatcc tgggggttat gtggcgata gtaaggctgc aacagttact ggtaaactgg 960
tccatgctaa ttttggtact aaaaaagatt ttgaggattt atacactcct gtgaatggat 1020
ctatagtgat tgtcagagca gggaaaaatca ctttgcaga aaaggttgca aatgctgaaa 1080
gcttaaatgc aattgggtgt ttgatataca tggaccagac taaatttccc attgttaacg 1140
cagaactttc attctttgga catgctcatc tggggacagg tgacccttac acacctggat 1200
tcccttcctt caatcacact cagtttccac catctcggtc atcaggattg cctaataatc 1260
ctgtccagac aatctccaga gctgctgcag aaaagctgtt tgggaatatg gaaggagact 1320
gtccctctga ctggaaaaca gactctacat gtaggatggg aacctcagaa agcaagaatg 1380
tgaagctcac tgtgagcaat gtgctgaaag agataaaaat tcttaacatc tttggagtta 1440
ttaaaggctt tgtagaacca gatcactatg ttgtagtgg ggcccagaga gatgcattgg 1500
gccctggagc tgcaaaatcc ggtgtaggca cagctctcct attgaaactt gccagatgt 1560
tctcagatat ggtcttaaaa gatgggtttc agcccagcag aagcattatc tttgccagtt 1620
ggagtgtctg agactttgga tcggttgggt ccactgaatg gctagagggg tacctttcgt 1680
ccctgcattt aaaggctttc acttatatta atctggataa agcggttctt ggtaccagca 1740
acttcaaggc ttctgccagc ccactgttgt atacgcttat tgagaaaaca atgcaaaatg 1800
tgaagcatcc ggttactggg caatttctat atcaggacag caactgggcc agcaaagttg 1860
agaaactcac tttagacaat gctgctttcc ctttccttgc atattctgga atcccagcag 1920
tttctttctg tttttgcgag gacacagatt atccttattt gggtagacc accatggacac 1980
ataaggaact gattgagagg attcctgagt tgaacaaagt ggcacgagca gctgcagagg 2040
tcgctggta gttcgtgatt aaactaacc atgatgttga attgaacctg gactatgaga 2100
ggtaacaacag ccaactgctt tcatttgtga gggatctgaa ccaatacaga gcagacataa 2160
aggaaatggg cctgagttta cagtggctgt attctgctcg tggagacttc ttccgtgcta 2220
cttcagact aacaacagat ttcgggaatg ctgagaaaac agacagattt gtcattgaaga 2280
aactcaatga tcgtgtcatg agagtggagt atcacttct ctctccctac gtatctccaa 2340
aagagtctcc tttccgacat gtcttctggg gctccggctc tcacacgctg ccagctttac 2400
tggagaactt gaaactgcgt aaacaaaata acggtgcttt taatgaaacg ctgttcagaa 2460

```

```

accagttggc tctagctact tggactattc agggagctgc aaatgccctc tctggtgacg 2520
tttgggacat tgacaatgag ttttaaatgt gataccata gcttccatga gaacagcagg 2580
gtagtctggt ttctagactt gtgctgatcg tgctaaatth tcagtagggc taaaaaacct 2640
gatgttaaaa ttccatccca tcatcttggg actactagat gtcttttaggc agcagctttt 2700
aatacagggg agataacctg tacttcaagt taaagtgaat aaccacttaa aaaatgtcca 2760
tgatggaata ttccccatc tctagaatth taagtgcctt gtaatgggaa ctgcctcttt 2820
cctgttggtg ttaatgaaaa tgtcagaaac cagttatgtg aatgatctct ctgaatccta 2880
agggtcgtc tctgctgaag gttgtaagt gttcgcttac ttgagtgat cctccaactt 2940
catttgatgc taaataggag ataccaggtt gaaagacctc tccaaatgag atctaagcct 3000
ttccataagg aatgtagcag gtttccctcat tcctgaaaga aacagttaac tttcagaaga 3060
gatgggcttg ttttcttgcc aatgaggtct gaaatggagg tccttctgct ggataaaatg 3120
aggttcaact gttgattgca ggaataaggc cttaatatgt taacctcagt gtcatttatg 3180
aaaagagggg accagaagcc aaagacctag tatattttct tttcctctgt ccttcccccc 3240
ataagcctcc atttagttct ttgttatttt tgtttcttcc aaagcacatt gaaagagaac 3300
cagtttcagg tgtttagttg cagactcagt ttgtcagact ttaaagaata atatgctgcc 3360
aaatthtggc caaagtgtta atcttagggg agagctttct gtccttttgg cactgagata 3420
tttattgttt atttatcagt gacagagttc actataaatg gtgttttttt aatagaatat 3480
aattatcgga agcagtgctt tccataatta tgacagttat actgtcgggt ttttttaaat 3540
aaaagcagca tctgctaata aaacccaaca gatactggaa gttttgcatt tatgggtcaac 3600
acttaagggg tttagaaaac agccgtcagc caaatgtaat tgaataaagt tgaagctaag 3660
atttagagat gaattaaatt taattagggg ttgctaagaa gcgagcactg accagataag 3720
aatgctggtt ttcttaaatg cagtgaattg tgaccaagtt ataaatcaat gtcacttaaa 3780
ggctgtggtg gtactcctgc aaaattttat agctcagttt atccaagggt taactctaata 3840
tcccatttgc aaaattttcca gtacctttgt cacaatccta acacattatc gggagcagtg 3900
tcttccataa tgtataaaga acaaggtagt ttttacctac cacagtgtct gtatcggaga 3960
cagtgatctc catatgttac actaagggtg taagtaatta tcgggaacag tgtttcccat 4020
aattttcttc atgcaatgac atcttcaaa gttgaagatc gttagtatct aacatgtatc 4080
ccaactccta taattcccta tcttttagtt ttagttagcag aaacattttg tggtcattaa 4140
gcattgggtg ggtaaatcca accactgtaa aatgaaatta ctacaaaatt tgaattttag 4200
cttgggtttt tgttaccttt atggtttctc caggtcctct acttaatgag atagcagcat 4260
acattttataa tgtttgctat tgacaagtca ttttaattta tcacattatt tgcattgtac 4320
ctcctataaaa cttagtgagg acaagtttta atccagaatt gaccttttga cttaaagcag 4380
agggactttg tatagaagggt ttgggggctg tggggaaggga gagtcccctg aagggtctgac 4440
acgtctgcct acccattcgt ggtgatcaat taaatgtagg tatgaataag ttcgaagctc 4500
cgtgagtga ccatcatata aacgtgtagt acagctgttt gtcatagggc agttggaaac 4560
ggcctcctag ggaaaagttc ataggggtctc ttgaggttct tagtgctact tacctagatt 4620
tacagcctca cttgaaatgtg tccactactca cagtctcttt aatcttcagt tttatcttta 4680
atctcctctt ttatcttgga ctgacattta gcgtagctaa gtgaaaagggt catagctgag 4740
attcctggtt cgggtgttac gcacacgtac tttaatgaaa gcatgtggca tgttcatcgt 4800
ataacacaat atgaatacag ggcattgcatt ttgcagcagt gagtctcttc agaaaaccct 4860
tttctacagt taggggtgag ttacttccca tcaagccagt acgtgctaac aggtcgaata 4920
ttcctgaatg aaatatcaga ctagtgacaa gctcctggtc ttgagatgtc ttctcgttaa 4980
ggagtagggc cttttggagg taaagggtata 5010

```

<210> 326

<211> 2574

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 326

cctgttttaga	cacatggaca	acaatcccag	cgctacaagg	cacacagtcc	gcttcttcgt	60
cctcagggtt	gccagcgtt	cctggaagtc	ctgaagctct	cgcagtgcag	tgagttcatg	120
caccttcttg	ccaagcctca	gtctttggga	tctggggagg	ccgcctgggt	ttcctccctc	180
cttctgcacg	tctgctgggg	tctcttccct	tccaggcctt	gccgtccccc	tggcctctct	240
tcccagctca	cacatgaaga	tgcacttgca	aagggtctctg	gtggtcctgg	ccctgctgaa	300
ctttgccacg	gtcagcctct	ctctgtccac	ttgcaccacc	ttggacttcg	gccacatcaa	360
gaagaagagg	gtggaagcca	ttaggggaca	gatcttgagc	aagctcaggc	tcaccagccc	420
ccctgagcca	acggtgatga	cccacgtccc	ctatcaggtc	ctggcccttt	acaacagcac	480
ccgggagctg	ctggaggaga	tgcattggga	gagggaggaa	ggctgcaccc	aggaaaacac	540
cgagtcggaa	tactatgcca	aagaaatcca	taaattcgac	atgatccagg	ggctggcgga	600
gcacaacgaa	ctggctgtct	gccctaaagg	aattacctcc	aagggtttcc	gcttcaatgt	660
gtcctcagtg	gagaaaaata	gaaccaacct	attccgagca	gaattccggg	tcttgcggtt	720
gcccaccccc	agctctaagc	ggaatgagca	gaggatcgag	ctcttccaga	tccttcggcc	780
agatgagcac	attgccaaac	agcgtatat	cggtggcaag	aatctgcccc	cacggggcac	840
tgccgagtg	ctgtcctttg	atgtcactga	cactgtgcgt	gagtggtgtg	tgagaagaga	900
gtccaactta	ggtctagaaa	tcagcattca	ctgtccatgt	cacacctttc	agcccaatgg	960
agatatcctg	gaaaacattc	acgaggtgat	ggaaatcaaa	ttcaaaggcg	tggaacaatga	1020
ggatgaccat	ggccgtggag	atctggggcg	cctcaagaag	cagaaggatc	accacaaccc	1080
tcatctaata	ctcatgatga	ttccccaca	ccggctcgac	aaccggggcc	aggggggtca	1140
gaggaagaag	cgggcttttg	acaccaatta	ctgcttccgc	aacttgagg	agaactgctg	1200
tgtgcgcccc	ctctacattg	acttccgaca	ggatctgggc	tggaagtggg	tccatgaacc	1260
taagggttac	tatgccaact	tctgtcagg	cccttgccca	tacctccgca	gtgcagacac	1320
aaccacagc	acggtgctgg	gactgtacaa	cactctgaac	cctgaagcat	ctgcctcgcc	1380
ttgctgcgtg	ccccaggacc	tggaagccct	gaccatcctg	tactatgttg	ggaggacccc	1440
caaagtggag	cagctctcca	acatgggtgg	gaagtcttgg	aaatgtagct	gagacccccc	1500
gtgcgacaga	gagaggggag	agagaaccac	cactgcctga	ctgcccgctc	ctcggaacac	1560
acacaagcaa	caaaccctac	tgagaggcct	ggagcccaca	accttcggct	ccgggcaaat	1620
ggctgagatg	gaggtttcct	tttggaacat	ttctttcttg	ctggctctga	gaatcacggg	1680
ggtaaaagaaa	gtgtgggttt	ggtttagagga	aggctgaact	cttcagaaca	cacagacttt	1740
ctgtgacgca	gacagagggg	atggggatag	aggaaaggga	tggttaagttg	agatgtttgtg	1800
tggaatggg	atttgggcta	ccctaaaggg	agaagggaag	gcagagaatg	gctgggtcag	1860
ggccagactg	gaagacactt	cagatctgag	gttggttttg	ctcattgctg	taccacatct	1920
gctctaggga	atctggatta	tggtatacaa	ggcaagcatt	ttttttttta	aagacaggtt	1980
acgaagacaa	agtcccagaa	ttgtatctca	tactgtctgg	gattaagggc	aaatctatta	2040
cttttgcaaa	ctgtcctcta	catcaattaa	catcgtgggt	cactacaggg	agaaaatcca	2100
ggatcatgcag	ttcctggccc	atcaactgta	ttgggccttt	tggaatagct	gaacgcagaa	2160
gaaaggggtg	aaatcaaccc	tctcctgtct	gccctctggg	tccctcctct	cacctctccc	2220
tcgatcatat	ttccccttgg	acacttggtt	agacgccttc	caggtcagga	tgcacatttc	2280
tggaattgtg	ttccatgcag	ccttggggca	ttatgggtct	tccccactt	cccctccaag	2340
accctgtgtt	catttggtgt	tcctggaagc	agggtgctaca	acatgtgagg	cattcgggga	2400
agctgcacat	gtgccacaca	gtgacttggc	cccagacgca	tagactgagg	tataaagaca	2460
agtatgaata	ttactctcaa	aatctttgta	taaataaata	tttttggggc	atcctggatg	2520
atttcatctt	ctggaatatt	gtttctagaa	cagtaaaagc	cttatcttaa	ggtg	2574

<210> 327

<211> 1421

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 327

```

acttactgcg ggacggcctt ggagagtact cgggttcgtg aacttcccgg aggcgcaatg 60
agctgcatta acctgcccac tgtgctgccc ggctcccca gcaagacccg ggggcagatc 120
caggtgattc tcgggccgat gttctcagga aaaagcacag agttgatgag acgcgtccgt 180
cgcttccaga ttgctcagta caagtgcctg gtgatcaagt atgccaaaga cactcgctac 240
agcagcagct tctgcacaca tgaccggaac accatggagg cgctgcccgc ctgcctgctc 300
cgagacgtgg cccaggaggc cctgggcgtg gctgtcatag gcatcgacga ggggcagttt 360
ttccctgaca tcatggagtt ctgcgaggcc atggccaacg ccgggaagac cgtaattgtg 420
gctgcactgg atgggacctt ccagaggaag ccatttgagg ccattcctgaa cctggtgccg 480
ctggccgaga gcgtggtgaa gctgacggcg gtgtgcatgg agtgcttccg ggaagccgcc 540
tataccaaga ggctcggcac agagaaggag gtcgaggtga ttgggggagc agacaagtac 600
cactccgtgt gtctggctctg ctacttcaag aaggcctcag gccagcctgc cgggccggac 660
aacaaagaga actgcccagt gccaggaaag ccagggaag ccgtggctgc caggaagctc 720
tttggcccac agcagattct gcaatgcagc cctgccact gagggacctg caaggccgc 780
ccgctccctt cctgccactg ccgcctactg gacgctgccc tgcatgctgc ccagccactc 840
caggaggaag tcgggaggcg tggaggggtga ccacaccttg gccttctggg aactctcctt 900
tgtgtggctg cccacactgc cgcattgctc ctctctcctt acccactggg ctgcttaaag 960
cttccctctc agctgctggg acgatcgccc aggttgagc tggccccgct tggtgccctg 1020
ggatctggca cactccctct ccttgggggtg agggacagag cccacgctg ttgacatcag 1080
cctgcttctt cccctctgcg gctttcactg ctgagtttct gttctccctg ggaagcctgt 1140
gccagcacct ttgagccttg gccacactg aggttaggc ctctctgcct gggatgggct 1200
cccacccctc cctgaggatg gcctggattc acgcccctt gtttctttt gggctcaaag 1260
cccttcttac ctctgggtgat ggtttccaca ggaacaacag catctttcac caagatgggt 1320
ggcaccaacc ttgctgggac ttggatccca ggggcttatc tcttcaagtg tggagagggc 1380
agggtccacg cctctgctgt agcttatgaa attaactaat t 1421

```

<210> 328

<211> 4604

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 328

```

ggaacagctt gtccacccgc cggccggacc agaagccttt gggctctgaag tgtctgtgag 60
acctcacaga agagcacccc tgggctccac ttacctgccc cctgctcctt cagggatgga 120
ggcaatggcg gccagcactt ccctgcctga ccctggagac ttgaccgga acgtgccccg 180

```

gatctgtggg	gtgtgtggag	accgagccac	tggctttcac	ttcaatgcta	tgacctgtga	240
aggctgcaaa	ggcttcttca	ggcgaagcat	gaagcgggaag	gcactattca	cctgccccct	300
caacggggac	tgccgcatca	ccaaggacaa	ccgacgccac	tgccaggcct	gccggctcaa	360
acgctgtgtg	gacatcggca	tgatgaagga	gttcattctg	acagatgagg	aagtgcagag	420
gaagcgggag	atgatcctga	agcgggaagga	ggaggaggcc	ttgaaggaca	gtctgcggcc	480
caagctgtct	gaggagcagc	agcgcacatc	tgccatactg	ctggacgccc	accataagac	540
ctacgacccc	acctactccg	acttctgcca	gttcggccct	ccagttcgtg	tgaatgatgg	600
tggaggggagc	catccttcca	ggcccaactc	cagacacact	cccagcttct	ctggggactc	660
ctctcctcc	tgctcagatc	actgtatcac	ctcttcagac	atgatggact	cgtccagctt	720
ctccaatctg	gatctgagtg	aagaagattc	agatgaccct	tctgtgaccc	tagagctgtc	780
ccagctctcc	atgctgcccc	acctggctga	cctggctcagt	tacagcatcc	aaaaggctcat	840
tggctttgtg	aagatgatac	caggattcac	agacctcacc	tctgaggacc	agatcgta	900
gctgaagtca	agtgccattg	aggtcatcat	gttgcgtccc	aatgagtcct	tcaccatgga	960
cgacatgtcc	tggacctgtg	gcaaccaaga	ctacaagtac	cgcgtcagt	acgtgaccaa	1020
agccggacac	agcctggagc	tgattgagcc	cctcatcaag	ttccagggtg	gactgaagaa	1080
gctgaacttg	catgaggagg	agcatgtcct	gctcatggcc	atctgcatcg	tctccccaga	1140
tcgtcctggg	gtgcaggagc	ccgcgctgat	tgaggccatc	caggaccgcc	tgtccaacac	1200
actgcagacg	tacatccgct	gccgccaccc	gccccgggc	agccacctgc	tctatgccaa	1260
gatgatccag	aagctagccg	acctgcccag	cctcaatgag	gagcactcca	agcagtaccg	1320
ctgcctctcc	ttccagcctg	agtgcagcat	gaagctaacc	ccccctgtgc	tcgaagtgtt	1380
tggcaatgag	atctcctgac	taggacagcc	tgtgcggtgc	ctgggtgggg	ctgctcctcc	1440
agggccacgt	gccaggcccc	gggctggcgg	ctactcagca	gccctcctca	cccgtctggg	1500
gttcagcccc	tcctctgcca	cctccccctat	ccaccagcc	cattctctct	cctgtccaac	1560
ctaacccttt	tcttgcgggc	ttttcccccg	tccttggaga	cctcagccat	gaggagtgtc	1620
tgtttgtttg	acaaagaaac	ccaagtgggg	cgagaggcca	gaggctggag	gcaggccttg	1680
cccagagatg	cctccaccgc	tgccctaagt	gctgctgact	gatgttgagg	gaacagacag	1740
gagaaatgca	tccattcctc	agggacagag	acacctgcac	ctccccccac	tcaggcccc	1800
gcttgctccag	cgccatagtg	ggctctccctc	tcctgcctta	ctcacgataa	ataatcgccc	1860
cacagctccc	accccccccc	cttcagtgcc	caccaacatc	ccattgccct	ggttatattc	1920
tcacgggacg	tagctgtggt	gaggtggggt	ttcttcccat	cactggagca	ccaggcacga	1980
acccacctgc	tgagtagacc	aaggaggaaa	aacagacaaa	aacagcctca	cagaagaata	2040
tgacagctgt	ccctgtcacc	aagctcacag	ttcttcgccc	tgggtctaag	gggttggttg	2100
aggtggaagc	cctccttcca	cggatccatg	tagcaggact	gaattgtccc	cagtttgtag	2160
aaaagcacct	gccgacctcg	tcctccccct	gccagtgcct	tacctcctgc	ccaggagagc	2220
cagccctccc	tgtcctcctc	ggatcaccga	gagtagccga	gagcctgtc	ccccaccccc	2280
tccccagggg	agagggcttg	gagaagcagt	ggcgcgcatc	ttctccatct	ggcagggtgg	2340
gatggagtg	aagaattttc	agacccagc	ggtgtagtca	tgatctccct	gccgcctcaa	2400
tgtggttgca	aggccgctgt	tcaccacagg	gctaagagct	aggctgccgc	acccagagat	2460
gtgggaagg	agagcggggc	agtctcgggt	ggctagttag	agagagtgtt	tgggggttcc	2520
gtgatgtagg	gtaaggtgcc	ttcttattct	cactccacca	ccaaaagtc	aaaaggtgcc	2580
tgtgaggcag	gggaggagtg	atacaacttc	aagtgcattg	tctctgcagg	tcgagcccag	2640
cccagctggg	gggaagcgtc	tgtccgttta	ctccaagggt	ggcttttgtg	agagttagct	2700
gtaggtgtgc	gggaccggta	cagaaaggcg	ttcttcgagg	tggatcacag	aggcttcttc	2760
agatcaatgc	ttgagtttgg	aatcgccgc	attccctgag	tcaccaggaa	tgtaaagtc	2820
agtgggaacg	tgactgcccc	aactcctgga	agctgtgtcc	ttgcacctgc	atccgtagtt	2880
ccctgaaaac	ccagagagga	atcagacttc	acactgcaag	agccttggtg	tccacctggc	2940
cccatgtctc	tcagaattct	tcagggtgga	aaacatctga	aagccacgtt	ccttactgca	3000
gaatagcata	tatatcgctt	aatcttaaat	ttattagata	tgagttgttt	tcagactcag	3060
actccatttg	tattatagtc	taatatcacg	ggtgacaggt	accactgatt	tggagatgatt	3120
tatgggggga	gaacttacat	tgtgaaactt	ctgtacatta	attattattg	ctgttgttat	3180
tttacaagg	tctagggaga	gaccttgtt	tgatttttagc	tgcagaactg	tattgggtcca	3240
gcttgctctt	cagtgggaga	aaaacacttg	taagtgtgta	aacgagtcaa	ttccctcatt	3300
caggaaaact	gacagaggag	ggcgtgactc	acccaagcca	tatataacta	gctagaagt	3360
ggccaggaca	ggccgggcgc	gggtggctcac	gcctgtaatc	ccagcagttt	gggaggtcga	3420
ggtaggttga	tcacctgagg	tcgggagttc	gagaccaacc	tgaccaacat	ggagaaacc	3480
tgtctctatt	aaaaatacaa	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaat	agccgggcat	ggtggcgcaa	3540
gcctgtaatc	ccagctactc	aggaggctga	ggcagaagaa	ttgaaccag	gaggtggagg	3600
ttgcagttag	ctgagatcgt	gccgttactc	tccaacctgg	acaacaagag	cgaaactccg	3660
tcttagaagt	ggaccaggac	aggaccagat	tttgaggtca	tggctccggtg	tccttttcac	3720
tacacatggt	ttgagctcag	acccccactc	tcattccccca	ggtggctgac	ccagtccttg	3780
ggggaaggcc	tggattttcag	aaagagccaa	ctctggatct	gggacccttt	ccttctcttc	3840
ctggcttgta	actccacca	gcccatacga	aggagaagga	aggagactca	cctctgcctc	3900
aatgtgaatc	agaccctacc	ccaccacgat	gtgccctggc	tgctgggctc	tccacctcag	3960
gccttgata	atgctgttgc	ctcatctata	acatgcattt	gtctttgtaa	tgtcaccacc	4020
ttccagctc	tcctctctggc	cctgcttctt	cggggaactc	ctgaaatata	agttactcag	4080
ccctgggccc	ccaccctag	gccactcctc	caaaggaggt	ctaggagctg	ggaggaaaag	4140
aaaagagggg	aaaatgagtt	tttatggggc	tgaacgggga	gaaaaggtca	tcactgattc	4200
tacttttagaa	tgagagtgtg	aaatagacat	ttgtaaatgt	aaaactttta	aggtatatca	4260

ttataactga	aggagaaggt	gccccaaaat	gcaagatttt	ccacaagatt	cccagagaca	4320
ggaaaatcct	ctggctggct	aactggaagc	atgtaggaga	atccaagcga	gggtcaacaga	4380
gaaggcagga	atgtgtggca	gatttagtga	aagctagaga	tatggcagcg	aaaggatgta	4440
aacagtgcct	gctgaatgat	ttccaaagag	aaaaaaagtt	tgccagaagt	ttgtcaagtc	4500
aaccaatgta	gaaagctttg	cttatggtaa	taaaaatggc	tcatacttat	atagcactta	4560
ctttgtttgc	aagtactgct	gtaaataaat	gctttatgca	aacc		4604

<210> 329

<211> 2076

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 329

cggggaaggg	gagggaggag	ggggacgagg	gctctggcgg	gtttggaggg	gctgaacatc	60
gcggggtggt	ctgggtgtccc	ccgccccgcc	tctccaaaaa	gctacaccga	cgcggaaccgc	120
ggcggcgtcc	tccctcgccc	tcgcttcacc	tcgcgggctc	cgaatgcggg	gagctcggat	180
gtccgggtttc	ctgtgaggct	tttacctgac	acccgccgcc	tttccccggc	actggctggg	240
agggcgccct	gcaaagttag	gaacgcggag	ccccggaccc	gctcccgccg	cctccggctc	300
gcccaggggg	ggtcgcccgg	aggagcccgg	gggagagggg	ccaggagggg	cccgcggcct	360
cgcaggggcg	cccgcgcccc	cacccctgcc	cccgcagcgg	gaccggtccc	ccacccccgg	420
tccttccacc	atgcacttgc	tgggcttctt	ctctgtggcg	tggtctctgc	tcgcccgtgc	480
gctgctcccc	ggctctcgcg	aggcgcccg	cgccgcccgc	gccttcgagt	ccggactcga	540
cctctcggac	gcggagcccc	acgcggggcg	ggccacggct	tatgcaagca	aagatctgga	600
ggagcagtta	cggctctgtg	ccagtgtaga	tgaactcatg	actgtactct	accagaata	660
ttggaaaatg	tacaagtgtc	agctaaggaa	aggaggctgg	caacataaca	gagaacaggc	720
caacctcaac	tcaaggacag	aagagactat	aaaatttgct	gcagcacatt	ataatacaga	780
gatcttga	agtattgata	atgagtgagg	aaagactcaa	tgcatgccac	gggaggtgtg	840
tatagatgtg	gggaaggagt	ttggagtgcg	gacaaacacc	ttctttaaac	ctccatgtgt	900
gtccgtctac	agatgtgggg	gttgcgtgca	tagtgagggg	ctgcagtgcg	tgaacaccag	960
cacgagctac	ctcagcaaga	cgttatttga	aattacagtg	cctctctctc	aaggccccaa	1020
accagtaaca	atcagttttg	ccaatcacac	ttcctgccga	tgcatgtcta	aatggatgtg	1080
ttacagacaa	gttcattcca	ttattagacg	ttccctgcca	gcaacactac	cacagtgtca	1140
ggcagcgaac	aagacctgcc	ccaccaatta	catgtggaat	aatcacatct	gcagatgcct	1200
ggctcaggaa	gattttatgt	tttcctcgga	tgctggagat	gactcaacag	atggattcca	1260
tgacatctgt	ggaccaaaaca	aggagctgga	tgaagagacc	tgctcagtgtg	tctgcagagc	1320
ggggcttcgg	cctgccagct	gtggacccca	caaagaacta	gacagaaact	catgccagtg	1380
tgtctgtaaa	aacaaactct	tccccagcca	atgtggggcc	aaccgagaat	ttgatgaaaa	1440
cacatgccag	tgtgtatgta	aaagaacctg	ccccagaaat	caacccctaa	atcctggaaa	1500
atgtgcctgt	gaatgtacag	aaagtccaca	gaaatgcttg	ttaaaaggaa	agaagtcca	1560
ccaccaaaaca	tgtagctgtt	acagacggcc	atgtacgaac	cgccagaagg	cttgtgagcc	1620
aggattttca	tatagtgaag	aagtgtgtcg	ttgtgtccct	tcataattgga	aaagaccaca	1680
aatgagctaa	gattgtactg	ttttccagtt	catcgatttt	ctattatgga	aaactgtgtt	1740
gccacagtag	aactgtctgt	gaacagagag	acccttggtg	gtccatgcta	acaaagacaa	1800
aagtctgtct	ttcctgaacc	atgtggataa	ctttacagaa	atggactgga	gctcatctgc	1860
aaaaggccctc	ttgtaaagac	tggttttctg	ccaatgacca	aacagccaag	attttcctct	1920
tgtgattttct	ttaaaagaat	gactatataa	tttatttcca	ctaaaaatat	tgtttctgca	1980
ttcattttta	tagcaacaac	aattggtaaa	actcactgtg	atcaatatatt	ttatatcatg	2040
caaaatatgt	ttaaaataaa	atgaaaattg	tattat			2076

<210> 330

<211> 2819

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 330

10

ctgggcccag	ctcccccgag	aggtgggtcgg	atcctctggg	ctgctcggtc	gatgcctgtg	60
ccactgacgt	ccaggcatga	gggtggttcct	gccctggacg	ctggcagcag	tgacagcagc	120
agccgcccagc	accgtcctgg	ccacggccct	ctctccagcc	cctacgacca	tggactttac	180
cccagctcca	ctggaggaca	cctcctcacg	cccccaattc	tgcaagtggc	catgtgagtg	240
cccgccatcc	ccaccccgct	gcccgcgtgg	ggtcagcctc	atcacagatg	gctgtgagtg	300
ctgtaagatg	tgcgctcagc	agcttgggga	caactgcacg	gaggctgcc	tctgtgaccc	360
ccaccggggc	ctctactgtg	actacagcgg	ggaccgccc	aggtacgcaa	taggagtggtg	420
tgcacagggtg	gtcgggtgtg	gctgcgtcct	ggatgggggtg	cgctacaaca	acggccagtc	480
cttccagcct	aactgcaagt	acaactgcac	gtgcatcgac	ggcgcgggtg	gctgcacacc	540
actgtgcctc	cgagtgcgcc	ccccgcgtct	ctggtgcccc	caccgcggc	gcgtgagcat	600
accgagccac	tgctgtgagc	agtgggtatg	tgaggacgac	gccaagaggc	cacgcaagac	660
cgcaccccg	gacacaggag	ccttcgatgc	tgtgggtgag	gtggaggcat	ggcacaggaa	720
ctgcatagcc	tacacaagcc	cctggagccc	ttgctccacc	agctgcggcc	tgggggtctc	780
cactcggatc	tccaatgtta	acgcccagtg	ctggcctgag	caagagagcc	gcctctgcaa	840
cttgccggcca	tgcgatgtgg	acatccatac	actcattaag	gcaggggaaga	agtgtctggc	900
tgtgtaccag	ccagaggcat	ccatgaactt	cacacttgcg	ggctgcatca	gcacacgctc	960
ctatcaaccc	aagtactgtg	gagtttgcac	ggacaatagg	tgctgcatcc	cctacaagtc	1020
taagactatc	gacgtgtcct	tccagtgtcc	tgatgggctt	ggcttctccc	gccaggctcct	1080
atggattaat	gcctgcttct	gtaacctgag	ctgtagggaat	cccaatgaca	tctttgctga	1140
cttggaatcc	taccctgact	tctcagaaat	tgccaactag	gcaggcaca	atcttggtgc	1200
ttggggacta	acccaatgcc	tgtgaagcag	tcagccctta	tgccaataa	cttttcacca	1260
atgagcctta	gttaccctga	tctggaccct	tgccctccat	ttctgtctct	aaccattcaa	1320
atgagcctg	atgggtgtgc	tcaggcccat	gctatgagtt	ttctccttga	tatcattcag	1380
catctactct	aaagaaaaat	gcctgtctct	agctgttctg	gactacaccc	aagcctgac	1440
cagcctttcc	aagtcactag	aagtcctgct	ggatcttgcc	taaatcccaa	gaaatggaat	1500
caggtagact	tttaatatca	ctaatttctt	ctttagatgc	caaaccacaa	gactccttgg	1560
gtccattcag	atgaatagat	ggaatttgga	acaatagaat	aattctattat	ttggagcctg	1620
ccaagaggta	ctgtaatggg	taattctgac	gtcagcgcac	caaaactatc	ctgattccaa	1680
atatgtatgc	acctcaagggt	catcaaacat	ttgccaagtg	agttgaatag	ttgcttaatt	1740
ttgattttta	atggaaagtt	gtatccatta	acctgggcat	tgttgaggtt	aagtttctct	1800
tcacccctac	actgtgaagg	gtacagatta	ggtttgtccc	agtcagaaat	aaaatttgat	1860
aaacattcct	gttgatggga	aaagccccc	gttaatactc	cagagacagg	gaaaggctcag	1920
cccgtttcag	aaggaccaat	tgactctcac	actgaatcag	ctgctgactg	gcagggtctt	1980
gggcagttag	caggctctt	ccttgaatct	tctcccttgt	cctgcttggg	gttcatagga	2040
attggtaagg	cctctggact	ggcctgtctg	gcccctgaga	gtggtgcccc	ggaacactcc	2100
tctactctta	cagagccttg	agagacccag	ctgcagacca	tgccagaccc	actgaaatga	2160
ccaagacagg	ttcaggtagg	gggtgtgggtc	aaaccaagaa	gtgggtgccc	ttggtagcag	2220
cctgggggtga	cctctagagc	tgagggtgtg	gggactccag	gggcccccg	gttcaggaca	2280
catctattgc	agagactcat	ttcacagcct	ttcgttctgc	tgaccaaatg	gccagttttc	2340
tggtaggaag	atggagggtt	accgggtgtt	tagaaacaga	aatagactta	ataaagggtt	2400
aaagctgaag	aggttgaagc	taaaaggaaa	aggttgttgt	taatgaatat	caggctatta	2460
tttattgtat	taggaaaata	taatatattac	tgttagaatt	cttttattta	gggccttttc	2520
tgtgccagac	attgctctca	gtgctttgca	tgtattagct	cactgaatct	tcacgacaat	2580
gttgagaagt	tcccattatt	atttctgttc	ttacaaatgt	gaaacggaag	ctcatagagg	2640
tgagaaaact	caaccagagt	caccagttg	gtgactggga	aagttaggat	tcagatcgaa	2700
attggactgt	ctttataacc	catattttcc	ccctgttttt	agagcttcca	aatgtgtcag	2760
aataggaaaa	cattgcaata	aatggcctga	ttttttaaaa	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	2819

<210> 331

<211> 2540

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 331

gaaaagggtgg	acaagtccta	ttttcaagag	aagatgactt	ttaacagttt	tgaaggatct	60
aaaacttgtg	tacctgcaga	catcaataag	gaagaagaat	ttgtagaaga	gtttaataga	120
ttaaaaactt	ttgctaattt	tccaagtgg	agtcctgtt	cagcatcaac	actggcacga	180
gcagggtttc	tttatactgg	tgaaggagat	accgtgcgg	gcttttagtg	tcatgcagct	240
gtagatagat	ggcaatatgg	agactcagca	gttggaagac	acaggaaagt	atccccaat	300
tgcagattta	tcaacggctt	ttatcttgaa	aatagtgcc	cgcagtctac	aaattctgg	360
atccagaatg	gtcagtacaa	agttgaaaac	tatctgggaa	gcagagatca	ttttgcctta	420
gacaggccat	ctgagacaca	tgcagactat	cttttgagaa	ctgggcagg	tgtagatata	480
tcagacacca	tatacccag	gaaccctgcc	atgtattgtg	aagaagctag	attaaagtcc	540
tttcagaact	ggccagacta	tgctcaccta	acccaagag	agttagcaag	tgctggactc	600
tactacacag	gtattgggtga	ccaagtgcag	tgcttttgtt	gtgggtggaaa	actgaaaaat	660
tggaacctt	gtgatcgtgc	ctggtcagaa	cacaggcgac	actttcctaa	ttgcttcttt	720
gttttgggcc	ggaatcttaa	tattcgaagt	gaatctgatg	ctgtgagttc	tgataggaat	780
ttcccaaatt	caacaaatct	tccaagaaat	ccatccatgg	cagattatga	agcacggatc	840
tttacttttg	ggacatggat	atactcagtt	aacaaggagc	agcttgcaag	agctggattt	900
tatgcttttag	gtgaagggtga	taaagtaaag	tgctttcact	gtggaggagg	gctaactgat	960
tggaagccca	gtgaagaccc	ttgggaacaa	catgctaaat	ggtatccagg	gtgcaaatat	1020
ctgttagaac	agaagggaca	agaatatata	aacaatatc	atttaactca	ttcacttgag	1080
gagtgtctgg	taagaactac	tgagaaaaca	ccatcactaa	ctagaagaat	tgatgatacc	1140
atcttccaaa	atcctatggt	acaagaagct	atacgaatgg	ggttcagttt	caaggacatt	1200
aagaaaataa	tgagggaaaa	aattcagata	tctgggagca	actataaatc	acttgagggt	1260
ctggttgcag	atctagtga	tgctcagaaa	gacagtatgc	aagatgagtc	aagtcagact	1320
tcattacaga	aagagattag	tactgaagag	cagctaaggc	gcctgcaaga	ggagaagctt	1380
tgcaaaatct	gtatggatag	aaatattgct	atcgtttttg	ttccttgtgg	acatctagtc	1440
acttgtaaac	aatgtgctga	agcagttgac	aagtgtccca	tgtgctacac	agtcattact	1500
ttcaagcaaa	aaatttttat	gtcttaatct	aactctatag	taggcattgt	atgttgttct	1560
tattaccctg	attgaatgtg	tgatgtgaac	tgactttaag	taatcaggat	tgaattccat	1620
tagcattttgc	taccaagtag	gaaaaaaaat	gtacatggca	gtgttttagt	tggaatata	1680
atctttgaa	ttcttgattt	ttcaggggtat	tagctgtatt	atccattttt	tttactgtta	1740
tttaattgaa	accatagact	agaataaga	agcatcatac	tataactgaa	cacaatgtgt	1800
attcatagta	tactgattta	atctctaagt	gtaagtgaat	taatcatctg	gattttttat	1860
tcttttcaga	taggcctaac	aaatggagct	tctgtatat	aaatgtggag	attagagtta	1920
atctcccaa	tcacataatt	tgttttgtgt	gaaaaaggaa	taaattgttc	catgctgggtg	1980
gaaagataga	gattgttttt	agaggttgg	tgttgtgttt	taggattctg	tccattttct	2040
tgtaaaggga	taaacacgga	cgtgtgcgaa	atatgtttgt	aaagtgattt	gccattgttg	2100
aaagcgtatt	taatgataga	atactatcga	gccaacatgt	actgacatgg	aaagatgtca	2160
gagatatgtt	aagtgtaaaa	tgcaagtggc	gggacactat	gtatagtctg	agccagatca	2220
aagtatgtat	gttggttaata	tgcatagaac	gagagatttg	gaaagatata	caccaaactg	2280
ttaaatgtgg	tttctcttcg	gggagggggg	gattggggga	ggggccccag	aggggtttta	2340
gaggggcctt	ttcacttttcg	acttttttca	ttttgttctg	ttcggatttt	ttataagtat	2400
gtagaccccg	aagggtttta	tggaactaa	catcagtaac	ctaacccccg	tgactatcct	2460
gtgctcttcc	tgaggagctg	tggtgtttcc	caccaccac	ccttccctct	gaacaaatgc	2520
ctgagtgtg	gggcactttg					2540

<210> 332

<211> 1474

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 332

aaaaagaaat	caagaatgca	atthttatthta	caatagtcac	gccgggaaata	cctagaaata	60
aatttaactg	aggatgtaaa	agacctctac	aaggagagtt	caatgcgtag	cgggagcgga	120
gagctgaccc	cagagagccc	tgggcagccc	cacctccgcc	gccggcctag	ttaccatcac	180
accccgagga	gcccgcagct	gccgcagccg	gccccagtc	ccatcaccgc	aaccatgagc	240
agcgaggccg	agaccagca	gccgcccgc	gcccccccg	ccgccccgc	cctcagcgcc	300
gccgacacca	agcccggcac	taccggagcg	gcgcagggag	cggtggcccg	ggcggctcac	360
atcggcggcg	ctggcgcggg	cgacaagaag	gtcatcgcaa	cgaaggtttt	gggaacagta	420
aaatggttca	atgtaaggaa	cgatatgtt	ttcatcaaca	ggaatgacac	caaggaagat	480
gtatttgtag	accagactgc	cataaagaag	aataacccca	ggaagtacct	tcgcagtgt	540
ggagatggag	agactgtgga	gtttgatgtt	gttgaaggag	aaaagggtgc	ggaggcagca	600
aattgttacag	gtcctgtgtg	tgttccagtt	caaggcagta	aatatgcagc	agaccgtaac	660
cattatagac	gctatccacg	tcgtagggtt	cctccacgca	attaccagca	aaattaccag	720
aatagtgaga	gtgggggaaa	gaacgaggga	tcggagagtg	ctcccgaagc	caggcccaac	780
aacgccggcc	ctacgcaggc	gaagggtccc	accttactac	atgcggagac	ctatgggcgt	840
cgaccacagt	attccaaccc	tcctgtgcag	ggagaagtga	tggagggtgc	tgacaaccag	900
ggtgcaggag	aacaaggtag	accagtgagg	cagatatgta	tcggggatat	agaccacgat	960
tcgcagggg	ccctcctcgc	caaaagacag	cctagagagg	acggcaatga	agaagataaa	1020
gaaaatcaag	gagatgagac	ccaaggctag	cagccacctc	aagctcggt	ccgccgcaac	1080
ttcaattacc	gacgcagacg	cccagaaaac	cctaaaccac	aagatggcaa	agagacaaaa	1140
gcagccgatc	caccagctga	gaattcgtcc	gctcccaggg	ctgagcaggg	cggggctgag	1200
taaatgccgg	cttaccatct	ctaccatcat	ccggtttagt	catccaacaa	gaagaaatat	1260
gaaattccag	caataagaaa	tgaacaaaag	attggagctg	aagacctaaa	gtgcttgctt	1320
tttggccgtt	gaccagataa	atagaactat	ctgcattatc	tatgcagcat	gggggtttta	1380
ttatgtttta	cctaaagacg	tctctttttg	gtaataacaa	accgtgtttt	ttaaaaaagc	1440
ctgggtttttc	tcaatacgcc	tttaaaggaa	ttcc			1474

<210> 333

<211> 4079

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 333

ggagcggcgg	gcgggcggga	gggctggcgg	ggcgaacgtc	tgggagacgt	ctgaaagacc	60
aacgagactt	tggagaccag	agacgcgcct	ggggggacct	ggggcttggg	gcgtgcgaga	120
tttcccttgc	attcgctggg	agctcgcgca	gggatcgtcc	catggccggg	gctcggagcc	180
gcgacccttg	gggggcctcc	gggatttgct	accttttttg	ctccctgtct	gtcgaactgc	240
tcttctcacg	ggctgtcgcc	ttcaatctgg	acgtgatggg	tgccttgctc	aaggaggggcg	300
agccaggcag	cctcttcggc	ttctctgtgg	ccctgcaccg	gcagttgcag	ccccgacccc	360
agagctggct	gctggtgggt	gctccccagg	ccctggctct	tcctgggcag	caggcgaatc	420
gcactggagg	cctcttcgct	tgcccgttga	gcctggagga	gactgactgc	tacagagtgg	480
acatcgacca	gggagctgat	atgcaaaaag	aaagcaagga	gaaccagtgg	ttgggagtca	540
gtgttcggag	ccaggggcct	gggggcaaga	ttgttacctg	tgacaccga	tatgaggcaa	600
ggcagcgagt	ggaccagatc	ctggagacgc	gggatatgat	tggctcgctgc	tttgtgctca	660
gccaggacct	ggccatccgg	gatgagttgg	atggtgggga	atggaagtgc	tgtgagggac	720
gcccccaagg	ccatgaacaa	tttgggttct	gccagcaggg	cacagctgcc	gccttctccc	780

ctgatagcca	ctacctcctc	tttggggccc	caggaaccta	taattggaag	gggttgcttt	840
ttgtgaccaa	cattgatagc	tcagaccccc	accagctggt	gtataaaact	ttggaccctg	900
ctgaccgggt	cccaggacca	gccggagact	tggccctcaa	tagctactta	ggcttctcta	960
ttgactcggg	gaaaggtctg	gtgctgagc	aagagctgag	ctttgtggct	ggagcccccc	1020
gcgccaacca	caaggggtgt	gtggttatcc	tgcgcaagga	cagcgccagt	cgcctgggtg	1080
ccgaggttat	gctgtctggg	gagcgctga	cctccggctt	tggctactca	ctggctgtgg	1140
ctgacctcaa	cagtgatggc	tggccagacc	tgatagtggg	tgccccctac	ttctttgagc	1200
gccaagaaga	gctggggggg	gctgtgtatg	tgtacttgaa	ccaggggggt	cactgggctg	1260
ggatctcccc	tctccggctc	tgcggctccc	ctgactccat	gttcggggtc	agcctggctg	1320
tcctggggga	cctcaaccac	gatggctttc	cagatattgc	agtgggtgcc	ccctttgatg	1380
gtgatgggaa	agtcttcatc	taccatggga	gcagcctggg	ggttgtcgcc	aaaccttcac	1440
aggtgctgga	gggcgaggct	gtgggcatca	agagcttcgg	ctactccctg	tcaggcagct	1500
tggatatgga	tgggaaccaa	taccctgacc	tgtgtgtggg	ctccctggct	gacaccgcag	1560
tgtctttcag	ggccagaccc	atcctccatg	tctcccatga	ggtctctatt	gctccacgaa	1620
gcatcgacct	ggagcagccc	aactgtgctg	gcggccactc	ggtctgtgtg	gacctaaggg	1680
tctgtttcag	ctacattgca	gtccccagca	gctatagccc	tactgtggcc	tggtactatg	1740
tgttagatgc	ggacacagac	cggaggctcc	ggggccagg	tccccgtgtg	acgttcctga	1800
gccgtaacct	ggaagaaccc	aagcaccagg	cctcgggcac	cgtgtggctg	aagcaccagc	1860
atgaccgagt	ctgtggagac	gccatgttcc	agctccagga	aaatgtcaaa	gacaagcttc	1920
gggccattgt	agtgaacctg	tcctacagtc	tccagacccc	tcggctccgg	cgacaggctc	1980
ctggccaggg	gctgcctcca	gtggccccc	tcctcaatgc	ccaccagccc	agcaccagc	2040
gggcagagat	ccacttcctg	aagcaaggct	gtggtgaaga	caagatctgc	cagagcaatc	2100
tgcagctggg	ccacgcccgc	ttctgtaccc	gggtcagcga	cacggaattc	caacctctgc	2160
ccatggatgt	ggatggaaca	acagccctgt	ttgcaactag	tgggcagcca	gtcattggcc	2220
tggagctgat	ggtcaccaac	ctgccatcgg	acccagccca	gccccagggt	gatggggatg	2280
atgcccata	agcccagctc	ctggtcatgc	ttcctgactc	actgcactac	tcaggggtcc	2340
gggcccctga	ccctgcggag	aagccactct	gcctgtccaa	tgagaatgcc	tcccatgttg	2400
agtgtgagct	ggggaacccc	atgaagagag	gtgccagggt	caccttctac	ctcatcctta	2460
gcacctccgg	gatcagcatt	gagaccacgg	aactggagg	agagctgtgt	ttggccacga	2520
tcagttagca	ggagctgcat	ccagtctctg	cacgagcccc	tgtcttcatt	gagctgccac	2580
tgtccattgc	aggaatggcc	attccccagc	aactcttctt	ctctgggtgt	gtgaggggct	2640
agagagccat	gcagtctgag	cgggatgtgg	gcagcaagg	caagtatgag	gtcacgggtt	2700
ccaaccaagg	ccagtcgctc	agaaccctgg	gctctgcctt	cctcaacatc	atgtggcctc	2760
atgagattgc	caatgggaag	tgggtgtgtg	accctatgca	gggtgagctg	gagggcgggc	2820
aggggcctgg	gcagaaagg	ctttgtcttc	ccaggcccaa	catcctccac	ctggatgtgg	2880
acagtaggga	taggagggcg	cgggagctgg	agccacctga	gcagcaggag	cctgggtgag	2940
ggcaggagcc	cagcatgtcc	tgggtggccag	tgtcctctgc	tgagaagaag	aaaaacatca	3000
ccctggactg	cgcccggggc	acggccaact	gtgtgggtgt	cagctgcccc	ctctacagct	3060
ttgaccgcgc	ggctgtgtgt	catgtctggg	gccgtctctg	gaacagcacc	tttctggagg	3120
agtactcagc	tgtgaagtcc	ctggaagtga	ttgtccgggc	caacatcaca	gtgaagtcc	3180
ccataaagaa	cttgatgtct	cgagatgcct	ccacagtgat	cccagtgatg	gtatacttgg	3240
accccatggc	tgtggtggca	gaaggagtgc	cctggtgggt	catcctcctg	gctgtactgg	3300
ctgggctgtg	ggtgctagca	ctgctgggtg	tgtcctctgt	gaagatggga	ttcttcaaac	3360
ggcggaagca	ccccgaggcc	accgtgcccc	agtaccatgc	ggtgaagatt	cctcgggaag	3420
accgacagca	gttcaaggag	gagaagacgg	gcaccatcct	gaggaacaac	tggggcagcc	3480
cccggcgggg	gggcccggat	gcacacccca	tcctggctgc	tgacgggcat	cccagagctg	3540
gccccgatgg	gcatccaggg	ccaggcaccg	cctaggttcc	catgtcccag	cctggcctgt	3600
ggctgcccc	catcccttcc	ccagagatgg	ctccttggga	tgaagagggt	agagtgggct	3660
gctggtgtcg	catcaagatt	tggcaggatc	ggcttctctc	ggggcacaga	cctctcccac	3720
ccacaagaac	tcctcccacc	caacttcccc	ttagagtgtc	gtgagatgag	agtgggtaaa	3780
tcagggacag	ggccatgggg	taggggtgag	agggcagggg	tgtcctgatg	caaaggtggg	3840
gagaagggat	cctaaccctt	tcctctccca	ttcaccctgt	gtaacaggac	cccaaggacc	3900
tgcctccccg	gaagtgcctt	aacctagagg	gtcggggagg	aggttgtgtc	actgactcag	3960
gctgtctcct	ctctagtctt	ccctctcatc	tgaccttagt	ttgtgtccat	cagtctagt	4020
gtttcgtgg	ttcgtctatt	tattaaaaaa	tatttgagaa	caaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	4079

<210> 334

<211> 3373

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 334

```

ggtggcaact tctcctcctg cggccgggag cggcctgcct gcctccctgc gcacccgcag 60
cctccccgc tgcctcccta gggctcccc cggccgcca gcgcccattt ttcattccct 120
agatagagat actttgcgcg cacacacata catacgcgcg caaaaaggaa aaaaaaaa 180
aaaagccac cctccagcct cgctgcaaag agaaaaccgg agcagccgca gctcgcagct 240
cgcagctcgc agcccgcagc ccgcagagga cggccagagc ggcgagcagg cgggcagacg 300
gaccgacgga ctgcgcgcgc gtccacctgt cggccgggcc cagccgagcg cgcagcgggc 360

acgccgcgcg cgcggagcag ccgtgcccgc cgccggggcc cgccgccagg gcgcacacgc 420
tcccgcccc ctaccggcc cgggaggag tttgcacct tccctgccc ggtgctcgag 480
ctgccgttgc aaagccaact ttggaaaaag tttttgggg gagacttggg ccttgagggtg 540
cccagctccg cgctttccga ttttgggggc ctttccagaa aatgttgcaa aaaagctaag 600
ccggcgggca gaggaaaacg cctgtagccg gcgagtgaag acgaaccatc gactgccgtg 660
ttccttttcc tcttgagggt tggagtcccc tgggcgccc cacacggcta gacgcctcg 720
ctggttcgcg acgcagcccc ccggcgtgg atgctgcact cgggctcggg atccgcccag 780
gtagccggcc tcggaccag gtccctgcgc caggtcctcc cctgcccccc agcgcaggag 840
ccggggggcg gggcggcgcc gccggggcca tgcgggtgag ccgcggctgc agaggcctga 900
gcgcctgatc gccgcggacc tgagccgagc ccacccccct cccagcccc ccacctggc 960
cgcgggggcg gcgcgctcga tctacgcgtc cggggcccc cggggcccgg cccggagtcg 1020
gcatgaatcg ctgctgggcg ctcttctgt ctctctgtg ctacctgct ctggtcagcg 1080
ccgaggggga cccattccc gaggagcttt atgagatgct gactgaccac tcgatccgct 1140
cctttgatga tctccaacgc ctgctgcacg gagaccccg agaggaagat ggggcccag 1200
tggaacctga catgacccgc tcccactctg gaggcgagct ggagagcttg gctcgtgga 1260
gaaggagcct gggttccctg accattgctg agcggccat gatcgccag tgaagacgc 1320
gcaccgaggt gtctgagatc tccggcgcc tcatagacc caccaacgcc aacttcttg 1380
tgtggccgcc ctgtgtggag gtgcagcgt gctccggctg ctgcaacaac cgcaacgtg 1440
agtgcggccc caccaggtg cagctgcgac ctgtccaggt gagaaagatc gagattgtg 1500
ggaagaagcc aatctttaag aaggccacgg tgacgctgga agaccacctg gcatgcaagt 1560
gtgagacagt ggcagctgca cggcctgtga cccgaagccc ggggggttcc caggagcagc 1620
gagccaaaac gcccacaaact cgggtgacca ttcggacggt gcgagtcgc cgcccccca 1680
agggcaagca ccggaaattc aagcacacgc atgacaagag ggcactgaag gagaccctt 1740
gagcctaggg gcatcggcag gagagtgtgt gggcagggtt atttaatat gtatttctg 1800
tattgcccc atggggctct tggagtgata atattgttt cctcgtccgt ctgctctgat 1860
gcctgattcg gacggccaat ggtgcttccc ccaccttcc acgtgtccgt ccaccttcc 1920
atcaggggt ctctcccag cggcctccgg tcttgcccag cagctcaaag aagaaaaaga 1980
aggactgaac tccatcgcca tcttcttccc ttaactcaa gaacttggga taagagtgt 2040
agagagactg atggggtcgc tctttgggg aaacgggtt cttcccctgc acctggcctg 2100
ggccacacct gagcgtgtg gactgtcctg aggagccctg aggacctct agcatagcct 2160
gcctgatccc tgaacccctg gccagctctg aggggaggca cctccaggca ggccaggctg 2220
cctcggactc catggctaag accacagacg ggcacacaga ctggagaaa cccctcccac 2280
ggtgcccaca caccagtcac ctgctctccc tgggtcctt gtgcacagt gcttctttt 2340
gttttcgttt tgaagacgtg gactcctctt ggtgggtgtg gccagcacac caagtggctg 2400
ggtgcccctc cagggtgggt agagatggag tttgtgttg aggtggtgta gatggtgacc 2460
tggttatccc ctgctctctg ccaccttcc ctcccatac tccactctga ttcacctct 2520
cctctggttc ctttcatctc tctacctcca cctgcattt tctcttgtc ctggccctt 2580
agtctgctcc accaaggggc tcttgaaccc cttattaaag cccagatga cccagtcac 2640
tcctctctag ggcagaagac tagaggccag ggcagcaagg gacctgtca tcatattcca 2700
acccagccac gactgccatg taagggtgtg cagggtgtgt actgcacaag gacattgtat 2760
gcagggagca ctgttcacat catagataaa gctgatitgt atatttatta tgacaatttc 2820
tggcagatgt aggtaaagag gaaaaggatc ctttctctaa ttcacacaaa gactccttgt 2880
ggactggctg tgcccctgat gcagcctgtg gctggagtgg ccaaatagga gggagactgt 2940
ggtaggggca gggaggcaac actgctgtcc acatgacctc catttccaa agtcctctgc 3000
tccagcaact gcccttccag gtgggtgtgg gacacctggg agaaggtctc caagggagg 3060
tgacgccctc ttgcccgcac ccttccctgc ttgcacactt cccatcttt gatccttctg 3120
agctccacct ctggtggctc ctctaggaa accagctcgt gggctgggaa tgggggagag 3180
aagggaaaag atccccaaga cccctgggg tgggatctga gctcccacct ccttcccac 3240
ctactgcact tccccctt ccgccttcca aaacctgctt ccttcagttt gtaaagtcgg 3300
tgattatatt tttgggggct ttccttttat tttttaaatg taaaatttat ttatattccg 3360
tatttaaagt tgt 3373

```

<210> 335

<211> 2304

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 335

```

gtccccgcag cgccgtcgcg cctcctgcc gcaggccacc gaggccgcc ccttctagcg 60
ccccgacctc gccaccatga gagccctgct ggcgcgcctg cttctctgcg tcctggtcgt 120
gagcgactcc aaaggcagca atgaacttca tcaagttcca tcgaactgtg actgtctaaa 180
tgagggaaca tgttgttcca acaagtactt ctccaacatt cactgggtgca actgccccaa 240
gaaattcgga gggcagcact gtgaaataga taagtcaaaa acctgctatg aggggaatgg 300
tcacttttac cgaggaaagg ccagcactga caccatgggc cggccctgcc tgccttgaa 360
ctctgccact gtccttcagc aaacgtacca tgcccacaga tctgatgtct ttcagctggg 420
cctggggaaa cataattact gcaggaaccc agacaaccgg aggcgaccct ggtgctatgt 480
gcagggtggc ctaaagccgc ttgtccaaga gtgcatggtg catgactgcg cagatggaaa 540
aaagccctcc tctcctccag aagaattaaa atttcagtgt ggccaaaaga ccttgaggcc 600

ccgctttaag attattgggg gagaattcac caccatcgag aaccagccct ggtttgccgc 660
catctacagg aggcaccggg ggggctctgt cacctacgtg tgtggaggca gcctcatcag 720
cccttgctgg gtgatcagcg ccacacactg cttcattgat tacccaaaga aggaggacta 780
catcgtctac ctgggtcgct caaggcttaa ctccaacacg caaggggaga tgaagttaga 840
ggtggaaaac ctcattcctac acaaggacta cagcgctgac acgcttgctc accacaacga 900
cattgccttg ctgaagatcc gttccaagga gggcaggtgt gcgcagccat cccggactat 960
acagaccatc tgcctgccct cgatgtataa cgatccccag tttggcaca gctgtgagat 1020
cactggcttt ggaaaagaga attctaccga ctatctctat ccggagcagc tgaatatgac 1080
tgttgtgaag ctgatttccc accgggagtg tcagcagccc cactactacg gctctgaagt 1140
caccaccaaa atgctatgtg ctgctgaccc ccaatggaaa acagattcct gccagggaga 1200
ctcaggggga cccctcgtct gttccctcca aggccgcag actttgactg gaattgtgag 1260
ctggggccgt ggatgtgccc tgaaggacaa gccaggcgct tacacgagag tctcacactt 1320
cttaccctgg atccgcagtc acaccaagga agagaatggc ctggccctct gaggggtccc 1380
agggaggaaa cgggcaccac ccgctttctt gctggttgct atttttgcag tagagtcac 1440
tccatcagct gtaagaagag actgggaaga taggctctgc acagatggat ttgcctgtgg 1500
caccaccagg gtgaacgaca atagctttac cctcacggat aggcctgggt gctggctgcc 1560
cagaccctct ggccaggatg gaggggtggg cctgactcaa catgttactg accagcaact 1620
tgtctttttc tggactgaag cctgcaggag ttaaaaaggg cagggcatct cctgtgcatg 1680
ggctcgaagg gagagccagc tccccgacc ggtgggcatt tgtgaggccc atggttgaga 1740
aatgaataat ttcccaatta ggaagtgtaa gcagctgagg tctcttgagg gagcttagcc 1800
aatgtgggag cagcggtttg gggagcagag acactaacga cttcagggca gggctctgat 1860
attccatgaa tgtatcagga aatatatatg tgtgtgtatg tttgcacact gttgtgtgtg 1920
gctgtgagtg taagtgtgag taagagctgg tgtctgattg ttaagtctaa atatctctt 1980
aaactgtgtg gactgtgatg ccacacagag tggcttttct ggagagggtt taggtcactc 2040
ctggggccctc ttgggtcccc cacgtgacag tgccctggga tgtacttatt ctgcagcatg 2100
acctgtgacc agcactgtct cagtttactt ttcacataga tgtccctttc ttggccagtt 2160
atcccttcct tttagcctag ttcattccaa cctcactggg tggggtgagg accactcctt 2220
acactgaata tttatatttc actattttta tttatatttt tgtaatttta aataaaagtg 2280
atcaataaaa tgtgattttt ctga 2304

```

<210> 336

<211> 1876

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 336

```

cgcgggccgcg gttcgctgtg gcggggcgccct gggccgcgcg ctgtttaact tcgcttccgc 60
tggcccatag tgatctttgc agtgacccag cagcatcact gtttcttggc gtgtgaagat 120
aaccacaagga attgaggaag ttgctgagaa gagtgtgctg gagatgctct aggaaaaaat 180
tgaatagtga gacgagttcc agcgcaaggg tttctggttt gccaagaaga aagtgaacat 240
catggatcag aacaacagcc tgccacctta cgctcagggc ttggcctccc ctcaggggtgc 300
catgactccc ggaatcccta tcttttagtcc aatgatgcct tatggcactg gactgacccc 360
acagcctatt cagaacacca atagtctgtc tatttttgaa gagcaacaaa ggcagcagca 420
gcaacaacaa cagcagcagc agcagcagca gcagcagcaa cagcaacagc agcagcagca 480
gcagcagcag cagcagcagc agcagcagca gcagcagcag caacaggcag tggcagctgc 540
agccgttcag cagtcaacgt cccagcaggc aacacaggga acctcaggcc aggaccaca 600
gctcttccac tcacagactc tcacaactgc acccttgccg ggcaccactc cactgtatcc 660
ctcccccatg actcccatga ccccatcac tcttgccacg ccagcttcgg agagttctgg 720
gattgtaccg cagctgcaaa atattgtatc cacagtgaat cttggttgta aacttgacct 780
aaagaccatt gcacttcgtg cccgaaacgc cgaatataat cccaagcggg ttgctgcggg 840
aatcatgagg ataagagagc cacgaaccac ggcactgatt ttcagttctg ggaaaatggg 900
gtgcacagga gccaagagtg aagaacagtc cagactggca gcaagaaaat atgctagagt 960
tgtacagaag ttgggttttc cagctaagtt cttggacttc aagattcaga acatgggtggg 1020
gagctgtgat gtgaagtttc ctataagggt agaaggcctt gtgctcacc accaacaatt 1080
tagtgattat gagccagagt tatttcctgg tttaatctac agaattgatca aaccagaat 1140
tgttctcctt atttttgttt ctggaaaagt tgtattaaca ggtgctaaag tcagagcaga 1200
aatttatgaa gcatttgaaa acatctaccc tattctaaag ggattcagga agacgacgta 1260
atggctctca tgtacccttg cctccccac ccccttcttt tttttttttt aaacaaatca 1320
gtttgttttg gtacccttaa atgggtggtgt tgtgagaaga tggatgttga gttgcagggt 1380
gtggcaccag gtgatgccct tctgtaagtg cccaccgcgg gatgccggga aggggcatta 1440
tttgtgcact gagaacaccg cgcagcgtga ctgtgagttg ctcataccgt gctgctatct 1500
gggcagcgct gcccatttat ttatatgtag attttaacaa ctgctgttga caagttggtt 1560
tgaggagaa aactttaagt gttaaagcca cctctataat tgattggact ttttaatttt 1620
aatgtttttc cccatgaacc acagttttta tatttctacc agaaaagtaa aaatcttttt 1680
taaaagtgtt gtttttctaa tttataactc ctaggggtta tttctgtgcc agacacattc 1740
cacctctcca gtattgcagg acggaatata tgtgttaatg aaaatgaatg gctgtacata 1800
tttttttctt tcttcagagt actctgtaca ataaatgcag tttataaaaag tgttaaaaaa 1860
aaaaaaaaaa aaaaaa 1876

```

<210> 337

<211> 6633

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 337

ttctccccgc	ccccagttg	ttgtcgaagt	ctggggggtg	ggactggacc	ccctgattgc	60
gtaagagcaa	aaagcgaagg	cgcaatctgg	acactgggag	attcggagcg	cagggagttt	120
gagagaaact	tttattttga	agagaccaag	gttgaggggg	ggcttatttc	ctgacagcta	180
tttacttaga	gcaaattgatt	agtttttagaa	ggatggacta	taacattgaa	tcaattacaa	240
aacgcgggtt	ttgagcccat	tactgttgga	gctacagggg	gagaaacagg	aggagactgc	300
aagagatcat	ttgggaaggc	cgtgggcacg	ctctttactc	catgtgtggg	acattcattg	360
cggaaataaca	tcggaggaga	agttttccag	agctatgggg	acttcccatc	cggcgttcct	420
ggtcttaggc	tgtctttctca	cagggctgag	cctaattcctc	tgccagcttt	cattaccctc	480
tatcctttcca	aatgaaaatg	aaaagggtgt	gcagctgaat	tcataccttt	ctctgagatg	540
ctttggggag	agtgaagtga	gctggcagta	ccccatgtct	gaagaagaga	gctccgatgt	600
ggaaatcaga	aatgaagaaa	acaacagcgg	cctttttgtg	acggctcttg	aagtgaagcag	660
tgcttcggcg	gcccacacag	ggttgtagac	ttgtctattac	aaccacactc	agacagaaga	720
gaatgagctt	gaaggcaggc	acattttacat	ctatgtgcca	gaccagatg	tagcctttgt	780
acctctagga	atgacggatt	attttagtcat	cgtggaggat	gatgattctg	ccattataacc	840
ttgtcgcaca	actgatcccc	agactcctgt	aaccttacac	aacagtgagg	gggtggtacc	900
tgcttcctac	gacagcagac	agggcttttaa	tgggaccttc	actgtagggc	cctatatctg	960
tgaggccacc	gtcaaaggaa	agaagttcca	gacctatcca	tttaattgtt	atgcttttaa	1020
agcaacatca	gagctggatc	tagaaatgga	agctcttaaa	accgtgtata	agtcagggga	1080
aacgattgtg	gtcacctgtg	ctgttttttaa	caatgaggtg	gttgaccttc	aatggactta	1140
ccctggagaa	gtgaaaggca	aaggcatcac	aatgctggaa	gaaatcaaag	tcccatccat	1200
caaattggtg	tacactttga	cgggtccccga	ggccacgggtg	aaagacagtg	gagattacga	1260
atgtgctgcc	cgccaggcta	ccaggggaggt	caaagaaatg	aagaaaagtca	ctattttctgt	1320
ccatgagaaa	ggttttcattg	aaatcaaacc	caccttcagc	cagttggaag	ctgtcaacct	1380
gcatgaagtc	aaacattttg	ttgtagaggt	gcgggcctac	ccacctcca	ggatatcctg	1440
gctgaaaaac	aatctgactc	tgattgaaaa	tctcactgag	atcaccactg	atgtggaaaa	1500
gattcaggaa	ataaggtatc	gaagcaaatt	aaagctgatc	cgtgctaagg	aagaagacag	1560
tggaactatt	actattgtag	ctcaaaatga	agatgctgtg	aagagctata	cttttgaact	1620
gttaactcaa	gttccttcat	ccattctgga	cttggtcgat	gatcaccatg	gctcaactgg	1680
gggacagacg	gtgaggtgca	cagctgaagg	cacgcccgtt	cctgatattg	agtggatgat	1740
atgcaaagat	attaagaaat	gtaataatga	aacttcctgg	actatttttg	ccaacaatgt	1800
ctcaaacatc	atcacggaga	tccactcccg	agacaggagt	accgtggagg	gccgtgtgac	1860
tttcgccaaa	gtggaggaga	ccatcgccgt	gcgatgcctg	gctaagaatc	tccttgaggc	1920
tgagaaccga	gagctgaagc	tggtggctcc	caccttgcgt	tctgaactca	cgggtggctgc	1980
tgagtcctg	gtgctgttgg	tgattgtgat	catctcactt	attgtcctgg	ttgtcatttg	2040
gaaacagaaa	ccgaggatg	aaattcgtct	gagggtcatt	gaatcaatca	gcccgattgg	2100
acatgaatat	atttatgtgg	accgatgca	gctgccttat	gactcaagat	gggagtttcc	2160
aagagatgga	ctagtgcctg	gtcgggtcct	gggggtctgga	gcgtttggga	aggtggttga	2220
aggaacagcc	tatggattaa	gccggtccca	acctgtcatg	aaagtgcag	tgaagatgct	2280
aaaaccacg	gccagatcca	gtgaaaaaca	agctctcatg	tctgaactga	agataatgac	2340
tcacctgggg	ccacatttga	acattgtaaa	cttgctggga	gcctgcacca	agtcaggccc	2400
catttacatc	atcacagagt	attgcttcta	tgagagattt	gtcaactatt	tgcataagaa	2460
tagggatagc	ttcctgagcc	accacccaga	gaagccaaag	aaagagctgg	atatcttttg	2520
attgaaccct	gctgatgaaa	gcacacggag	ctatgttatt	ttatcttttg	aaaacaatgg	2580
tgactacatg	gacatgaagc	aggctgatac	tacacagtat	gtccccatgc	tagaaaggaa	2640
agaggtttct	aaatattccg	acatccagag	atcactctat	gatcgtccag	cctcatataa	2700
gaagaaatct	atgttagact	cagaagtcaa	aaacctcctt	tcagatgata	actcagaagg	2760
ccttacttta	ttggatttgt	tgagcttcac	ctatcaagtt	gcccaggagg	tggagttttt	2820
ggcttcaaaa	aattgtgtcc	accgtgatct	ggctgctcgc	aacgtcctcc	tggcacaagg	2880
aaaaattgtg	aagatctgtg	actttggcct	ggccagagac	atcatgcatg	attcgaacta	2940
tgtgtcgaaa	ggcagtacct	ttctgcccgt	gaagtggatg	gctcctgaga	gcatctttga	3000
caacctctac	accacactga	gtgatgtctg	gtcttatggc	attctgctct	gggagatcct	3060
ttcccttggg	ggcacccttt	accccgcat	gatgggtgat	tctactttct	acaataagat	3120
caagagtggg	taccggatgg	ccaagctga	ccacgtacc	agtgaagtct	acagatcat	3180
ggtgaaatgc	tggaaacagtg	agccggagaa	gagaccctcc	ttttaccacc	tgagtgaagat	3240
tgtaggaagt	ctgctgcctg	gacaatataa	aaagagttat	gaaaaaattc	acctggactt	3300
cctgaagagt	gaccatcctg	ctgtggcacg	catgctgtg	gactcagaca	atgcatacat	3360
tggtgtcacc	tacaaaaacg	aggaagacaa	gctgaaggac	tgggaggggtg	gtctggatga	3420
gcagagactg	agcgtgaca	gtggctacat	cattcctctg	cctgacattg	accctgtccc	3480
tgaggaggag	gacctgggca	agaggaacag	acacagctcg	cagacctctg	aagagagtgc	3540
cattgagacg	ggttccagca	gttccacctt	catcaagaga	gaggacgaga	ccattgaaga	3600
catcgacatg	atggacgaca	tcggcataga	ctcttcagac	ctgggtggaag	acagcttcct	3660

gtaactggcg	gattcgaggg	gttccttcca	cttctggggc	cacctctgga	tcccgttcag	3720
aaaaccactt	tattgcaatg	cggaggttga	gaggaggact	tggttgatgt	ttaaagagaa	3780
gttcccagcc	aagggcctcg	gggagcgctc	taaatatgaa	tgaatgggat	attttgaaat	3840
gaactttgtc	agtgttgcc	ctcgcaatgc	ctcagtagca	tctcagtggt	gtgtgaagtt	3900
tggagataga	tggataaggg	aataataggg	cacagaaggt	gaactttgtg	cttcaaggac	3960
attggtgaga	gtccaacaga	cacaatttat	actgcgacag	aacttcagca	ttgtaattat	4020
gtaaataact	ctaaccaagg	ctgtgtttag	attgtattaa	ctatcttctt	tggacttctg	4080
aagagaccac	tcaatccatc	catgtacttc	cctcttgaaa	cctgatgtca	gctgctgttg	4140
aactttttta	agaagtgc	gaaaaacat	ttttgaacct	taaaaggtac	tgggtactata	4200
gcattttgct	atctttttta	gtgttaagag	ataaagaata	ataattaacc	aaccttgttt	4260
aatagatttg	ggtcatttag	aagcctgaca	actcattttc	atattgta	ctatgtttat	4320
aatactacta	ctgttatcag	taatgctaaa	tgtgtaataa	tgtaacatga	tttccctcca	4380
gagaaagcac	aattttaa	aatccttact	aagtaggtga	tgagtttgac	agtttttgac	4440
atltatatta	aataacatgt	ttctctataa	agtatggtaa	tagctttagt	gaattaaatt	4500
tagttgagca	tagagaacaa	agtaaaaagta	gtgttggtcca	ggaagtcaga	atlttttaact	4560
gtactgaata	ggttcccca	tccatcgtat	taaaaaaca	ttaactgccc	tctgaaataa	4620
tgggattaga	aacaaacaaa	actcttaagt	cctaaaagtt	ctcaatgtag	aggcataaac	4680
ctgtgctgaa	cataacttct	catgtatatt	accataatgga	aaatataatg	atcagcaaaa	4740
agactggatt	tgcagaagtt	tttttttttt	ttcttcatgc	ctgatgaaag	ctttggcaac	4800
cccaatatat	gtattttttg	aatctatgaa	cctgaaaagg	gtcagaagga	tgcccagaca	4860
tcagcctcct	tctttcaccc	cttaccacca	agagaaagag	tttgaaactc	gagaccataa	4920
agatatctct	tagtggaggc	tggatgtgca	ttagcctgga	tcctcagttc	tcaaatgtgt	4980
gtggcagcca	ggatgactag	atcctggggt	tccatccttg	agattctgaa	gtatgaagtc	5040
tgagggaaac	cagagtctgt	atlttttctaa	actccctggc	tgttctgata	ggccagtttt	5100
cggaaacact	gacttagggt	tcaggaagtt	gccatgggaa	acaaataatt	tgaactttgg	5160
aacaggggtg	gaattcaacc	acgcaggaag	cctactattt	aaatccttgg	cttcagggtta	5220
gtgacattta	atgccatcta	gctagcaatt	gcgaccttaa	tttaactttc	cagtcttagc	5280
tgaggctgag	aaagctaaag	tttggttttg	acagggtttc	caaaagttaa	gatgctactt	5340
cccactgtat	gggggagatt	gaactttccc	cgtctcccg	cttctgcctc	ccactccata	5400
ccccgccaa	gaaaggcatg	tacaaaaatt	atgcaattca	gtgttccaag	tctctgtgta	5460
accagctcag	tgttttgggt	gaaaaaacat	tttaagtttt	actgataatt	tgaggttaga	5520
tgggaggatg	aattgtcaca	tctatccaca	ctgtcaaaca	ggttggtgtg	ggttcattgg	5580
cattcittgc	aatactgctt	aattgctgat	accatatgaa	tgaacatgg	gctgtgatta	5640
ctgcaatcac	tgtgctatcg	gcagatgatg	ctttggaaga	tgcagaagca	ataataaagt	5700
acttgactac	ctactgggtg	aatctcaatg	caagcccca	ctttcttata	caactttttc	5760
atagtaagtg	cgaagactga	gccagattgg	ccaattaaaa	acgaaaacct	gactaggttc	5820
tgtagagcca	attagacttg	aaatacgttt	gtgtttctag	aatcacagct	caagcattct	5880
gtttatcgct	cactctccct	tgtacagcct	tattttgttg	gtgctttgca	ttttgatatt	5940
gctgtgagcc	ttgcatgaca	tcatgaggcc	ggatgaaact	tctcagtcca	gcagtttcca	6000
gtcctaacaa	atgctcccac	ctgaatttgt	atatgactgc	atttgtgggt	gtgtgtgtgt	6060
tttcagcaaa	ttccagattt	gtttcccttt	ggcctcctgc	aaagtctcca	gaagaaaatt	6120
tgccaatctt	tcctactttc	tatttttatg	atgacaatca	aagccggcct	gagaaacact	6180
atttgtgact	ttttaaacga	ttagtgatgt	ccttaaaatg	tggctctgcca	atctgtacaa	6240
aatggtccta	tttttgtgaa	gagggaacata	agataaaatg	atgttatata	tcaatatgta	6300
tatatgtatt	tctatataga	cttgagaat	actgccaaaa	catttatgac	aagctgtatc	6360
actgccttcg	tttatatttt	tttaactgtg	ataatcccca	caggcacatt	aactgttgca	6420
cttttgaatg	tccaaaattt	atatttttaga	aataataaaa	agaaagatac	ttacatgttc	6480
ccaaaacaat	ggtgtgggtga	atgtgtgaga	aaaactaact	tgatagggtc	taccaatata	6540
aaatgtatta	cgaatgcccc	tgttcatgtt	tttgttttaa	aacgtgtaaa	tgaagatctt	6600
tatattttcaa	taaatgatata	ataattttaa	gtt			6633

<210> 338

<211> 994

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 338

tgctggccag	cacctcgagg	gaagatggcg	gacgaggaga	agctgccgcc	cggctgggag	60
aagcgcatga	gccgcagctc	aggccgagtg	tactacttca	accacatcac	taacgccagc	120
cagtgggagc	ggcccagcgg	caacagcagc	agtgggtggca	aaaacgggca	gggggagcct	180
gccaggggtcc	gctgctcgca	cctgctggtg	aagcacagcc	agtcacggcg	gccctcgctc	240
tggcggcagg	agaagatcac	ccggaccaag	gaggaggccc	tggagctgat	caacggctac	300
atccagaaga	tcaagtcggg	agaggaggac	tttgagtctc	tggcctcaca	gttcagcgac	360
tgcagctcag	ccaaggccag	gggagacctg	ggtgccttca	gcagagggtca	gatgcagaag	420
ccatttgaag	acgcctcggt	tgcgctgcgg	acgggggaga	tgagcgggccc	cgtgttcacg	480
gattccggca	tccacatcat	cctccgcact	gagtgagggg	ggggagccca	ggcctggcct	540
cggggcaggg	cagggcggtc	aggccggcca	gctccccctt	gcccggcagc	cagtggccga	600
acccccccact	ccctgccacc	gtcacacagt	atttattgtt	cccacaatgg	ctgggagggg	660
gcccttccag	attggggggc	ctgggggtccc	cactccctgt	ccatccccag	ttggggctgc	720
gaccgccaga	ttctccctta	aggaattgac	ttcagcaggg	gtgggagggt	cccagaccca	780
gggcagtgtg	gtgggagggg	tgttccaaag	agaaggcctg	gtcagcagag	ccgccccgtg	840
tccccccagg	tgtgggaggg	agactcgagg	gccgaattgt	ttctagttag	gccacgctcc	900
tctgttcagt	cgcaaagggt	aacactcatg	cggcagccat	gggccctctg	agcaactgtg	960
cagacccttt	cacccccaat	taaaccacga	acca			994

<210> 339

<211> 772

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 339

agctcgtgcc	gaattcggca	cgagccgggt	cggagccatg	gcggtggcaa	attcaagtcc	60
tgtaaaccct	gtggtgttct	ttgatgtcag	tattggcggt	caggaagtgt	gccgcatgaa	120
gacgcagctc	tttgcagacg	ttgtgcctaa	gacggccgag	aacttttaggc	agttctgcac	180
cggagaattc	aggaagatg	gggttccaat	aggatacaaa	ggaagcacct	tccacagggg	240
cataaaggat	ttcatgattc	aggggtggaga	ttttgttaat	ggagatggta	ctggagtcgc	300
cagtattttac	cgggggccat	ttgcagatga	aaatttttaa	cttagacact	cagctccagg	360
cctgctttcc	atggcgaaac	gtggtccaag	tacaaatggc	tgtcagttct	ttatcacctg	420
ctctaagtgc	gattggctgg	atgggaagca	tgtggtgttt	ggaaaaatca	tcgatggact	480
tctagtgatg	agaaagattg	agaatgttcc	cacaggcccc	aacaataagc	ccaagctacc	540
tgtggtgatc	tcgcagtggt	gggagatgta	gtccagacaa	agactgaatc	aggccttccc	600
ttcttcttgg	tgggtgttct	gagtaagata	atctggactg	gcccccgctc	ttgcttccct	660
gcctgctgct	gccccatttg	atcaagagac	catggaagtg	tcagagattc	agaatccaag	720
attgtcttta	agttttcaac	tgtaataaaa	gtttttttgt	atgcgtaaaa	aa	772

<210> 340

<211> 919

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

15 <400> 340

cgctcgcctc	cctcgtctca	cgcgcgcccc	gacgcggcgg	ccaggcttgc	gcgtggttcc	60
cctcccgggt	ggcggattcc	tgggcaagat	gaagtgggtg	tgggcgctct	tgctgttggc	120
ggcgtgggca	gcggccgagc	gcgactgccc	agtgcagcag	ttccgagtca	aggagaactt	180
cgacaaggct	cgcttctctg	ggacctggta	cgccatggcc	aagaaggacc	ccgagggcct	240
ctttctgcag	gacaacatcg	tcgcggagtt	ctcgggtggac	gagaccggcc	agatgagcgc	300
cacagccaag	ggccgagtc	gtcttttgaa	taactgggac	gtgtgcgcag	acatgggtgg	360
caccttcaca	gacaccgagg	accctgccaa	gttcaagatg	aagtactggg	gcgtagcctc	420
ctttctgcag	aaaggaaaatg	atgaccactg	gatcgtcgac	acagactacg	acacgtatgc	480
cgtacagtac	tcctgcccgc	tcctgaacct	cgatggcacc	tgtgctgaca	gctactcctt	540
cgtgttttcc	cgggacccca	acggcctgcc	cccagaagcg	cagaagattg	taaggcagcg	600
gcaggaggag	ctgtgcctgg	ccaggcagta	caggctgatc	gtccacaacg	gttactgcga	660
tggcagatca	gaaagaaacc	ttttgtagca	atatcaagaa	tctagtattc	tctgagaact	720
tctgattagc	tctcagttct	cagctctatt	tatcttagga	gtttaatttg	cccttctctc	780
cccattcttc	ctcagttccc	ataaaacctt	cattacacat	aaagatacac	gtgggggtca	840
gtgaatctgc	ttgcctttcc	tgaagtttcc	tggggcttaa	gattccagac	tctgattcat	900
taaactatat	tcaccctgtg					919

<210> 341

<211> 7365

<212> ADN

20 <213> *Homo sapiens*

<400> 341

```

ggcagtttgt aggtcgcgag ggaagcgctg aggatcagga agggggcact gagtgtccgt 60
gggggaatcc tcgtgatagg aactggaata tgccttgagg gggacactat gtctttaaaa 120
acgtcggctg gtcattgaggt caggagttcc agaccagcct gaccaacgtg gtgaaactcc 180
gtctctacta aaaatacaaa aattagccgg gcgtggtgcc gctccagcta ctcaggaggc 240
tgaggcagga gaatcgctag aaccggggag gcggagggtg cagtga gccg agatcgcgcc 300
attgcactcc agcctgggag acagagcgag actgtctcaa aacaaaacaa aacaaaacaa 360
aacaaaaaac accggctggt cattggaaca gaaagaaatg gatttatctg ctcttcgcgt 420
tgaagaagta caaaatgtca ttaatgctat gcagaaaatc ttagagtgtc ccatctgtct 480
ggagttgatc aagggaacctg tctccacaaa gtgtgaccac atattttgca aattttgcat 540
gctgaaactt ctcaaccaga agaaagggcc ttcacagtgt cctttatgta agaattgatat 600

```

```

aaccacaaagg agcctacaag aaagtacgag atttagtcaa cttgttgaag agctattgaa 660
aatcatttgt gcttttcagc ttgacacagg tttggagtat gcaaacagct ataattttgc 720
aaaaaaggaa aataactctc ctgaacatct aaaagatgaa gtttctatca tccaaagtat 780
gggctacaga aaccgtgcca aaagacttct acagagtga cccgaaaatc cttccttgca 840
ggaaaccagt ctgagtgtcc aactctctaa ccttggaaact gtgagaactc tgaggacaaa 900
gcagcggata caacctcaaa agacgtctgt ctacattgaa ttgggatctg attccttctga 960
agataccggt aataaggcaa cttattgcag tgtgggagat caagaattgt tacaatcac 1020
ccctcaagga accagggatg aaatcagttt ggattctgca aaaaaggctg cttgtgaatt 1080
ttctgagacg gatgtaacaa atactgaaca tcatcaaccc agtaataatg atttgaacac 1140
cactgagaag cgtgcagctg agaggcatcc agaaaagtat cagggtagt tctgtttcaa 1200
cttgcatgtg gagccatgtg gcacaaatac tcatgccagc tcattacagc atgagaacag 1260
cagtttatta ctactaaag acagaatgaa tctagaaaag gctgaattct gtaataaaag 1320
caaacagcct ggcttagcaa ggagccaaca taacagatgg gctggaagta aggaaacatg 1380
taatgatagg cggactccca gcacagaaaa aaaggtagat ctgaatgctg atcccctgtg 1440
tgagagaaaa gaatggaata agcagaaaact gccatgctca gagaatccta gagatactga 1500
agatgttctt tggataacac taaatagcag cattcagaaa gttaatgagt ggttttccag 1560
aagtgatgaa ctgttaggtt ctgatgactc ggtagatgaa tttctggtt caaatgccaa 1620
agtagctgat gtattggacg ttctaaatga ggtagatgaa tttctggtt cttcagagaa 1680
aatagactta ctggccagtg atcctcatga ggctttaata tgtaaaagtg aaagagttca 1740
ctccaaatca gtagagagta atattgaaga caaaatattt gggaaaacct atcggaagaa 1800
ggcaagcctc cccaacttaa gccatgtaac tgaaaatcta attataggag catttgttac 1860
tgagccacag ataatacaag agcgtccctt cacaataaaa ttaaagcgta aaaggagacc 1920
tacatcaggc cttcatcctg aggattttat caagaagca gatttggcag ttcaaaagac 1980
tctgaaatg gaactaacca aacggagcag aatgggtcaag tgatgaatat 2040
tactaatagt ggtcatgaga ataaaaacaaa aggtgattct attcagaatg agaaaaatcc 2100
taaccataa gaatcactcg aaaaagaatc tgctttcaa acgaaagctg aacctataag 2160
cagcagtata agcaatatgg aactcgaatt aaatatccac aattcaaaaag cacctaaaaa 2220
gaataggctg agggaggaag cttctaccag gcatattcat gcgcttgaac tagtagtcag 2280
tagaaatcta agcccaccta attgtactga attgcaaatt gatagtgtgt ctagcagtga 2340
agagataaag aaaaaaaagt acaaccaaat gccagtcagg cacagcagaa acctacaact 2400
catggaaggt aaagaacctg caactggagc caagaagagt aacaagccaa atgaacagac 2460
aagtaaaaga catgacagcg atactttccc agagctgaag ttaacaaatg cacctgggtc 2520
ttttactaag tgttcaaata ccagtgaact taaagaattt gtcaatccta gccttccaag 2580
agaagaaaaa gaagagaaac tagaaacagt taaagtgtct aataatgctg aagaccccaa 2640
agatctcatg ttaagtggag aaagggtttt gcaactgtaa agatctgtag agagtagcag 2700
tatttcattg gtacctggta ctgattatgg cactcaggaa agtatctcgt tacttggagt 2760
tagcactcta ggggaaggcaa aaacagaacc aaataaatgt gtgagtcagt gtgcagcatt 2820
tgaaaacccc aagggaacta ttcatgggtg ttccaaagat aatagaaatg acacagaagg 2880
ctttaagtat ccattgggac atgaagttaa ccacagtcgg gaaacaagca tagaaatgga 2940
agaaagtga cttgatgtct agtatittgca gaatacatc aagggtttcaa agcgccagtc 3000
atltgtctcg ttttcaaata caggaaaatg agaagaggaa tgtgcaacat tctctgccc 3060
ctctgggtcc ttaagaaaac aaagtccaaa agtcatgttt gaatgtgaac aaaaggaaga 3120
aaatcaagga aagaatgagt ctaatatcaa gcctgtacag acagttaata tcaactgcagg 3180
ctttcctgtg gttggtcaga aagataagcc agttgataat gccaaatgta gtatcaaagg 3240
aggctctagg tttgtctat catctcagtt agtgaggaac gaaactggac tcatctacc 3300
aaataaacat ggactttttac aaaacccata tcgtatacca ccactttttc ccactcaagt 3360
atltgttaaa actaaatgta agaaaaatct gctagaggaa aactttgagg aacattcaat 3420
gtcacctgaa agagaaatgg gaaatgagaa cacttccaagt acagttagca caattagccg 3480
taataacatt agagaaaatg tttttaaaga agccagctca agcaatatta atgaagtagg 3540
ttccagtact aatgaagtgg gctccagtat taatgaaata ggttccagtg atgaaaacat 3600
tcaagcagaa ctaggtagaa acagagggcc aaaattgaat gctatgctta gattaggggt 3660
tttgcaacct gaggtctata aacaaagtct tcttggaaag aattgtaagc atcctgaaat 3720
aaaaaagcaa gaatatgaag aagtgttcaa gactgttaat acagatttct tccatatct 3780
gattttcagat aacttagaac agcctatggg aagtagtcac gcattctcagg tttgttctga 3840
gacacctgat gacctgttag atgatgggtg aataaaggaa gatactagtt ttgtgaaaa 3900
tgacattaag gaaagtctg ctgttttttag caaaagcgct cagaaaggag agcttagcag 3960
gagtcctagc cttttcacc atacacattt ggctcagggg taccgaagag gggccaagaa 4020
attagagtc cttcagaagaga acttatctag tgaggatgaa gagcttccct gcttccaaca 4080
cttggtattt ggtaaagtaa acaatatacc ttctcagct actaggcata gcaccgttgc 4140
taccgagtgt ctgtctaaga acacagagga gaattttatta tcattgaaga atagcttaaa 4200
tgactgtcag aaccaggtaa tattggcaaa ggcattctcag gaacatcacc ttagtgagga 4260
aacaaaatgt tctgctagct tgttttcttc acagtgcagt gaattggaag acttgactgc 4320
aaatacaaac acccaggatc ctttcttgat tggttcttcc aaacaaatga ggcattcagtc 4380
tgaaagccag ggagttgggtc tgagtgaaca ggaattgggt tcagatgatg aagaaagagg 4440
aacgggcttg gaagaaaata atcaagaaga gcaaaagcat taggtgaagc 4500
agcattctgg tgtgagagtg aaacaagcgt ccttgaagac tgctcagggc tatcctctca 4560
gagtgcattt ttaaccactc agcagagggg taccatgcaa cataacctga taaagctcca 4620
gcaggaaatg gctgaactag aagctgtgtt agaacagcat gggagccagc cttctaacag 4680

```

```

ctacccttcc atcataagtg actcttctgc ccttgaggac ctgcgaaatc cagaacaaag 4740
cacatcagaa aaagcagtat taacttcaca gaaaagtagt gaatacccta taagccagaa 4800
tccagaaggc ctttctgctg acaagtttga ggtgtctgca gatagttcta ccagtaaaaa 4860
taaagaacca ggagtggaaa ggtcatcccc ttctaaatgc ccatcattag atgataggtg 4920
gtacatgcac agttgctctg ggagtcttca gaatagaaac taccatctc aagaggagct 4980
cattaagggtt gttgatgtgg aggagcaaca gctggaagag tctgggccac acgatttgac 5040
ggaaacatct tacttgccaa ggcaagatct agaggggaacc ccttacctgg aatctggaat 5100
cagcctcttc tctgatgacc ctgaatctga tccttctgaa gacagagccc cagagtcagc 5160
tcgtgttggc aacataccat cttcaacctc tgcattgaaa gttccccaat tgaaagttgc 5220
agaatctgcc cagagtccag ctgctgctca tactactgat actgctgggt ataatgcaat 5280
ggaagaaagt gtgagcagg agaagccaga attgacagct tcaacagaaa gggtaacaa 5340
aagaatgtcc atggtggtgt ctggcctgac cccagaagaa tttatgctcg tgtacaagtt 5400
tgccagaaaa caccacatca ctttaactaa tctaattact gaagagacta ctcatgttgt 5460
tatgaaaaca gatgctgagt ttgtgtgtga acggacactg aaatattttc taggaattgc 5520
gggaggaaaa tgggtagtta gctatttctg ggtgacccag tctattaaag aaagaaaaat 5580
gctgaatgag catgattttg aagtcagagg agatgtggtc aatggaagaa accaccaagg 5640
tccaaagcga gcaagagaat cccaggacag aaagatcttc agggggctag aaatctgttg 5700
ctatgggccc ttcaccaaca tgcccacaga tcaactggaa tggatggtac agctgtgtgg 5760
tgcttctgtg gtgaaggagc tttcatcatt cacccttggc acaggtgtcc acccaattgt 5820
ggttgtgcag ccagatgcct ggacagagga caatggcttc catgcaattg ggcagatgtg 5880
tgaggcacct tgggtgacct gagagtgggt gttggacagt gtagcactct accagtcca 5940
ggagctggac acctacctga taccacagat cccacacagc cactactgac tgcagccagc 6000
cacaggtaca gagccacagg accccaagaa tgagcttaca aagtggcctt tccagccct 6060
gggagctcct ctactcttc agtccttcta ctgtcctggc tactaaatat tttatgtaca 6120
tcagcctgaa aaggacttct ggctatgcaa gggccctta aagattttct gcttgaagtc 6180
tcccttgga atctgccatg agcacaaaat tatggttaatt tttcacctga gaagatttta 6240
aaaccattta aacgccacca attgagcaag atgctgattc attatttatc agccctattc 6300
tttctattca ggctgttgtt ggcttagggc tggaaagcaca gagtggcttg gcctcaagag 6360
aatagctggt ttccctaagt ttacttctct aaaaccctgt gttcacaaag gcagagagtc 6420
agacccttca atggaaggag agtgcttggg atcgattatg tgacttaaaag tcagaatagt 6480
ccttgggcag ttctcaaatg ttggagtggg acattgggga ggaaattctg aggcaggtat 6540
tagaaatgaa aaggaaactt gaaacctggg catggtggct cagcctgta atcccagcac 6600
tttgggaggg caaggtgggc agatcactgg aggtcaggag ttcgaaacca gcctggccaa 6660
catggtgaaa ccccatctct actaaaaata cagaaattag ccggtcatgg tggaggacac 6720
ctgtaatccc agctactcag gtggctaagg caggagaatc acttcagccc gggagggtga 6780
ggttgcaagt agccaagatc ataccacggc actccagcct gggtgacagt gagactgtgg 6840
ctcaaaaaaa aaaaaaaaaa aggaaaatga aactaggaaa ggtttcttaa agtctgagat 6900
atatttgcta gatttctaaa gaatgtgttc taaaacagca gaagattttc aagaaccggt 6960
ttccaaagac agtcttctaa ttcctcatta gtaataagta aaatgtttat tgtttagct 7020
ctggtatata atccattcct cttaaaatat aagacctctg gcatgaatat ttcatatcta 7080
taaaatgaca gatccacca ggaaggaagc tgttgctttc tttgaggtga tttttttcct 7140
ttgctccctg ttgctgaaac catacagctt cataaataat tttgcttgct gaaggaagaa 7200
aaagtgtttt tcataaaccc attatccagg actgtttata gctgttgga ggactaggtc 7260
ttccctagcc ccccgagtgt gcaagggcag tgaagacttg attgtacaaa atacgttttg 7320
taaatgttgt gctgttaaca ctgcaataaa acttggtagc aaaca 7365

```

<210> 342

<211> 10386

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<220>

<221> no seguro

<222> (0)...(0)

10 <223> n = a, t, c, o g

<400> 342

ES 2 374 311 T3

attgaggact	cggaatgag	gtccaaggg	agccaaggat	ggctgcagct	tcatatgac	60
agttgttaaa	gcaagttgag	gcactgaaga	tggagaactc	aaatcttcga	caagagctag	120
aagataattc	caatcatctt	acaaaactgg	aaactgaggc	atctaataatg	aaggaagtac	180
ttaaacaact	acaaggaagt	attgaagatg	aagctatggc	ttcttctgga	cagattgatt	240
tattagagcg	tcttaaagag	cttaacttag	atagcagtaa	ttccctgga	gtaaaactgc	300
ggtcaaaaat	gtccctccgt	tcttatggaa	gccgggaagg	atctgtatca	agccgttctg	360
gagagtgcag	tcctgttcct	atgggttcct	ttccaagaag	agggtttgta	aatggaagca	420
gagaaagtac	tggatattta	gaagaacttg	agaaagagag	gtcattgctt	cttgctgac	480
ttgacaaaga	agaaaaggaa	aaagactggt	attacgctca	acttcagaat	ctcactaaaa	540

gaatagatag	tcttccttta	actgaaaatt	tttccttaca	aacagatatg	accagaaggc	600
aattggaata	tgaagcaagg	caaatacagag	ttgcatgga	agaacaacta	ggtacctgcc	660
aggatatgga	aaaacgagca	cagcgaagaa	tagccagaat	tcagcaaatac	gaaaaggaca	720
tacttcgtat	acgacagctt	ttacagtgcc	aagcaacaga	agcagagagg	tcattctcaga	780
acaagcatga	aaccggctca	catgatgctg	agcggcagaa	tgaagggtcaa	ggagtgggag	840
aatcaacat	ggcaacttct	ggtaattggtc	aggggtcaac	tacacgaatg	gaccatgaaa	900
cagccagtgt	tttgagttct	agtagcacac	actctgcacc	tcgaaggctg	acaagtcac	960
tgggaaccaa	gggtggaatg	gtgtattcat	tgttgtaaat	gcttggtact	catgataagg	1020
atgatatgtc	gcgaactttg	ctagctatgt	ctagctccca	agacagctgt	atatccatgc	1080
gacagtctgg	atgtcttcct	ctcctcatcc	agcttttaca	tggcaatgac	aaagactctg	1140
tattgttggg	aaattcccgg	ggcagtaaa	aggctcgggc	caggggccagt	gcagcactcc	1200
acaacatcat	tcactcacag	cttgatgaca	agagaggcag	gcgtgaaatc	cgagtccttc	1260
atcttttggg	acagatacgc	gcttactgtg	aaacctgttg	ggagtggcag	gaagctcatg	1320
aaccaggcat	ggaccaggac	aaaaatccaa	tgccagctcc	tgttgaacat	cagatctgtc	1380
ctgctgtgtg	tgttctaata	aaactttcat	ttgatgaaga	gcatagacat	gcaatgaatg	1440
aactaggggg	actacaggcc	attgcagaat	tattgcaagt	ggactgtgaa	atgtacgggc	1500
ttactaatga	ccactacagt	attacactaa	gacgatatgc	tggaaatggct	ttgacaaaact	1560
tgacttttgg	agatgtagcc	aacaaggcta	cgctatgctc	tatgaaaggc	tgcatgagag	1620
cacttggtggc	ccaactaaaa	tctgaaagt	aaactgtaca	gcagggttatt	gcaagtgttt	1680
tgaggaaattt	gtcttggcga	gcagatgtaa	atagtaaaaa	gacgttgcca	gaagtgggaa	1740
gtgtgaaagc	attgatggaa	tgtgctttag	aagttaaaaa	ggaatcaacc	ctcaaaagcg	1800
tattgagtgc	cttatggaa	ttgtcagcac	attgcactga	gaataaagct	gatatatgtg	1860
ctgtagatgg	tgcacttgca	tttttgggtg	gcactcttac	ttaccggagc	cagacaaaca	1920
ctttagccat	tattgaaagt	ggagggtggg	tattaccgaa	tgtgtccagc	ttgatagcta	1980
caaatgagga	ccacaggcaa	atcctaagag	agaacaactg	tctacaaaact	ttattacaac	2040
acttaaaatc	tcatagtttg	acaatagtcg	gtaatgcatg	tggaaactttg	tggaaactct	2100
cagcaagaaa	tcctaaagac	caggaagcat	tatgggacat	gggggcagtt	agcatgctca	2160
agaacctcat	tcattcaaag	cacaaaatga	ttgctatggg	aagtgtgcca	gctttaaggga	2220
atctcatggc	aaataggcct	gcgaagtaca	aggatgccaa	tattatgtct	cttggctcaa	2280
gcttgccatc	tcttcatgtt	aggaaaacaa	aagccctaga	agcagaatta	gatgctcagc	2340
acttatcaga	aacttttgac	aatatagaca	atttaagtcc	caaggcatct	catcgtagta	2400
agcagagaca	caagcaaatg	ctctatgggtg	attatgtttt	tgacaccaat	cgacatgatg	2460
ataataggtc	agacaatttt	aatactggca	acatgactgt	cctttcacca	tatttgaata	2520
ctacagtgtt	acccagctcc	tcttcatcaa	gaggaagctt	agatagttct	cgttctgaaa	2580
aagatagaag	tttgagagaga	gaacgcggaa	ttggtctagg	caactaccat	ccagcaacag	2640
aaaatccagg	aacttcttca	aagcagaggt	tgcagatctc	caccactgca	gcccagattg	2700
ccaaagctga	ggaagaagt	tcagccattc	atacctctca	ggaagacaga	agttctgggt	2760
ctaccactga	attacattgt	gtgacagatg	agagaaatgc	acttagaaga	agctctgctg	2820
cccatacaca	ttcaaacact	tacaatttca	ctaagtcgga	aaattcaaata	aggacatgtt	2880
ctatgcctta	tgccaaatta	gaatacaaga	gatcttcaaa	tgatagttaa	aatagtgtca	2940
gtagtgtga	tggttatggt	aaaagaggct	aatgaaacc	ctcgattgaa	tcctattctg	3000
aagatgatga	aagtaagttt	tgcagttatg	gtcaataacc	agccgacctg	gcccataaaa	3060
tacatatgtc	aaatcatatg	gatgataatg	atggagaact	agatacacca	ataaattata	3120
gtcttaata	ttcagatgag	cagttgaact	ctggaaggca	aagtccttca	cagaatgaaa	3180
gatgggcaag	acccaaacac	ataatagaag	atgaaataaa	acaaagttag	caaagacaat	3240
caaggaatca	aagtacaact	tatcctgttt	atactgagag	cactgatgat	aaacacctca	3300
agttccaacc	acatttttga	cagcaggaat	gtgtttctcc	atacagggtc	cggggagcca	3360
atggttcaga	aacaaatcga	gtgggttcta	atcatggaat	taatacaaat	gtaagccagt	3420
ctttgtgtca	agaagatgac	tatgaagatg	ataagcctac	caattatagt	gaacgttact	3480
tctgaagaaga	acagcatgaa	gaagaagaga	gaccaacaaa	ttatagcata	aaatataatg	3540
aagagaaacg	tcatgtggat	cagcctattg	attatagttt	aaaatatgcc	acagatatcc	3600
cttcatcaca	gaaacagtcg	ttttcattct	caaagagttc	atctggacaa	agcagtaaaa	3660
ccgaacatat	gtcttcaagc	agtgagaata	cgctccacacc	ttcatctaat	gccaagaggc	3720
agaatcagct	ccatccaagt	tctgcacaga	gtagaagtgg	tcagcctcaa	aaggctgcca	3780
cttgcaaagt	ttcttctatt	aaccaagaaa	caatacacag	ttatttgtga	gaagatactc	3840
caatatgttt	ttcaagatgt	agttcattat	catctttgtc	atcagctgaa	gatgaaatag	3900
gatgtaata	gacgacacag	gaagcagatt	ctgctaatac	cctgcaataa	gcagaaataa	3960
aagaaaagat	tggaaactagg	tcagctgaag	atcctgtgag	cgaagttcca	gcagtgtcac	4020
agcaccctag	aaccaaatcc	agcagactgc	aggggtctag	tttatcttca	gaatcagcca	4080
ggcacaagc	tgttgaattt	tcttcaggag	cgaaatctcc	ctccaaaagt	gggtgtcaga	4140
gcccaaaaag	tccacctgaa	cactatgttc	aggagacccc	actcatgttt	agcagatgta	4200
cttctgtcag	ttcacttgat	agtttttgaga	gtcgttcgat	tgccagctcc	gttcagagt	4260
aaccatgcag	tggaaatggta	agtggcatta	taagccccag	tgatcttcca	gatagccctg	4320
gacaaacct	gccaccaagc	agaagtataa	cacctccacc	acctctcaa	acagctcaaa	4380
ccaagcgaga	agtacctaaa	aataaagcac	ctactgctga	aaagagagag	agtggacctg	4440
agcaagctgc	agtaaatgct	gcagttccag	gggtccaggt	tcttccagat	gctgtactct	4500
tattacattt	tgccacggaa	agtactccag	attgattttc	ttgttcatcc	agcctgagt	4560
ctctgagcct	cgatgagcca	tttatacaga	aagatgtgga	attaagaata	atgcctccag	4620

ttcaggaaaa	tgacaatggg	aatgaaacag	aatcagagca	gcctaaagaa	tcaaatgaaa	4680
accaagagaa	agaggcagaa	aaaactattg	attctgaaaa	ggacctatta	gatgattcag	4740
atgatgatga	tattgaaata	ctagaagaat	gtattatttc	tgccatgccca	acaaagtcac	4800
cacgtaaagc	aaaaaagcca	gcccagactg	cttcaaaaatt	acctccacct	gtggcaagga	4860
aaccaagtca	gctgcctgtg	tacaaacttc	taccatcaca	aaacagggtg	caaccccaaa	4920
agcatgttag	ttttacaccg	ggggatgata	tgccacgggt	gtattgtgtt	gaagggacac	4980
ctataaactt	ttccacagct	acatctctaa	gtgatctaac	aatcgaatcc	cctccaaatg	5040
agttagctgc	tggagaagga	gtagaggag	gagcacagtc	agggtgaattt	gaaaaacgag	5100
ataccattcc	tacagaaggc	agaagtacag	atgaggctca	aggaggaaaa	acctcatctg	5160
taaccatacc	tgaattggat	gacaataaag	cagagggaag	tgatattctt	gcagaatgca	5220
ttaattctgc	tatgcccaaa	gggaaaagtc	acaagccttt	ccgtgtgaaa	aagataatgg	5280
accaggtcca	gcaagcatct	gcgtcgtctt	ctgcacccaa	caaaaatcag	ttagatggta	5340
agaaaaagaa	accaacttca	ccagtaaaac	ctataccaca	aaatactgaa	tataggacac	5400
gtgtaagaaa	aaatgcagac	tcaaaaaata	atttaaattgc	tgagagagtt	ttctcagaca	5460
acaaagattc	aaagaaacag	aatttgaaaa	ataattccaa	ggacttcaat	gataagctcc	5520
caaataatga	agatagagtc	agagggaagtt	ttgcttttga	ttcacctcat	cattacacgc	5580
ctattgaagg	aactccttac	tgtttttcac	gaaatgattc	tttgagttct	ctagattttg	5640
atgatgatga	tggtgacctt	tccagggaaa	aggctgaatt	aagaaaaggca	aaagaaaata	5700
aggaatcaga	ggctaaagtt	accagccaca	cagaactaac	ctccaaccaa	caatcagcta	5760
ataagacaca	agctattgca	aagcagccaa	taaatcgagg	tcagcctaaa	cccatacttc	5820
agaaacaatc	cacttttccc	cagtcattcca	aagacatacc	agacagaggg	gcagcaactg	5880
atgaaaagtt	acagaatttt	gctattgaaa	atactccagt	ttgcttttct	cataattcct	5940
ctctgagttc	tctcagtgac	attgaccaag	aaaacaacaa	taaagaaaaat	gaacctatca	6000
aagagactga	gccccctgac	tcacagggag	aaccaagtaa	acctcaagca	tcaggctatg	6060
ctcctaaatc	atttcatggt	gaagataccc	cagtttgttt	ctcaagaaac	agttctctca	6120
gttctcttag	tattgactct	gaagatgacc	tggtgcagga	atgtataagc	tcgcgaatgc	6180
caaaaaagaa	aaagccttca	agactcaagg	gtgataatga	aaaacatagt	cccagaaata	6240
tgggtggcat	attaggtgaa	gatctgacac	ttgatttgaa	agatatacag	agaccagatt	6300
cagaacatgg	tctatcccct	gattcagaaa	attttgattg	gaaagctatt	caggaagggtg	6360
caaattccat	agtaagtagt	ttacatcaag	ctgctgctgc	tgcatgttta	tcagagcaag	6420
cttcgtctga	ttcagatttc	atcctttccc	tgaaatcagg	aatctctctg	ggatcaccat	6480
ttcatcttac	acctgatcaa	gaagaaaaac	cctttacaag	taataaaggc	ccacgaattc	6540
taaaaccagg	ggagaaaagt	acattggaaa	ctaaaaagat	agaatctgaa	agtaaaggaa	6600
tcaaaggagg	aaaaaaaagt	tataaaaagt	tgattactgg	aaaagttcga	tctaattcag	6660
aaatttcagg	ccaaatgaaa	cagccccctc	aagcaaacat	gccttcaatc	tctcgaggca	6720
ggacaatgat	tcatattcca	ggagttcgaa	atagctctct	aagtacaagt	cctgtttcta	6780
aaaaaggccc	acctcttaag	actccagcct	ccaaaagccc	tagtgaagggt	caaacagcca	6840
ccacttctcc	tagaggagcc	aagccatctg	tgaaatcaga	attaagccct	gttgccaggc	6900
agacatccca	aataggtggg	tcaagtaaag	caccttctag	atcaggatct	agagattcga	6960
ccccttcaag	acctgcccag	caaccattaa	gtagacctat	acagttctct	ggccgaaaact	7020
caattttccc	tggtagaaat	ggaataagtc	ctcctaacaa	attatctcaa	cttccaaggga	7080
cctcatcccc	tagtactgct	tcaactaagt	cctcaggttc	tggaaaaatg	tcataatacat	7140
ctccaggtag	acagatgagc	caacagaacc	ttaccaaaaca	aacagggttta	tccaagaatg	7200
ccagtagtat	tccaagaagt	gagtcctgct	ccaaaggact	aaatcagatg	aataatggta	7260
atggagccaa	taaaaaggta	gaactttcta	gaatgtcttc	aactaaatca	agtgggaagt	7320
aatctgatag	atcagaaaga	cctgtattag	tacgccagtc	aactttcatc	aaagaagctc	7380
caagcccaac	cttaagaaga	aaattggagg	aatctgcttc	atttgaatct	ctttctccat	7440
catctagacc	agcttctccc	actaggtccc	aggcacaac	tccagtttta	agtccttccc	7500
ttcctgatat	gtctctatcc	acacattcgt	ctgttcaggc	tgggtggatgg	cgaaaactcc	7560
cacctaatct	gagtcccact	atagagtata	atgatggaag	accagcaaag	cgccatgata	7620
ttgcacggtc	tcattctgaa	agtccttcta	gacttccaat	caatagggtca	ggaacctgga	7680
aacgtgagca	cagcaaacat	tcatcatccc	ttcctcgagt	aagcacttgg	agaagaactg	7740
gaagttcatc	ttcaattctt	tctgcttcat	cagaatccag	tgaaaaagca	aaaagtggag	7800
atgaaaaaca	tgtgaactct	atttcaggaa	ccaaacaaag	taaagaaaac	caagtatccg	7860
caaaaggaac	atggagaaaa	ataaaaagaa	atgaattttc	tcccacaaat	agtacttctc	7920
agaccgtttc	ctcaggtgct	acaaatgggt	ctgaatcaaa	gactctaatt	tatcaaatgg	7980
cacctgctgt	ttctaaaaca	gaggatgttt	gggtgagaat	tgaggactgt	cccattaaca	8040
atcctagatc	tggaagatct	cccacaggta	atactcccc	ggtgattgac	agtgtttcag	8100
aaaaggcaaa	tccaaacatt	aaagattcaa	aagataatca	ggcaaaaaca	aatgtgggta	8160
atggcagtg	tccatgcgt	accgtgggtt	tggaaaatcg	cctgaactcc	tttattcagg	8220
tggtgcccc	tgaccaaaaa	ggaactgaga	taaaaccagg	acaaaataat	cctgtccctg	8280
tatcagagac	taatgaaagt	tctatagtgg	aacgtacccc	attcagttct	agcagctcaa	8340
gcaaacacag	ttcacctagt	gggactgttg	ctgccagagt	gactcctttt	aattacaacc	8400
caagccctag	gaaaagcagc	gcagatagca	cttcagctcg	gccatctcag	atcccaactc	8460
cagtgaataa	caacacaaag	aagcgagatt	ccaaaactga	cagcacagaa	tccagtgga	8520
cccaaagtcc	taagcgccat	tctgggtctt	acctgtgtac	atctgtttta	aagagagga	8580
gaatgaaact	aagaaaattc	tatgttaatt	acaactgcta	tatagacatt	ttgtttcaaa	8640
tgaaacttta	aaagactgaa	aaattttgta	aataggtttg	attcttggtta	gagggttttt	8700

gttctggaag	ccatatttga	tagtatactt	tgtcttcact	ggctcttattt	tgggaggcac	8760
tcttgatgg	taggaaaaaa	atagtaaagc	caagtatggt	tgtacagtat	gttttacatg	8820
tatttaaagt	agcatcccat	cccaacttcc	ttaattatt	gcttgcttta	aaataatgaa	8880
cactacagat	agaaaatatg	atatattgct	gttatcaatc	atttctagat	tataaactga	8940
ctaaacttac	atcagggaaa	aattggtatt	tatgcaaaaa	aaaatgtttt	tgtccttggtg	9000
agtccatcta	acatcataat	taatcatgtg	gctgtgaaat	tcacagtaat	atgggtcccg	9060
atgaacaagc	tttaccagc	ctgtttgctt	tactgcatga	atgaaactga	tgggtcaatt	9120
tcagaagtaa	tgattaacag	ttatgtggtc	acatgatgtg	catagagata	gctacagtgt	9180
aataatttac	actattttgt	gctccaaaca	aaacaaaaat	ctgtgtaact	gtaaaacatt	9240
gaatgaaact	atttttacctg	aactagattt	tatctgaaag	taggtagaat	ttttgctatg	9300
ctgtaatttg	ttgtatatct	tggtatttga	ggtgagatgg	ctgctctttt	attaatgaga	9360
catgaattgt	gtctcaacag	aaactaaatg	aacatttcag	aataaattat	tgtctgatgt	9420
aaactgttac	tgaaattggg	atgtgtttga	agggctctgt	ttcacatttg	tattaataat	9480
tgtttaaaat	gcctctttta	aaagcttata	taaatttttt	ncttcagctt	ctatgcatta	9540
agagtaaaat	tcctcttact	gtaataaaaa	caattgaaga	agactgttgc	cacttaacca	9600
ttccatgcgt	tggcacttat	ctattcctga	aattctttta	tgtgattagc	tcactctgat	9660
ttttaacatt	tttccactta	aacttttttt	tcttactcca	ctggagctca	gtaaaagtaa	9720
attcatgtaa	tagcaatgca	agcagcctag	cacagactaa	gcattgagca	taataggccc	9780
acataatttc	ctctttctta	atattataga	aattctgtac	ttgaaattga	ttcttagaca	9840
ttgcagtctc	ttcgaggctt	tacagtgtaa	actgtcttgc	cccttcactc	tcttgttgca	9900
actgggtctg	acatgaacac	tttttatcac	cctgtatggt	agggcaagat	ctcagcagtg	9960
aagtataatc	agcactttgc	catgctcaga	aaattcaaat	cacatggaac	tttagaggta	10020
gatttaatac	gattaagata	ttcagaagta	tatttttagaa	tccctgcctg	ttaaggaaac	10080
tttattttgtg	gtaggtagag	ttctggggta	catgttaagt	gtccccttat	acagtggagg	10140
gaagtcttcc	ttcctgaagg	aaaataaact	gacacttatt	aactaagata	atttacttaa	10200
tatatcttcc	ctgattttgt	ttaaaagatc	agaggggtgac	tgatgataca	tgcatacata	10260
tttgttgaat	aaatgaaaat	ttatttttag	tgataagatt	catacactct	gtattttgggg	10320
agagaaaacc	tttttaagca	tggtggggca	ctcagatagg	agtgaataca	cctacctggt	10380
ggcat						10386

<210> 343

<211> 2191

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 343

```

ggtggccgag cgggggaccg ggaagcatgg cccgggggtc ggcgggtgcc tgggcggcgc 60
tcgggccgtt gttgtggggc tgcgcgctgg ggctgcaggg cgggatgctg taccgccagg 120
agagcccgtc gcgggagtg cagggagctgg acggcctctg gagcttccgc gccgacttct 180
ctgacaaccg acgcccgggc ttcgaggagc agtggtagcg gcggccgctg tgggagtcag 240
gccccaccgt ggacatgcca gttccctcca gcttcaatga catcagccag gactggcgtc 300
tgcggcattt tgcggctgg gtgtggtacg aacgggaggt gatcctgccg gagcgatgga 360
cccaggacct gcgcacaaga gtggtgctga ggattggcag tgccatttcc tatgccatcg 420
tgtgggtgaa tggggtcgac acgctagagc atgagggggg ctacctcccc ttcgaggccg 480
acatcagcaa cctggtccag gtggggcccc tgccctcccc gctccgaatc actatcgcca 540
tcaacaacac actcaccccc accaccctgc caccaggagc catccaatac ctgactgaca 600
cctccaagta tccaagggt tactttgtcc agaacacata ttttgacttt ttcaactacg 660
ctggactgca gcggtctgta cttctgtaca cgacaccac cacctacatc gatgacatca 720
ccgtcaccac cagcgtggag caagacagtg ggctggtgaa ttaccagatc tctgtcaagg 780
gcagtaacct gttcaagttg gaagtgcgtc ttttggatgc agaaaacaaa gtcgtggcga 840
atgggactgg gacccagggc caacttaagg tgccagggtg cagcctctgg tggccgtacc 900
tgatgcacga acgcccctgc tatctgtatt cattggaggt gcagctgact gcacagacgt 960
cactggggcc tgtgtctgac ttctacacac tccctgtggg gatccgcact gtggctgtca 1020
ccaagagcca gttcctcatc aatgggaaac ctttctattt ccacgggtgc aacaagcatg 1080
aggatgcgga catccgaggg aagggcttcg actggccgct gctggtgaag gacttcaacc 1140
tgcttcgctg gcttgggtgc aacgctttcc gtaccagcca ctaccttat gcagaggaag 1200
tgatgcagat gtgtgaccgc tatgggattg tggatcatga tgagtgtccc ggcgtggggc 1260
tggcgctgcc gcagttcttc aacaacgttt ctctgcatca ccacatgcag gtgatggaag 1320
aagtgggtgc tagggacaag aaccaccccc cggtcgtgat gtggtctgtg gccaacgagc 1380
ctgcgtccca cctagaatct gctggctact acttgaagat ggtgatcgtc cacaccaaat 1440
ccttggaccc ctcccggcct gtgacctttg tgagcaactc taactatgca gcagacaagg 1500
gggctccgta tgtggatgtg atctgtttga acagctacta ctcttggtat cacgactacg 1560
ggcacctgga gttgattcag ctgcagctgg ccacccagtt tgagaactgg tataagaagt 1620
atcagaagcc cattattcag agcgagtatg gagcagaaac gattgcaggg tttcaccagg 1680
atccacctct gatgttctact gaagagtacc agaaaagtct gctagagcag taccatctgg 1740
gtctggatca aaaacgcaga aaatatgtgg ttggagagct catttggaat tttgccgatt 1800

tcatgactga acagtcaccg acgagagtgc tggggaataa aaaggggatc ttcactcggc 1860
agagacaacc aaaaagtgca gcgttccttt tgcgagagag atactggaag attgccaatg 1920
aaaccaggta tccccactca gtagccaagt cacaatgttt ggaaaacagc ccgtttactt 1980
gagcaagact gataccacct gcgtgtccct tcttccccga gtcagggcga ctccacagc 2040
agcagaacaa gtgcctcctg gactgttcac ggcagaccag aacgtttctg gcctggggtt 2100
tgtggtcatc tattctagca gggaacacta aagggtgaaa taaaagattt tctattatgg 2160
aaataaagag ttggcatgaa agtcgctact g

```

<210> 344

<211> 2776

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 344

```

cagggcgagac  tggtagcaaa  gccccacgc  ccagccagga  gcaccgccc  ggactccagc  60
acaccgaggg  acatgctggg  cctgcgcccc  ccactgctcg  ccctgggtggg  gctgctctcc  120
ctcgggtgcg  tcctctctca  ggagtgcacg  aagttcaagg  tcagcagctg  ccgggaatgc  180
atcgagtcgg  ggcccggctg  cacctgggtg  cagaagctga  acttcacagg  gccgggggat  240
cctgactcca  ttcgctgcga  caccgggcca  cagctgctca  tgaggggctg  tgcggctgac  300
gacatcatgg  accccacaag  cctcgttgaa  acccaggaag  accacaatgg  gggccagaag  360
cagctgtccc  cacaaaaagt  gacgctttac  ctgcgaccag  gccaggcagc  agcgttcaac  420
gtgaccttcc  ggcgggccaa  gggctacccc  atcgacctgt  actatctgat  ggacctctcc  480
tactccatgc  ttgatgacct  caggaatgtc  aagaagctag  gtggcgacct  gctccgggccc  540
ctcaacgaga  tcaccgagtc  cggccgcatt  ggcttcgggt  ccttcgtgga  caagaccgtg  600
ctgccgttcg  tgaacacgca  ccctgataag  ctgcgaaacc  catgccccaa  caaggagaaa  660
gagtgcacgc  ccccgtttgc  cttcaggcac  gtgctgaagc  tgaccaacaa  ctccaaccag  720
tttcagaccg  aggtcgggaa  gcagctgatt  tccggaaacc  tggatgcacc  cgaggggtggg  780
ctggacgcca  tgatgcaggt  cgccgcctgc  ccggaggaaa  tcggctggcg  caacgtcacg  840
cggctgctgg  tgtttgccac  tgatgacggc  ttccatttgc  cgggcgacgg  aaagctgggc  900
gccatcttga  cccccaacga  cggccgctgt  caccctggag  acaacttgta  caagaggagc  960
aacgaattcg  actacccatc  ggtggggcag  ctggcgacac  agctggctga  aaacaacatc  1020
cagcccatct  tcgcgggtgac  cagtaggatg  gtgaagacct  acgagaaact  caccgagatc  1080
atccccaaat  cagccgtggg  ggagctgtct  gaggactcca  gcaatgtggt  ccatctcatt  1140
aagaatgctt  acaataaact  ctctccagg  gtcttctctg  atcacaacgc  cctccccgac  1200
accctgaaag  tcacctacga  ctcttctg  agcaatggag  tgacgcacag  gaaccagccc  1260
agaggtgact  gtgatggcgt  gcagatcaat  gtcccgatca  ccttcagggt  gaaggtcacg  1320
gccacagagt  gcatccagga  gcagtcgttt  gtcatccggg  cgctgggctt  cacggacata  1380
gtgaccgtgc  aggttcttcc  ccagtgtgag  tgccgggtgcc  gggaccagag  cagagaccgc  1440
agcctctgcc  atggcaaggg  cttcttgagg  ctgggcacat  gcagggtgta  cactggctac  1500
attgggaaaa  actgtgagtg  ccagacacag  ggccggagca  gccaggagct  ggaaggaaagc  1560
tgccggaagg  acaacaactc  catcatctgc  tcagggtggt  gggactgtgt  ctgcgggcag  1620
tgctgtgccc  acaccagcga  cgtccccggc  aagctgatat  acgggcagta  ctgcgagtgt  1680
gacaccatca  actgtgagcg  ctacaacggc  caggtctgcg  gcggccccgg  gagggggctc  1740
tgcttctgcg  ggaagtgcgg  ctgccacccg  ggctttgagg  gctcagcgtg  ccagtgcgag  1800
aggaccactg  agggctgcct  gaacccgcgg  cgtgttgagt  gtagtggtcg  tggccggtgc  1860
cgctgcaacg  tatgcgagtg  ccattcaggc  taccagctgc  ctctgtgcca  ggagtgtccc  1920
ggctgcccc  caccctgtgg  caagtacatc  tcctgcgccg  agtgccgtga  gttcgaaaag  1980
ggcccccttg  ggaagaactg  cagcgcggcg  tgccgggccc  tgacgtgtc  gaacaacccc  2040
gtgaaggcca  ggacctgcaa  ggagagggac  tcagagggct  gctgggtggc  ctacacgctg  2100
gtgacgagga  acgggatgga  ccgctacctc  atctatgtgg  atgagagccg  agagtgtgtg  2160
gcaggcccca  acatcgccgc  catcgtcggg  ggcaccgtgg  caggcatcgt  gctgatcggc  2220
attctcctgc  tggtcactct  gaaggctctg  atccacctga  gcgacctccg  ggagtacagg  2280
cgctttgaga  aggagaagct  caagtcccag  tggaaacaat  ataatcccct  tttcaagagc  2340
gccaccacga  cggtcatgaa  cccaagttt  gctgagagtt  aggagcactt  ggtgaagaca  2400
aggccgtcag  gaccaccat  gtctgcccc  tcacgcggcc  gagacatggc  ttggccacag  2460
ctcttgagga  tgtcaccaat  taaccagaaa  tccagttatt  ttccgccc  aaaatgacag  2520
ccatggccgg  ccggtgcttc  tgggggctcg  tcggggggac  agctccactc  tgactggcac  2580
agtctttgca  tggagacttg  aggagggtct  gaggttggtg  aggttaggtg  cgtgtttcct  2640
gtgcaagtca  ggacatcagt  ctgattaaag  gtggtgccaa  tttatttaca  tttaaacttg  2700
tcagggtata  aaatgacatc  ccattaatta  tattgttaat  caatcacgtg  tatagaaaaa  2760
aaaataaaaac  ttcaat  2776

```

<210> 345

<211> 3160

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 345

cctccccctcg	cccgggcgcgg	tcccgtccgc	ctctcgctcg	cctcccgct	cccctcggtc	60
ttccgaggcg	cccgggctcc	cggcgcggcg	gcggaggggg	cgggcaggcc	ggcgggcggt	120
gatgtggcag	gactctttat	gcgctgcggc	aggatacgcg	ctcggcgctg	ggacgcgact	180
gcgctcagtt	ctctcctctc	ggaagctgca	gccatgatgg	aagtttgaga	gttgagccgc	240
tgtgaggcga	ggccgggctc	aggcgaggga	gatgagagac	ggcggcgggc	gcggccccga	300
gccccctctca	gcgcctgtga	gcagccgcgg	gggcagcgcc	ctcggggagc	cggccggcct	360
gcggcgggcg	cagcggcggc	gtttctcgcc	tcctcttcgt	cttttctaac	cgtgcagcct	420
cttcctcggc	ttctcctgaa	agggaaaggtg	gaagccgtgg	gctcgggcgg	gagccggctg	480
aggcgcgggcg	gcggcgggcg	cggcacctcc	cgctcctgga	gcggggggga	gaagcgggcg	540
cggcgggcg	cgcggcggt	gcagctccag	ggaggggggtc	tgagtcgcct	gtcaccattt	600
ccagggctgg	gaacgcggga	gagttggtct	ctccccctt	actgcctcca	acacggcggc	660
ggcgggcg	gcacatccag	ggacccgggc	cggttttaaa	cctcccgctc	gccgcccgcg	720
caccccccg	ggccccggct	ccggaggccg	ccggcgagg	cagccggttcg	gaggattatt	780
cgtcttctcc	ccattccgct	gccgcccgtg	ccaggcctct	ggctgctgag	gagaagcagg	840
cccagtcgct	gcaaccatcc	agcagccgcc	gcagcagcca	ttaccggct	gcggtccaga	900
gccaaagcggc	ggcagagcga	ggggcatcag	ctaccgcaa	gtccagagcc	atttccatcc	960
tgcagaagaa	gccccgccc	cagcagcttc	tgccatctct	ctcctcctt	ttcttcagcc	1020
acaggctccc	agacatgaca	gccatcatca	aagagatcgt	tagcagaaac	aaaaggagat	1080
atcaagagga	tggattcgac	ttagacttga	cctatattta	tccaaacatt	attgctatgg	1140
gatttcttgc	agaaagactt	gaaggcgtat	acaggaacaa	tattgatgat	gtagtaaggt	1200
ttttggattc	aaagcataaa	aaccattaca	agatatcaa	tctttgtgct	gaaagacatt	1260
atgacaccgc	caaattttaat	tgacaggttg	cacaatatcc	ttttgaagac	cataaccac	1320
cacagctaga	acttatcaaa	cccttttgtg	aagatcttga	ccaatggcta	agtgaagatg	1380
acaatcatgt	tgcagcaatt	cactgtaaag	ctggaaaggg	acgaactgg	gtaatgatat	1440
gtgcatattt	attacatcgg	ggcaaat	ttaaaggcaca	agaggcccta	gatttctatg	1500
gggaagtaag	gaccagagac	aaaaaggag	taactattcc	cagtcagagg	cgctatgtgt	1560
attattatag	ctacctgtta	aagaatcatc	tggattatag	accagtggca	ctgttgtttc	1620
acaagatgat	gtttgaaact	attccaatgt	tcagtggcgg	aacttgcaat	cctcagtttg	1680
tggctctgcc	gctaaagggtg	aagatatatt	cctccaattc	aggaccaca	cgacgggaag	1740
acaagttcat	gtactttgag	ttccctcagc	cgttacctgt	gtgtggtgat	atcaaagtag	1800
agttcttcca	caaacagaac	aagatgctaa	aaaaggacaa	aatgtttcac	ttttgggtaa	1860
atacattctt	cataccagga	ccagaggaaa	cctcagaaaa	agtagaaaat	ggaagtctat	1920
gtgatcaaga	aatcgatagc	atttgcagta	tagagcgtgc	agataatgac	aaggaatatc	1980
tagtacttac	tttaacaaaa	aatgatcttg	acaaagcaaa	taaagacaaa	gccaaccgat	2040
acttttctcc	aaattttaag	gtgaagctgt	acttcacaaa	aacagtagag	gagccgtcaa	2100
atccagaggc	tagcagttca	acttctgtaa	caccagatgt	tagtgacaat	gaacctgatc	2160
attatagata	ttctgacacc	actgactctg	atccagagaa	tgaacctttt	gatgaagatc	2220
agcatacaca	aattacaaaa	gtctgaattt	ttttttatca	agagggataa	aacaccatga	2280
aaataaactt	gaataaactg	aaaatggacc	tttttttttt	taatggcaat	aggacattgt	2340
gtcagattac	cagttatagg	aacaattctc	ttttcctgac	caatcttggt	ttaccctata	2400
catccacagg	gttttgacac	ttgttgcca	gttgaaaaaa	ggttggtgag	ctgtgtcatg	2460
tatatacctt	tttgtgtcaa	aaggacattt	aaaattcaat	taggattaat	aaagatggca	2520
ctttcccggt	ttattccagt	tttataaaaa	gtggagacag	actgatgtgt	atacgtagga	2580
attttttcct	tttgtgttct	gtcaccaact	gaagtggcta	aagagctttg	tgatatactg	2640
gttcacatcc	tacccctttg	cacttggtggc	aacagataag	tttgagttg	gctaagagag	2700
gtttccgaaa	ggttttgcta	ccattctaata	gcattgtattc	gggttagggc	aatggagggg	2760
aatgctcaga	aaggaaataa	ttttatgctg	gactctggac	catataccat	ctccagctat	2820
ttacacacac	ctttcttttag	catgctacag	ttattaatct	ggacattcga	ggaattggcc	2880
gctgtcactg	cttgttgttt	gcgcattttt	ttttaagaca	tattggtgct	agaaaaggca	2940
gctaaaggaa	gtgaatctgt	attgggggtac	aggaatgaac	cttctgcaac	atcttaagat	3000
ccacaaatga	agggatataa	aaataatgtc	ataggtaaga	aacacagcaa	caatgactta	3060
accatataaa	tgtggaggct	atcaacaaag	aatgggcttg	aaacattata	aaaattgaca	3120
atgattttatt	aaatatgttt	tctcaattgt	aaaaaaaaaa			3160

<210> 346

<211> 2629

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 346

```

acttgtcatg gcgactgtcc agctttgtgc caggagcctc gcaggggttg atgggattgg 60
ggttttcccc tcccatgtgc tcaagactgg cgctaaaagt tttgagcttc tcaaaagtct 120
agagccaccg tccagggagc aggtagctgc tgggctccgg ggacactttg cgttcgggct 180
gggagcgtgc tttccacgac ggtgacacgc ttccctggat tggcagccag actgccttcc 240
gggtcactgc catggaggag ccgcagtcag atcctagcgt cgagccccct ctgagtcagg 300
aaacattttc agacctatgg aaactacttc ctgaaaacaa cgttctgtcc cccttgccgt 360
cccaagcaat ggatgatttg atgctgtccc cggacgatat tgaacaatgg ttcactgaag 420
acccaggtcc agatgaagct cccagaatgc cagaggctgc tccccgcgtg gccccctgcac 480

cagcagctcc tacaccggcg gcccctgcac cagccccctc ctggccccctg tcatcttctg 540
tcccttcccc gaaaacctac cagggcagct acggtttccg tctgggcttc ttgcattctg 600
ggacagccaa gtctgtgact tgcacgtact cccctgcccc caacaagatg ttttgccaac 660
tggccaagac ctgcccgtgtg cagctgtggg ttgattccac acccccggcc ggcacccgcg 720
tccgcgccat ggccatctac aagcagtcac agcacatgac ggaggttggt aggcgtgccc 780
cccaccatga gcgctgctca gatagcgatg gtctggcccc tcctcagcat cttatccgag 840
tgggaaggaaa tttgcgtgtg gagtatttgg atgacagaaa cacttttcga catagtgtgg 900
tgggtgccct tggccgcct gaggttggct ctgactgtac caccatccac tacaactaca 960
tgtgtaacag ttcttgcctg ggccgcatga accggaggcc catcctcacc atcatcacac 1020
tgggaagactc cagtggtaat ctactgggac ggaacagctt tgaggtgctg gtttgtgcct 1080
gtcctgggag agaccggcgc acagagggaag agaattctccg caagaaaggg gagcctcacc 1140
acgagctgcc cccagggagc actaagcgag cactgcccac caacaccagc tcctctcccc 1200
agccaaagaa gaaaccactg gatggagaat atttcacctt tcagatccgt gggcgtgagc 1260
gcttcgagat gttccgagag ctgaatgagg ccttggaaact caaggatgcc caggctggga 1320
aggagccagg ggggagcagg gctcactcca gccacctgaa gtccaaaaag ggtcagtcta 1380
cctcccgcca taaaaaactc atgttcaaga cagaagggcc tgactcagac tgacattctc 1440
cacttcttgt tccccactga cagcctccca cccccatctc tcctctccct gccatttttg 1500
gttttgggtc tttgaacctt tgcttgcaat aggtgtgctg cagaagcacc caggacttcc 1560
atgtgctttg tcccggggct ccactgaaca agttggcctg cactgggtgt ttgttgtggg 1620
gaggaggatg gggagtagga cataccagct tagattttta ggtttttact gtgagggatg 1680
tttgggagat gtaagaaatg ttcttgcagt taagggttag tttacaatca gccacattct 1740
aggtaggtag gggccactt caccgtacta accaggggag ctgtccctca tgttgaattt 1800
tctctaactt caaggcccat atctgtgaaa tgctggcatt tgcacctacc tcacagatg 1860
cattgtgagg gttaatgaaa taatgtacat ctggccttga aaccacctt tattacatg 1920
ggtctaaaac ttgaccccc tgggggtgcc tgttccctct ccctctccct gttggctgg 1980
gggttggtag tttctacagt tgggcagctg gttaggtaga gggagtgtc aagtcttgct 2040
ggcccagcca aacctgtct gacaacctct tggtcgacct tagtacctaa aaggaaatct 2100
caccatccac cacacctgg aggatctcat ctcttgata tgatgatctg gatccacca 2160
gacttgtttt atgctcagg tcaatttctt ttttctttt tttttttt tttcttttt 2220
tttgagactg ggtctcgctt tgttgcccag gctggagtgg agtggcgtga tcttggtta 2280
ctgcagcctt tgccctcccc gctcgagcag tcctgcctca gcctccggag tagctgggac 2340
cacaggttca tgccaccatg gccagccaac ttttgcatgt tttgtagaga tggggtctca 2400
cagtgttgcc caggctgggt tcaaactcct gggctcaggc gatccacct tctcagcctc 2460
ccagagtgtc gggattacaa ttgtgagcca ccacgtggag ctggaagggt caacatcttt 2520
tacattctgc aagcacatct gcattttcac cccaccttc ccctcctct ccttttttt 2580
atcccatttt tatatcgatc tcttatttta caataaaact ttgctgcca 2629

```

<210> 347

<211> 3442

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 347

agccgggtgcg ccgcagacta gggcgccctcg gggcagggag cgcggaggag ccatggccac 60
 cgctaaccggg gccgtggaaa acgggcagcc ggacggggaag ccgcccggccc tgccgcgccc 120
 catccgcaac ctggagggtca agttcaccaa gatatttatc aacaatgaat ggcacgaatc 180
 caagagtggg aaaaagtgtg ctacatgtaa ccttcaact cgggagcaaa tatgtgaagt 240
 ggaagaagga gataagcccg acgtggacaa ggctgtggag gctgcacagg ttgccttcca 300
 gaggggctcg ccatggcgcc ggctggatgc cctgagtcgt gggcggtgc tgcaccagct 360
 ggctgacctg gtggagaggg accgcgccac cttggccgccc ctggagacga tggatacagg 420
 gaagccattt cttcatgctt ttttcatcga cctggaggggc tgtattagaa ccctcagata 480
 ctttgcaggg tgggcagaca aaatccaggg caagaccatc cccacagatg acaacgtcgt 540
 atgcttcacc aggcattgagc ccattgggtgt ctgtggggcc atcactccat ggaacttccc 600
 cctgctgatg aggtgtgga agctggcacc cgccctctgc tgtgggaaca ccatggtcct 660
 gaagcctgcg gagcagacac ctctcaccgc cttttatctc ggctctctga tcaaagaggc 720
 cgggttccct ccaggagtgg tgaacattgt gccaggattc gggcccacag tgggagcagc 780
 aatttcttct caccctcaga tcaacaagat cgccttcacc ggctccacag aggttggaaa 840
 actggttaaa gaagctgcgt cccggagcaa tctgaagcgg gtgacgctgg agctgggggg 900
 gaagaacccc tgcacgtgt gtgcggacgc tgacttggac ttggcagtgg agtgtgccc 960
 tcaggaggag ttttcaacc aaggccagtg ttgcacggca gcctccaggg tgttcgtgga 1020
 ggagcaggtc tactctgagt ttgtcaggcg gagcgtggag tatgccaaga aacggcccgt 1080
 gggagacccc ttgatgtca aaacagaaca ggggcctcag attgatcaa agcagttcga 1140
 caaaacttta gagctgatcg agagtgggaa gaaggaaggg gccaagctgg aatgcggggg 1200
 ctacagcatg gaagacaagg ggctcttcat caaaccact gtcttctcag aagtcacaga 1260
 caacatgcgg attgccaag aggagatttt cgggccagt caaccaatac tgaagttaa 1320
 aagtatcgaa gaagtgataa aaagagcgaa tagcaccgac tatggactca cagcagccgt 1380
 gttcacaaaa aatctcgaca aagccctgaa gttggcttct gccttagagt ctggaacgg 1440
 ctggatcaac tgctacaacg cctctatgac acaggctcca tttggtggct ttaaaatgtc 1500

aggaaatggc agagaactag gtgaatacgc tttggccgaa tacacagaag tgaaaactgt 1560
 caccatcaaa cttggcgaca agaaccctg aaggaaaggc ggggctcctt cctcaaacat 1620
 cggacggcgg aatgtggcag atgaaatgt ctggaggaaa aaaatgacat ttctgacctt 1680
 cccgggacac attcttctgg aggttttaca tctactggag ttgaatgatt gctgttttcc 1740
 tctcactctc ctgtttattc accagactgg ggatgcctat aggttgtctg tgaaatcgca 1800
 gtccctgcctg gggagggagc tgttggccat ttctgtgttt ccctttaaac cagatcctgg 1860
 agacagttag atactcaggg cgttgttaac agggagtggg atttgaagtg tccagcagtt 1920
 gcttgaatag ctttgcgaa tctgactcca gtaagaatgt gggaaaacc cctgtgtgtt 1980
 ctgcaagcag ggctcttga ccagcggctc cctcaggtg attccttggg aaaggattca cagtaagggt 2040
 cagcctcctt tccgaggtga aggtgggacc attccttggg ttaaaaaaag gatttcacag tgagaaagt 2100
 ttttggtttt tgtttttgt tttcttgtt ttaaaaaaag gatttcacag tgagaaagt 2160
 ttggttagtg cataccgtgg aagggcgcca gggctttgt ggattgcatg ttgacattga 2220
 ccgtgagatt cggcttcaaa ccaatactgc ctttgggata tgacagaatc aatagcccag 2280
 agagcttagt caaagacgat atcacggtct accttaacca aggcactttc ttaagcagaa 2340
 aatattgttg aggttacctt tgctgctaaa gatccaatct tctaacgcca caacagcata 2400
 gcaaatccta ggataattca cctcctcatt tgacaaatca gagctgtaat tcaacttaac 2460
 aaattacgca tttctatcac gttcactaac agcttatgat aagtctgtgt agtcttctt 2520
 ttctccagtt ctgttaccba atttagatta gtaaaagcga cacaactgga aagactgctg 2580
 taataacaca gccttgttat ttttaagtc ttttttgata ttaatttctg attagttagt 2640
 aaataacacc tggattctat ggaggacctc ggtcttctc caagtggcct gagtatttca 2700
 ctggcaggtt gtgaattttt cttttcctct ttgggaatcc aaatgatgat gtgcaatttc 2760
 atgttttaac ttgggaaact gaaagtgttc ccatatagct tcaaaaacaa aaacaaatgt 2820
 gttatccgac ggatactttt atggttacta actagttact tcctaatttg gaaagttagt 2880
 cttaagtttg caaattaagt tggggagggc aataataaaa tgagggccc taacagaacc 2940
 agtgtgtgta taacgaaaac catgtataaa atgggcctat cacccttgtc agagatataa 3000
 attaccacat ttggcttccc ttcacagct aacacttatc acttatacta ccaataactt 3060
 gttaaatacag gatttggctt catacactga attttcagta ttttatctca agtagatata 3120
 gacactaacc ttgatagtga tacgttagag ggttcttatt cttccattgt acgataatgt 3180
 ctttaataatg aaatgtctaca ttatttataa ttggtagagt tattgtatct ttttatagtt 3240
 gtaagtacac agaggtggta tattttaaact tctgtaatat actgtattta gaaatggaaa 3300
 tatatatagt gttaggtttc acttctttta aggtttacc ctgtgggtgtg gtttaaaaa 3360
 ctataggcct gggaattccg atcctagctg cagatcgcat cccacaatgc gagaatgata 3420
 aaataaaatt ggatatttga ga

<210> 348

<211> 737

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 348

```

ggagtttctgc cgccgcagtc ttcgccacca tgccgcccta caccgtgggtc tatttcccag 60
ttcgaggccg ctgcgcggcc ctgcgcctgc tgctggcaga tcaggggccag agctggaagg 120
aggaggtggt gaccgtggag acgtggcagg agggctcact caaagcctcc tgcctatacg 180
ggcagctccc caagttccag gacggagacc tcaccctgta ccagtccaat accatcctgc 240
gtcacctggg ccgcaccctt gggctctatg ggaaggacca gcaggaggca gccctggtgg 300
acatggtgaa tgacggcgtg gaggacctcc gctgcaaata catctccctc atctacacca 360
actatgaggc gggcaaggat gactatgtga aggcactgcc cgggcaactg aagccttttg 420
agaccctgct gtcccagaac cagggaggca agaccttcac tgtgggagac cagatctcct 480
tcgctgacta caacctgctg gacttgctgc tgatccatga ggtcctagcc cctggctgcc 540
tggatgcgtt cccctgctc tcagcatatg tggggcgccct cagcgcccgg cccaagctca 600
aggccttcct ggcctcccct gagtacgtga acctcccat caatggcaac gggaaacagt 660
gaggggtggg gggactctga gcgggaggca gaggttgcct tcctttctcc aggaccaata 720
aaatttctaa gagagct 737

```

<210> 349

5 <211> 5189

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 349

```

atggccaagt cgggtggctg cggcgcggga gccggcggtg gcggcgggcaa cgggggactg 60
acctgggtga acaatgctgc aaaaaaagaa gaggcagaaa ctgccaaaca aaatgattct 120
tcaaagaagt tgtctgttga gagagtgtat cagaagaaga cacaacttga acacattctt 180
cttcgtcctg atacatatat tgggtcagtg gagccattga cgcagttcat gtgggtgtat 240
gatgaagatg taggaatgaa ttgcaggag gttacctttg tgccagggtt atacaagatc 300
tttgatgaaa ttttggttaa tgctgctgac aataaacaga gggataagaa catgacttgt 360
attaaagttt ctattgatcc tgaatctaac attataagca tttggaataa tgggaaaggc 420
attccagtag tagaacacaa ggtagagaaa gtttatgttc ctgctttaat ttttggacag 480

```

10

cttttaacat	ccagtaacta	tgatgatgat	gagaaaaaag	ttacaggttg	tcgtaatggt	540
tatggtgcaa	aactttgtaa	tattttcagt	acaaagttta	cagtagaaac	agcttgcaaa	600
gaatacaaac	acagttttta	gcagacatgg	atgaataata	tgatgaagac	ttctgaagcc	660
aaaatttaac	attttgatgg	tgaagattac	acatgcataa	cattccaacc	agatctgtcc	720
aaattttaaga	tggaaaaact	tgacaaggat	attgtggccc	tcagtactag	aagggcatat	780
gatttggtcg	gttcgtgtag	aggggtcaag	gtcatgttta	atggaaagaa	attgcctgta	840
aatggatttc	gcagttatgt	agatctttat	gtgaaagaca	aattggatga	aactgggggtg	900
gccctgaaag	ttattcatga	gcttgcaaat	gaaagatggg	atgtttgtct	cacattgagt	960
gaaaaaggat	tccagcaaat	cagctttgta	aatagtattg	caactacaaa	aggtggacgg	1020
cacgtggatt	atgtggtaga	tcaagttggt	ggtaaactga	ttgaagtagt	taagaaaaag	1080
aacaaagctg	gtgtatcagt	gaaaccattt	caagtaaaaa	accatatatg	ggttttttatt	1140
aattgcctta	ttgaaaaatcc	aacttttgat	tctcagacta	aggaaaacat	gactctgcag	1200
cccaaaaagt	ttgggtctaa	atgccagctg	tcagaaaaat	tttttaaagc	agcctctaata	1260
tggtggcattg	tagaaagtat	cctgaactgg	gtgaaattta	aggctcagac	tcagctgaat	1320
aagaagtgtt	catcagtaaa	atacagtaaa	atcaaaggta	ttcccaaact	ggatgatgct	1380
aatgatgctg	gtggtaaaaa	ttccctggag	tgtacactga	tattaacaga	gggagactct	1440
gccaaatcac	tggctgtgtc	tggattaggt	gtgattggac	gagacagata	cggagttttt	1500
ccactcaggg	gcaaaattct	taatgtacgg	gaagcttctc	ataaacagat	catcgaaaaa	1560
gctgaaataa	ataatattat	taaaatagtt	ggctctacaat	ataagaaaaag	ttacgatgat	1620
gcagaatctc	tgaaaacctt	acgctatgga	aagattatga	ttatgaccga	tcaggatcaa	1680
gatggttctc	acataaaaagg	cctgcttatt	aatttcattc	atcacatttg	gccatcactt	1740
ttgaagcatg	gttttcttga	agagttcatt	actcctattg	ttaaaggcaag	caaaaaataag	1800
caggaaacttt	ccttctacag	tattcctgaa	tttgacgaat	ggaaaaaaca	tatagaaaac	1860
cagaaagcct	ggaaaaataaa	gtactataaa	ggattgggta	ctagtacagc	taaagaagca	1920
aaggaaatatt	ttgctgatatt	ggaaaaggcat	cgcatcttgt	ttagatatgc	ttggtcctgaa	1980
gatgatgctg	ccattacctt	ggcattttagt	aagaagaaga	ttgatgacag	aaaagaatgg	2040
ttaacaaatt	ttatggaaga	ccggagacag	cgtaggctac	atggcttacc	agagcaattt	2100
ttatatggta	ctgcaacaaa	gcatttgact	tataatgatt	tcatcaacaa	ggaattgatt	2160
ctcttctcaa	actcagacaa	tgaagatctt	ataccatctc	ttgttgatgg	ctttaaacct	2220
ggccagcgga	aagtttttatt	tacctgtttc	aagaggaatg	ataaacgtga	agtaaaaagt	2280
gcccagttgg	ctggctctgt	tgtctgagatg	tcggcttatc	atcatggaga	acaagcattg	2340
atgatgacta	ttgtgaattt	ggctcagaac	tttgtgggaa	gtaacaacat	taacttgctt	2400
cagcctattg	gtcagtttgg	aactcggctt	catggtggca	aagatgctgc	aagccctcgt	2460
tatattttca	caatgttaag	cacttttagca	aggctacttt	ttcctgctgt	ggatgacaac	2520
ctccttaagt	tcctttatga	tgataatcaa	cgtgtagagc	ctgagtggta	tattcctata	2580
attccccatg	ttttaataaa	tgggtgctgag	ggcattggta	ctggatgggc	ttgtaacta	2640
cccaactatg	atgtgaggga	aattgtgaac	aattgtcagac	gaatgctaga	tggcctggat	2700
cctcatccca	tgtcttccaa	ctacaaaaac	tttaaaggca	cgattcaaga	acttgggtcaa	2760
aaccagtatg	cagtcagtgg	tgaatatatt	gtagtggaca	gaaacacagt	agaaattaca	2820
gagcttccag	ttagaacttg	gacacaggta	tataaagaac	aggtttttaga	acctatgcta	2880
aatggaacag	ataaaacacc	agcattaatt	tctgattata	aagaatatca	tactgacaca	2940
actgtgaaat	ttgtggtgaa	aatgactgaa	gagaaactag	cacaagcaga	agctgctgga	3000
ctgcataaag	tttttaaaact	tcaaaactact	cttacttgta	attccatggt	actttttgat	3060
catatgggat	gtctgaagaa	atatgaaact	gtgcaagaca	ttctgaaaga	attctttgat	3120
ttacgattaa	gttattacgg	tttacgtaag	gagtggcttg	tgggaatgtt	gggagcagaa	3180
tctacaaagc	ttaacaatca	agcccgtttc	attttagaga	agatacaagg	gaaaattact	3240
atagagaata	ggtcaaagaa	agatttgatt	caaagtgttag	tccagagagg	ttatgaatct	3300
gaccagtgta	aagcctggaa	agaagcaca	gaaaaggcag	cagaagagga	tgaacacaa	3360
aaccagatg	atgatagttc	ctccgattca	ggaactcctt	caggcccgaa	ttttaattat	3420
attttaataa	tgtctctgtg	gtctcttact	aaagaaaaag	ttgaagaact	gattaaacag	3480
agagatgcaa	aagggcgaga	ggtcaatgat	cttaaaagaa	aatctccttc	agatctttgg	3540
aaagaggatt	tagcggcatt	tgttgaagaa	ctggataaag	tggaaatctca	agaacgagaa	3600
gatgttcttg	ctggaatgtc	tggaaaaagca	attaaaggta	aagttggcaa	acctaaagggtg	3660
aagaaactcc	agttggaaga	gacaatgccc	tcaccttatg	gcagaagaat	aattcctgaa	3720
attacagcta	tgaaggcaga	tgccagcaaa	aagttgtgta	agaagaagaa	gggtgatctt	3780
gatactgcag	cagtaaaagt	ggaatttgat	gaagaattca	gtggagcacc	agtagaagggt	3840
gcaggagaag	aggcattgac	tccatcagtt	cctataaata	aaggtcccaa	acctaaagggtg	3900
gagaagaagg	agcctggtag	cagagtggga	aaaacaccta	catcatctgg	taaacctagt	3960
gcaaagaaag	tgaagaaacg	gaatccttgg	tcagatgatg	aatccaagtc	agaaagtgat	4020
ttggaagaaa	cagaacctgt	ggttattcca	agagattctt	tgcttaggag	agcagcagcc	4080
gaaagacctt	aatacacatt	tgattttctca	gaagaagagg	atgatgatgc	tgatgatgat	4140
gatgatgaca	ataatgattt	agaggaattg	aaagttaaag	catctcccat	aacaaatgat	4200
ggggaagatg	aatttggtcc	ttcagatggg	ttagataaag	atgaatatac	attttcacca	4260
ggcaaatcaa	aagccactcc	agaaaaatct	ttgcatgaca	aaaaaagtca	ggatttttgg	4320
aatctcttct	catttccttc	atattctcag	aagtcagaag	atgattcagc	taaatttgac	4380
agtaaatgaa	aagattctgc	ttctgttttt	tcaccatcat	ttggtctgaa	acagacagat	4440
aaagttccaa	gtaaaacggg	agctgctaaa	aagggaaaaac	cgtcttcaga	tacagctcct	4500
aagcccaaga	gagcccaaaa	acagaagaaa	gtagtagagg	ctgtaaaactc	tgactcggat	4560

tcagaattttg	gcatttccaaa	gaagactaca	acacccaaaag	gtaaaggccg	agggggcaaag	4620
aaaaggaaaag	catctggctc	tgaaaatgaa	ggcgattata	accctggcag	gaaaacatcc	4680
aaaacaacaa	gcaagaaacc	gaagaagaca	tcttttgatc	aggattcaga	tgtggacatc	4740
ttccccctcag	acttccctac	tgagccacct	tctctgccac	gaaccggctc	ggctaggaaa	4800
gaagtaaaat	attttgcaga	gtctgatgaa	gaagaagatg	atgttgattt	tgcaatgttt	4860
aattaagtgc	ccaaagagca	caaacatfff	tcaacaaata	tcttggtgtg	tcctttttgtc	4920
ttctctgtct	cagacttttg	tacatctggc	ttattttaat	gtgatgatgt	aattgacggg	4980
tttttattat	tgtggtaggc	cttttaacat	tttggttctta	cacatacagt	tttatgctct	5040
tttttactca	ttgaaatgtc	acgtactgtc	tgattggcct	gtagaattgt	tatagactgc	5100
cgtgcattag	cacagatttt	aattgtcatg	gttacaaact	acagacctgc	tttttgaaat	5160
gaaattttaa	cattaaaaat	ggaactgtg				5189

<210> 350

<211> 1536

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 350

ggggggggggg	ggaccacttg	gcctgcctcc	gtcccgcgcg	gccacttggc	ctgcctccgt	60
cccgccgcgc	cacttcgcct	gcctccgtcc	cccgccgcgc	gcgccatgcc	tgtggccggc	120
tcggagctgc	cgcgccggcc	cttgcccccc	gccgcacagg	agcgggacgc	cgagccgcgt	180
ccgccgcacg	gggagctgca	gtacctgggg	cagatccaac	acatcctccg	ctgcggcgctc	240
aggaaggacg	accgcacggg	caccggcacc	ctgtcgggat	tcggcatgca	ggcgcgctac	300
agcctgagag	atgaattccc	tctgctgaca	accaaactgt	tgttctggaa	gggtgttttg	360
gaggagtggc	tgtggtttat	caagggatcc	acaaatgcta	aagagctgtc	ttccaaggga	420
gtgaaaatct	gggatgccaa	tggatcccga	gacttttttg	acagcctggg	attctccacc	480
agagaagaag	gggacttggg	cccagtttat	ggcttccagt	ggaggcattt	tggggcagaa	540
tacagagata	tggaatcaga	ttattcagga	cagggagttg	accaactgca	aagagtgtat	600
gacaccatca	aaaccaaccc	tgacgacaga	agaatcatca	tgtgcgcttg	gaatccaaga	660
gatcttcctc	tgatggcgct	gcctccatgc	catgccctct	gccagttcta	tgtggtgaac	720
agtgaagctg	cctgccagct	gtaccagaga	tcgggagaca	tgggcctcgg	tgtgcctttc	780
aacatcgcca	gctacgccct	gtcacgtac	atgattgcgc	acatcacggg	cctgaagcca	840
ggtgacttta	tacacacttt	gggagatgca	catatttacc	tgaatcacat	cgagccactg	900
aaaattcagc	ttcagcgaga	accagacct	ttcccaaagc	tcaggattct	tcgaaaagt	960
gagaaaattg	atgacttcaa	agctgaagac	tttcagattg	aagggtagaa	tcgcgatcca	1020
actattaaaa	tggaatggc	tgttttaggg	gctttcaaag	gagcttgaag	gatattgtca	1080
gtcttttaggg	gttgggctgg	atgccgaggt	aaaagtctct	tttgctctaa	aagaaaaagg	1140
aactagggtca	aaaatctgtc	cgtgacctat	cagttattaa	tttttaagga	tgttgccact	1200
ggcaaatgta	actgtgccag	ttctttccat	aataaaaagg	tttgagttaa	ctcactgagg	1260
gtatctgaca	atgctgaggt	tatgaacaaa	gtgaggagaa	tgaaatgtat	gtgctcttag	1320
caaaaaacatg	tatgtgcatt	tcaatccac	gtacttataa	agaagggttg	tgaatttcac	1380
aagctatttt	tggaatat	ttagaatat	ttaagaattt	cacaagctat	tccttcaaat	1440
ctgagggagc	tgagtaacac	catcgatcat	gatgtagagt	gtgggtatga	actttatagt	1500
tgttttatat	gttgctataa	taaagaagtg	ttctgc			1536

<210> 351

10 <211> 2386

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 351

```

ggaggaggaa gcaagcgagg gggctgggtc ctgagcttcg caattcctgt gtcgccttct 60
gggctccag cctgccgggt cgcagatcc ctccggccgg agctgggttt tttgccagcc 120
accgcgaggc cggctgagtt accggcatcc ccgcagccac ctctctctcc gacctgtgat 180
acaaaagatc ttccgggggc tgcacctgcc tgcctttgcc taaggcggat ttgaatctct 240
ttctctccct tcagaatctt atcttggctt tggatcttag aagagaatca ctaaccagag 300
acgagactca gtgagtgagc aggtgttttt gacaatggac tggttgagcc catccctatt 360
ataaaaatgt ctcagagcaa ccgggagctg gtggttgact ttctctccta caagctttcc 420
cagaaaggat acagctggag tcagtttagt gatgtggaag agaacaggac tgaggcccca 480
gaagggactg aatcggagat ggagaccccc agtgccatca atggcaacc atcctggcac 540
ctggcgagca gccccgcggg gaatggagcc actggccaca gcagcagttt ggatgccccg 600
gaggtgatcc ccatggcagc agtaaagcaa gcgctgaggg aggcaggcga cgagtttgaa 660
ctgcggtacc ggcgggcatt cagtacctg acatcccagc tccacatcac cccagggaca 720
gcataatcaga gctttgaaca ggatactttt gtggaactct atgggaacaa tgcagcagcc 780
gagagccgaa agggccagga acgcttcaac cgctgggttc tgacgggcat gactgtggcc 840
ggcgtggttc tgctgggctc actcttcagt cggaaatgac cagacactga ccatccactc 900

taccctccca ccccttctc tgctccacca catctctcgt ccagccgcca ttgccaccag 960
gagaaccact acatgcagcc catgcccacc tgcccctcac aggggtgggc ccagatctgg 1020
tcccttgca ctagttttct agaatttatc acacttctgt gagaccccca cacctcagtt 1080
cccttggcct cagaattcac aaaatttcca caaatctgt ccaaaggagg ctggcaggta 1140
tggaagggtt tgtggctggg ggcaggagg ccctacctga ttggtgcaac ccttaccct 1200
tagcctccct gaaaatgttt ttctgccagg gagcttgaaa gttttcagaa cctcttccc 1260
agaaaggaga ctagattgcc tttgttttga tgtttgtggc ctcagaattg atcattttcc 1320
ccccactct cccacactaa cctgggttcc ctttcttcc atccctacc cctaagagcc 1380
atthaggggc cacttttgac tagggattca ggctgcttg gataaagatg caaggaccag 1440
gactccctcc tcacctctgg actggctaga gtctcactc ccagtccaaa tgcctccag 1500
aagcctctgg ctagaggcca gccccaccca ggaggaggg ggctatagct acagggaagca 1560
ccccatgcca aagctagggt ggcccttgca gttcagcacc accctagtcc cttccctcc 1620
ctggctccca tgaccatact gagggaccaa ctgggcccga gacagatgcc ccagagctgt 1680
ttatggcctc agctgcctca cttctacaa gagcagcctg tggcatcttt gccttgggct 1740
gtcctcatg gtgggttcag gggactcagc cctgaggtga aaggagcta tcaggaacag 1800
ctatgggagc cccagggtct tccctacctc aggcaggaag ggcaggaagg agagcctgt 1860
gcatgggggt gggtagggtc gactagaagg gccagtcctg cctggccagg cagatctgtg 1920
ccccatgcct gtccagcctg ggcagccagg ctgccaaggc cagagtggcc tggccaggag 1980
ctcttcaggc ctccctctct cttctgctcc acccttggcc tgtctcatcc ccagggtcc 2040
cagccacccc gggtctctct ctgtacatat ttgagactag tttttattcc ttgtgaagat 2100
gatatactat tttgtttaag cgtgtctgta tttatgtgtg aggagctgct ggcttgagc 2160
gcgcgtgcac gtggagagct ggtgcccgga gattggacgg cctgatgtct cctccctgc 2220
cctggtccag ggaagctggc cgagggtcct ggctcctgag gggcatctgc ccctcccca 2280
acccccaccc cacacttgtt ccagctcttt gaaatagtct gtgtgaagg gaaagtgcag 2340
ttcagtaata aactgtgttt actcagtga aaaaaaaaa aaaaaa 2386

```

<210> 352

<211> 1270

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 352

```

agacgttcgc acacctgggt gccagcgccc cagagggtccc gggacagccc gaggcgcccgc 60
gcccgcgcc cagagctccc caagccttcg agagcgggcg acactcccgg tctccactcg 120
ctcttccaac acccgctcgt tttggcgga gctcgtgtcc cagagaccga gttgccccag 180
agaccgagac gccgcgcgtg cgaaggacca atgagagccc cgctgctacc gccggcgccc 240
gtggtgctgt cgctcttgat actcggctca ggccattatg ctgctggatt ggacctcaat 300
gacacctact ctgggaagcg tgaaccattt tctggggacc acagtgtgta tggatttgag 360
gttacctcaa gaagtgaat gtcttcaggg agtgagattt cccctgtgag tgaaatgcct 420
tctagtagtg aaccgtcctc gggagccgac tatgactact cagaagagta tgataacgaa 480
ccacaaatac ctggctatat tgtcgatgat tcagtcagag ttgaacaggt agttaagccc 540
ccccaaaaa agacggaaa tgaataact tcagataaac caaaagaaa gaaaaagggg 600
ggcaaaaatg gaaaaaatag aagaaacaga aagaagaaa atccatgtaa tgcagaattt 660
caaaatttct gcattcacgg agaattgcaa tatatagagc acctggaagc agtaacatgc 720
aaatgtcagc aagaatatat cggtgaacgg tgtggggaaa agtccatgaa aactcacagc 780
atgattgaca gtagttttatc aaaaattgca ttagcagcca tagctgcctt tatgtctgct 840
gtgatcctca cagctgttgc tgttattaca gtccagctta gaagacaata cgtcaggaaa 900
tatgaaggag aagctgagga acgaaagaaa cttcgacaag agaattgaaa tgtacatgct 960
atagcataac tgaagataaa attacagat atcacattgg agtcactgcc aagtcatagc 1020
cataaatgat gaagtcggtc tctttccagt ggatcataag acaatggacc ctttttggta 1080
tgatgggttt aaactttcaa ttgtcacctt ttatgctatt tctgtatata aagggtgcacg 1140
aaggtaaaaa gtattttttc aagttgtaaa taatttattt aatatttaat ggaagtgtat 1200
ttattttaca gctcattaaa cttttttaac caaacagaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1260
aaaaaaaaa 1270

```

<210> 353

<211> 1600

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 353

```

gccccgcgc cggcagtgga ccgctgtgcg cgaaccctga accctacggt cccgaccgcg 60
gggcgaggcc ggttacctgg gctgggatcc ggagcaagcg ggcgagggca gcgccctaag 120
caggccccga gcatgagcag ccttgatgac cccgggaacc ggggccccac ccgcgcttg 180
tgacttctcc ggggaaggga gccagggact tcccgaccct tcgccaagagc ccaagcagct 240
cccggagctg atccgcagta agcgagacgg agggcgctg agcgaagcgg acatcagggg 300
cttcgtggcc gctgtggtga atgggagcgc gcagggcgca cagatcgggg ccatgctgat 360
ggccatccga cttcggggca tggatctgga ggagacctcg gtgctgacct aggccctggc 420

tcagtcggga cagcagctgg agtggccaga ggcctggcgc cagcagcttg tggacaagca 480
ttccacaggg ggtgtgggtg acaaggctag cctggtcctc gcacctgccc tggcggcatg 540
tggctgcaag gtgccaatga tcagcggacg tggctctggg cacacaggag gcaccttgga 600
taagctggag tctattcctg gattcaatgt catccagagc ccagagcaga tgcaagtgtc 660
gctggaccag gcgggctgct gtatcgtggg tcagagttag cagctggttc ctgcggacgg 720
aatcctatat gcagccagag atgtgacagc caccgtggac agcctgccac tcatcacagc 780
ctccattctc agtaagaaac tcgtggaggg gctgtccgct ctggtgggtg acgttaagtt 840
cggaggggccc gccgtcttcc ccaaccagga gcaggccccg gagctggcaa agacgctggt 900
tggcgtggga gccagcctag ggcttcgggt cgcggcagcg ctgaccgcca tggacaagcc 960
cctgggtcgc tgcgtgggccc acgccctgga ggtggaggag gcgctgctct gcatggacgg 1020
cgcaggcccc ccagacttaa gggacctggt caccacgctc gggggcgccc tgctctggct 1080
cagcggacac gcggggactc aggtcagggg cgctgccccg gtggccgagg cgctggacga 1140
cggctcggcc cttggccgct tcgagcggat gctggcggcg cagggcgctg atccccggtc 1200
ggcccagacc ctgtgctcgg gaagtcccgc agaacgcccg cagctgctgc ctgcgccccg 1260
ggagcaggag gagctgctgg cgcccgcaga tggcaccgtg gagctggtcc gggcgctgcc 1320
gctggcgctg gtgctgcacg agctcggggc cggcgcgagc cgctggtggg agccgctccg 1380
cctgggggtg ggcgcagagc tgctggctga cgtgggtcag aggctgcgcc gtgggacccc 1440
ctggctccgc gtgcaccggg acggccccgc gctcagcggc ccgcagagcc gcgccctgca 1500
ggaggcgctc gtactctccg accgcgcgcc attcgccgcc cctcgcctct tcgcagagct 1560
cgttctgccc ccgcagcaat aaagctcctt tgccgcgaaa 1600

```

<210> 354

<211> 1842

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

15 <400> 354

```

cgatcagatc gatctaagat ggcgactgtc gaaccggaaa ccacccctac tcctaattccc 60
ccgactacag aagaggagaa aacggaatct aatcaggagg ttgctaacc agaactat 120
attaaacatc ccctacagaa cagatgggca ctctgggttt ttaaaaatga taaaagcaaa 180
acttggaag caaacctgcg gctgatctcc aagtttgata ctgttgaga cttttgggct 240
ctgtacaacc atatccagtt gtctagtaat ttaatgcctg gctgtgacta ctcacttttt 300
aaggatggta ttgagcctat gtgggaagat gagaaaaaca aacggggagg acgatggcta 360
attacattga acaaacagca gagacgaagt gacctcgatc gcttttggct agagacactt 420
ctgtgcctta ttggagaatc ttttgatgac tacagtgatg atgtatgtgg cgctgttgtt 480
aatgttagag ctaaagggtga taagatagca atatggacta ctgaatgtga aaacagagaa 540
gctgttacac atatagggag ggtatacaag gaaagggttag gacttcctcc aaagatagtg 600
attggttatc agtcccacgc agacacagct actaagagcg gctccaccac taaaaatagg 660
tttgttgttt aagaagacac cttctgagta ttctcatagg agactgcgtc aagcaatcga 720
gatttgaggag ctgaaccaa gcctcttcaa aaagcagagt ggactgcatt taaatttgat 780
ttccatctta atgttactca gatataagag aagtctcatt cgcctttgtc ttgtacttct 840
gtgttcattt tttttttttt tttttggcta gagtttccac tatcccaatc aaagaattac 900
agtacacatc cccagaatcc ataaatgtgt tcctggccca ctctgtaata gttcagtaga 960
attaccatta attacataca gattttacct atccacaata gtcagaaaac aacttggcat 1020
ttctatactt tacaggaaaa aaaattctgt tgttccattt tatgcagaag catattttgc 1080
tggtttgaaa gattatgatg catacagttt tctagcaatt ttctttgttt ctttttacag 1140
catttgtctt gctgtactct tgctgatggc tgctagattt taatttattt gtttccctac 1200
ttgataatat tagtgattct gatttcagtt ttctatttgt ttgcttaaa tttttttttt 1260
ttttttcctc atgtaacatt ggtgaaggat ccaggaaatg gacacaaagg tggataaac 1320
attaattttg tgcattcttt ggtaattttt tttgtttttt gtaactacaa agctttgcta 1380
caaatttatg catttcattc aaatcagtga tctatgtttg tgtgatttcc taaacataat 1440
tgtggattat aaaaaatgta acatcataat tacattccta actagaatta gtatgtctgt 1500
ttttgtatct ttatgctgta ttttaacact ttgtattact taggttattt tgctttgggt 1560
aaaaatggct caagtagaaa agcagtccca ttcataatga gacagtgtac aaaactgtaa 1620
ataaaatgtg tacagtgaat tgtcttttag acaactagat ttgtcctttt atttctccat 1680
ctttatagaa ggaatttgta cttcttattg caggcaagtc tctatattat gtcctctttt 1740
gtgggtgtct ccatgtgaac agcataagtt tggagcacta gtttgattat tatgtttatt 1800
acaattttta ataaattgaa taggtagtat catatatatg ga 1842

```

<210> 355

<211> 4975

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 355

```

ctctcacaca cacacacccc tcccctgcca tccctccccg gactccggct ccggctccga 60
ttgcaatttg caacctccgc tgccgtcgcc gcagcagcca ccaattcgcc agcggttcag 120
gtggctcttg cctcgatgtc ctagcctagg ggccccggg ccggacttgg ctgggctccc 180

```

ttcaccctct	gcgaggatcat	gagggcgaa	gacgctctgc	aggtgctggg	cttgcttttc	240
agcctggccc	ggggctccga	ggtgggcaac	tctcaggcag	tgtgtccctgg	gactctgaat	300
ggcctgagtg	tgaccggcga	tgctgagaac	caataccaga	cactgtacaa	gctctacgag	360
aggtgtgagg	tggtgatggg	gaaccttgag	attgtgctca	cgggacacaa	tgccgacctc	420
tccttcctgc	agtggattcg	agaagtgaca	ggctatgtcc	tcgtggccat	gaatgaattc	480
tctactctac	cattgccccaa	cctccgcgtg	gtgcgaggga	cccagggtcta	cgatgggaag	540
tttgccatct	tcgtcatggt	gaactataac	accaactcca	gccacgctct	gcgccagctc	600
cgcttgactc	agctcaccga	gattctgtca	gggggtgttt	atattgagaa	gaacgataag	660
ctttgtcaca	tggaacacaat	tgactggagg	gacatcgtga	gggaccgaga	tgctgagata	720
gtggtgaagg	acaatggcag	aagctgtccc	ccctgtcatg	aggtttgcaa	ggggcgatgc	780
tggggtcctg	gatcagaaga	ctgccagaca	ttgaccaaga	ccatctgtgc	tcctcagtgt	840
aatggtcact	gctttggggc	caacccccaa	cagtgtgcc	atgatgagtg	tgccgggggc	900
tgctcaggcc	ctcaggacac	agactgcttt	gcctgccggc	acttcaatga	cagtggagcc	960
tgtgtacctc	agctgtgtgc	gcctcttgct	tacaacaagc	taactttcca	gctggaaacc	1020
aatccccaca	ccaagtatca	gtatggagga	gtttgtgtag	ccagctgtcc	ccataacttt	1080
gtggtggatc	aaacatcctg	tgctcaggcc	tgctcctctg	acaagatgga	agtagataaa	1140
aatgggctca	agatgtgtga	gccttggtgg	ggactatgtc	ccaaagcctg	tgagggaaca	1200
ggctctggga	gccgcttcca	gactgtggac	tcgagcaaca	ttgatggatt	tgtgaactgc	1260
accaagatct	tgggcaacct	ggactttctg	atcaccggcc	tcaatggaga	ccccgtgcac	1320
aagatccctg	ccctggaccc	agagaagctc	aatgtcttcc	ggacagtacg	ggagatcaca	1380
ggttacctga	acatccagtc	ctggccgccc	cacatgcaca	acttcagtgt	tttttccaat	1440
ttgacaacca	ttggaggcag	aagcctctac	aaccggggct	tctcattgtt	gatcatgaag	1500
aacttgaatg	tcacatctct	gggcttccga	tccttgagg	aaattagtc	tgggcgatct	1560
tatataagtg	ccaataggca	gctctgctac	caccactctt	tgaactggac	caaggtgctt	1620
cgggggccta	cgggaagagc	actagacatc	aagcataatc	ggccgcgcag	agactgcgtg	1680
gcagagggca	aagtgtgtga	cccactgtgc	tcctctgggg	gatgctgggg	cccaggccct	1740
ggctcagtgct	tgctctgtcg	aaattatagc	cgaggagggtg	tctgtgtgac	ccactgcaac	1800
tttctgaatg	gggagcctcg	agaatttgcc	catgaggccg	aatgcttctc	ctgccaccgc	1860
gaatgccaac	ccatgggggg	cactgccaca	tgcaatggct	cgggctctga	tacttgtgct	1920
caatgtgccc	attttcgaga	tgggccccac	tgtgtgagca	gctgccccca	tggaagctta	1980
ggtgccaagg	ccccaatcta	caagtaccca	gatgttcaga	atgaatgtcg	gccccgccat	2040
gagaactgca	cccagggtg	taaaggacca	gagcttcaag	actgttttag	acaaacactg	2100
tgctgtatcg	gcaaaaccca	tctgacaatg	gctttgacag	tgatagcagg	attggtagtg	2160
attttcatga	tgctgggcgg	cacttttctc	tactggcgtg	ggcgccggat	tcagaataaa	2220
agggctatga	ggcgatactt	ggaacgggg	gagagcatag	agcctctgga	ccccagtgag	2280
aaggctaaca	aagtcttggc	cagaatcttc	aaagagacag	agctaaggaa	gcttaaagtg	2340
cttggctcgg	gtgtctttgg	aactgtgcac	aaaggagtgt	ggatccctga	gggtgaatca	2400
atcaagattc	cagtctgcat	taaagtcatt	gaggacaaga	gtggacggca	gagttttcaa	2460
gctgtgacag	atcatatgct	ggccattggc	agcctggacc	atgcccacat	tgtaaggctg	2520
ctgggactat	gcccagggtc	atctctgcag	cttgtcactc	aatatttgcc	tctgggttct	2580
ctgctggatc	atgtgagaca	acaccggggg	gcactggggc	cacagctgct	gctcaactgg	2640
ggagtacaaa	ttgccaagg	aatgtactac	cttgaggaa	atggtatggt	gcatagaaac	2700
ctggctgccc	gaaacgtgct	actcaagtca	cccagtcagg	ttcaggtggc	agattttggt	2760
gtggctgacc	tgctgcctcc	tgatgataag	cagctgctat	acagtgaggc	caagactcca	2820
attaagtgg	tgggccttga	gagtatccac	tttgggaaat	acacacacca	gagtgtatgc	2880
tggaagctatg	gtgtgacagt	ttgggagttg	atgaccttcg	gggcagagcc	ctatgcaggg	2940
ctacgattgg	ctgaagtacc	agacctgcta	gagaaggggg	agcggttggc	acagcccccag	3000
atctgcacaa	ttgatgtcta	catggtgatg	gtcaagtgtt	ggatgattga	tgagaacatt	3060
tgcccaacct	ttaaagaact	agccaatgag	ttcaccagga	tgggccgaga	cccaccacgg	3120
cacttggtca	ttaagagaga	gagtgggcct	ggaatagccc	ctgggcccaga	gccccatggt	3180
ctgacaaaca	agaagctaga	ggaagtagag	ctggagccag	aactagacct	agacctagac	3240
ttggaagcag	aggaggacaa	cctggcaacc	accacactgg	gctccgccct	cagcctacca	3300
gttggaaacac	ttaatcggcc	acgtggggag	cagagccttt	taagtccatc	atctggatag	3360
atgcccattga	accagggtaa	tcttgggggg	tcttgccagg	agtctgcagt	ttctggggagc	3420
agtgaacggt	gcccccgctc	agtctctcta	cacccaatgc	cacggggatg	cctggcatca	3480
gagtcacatg	gggggcatgt	aacaggctct	gaggctgagc	tccaggagaa	agtgtcaatg	3540
tgtagaagcc	ggagcaggag	ccggagccca	cgccacgcg	gagatagcgc	ctaccattcc	3600
cagcgccaca	gtctgctgac	tcctgttacc	ccactctccc	cacccgggtt	agagggaagag	3660
gatgtcaacg	gttatgtcat	gccagatata	cacctcaaag	gtactccctc	ctcccgggaa	3720
ggcacccttt	cttcagtggt	tctcagttct	gtcctgggta	ctgaagaaga	agatgaagat	3780
gaggagtatg	aatacatgaa	ccggaggaga	aggcacagtc	cacctcatcc	ccctaggcca	3840
agttcccttg	aggagctggg	ttatgagtac	atggatgtgg	ggtcagacct	cagtgcctct	3900
ctgggcagca	cacagagttg	cccactccac	cctgtaccca	tcatgcccac	tgcaaggaca	3960
actccagatg	aagactatga	atatatgaat	cggcaacgag	atggagggtg	tcctgggggt	4020
gattatgcag	ccatgggggc	ctgcccagca	tctgagcaag	ggatgaaga	gatgagagct	4080
tttcaggggc	ctggacatca	ggcccccat	gtccattatg	cccgcctaaa	aactctactg	4140
agcttagagg	tcacagactc	gccttttgat	aaccttgatt	actggcatag	caggcttttc	4200
cccaaggcta	atgcccagag	aacgtaactc	ctgctccctg	tggcactcag	ggagcattta	4260

ES 2 374 311 T3

atggcagcta	gtgccttttag	agggtaccgt	cttctcccta	ttccctctct	ctcccaggtc	4320
ccagcccctt	ttccccagtc	ccagacaatt	ccattcaatc	tttggaggct	tttaaacatt	4380
ttgacacaaa	attcttatgg	tatgtagcca	gctgtgcact	ttcttctctt	tcccaacccc	4440
aggaaagggt	ttccttattt	tgtgtgcttt	cccagtccca	ttcctcagct	tcttcacagg	4500
cactcctgga	gatatgaagg	attactctcc	atatcccttc	ctctcaggct	cttgactact	4560
tggaactagg	ctcttatgtg	tgcctttggt	tcccatcaga	ctgtcaagaa	gaggaaagg	4620
aggaaaccta	gcagaggaaa	gtgtaatttt	ggtttatgac	tcttaacccc	ctagaaagac	4680
agaagcttaa	aatctgtgaa	gaaagagggt	aggagtagat	attgattact	atcataattc	4740
agcacttaac	tatgagccag	gcatcatact	aaacttcacc	tacattatct	cacttagtcc	4800
tttatcatcc	ttaaaacaat	tctgtgacat	acatattatc	tcattttaca	caaaggggaag	4860
tcggggcatgg	tggctcatgc	ctgtaatctc	agcactttgg	gaggctgagg	cagaaggatt	4920
acctgaggca	aggagtttga	gaccagctta	gccaacatag	taagaccccc	atctc	4975

<210> 356

<211> 4627

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 356

tcacttgcct	gatattttcca	gtgtcagagg	gacacagcca	acgtgggggtc	ccttctaggc	60
tgacagccgc	tctccagcca	ctgccgcgag	cccgtctgct	cccgccctgc	ccgtgcactc	120
tccgcagccg	ccctccgcca	agccccagcg	cccgtcccca	tcgccgatga	ccgcggggag	180
gaggatggag	atgctctgtg	ccggcagggg	ccctgcgctg	ctgctctgcc	tgggtttcca	240
tcttctacag	gcagtcctca	gtacaactgt	gattccatca	tgtatcccag	gagagtccag	300
tgataactgc	acagcttttag	ttcagacaga	agacaatcca	cgtgtgggctc	aagtgtcaat	360
aacaaagtgt	agctctgaca	tgaatggcta	ttgtttgcat	ggacagtga	tctatctggt	420
ggacatgagt	caaaactact	gcagggtgtga	agtgggttat	actgggtgtcc	gatgtgaaca	480
cttcttttta	accgtccacc	aacctttaag	caaagagtat	gtggccttga	ccgtgattct	540
tattattttg	tttcttatca	cagtcgctcg	ttccacatat	tatttctgca	gatggtagag	600
aaatcgaaaa	agtaaagaac	caaagaagga	atatgagaga	gttacctcag	gggatccaga	660
gttgccgcaa	gtctgaatgg	cgccatcaaa	cttatgggca	gggataacag	tgtgcctggt	720
taataattaat	attccatttt	attaataata	tttatgttgg	gtcaagtgtt	aggtcaataa	780
cactgtattt	taatgtactt	gaaaaatgtt	tttatttttg	ttttattttt	gacagactat	840
ttgctaagtgt	ataatgtgca	gaaaatatatt	aatatcaaaa	gaaaattgat	atttttatac	900
aagtaatttc	ctgagctaaa	tgcttcattg	aaagcttcaa	agtttatatg	cctgggtgcac	960
agtgcctaga	agtaagcaat	tcccagggtca	tagctcaaga	attgttagca	aatgacagat	1020
ttctgtaagc	ctatatatat	agtcaaaatcg	atttagtaag	tatgtttttt	atgttcctca	1080
aatcagtgat	aattgggttg	actgtaccat	ggtttgatat	gtagttggca	ccatgggtatc	1140
atataattaa	acaataatgc	aattagaatt	tgggagaagc	aaatataggt	cctgtgttaa	1200
acactacaca	tttgaaacaa	gctaaccctg	gggagtctat	ggtctcttca	ctcagggtctc	1260
agctataatt	ctgttatatg	aggggcagtg	gacagttccc	tatgccaaact	cacgactcct	1320
acaggtaacta	gtcactcatc	taccagattc	tgccatatgta	aaatgaattg	aaaaacaatt	1380
ttctgtaatc	ttttatttaa	gtagtgggca	tttcatagct	tcacaatgtt	ccttttttgt	1440
atattacaac	atttatgtga	ggtaattatt	gctcaacaga	caattagaaa	aaagtccaca	1500
cttgaagcgt	aaatttgtgc	tttttaagaa	tatttttaga	ctatttcttt	ttataggggc	1560
tttgctgaat	tctaaccatta	aatcacagcc	caaaatttga	tggactaatt	attatttttaa	1620
aatatatgaa	gacaataatt	ctacatgttg	tcttaagatg	gaaatacagt	tatttcatct	1680
tttattcaag	gaagtttttaa	ctttaataca	gctcagtaaa	tggcttcttc	tagaatgtaa	1740
agttatgtat	ttaaagtgtg	atcttgacac	aggaatggg	aaaaaactta	aaaattaata	1800
tgggtgtattt	ttccaaatga	aaaatctcaa	ttgaaagctt	ttaaaatgta	gaaacttaaa	1860
cacaccttcc	tgtggaggct	gagatgaaaa	ctaggggtca	ttttcctgac	atttgtttat	1920
tttttgggaag	agacaaagat	ttcttctgca	ctctgagccc	ataggtctca	gagagttaat	1980
aggagtattt	ttgggctatt	gcataaggag	ccactgctgc	caccactttt	ggattttatg	2040
ggaggctcct	tcatcgaatg	ctaaaccctt	gagtagagtc	tccctggatc	acataccagg	2100
tcaggaggga	tctgttcttc	ctctacgttt	atcctggcat	gtgctagggg	aaacgaaggc	2160
ataataagcc	atggctgacc	tctggagcac	cagggtgccag	gacttgtctc	catgtgtatc	2220
catgcattat	ataccctggg	gcaatcacac	gactgtcatc	taaagtcctg	gccctggccc	2280
ttactattag	gaaaaataaac	agacaaaaac	aagtaaatat	atatggctct	atacatattg	2340
tatatatatt	catatacaaa	catgtatgta	tacatgacct	taatggatca	tagaattgca	2400
gtcattttggt	gctctgctaa	ccatttatat	aaaacttaaa	aacaagagaa	aagaaaaatc	2460
aattagatct	aaacagttat	ttctgttttc	tatttaatat	agctgaagtc	aaaatatgta	2520
agaacacatt	ttaaatactc	tacttacagt	tggccctctg	tgggttagttc	cacatctgtg	2580
gattcaacca	accaaggacg	gaaaatgctt	aaaaaataat	acaacaacaa	caaaaaatac	2640
attataacaa	ctatttactt	tttttttttt	cttttttgaga	tggagtctcg	ctctgttgcc	2700
caggttggag	tgcagtggca	cgatctcggc	tcaactgcaac	ctcacctccc	gggttcaaga	2760
gatcctcctg	cctcagcctc	ctgagcagct	gggactacag	gcgcagtcca	ccatgcccag	2820
ctaatttttg	tatttttagt	agaggcgggg	tttcaccatg	ttggccagga	tgggtctcaat	2880
ctcctaacct	tgagatccac	cctccacagc	ctcccaaact	gctgggatta	caggcgtgag	2940

```

ccaccgcacg tagcattttac attaggtatt acaagtaatg taaagatgat ttaagtatac 3000
aggaggatgt gaataggtta tatgcaagca ctatgccctt ttatataagt gacttgaaca 3060
tctgtgcccg atttttagtat gtgcaggggg gcgatctggg aatcagtcctt ctgtggatac 3120
caagggtacaa ctgtattttat taacgccttac tagatgtgag gagagtctga atattttcag 3180
tgatcttggc tgtttcaaaa aaatctattg acttttcaat aaatcagctg caatccattt 3240
atttcatttta caaaagattt attgtaagcc tctcaatctt ggtttttcag ttgatcttaa 3300
gcatgtcaat tcataaaaaac aagtcatttt tgtatttttc atctttaaga atgcttaaaa 3360
aagctaatacc ctaaaatagt tagatctttg taaatgcata ttaaataata aagtatgacc 3420
cacattactt tttatgggtg aaaataagac aaaaataata gtttttagtga ggatgggtgct 3480
gagtaaacad aaaaactgat ttgctctcag ctgatgtgtc ctgtacacag tgggaagatt 3540
ttagttcaca cttagtctaa ctcccccat ttacagattt ctactataat atatttctag 3600
aaggggctat gcatattcaa tgtattgaga accaaagcaa ccacaaatgc ataaatgcat 3660
aatttatggt cttcaaccaa ggccacataa taaccagtt aacttactct ttaaccagga 3720
atattaagtt ctataactag tactcaaggt ttaaccttaa aattaagatt tccttaacct 3780
taaccttaaa attgatatta tattaacat acataataca atgtaactcc actgttctcc 3840
tgaatatttt ttgctctaata ctctctgccg aaagtcaaag tgatgggaga attgggtatac 3900
tggtatgact acgtctttaag tcagattttt atttatgagt ctttgagact aaattcaatc 3960
accaccaggt atcaaatcaa cttttatgca gcaaatatat gattctagt tctgactttt 4020
gttaaattca gtaatgcagt ttttaaaaac ctgtatctga cccactttgt aatttttgct 4080
ccaatatcca ttctgtagac ttttgaaaaa aaagttttta atttgatgcc caatatattc 4140
tgaccgttaa aaaattcttg ttcatatggg agaaggggga gtaatgactt gtacaaacag 4200
tatttctggt gtatatttta atgtttttta aaagagtaat ttcatttaaa tatctgttat 4260
tcaaatttga tgatgttaaa tgtaatatata tgtattttct ttttattttg cactctgtaa 4320
ttgcactttt taagtttgaa gagccatttt ggtaaacggt ttttattaaa gatgctatgg 4380
aacataaagt tgtattgcat gcaatttaaa gtaacttatt tgactatgaa tattatcgga 4440
ttactgaatt gtatcaattt gtttgtgttc aatatcagct ttgataattg tgtaccttaa 4500
gatattgaag gagaaaatag ataatttaca agatattatt aattttttatt tatttttctt 4560
gggaattgaa aaaaattgaa ataaataaaa atgcattgaa catcttgcac tcaaaatctt 4620
cactgac

```

<210> 357

<211> 2634

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 357

ggcacgagggc	tgagtgtccg	tctcgcgccc	ggaagcgggc	gaccgccgctc	agcccggagg	60
aggaggaggga	ggaggaggag	gagggggcgg	ccatggggct	gctgtcccag	ggctcggcgc	120
tgagctggga	ggaaaccaag	cgccatgccg	accacgtgcg	gcggcacggg	atcctccagt	180
tcctgcacat	ctaccacgcc	gtcaaggacc	ggcacaagga	cgttctcaag	tggggcgatg	240
aggtggaata	catgtttggt	tcttttgatc	atgaaaataa	aaaagtccgg	ttggtcctgt	300
ctggggagaa	agttcttgaa	actctgcaag	agaaggggga	aaggacaaac	ccaaaccatc	360
ctaccctttg	gagaccagag	tatgggagtt	acatgattga	agggacacca	ggacagccct	420
acggagggaac	aatgtccgag	ttcaatacag	ttgaggccaa	catgcgaaaa	cgccgggaagg	480
aggctacttc	tatattagaa	gaaaatcagg	ctctttgcac	aataacttca	tttcccagat	540
taggctgtcc	tgggttcaca	ctgcccaggg	tcaaacccaa	cccagtggaa	ggaggagctt	600
ccaagtccct	cttctttcca	gatgaagcaa	taaacaagca	ccctcgcttc	agtaccttaa	660
caagaaatat	ccgacatagg	agaggagaaa	aggttgtcat	caatgtacca	atattttaagg	720
acaagaatac	accatctcca	tttatagaaa	catttactga	ggatgatgaa	gcttcaaggg	780
cttctaagcc	ggatcatatt	tacatggatg	ccatgggatt	tggaatgggc	aattgctgtc	840
tccagggtgac	attccaagcc	tgcagtatat	ctgaggccag	atacctttat	cgacagtgtg	900
ctactatctg	tccaattggt	atggccttga	gtgctgcac	tcccttttac	cgaggctatg	960
tgtcagacat	tgattgtcgc	tggggagtga	tttctgcac	tgtagatgat	agaactcggg	1020
aggagcgagg	actggagcca	ttgaagaaca	ataactatag	gatcagtaaa	tcccgatatg	1080
actcaataga	cagctattta	tctaagtgtg	gtgagaaata	taatgacatc	gacttgacga	1140
tagataaaga	gatctacgaa	cagctgttgc	aggaaggcat	tgatcatctc	ctggcccagc	1200
atgttgctca	tctctttatt	agagaccac	tgacactggt	tgaagagaaa	atacacctgg	1260
atgatgctaa	tgagtctgac	cattttgaga	atattcagtc	cacaaattgg	cagacaatga	1320
gatttaagcc	ccctcctcca	aactcagaca	tctgatggag	agtagaattt	cgaccatggg	1380
aggtgcaatt	aacagacttt	gagaactctg	cctatgtggt	gtttgtggtg	ctgctcacca	1440
gagtgatcct	ttcctacaaa	ttggattttc	tcattccact	gtcaaagggt	gatgagaaca	1500
tgaaggtagc	acagaaaaga	gatgctgtct	tgcagggaat	gtttttatttc	aggaaagata	1560
tttgcaaagg	tggcaatgca	gtggtggatg	gttggtggcaa	ggcccagaac	agcacggagc	1620
tcgctgcaga	ggagtacacc	ctcatgagca	tagacaccat	catcaatggg	aaggaagggtg	1680
tgtttcctgg	actgatccca	attctgaact	cttaccttga	aaacatggaa	gtggatgtgg	1740
acaccagatg	tagtattctg	aactacctaa	agctaattaa	gaagagagca	tctggagaac	1800
taatgacagt	tgccagatgg	atgagggagt	ttatcgcaaa	ccatcctgac	tacaagcaag	1860
acagtgtcat	aactgatgaa	atgaattata	gccttatttt	gaagtgtaac	caaattgcaa	1920
atgaattatg	tgaatgccca	gagttacttg	gatcagcatt	taggaaagta	aaatatagtg	1980
gaagtataaac	tgactcatcc	aactagacat	tctacagaaa	gaaaaatgca	ttattgacga	2040
actggctaca	gtaccatgcc	tctcagcccg	tgtgtataat	atgaagacca	aatgatagaa	2100
ctgtactggt	ttctggggcca	gtgagccaga	aattgattaa	ggctttcttt	ggtaggtaaa	2160
tctagagtgt	atacagtgtg	catgtacata	gtaaagtatt	tttgattaac	aatgtatttt	2220
aataacatat	ctaaagtcac	catgaactgg	cttgtagatt	tttaaattct	tactctggag	2280
caacctactg	tctaagcagt	tttgtaaatg	tactggtaat	tgtacaatac	ttgcattcca	2340
gagttaaaat	gtttactgta	aatttttgtt	cttttaaaga	ctacctggga	cctgatttat	2400
tgaatttttt	ctcttttaaa	acattttctc	tcgttaattt	tcctttgtca	tttcctttgt	2460
tgtctacatt	aaatcacttg	aatccattga	aagtgtctca	agggtaatct	tgggtttcta	2520
gcaccttatc	tatgatgttt	cttttgcaat	tggaaataatc	acttggtcac	cttgcccca	2580
gctttccctt	ctgaataaat	acccattgaa	ctctgaaaaa	aaaaaaaaaa	aaaa	2634

<210> 358

<211> 1246

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 358

gaccagccta	cagccgcctg	catctgtatc	cagcgccagg	tcccgccagt	cccagctgcg	60
cgcgccccc	agtcgcgcac	ccgttcggcc	caggctaagt	tagccctcac	catgccgggtc	120
aaaggaggca	ccaagtgcac	caaatacctg	ctgttcggat	ttaacttcat	cttctggctt	180
gccgggattg	ctgtccttgc	cattggacta	tggctccgat	tcgactctca	gaccaagagc	240
atcttcgagc	aagaaactaa	taataataat	tccagcttct	acacaggagt	ctatatctctg	300
atcggagccg	gcgcccctcat	gatgctgggtg	ggcttccttg	gctgctgctg	ggctgtgagc	360
gagtcccagt	gcattgctggg	actgtttctc	ggcttcctct	tggtgatatt	cgccattgaa	420
atagctgcgg	ccatctgggg	atattcccac	aaggatgagg	tgattaagga	agtcaggag	480
ttttacaagg	acacctacaa	caagctgaaa	accaaggatg	agccccagcg	ggaaacgctg	540
aaagccatcc	actatgcgtt	gaactgctgt	gggttgctg	ggggcggtga	acagtttatc	600
tcagacatct	gccccagaa	ggacgtactc	gaaaccttca	ccgtgaagtc	ctgtcctgat	660
gccatcaaa	aggtcttcga	caataaattc	cacatcatcg	gcgcagtggg	catcggcatt	720
gccgtggtca	tgatatttgg	catgatcttc	agtatgatct	tgtgctgtgc	tatccgcagg	780
aaccgcgaga	tggtctagag	tcagcttaca	tccctgagca	ggaaagtta	cccatgaaga	840
ttgggtgggat	tttttgtttg	tttgttttgt	tttgttttgt	gtttgttgtt	tggttttttg	900
ccactaattt	tagtattcat	tctgcattgc	tagataaaa	ctgaagttac	tttatgtttg	960
tcttttaatt	cttcattcaa	tattgacatt	tgtagttgag	cggggggttt	ggttttgctt	1020
ggtttatatt	ttttcagttg	tttgttttgt	cttgttatat	taagcagaaa	tcctgcaatg	1080
aaaggtacta	tatttgctag	actctagaca	agatattgta	cataaaagaa	ttttttgtgc	1140
tttaaataga	tacaaatgtc	tatcaacttt	aatcaagtgt	taacttatat	tgaagacaat	1200
ttgatacata	ataaaaaatt	atgacaatgt	caaaaaaaaa	aaaaaa		1246

<210> 359

<211> 2360

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 359

gctacgcggg	ccacgctgct	ggctggcctg	acctaggcgc	gcgggggtcgg	gcggccgcgc	60
gggcgggctg	agtgagcaag	acaagacact	caagaagagc	gagctgcgcc	tggttcccgg	120
ccaggcttgc	acgcagaggg	gggcggcaga	cggtgcccg	cggaatctcc	tgagctccgc	180
cgcccagctc	tggtgccagc	gcccagtggc	cgccgcttcg	aaagtgactg	gtgcctcgcc	240
gcctcctctc	gggtgcgggac	catgaagctg	ctgccgtcgg	tggtgctgaa	gctctttctg	300
gctgcagttc	tctcggcact	ggtgactggc	gagagcctgg	agcggcttcg	gagagggcta	360
gctgctggaa	ccagcaacc	ggaccctccc	actgtatcca	cggaccagct	gctaccctta	420
ggagggcgcc	gggaccggaa	agtccgtgac	ttgcaagagg	cagatctgga	ccttttgaga	480
gtcactttat	cctccaagcc	acaagcactg	gccacaccaa	acaaggagga	gcacgggaaa	540
agaaagaaga	aaggcaagg	gctaggggag	aagagggacc	catgtcttcg	gaaatacaag	600
gacttctgca	tccatggaga	atgcaaatat	gtgaaggagc	tccgggctcc	ctcctgcac	660
tgccaccccg	gttaccatgg	agagaggtgt	catgggctga	gcctcccagt	ggaaaaatcgc	720
ttatatacct	atgaccacac	aaccatcctg	gccgtgggtg	ctgtgggtgct	gtcatctgtc	780
tgtctgctgg	tcatcgtggg	gcttctcatg	tttaggtacc	ataggagagg	aggttatgat	840
gtggaaaatg	aagagaaagt	gaagtgggc	atgactaatt	cccactgaga	gagacttgtg	900
ctcaagggaat	cggctgggga	ctgctacctc	tgagaagaca	caaggtgatt	tcagactgca	960
gaggggaaag	acttccatct	agtcacaaag	actccttcgt	ccccagttgc	cgtctaggat	1020
tgggcctccc	ataattgctt	tgccaaaata	ccagagcctt	caagtgccaa	acagagtatg	1080
tccgatggta	tctgggtaag	aagaaagcaa	aagcaaggga	ccttcagtc	cttctgattc	1140
ccctccacca	aaccccatct	cccctcataa	gtttgtttta	acacttatct	tctggattag	1200
aatgccgggt	aaattccata	tgctccagga	tctttgactg	aaaaaaaaa	agaagaagaa	1260

gaaggagagc	aagaaggaaa	gatttgtgaa	ctggaagaaa	gcaacaaaga	ttgagaagcc	1320
atgtactcaa	gtaccaccaa	gggatctgcc	attgggaccc	tccagtgtcg	gatttgaatga	1380
gttaactgtg	aaataaccaca	agcctgagaa	ctgaattttg	ggacttctac	ccagatggaa	1440
aaataacaac	tattttttgtt	gttgtttgtt	gtaaatgcct	cttaaattat	atattttattt	1500
tattctatgt	atgttaattt	atttagtttt	taacaatcta	acaataatat	ttcaagtgcc	1560
tagactgtta	ctttggcaat	ttcctggccc	tccactcctc	atccccacaa	tctggccttag	1620
tgccacccac	ctttgccaca	aagctaggat	ggttctgtga	cccactctga	gtaattttatt	1680
gtctgtctac	atttctgcag	atcttccgtg	gtcagagtgc	cactgcggga	gctctgtatg	1740
gtcaggatgt	aggggttaac	ttggtcagag	ccactctatg	agttggactt	cagtcttgcc	1800
taggcgattt	tgtctaccat	ttgtgttttg	aaagcccaag	gtgctgatgt	caaagtgtaa	1860
cagatatcag	tgtctccccg	tgtcctctcc	ctgccaaagtc	tcagaagagg	ttgggcttcc	1920
atgcctgtag	ctttcctggt	ccctcacccc	catggcccca	ggccacagcg	tgggaactca	1980
ctttcccttg	tgtcaagaca	tttctctaac	tcttgccatt	cttctggtgc	tactccatgc	2040
aggggtcagt	gcagcagagg	acagtctgga	gaaggattta	gcaaagcaaa	aggctgagaa	2100
ggaacagggg	acattggagc	tgactgttct	tggttaactga	ttacctgcca	attgctaccg	2160
agaagggttg	aggtggggaa	ggctttgtat	aatcccaccc	acctcaccaa	aacgatgaag	2220
gtatgctgtc	atggtccttt	ctggaagttt	ctggtgccat	ttctgaactg	ttacaacttg	2280
tatttccaaa	cctggttcat	atttatactt	tgcaatccaa	ataaagataa	cccttattcc	2340
ataaaaaaaa	aaaaaaaaaa					2360

<210> 360

<211> 1433

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 360

attcggggcg	agggaggagg	aagaagcgga	ggaggcggct	cccgtctgca	gggccgtgca	60
cctgcccgcg	cgcccgcctg	ctcgtctgcc	cgccgcgccc	cgctgccgac	cgccagcatg	120
ctgccgagag	tgggctgccc	cgcgctgccc	ctgccgcgcg	cgccgtgctg	gcccgtgctg	180
ccgctgtctg	tgtgtctact	gggcgcgagt	ggcggcgccg	gcggggcgccg	cgcgagggtg	240
ctgttccgct	gcccgccttg	cacacccgag	cgcttgcccg	cctgcggggc	cccgcgggtt	300
gcgcgcggcg	cgcggtggc	cgcagtggcc	ggaggcggcc	gcatgccatg	cgcgagctc	360
gtccgggagc	cgggctgccc	ctgctgctcg	gtgtgcgccc	ggctggaggg	cgaggcgtgc	420
ggcgtctaca	ccccgcgctg	cgccagggg	ctgcgtgctg	atccccaccc	gggctccgag	480
ctgcccctgc	aggcgttgg	catgggcgag	ggcacttgtg	agaagcgccg	ggacgcccag	540
tatggcgcca	gcccggagca	ggttgcagac	aatggcgatg	accactcaga	aggaggcctg	600
gtggagaacc	acgtggacag	caccatgaac	atgttgggcg	ggggaggcag	tgctggccgg	660
aagcccctca	agtcgggtat	gaaggagctg	gccgtgttcc	gggagaaggt	caactgagcag	720
caccggcaga	tgggcaagg	tggcaagcat	caccttgccc	tggaggagcc	caagaagctg	780
cgaccacccc	ctgccaggac	tccctgcca	caggaactgg	accaggtcct	ggagcggatc	840
tccaccatgc	gccttccgga	tgagcggggc	cctctggagc	acctctactc	cctgcacatc	900
cccaactgtg	acaagcatgg	cctgtacaac	ctcaaacagt	gcaagatgtc	tctgaacggg	960
cagcgtgggg	agtgtgtgtg	tgtgaacccc	aacaccggga	agctgatcca	gggagcccc	1020
accatccggg	gggaccccga	gtgtcatctc	ttctacaatg	agcagcagga	ggcttgccgg	1080
gtgcacaccc	agcggatgca	gtagaccgca	gccagccggg	gcctggcgcc	cctgcccccc	1140
gcccctctcc	aaacaccggc	agaaaacgga	gagtgtttgg	gtggtgggtg	ctggaggatt	1200
ttccagttct	gacacacgta	tttatatttg	gaaagagacc	agcaccgagc	tcggcacctc	1260
cccggcctct	ctcttcccag	ctgcagatgc	cacacctgct	ccttcttgct	ttccccgggg	1320
gaggaaaggg	gttgtggtcg	gggagctggg	gtacaggttt	ggggaggggg	aagagaaatt	1380
tttatttttg	aacccctgtg	tcccttttgc	ataagattaa	aggaaggaaa	agt	1433

<210> 361

<211> 1632

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 361

```

gccggccgaa cccagacccg aggtttttaga agcagagtca ggcgaagctg ggccagaacc 60
gcgacctccg caaccttgag cggcatccgt ggagtgcgcc tgcgcagcta cgaccgcagc 120
aggaaagcgc cgccggccag gccagctgt ggccggacag ggactggaag agaggacgcg 180
gtcagtagg tgtgcaccag ccctggcaac gagagcgtct accccgaact ctgctggcct 240
tgaggtgggg aagccgggga gggcagttga ggaccccgcg gaggcgcgtg actgggttag 300
cgggcaggcc agcctccgag ccgggtggac acaggtttta aaacatgaat cctacactca 360
tccttgctgc cttttgcctg ggaattgcct cagctactct aacatttgat cacagtttag 420
aggcacagtg gaccaagtgg aaggcgatgc acaacagatt atacggcatg aatgaagaag 480
gatggaggag agcagtgtgg gagaagaaca tgaagatgat tgaactgcac aatcaggaat 540
acaggggaagg gaaacacagc ttcacaatgg ccatgaacgc ctttggagac atgaccagtg 600
aagaattcag gcagggtgatg aatggctttc aaaaccgtaa qcccaggaag gggaaaagtgt 660

tccaggaacc tctgttttat gaggcccccga gatctgtgga ttggagagag aaaggctacg 720
tgactcctgt gaagaatcag ggtcagtgtg gttcttggtg ggcttttagt gctactggtg 780
ctcttgaagg acagatgttc cggaaaactg ggaggcttat ctactgagt gagcagaatc 840
tggtagactg ctctgggcct caaggcaatg aaggctgcaa tggtagccta atggattatg 900
ctttccagta tgttcaggat aatggagggc tggactctga ggaatcctat ccataatgagg 960
caacagaaga atcctgtaag tacaatccca agtattctgt tgctaataac accggctttg 1020
tgacatccc taagcaggag aaggccctga tgaaggcagt tgcaactgtg gggcccattt 1080
ctgttgctat tgatgcaggc catgagtcct tcctgttcta taaagaaggc atttattttg 1140
agccagactg tagcagtga gacatggatc atgggtgtgct ggtggttggc tacggatttg 1200
aaagcacaga atcagataac aataaatatt ggctggtgaa gaacagctgg ggtgaagaat 1260
ggggcatggg tggctacgta aagatggcca aagaccggag aaaccattgt ggaattgcct 1320
cagcagccag ctacccact gtgtgagctg gtggacggtg atgaggaagg acttgactgg 1380
ggatggcgca tgcattggag gaattcatct tcagtctacc agccccgct gtgtcgata 1440
cacactcgaa tcattgaaga tccgagtgtg atttgaattc tgtgatattt tcacactggt 1500
aaatgttacc tctattttta ttactgctat aaataggttt atattattga ttcacttact 1560
gactttgcat tttcgttttt aaaaggatgt ataaattttt acctgtttta ataaaaattt 1620
atttcaaagt ta 1632

```

<210> 362

<211> 2756

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 362

atgctgtcct	tccagtagcc	cgacgtgtac	cgcgacgaga	ccgccgtaca	ggattatcat	60
ggtcataaaa	tttgtgaccc	ttacgcctgg	cttgaagacc	ccgacagtga	acagactaag	120
gcctttgtgg	aggccagaa	taagattact	gtgccatttc	ttgagcagtg	tcccatcaga	180
ggtttatata	aagagagaat	gactgaacta	tatgattatc	ccaagtatag	ttgccacttc	240
aagaaaaggaa	aacggtatct	ttatittttac	aatacagggt	tgcagaacca	gcgagtatta	300
tatgtacagg	attccttaga	gggtgaggcc	agagtgttcc	tggaccccaa	catactgtct	360
gacgatggca	cagtggcact	ccgaggttat	gcgttcagcg	aagatgggtga	atattttgcc	420
tatggtctga	gtgccagtgg	ctcagactgg	gtgacaatca	agttcatgaa	agttgatggg	480
gccaagagag	ttccagatgt	gcttgaaaga	gtcaagttca	gctgtatggc	ctggacccat	540
gatgggaagg	gaatgttcta	caactcatac	cctcaacagg	atggaaaaag	tgatggcaca	600
gagacatcta	ccaatctcca	ccaaaagctc	tactaccatg	tcttgggaac	cgatcagtca	660
gaagatatatt	tgtgtgctga	gtttcctgat	gaacctaaat	ggatgggtgg	agctgagtta	720
tctgatgatg	gccgctatgt	cttggtatca	ataagggaag	gatgtgatcc	agtaaaccga	780
ctctggtact	gtgacctaca	gcaggaatcc	agtggcatcg	cggaatcct	gaagtgggta	840
aaactgattg	acaactttga	aggggaatat	gactacgtga	ccaatgaggg	ggcgggtgtc	900
acattcaaga	cgaatcgcca	gtctcccaac	tatcgcgatg	tcaacattga	cttcagggat	960
cctgaagagt	ctaagtggaa	agtacttgtt	cctgagcatg	agaaagatgt	cttagaatgg	1020
atagcttgtg	tcaggtccaa	cttcttggtc	ttatgctacc	tccatgacgt	caagaacatt	1080
ctgcagctcc	atgacctgac	tactggtgct	ctccitaaag	ccttcccgtc	cgatgtcggc	1140
agcattgtag	ggtacagcgg	tcagaagaag	gacactgaaa	tcttctatca	gtttacttcc	1200
tttttatctc	caggtatcat	ttatcactgt	gatcttacca	aagaggagct	ggagccaaga	1260
gttttccgag	aggtgaccgt	aaaaggaatt	gatgcttctg	attaccagac	agtccagatt	1320
ttctacccta	gcaaggatgg	tacgaagatt	ccaatgttca	ttgtgcataa	aaaaagcata	1380
aaattggatg	gctctcatcc	agctttctta	tatggctatg	gcggcttcaa	catatccatc	1440
acaccaact	acagtgtttc	caggcttatt	tttgtgagac	acatgggtgg	tatcctggca	1500
gtggccaaca	tcagaggagg	tggcgaatat	ggagagacgt	ggcataaagg	tggatctctg	1560
gccaacaaac	aaaactgctt	tgatgacttt	cagtgtgctg	ctgagtatct	gatcaaggaa	1620
ggttacacat	ctcccaagag	gctgactatt	aatggagggt	caaattggagg	cctcttagtg	1680
gctgcttgtg	caaactcagag	acctgacctc	tttggttgtg	ttattgccc	agttggagta	1740
atggacatgc	tgaagtttca	taaatatacc	atcggccatg	cttggaccac	tgattatggg	1800
tgctcggaca	gcaaacacaa	ctttgaatgg	cttgtcaaat	actctccatt	gcataatgtg	1860
aagttaccag	aagcagatga	catccagtac	ccgtccatgc	tgctcctcac	tgctgaccat	1920
gatgaccgcg	tgggtcccgt	tcactccctg	aagttcattg	ccacccttca	gtacatcgtg	1980
ggccgcagca	ggaagcaaag	caacccccctg	cttatccacg	tggacaccaa	ggcggggccac	2040
ggggcgggga	agcccacagc	caaagtgata	gaggaagtct	cagacatggt	tgcgttcac	2100
gcgcggtgcc	tgaacgtcga	ctggattcca	taaacagttt	tcgtgcttcc	tcctgacagc	2160
gacagaaaac	ctcaagggtc	ttcccacgtt	gacaccaaga	aaccactggg	cataatgctt	2220
ccccacggga	acattatttc	tggactgaca	ggctacagtt	gaacagaact	gccgtgggaa	2280
ttttatcttt	tttaggcctc	tccttttttag	caaggccttg	gtgtttcttt	ttccaccctg	2340
tctaggcaca	tgtggttttt	tgggtgtttt	tttaagggca	tgttgggata	aatagctaaa	2400
tggcaacaaa	cacattgtga	atattagatt	gctgaattaa	ggatcatagt	cgggcatact	2460
tatctatatc	cataacctct	atatctttta	ataaatgtga	gaactgttct	catggagaag	2520
acttctttgc	aacaataata	aatgttattt	aagaatgaca	gggatttact	tccggtttct	2580
tcatattgag	gggcaactcc	agaagtggag	ttttctgtga	gaataaagca	tttcaccttt	2640
ctgcaacaag	ttagttttca	agcagtttaag	tcatagaatg	tttggttagct	gtgaaaataa	2700
gttggttcac	caaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	gaattc	2756

<210> 363

<211> 2768

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 363

cactgctgtg	cagggcagga	aagctccatg	cacatagccc	agcaaagagc	aacacagagc	60
tgaaggaag	actcagagga	gagagataag	taaggaaagt	agtgatggct	ctcatccag	120
acttgccat	ggaaacctgg	cttctcctgg	ctgtcagcct	ggtgctcctc	tatctatatg	180
gaacccattc	acatggactt	tttaagaagc	ttggaattcc	agggccaca	cctctgcctt	240
ttttgggaaa	tattttgtcc	taccataagg	gcttttgtat	gtttgacatg	gaatgtcata	300
aaaagtatgg	aaaagtgtgg	ggcttttatg	atgggtcaaca	gcctgtgctg	gctatcacag	360
atcctgacat	gatcaaaaaca	gtgctagtga	aagaatgtta	ttctgtcttc	acaaaccgga	420
ggccttttgg	tccagtggga	tttatgaaaa	gtgccatctc	tatagctgag	gatgaagaat	480
ggaagagatt	acgatcattg	ctgtctccaa	ccttcaccag	tggaaaactc	aaggagatgg	540
tccctatcat	tgcccagtat	ggagatgtgt	tgggtgagaaa	tctgaggcgg	gaagcagaga	600
caggcaagcc	tgtcaccttg	aaagacgtct	ttggggccta	cagcatggat	gtgatcacta	660
gcacatcatt	tggagtgaac	atcgactctc	tcaacaatcc	acaagacccc	tttgtggaaa	720
acaccaagaa	gcttttaaga	tttgattttt	tggatccatt	ctttctctca	ataacagtct	780
ttccattcct	catcccaatt	cttgaagtat	taaatatctg	tgtgtttcca	agagaagtta	840
caaatttttt	aagaaaatct	gtaaaaagga	tgaagaaaag	tcgcctcgaa	gatacacaaa	900
agcaccgagt	ggatttcctt	cagctgatga	ttgactctca	gaattcaaaa	gaaactgagt	960
cccacaaagc	tctgtccgat	ctggagctcg	tggcccaatc	aattatcttt	atttttgctg	1020
gctatgaaac	cacgagcagt	gttctctcct	tcattatgta	tgaactggcc	actcaccttg	1080
atgtccagca	gaaactgcag	gaggaaaattg	atgcagtttt	acccaataag	gcaccaccca	1140
cctatgatac	tgtgtctacag	atggagtatc	ttgacatggg	ggtgaatgaa	acgctcagat	1200
tattcccaat	tgctatgaga	cttgagaggg	tctgcaaaaa	agatgttgag	atcaatggga	1260
tgttcattcc	caaaggggtg	gtgggtgatga	ttccaagcta	tgctcttcac	cgtgacccaa	1320
agtactggac	agagcctgag	aagttcctcc	ctgaaagatt	cagcaagaag	aacaaggaca	1380
acatagatcc	ttacatafac	acacccttg	gaagtggacc	cagaaaactgc	attggcatga	1440
ggtttgctct	catgaacatg	aaacttgctc	taatcagagt	ccttcagaac	ttctccttca	1500
aaccttgtaa	agaaacacag	atccccctga	aattaagcct	aggaggactt	cttcaaccag	1560
aaaaaacctg	tgttctaaag	gttgagtcaa	gggatggcac	cgtaagtggg	gcctgaattt	1620
tcctaaggac	tctgtctttg	ctcttcaaga	aatctgtgcc	tgagaacacc	agagacctca	1680
aattactttg	tgaatagaac	tctgaaatga	agatgggctt	catccaatgg	actgcataaa	1740
taaccgggga	ttctgtacat	gcattgagct	ctctcattgt	ctgtgtagag	tgttatactt	1800
gggaatataa	aggaggtgac	caaatcagtg	tgaggaggta	gatttggtct	ctctgcttct	1860
cacgggacta	tttccaccac	ccccagttag	caccattaac	tcctcctgag	ctctgataag	1920
agaatcaaca	tttctcaata	atttcctcca	caaattatta	atgaaaataa	gaattatttt	1980
gatggctcta	acaatgacat	ttatatcaca	tgttttctct	ggagtattct	ataagtttta	2040
tgttaaatca	ataaagacca	ctttacaaaa	gtattatcag	atgctttcct	gcacattaag	2100
gagaaatcta	tagaactgaa	tgagaaccaa	caagtaaata	tttttgggtc	ttgtaatcac	2160
tgttggcggt	gggcctttgt	cagaactaga	atttgattat	taacataggt	gaaagttaat	2220
ccactgtgac	tttgcccatt	gtttagaaaag	aataatcata	gtttaattat	gccttttttg	2280
atcaggcaca	gtggctcacg	cctgtaatcc	tagcagtttg	ggaggctgag	ccgggtggat	2340
cgcctgaggt	caggagtcca	agacaagcct	ggcctacatg	gttgaaaccc	catctctact	2400
aaaaatacac	aaattagcta	ggcatgggtg	actcgccctg	aatctcacta	cacaggaggc	2460
tgaggcagga	gaatcacttg	aacctgggag	gcggatgttg	aagtgtgctg	agattgcacc	2520
actgcactcc	agtctgggtg	agagtgtgac	tcagtcttaa	aaaaatatgc	ctttttgaag	2580
cacgtacatt	ttgtaacaaa	gaactgaagc	tcttattata	ttattagttt	tgatttaatg	2640
ttttcagccc	atctcctttc	atatttctgg	gagacagaaa	acatgtttcc	ctacacctct	2700
tgcatcccat	cctcaacacc	caactgtctc	gatgcaatga	acacttaata	aaaaacagtc	2760
gattggctc						2768

<210> 364

<211> 2984

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 364

gaggaggaac	agaaaaagaaa	agaaaaagaaa	aagtgggaaa	caaataatct	aagaatgagg	60
agaaagcaag	aagagtgacc	cccttggtgg	cactccattg	gttttatggc	gcctctactt	120
tctggagttt	tggtaaaaca	aaaatattat	ggtctttgtg	cacatttaca	tcaagctcag	180
cctgggcggc	acagccagat	gcgagatgcg	tctctgtctg	tctgagtctg	cctgcagcat	240
ggacctgggt	cttccctgaa	gcattctccag	ggctggaggg	acgactgcc	tgcaccgagg	300

gctcatccat	ccacagagca	gggcagtggg	aggagacgcc	atgaccccca	tcctcacggt	360
cctgatctgt	ctcgggctga	gtctgggccc	ccggacccac	gtgcaggcag	ggcacctccc	420
caagcccacc	ctctgggctg	aaccaggctc	tgtgatcacc	caggggagtc	ctgtgaccct	480
caggtgtcag	ggggggccagg	agaccagga	gtaccgtcta	tatagagaaa	agaaaacagc	540
accctggatt	acacggatcc	cacaggagct	tgtgaagaag	ggccagttcc	ccatcccatc	600
catcacctgg	gaacatgcag	ggcgggtatcg	ctgttactat	ggtagcgaca	ctgcaggccg	660
ctcagagagc	agtgaccccc	tggagctggt	ggtgacagga	gcctacatca	aaccaccctt	720
ctcagcccag	cccagccccg	tggatgaactc	aggagggaat	gtaaccctcc	agtgtgactc	780
acaggtggca	tttgatggct	tcattctgtg	taagggaagga	gaagatgaac	accacaatg	840
cctgaactcc	cagccccatg	cccgtgggtc	gtcccgcgcc	atcttctccg	tgggccccgt	900
gagcccaggt	cgcagggtgt	ggtacagggtg	ctatgcttat	gactcgaact	ctccctatga	960
gtggtctcta	cccagtgatc	tcctggagct	cctggtccta	ggtgtttcta	agaagccatc	1020
actctcagtg	cagccagggtc	ctatcgtggc	ccctgaggag	accctgactc	tgcagtggtg	1080
ctctgatgct	ggctacaaca	gatttgttct	gtataaggac	ggggaacgtg	acttccttca	1140
gctcgttggc	gcacagcccc	aggctgggct	ctcccaggcc	aacttcaccc	tgggccccgt	1200
gagccgctcc	tacggggggcc	agtacagatg	ctacgggtga	cacaacctct	ctcccgagtg	1260
gtcggccccc	agcgaccccc	tggacatctt	gatcgcagga	cagttctatg	acagagtctc	1320
cctctcggtg	cagccggggcc	ccacggtggc	ctcaggagag	aacgtgaccc	tgtgtgttca	1380
gtcacagggg	tggatgcaaa	ctttccttct	gaccaaggag	ggggcagctg	atgacccatg	1440
gcgtctaaga	tcaacgtacc	aatctcaaaa	ataccaggct	gaattcccca	tgggtcctgt	1500
gacctcagcc	catgcgggga	cctacagggtg	ctacggctca	cagagctcca	aaccctacct	1560
gctgactcac	cccagtgacc	ccctggagct	cgtggtctca	ggaccgtctg	ggggcccccag	1620
ctccccgaca	acaggcccca	cctccacatc	tggccctgag	gaccagcccc	tcacccccac	1680
cgggtcggat	ccccagagtg	gtctgggaag	gcacctgggg	gttgtgatcg	gcattcttgt	1740
ggcgcgtatc	ctactgctcc	tcctcctcct	cctcctcttc	ctcatcctcc	gacatcgacg	1800
tcaggggcaaa	cactggacat	cgacccagag	aaaggctgat	ttccaacatc	ctgcaggggc	1860
tgtggggcca	gagcccacag	acagagccct	gcagtggagg	tccagccag	ctgccgatgc	1920
ccaggaagaa	aacctctatg	ctgccgtgaa	gcacacacag	cctgaggatg	gggtggagat	1980
ggacactcgg	agcccacacg	atgaagaccc	ccaggcagtg	acgtatgccg	aggtgaaaca	2040
ctccagacct	aggagagaaa	tggcctctcc	tccttcccca	ctgtctgggg	aattcctgga	2100
cacaaaggac	agacaggcgg	aagaggacag	gcagatggac	actgaggctg	ctgcatctga	2160
agccccccag	gatgtgacct	acgcccagct	gcacagcttg	acccttagac	ggaaggcaac	2220
tgagcctcct	ccatcccagg	aaggggccctc	tccagctgtg	cccagcatct	acgccactct	2280
ggccatccac	tagcccaggg	ggggacgcag	acccccacact	ccatggagtc	tggaatgcat	2340
gggagctgcc	ccccagtggt	acaccattgg	acccccaccca	gcctggatct	accccaggag	2400
actctgggaa	cttttagggg	tcactcaatt	ctgcagtata	aataactaat	gtctctacaa	2460
ttttgaaata	aagcaacaga	cttctcaata	atcaatgaag	tagctgagaa	aactaagtca	2520
gaaagtgcac	taaactgaat	cacaatgtaa	atattacaca	tcaagcgatg	aaactggaaa	2580
actacaagcc	acgaatgaat	gaattaggaa	agaaaaaaag	taggaaatga	atgatcttgg	2640
ctttcctata	agaaatttag	ggcagggcac	ggtggctcac	gcctgtaatt	ccagcacttt	2700
gggaggccga	ggcgggcaga	tcacgagttc	aggagatcga	gaccatcttg	gccaacatgg	2760
tgaaaccctg	tctctcctaa	aaatacaaaa	attagctgga	tgtggtggca	gtgcctgtaa	2820
tcccagctat	ttgggaggct	gaggcaggag	aatcgcttga	accaggaggt	cagaggtttc	2880
agtgaagcaa	gatcgcacca	ctgctctcca	gcctggcgac	agaggagagc	tccatctcaa	2940
attaaaaaaa	aaaaaaaaaa	agaaagaaaa	aaaaaaaaaa	aaaa		2984

<210> 365

<211> 3061

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 365

cggcacgagg	cgacttttgg	ggaggtagtt	ctttggcagc	gggcatggcg	ggtaccgtgg	60
tgttgagctg	tgttgagctg	cgaggagctc	agagagatta	cctggacttc	ctggacgacg	120
aggaagacca	gggaatttat	cagagcaaag	ttcgggagct	gatcagtgac	aaccaatacc	180
ggctgattgt	caatgtgaat	gacctgcgca	ggaaaaacga	gaagagggtc	aaccggcttc	240
tgaacaatgc	ctttgaggag	ctggttgcc	tccagcgggc	cttaaaggat	tttgtggcct	300
ccattgatgc	tacctatgcc	aagcagtatg	aggagticta	cgtaggactg	gaaggcagct	360
ttggctccaa	gcacgtctcc	ccgcggactc	ttacctcctg	cttcctcagc	tgtgtggtct	420
gtgtggaggg	cattgtcact	aaatgtttct	tagttcgtcc	caaagtcgtc	cgcagtgtcc	480
actactgtcc	tgctactaag	aagaccatag	agcgacgtta	ttctgatctc	accaccctgg	540
tggcctttcc	ctccagctct	gtctatccta	ccaaggatga	ggagaacaat	ccccttgaga	600
cagaatatgg	cctttctgtc	tacaaggatc	accagaccat	caccatccag	agactgcccg	660
agaaggcccc	agccggccag	ctccccgct	ctgtggacgt	cattctggat	gatgacttgg	720
tggataaagc	gaagcctggg	gaccgggttc	agggtggggg	aacctaccgt	tgccttcctg	780
gaaagaaggg	aggctacacc	tctgggacct	tcaggactgt	cctgattgcc	tgtaatgtta	840
agcagatgag	caaggatgct	cagccctctt	tctctgtgta	ggatatagcc	aagatcaaga	900
agttcagtaa	aaccgcgatcc	aaggatatct	ttgaccagct	ggccaagtca	ttggcccca	960
gtatccatgg	gcatgactat	gtcaagaaag	caatcctctg	cttgctcttg	ggaggggtgg	1020
aacgagacct	agaaaatggc	agccacatcc	gtggggacat	caatattctt	ctaataaggag	1080
acccatccgt	tgccaagtct	cagcttctgc	ggtatgtgct	ttgcactgca	ccccgagcta	1140
tccccaccac	tggccggggc	tcctctggag	tgggtctgac	ggctgctgtc	accacagacc	1200
aggaaacagg	agagcgccgt	ctggaagcag	gggccatggt	cctggctgac	cgaggcgtgg	1260
tttgcatgga	tgaatttgac	aaaatgtctg	acatggatcg	cacagccatc	catgaagtga	1320
tggagcaggg	tcgagtgaac	attgccaagg	ctggcatcca	tgctcggctg	aatgcccgtc	1380
gcagtgtttt	ggcagctgcc	aaccctgtct	acggcaggta	tgaccagtat	aagactccaa	1440
tggagaacat	tgggctacag	gactcactgc	tgtcacgatt	tgacttgctc	ttcatcatgc	1500
tggatcagat	ggatcctgag	caggatcggg	agatctcaga	ccatgtctct	cggatgcacc	1560
gttacagagc	acctggggag	caggatggcg	atgctatgcc	cttgggtagt	gctgtggata	1620
tcctggccac	agatgatccc	aacttttagcc	aggaagatca	gcaggacacc	cagatttatg	1680
agaagcatga	caaccttcta	catgggacca	agaagaaaaa	ggagaagatg	gtgagtgcag	1740
cattcatgaa	gaagtacatc	catgtggcca	aaatcatcaa	gcctgtcctg	acacaggagt	1800
cggccaccta	cattgcagaa	gagtattcac	gcctgcgcag	ccaggatagc	atgagctcag	1860
acaccgccag	gacatctcca	gttacagccc	gaacactgga	aactctgatt	cgactggcca	1920
cagcccattg	gaaggcccgc	atgagcaaga	ctgtggacct	gcaggatgca	gaggaagctg	1980
tggagtgggt	ccagtatgct	tactttaaga	aggttctgga	gaaggagaag	aaacgtaaga	2040
agcgaagtga	ggatgaatca	gagacagaag	atgaagagga	gaaaagccaa	gaggaccagg	2100
agcagaagag	gaagagaagg	aagactcgcc	agccagatgc	caaagatggg	gattcatacg	2160
acccctatga	cttcagtga	acagaggagg	aaatgcctca	agtacacact	ccaaagacgg	2220
cagactcaca	ggagaccaag	gaatcccaga	aagtggagtt	gagtgaatcc	aggttgaagg	2280
cattcaagg	ggccctcttg	gatgtgttcc	gggaagctca	tgcgagctca	atcggcata	2340
atcgctcac	agaatccatc	aaccgggaca	gcgaagagcc	cttctcttca	gttgagatcc	2400
aggctgctct	gagcaagatg	caggatgaca	atcagggtcat	gggtgtctgag	ggcatcatct	2460
tcctcatctg	aggaggcctc	gtctctgaac	ttgggttggt	ccgagagagt	ttgttctgtg	2520
tttcccaccc	tctccctgac	ccaagtcttt	gcctctactc	ccttaacagt	gttgaattca	2580
actgaaggcg	aggaatgttg	gtgatgaagc	tgagttcagg	actcgggtgga	ccctttggga	2640
atgggtcatg	aaagctgcca	tggggtgagg	aaagaggaga	cagtgggaga	ggacaatgac	2700
tattgcattc	tcattgcaaa	agcactggct	catccgccct	acttcccatc	ccacacaaac	2760
ccaattgtaa	ataacatatg	acttctgagt	acttttgggg	gcacaactgt	tttctgtttg	2820
ctgttttttt	gttttgtttt	ttttctccag	agcactttgg	tctagactag	gctttgggtg	2880
gttccaattg	gtggagagaa	gctctgaggc	acgtcatgca	ggatcaagaa	gctttctttg	2940
cagtagcacc	agttaagggtg	aatatgtatt	gtatcacaaa	acaaacccaa	tatccagatg	3000
aatatccgag	atgttgaata	aacttagcca	tttcgtacaa	aaaaaggggg	gcccggtaaa	3060
C						3061

<210> 366

<211> 1360

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 366

cgggggttgc	tccgtccgtg	ctccgcctcg	ccatgacttc	ctacagctat	cgccagtcgt	60
cggccacgtc	gtccttcgga	ggcctgggcg	gcggctccgt	gcgttttggg	ccgggggtcg	120
cttttcgcgc	gcccagcatt	cacgggggct	ccggcgggcg	cggcgtatcc	gtgtcctccg	180
cccgccttgt	gtcctcgccc	tcctcggggg	gctacggcgg	cggtacagcg	ggcgctctga	240
ccgcgtccga	cgggctgctg	gcggggcaacg	agaagctaac	catgcagaac	ctcaacgacc	300
gcctggcctc	ctacctggac	aagggtgcgcg	ccctggaggc	ggccaacggc	gagctagagg	360
tgaagatccg	cgactggtac	cagaagcagg	ggcctgggcc	ctcccgcgac	tacagccact	420
actacacgac	catccaggac	ctgcgggaca	agattcttgg	tgccaccatt	gagaactcca	480
ggattgtcct	gcagatcgac	aacgcccgtc	tggtgcgaga	tgacttccga	accaagtgtg	540
agacggaaca	ggctctgcgc	atgagctggg	aggccgacat	caacggcctg	cgcagggtgc	600
tgatgagct	gaccctggcc	aggaccgacc	tgagatgca	gatcgaaggc	ctgaaggag	660
agctggccta	cctgaagaag	aaccatgagg	aggaaatcag	tacgctgagg	ggccaagtgg	720
gaggccaggt	cagtgtggag	gtggattccg	ctccgggcac	cgatctcgcc	aagatcctga	780
gtgacatgcg	aagccaatat	gagggtcatgg	ccgagcagaa	ccggaaggat	gctgaagcct	840
ggttcaccag	ccggactgaa	gaattgaacc	gggaggtcgc	tgccacacag	gagcagctcc	900
agatgagcag	gtccgaggtt	actgacctgc	ggcgcaccct	tcagggtctt	gagattgagc	960
tgacgtcaca	gctgagcatg	aaagctgcct	tggaagacac	actggcagaa	acggaggcgc	1020
gctttggagc	ccagctggcg	catatccagg	cgctgatcag	cggtattgaa	gcccagctgg	1080
cggtgtgctg	agctgatagt	gagcggcaga	atcaggagta	ccagcggtc	atggacatca	1140
agtcgcggct	ggagcaggag	attgccacct	accgcagcct	gctcgaggga	cagggaagatc	1200
actacaacaa	tttgtctgcc	tccaaggtcc	tctgaggcag	caggctctgg	ggcttctgct	1260
gtccttttga	gggtgtcttc	tggttagagg	gatgggaagg	aagggaccct	tacccccggc	1320
tcttctcctg	acctgccaat	aaaaatttat	ggtccaaggg			1360

<210> 367

<211> 1412

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 367

cggggtcgtc	cgcaaagcct	gagtcctgtc	ctttctctct	ccccggacag	catgagcttc	60
accactcgct	ccaccttctc	caccaactac	cggtccctgg	gctctgtcca	ggcgcccagc	120
tacggcgccc	ggccggtcag	cagcgcgggc	agcgtctatg	caggcgctgg	gggctctggg	180
tcccggatct	ccgtgtcccg	ctccaccagc	ttcaggggcy	gcatgggggtc	cgggggcctg	240
gccaccggga	tagccggggg	tctggcagga	atgggaggca	tccagaacga	gaaggagacc	300
atgcaaagcc	tgaacgaccg	cctggcctct	tacctggaca	gagtgaggag	cctggagacc	360
gagaaccgga	ggctggagag	caaaatccgg	gagcacttgg	agaagaaggg	accccagggtc	420
agagactgga	gccattactt	caagatcatc	gaggacctga	gggtcagat	cttcgcaaat	480
actgtggaca	atgcccgcat	cgttctgcat	attgacaatg	cccgtcttgc	tgctgatgac	540
tttagagtca	agtatgagac	agagctggcc	atgcgccagt	ctgtggagaa	cgacatccat	600
gggtctcgca	aggctattga	tgacaccaat	atcacacgac	tgacgttggg	gacagagatc	660
gaggctctca	aggaggagct	gctcttcatg	aagaagaacc	acgaagagga	agtaaaaggc	720
ctacaagccc	agattgccag	ctctgggttg	accgtggagg	tagatgcccc	caaatctcag	780
gacctcgcca	agatcatggc	agacatccgg	gcccgaatatg	acgagctggc	tcggaagaac	840
cgagaggagc	tagacaagta	ctgggtctcag	cagattgagg	agagcaccac	agtggtcacc	900
acacagtctg	ctgaggttgg	agctgctgag	acgacgtca	cagagctgag	acgtacagtc	960
cagtccttgg	agatcgacct	ggactccatg	agaaatctga	aggccagctt	ggagaacagc	1020
ctgaggggag	tgagggcccg	ctacgcctta	cagatggagc	agctcaacgg	gatcctgctg	1080
caccttgagt	cagagctggc	acagacccgg	gcagagggac	agcgccaggc	ccaggagtat	1140
gaggccctgc	tgaacatcaa	ggtcaagctg	gaggctgaga	tcgccacctt	ccgccgcctg	1200
ctggaagatg	gcgaggactt	taatcttggg	gatgccttgg	acagcagcaa	ctccatgcaa	1260
accatccaaa	agaccaccac	ccgccggata	gtggatggca	aagtgggtgtc	tgagaccaat	1320
gacaccaaag	ttctgaggca	ttaagccagc	agaagcaggg	taccctttgg	ggagcaggag	1380
gccaaataaaa	agttcagagt	tcattggagt	tc			1412

<210> 368

<211> 1075

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 368

10

cgcagcaaac	acatccgtag	aaggcagcgc	ggccgcccag	agccgcagcg	ccgctcgccc	60
gcccgcctcc	accccgccgc	cccgcctggc	gaattgcgcc	ccgcgcccct	cccctcgccg	120
ccccgagaca	aagaggagag	aaagtttgcg	cggccgagcg	gggcaggtga	ggagggtag	180
ccgcgcggga	ggggcccgcc	tcggcccgcc	ctcagccccc	gcccgcgccc	ccagcccgcc	240
gccgcgagca	gcgcccggac	ccccagcgg	cggcccccg	ccgcccagcc	ccccggcccc	300
ccatgggccc	cgcggcccgc	accctgcggc	tggcgctcgg	cctcctgctg	ctggcgacgc	360
tgcttcgccc	ggccgacgcc	tgcagctgct	ccccggtgca	cccgaacag	gcgttttgca	420
atgcagatgt	agtgatcagg	gccaaagcgg	tcagtgcgaa	ggaagtggac	tctggaaacg	480
acatttatgg	caaccctatc	aagaggatcc	agtatgagat	caagcagata	aagatgttca	540
aagggcctga	gaaggatata	gagtttatct	acacggcccc	ctcctcgcca	gtgtgtgggg	600
tctcgctgga	cgctggagga	aagaaggaat	atctcattgc	aggaaaggcc	gagggggacg	660
gcaagatgca	catcaccttc	tgtgacttca	tcgtgccctg	ggacaccctg	agcaccaccc	720
agaagaagag	cctgaaccac	aggtaccaga	tgggctgcga	gtgcaagatc	acgcgctgcc	780
ccatgatccc	gtgctacatc	tcctccccgg	acgagtgcct	ctggatggac	tgggtcacag	840
agaagaacat	caacgggcac	caggccaagt	tcttcgcctg	catcaagaga	agtgcgggct	900
cctgtgcgtg	gtaccgcggc	gcggcgcccc	ccaagcagga	gtttctcgac	atcgaggacc	960
cataagcagg	cctccaacgc	ccctgtggcc	aactgcaaaa	aaagcctcca	agggtttcga	1020
ctggctccag	tctgacatcc	cttcttgtaa	acagcatgaa	taaaacactc	atccc	1075

<210> 369

<211> 1127

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 369

cacggggcggg	gcggggcctg	ggtccaccgg	ggttctgagg	ggagactgag	gtcctgagcc	60
gacagcctca	gctccctgcc	aggccagacc	cggcagacag	atgagggccc	aggaggcctg	120
gcggggcctgg	gggcgctacg	gtgggagagg	aagccagggg	tacctgcctc	tgccttccag	180
ggccaccggt	ggccccagct	gtgccttgac	tacgtaacat	cttgtcctca	cagcccagag	240
catgttccag	atcccagagt	ttgagccgag	tgagcaggaa	gactccagct	ctgcagagag	300
gggcctgggc	cccagccccg	caggggacgg	gccctcaggc	tccggcaagc	atcatcgcca	360
ggccccaggc	ctcctgtggg	acgccagtca	ccagcaggag	cagccaacca	gcagcagcca	420
tcattggaggc	gctggggctg	tggagatccg	gagtcgccac	agctcctacc	ccgcggggac	480
ggaggacgac	gaagggatgg	gggaggagcc	cagccccctt	cggggccgct	cgcgctcggc	540
gccccccaac	ctctgggcag	cacagcgcta	tggccgcgag	ctccggagga	tgagtgcgca	600
gtttgtggac	tcctttaaga	agggacttcc	tcgcccgaag	agcgcgggca	cagcaacgca	660
gatgcggcaa	agctccagct	ggacgcgagt	cttccagctc	tgggtgggac	ggaacttggg	720
caggggaagc	tccgccccct	cccagtgacc	ttcgctccac	atcccgaac	tccaccggtt	780
cccactgccc	tgggcagcca	tcttgaatat	gggcggaagt	acttccctca	ggcctatgca	840
aaaagaggat	ccgtgctgtc	tcctttggag	ggagggctga	cccagattcc	cttccggtgc	900
gtgtgaagcc	acggaaggct	tgggtcccac	ggaagtgttg	ggttttccgc	ccacagccgc	960
cggaagtggc	tccgtggccc	cgccttcagg	ctccgggctt	tccccaggc	gcctgcgcta	1020
agtcgcgagc	caggtttaac	cggtgcgtca	ccgggacccg	agcccccgcg	atgccctggg	1080
ggccgtgctc	actaccaaat	gttaataaag	cccgcgtctg	tgccgcc		1127

10 <210> 370

<211> 1890

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

15 <400> 370

```

cttaataaga agagaaggct tcaatggaac cttttgtggt cctgggtgctg tgtctctctt 60
ttatgcttct cttttcactc tggagacaga gctgtaggag aaggaagctc cctcctggcc 120
ccactcctct tcctattatt ggaaatatgc tacagataga tgttaaggac atctgcaaat 180
ctttcaccac tttctcaaaa gtctatgggt ctgtgttcac cgtgtatgtt ggcataaatc 240
ccatagtggg gtttcatgga tatgaggcag tgaagggaagc cctgattgat aatggagagg 300
agttttctgg aagaggcaat tccccaatat ctcaaagaat tactaaagga cttggaatca 360
tttccagcaa tggaaagaga tggaggaga tccggcggtt ctccctcaca aacttgcgga 420
atthttggat ggggaagagg agcattgagg accgtgttca agaggaagct cactgccttg 480
tggaggagtt gagaaaaacc aaggcttcac cctgtgatcc cactttcatc ctgggctgtg 540
ctccctgcaa tgtgatctgc tccgttggtt tccagaaacg atthtgattat aaagatcaga 600
atthttctac cctgatgaaa agattcaatg aaaacttcag gattctgaac tccccatgga 660
tccaggctct caataatttc cctctactca ttgattgttt cccaggaact cacaacaaag 720
tgcttaaaaa tgttgctctt acacgaagtt acattaggga gaaagtaaaa gaacaccaag 780
catcactgga tgttaacaat cctcgggact ttatggattg cttcctgatc aaaatggagc 840
aggaaaagga caaccaaag tcagaattca atattgaaaa cttggttggc actgtagctg 900
atctatttgt tgctggaaca gagacaacaa gcaccactct gagatatgga ctctgctcc 960
tgctgaagca cccagaggct acagctaaag tccaggaaga gattgatcat gtaattggca 1020
gacacaggga cccctgcatg caggatagga gccacatgcc ttactactgat gctgtagtgc 1080
acgagatcca gagatacagt gaccttgctc ccaccggtgt gccccatgca gtgaccactg 1140
atactaagtt cagaaactac ctcatcccca agagctttga taacaagata atgctggctg 1200
cataaaacta gggcacaacc ataatggcat tactgacttc cgtgctacat gatgacaaag 1260
aatttcttaa tccaaatatc ttgaccctg gccactttct agataagaat ggcaacttta 1320
agaaaagtga ctacttcatt cttttctcag caggaaaacg aatttgtgca ggagaaggac 1380
ttgcccgcac ggagctattt ttatttctaa ccacaatttt acagaacttt aacctgaaat 1440
ctgttgatga tttaaagaac ctcaatacta ctgcagttac caaagggtat gtttctctgc 1500
caccctcata ccagatctgc ttcatccctg tctgaagaat gctagcccat ctggctgtgc 1560
atctgctatc acctgcaact ctttttttat caaggacatt cccactatta tgtcttctct 1620
gacctctcat caaatcttcc cattcactca atatcccata agcatccaaa ctccattaag 1680
gagagttgtt cagggtcactg cacaaatata tctgcaatta ttcatactct gtaacacttg 1740
tattaattgc tgcataatgc aatacttttc taatgctgac tttttaatat gttatcactg 1800
taaaacacag aaaagtgtat aatgaatgat aatttagtcc atttcttttg tgaatgtgct 1860
aaataaaaag tgttattaat tgctgggtca 1890

```

<210> 371

<211> 4946

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 371

```

agtcagccct gctgccagcc agtgccgggt gctggggact cagggaggcc cgccgggacc 60
actgcgggac agtgagccga gcagaagctg gaacgcagga gaggaaggag agggggcggt 120
cagggctctc aggagccggg tcctgggcaa ggcgcagccg ttttcaaatt ttcaggaaag 180
cggctcggctc acactcgagc agtaaaaaga tgcctctggg gaggaaggccc gtgcagctct 240
ccgggcaatg gtgggtggctc ggcctagaga ggcggtagtg gaacgcagac cctgggtgggg 300
gaatgacatc aagggaggag acgggcggga cccagattt ctgcctgttg gcgatggaag 360
tgagggtcac tggccagcgg agccggacac agaacgcgca aaacgccgtg taggcctgga 420
ggagccgaag agcaggcgga cccctccgc gggggaacag tttccgcccg gagcacaag 480
caacggaccg gaagtggggg gcggaagtgc agtgggctca gcgccactg cgcgcctctg 540
cccgcgaaaa ctctgagctg gctgacagct ggggacgggt ggcggccctc gactggagtc 600

```

ggttgagttc	ctgagggacc	ccggttctcg	aagggttcgcc	gcggagacaa	gtgagcagtc	660
tgtgccatag	ggatttctga	agagaacagc	gttgtgtccc	agtgcacatg	ctcgcacgc	720
ttaccaggag	tgcccagagc	cctaagatgt	tcggagtggt	tttttcgcac	agacccgaat	780
agcctgcccc	tcagccacgc	tctgtgccct	tctgagaaca	ggctgatatg	cccaagatag	840
tcctgaatgg	tgtgaccgta	gacttccctt	tccagcccta	caaagtccaa	caggagtaca	900
tgaccaaggt	cctggaatgt	ctgcagcaga	aggtgaatgg	catcctggag	agccctacgg	960
gtacagggaa	gacgctgtgc	ctgctgtgca	ccacgctggc	ctggcgagaa	cacctccgag	1020
acggcatctc	tgcccgaag	attgccgaga	gggcgcaagg	agagcttttc	ccggatcggg	1080
ccttgtcatc	ctggggcaac	gctgctgctg	ctgctggaga	ccccatagct	tgctacacgg	1140
acatcccaaa	gattattttac	gcctccagga	ccactcgcga	actcacacag	gtcatcaacg	1200
agcttcggaa	cacctcctac	cggcctaagg	tgtgtgtgct	gggctcccgg	gagcagctgt	1260
gcatccatcc	tgaggtgaag	aaacaagaga	gtaaccatct	acagatccac	ttgtgcccga	1320
agaaggtggc	aagtcgctcc	tgtcatttct	acaacaacgt	agaagaaaaa	agcctggagc	1380
aggagctggc	cagccccatc	ctggacattg	aggacttggt	caagagcggg	agcaagcaca	1440
gggtgtgccc	ttactacctg	tcccggaaac	tgaagcagca	agccgacatc	atattcatgc	1500
cgtacaatta	cttggttgat	gccaagagcc	gcagagcaca	caacattgac	ctgaagggga	1560
cagtcgtgat	ctttgacgaa	gctcacaacg	tggagaagat	gtgtgaagaa	tcggcatcct	1620
ttgacctgac	tccccatgac	ctggcttcag	gactggacgt	catagaccag	gtgctggagg	1680
agcagaccaa	ggcagcgag	cagggtgagc	cccaccggga	gttcagcgcg	gactccccca	1740
gcccagggct	gaacatggag	ctggaagaca	ttgcaaagct	gaagatgac	ctgctgcgcc	1800
tggagggggc	catcgatgct	gttgagctgc	ctggagacga	cagcgggtgc	accaagccag	1860
ggagctacat	ctttgagctg	tttgctgaag	cccagatcac	gtttcagacc	aagggctgca	1920
tcctggactc	gctggaccag	atcatccagc	acctggcagg	acgtgctgga	gtgttcacca	1980
acacggccgg	actgcagaag	ctggcggaca	ttatccagat	tgtgttcagt	gtggaccctt	2040
ccagggcgag	ccctggttcc	ccagcagggc	tggggccctt	acagtccctat	acaggtgcaca	2100
tccatcctga	tgctggtcac	cggaggacgg	ctcagcggtc	tgatgcctgg	agcaccactg	2160
cagccagaaa	gcgaggggaa	gtgctgagct	actggtgctt	cagtcccggc	cacagcatgc	2220
acgagctggt	ccgccagggc	gtccgctccc	tcattcctac	cagcggcacg	ctggccccgg	2280
tgtcctcctt	tgctctggag	atgcagatcc	ctttcccagt	ctgcctggag	aaccacacaca	2340
tcacgcacaa	gcaccagatc	tgggtggggg	tcgtccccag	aggccccgat	ggagcccagt	2400
tgagctcccg	gtttgacaga	cggttttccg	aggagtgcct	atcctccctg	gggaaggctc	2460
tgggcaacat	gtcccgcgtg	gtgccctatg	ggctcctgat	cttcttccct	tcctatcctg	2520
tcattggagaa	gagcctggag	ttctggcggg	cccgcgactt	ggccaggaag	atggaggcgc	2580
tgaagccgct	gtttgtggag	cccaggagca	aaggcagctt	ctccgagacc	atcagtgcct	2640
actatgcaag	ggttgcccgc	cctgggtcca	ccggcgccac	cttcctggcg	gtctgccggg	2700
gcaaggccag	cgaggggctg	gacttctcag	acacgaatgg	ccgtggtgtg	attgtcacgg	2760
gcctccccta	ccccccacgc	atggaccctc	gggttgctct	caagatgcag	ttcttggatg	2820
agatgaaggg	ccagggtggg	gctggggggc	agttcctctc	tgggcaggag	tggtaccggc	2880
agcaggcgct	cagggtctgt	aaccaggcca	tcgggcgagt	gatccggcac	cgccaggact	2940
acggagctgt	cttcctctgt	gaccacaggt	tcgcctttgc	cgacgcaaga	gcccactctg	3000
cctcctgggt	gcgtccccac	gtcagggtgt	atgacaactt	tggccatgtc	atccgagacg	3060
tggcccagtt	cttcctgtgt	gccgagcgaa	ctatgccagc	gccggccccc	cgggctacag	3120
caccagtggt	gcgtggagaa	gatgctgtca	gcgagggcaa	gtcgcttggc	cccttcttct	3180
ccaccaggaa	agctaagagt	ctggacctgc	atgtccccag	cctgaagcag	aggtcctcag	3240
ggtcaccagc	tgccggggac	cccagagata	gcctgtgtgt	ggagtatgag	caggagccag	3300
ttcctgcccc	gcagaggccc	agggggctgc	tggccgccct	ggagcacagc	gaacagcggg	3360
cggggagccc	tggcgaggag	caggcccaca	gctgtccac	cctgtccctc	ctgtctgaga	3420
agaggccggc	agaagaaccg	cgaggaggga	ggaagaagat	ccggctggtc	agccaccggg	3480
aggagcttgc	gctaagtgca	cagaccgaca	ggcccaagct	cttcatggag	ccgtggaagc	3540
aggagtggag	ccaagccaac	tttgccacct	tcaccagggc	cctgcaggag	tacaaggggt	3600
ccgatgactt	cgccgccctg	gccgcctgtc	tcggccccct	ctttgctgag	gaccccaaga	3660
agcacaacct	gctccaaggc	ttctaccagt	ttgtgcggcc	ccaccataag	cagcagtttg	3720
aggaggtctg	tatccagctg	acaggacgag	gctgtggcta	tcggcctgag	cacagcattc	3780
cccgaaggca	gcgggcacag	ccggtcctgg	acccccactg	aagaacggcg	ccggatccca	3840
agctgaccgt	gtccacggct	gcagcccagc	agctggaccc	ccaagagcac	ctgaaccagg	3900
gcaggcccca	cctgtcgccc	aggccacccc	caacaggaga	ccctggcagc	caaccacagt	3960
gggggtctgg	agtgccacga	gcagggaagc	agggccagca	cgccgtgagc	gcctacctgg	4020
ctgatgcccc	cagggccctg	gggtccgcgg	gctgtagcca	actcttgcca	gcgctgacag	4080
cctataagca	agacgacgac	ctcgacaagg	tgtgtgctgt	gttgcccgcc	ctgaccactg	4140
caaagccaga	ggacttcccc	ctgctgcaca	ggttcagcat	gtttgtgcgt	ccacaccaca	4200
agcagcgctt	ctcacagacg	tgacagagcc	tgaccggcgg	gccctaccgg	ggcattggagc	4260
caccgggacc	ccaggaggag	aggcttgccg	tgccctctgt	gcttaccac	agggctcccc	4320
aaccaggccc	ctcacgggtc	gagaagaccg	ggaagaccca	gagcaagatc	tcgtccttcc	4380
ttagacagag	gccagcaggg	actgtggggg	cgggcggtga	ggatgcaggt	cccagccagt	4440
cctcaggacc	tccccacggg	cctgcagcat	ctgagtgggg	cctctaggat	gtgccagacc	4500
tgccacaccg	cctccaggaa	gcagagcgct	atgcaggtct	tctggccaga	gccccagtga	4560
gtgcccaccg	aggccccacg	cacaccaaac	gtggcttgat	cacctgcctg	tccagctctg	4620
gtggggccaag	aaccaccca	acagaatagg	ccagcccatg	ccagccggct	tggcccgtg	4680

caggcctcag	gcaggcgggg	cccatgggtg	gtccctgcgg	tgggaccgga	tctgggcctg	4740
cctctgagaa	gccctgagct	accttggggg	ctgggggtggg	tttctgggaa	agtgccttccc	4800
cagaacttcc	ctggctcctg	gcctgtgagt	ggtgccacag	gggcacccca	gctgagcccc	4860
tcaccgggaa	ggaggagacc	cccgtgggca	cggtgtccact	tttaatcagg	ggacagggct	4920
ctctaataaa	gctgctggca	gtgccc				4946

<210> 372

<211> 1743

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 372

cagtatccct	cctgacaaaa	ctaacaaaaa	tctctgttagc	caaataatca	gccacattca	60
tattttaccgt	caaagttttt	atcctcattt	tacagcagtg	gagagcgatt	gccccgggtc	120
ccacgttagg	aagagagaga	actgggattt	gcacccaggc	aatctgggga	cagagctgtg	180
atcacaaactc	catgagtcag	ggccgagcca	gccccctcac	caccagccgg	ccgcgccccg	240
ggaaggaagt	ttgtggcgga	ggagggttcgt	acgggaggag	ggggaggcgc	ccacgcatct	300
ggggctgact	cgctctttcg	caaaacgtct	gggaggagtc	cctggggcca	caaaactgcc	360
tccttctcta	ggccagaagg	agagaagacg	tgcagggacc	ccgcgcacag	gagctgccct	420
cgcgacatgg	gtcaccgcgc	gctgctgccg	ctgctgctgc	tgctccacac	ctgcgtccca	480
gcctcttggg	gcctgcgggtg	catgcagtgt	aagaccaacg	gggattgccg	tgtggaagag	540
tgcgcccttg	gacaggacct	ctgcaggacc	acgatcgtgc	gcttgtggga	agaaggagaa	600
gagctggagc	tggtggagaa	aagctgtacc	cactcagaga	agaccaacag	gaccctgagc	660
tatcggaactg	gcttgaagat	caccagcctt	accgaggttg	tgtgtgggtt	agacttgtgc	720
aaccagggca	actctggccg	ggctgtcacc	tattcccga	gccgttacct	cgaatgcatt	780
tcctgtggct	catcagacat	gagctgtgag	agggggccggc	accagagcct	gcagtgccgc	840
agccctgaag	aacagtgcct	ggatgtgggtg	acccactgga	tccaggaagg	tgaagaaggg	900
cgctcaaagg	atgaccgcca	cctccgtggc	tgtggctacc	ttcccggctg	cccgggctcc	960
aatggtttcc	acaacaacga	caccttcac	ttcctgaaat	gctgcaacac	caccaaatgc	1020
aacgaggggc	caatcctgga	gcttgaaaat	ctgccgcaga	atggccgcca	gtgttacagc	1080
tgcaaggggga	acagcaccga	tggatgctcc	tctgaagaga	ctttcctcat	tgactgccga	1140
ggccccatga	atcaatgtct	ggtagccacc	ggcactcacg	aaccgaaaaa	ccaaagctat	1200
atggtaagag	gctgtgcaac	cgcttcaatg	tgccaacatg	cccacctggg	tgacgccttc	1260
agcatgaacc	acattgatgt	ctcctgtgt	actaaaagt	gctgtaacca	cccagacctg	1320
gatgtccagt	accgcagtgg	ggctgtcct	cagcctggcc	ctgcccattc	cagcctcacc	1380
atcaccctgc	taatgactgc	cagactgtgg	ggaggcactc	tcctctggac	ctaaacctga	1440
aatccccctc	tctgccctgg	ctggatccgg	gggacccctt	tgcccttccc	tcggctccca	1500
gccctacaga	cttgcctgtgt	gacctcaggc	cagtgtgccc	acctctctgg	gcctcagttt	1560
tcacagctat	gaaaacagct	atctcacaaa	gttgtgtgaa	gcagaagaga	aaagctggag	1620
gaaggccgtg	ggcaatggga	gagctcttgt	tattattaat	attgttgccg	ctgttgtgtt	1680
gttgttatta	attaatatcc	atattattta	ttttatactt	acataaagat	tttgtaccag	1740
tgg						1743

<210> 373

10 <211> 5061

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 373

atgggtcaga	tatttagcaa	cagcggattt	aaagaatgtc	cattttcaca	tccggaacca	60
acaagagcaa	aagatgtgga	caaagaagaa	gcattacaga	tggaagcaga	ggcttttagca	120
aaactgcaaa	aggatagaca	agtgactgac	aatcagagag	gctttgagtt	gtcaagcagc	180
accagaaaaa	aagcacaggt	ttataacaag	caggattatg	atctcatggg	gtttcctgaa	240
tcagattccc	aaaaaagagc	attagatatt	gatgtagaaa	agctcaccca	agctgaactt	300
gagaaaactat	tgctggatga	cagtttcgag	actaaaaaaa	cacctgtatt	accagttact	360
cctatttctga	gcccttcctt	ttcagcacag	ctctatttta	gacctactat	tcagagagga	420
cagtggccac	ctggattacc	tgggccttcc	acttatgctt	taccttctat	ttatccttct	480
acttacagta	aacaggctgc	attccaaaat	ggcttcaatc	caagaatgcc	cacttttcca	540
tctacagaac	ctatatattt	aagtcttccg	ggacaatctc	catatttctc	atatcctttg	600
acacctgcca	caccttttca	tccacaagga	agcttaccta	tctatcgtcc	agtagtcagt	660
actgacatgg	caaaactatt	tgacaaaata	gctagtacat	cagaattttt	aaaaaatggg	720
aaagcaagga	ctgatttgga	gataacagat	tcaaaagtca	gcaatctaca	ggatatctcca	780
aagtctgagg	atatcagtaa	atttgactgg	ttagacttgg	atcctctaag	taagcctaag	840
gtggataatg	tgagggtatt	agaccatgag	gaagagaaaa	atgtttcaag	tttgctagca	900
aaggatcctt	gggatgctgt	tcttcttgaa	gagagatcga	cagcaaattg	tcatcttgaa	960
agaaagggtga	atggaaaatc	cctttctgtg	gcaactgtta	caagaagcca	gtctttaaat	1020
attcgaacaa	ctcagcttgc	aaaagcccag	ggccatatat	ctcagaaaga	cccaaattggg	1080
accagtagtt	tgccaactgg	aagtctctct	cttcaagaag	ttgaagtaca	gaatgaggag	1140

atggcagctt	tttgtcgatc	cattacaaaa	ttgaagacca	aattttccata	taccaatcac	1200
cgcacaaacc	caggctat	gttaagtcca	gtcacagcgc	aaagaaacat	atgcggagaa	1260
aatgctagt	tgaaggctc	cattgacatt	gaaggatttc	agctaccagt	tacttttacg	1320
tgtgatgtga	gttctactgt	agaaatcatt	ataatgcaag	ccctttgctg	ggtacatgat	1380
gacttgaatc	aagtagatgt	tggcagctat	gttctaaaag	tttgtgggtca	agaggaagt	1440
ctgcagaata	atcattgcct	tgggaagtc	gagcatattc	aaaactgtcg	aaaatgggac	1500
acagaaatta	gactacaact	cttgaccttc	agtgcattgt	gtcaaaatct	ggcccgaaca	1560
gcagaagatg	atgaaacacc	cgtggattta	aacaaacacc	tgtatcaaat	agaaaaacct	1620
tgcaagaag	ccatgacgag	acaccctgtt	gaagaactct	tagattctta	tcacaacca	1680
gtagaactgg	ctcttcaaat	tgaaaaccaa	caccgagcag	tagatcaagt	aattaaagct	1740
gtaagaaaaa	tctgtagtgc	tttagatgg	gtcgagactc	ttgccattac	agaatcagta	1800
aagaagctaa	agagagcagt	taatcttcca	aggagtaaaa	ctgctgatgt	gacttctttg	1860
tttggaggag	aagacactag	caggagtcca	actaggggct	cacttaatcc	tgaaaatcct	1920
gttcaagtaa	gcataaacca	attaaactgca	gcaatttatg	atcttctcag	actccatgca	1980
aattctggta	ggagtctctac	agactgtgcc	caaagttagca	agagtgtcaa	ggaaagcatgg	2040
actgaacag	agcagctcca	gtttactatt	tttgcgtctc	atggaatttc	agtaattgg	2100
gtatcaaat	atgaaaaata	ctacttgata	tggtcactgt	ctcacaatgg	aaaggatctt	2160
tttaaaccta	ttcaatcaaa	gaagggtggc	acttacaaga	atcttcttcta	tcttattaaa	2220
tgggatgaac	taatcatttt	tcctatccag	atatcacaat	tgccattaga	atcagttctt	2280
caccttactc	tttttggaat	tttaaatcag	agcagtggaa	gttccccctga	ttctaataag	2340
cagagaaagg	gaccagaagc	tttgggcaaa	gtttctttac	ctctttgtga	ctttagacgg	2400
tttttaacat	gtggaactaa	acttctatat	ctttggactt	catcacatac	aaattctgtt	2460
cctggaacag	ttaccaaaaa	aggatatgtc	atggaaagaa	tagtgctaca	ggttgatttt	2520
ccttctcctg	catttgatat	tatttatata	actcctcaag	ttgacagaag	cattatacag	2580
caacataact	tagaaacact	agagaatgat	ataaaaggga	aacttcttga	tattcttcat	2640
aaagactcat	cacttggaact	ttctaaagaa	gataaagctt	ttttatggga	gaaacgttat	2700
tattgcttca	aacacccaaa	ttgtcttcct	aaaatattag	caagcgcccc	aaactggaaa	2760
tggggtaatc	ttgccaaaac	ttactcattg	cttcaccagt	ggcctgcatt	gtaccacta	2820
attgcattgg	aacttcttga	ttcaaaattt	gctgatcagg	aagtaagatc	cctagctgtg	2880
acctggattg	aggccattag	tgatgatgag	ctaacagatc	ttcttccaca	gtttgtacaa	2940
gctttgaaat	atgaaattta	cttgaatagt	tcatttagtgc	aattcctttt	gtccagggca	3000
ttgggaaata	tccagatagc	acacaattta	tattggcttc	tcaaagatgc	cctgcatgat	3060
gtacagttta	gtacccgata	cgaacatgtt	ttgggtgctc	tcctgtcagt	aggaggaaaa	3120
cgacttagag	agaactttct	aaaacagacg	aaacttgtag	agcttttagg	aggagtagca	3180
gaaaaagtaa	ggcaggctag	tggatcagcc	agacaggttg	ttctccaaag	aagtatggaa	3240
cgagtacagt	ccttttttca	gaaaaataaa	tgccgtctcc	ctctcaagcc	aaagtctagt	3300
gcaaaagaat	taaatattta	gtcgtgttcc	ttcttcagtt	ctaattgctgt	ccccctaaaa	3360
gtcacaatgg	tgaatgctga	ccctctggga	gaagaaatta	atgtcatgtt	taagggttgg	3420
gaagatcttc	ggcaagatat	gttagcttta	cagatgataa	agattatgga	taagatctgg	3480
cttaaagaag	gactagatct	gaggatggta	attttcaaat	gtctctcaac	tgccagagat	3540
cgaggcatgg	tggagctgg	tcctgtctcc	gataccctca	ggaaaatcca	agtggaaat	3600
ggtgtgacag	gatcctttta	agataaacca	cttgacagat	ggctaaggaa	atacaatccc	3660
tctgaagaag	aatatgaaaa	ggcttcagag	aactttatct	attcctgtgc	tggatgctgt	3720
gtgcacacct	atgttttagg	catctgtgat	cgacacaatg	acaatataat	gcttcgaagc	3780
acgggacaca	tgtttcacat	tgactttgga	aagtttttgg	gacatgcaca	gatgtttggc	3840
agcttcaaaa	gggatcgggc	tccttttgtg	ctgacctctg	atatggcata	tgtcattaat	3900
gggggtgaaa	agcccaccat	tcgttttcag	ttgtttgtgg	acctctgctg	tcaggcctac	3960
aacttgataa	gaaagcagac	aaaccttttt	cttaacctcc	tttactgat	gattccttca	4020
gggttaccag	aacttacaag	tattcaagat	ttgaaatacg	ttagagatgc	acttcaaccc	4080
caaactacag	acgcagaagc	tacaattttc	tttactaggc	ttattgaatc	aagtttggga	4140
agcattgcca	caaagtttta	cttcttcatt	cacaaccttg	ctcagcttcg	tttttctgg	4200
cttctctcta	atgatgagcc	catcctttca	ttttcaccta	aaacatactc	ctttagacaa	4260
gatggtcgaa	tcaagggaag	ctctgttttt	acatatcata	agaaatacaa	cccagataaa	4320
cattatattt	atgtagtccg	aattttgtgg	gaaggacaga	ttgaaccatc	atttgtcttc	4380
cgaacatttg	tcgaatttca	ggaacttcac	aataagctca	gtattatatt	tccactttgg	4440
aagttaccag	gctttctcta	taggatgggt	ctaggaagaa	cacacataaa	agatgtagca	4500
gccaaaagga	aaattgaggt	aaacagttac	ttacagagtt	tgatgaatgc	ttcaacggat	4560
gtagcagagt	gtgatcttgt	ttgtactttc	ttccaccttc	tacttcgtga	tgagaaagct	4620
gaagggatag	ctaggtctgc	agatgcaggt	tccttcagtc	ctactccagg	ccaaatagga	4680
ggagctgtga	aattatccat	ctcttaccga	aatggtagtc	ttttcatcat	ggtgatgcat	4740
atcaaagatc	ttgttactga	agatggagct	gacccaaaatc	catatgtcaa	aacataccta	4800
cttccagata	accacaaaac	atccaaacgt	aaaacaaaaa	tttcacgaaa	aacgaggaat	4860
ccgacattca	atgaaatgct	tgtatacagt	ggatatagca	aagaaacctt	aagacagcga	4920
gaacttcaac	taagtgtact	cagtcagaaa	ttcttgcggg	agaatttttt	cttgggtgga	4980
gtaaccctgc	tttgaaaga	tttcaacttg	agcaaaagaga	cggttaaatg	gtatcagctg	5040
actgcggcaa	catacttgta	a				5061

<210> 374
<211> 6802
<212> ADN
<213> *Homo sapiens*

5

<400> 374

cgccccaga	aaacccgagc	gagtaggggg	cgccgcgcag	gagggaggag	aactgggggc	60
gcgggaggct	ggtgggtgtc	gggggtggag	atgtagaaga	tgtgacgccg	cgccccggcg	120
ggtgccagat	tagcggacgg	ctgcccgcgg	ttgcaacggg	atcccggggc	ctgcagcttg	180
ggaggcggct	ctccccaggc	ggcgtccgcg	gagacaccca	tccgtgaacc	ccagggtccc	240
ggccgcccgc	tcgcccgcga	ccagggggccg	gcggacagaa	gagcggccga	gcggctcgag	300
gctgggggac	cgcgggcgcg	gccgcgcgct	gccggggcgg	aggctggggg	gccggggccg	360
gggccgtgcc	ccggagcggg	tcggaggccg	gggcccgggg	cgggggacgg	cggtcccccg	420
cgcggtcca	gcggctcggg	gatcccggcc	gggccccgca	gggaccatgg	cagccgggag	480
catcaccacg	ctgcccgcct	tgcccgagga	tgccggcagc	ggcgcccttc	cgccccggca	540
cttcaaggag	cccaagcggc	tgtactgcaa	aaacgggggc	ttcttcctgc	gcattccacc	600
cgacggccga	gttgacgggg	tccgggagaa	gagcgaccct	cacatcaagc	tacaacttca	660
agcagaagag	agaggagtgt	tgtctatcaa	aggagtgtgt	gctaaccgtt	acctggctat	720
gaaggaagat	ggaagattac	tggtctctaa	atgtgttacg	gatgagtgtt	tcttttttga	780
acgattggaa	tctaataact	acaatactta	ccggtcaagg	aaatacacca	gttgggtatgt	840
ggcactgaaa	cgaactgggc	agtataaact	tgatcccaaa	acaggacctg	ggcagaaagc	900
tatacttttt	cttccaatgt	ctgctaagag	ctgattttta	tgccacatc	taatctcatt	960
tcacatgaaa	gaagaagtat	atttttagaaa	ttgtttaatg	agagtaaaag	aaaataaatg	1020
tgtatagctc	agtttgata	attggtcaaa	caatttttta	tccagtagta	aaatatgtaa	1080
ccattgtccc	agtaaaagaa	aataacaaaa	gttgtaaaat	gtatattctc	ccttttatat	1140
tgcattctgt	gttaccaggt	gaagcttacc	tagagcaatg	atctttttca	cgattttgct	1200
ttattcgaaa	agaggctttt	aaaatgtgca	tggttagaaa	caaaatttct	tcatggaaat	1260
catatacatt	agaaaatcac	agtcagatgt	ttaatcaatc	caaaatgtcc	actatttctt	1320
atgtcattcg	ttagtctaca	tggttctaaa	catataaatg	tgaatttaat	caattccttt	1380
catagtttta	taattctctg	gcagttcctt	atgatagagt	ttataaaaca	gtcctgtgta	1440
aactgctgga	agttcttcca	cagtcagggtc	aattttgtca	aacccttctc	tgtaccata	1500
cagcagcagc	ctagcaactc	tgctgggtgat	gggagttgta	ttttcagctc	tcgccagggtc	1560
attgagatcc	atccactcac	atcttaagca	ttcttcctgg	caaaaaattd	tggtgaatga	1620
atatggcttt	aggcggcaga	tgatatacat	atctgacttc	ccaaaagctc	caggatttgt	1680
gtgctgttgc	cgaatactca	ggacggacct	gaattctgat	tttataccag	tctcttcaaa	1740
aacttctcga	accgttgtgt	ctcctacgta	aaaaaagaga	tgtacaaatc	aataataatt	1800
acacttttag	aaactgtatc	atcaaagatt	ttcagttaaa	gtagcattat	gtaaaggctc	1860
aaaacattac	cctaacaaag	taaagttttc	aatacaaaat	ctttgccttg	tgatatcaa	1920
gaaatcccaa	aataattttct	taccactgta	aattcaagaa	gcttttgaaa	tgctgaatat	1980
ttctttggct	gctacttgga	ggcttatcta	cctgtacatt	tttgggggtca	gctcttttta	2040
acttcttgct	gctctttttc	ccaaaaggta	aaaatataga	ttgaaaagtt	aaaacatttt	2100
gcatggctgc	agttcctttg	tttcttgaga	taagattcca	agaacttag	attcatttct	2160
tcaacaccga	aatgctggag	gtgtttgatc	agttttcaag	aaacttgga	tataaataat	2220
tttataattc	aacaaagggt	ttcacatttt	ataagggtga	tttttcaatt	aaatgcaaat	2280
ttgtgtggca	ggatttttat	tgccattaac	atatttttgt	ggctgctttt	tctacacatc	2340
cagatgggtcc	ctctaactgg	gctttctcta	attttgtgat	gttctgtcat	tgtctcccaa	2400
agtatttagg	agaagccctt	taaaaagctg	ccttcctcta	ccactttgct	ggaaagcttc	2460
acaattgtca	cagacaaaga	tttttggtcc	aatactcgtt	ttgcctctat	ttttcttgtt	2520
tgtcaaatag	taaagtatat	ttgcccttgc	agtaattcta	ctggtgaaaa	acatgcaaag	2580
aagaggaagt	cacagaaaca	tgtctcaatt	cccatgtgct	gtgactgtag	actgtcttac	2640
catagactgt	cttaccatc	ccctggatat	gctcttggtt	ttccctcta	atagctatgg	2700
aaagatgcat	agaaagagta	taatgtttta	aaacataagg	cattcatctg	ccatttttca	2760
attacatgct	gacttccctt	acaattgaga	tttgcccata	ggttaaacat	ggttagaac	2820
aactgaaagc	ataaaagaaa	aatctaggcc	gggtgcagtg	gctcatgcct	atattccctg	2880
cactttggga	ggccaaagca	ggaggatcgc	ttgagcccag	gagttcaaga	ccaacctggg	2940
gaaacccgct	ctctacaaaa	aaacacaaaa	aatagccagg	catggtggcg	tgtacatgtg	3000
gtctcagata	cttgggaggc	tgagggtggga	gggttgatca	cttgaggctg	agaggtcaag	3060
gttgacagtga	gccataatcg	tgccactgca	gtccagccta	ggcaacagag	tgagactttg	3120
tctcaaaaaa	agagaaattt	tccttaataa	gaaaagtaat	ttttactctg	atgtgcaata	3180
catttggttat	taaattttatt	atttaagatg	gtagcactag	tcttaaattg	tataaaatat	3240
cccctaacat	gtttaaatgt	ccatttttat	tcattatgct	ttgaaaaata	attatgggga	3300
aatacatggt	tgttattaaa	tttattatta	aagatagtag	cactagtctt	aaattttgata	3360
taacatctcc	taacttggtt	aaatgtccat	ttttattctt	tatgcttgaa	aataaattat	3420
ggggatccta	ttagtctctt	agtaccacta	atcaaaagtt	cgcatgttag	ctcatgatct	3480
atgctgtttc	tatgtcgtgg	aagcaccgga	tgggggtagt	gagcaaatct	gccctgtctca	3540
gcagtcacca	tagcagctga	ctgaaaatca	gcactgcctg	agtagttttg	atcagtttaa	3600
cttgaatcac	taactgactg	aaaattgaat	gggcaataa	gtgcttttgt	ctccagagta	3660

tgcgggagac	ccttccacct	caagatggat	atttcttccc	caaggatttc	aagatgaatt	3720
gaaattttta	atcaagatag	tgtgctttat	tctggtgtat	tttttattat	tttaatatat	3780
tgtaagccaa	actgaaataa	catttgctgt	tttataggtt	tgaagaacat	aggaaaaact	3840
aagaggtttt	gtttttat	ttgctgatga	agagatatgt	ttaaatatgt	tgtattgttt	3900
tgtttagtta	caggacaata	atgaaatgga	gtttatat	gttatttcta	ttttgttata	3960
tttaataata	gaattagatt	gaaataaaat	ataatgggaa	ataatctgca	gaatgtgggt	4020
ttcctgggtg	ttcctctgac	tctagtgcac	tgatgatctc	tgataaggct	cagctgcitt	4080
atagttctct	ggctaattgca	gcagatactc	ttcctgccag	tggttaatacg	attttttaag	4140
aaggcagttt	gtcaattttta	atcttgtgga	tacctttata	ctcttagggg	attattttat	4200
acaaaagcct	tgaggattgc	attctatttt	ctatatgacc	ctcttgatat	ttaaaaaaca	4260
ctatggataa	caattcttca	tttacctagt	attatgaaag	aatgaaggag	ttcaaacaaa	4320
tgtgtttccc	agtttaactag	ggtttactgt	ttgagccaat	ataaatgttt	aactgtttgt	4380
gatggcagta	ttcctaaagt	acattgcatg	ttttcctaaa	tacagagttt	aaataatttc	4440
agtaattctt	agatgattca	gcttcacat	taagaatatc	ttttgtttta	tgttgagtta	4500
gaaatgcctt	catatagaca	tagtctttca	gacctctact	gtcagttttc	atttctagct	4560
gctttcaggg	ttttatgaat	tttcaggcaa	agctttaatt	tataactaagc	ttaggaagta	4620
tggctaattgc	caacggcagt	ttttttcttc	ttaattccac	atgactgagg	catatatgat	4680
ctctgggtag	gtgagttggt	gtgacaacca	caagcacttt	tttttttttt	aaagaaaaaa	4740
aggtagttaa	tttttaata	tctggacttt	aagaaggatt	ctggagtata	cttaggcctg	4800
aaattatata	tatttggctt	ggaaatgtgt	ttttcttcaa	ttacatctac	aagtaagtac	4860
agctgaaatt	cagaggaccc	ataagagttc	acatgaaaaa	aatcaattca	tttgaaaagg	4920
caagatgcag	gagagaggaa	gccttgcaaa	cctgcagact	gctttttgcc	caatatagat	4980
tgggtaaggc	tgcaaaacat	aagcttaatt	agctcacatg	ctctgctctc	acgtggcacc	5040
agtggatagt	gtgagagaat	taggctgtag	aacaaatggc	cttctctttc	agcattcaca	5100
ccactacaaa	atcatctttt	atatcaacag	aagaataagc	ataaactaag	caaaagggtca	5160
ataagtacct	gaaaccaaga	ttggctagag	atatacttta	atgcaatcca	ttttctgatg	5220
gattgttacg	agttggctat	ataatgtatg	tatggtat	tgatttgtgt	aaaagtttta	5280
aaaatcaagc	tttaagtaca	tggacatttt	taaataaaat	atttaagac	aatttagaaa	5340
attgccttaa	tatcattggt	ggctaaatag	aataggggag	atgcatatta	aggaaaagggt	5400
catggagaaa	taatatgggt	atcaaacaaa	tacattgatt	tgtcatgata	cacattgaat	5460
ttgatccaat	agtttaagg	ataggtagga	aaatttggtt	tctatttttc	gatttcctgt	5520
aaatcagtg	cataaataat	tcttagctta	ttttatat	ccttgcctta	aatactgagc	5580
tcagtaagtt	gtgttagggg	attatttctc	agttgagact	ttcttatatg	acattttact	5640
atgttttgac	ttcctgacta	ttaaaaataa	atagtagaaa	caattttcat	aaagtgaaga	5700
attatataat	cactgcttta	taactgactt	tatttatatt	atttcaaagt	tcatttaaag	5760
gctactattc	atcctctgtg	atggaatgg	caggaatttg	ttttctcata	gtttaattcc	5820
aacaacaata	ttagtcgtat	ccaaaataac	ctttaatgct	aaactttact	gatgtatatc	5880
caaagcttct	ccttttcaga	cagattaatc	cagaagcagt	cataaacaga	agaatagggtg	5940
gtatgttctt	aatgatatta	tttctactaa	tggaaataac	tgtaatatta	gaaattatgc	6000
tgctaattat	atcagctctg	aggtaatttc	tgaaatgttc	agactcagtc	ggaacaaatt	6060
ggaaaattta	aatttttatt	cttagctata	aagcaagaaa	gtaaacacat	taatttcctc	6120
aacattttta	agccaattaa	aaatataaaa	gatacacacc	aatatcttct	tcaggctctg	6180
acaggcctcc	tggaaacttc	cacatatatt	tcaactgcag	tataaagtca	gaaaataaag	6240
ttaacataac	tttactaac	acacacatat	gtagatttca	caaaatccac	ctataattgg	6300
tcaaagtgg	tgagaatata	tttttttagta	attgcatgca	aaatttttct	agcttccatc	6360
ctttctccct	cgtttcttct	ttttttgggg	gagctggtaa	ctgatgaaat	cttttcccac	6420
cttttctctt	caggaaatat	aagtggtttt	gtttgggtta	cgtgatacat	tctgtatgaa	6480
tgaaacattg	gagggaaaca	tctactgaat	ttctgtaatt	taaaatattt	tgtgtgtagt	6540
taactatgaa	cagatagaag	aatcttacag	atgtgctat	aaataagtag	aaaatatata	6600
tttcatcact	aaaatatgct	attttaaaat	ctatttccta	tattgtattt	ctaatacagat	6660
gtattactct	tattatttct	attgtatgtg	ttaatgattt	tatgtaaaaa	tgtaattgct	6720
tttcatgagt	agtatgaata	aaattgatta	gtttgtgttt	tcttgtctcc	cgaaaaaaaa	6780
aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	aa				6802

<210> 375

<211> 1840

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 375

```

cccataggt  gacaggtttt  tagagaagcc  aatcacgtcg  ccgcgggtcct  gggttctaaag  60
tcctcgctca  cccacccgga  ctcatctctc  ccagacgcca  aggatgggtgg  tcatggcgcc  120
ccgaaccctc  ttcctgctgc  tctcgggggc  cctgaccctg  accgagacct  gggcgggctc  180
ccactccatg  aggtatttca  gcgccgccgt  gtcccggccc  ggccgcgggg  agccccgctt  240
catcgccatg  ggctacgtgg  acgacacgca  gttcgtgcgg  ttcgacagcg  actcggcggtg  300
tccgaggatg  gagccgcggg  cgccgtgggt  ggagcaggag  gggccggagt  attgggaaga  360

ggagacacgg  aacaccaagg  cccacgcaca  gactgacaga  atgaacctgc  agacctgctg  420
cggctactac  aaccagagcg  aggccagttc  tcacaccctc  cagtggatga  ttggctgcga  480
cctgggggtcc  gacggacgcc  tcctccgcgg  gtatgaacag  tatgcctacg  atggcaagga  540
ttacctcgcc  ctgaacgagg  acctgcgctc  ctggaccgca  gcggacactg  cggctcagat  600
ctccaagcgc  aagtgtgagg  cggccaatgt  ggctgaacaa  aggagagcct  acctggaggg  660
cacgtgcgtg  gagtggctcc  acagatacct  ggagaacggg  aaggagatgc  tgcagcgctc  720
ggaccccccc  aagacacacg  tgaccaccca  ccctgtcttt  gactatgagg  ccacctgag  780
gtgctgggcc  ctgggcttct  acctgcgga  gatcatactg  acctggcagc  gggatgggga  840
ggaccagacc  caggacgtgg  agctcgtgga  gaccaggcct  gcaggggatg  gaaccttcca  900
gaagtgggca  gctgtggtgg  tgccttctgg  agaggagcag  agatacacgt  gccatgtgca  960
gcatgagggg  ctgccggagc  ccctcatgct  gagatggaag  cagtcttccc  tgcccaccat  1020
ccccatcatg  ggtatcgttg  ctggcctggg  tgtccttgca  gctgtagtca  ctggagctgc  1080
ggtcgctgct  gtgctgtgga  gaaagaagag  ctgagattga  aaaggaggga  gctactctca  1140
ggctgcaagt  aagtatgaag  gaggctgatc  cctgagatcc  ttgggatctt  gtgtttggga  1200
gccatggggg  agctcaccca  cccacaatt  cctcctctgg  ccacatctcc  tgtggtctct  1260
gaccaggtgc  tgtttttgtt  ctactctagg  cagtgcagt  gcccagggt  ctaatgtgtc  1320
tctcacggct  tgtaaagtgt  acaccccggg  gggcctgatg  tgtgtgggtt  gttgagggga  1380
acaggggaca  tagctgtgct  atgaggtttc  tttgacttca  atgtattgag  catgtgatgg  1440
gctgtttaaa  gtgtcacccc  tctctgtgac  tgatatgaat  ttgttcatga  atatttttct  1500
gtagtgtgaa  acagctgccc  tgtgtgggac  tgagtggcaa  gtccctttgt  gacttcaaga  1560
accctgactt  ctctttgtgc  agagaccagc  ccacccctgt  gccaccatg  accctcttcc  1620
tcatgctgaa  ctgcattcct  tccccaatca  cctttcctgt  tccagaaaag  gggctgggat  1680
gtctccgtct  ctgtctcaaa  tttgtgggtc  actgagctat  aacttacttc  tgtattaaaa  1740
ttagaatctg  agtgtaaatt  tactttttca  aattatttcc  aagagagatt  gatgggttaa  1800
ttaaaggaga  agattcctga  aatttgagag  acaaaataaa  1840

```

<210> 376

<211> 6754

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 376

gtcgacgtgg	cggccggcgg	cggctgcggg	ctgagcggcg	agtttccgat	ttaaagctga	60
gctgcgagga	aaatggcggc	gggaggatca	aaatacttgc	tggatggtgg	actcagagac	120
caataaaaaat	aaactgcttg	aacatccttt	gactgggttag	ccagttgctg	atgtatatct	180
aagatgagtg	gattaggaga	aaacttggat	ccactggcca	gtgattcacg	aaaacgcaaa	240
ttgccatgtg	atactccagg	acaaggctct	acctgcagtg	gtgaaaaacg	gagacgggag	300
caggaaagta	aatatattga	agaattggct	gagctgatat	ctgccaatct	tagtgatatt	360
gacaattttca	atgtcaaacc	agataaatgt	gcgattttta	aggaaacagt	aagacagata	420
cgtcaaataa	aagagcaagg	aaaaactatt	tccaatgatg	atgatgttca	aaaagccgat	480
gtatcttcta	cagggcaggg	agttattgat	aaagactcct	taggaccgct	tttacttcag	540
gcattggatg	gtttcctatt	tgtggtgaat	cgagacggaa	acattgtatt	tgtatcagaa	600
aatgtcacac	aatacctgca	atataagcaa	gaggacctgg	ttaacacaag	tgtttacaat	660
atcttacatg	aagaagacag	aaaggatttt	cttaagaatt	taccaaaatc	tacagttaat	720
ggagtttctt	ggacaaatga	gacccaaaga	caaaaaagcc	atacatttaa	ttgccgtatg	780
ttgatgaaaa	caccacatga	tattctggaa	gacataaacg	ccagtcctga	aatgcccag	840
agatatgaaa	caatgcagtg	ctttgccctg	tctcagccac	gagctatgat	ggaggaaggg	900
gaagattttgc	aatcttgtat	gatctgtgtg	gcacgccgca	ttactacagg	agaaaagaac	960
tttccatcaa	accctgagag	ctttattacc	agacatgatc	tttcaggaaa	ggttgtcaat	1020
atagatacaa	attcactgag	atcctccatg	aggcctggct	ttgaagatat	aatccgaagg	1080
tgtattcaga	gatttttttag	tctaaatgat	gggcagtcac	ggtcccagaa	acgtcactat	1140
caagaagtta	ccagtgatgg	gatatttttc	ccaacagctt	atcttaatgg	ccatgcagaa	1200
accccagtat	atcgattctc	gttggtgatg	ggaactatag	tgactgcaca	gacaaaaagc	1260
aaactcttcc	gaaatcctgt	aacaaatgat	cgacatggct	ttgtctcaac	ccacttcctt	1320
cagagagaaac	agaatggata	tagaccaaac	ccaaatcctg	ttggacaagg	gattagacca	1380
cctatggctg	gatgcaacag	ttcggtaggc	ggcatgagta	tgtcgccaaa	ccaaggctta	1440
cagatgccga	gcagcagggc	ctatggcttg	gcagacccta	gcaccacagg	gcagatgagt	1500
ggagctaggt	atgggggttc	cagtaacata	gcttcattga	cccctgggcc	aggcatgcaa	1560
tcaccatctt	cctaccagaa	caacaactat	aggctcaaca	tgagtagccc	cccacatggg	1620
agtcctggtc	ttgccccaaa	ccagcagaat	atcatgattt	ctcctcgtaa	tcgtgggagt	1680
ccaaagatag	cctcacatca	gttttctcct	gttgcagggt	tgcaactctc	catggcatct	1740
tctggcaata	ctgggaacca	cagcttttcc	agcagctctc	tcagtgccct	gcaagccatc	1800
agtgaagggtg	tggggacttc	ccttttatct	actctgtcat	caccaggccc	caaattggat	1860
aactctccca	atatgaatat	tacccaacca	agtaaagtaa	gcaatcagga	ttccaagagt	1920
cctctgggct	tttattgcga	ccaaaatcca	gtggagagtt	caatgtgtca	gtcaaatagc	1980
agagatcacc	tcagtacaaa	agaaaagtaag	gagagcagtg	ttgagggggc	agagaatcaa	2040
aggggtcctt	tggaaagcaa	aggtcataaa	aaattactgc	agttacttac	ctgttcttct	2100
gatgaccggg	gtcatttcctc	cttgaccaac	tcccccttag	attcaagttg	taaagaatct	2160

tctgttagtg	tcaccagccc	ctctggagtc	tcctcctcta	catctggagg	agtatcctct	2220
acatccaata	tgcattgggtc	actgtttaca	gagaagcacc	ggatttttgc	caagttgctg	2280
cagaatggga	attcaccagc	tgaggtagcc	aagattactg	cagaagccac	tggaagagac	2340
accagcagta	taacttcttg	tggggacgga	aatgtttgtc	agcaggagca	gctaagtcct	2400
aagaagaagg	agaataatgc	acttcttaga	tacctgctgg	acagggatga	tcctagtgtg	2460
gcactctcta	aagaactaca	gccccaaagt	gaaggagtg	ataataaaat	gagtcagtgc	2520
accagctcca	ccatttctag	ctcaagtcaa	gagaaagacc	ctaaaattaa	gacagagaca	2580
agtgaagagg	gatctggaga	cttggataat	ctagatgcta	ttcttgggtg	tctgactagt	2640
tctgactttt	acaataattc	catatcctca	aatggtagtc	atctggggac	taagcaacag	2700
gtgtttcaag	gaactaattc	tctgggtttg	aaaagttcac	agtctgtgca	gtctattcgt	2760
cctccatata	accgagcagt	gtctctggat	agccctgttt	ctgttggctc	aagtcctcca	2820
gtaaaaaata	tcagtgtctt	ccccatgtta	ccaaagcaac	ccatgttggg	tggaatcca	2880
agaatgatgg	atagtcagga	aaatttatgg	tcaagtatgg	gagactgggg	cttaccaaac	2940
tcaaaggccg	gcagaatgga	acctatgaat	tcaaactcca	tggaagacc	aggaggagat	3000
tataatactt	ctttaccag	acctgcactg	ggtggtctta	ttccacatt	gcctcttcgg	3060
tctaatagca	taccaggtgc	gagaccagta	ttgcaacagc	agcagcagat	gcttcaaagt	3120
aggcctgggt	aaatcccat	gggaatgggg	gctaattccct	atggccaagc	agcagcatct	3180
aaccaactgg	gttctctggc	cgatggcatg	ttgtccatgg	aacaagtctc	tcattggcact	3240
caaaataggg	ctcttcttag	gaatttccctg	gatgatcttg	ttggggccacc	ttccaacctg	3300
gaaggccaga	gtgacgaaag	agcattattg	gaccagctgc	acactcttct	cagcaacaca	3360
gatgccacag	gcctggaaga	aattgacaga	gctttgggca	ttcctgaact	tgtcaatcag	3420
ggacaggcat	tagagcccaa	acaggatgct	ttccaaggcc	aagaagcagc	agtaatgatg	3480
gatcagaagg	caggattata	tggaacagaca	taccagcac	aggggcctcc	aatgcaagga	3540
ggctttcatc	ttcagggaca	atcaccatct	tttaactcta	tgatgaatca	gatgaaccag	3600
caaggcaatt	ttctctcca	aggaatgcac	ccacgagcca	acatcatgag	accccggaca	3660
aacaccccca	agcaacttag	aatgcagctt	cagcagaggg	tgcagggcca	gcagtttttg	3720
aatcagagcc	gacaggcact	tgaattgaaa	atggaaaacc	ctactgctgg	tggtgctgct	3780
gtgatgaggc	ctatgatgca	gccccagcag	ggttttctta	atgctcaaat	ggtcgcccaa	3840
cgcagcagag	agctgctaag	tcatcacttc	cgacaacaga	gggtggctat	gatgatgcag	3900
cagcagcaac	agcagcagca	gcagcagcag	cagcagcaac	agcaacagca	acagcaacag	3960
cagcaacagg	agcaaaccca	ggccttcagc	ccacttccca	atgtgactgc	ttccccagc	4020
atggatgggc	ttttggcagg	accacaatg	ccacaagctc	ctccgcaaca	gtttccatat	4080
caaccaaat	atggaatggg	acaacaacca	gatccagcct	ttggctcag	gtctagtcct	4140
cccaatgcaa	tgatgtcgct	aagaatgggt	ccctcccaga	atcccatgat	gcaacaccg	4200
caggctgcat	ccatctatca	gtcctcagaa	atgaagggct	ggccatcagg	aaatttgccc	4260
aggaacagct	ccttttccca	gcagcagttt	gcccaccagg	ggaatcctgc	agtgtatagt	4320
atggtgcaca	tgaattggcag	cagtggctac	atgggacaga	tgaacatgaa	ccccatgcc	4380
atgtctggca	tgactatggg	tcctgatcag	aaatactgct	gacatctctg	caccaggacc	4440
tcttaaggaa	accactgtac	aaatgacact	gcactaggat	tattgggaag	gaatcattgt	4500
tccaggcatc	catcttgga	gaaaggacca	gctttgagct	ccatcaaggg	tattttaagt	4560
gatgtcattt	gagcaggact	ggatttttaag	ccgaagggca	atatctacgt	gtttttcccc	4620
cctccttctg	ctgtgtatca	tggtgttcaa	aacagaaatg	ttttttggca	ttccacctcc	4680
tagggatgta	attctggaga	catggagtgt	tactgatcat	aaaacttttg	gttcatcttt	4740
ttctgccttg	ctagccaaaa	tctcttaaat	acacgtaggt	gggccagaga	acattggaag	4800
aatcaagaga	gattagaata	tctggtttct	ctagtgtcag	tattggacaa	agagcatagt	4860
cccagccttc	aggtgtagta	gttctgtgtt	gaccctttgt	ccagtggaa	tggtgattct	4920
gaattgtcct	ttactaatgg	tggtgagttg	ctctgtccct	attatttgcc	ctaggctttc	4980
tcctaataga	ggttttcatt	tgccattcat	gtcctgtaat	acttcacctc	caggaaactgt	5040
catggaatgc	caaatggctt	tcagaaagg	aaatgacatg	acagtattta	atcgacagag	5100
tagcaaacct	ttcacatgct	aatgtgcagg	tgagtgcact	ttatttaaaa	agaatggata	5160
aatgcaatat	tcttgaggct	ttgagggaat	agtgaacac	attcctgggt	tttgccctaca	5220
cttacgtgtt	agacaagaac	tatgattttt	ttttttaaag	tactgggtgt	accctttgcc	5280
tatatggtag	agcaataatg	ctttttaaaa	ataaacttct	gaaaacccaa	ggccaggtag	5340
tgcattctga	atcagaatct	cgcagtgttt	ctgtgaaatg	atttttttgt	aaatatgacc	5400
tttaagatat	tgtattatgt	aaaatatgta	tatacctttt	tttgtaggtc	acaacaactc	5460
attttttacag	agttttgtga	gctaaatatt	taacattgtt	gatttcagta	agctgtgtgg	5520
tgaggctacc	agtggaaag	acatcccttg	acttttgtgg	cctgggggag	gggtagtgtc	5580
ccacagcttt	tccttcccca	ccccccagcc	ttagatgcct	cgctcttttc	aatctcttaa	5640
tctaaatgct	ttttaaaag	attattttgt	tagatgtagg	catttttaatt	ttttaaaaa	5700
tcctctacca	gaactaagca	ctttgttaat	ttggggggaa	agaatagata	tggggaaata	5760
aacttaaaaa	aaaatacagg	atttaaaaaa	aacgagcaat	ttgaagagaa	tgttttggat	5820
tttaagcagt	ccgaaataat	agcaattcat	gggctgtgtg	tgtgtgtgtg	tgtgtgtgtg	5880
tgtgtgtgtg	tgtttaatta	tgttaccttt	tcaccccttt	taggagcggt	ttcagatttt	5940
ggttcgtaag	acctgaatcc	catattgaga	tctcgagtag	aatccttggg	gtgggttctg	6000
gtgtctgtct	agctgtcccc	tcattctact	aatgtgatgc	tttcattatg	tcctctgtga	6060
ttagaatagt	gtcagttatt	tcttaagtaa	ctcagatccc	agaacagcca	gttttactgt	6120
gattcagagc	cacagctcaa	ctgagcacct	tttaaacccc	tcctcttctt	gccccctacc	6180
acttttctgc	tggtgcctct	ctttgacacc	tgtttttagtc	agttgggagg	aagggaaaaa	6240

tcaagtttaa	ttccctttat	ctgggttaat	tcatttggtt	caaatagttg	acggaattgg	6300
gtttctgaat	gtctgtgaat	ttcagaggtc	tctgctagcc	ttggtaicac	tttctagcaa	6360
taactgagag	ccagtttaatt	ttaagaattt	cacacattta	gccaatcttt	ctagatgtct	6420
ctgaaggtaa	gatcatttaa	tatctttgat	atgcttacga	gtaagtgaat	cctgattatt	6480
tccagaccca	ccaccagagt	ggatcttatt	ttcaaagcag	tatagacaat	tatgagtttg	6540
ccctctttcc	cctaccaagt	tcaaaatata	tctaagaaag	attgtaaata	cgaaaacttc	6600
cattgtagt	gcctgtgctt	ttcagatagt	atactctcct	gtttggagac	agaggaagaa	6660
ccaggtcagt	ctgtctcttt	ttcagctcaa	ttgtatctga	cccttcttta	agttatgtgt	6720
gtggggagaa	atagaatggt	gctcttatgt	cgac			6754

<210> 377

<211> 757

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 377

ggaaccgaga	ggctgagact	aaccagaaa	catccaattc	tcaaactgaa	gctcgcactc	60
tcgctccag	catgaaagtc	tctgccgccc	ttctgtgcct	gctgctcata	gcagccacct	120
tcattcccca	agggctcgct	cagccagatg	caatcaatgc	cccagtcacc	tgctgttata	180
acttcaccaa	taggaagatc	tcagtgcaga	ggctcgcgag	ctatagaaga	atcaccagca	240
gcaagtgtcc	caaagaagct	gtgatcttca	agaccattgt	ggccaaggag	atctgtgctg	300
acccaagca	gaagtgggtt	caggattcca	tggaccacct	ggacaagcaa	acccaaactc	360
cgaagacttg	aacactcact	ccacaacca	agaatctgca	gctaacttat	tttcccctag	420
ctttccccag	acaccctggt	ttattttatt	ataatgaatt	ttgtttgttg	atgtgaaaca	480
ttatgcctta	agtaatgtta	attcttattt	aagttattga	tggttttaagt	ttatctttca	540
tggtactagt	gtttttttaga	tacagagact	tggggaaatt	gcttttcttc	ttgaaccaca	600
gttctacccc	tgggatgttt	tgaggggtctt	tgcaagaatc	attaatacaa	agaatttttt	660
ttaacattcc	aatgcattgc	taaaatatta	ttgtggaaat	gaatatattg	taactattac	720
accaaataaa	tatatattttg	tacaaaaaaa	aaaaaaa			757

<210> 378

10 <211> 476

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 378

taaaggcaaa	gaagggtttt	atttaagtga	caacatttga	gagctaaaaa	ccagctcaca	60
tcaaaatcaa	gacccagttg	taaaaatctt	ttaactccat	aatgctgttt	ttgtcttggt	120
agaaatctga	tatctttacat	tagcgtttct	aacggatttt	gtacaaggca	gccataagga	180
atataataaa	cctttttcac	cacagaacca	tctgtcacag	ataatactga	aagttacaca	240
cttaggaaca	gtcagaccac	agacaaggtc	agactggctg	ccaccaccaa	gtaaacaact	300
agaaaaggac	agcggggtcc	aagggtgggg	gtccctgtgc	acgagtcgcc	ctcctctggc	360
ctgccccccc	tcgggtcacc	tgtttctcct	ttgccccaaa	gaggggtggag	tcaaatagcag	420
attttctctcc	caactgcctg	ttagtgtctc	aacaaggaga	gcagagccca	ggtcag	476

15

<210> 379

<211> 2518

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

20

<400> 379

```

gggtgcgctc ggccgtggcg cacctgggtga gctccggggg cgctccgcct ccgcgcccc 60
aatccccgga cctgcccac gccgcctcgg cgccgcccgc cgccgctcca gaagcgcccc 120
ggagccctcc cgcgaaggct gggagcgggg gcgcgacgcc cgcgaaggct gttgaggctc 180
gagcgagctt ctccagaccg acctttctgc agctgagccc cgggggggctg cgacgcgccg 240
atgaccacgc gggccgggct gtgcaaagcc ccccgacac gggccgcccgc ctgccctgga 300
gcacaggcta cgccgagtga gcgccccctg gggcacccaa accaggatgg ggctcccacc 360
cctctcccca gctccgcac cccggcgcta ggacgcgttc cccacgcccgc gtccggggcca 420
ggagctccct tttccgtgga ctttgctat cctctggtct tcgggcccga cccctccca 480
acccattttc cagtgggggg cagcctgtgt caccttcttc acgtccttc cgctcattga 540
ctgccctcgc ccacgcccgc tcaggacctt gttctgcccc agagcccgga gggcgagag 600
cccggcgaag gatgagttgg ccagttcccc gtcgcggccc ggcagcttaa aggcgaagg 660
aaaagggggt tcacgaagga gcggggttct ttttaatagg ggacatagcg gttgggaaga 720
ctcgtccacc cgcttcccgc ctccagcgcc ccagttccct gtccctctta ccgtagttcc 780
cctccccctc cacaccaga aatagccgc gacaccagga ggccgcccgc tccccagga 840
gcggggaggg ggacgcccgc ggtagaggag ggtcccattt agatgccctt cagcctgcca 900

actcgtgctg gcctggcaaa gaagcgggacc ccctgcccgc agcgggccggc tggcccccg 960
gctgtgtgta ttttaaatgc atctgccggg aacgcagagc accgagggag atgggggccc 1020
tcagttcgct gaggaagggt gctgggtggc catggaccca ccaccacct ccttagcctc 1080
ctgtgtggga ggagtttatg ggtatgtggc tcctgcccag tccaggtggg ctttcacttc 1140
tactctatct cagttcctct tccccgatct gggctggaga gcttcctcat tgttaaggca 1200
gcagaaactt tcgctggatg gttttaggat aaggggtcat caatgctggc aagagtcggc 1260
acaatgagga ccaggcttg cgtgaagtgg tgtatgtgga aggtcggagg agtggtacag 1320
gagtacctag ggagcctagc cgaggccagg gactctgctt ctactactgg ggcctatttg 1380
atgggcatgc agggggcgga gctgctgaaa tggcctcacg gctcctgcat cgccatatcc 1440
gagagcagct aaaggacctg gatgagcaga tggcccggga cctggtagtg ggggccattg 1500
agaatgcctt ctgtgcatg gttgtgatct acctgctagg caaggtgtac caccaagtgg 1560
aggggggctg ctgtgcatg gttgtgatct acctgctagg caaggtgtac gtggccaatg 1620
caggcgatag cagggccatc attgtccgga atggtgaaat cattccaatg tcccgggagt 1680
ttaccccgga gactgagcgc cagcgtcttc agctgcttgg cttcctgaaa ccagagctgc 1740
taggcagtga attcaccac cttgagttcc cccgcagagt tctgcccagg gagctggggc 1800
agaggatgtt gtaccgggac cagaacatga ccggctgggc ctacaaaaag atcgagctgg 1860
aggatctcag gtttcctctg gtctgtgggg agggcaaaaa ggctcgggtg atggccacca 1920
ttgggggtgac ccgaggcttg ggagaccaca gccttaaggt ctgcagttcc accctgccc 1980
tcaagccctt tctctcctgc ttccctgagg tacgagtgtg tgacctgaca caatatgagc 2040
actgcccaga tgatgtgcta gtccctggga cagatggcct gtgggatgtc actactgact 2100
gtgaggtagc tgccactgtg gacaggggtc tgtcggccta tgagcctaata gaccacagca 2160
ggtatacagc tctggcccaa gctctggtcc tggggggccc gggtagcccc cgagaccgtg 2220
gctggcgctc cccaacaac aagctgggtt ccggggatga catctctgtc ttcgtcatcc 2280
ccctgggagg gccaggcagt tactcctgag gggctgaaca ccatccctcc cactagcctc 2340
tccatactta ctctctcac agcccaaatt ctgaagttgt ctccctgacc cttctttagt 2400
ggcaacttaa ctgaagaagg gatgtccgct atatccaaaa ttacagctat tggcaataaa 2460
acgagatgga taaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2518

```

<210> 380

<211> 4160

5 <212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 380

gcgcttgccg	aggattgcgt	tgacgagact	cttattttatt	gtcaccaacc	tgtgggtgaa	60
tttgagttg	cacattggat	ctgattcgcc	ccgccccgaa	tgacgcctgc	ccggaggcag	120
tgaaagtaca	gccgcgccgc	cccaagtcag	cctggacaca	taaatcagca	cgcgcccgga	180
gaaccccgca	atctctgcgc	ccacaaaata	caccgacgat	gcccgatcta	ctttaagggc	240
tgaaacccac	gggcctgaga	gactataaga	gcgttcccta	ccgccatgga	acaacgggga	300
cagaacgccc	cgccgccttc	ggggggcccg	aaaaggcacg	gcccaggacc	cagggaggcg	360
cggggagcca	ggcctgggct	ccgggtcccc	aagacccttg	tgctcgttgt	cgccgcggtc	420
ctgctgtttg	tctcagctga	gtctgtctct	atcacccaac	aagaccctagc	tccccagcag	480
agagcggccc	cacaacaaaa	gaggtccagc	ccctcagagg	gatttgtgtcc	acctggacac	540
catatctcag	aagacggtag	agattgcctc	tcctgcaaat	atggacagga	ctatagcact	600
cactggaatg	acctcctttt	ctgcttgcgc	tgaccaggtg	gtgattcagg	tgaagtggag	660
ctaagtccct	gcaccacgac	cagaaacaca	gtgtgtcagt	gcgaagaagg	caccttccgg	720
gaagaagatt	ctcctgagat	gtgccggaag	tgccgcacag	ggtgtcccag	agggatggtc	780
aaggctcggg	attgtacacc	ctggagtgac	atcgaatgtg	tccacaaaga	atcaggtaca	840
aagcacagtg	gggaagcccc	agctgtggag	gagacggtga	cctccagccc	agggactcct	900
gcctctccct	gttctctctc	aggcatcatc	ataggagtca	cagttgcagc	cgtagtcttg	960
attgtggctg	tgtttgtttg	caagtcttta	ctgtggaaga	aagtccttcc	ttacctgaaa	1020
ggcatctgct	caggtgggtg	tggggaccct	gagcgtgtgg	acagaagctc	acaacgacct	1080
ggggctgagg	acaatgtcct	caatgagatc	gtgagtatct	tgacagccac	ccaggtccct	1140
gagcaggaaa	tggaagtcca	ggagccagca	gagccaacag	gtgtcaacat	gttgtcccc	1200
ggggagtcag	agcatctgct	ggaaccggca	gaagctgaaa	ggtctcagag	gaggaggctg	1260
ctggttccag	caaataaagg	tgatccctct	gagactctga	gacagtgtct	cgatgacttt	1320
gcagacttgg	tgccctttga	ctcctgggag	ccgctcatga	ggaagttggg	cctcatggac	1380
aatgagataa	aggtggctaa	agctgaggca	gcggggccaca	gggacacctt	gtacacgatg	1440
ctgataaagt	gggtcaacaa	aaccgggcga	gatgcctctg	tccacaccct	gctggatgcc	1500
ttggagacgc	tgggagagag	acttgccaag	cagaagattg	aggaccactt	gttgagctct	1560
ggaaagttca	tgtatctaga	aggtaatgca	gactctgcca	tgtcctaagt	gtgattctct	1620
tcaggaagtc	agaccttccc	tggtttacct	tttttctgga	aaaagcccaa	ctggactcca	1680
gtcagtagga	aagtgccaca	attgtcacat	gaccggtact	ggaagaaact	ctcccatcca	1740
acatcaccca	gtggatggaa	catcctgtaa	cttttctactg	cacttggcat	tattttttata	1800
agctgaatgt	gataataaagg	acactatgga	aatgtctgga	tcattccggt	tgtgcgtact	1860
ttgagatttg	gtttgggatg	tcattgtttt	cacagcactt	ttttatccta	atgtaaatgc	1920
tttattttatt	tatttgggct	acattgtaag	atccatctac	acagtcgttg	tccgacttca	1980
cttgatacta	tatgatatga	accttttttg	ggtggggggg	gcggggcagt	tcactctgtc	2040

tcccaggctg	gagtgcgaatg	gtgcaatctt	ggctcactat	agccttgacc	tctcaggctc	2100
aagcgattct	cccacctcag	ccatccaaat	agctgggacc	acagggtgtg	accaccacgc	2160
ccggctaatt	ttttgtattt	tgtctagata	taggggctct	ctatgttgct	cagggtgggc	2220
tcgaattcct	ggactcaagc	agtctgcccc	cctcagactc	ccaaagcggg	ggaattagag	2280
gcgtgagccc	ccatgcttgg	ccttaccttt	ctacttttat	aattctgtat	gttattattt	2340
tatgaacatg	aagaaacttt	agtaaattgt	cttgtttaca	tagttatgtg	aatagattag	2400
ataaacataa	aaggaggaga	catacaatgg	gggaagaaga	agaagtcccc	tgtaagatgt	2460
cactgtctgg	gttccagccc	tccctcagat	gtactttggc	ttcaatgatt	ggcaacttct	2520
acaggggcca	gtcttttgaa	ctggacaacc	ttacaagtat	atgagtatta	tttataggta	2580
gttgtttaca	tatgagtcgg	gaccaaagag	aactggatcc	acgtgaagtc	ctgtgtgtgg	2640
ctgggtcccta	cctgggcagt	ctcatttgca	cccatagccc	ccatctatgg	acaggctggg	2700
acagaggcag	atgggttaga	tcacacataa	caatagggtc	tatgtcatat	cccaagtga	2760
cttgagccct	gtttgggctc	aggagataga	agacaaaatc	tgtctcccac	gtctgccatg	2820
gcatcaaggg	ggaagagtag	atgggtgctt	agaatgggtg	gaaatgggtg	ccatctcagg	2880
agtagatggc	ccggctcact	tctggttatc	tgtcaccctg	agccccatgag	ctgcctttta	2940
gggtacagat	tgcctacttg	aggaccttgg	ccgctctgta	agcatctgac	tcatctcaga	3000
aatgtcaatt	cttaaacact	gtggcaacag	gacctagaat	ggctgacgca	ttaaggtttt	3060
cttcttgtgt	cctgttctat	tattgtttta	agacctcagt	aaccatttca	gcctctttcc	3120
agcaaaccct	tctccatagt	atttcagtc	tggaaggatc	atttatgcag	gtagtcattc	3180
caggagtttt	tggctttttc	tgtctcaagg	cattgtgtgt	tttgttccgg	gactgggttg	3240
ggtgggacaa	agttagaatt	gcctgaagat	cacacattca	gactgttggt	tctgtggagt	3300
tttaggagtg	gggggtgacc	tttctggctc	ttgcacttcc	atcctctccc	acttccatct	3360
ggcatccac	gcgttgtccc	ctgcacttct	ggaaggcaca	gggtgctgct	gcctcctggg	3420
ctttgccttt	gctgggcctt	ctgtgcagga	cgctcagcct	cagggtctcag	aagggtgccag	3480
tccgggtcca	gggtcccttg	cccttccaca	gaggcccttc	tagaagatgc	atctagagtg	3540
tcagccttat	cagtgtttaa	gatttgtctt	ttatttttaa	tttttttgag	acagaatctc	3600
actctctcgc	ccaggctgga	gtgcaacggg	acgatcttgg	ctcagtgcaa	cctccgcctc	3660
ctgggttcaa	gcgattctcg	tgcctcagcc	tccggagtag	ctgggattgc	aggcaccgcg	3720
caccacgcct	ggctaatttt	tgtattttta	gtagagacgg	ggtttcacca	tggttggtcag	3780
gctgggtctg	aactcctgac	ctcagggtgat	ccaccttggc	ctccgaaagt	gctgggatta	3840
caggcgtag	ccaccagcca	ggccaagcta	ttctttttaa	gtaagcttcc	tgacgacatg	3900
aaataattgg	gggttttggg	gttttagttac	attaggcttt	gctatatccc	caggccaaat	3960
agcatgtgac	acaggacagc	catagtatag	tgtgtcactc	gtgggtgggtg	tcctttcatg	4020
cttctgccct	gtcaaagggtc	cctattttgaa	atgtgtttata	atacaaacaa	ggaagcacat	4080
tgtgtacaaa	atacttatgt	atttatgaat	ccatgaccaa	attaaatatg	aaaccttata	4140
taaaaaaaaa	aaaaaaaaaa					4160

<210> 381

<211> 1295

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 381

```

gtgcggagtt tggctgctcc ggggttagca ggtgagcctg cgatgcgcgg gaagacgttc 60
cgctttgaaa tgcagcggga tttggtgagt ttcccgtgt ctccagcggg gcgggtgaag 120
ctggtgtctg cggggttcca gactgctgag gaactcctag aggtgaaacc ctccgagctt 180
agcaaagaag ttgggatatc taaagcagaa gccttagaaa ctctgcaaat tatcagaaga 240
gaatgtctca caaataaacc aagatatgct ggtacatctg agtcacacaa gaagtgtaca 300
gcactggaac ttcttgagca ggagcatacc cagggcttca taatcacctt ctgttcagca 360
ctagatgata ttcttggggg tggagtgcc ttaatgaaaa caacagaaat ttgtggtgca 420
ccaggtgttg gaaaaacaca attatgtatg cagttggcag tagatgtgca gataccagaa 480
tgttttggag gagtggcagg tgaagcagtt ttattgata cagaggggaag ttttatggtt 540
gatagagtgg tagaccttgc tactgcctgc attcagcacc ttcagcttat agcagaaaaa 600
cacaagggag aggaacaccg aaaagctttg gaggatttca ctcttgataa tattctttct 660
catattttatt attttcgctg tcgtgactac acagagttac tggcacaagt ttatcttctt 720
ccagatttcc tttcagaaca ctcaaagggt cgactagtga tagtggatgg tattgctttt 780
ccatttcgtc atgacctaga tgacctgtct ctctgtactc ggttattaaa tggcctagcc 840
cagcaaatga tcagccttgc aaataatcac agattagctg taattttaac caatcagatg 900
acaacaaaga ttgatagaaa tcaggccttg ctgttctctg cattagggga aagttgggga 960
catgctgcta caatacggct aatctttcat tgggaccgaa agcaaagggt ggcaacattg 1020
tacaagtcac ccagccagaa ggaatgcaca gtactgtttc aaatcaaacc tcagggattt 1080
agagatactg ttgttacttc tgcattgtca ttgcaaacag aaggttcctt gagcaccggg 1140
aaacggtcac gagacccaga ggaagaatta taaccagaa acaaatctca aagtgtacaa 1200
atattattgat gttgtgaaat caatgtgtac aagtggactt gttaccttaa agtataaata 1260
aacacactat ggcattgaatg aaaaaaaaaa aaaaa 1295

```

<210> 382

<211> 2210

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 382

cgcgccccctc	cctcctcgcg	gacctggcgg	tgccggcgcc	cggagtggcc	ctttaaagg	60
cagcttattg	tccggagggg	gcgggcgggg	ggcgccgacc	gcggcctgag	gcccggcccc	120
tccctctctc	ctccctctgt	ccccgcgtcg	ctcgctggct	agctcgctgg	ctcgctcgcc	180
cgtccggcgc	acgctccgcc	tccgtcagtt	ggctccgctg	tcgggtgcgc	ggcgtggagc	240
ggcagccggt	ctggacgcgc	ggccggggct	gggggctggg	agcgcggcgc	gcaagatctc	300
cccgcgcgag	agcgggcccc	gccaccgggc	gaggcctgcg	ccgcgatggc	agagatgggc	360
agtaaagggg	tgacggcggg	aaagatcgcc	agcaacgtgc	agaagaagct	caccgcgcgc	420
caggagaagg	ttctccagaa	gctggggaag	gcagatgaga	ccaaggatga	gcagtttgag	480
cagtgcgtcc	agaatttcaa	caagcagctg	acggagggca	cccggctgca	gaaggatctc	540
cggacctacc	tggcctccgt	caaagccatg	cacgaggctt	ccaagaagct	gaatgagtgt	600
ctgcaggagg	tgtatgagcc	cgattggccc	ggcagggatg	aggcaaacaa	gatcgagag	660
aacaacgacc	tgctgtggat	ggattaccac	cagaagctgg	tggaccaggc	gctgctgacc	720
atggacacgt	acctgggcca	gttccccgac	atcaagtcac	gcattgccaa	gcgggggcgc	780
aagctggtgg	actacgacag	tgcccggcac	cactacgagt	cccttcaaac	tgccaaaaag	840
aaggatgaag	ccaaaattgc	caaggccgag	gaggagctca	tcaaagccca	gaagggtgtt	900
gaggagatga	atgtggatct	gcaggaggag	ctgccgtccc	tgtggaacag	ccgcgtaggt	960
ttctacgtca	acacgttcca	gagcatcgcg	ggcctggagg	aaaacttcca	caaggagatg	1020
agcaagctca	accagaacct	caatgatgtg	ctggctggcc	tggagaagca	acacgggagc	1080
aacaccttca	cggctcaaggc	ccagcccaga	aagaaaagta	aactgttttc	gcggctgcgc	1140
agaagaaga	acagtgacaa	cgcgcctgca	aaagggaaca	agagcccttc	gcctccagat	1200
ggctcccctg	ccgccacccc	cgagatcaga	gtcaaccacg	agccagagcc	ggccggcggg	1260
gccacgcccc	gggccaccct	ccccaaagtcc	ccatctcagc	cagcagaggc	ctcggagggtg	1320
gcgggtggga	cccaacctgc	ggctggagcc	caggagccag	gggagacggc	ggcaagtga	1380
gcagcctcca	gctctcttcc	tgctgtcgtg	gtggagacct	tcccagcaac	tgtgaatggc	1440
accgtggagg	gcggcagtg	ggccgggcgc	ttggacctgc	ccccaggttt	catgttcaag	1500
gtacaggccc	agcacgacta	cacggccact	gacacagacg	agctgcagct	caaggctggt	1560
gatgtggtgc	tggtgatccc	cttccagaac	cctgaagagc	aggatgaagg	ctggctcatg	1620
ggcgtgaagg	agagcgactg	gaaccagcac	aaggagctgg	agaagtgccg	tggcgtcttc	1680
cccgagaact	tactgagag	ggtcccatga	cggcggggcc	caggcagcct	ccgggcgtgt	1740
gaagaacacc	tcctcccgaa	aaatgtgtgg	ttcttttttt	tgttttgttt	tcgtttttca	1800
tcttttgaag	agcaaaggga	aatcaagagg	agacccccag	gcagaggggc	gttctcccaa	1860
agattaggtc	gttttccaaa	gagccgcgtc	ccggcaagtc	cggcggaatt	caccagtgtt	1920
cctgaagctg	ctgtgtcctc	tagttgagtt	tctggcgcgc	ctgcctgtgc	ccgcatgtgt	1980
gcctggccgc	agggcggggc	tgggggctgc	cgagccacca	tgcttgccctg	aagcttcggc	2040
cgcgccaccc	gggcaagggt	cctcttttcc	tggcagctgc	tgtgggtggg	gcccagacac	2100
cagcctagcc	tggctctgcc	ccgcagacgg	tctgtgtgct	gtttgaaaat	aaatcttagt	2160
gttcaaaaaca	aaatgaaaca	aaaaaaaaat	gataaaaact	ctcaaaaaaa		2210

<210> 383

<211> 4604

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 383

```

ggaacagctt gtccacccgc cggccggacc agaagccttt gggctctgaag tgtctgtgag 60
acctcacaga agagcacccc tgggctccac ttacctgccc cctgctcctt cagggatgga 120
ggcaatggcg gccagcactt ccctgcctga ccctggagac tttgaccgga acgtgccccg 180
gatctgtggg gtgtgtggag accgagccac tggctttcac ttcaatgcta tgacctgtga 240
aggctgcaaa ggcttcttca ggcgaagcat gaagcgggaag gcactattca cctgcccctt 300
caacggggac tgccgcatca ccaaggacaa ccgacgccac tgccaggcct gccggctcaa 360
acgctgtgtg gacatcggca tgatgaagga gttcattctg acagatgagg aagtgcagag 420
gaagcgggag atgaccccta agcgggaagga ggaggaggcc ttgaaggaca gtctgcggcc 480
caagctgtct gaggagcagc agcgcacatc tgccatactg ctggacgccc accataagac 540
ctacgacccc acctactccg acttctgcca gttccggcct ccagttcgtg tgaatgatgg 600
tggagggagc catccttcca ggcccaactc cagacacact cccagcttct ctggggactc 660
ctcctcctcc tgctcagatc actgtatcac ctcttcagac atgatggact cgtccagctt 720
ctccaatctg gatctgagtg aagaagattc agatgaccct tctgtgaccc tagagctgtc 780
ccagctctcc atgctgcccc acctggctga cctggtcagt tacagcatcc aaaagggtcat 840
tggctttgct aagatgatac caggattcag agacctcacc tctgaggacc agatcgact 900
gctgaagtca agtgccattg aggtcatcat gttgcgctcc aatgagtcct tcaccatgga 960
cgacatgtcc tggacctgtg gcaaccaaga ctacaagtac cgcgtcagtg acgtgaccaa 1020
agccggacac agcctggagc tgattgagcc cctcatcaag ttccaggtgg gactgaagaa 1080
gctgaacttg catgaggagg agcatgtcct gctcatggcc atctgcatcg tctccccaga 1140
tcgtcctggg gtgcaggacg ccgcgctgat tgaggccatc caggaccgcc tgtccaacac 1200

```

actgcagacg	tacatccgct	gccgccaccc	gcccccgggc	agccacctgc	tctatgccaa	1260
gatgatccag	aagctagccg	acctgcgcag	cctcaatgag	gagcactcca	agcagtaccg	1320
ctgcctctcc	ttccagcctg	agtgcagcat	gaagctaacg	ccccttggtc	tcgaagtgtt	1380
tggcaatgag	atctcctgac	taggacagcc	tgtgcggtgc	ctgggtgggg	ctgctcctcc	1440
agggccacgt	gccaggcccc	gggctggcgg	ctactcagca	gccctcctca	cccgtctggg	1500
gttcagcccc	tcctctgcca	cctccccctat	ccacccagcc	catttctctt	cctgtccaac	1560
ctaacccttt	tcctgcgggc	ttttccccgg	tcctttgaga	cctcagccat	gaggagtgtc	1620
tgtttgtttg	acaaagaaac	ccaagtgggg	gcagagggca	gaggctggag	gcaggccttg	1680
cccagagatg	cctccaccgc	tgccctaagt	gctgctgact	gatgttgagg	gaacagacag	1740
gagaaatgca	tccattcctc	agggacagag	acacctgcac	ctccccccac	tgaggccccc	1800
gcttgtccag	cgcctagtgg	gggtctccctc	tcctgcctta	ctcacgataa	ataatcggcc	1860
cacagctccc	acccccaccc	cttcagtgcc	caccaacatc	ccattgccct	ggttatattc	1920
tcacgggcag	tagctgtggt	gaggtgggtt	ttcttcccat	cactggagca	ccaggcacga	1980
acccacctgc	tgagagaccc	aaggaggaaa	aacagacaaa	aacagcctca	cagaagaata	2040
tgacagctgt	ccctgtcacc	aagctcacag	ttcctcgccc	tgggtctaag	gggttggttg	2100
aggtggaagc	cctccttcca	cggatccatg	tagcaggact	gaattgtccc	cagtttgag	2160
aaaagcacct	gccgacctcg	tcctccccct	gccagtgcct	tacctcctgc	ccaggagagc	2220
ccgccctccc	tgtcctcctc	ggatcaccca	gagctgctgc	gagcctgtct	ccccaccccc	2280
tccccagggg	agagggctctg	gagaagcagt	gagccgcctc	ttctccatct	ggcagggttg	2340
gatggaggag	aagaattttc	agaccccagc	ggctgagtca	tgatctccct	gccgcctcaa	2400
tgtggttgca	aggccgctgt	tcaccacagg	gctaagagct	aggctgccgc	accccagagt	2460
gtgggaaggg	agagcggggc	agtctcgggt	ggctagttag	agagagtgtt	tgggggttcc	2520
gtgatgtagg	gtaagggtgc	ttcttatctt	cactccacca	cccaaaagtc	aaaagggtgc	2580
tgtgaggcag	gggcggagtg	atacaacttc	aagtgcctgc	tcctctgcag	tcgagccag	2640
cccagctggt	gggaagcgtc	tgtccgttta	ctccaagggt	ggctctttgt	agagttagct	2700
gtaggtgtgc	gggaccggta	cagaaaggcg	ttcttcgagg	tggatcacag	aggtctcttc	2760
agatcaatgc	ttgagtgttg	aatcggccgc	attccctgag	tcaccaggaa	tgttaaagtc	2820
agtgggaacg	tcagtgcccc	aactcctgga	agctgtgtcc	ttgcacctgc	atccgtagt	2880
ccctgaaaaa	ccagagagga	atcagacttc	acactgcaag	agccttggtg	tccacctggc	2940
cccatgtctc	tcagaattct	tcagggtgaa	aaacatctga	aagccacgtt	ccttactgca	3000
gaatagcata	tatatcgctt	aatcttaaat	ttattagata	tgagtgtgtt	tcagactcag	3060
actccatttg	tattatagtc	taatatacag	ggtagcaggt	accactgatt	tggagatatt	3120
tatgggggga	gaacttacat	tgtgaaactt	ctgtacatta	attattattg	ctgttggtat	3180
tttacaaggg	tctagggaga	gacccttggt	tgatttttag	tgacgaactg	tattggtcca	3240
gcttgctctt	cagtgggaga	aaaacacttg	taagtgtcta	aacgagtcaa	ttccctcatt	3300
caggaaaact	gacagaggag	ggcgtgactc	acccaagcca	tatataacta	cttagaagtg	3360
ggccaggaca	ggcggggcgc	gggtggtcac	ccctgtaatc	ccagcagttt	gggagggtcg	3420
ggtaggtgga	tcacctgagg	tcggggagttc	gagaccaacc	tgaccaacat	ggagaaaccc	3480
tgtctctatt	aaaaatacaa	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	agccgggcat	gggtggcgca	3540
gcctgtaatc	ccagctactc	aggaggctga	ggcagaagaa	ttgaaccag	gaggtggagg	3600
ttgcagttag	ctgagatcgt	gccgttactc	tccaacctgg	acaacaagag	cgaaactccg	3660
tcctagaagt	ggaccaggac	aggaccagat	tttgaggtca	tggtccgggt	tcctttttcac	3720
tacaccatgt	ttgagctcag	acccccactc	tcattcccca	ggtggctgac	ccagtccctg	3780
ggggaagccc	tggattttcag	aaagagccaa	gtctggatct	gggacctttt	ccttccttcc	3840
ctggcttgta	actccaccaa	gcccacaga	aggagaagga	aggagactca	cctctgcctc	3900
aaatgtgaatc	agaccctacc	ccaccacgat	gtgccctggc	tgctgggctc	tccacctcag	3960
gccttggaata	atgctgttgc	ctcatctata	acatgcattt	gtctttgtaa	tgtcaccacc	4020
ttcccagctc	tcctctgggc	cctgcttctt	cgggggaactc	ctgaaatatc	agttactcag	4080
ccctgggccc	caccacctag	gccactcctc	caaagggaagt	ctaggagctg	ggaggaaaag	4140
aaaagagggg	aaaatgagtt	tttatggggc	tgaacgggga	gaaaagggtc	tcattcgattc	4200
tacttttagaa	tgagagtgtg	aaatagacat	ttgtaaatgt	aaaactttta	aggtatatca	4260
ttataactga	aggagaaggt	gccccaaaat	gcaagatttt	ccacaagatt	cccagagaca	4320
ggaaaatcct	ctggctggct	aactggaagc	atgtaggaga	atccaagcga	ggtcaacaga	4380
gaaggcagga	atgtgtggca	gatttagtga	aagctagaga	tatggcagcg	aaaggatgta	4440
aacagtgcct	gctgaatgat	ttccaaagag	aaaaaaagtt	tgccagaagt	ttgtcaagtc	4500
aaccaatgta	gaaagctttg	cttatggttaa	taaaaatggc	tcatacttat	atagcactta	4560
ctttgtttgc	aagtactgct	gtaaataaat	gcttttatgca	aacc		4604

<210> 384

<211> 545

<212> ADN

5 <213> *Homo sapiens*

<400> 384

ES 2 374 311 T3

gagtgactct	cacgagagcc	gcgagagtca	gcttggccaa	tccgtgcggt	cggcggccgc	60
tccctttata	agccgactcg	cccggcagcg	caccgggttg	cggagggtagg	gcctgggagg	120
ggtggtggcc	atgtttttgtc	taaccctaac	tgagaagggc	gtaggcgccg	tgcttttgct	180
ccccgcgcgc	tggtttttctc	gctgactttc	agcgggcgga	aaagcctcgg	cctgccgcct	240
tccaccgttc	attctagagc	aaacaaaaaa	tgtcagctgc	tggcccgttc	gccccctccc	300
gggacctgcg	gcgggtcgcc	tgcccagccc	ccgaaccccg	cctggaggcc	gcggtcggcc	360
cggggcttct	ccggaggcac	ccactgccac	cgcgaagagt	tgggctctgt	cagccgcggg	420
tctctcgggg	gcgagggcga	ggttcaggcc	tttcaggccg	caggaagagg	aacggagcga	480
gtccccgcgc	gcggcgcgat	tccctgagct	gtgggacgtg	cacccaggac	tcggctcaca	540
catgc						545

REIVINDICACIONES

1. Método de predicción de la probabilidad de supervivencia a largo plazo de un paciente con cáncer de mama sin la recidiva de cáncer de mama, tras la extirpación quirúrgica del tumor primario, que comprende determinar el nivel de expresión del transcrito de ARN de CCNB1, en una muestra de tejido de cáncer de mama obtenida de dicho paciente, normalizado frente al nivel de expresión de un conjunto de referencia de transcritos de ARN, en el que la sobreexpresión de dicho CCNB1 indica una disminución de la probabilidad de supervivencia a largo plazo sin recidiva de cáncer de mama.
2. Método según la reivindicación 1, que comprende además determinar el nivel de expresión de uno o más transcritos de ARN de pronóstico o sus productos en una muestra de tejido de cáncer de mama obtenida de dicho paciente, normalizado frente al nivel de expresión de todos los transcritos de ARN o sus productos en dicha muestra de tejido de cáncer de mama, o de un conjunto de referencia de transcritos de ARN o sus productos, en el que el uno o más transcritos de pronóstico son los transcritos de genes seleccionados del grupo que consiste en: Bcl2, FOXM1, PRAME, STK15, CEGP1, Ki-67, GSTM1, CA9, PR, BBC3, NME1, SURV, GATA3, TFRC, YB-1, DPYD, GSTM3, RPS6KB1, Src, Chk1, ID1, EstR1, p27, XIAP, Chk2, CDC25B, IGF1R, AK055699, P13KC2A, TGFB3, BAG1, CYP3A4, EpCAM, VEGFC, Ps2, hENT1, WISP1, BRCA2, EGFR, TK1, VDR, Pent1, EPHX1, IF1A, CDH1, HIF1 α , IGFBP3, CTSSB y Her2;
- en el que la sobreexpresión de uno o más de FOXM1, PRAME, STK15, Ki-67, CA9, NME1, SURV, TFRC, YB-1, RPS6KB1, Src, Chk1, CCNB1, Chk2, CDC25B, CYP3A4, EpCAM, VEGFC, hENT1, BRCA2, EFGR, TK1, VDR, EPHX1, IF1A, CDH1, HIF1 α , IGFBP3, CTSSB, Her2 y Pent1 indica una disminución de la probabilidad de supervivencia a largo plazo sin recidiva de cáncer de mama, y la sobreexpresión de uno o más de Bcl2, CEGP1, GSTM1, PR, BBC3, GATA3, DPYD, GSTM3, ID1, EstR1, p27, XIAP, IGF1R, AK055699, P13KC2A, TGFB3, BAG1, Ps2, WISP1, HNF3A, NFKBp65 y DIABLO indica un aumento de la probabilidad de supervivencia a largo plazo sin recidiva de cáncer de mama;
- particularmente en el que se determina el nivel de expresión de al menos 2, más particularmente al menos 5, más particularmente al menos 10, más particularmente al menos 15 transcritos de pronóstico o sus productos de expresión.
3. Método según la reivindicación 1, que comprende además determinar los niveles de expresión de los transcritos de ARN de los siguientes genes: PRAME, VEGFC, HIF1A, hENT1, GCLC, TIMP2, ID1, p27 y upa, o sus productos de expresión, en el que el cáncer de mama es cáncer de mama invasivo positivo para receptor de estrógenos (RE).
4. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que dicho ARN se aísla de una muestra de tejido de cáncer de mama incrustado en cera, fijado de dicho paciente.
5. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que los niveles de expresión de los transcritos de ARN se cuantifican mediante RT-PCR.
6. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que los niveles de expresión de los transcritos de ARN se cuantifican mediante un alineamiento.

Diagrama de flujo de FPET/RT-PCR global

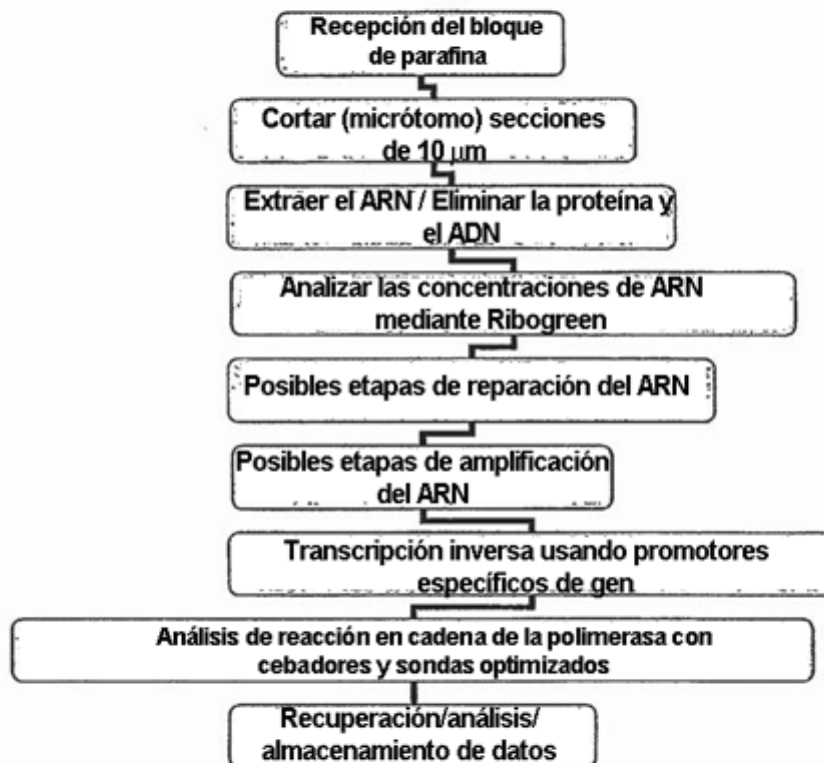


FIGURA 1

Definición del procedimiento - Diagrama de Flujo 1 Aislamiento de ARN a partir de bloques de FPET

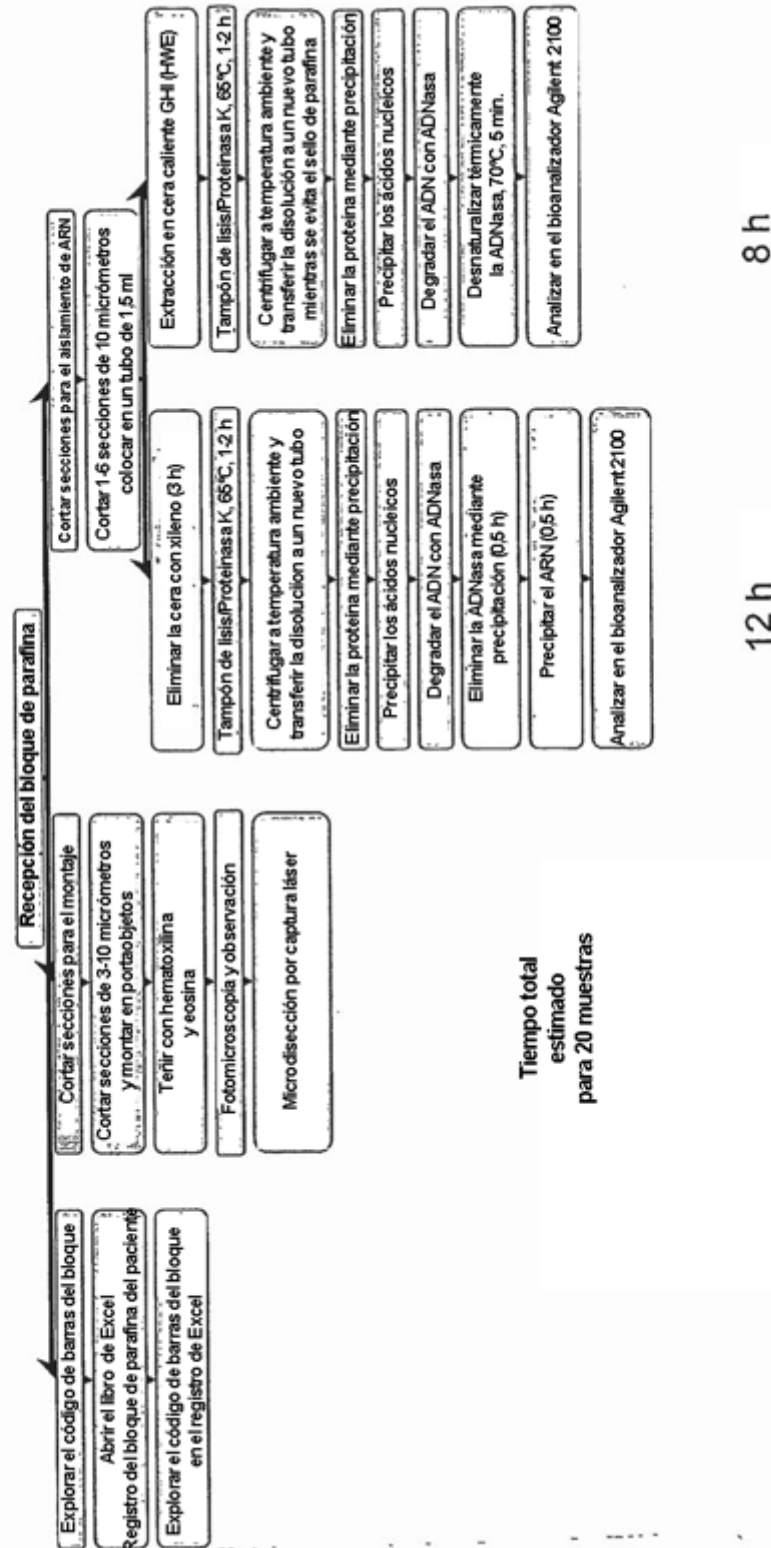


FIGURA 2

Esquema para preparar ARNm fragmentado para el análisis de obtención del perfil de expresión

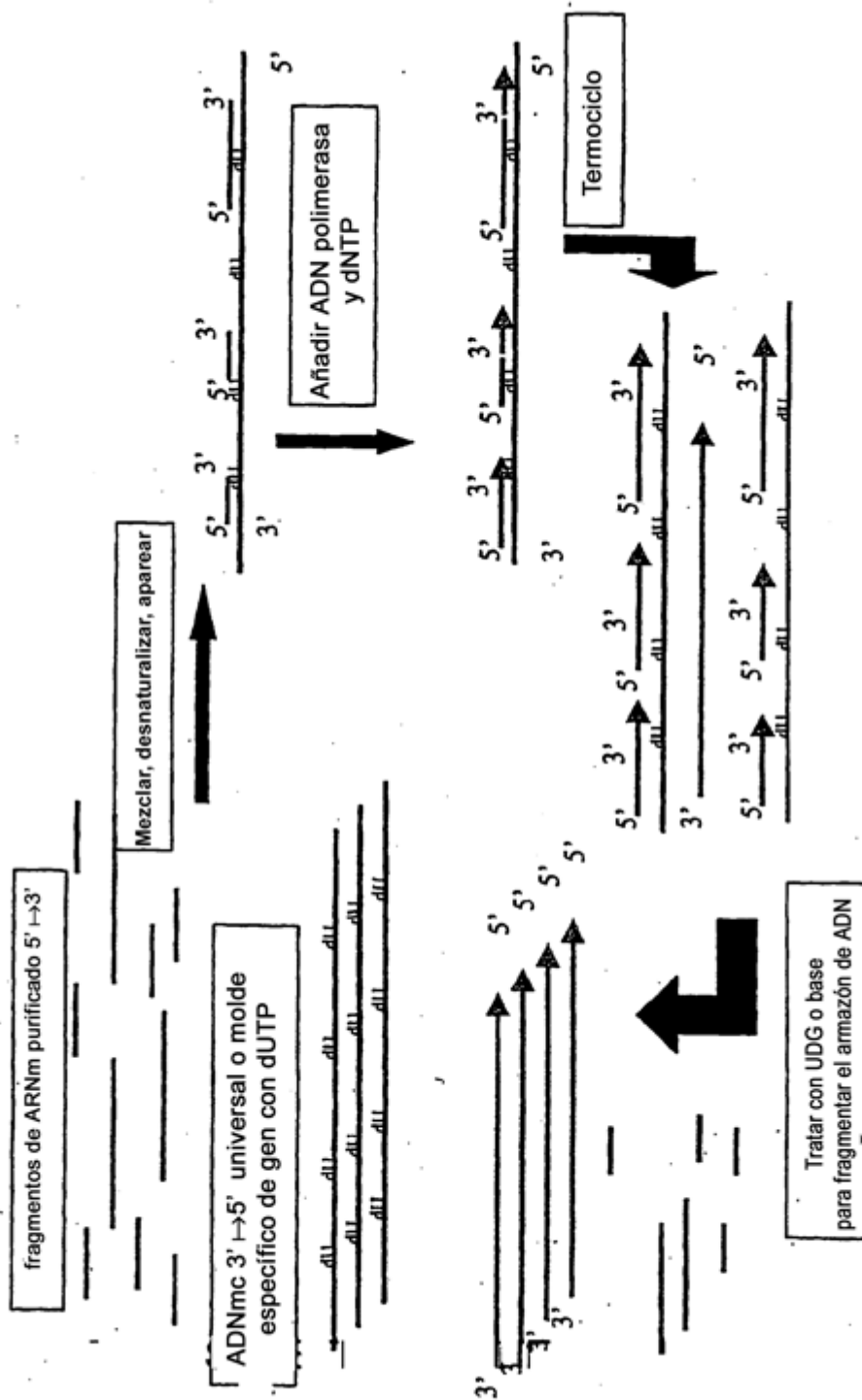
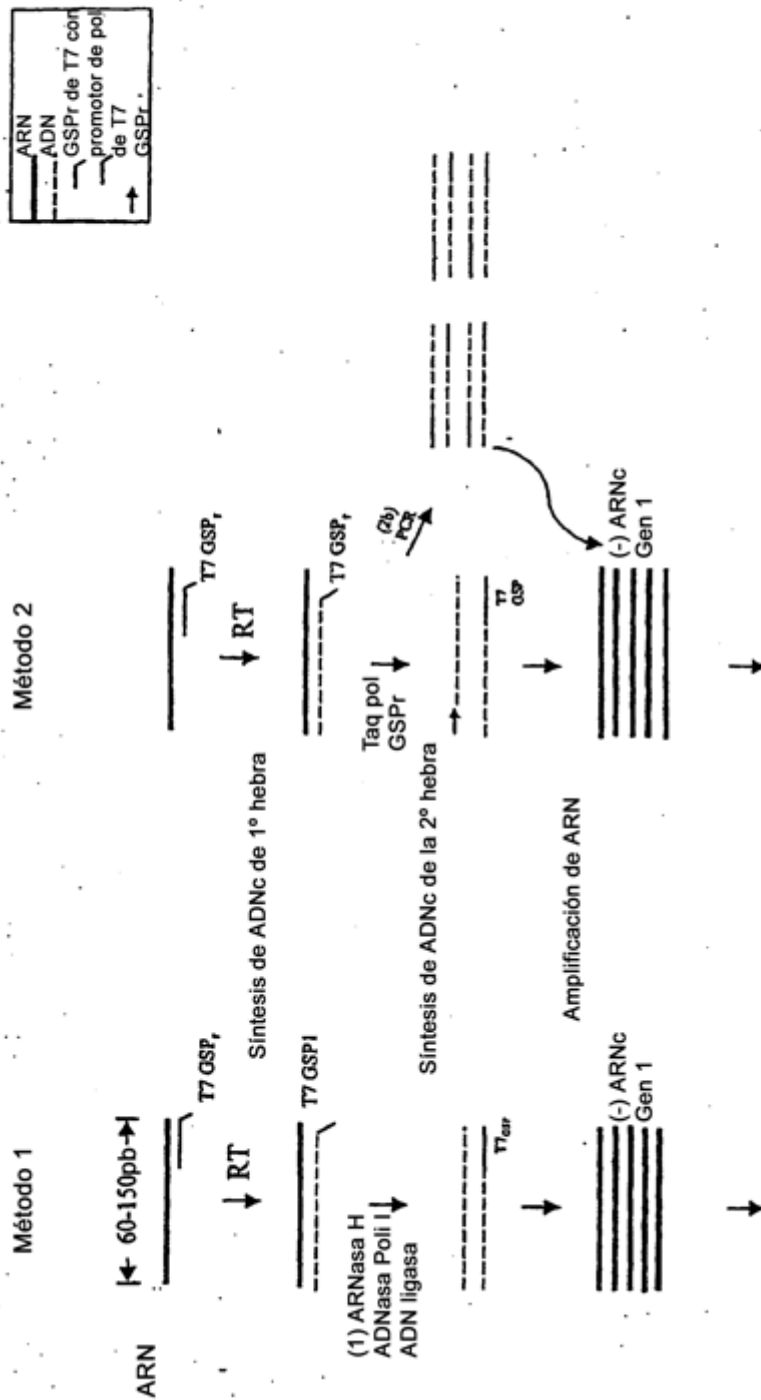


FIGURA 3



RT-PCR (una etapa o dos etapas)

FIGURA 4

Esquema alternativo para preparar ARNm fragmentado para el análisis de obtención del perfil de expresión

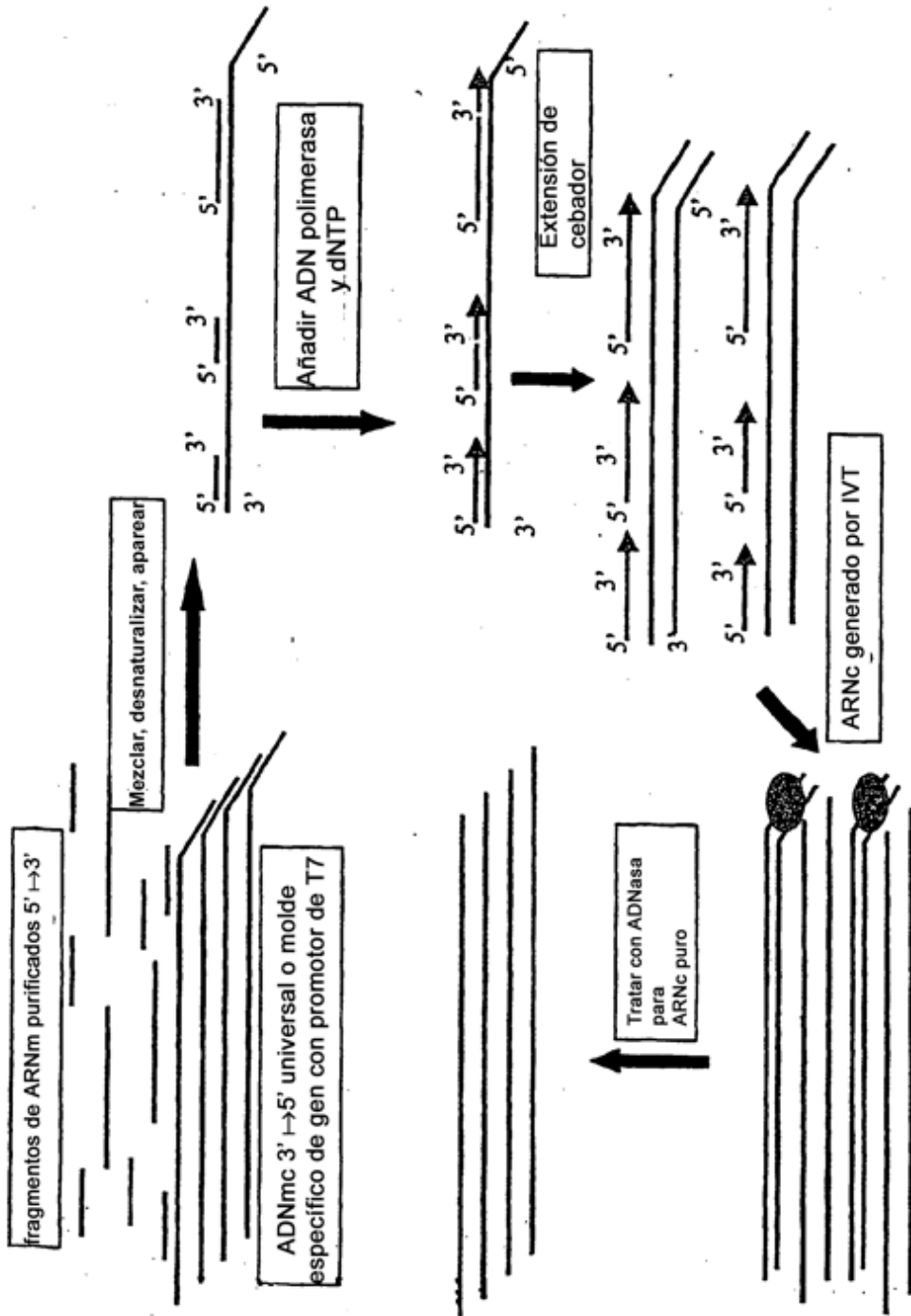


FIGURA 5

Comparación del receptor de estrógenos

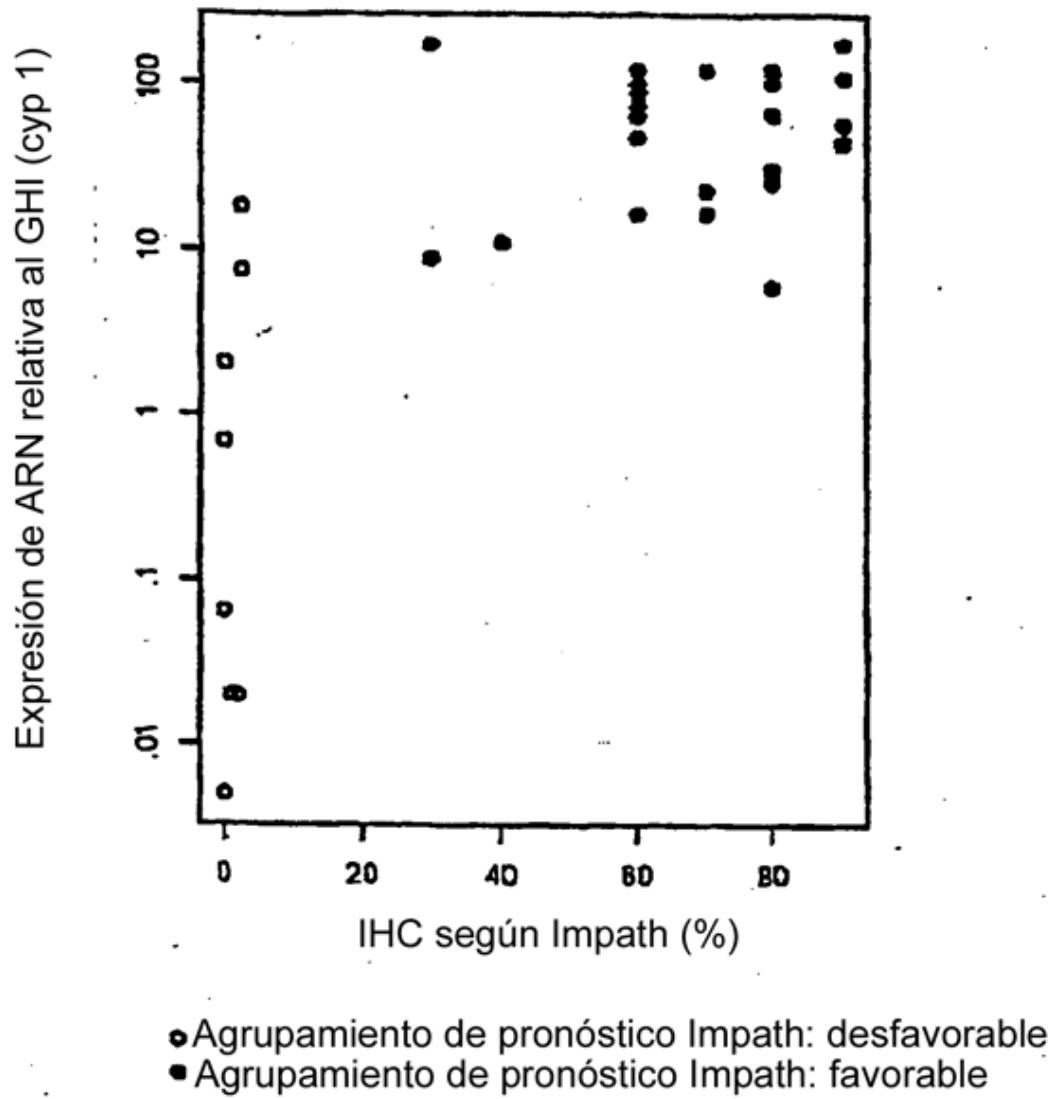


FIGURA 6

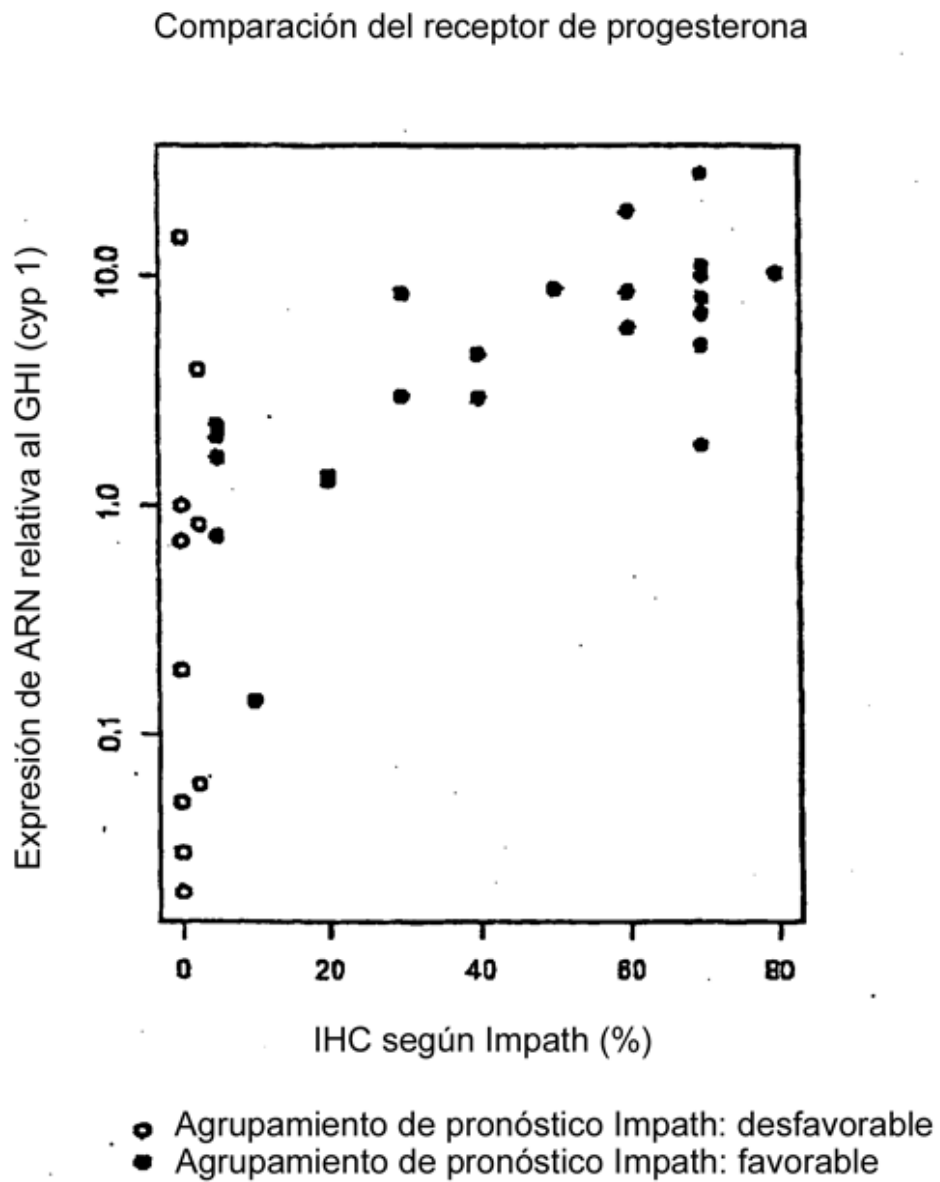


FIGURA 7

Amplificación específica de gen de ARN para la obtención de perfil de expresión Taqman
Prueba de concepto

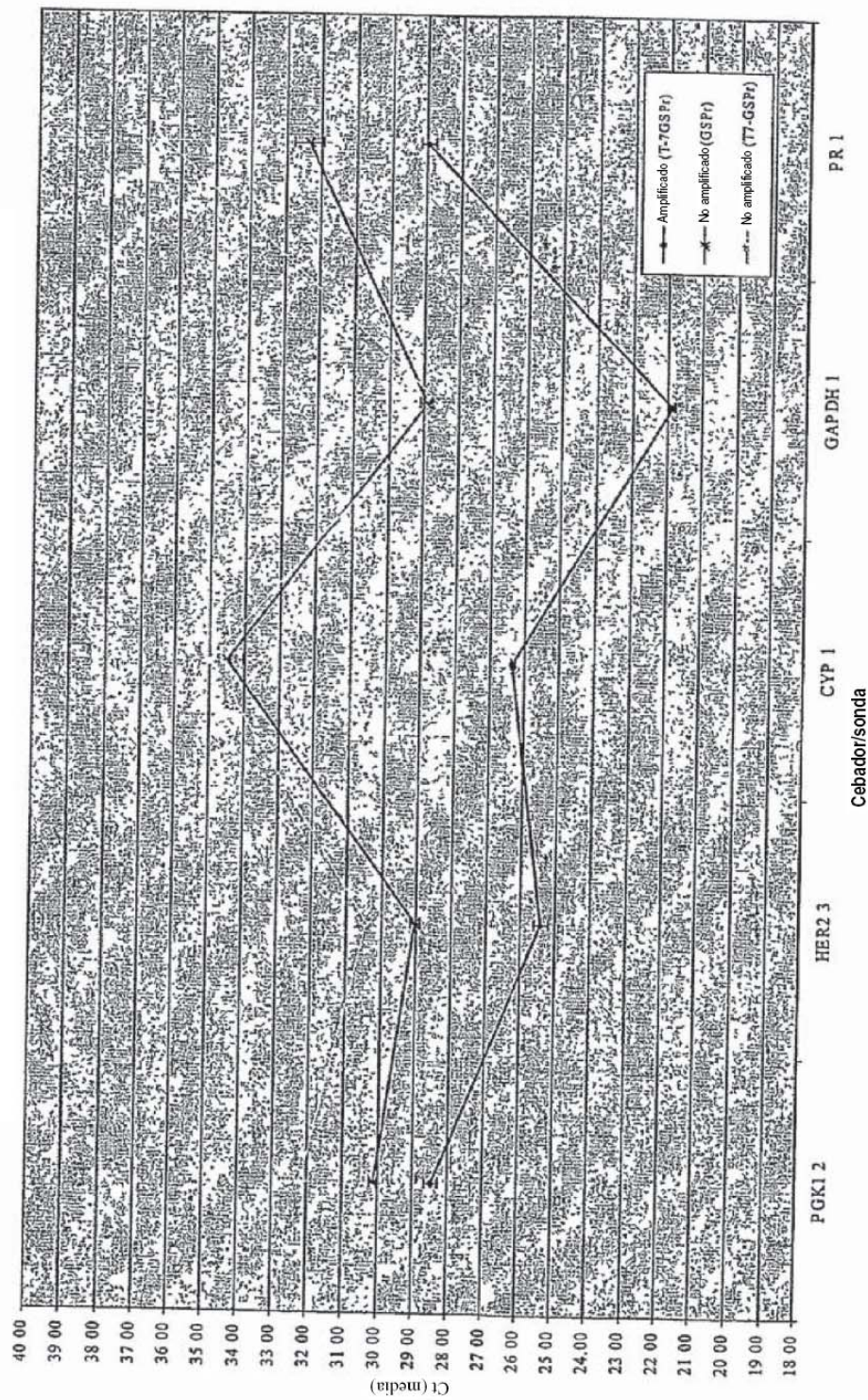


Figura 8

FIGURA 9

