

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 939 644**

51 Int. Cl.:

A61K 38/17 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61K 39/245 (2006.01)

C12N 15/86 (2006.01)

C12N 7/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **24.03.2017** **PCT/US2017/024092**

87 Fecha y número de publicación internacional: **28.09.2017** **WO17165813**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **24.03.2017** **E 17771265 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.12.2022** **EP 3432912**

54 Título: **Vectores de HSV de alta transducción**

30 Prioridad:

25.03.2016 US 201662313391 P

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

25.04.2023

73 Titular/es:

PERIPHAGEN, INC. (100.0%)
2403 Sidney Street, Suite 255
Pittsburgh, PA 15203, US

72 Inventor/es:

KRISKY, DAVID M.;
WECHUCK, JAMES B. y
GOSS, JAMES R.

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

ES 2 939 644 T3

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

DESCRIPCIÓN

Vectores de HSV de alta transducción

ANTECEDENTES

- 5 El aporte sistémico de ciertos agentes terapéuticos puede ser problemático para agentes con farmacocinética pobre y/o un riesgo de efectos adversos fuera de los elegidos. La inyección local en sitios elegidos particulares puede requerir técnicas muy invasivas o ser inviable. El aporte de agentes mediante vectores virales permite la capacidad de dirigirse específicamente a poblaciones de células para proporcionar producción y/o aporte locales de agentes.
- 10 El documento WO 98/15637 A1 describe cepas de virus del herpes simple, líneas celulares, métodos para su producción y métodos para su uso.
- El documento US 5.879.934 A describe cepas de virus del herpes simple para transferencia génica.
- 15 Chattopadhyay y cols., Brain, 127(4):929-939 (2004) describe el efecto protector de la transferencia génica de neurotrofina mediada por el virus del herpes simple en la neuropatía por cisplatino.
- DeLuca y cols., J Virol., 56(2):558-570 (1985) describe el aislamiento y la caracterización de mutantes de eliminación del virus del herpes simple tipo 1 en el gen que codifica la proteína reguladora inmediata temprana ICP4.
- 20 Shepard y DeLuca, J Virol., 65(1):299-307 (1991) describe las actividades de heterodímeros compuestos por subunidades de unión a ADN y con transactivación deficiente de la proteína reguladora del virus del herpes simple ICP4.
- 25 Burton y cols., Stem Cells, 19:358-377 (2001) describe múltiples aplicaciones para vectores del virus del herpes simple con replicación defectuosa.
- Watson y cols., Virology, 433:528-537 (2012) describe un análisis de secuencia y comparativo del genoma de la cepa McKrae del HSV-1.
- 30 Wang y cols., Virus Res., 173:436-440 (2013) describe la neuroinvasividad de la cepa McKrae del HSV-1 en comparación con KOS de HSV-1 después de la inoculación corneal o vaginal en ratones.

SUMARIO DE LA INVENCIÓN

- 35 La presente invención proporciona composiciones y métodos para el aporte con vectores virales de agentes a células diana, según se indica en las reivindicaciones adjuntas.
- En algunas realizaciones, la invención proporciona una cepa McKrae del virus del herpes simple (HSV) variante cuyo genoma contiene una alteración o eliminación del gen ICP4 tal que la variante no exprese una proteína funcional caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16.
- 40 En algunas realizaciones, la invención proporciona una cepa McKrae del virus del herpes simple variante que tiene un genoma truncado de un tamaño total menor de alrededor de 150.000 pares de bases y que incluye una eliminación de uno o más residuos dentro de un elemento correspondiente a los residuos 126049 a 130014 de SEQ ID NO: 1, según se indica en la reivindicación 2.
- 45 En algunas realizaciones, la invención proporciona vectores que comprenden un genoma de la cepa McKrae del virus del herpes simple (HSV) variante, genoma que contiene una alteración o eliminación del ICP4 tal que la variante no exprese una proteína funcional caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2. En algunas realizaciones, el vector comprende un promotor específico de neuronas. En algunas realizaciones, el promotor es un promotor peptídico relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP).
- 50 En algunas realizaciones, el vector comprende un potenciador de citomegalovirus humano (HCMV). En algunas realizaciones, el vector comprende una señal de poliadenilación de hormona del crecimiento bovina (BGH). En algunas realizaciones, los vectores comprenden un ácido nucleico que codifica un polipéptido terapéutico.
- 55 En algunas realizaciones, la divulgación proporciona células transducidas con un vector viral de la cepa McKrae del HSV como las descritas en las reivindicaciones adjuntas.

En algunas realizaciones, la divulgación proporciona composiciones farmacéuticas que comprenden un vector viral de la cepa McKrae del HSV según se describe en las reivindicaciones adjuntas y un portador farmacéuticamente aceptable.

- 5 En algunas realizaciones, la invención proporciona métodos para propagar un vector que comprende un genoma de la cepa McKrae del virus del herpes simple (HSV) variante, genoma que contiene una alteración o eliminación del gen ICP4 tal que la variante no exprese una proteína funcional caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16, comprendiendo el método las etapas de: (i) infectar con el vector células que complementan ICP4 cultivadas que contienen ADN que codifica proteína ICP4 del HSV, y (ii) aislar el sobrenadante del cultivo de la etapa (i).
- 10 En algunas realizaciones, el método comprende una etapa de purificación del vector en el sobrenadante mediante cromatografía. En algunas realizaciones, el método comprende una etapa de concentración del vector purificado. En algunas realizaciones, el vector purificado se concentra mediante filtración con flujo tangencial.
- 15 En algunas realizaciones, la invención proporciona métodos para preparar un vector que comprende un genoma de la cepa McKrae del virus del herpes simple (HSV) variante, genoma que contiene una alteración o eliminación del gen ICP4 tal que la variante no exprese una proteína funcional caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16, y donde el vector expresa un elemento marcador, comprendiendo el método incubar células transfectadas con:
 - 20 (a) una primera molécula de ácido nucleico:
 - (i) que comprende una porción del genoma de la cepa McKrae del HSV pero no codifica una proteína funcional caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16; y
 - (ii) que comprende una primera región de homología (HR1) y una segunda región de homología (HR2), y
 - 25 (b) una segunda molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de codifica un elemento marcador, donde la secuencia está flanqueada por una primera región de homología (HR1') y una segunda región de homología (HR2'), donde HR1 es homóloga a HR1' y HR2 es homóloga a HR2', de modo que la secuencia que codifica el elemento marcador en la segunda molécula de ácido nucleico se integre en la primera molécula de ácido nucleico a través de recombinación homóloga.
- 30 En algunas realizaciones, las células son células que complementan ICP4. En algunas realizaciones, las células complementan ICP4 y al menos otro gen viral. En algunas realizaciones, las células complementan ICP4 y al menos un gen inmediato temprano. En algunas realizaciones, las células son células que complementan ICP4, ICP27 y UL55. En algunas realizaciones, las células son células que complementan ICP4, ICP22 e ICP47.
- 35 En algunas realizaciones, el elemento marcador es un polipéptido. En algunas realizaciones, el polipéptido es detectable mediante fluorescencia. En algunas realizaciones, el elemento marcador es un péptido fluorescente verde. En algunas realizaciones, el método comprende una etapa de purificación de placas virales que expresan el elemento marcador.
- 40 En algunas realizaciones, la invención proporciona métodos para preparar un vector que comprende un genoma de la cepa McKrae del virus del herpes simple (HSV) variante, genoma que contiene una alteración o eliminación del gen ICP4 tal que la variante no exprese una proteína funcional caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16, y donde el vector expresa un agente de interés, comprendiendo el método incubar células transfectadas con:
 - a) una primera molécula de ácido nucleico:
 - 45 (i) que comprende una porción del genoma de la cepa McKrae del HSV pero no codifica una proteína funcional caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16; y
 - (ii) que comprende una secuencia que codifica un elemento marcador, donde la secuencia que codifica el elemento marcador está flanqueada por una primera región de homología (HR1) y una segunda región de homología (HR2); y
 - 50 (b) una segunda molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia que codifica un agente de interés, donde la secuencia que codifica el agente de interés está flanqueada por una primera región de homología (HR1') y una segunda región de homología (HR2'), donde HR1 es homóloga a HR1' y HR2 es homóloga a HR2', de modo que la secuencia que codifica el agente de interés se integre en la primera molécula de ácido nucleico a través de recombinación homóloga.

En algunas realizaciones, las células son células que complementan ICP4. En algunas realizaciones, las células complementan ICP4 y al menos otro gen viral. En algunas realizaciones, las células complementan ICP4 y al menos un gen inmediato temprano. En algunas realizaciones, las células son células que complementan ICP4, ICP27 y UL55. En algunas realizaciones, las células son células que complementan ICP4, ICP22 e ICP47.

En algunas realizaciones, el método comprende una etapa de purificación de placas virales que no expresan el elemento marcador.

En algunas realizaciones, la divulgación proporciona vectores de la cepa McKrae del HSV según la reivindicación 5(c) para el uso en métodos para expresar un polipéptido en un ganglio de la raíz posterior (DRG) de un sujeto, que comprende administrar al sujeto el vector de la cepa McKrae del HSV según se describe en la reivindicación 5(c). En algunas realizaciones, el vector se administra in vivo. En algunas realizaciones, el vector se administra mediante contacto con la piel. En algunas realizaciones, el vector se administra mediante inyección intradérmica.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Los dibujos tienen solo fines ilustrativos, no limitativos.

La Figura 1 representa una gráfica ejemplar que muestra el número de genomas de HSV por ganglios de la raíz posterior (DRG) L4-L6 detectado en un ensayo de qPCR como resultado de diferentes dosis de vector viral con replicación defectuosa inyectado en la almohadilla.

La Figura 2 representa una gráfica ejemplar que muestra el número total de transcritos de carga útil en los DRG L4-L6 a los 5, 14, 47, 77 y 131 días después de la administración con vectores virales de HSV que tienen un promotor HCMV.

La Figura 3 representa una gráfica ejemplar que muestra el número de transcritos de carga útil por genoma en los DRG L4-L6 a los 5, 14, 47, 77 y 131 días después de la administración con vectores virales de HSV que tienen un promotor HCMV.

La Figura 4 representa una gráfica ejemplar que muestra el número de transcritos de GFP por genoma y el número de genomas de HSV-1 por DRG L4-L6 como resultado de administrar vectores virales con diferentes promotores.

La Figura 5 representa una gráfica ejemplar que muestra el número total de transcritos de GFP y los transcritos totales por genoma en los DRG L4-L6 a lo largo de 18 días después de la administración de vectores virales de HSV con promotores específicos para un tejido.

La Figura 6 representa una gráfica ejemplar que muestra el número de transcritos de GFP totales en los DRG L4-L6 a lo largo de 8 semanas después de la administración de vectores virales de HSV con promotores específicos para un tejido.

La Figura 7 representa una gráfica ejemplar que muestra el número total de transcritos de GFP en los DRG L4-L6 a lo largo de 8 semanas después de la administración de vectores virales de HSV con promotores específicos para un tejido.

La Figura 8 representa una gráfica ejemplar que muestra el número total de transcritos de carga útil por genoma en los DRG L4-L6 después de la administración con vectores virales de HSV que tienen un promotor de citomegalovirus humano (HCMV) en comparación con vectores virales de HSV que tienen un promotor de péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) quimérico con un potenciador de HCMV.

La Figura 9 representa una secuencia de nucleótidos de la cepa McKrae de HSV ejemplar (SEQ ID NO: 1) que se identifica como el número de registro JQ730035.1

La Figura 10 representa una secuencia de aminoácidos de ICP4 de la cepa McKrae de HSV ejemplar (SEQ ID NO: 2).

La Figura 11 representa una secuencia de aminoácidos de ICP22 de la cepa McKrae de HSV ejemplar (SEQ ID NO: 3).

La Figura 12 representa una secuencia de aminoácidos de ICP47 de la cepa McKrae de HSV ejemplar (SEQ ID NO: 4).

La Figura 13 representa una secuencia de nucleótidos de ICP4 de la cepa McKrae de HSV ejemplar (SEQ ID NO: 5).

La Figura 14 representa una secuencia de nucleótidos de ICP22 de la cepa McKrae de HSV ejemplar (SEQ ID NO: 6).

La Figura 15 representa una secuencia de nucleótidos ICP47 de la cepa McKrae de HSV ejemplar (SEQ ID NO: 7).

5 **La Figura 16** representa una secuencia de nucleótidos potenciadora de citomegalovirus humano ejemplar (SEQ ID NO: 8).

La Figura 17 representa una secuencia de nucleótidos del péptido relacionado con el gen de la calcitonina ejemplar (SEQ ID NO: 9).

10 **La Figura 18** representa una señal de poliadenilación de la hormona del crecimiento bovina ejemplar (SEQ ID NO: 10).

DEFINICIONES

En esta solicitud, a menos que se aclare de otra forma a partir del contexto, (i) se puede entender que el término "un(a)" significa "al menos uno(a)"; (ii) se puede entender que el término "o" significa "y/o"; (iii) se puede entender que los términos "que comprende" y "que incluye" abarcan componentes o etapas detallados ya se presenten por sí mismos o junto con uno o más componentes o etapas adicionales; y se entiende que (iv) los términos "alrededor de" y "aproximadamente" permiten una variación estándar como se entenderá por los expertos normales en la técnica; y (v) cuando se proporcionen intervalos, se incluyen los puntos finales.

20 **Administración:** Según se usa en este documento, el término "administración" se refiere a la administración de una composición a un sujeto o sistema. La administración a un sujeto animal (p. ej., a un ser humano) puede ser mediante cualquier vía apropiada. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la administración puede ser bronquial (incluyendo mediante instilación bronquial), bucal, enteral, interdérmica, intraarterial, intradérmica, intragástrica, intramedular, intramuscular, intranasal, intraperitoneal, intratecal, intravenosa, intraventricular, dentro de un órgano específico (p. ej. intrahepática), mucosa, nasal, oral, rectal, subcutánea, sublingual, tópica, traqueal (incluyendo mediante instilación intratraqueal), transdérmica, vaginal y vítea. En algunas realizaciones, la administración puede implicar una dosificación intermitente. En algunas realizaciones, la administración puede implicar una dosificación continua (p. ej., perfusión) durante al menos un período seleccionado.

30 **Agente:** Según se usa en este documento, el término "agente" se refiere a un compuesto o entidad de cualquier clase química incluyendo, por ejemplo, polipéptidos, ácidos nucleicos, sacáridos, lípidos, moléculas pequeñas, o sus combinaciones. En algunas realizaciones, un agente es o comprende un producto natural que se encuentra en y/o se obtiene de la naturaleza. En algunas realizaciones, un agente es o comprende una o más entidades que están fabricadas por el hombre o que se diseñan, se tratan por ingeniería y/o se producen a través de la acción de la mano del hombre y/o no se encuentran en la naturaleza. Algunas realizaciones particulares de agentes que se pueden utilizar según la presente invención incluyen moléculas pequeñas, anticuerpos, fragmentos de anticuerpos, aptámeros, ácidos nucleicos (p. ej., ARNsi, ARNsh, híbridos de ADN/ARN, oligonucleótidos antisentido, ribocimas), péptidos, miméticos peptídicos, etc.

40 **Mejora:** Según se usa en este documento, el término "mejora" se refiere a la prevención, reducción o paliación de un estado, o el perfeccionamiento del estado de un sujeto. La mejora incluye, pero no requiere, la recuperación completa o la prevención completa de una enfermedad, un trastorno o una afección.

45 **Animal:** Según se usa en este documento, el término "animal" se refiere a cualquier miembro del reino animal. En algunas realizaciones, "animal" se refiere a seres humanos, de cualquier sexo y en cualquier estadio de desarrollo. En algunas realizaciones, "animal" se refiere a animales no humanos, en cualquier estadio de desarrollo. En ciertas realizaciones, el animal no humano es un mamífero (p. ej., un roedor, un ratón, una rata, un conejo, un mono, un perro, un gato, una oveja, ganado vacuno, un primate y/o un cerdo). En algunas realizaciones, los animales incluyen, pero no se limitan a, mamíferos, aves, reptiles, anfibios, peces, insectos y/o gusanos. En algunas realizaciones, un animal puede ser un animal transgénico, un animal tratado por ingeniería genética y/o un clon.

50 **Aproximadamente:** Según se usa en este documento, el término "aproximadamente" o "alrededor de", cuando se aplica a uno o más valores de interés, se refiere a un valor que es similar a un valor de referencia indicado. En ciertas realizaciones, el término "aproximadamente" o "alrededor de" se refiere a un intervalo de valores que se encuentran dentro de 25%, 20%, 19%, 18%, 17%, 16%, 15%, 14%, 13%, 12%, 11%, 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 3%, 2%, 1% o menos en cualquier dirección (mayor que o menor que) del valor de referencia indicado a menos que se indique

otra cosa o a menos que sea evidente a partir del contexto (excepto cuando este número supere 100% de un posible valor).

Secuencia característica: Según se usa en este documento, el término "secuencia característica" se refiere a una secuencia que se encuentra en todos los miembros de una familia de polipéptidos o ácidos nucleicos, y por lo tanto puede ser usada por los expertos normales en la técnica para definir a los miembros de la familia.

Terapia combinada: Según se usa en este documento, el término "terapia combinada" se refiere a las situaciones en las que un sujeto se expone simultáneamente a dos o más regímenes terapéuticos (p. ej., dos o más agentes terapéuticos). En algunas realizaciones, dos o más agentes se pueden administrar simultáneamente; en algunas realizaciones, estos agentes se pueden administrar secuencialmente; en algunas realizaciones, estos agentes se administran en regímenes de dosificación solapados.

Composición: Según se usa en este documento, el término "composición" o una "composición farmacéutica" se refiere a la combinación de dos o más agentes como los descritos en este documento para la coadministración o administración como parte del mismo régimen. No se requiere en todas las realizaciones que la combinación de agentes dé como resultado una mezcla física, esto es, es posible la administración como coagentes separados de cada uno de los componentes de la composición; sin embargo, muchos pacientes o profesionales de este ámbito pueden encontrar ventajoso preparar una composición que sea una mezcla de dos o más de los ingredientes en un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable, haciendo posible administrar al mismo tiempo los ingredientes que componen la combinación.

Tratado por ingeniería: Según se usa en este documento, el término "tratado por ingeniería" se refiere al aspecto de haber sido manipulado por la mano del hombre. Por ejemplo, un polinucleótido se considera que está "tratado por ingeniería" cuando dos o más secuencias, que no están conectadas entre sí en ese orden en la naturaleza, son manipuladas por la mano del hombre para que estén conectadas directamente entre sí en el polinucleótido tratado por ingeniería. Por ejemplo, en algunas realizaciones de la presente divulgación, un polinucleótido tratado por ingeniería comprende que una secuencia reguladora que se encuentra en la naturaleza en asociación operativa con una primera secuencia codificante pero no en asociación operativa con una segunda secuencia codificante se conecte por la mano del hombre de modo que se asocie operativamente con la segunda secuencia codificante. Comparablemente, se considera que una célula o un organismo está "tratado por ingeniería" si se ha manipulado de modo que su información genética se altere (p. ej., se ha introducido nuevo material genético no presente previamente, por ejemplo por transformación, cruce, hibridación somática, transfección, transducción u otro mecanismo, o material genético previamente presente se altera o retira, por ejemplo mediante mutación por sustitución o eliminación, o mediante protocolos de cruce). Como es práctica común y se entiende por los expertos en la técnica, la descendencia de un polinucleótido o célula tratados por ingeniería todavía se denomina "tratada por ingeniería" aunque la manipulación real se realice sobre una entidad anterior.

Expresión: Según se usa en este documento, "expresión" de una secuencia de ácido nucleico se refiere a uno o más de los siguientes casos: (1) producción de una plantilla de ARN a partir de una secuencia de ADN (p. ej., mediante transcripción); (2) procesamiento de un transcrito de ARN (p. ej., mediante corte y empalme, edición, formación de protección en 5' y/o formación del extremo 3'); (3) traducción de un ARN en un polipéptido o una proteína; y/o (4) modificación postraduccional de un polipéptido o una proteína.

Homología: Según se usa en este documento, el término "homología" se refiere a la relación global entre moléculas poliméricas, p. ej., entre moléculas de ácido nucleico (p. ej., moléculas de ADN y/o moléculas de ARN) y/o entre moléculas de polipéptido. En algunas realizaciones, se considera que las moléculas poliméricas son "homólogas" entre sí si sus secuencias son al menos 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% o 99% idénticas. En algunas realizaciones, se considera que las moléculas poliméricas son "homólogas" entre sí si sus secuencias son al menos 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% o 99% similares.

Aislada: Según se usa en este documento, el término "aislada" se refiere a una sustancia y/o entidad que se ha (1) separado de al menos algunos de los componentes con los que estaba asociada cuando se producía inicialmente (ya sea en la naturaleza y/o en un entorno experimental), y/o (2) se ha diseñado, producido, preparado y/o fabricado por la mano del hombre. Las sustancias y/o entidades aisladas se pueden separar de alrededor de 10%, alrededor de 20%, alrededor de 30%, alrededor de 40%, alrededor de 50%, alrededor de 60%, alrededor de 70%, alrededor de 80%, alrededor de 90%, alrededor de 91%, alrededor de 92%, alrededor de 93%, alrededor de 94%, alrededor de 95%, alrededor de 96%, alrededor de 97%, alrededor de 98%, alrededor de 99% o más de alrededor de 99% de los otros componentes con los que estaban asociadas inicialmente. En algunas realizaciones, los agentes aislados son alrededor de 80%, alrededor de 85%, alrededor de 90%, alrededor de 91%, alrededor de 92%, alrededor de 93%, alrededor de 94%, alrededor de 95%, alrededor de 96%, alrededor de 97%, alrededor de 98%, alrededor de 99% o más de alrededor de 99% puros. Según se usa en este documento, una sustancia es "pura" si está sustancialmente libre de otros componentes. En algunas realizaciones, como se entenderá por los expertos en la técnica, una sustancia todavía se puede considerar "aislada" o incluso "pura", después de haberse combinado con ciertos otros componentes tales como, por ejemplo, uno o más portadores o excipientes (p. ej., tampón, disolvente, agua, etc.); en estas

realizaciones, el porcentaje de aislamiento o pureza de la sustancia se calcula sin incluir estos portadores o excipientes. Por dar solo un ejemplo, en algunas realizaciones, se considera que un polímero biológico tal como un polipéptido o polinucleótido que se presenta en la naturaleza está "aislado" cuando,

a) en virtud de su origen o fuente de derivación no está asociado con algunos o la totalidad de los componentes que lo acompañan en su estado natural en la naturaleza; b) está sustancialmente libre de otros polipéptidos o ácidos nucleicos de la misma especie que la especie que los produce en la naturaleza; c) es expresado por o está de otro modo en asociación con componentes de una célula u otro sistema de expresión que no es de la especie que los produce en la naturaleza. Así, a modo de ejemplo, en algunas realizaciones, un polipéptido que se sintetiza químicamente o se sintetiza en un sistema celular diferente del que lo produce en la naturaleza se considera que es un polipéptido "aislado". Alternativamente o adicionalmente, en algunas realizaciones, se puede considerar que un polipéptido que se ha sometido a una o más técnicas de purificación es un polipéptido "aislado" hasta el punto que se ha separado de otros componentes a) con los que está asociado en la naturaleza; y/o

b) con el que estaba asociado cuando se producía inicialmente.

Elemento marcador: Según se usa en este documento, el término "elemento marcador" se refiere a un agente detectable o seleccionable. En algunas realizaciones, un "elemento marcador" es una secuencia de ácido nucleico detectable o seleccionable. En algunas realizaciones, un "elemento marcador" es un producto de expresión (p. ej., ARN o proteína) cuya presencia o ausencia es detectable y/o seleccionable en células. En algunas realizaciones, un producto de expresión es o comprende una enzima. En algunas realizaciones, un producto de expresión es un fluoróforo.

Ácido nucleico: Según se usa en este documento, el término "ácido nucleico" se refiere a cualquier compuesto y/o sustancia que esté incorporado o se pueda incorporar en una cadena oligonucleotídica. En algunas realizaciones, un ácido nucleico es un compuesto y/o una sustancia que está incorporado o se puede incorporar en una cadena oligonucleotídica a través de un enlace fosfodiéster. Como estará claro a partir del contexto, en algunas realizaciones, "ácido nucleico" se refiere a residuos de ácido nucleico individuales (p. ej., nucleótidos y/o nucleósidos); en algunas realizaciones, "ácido nucleico" se refiere a una cadena oligonucleotídica que comprende residuos de ácido nucleico individuales. En algunas realizaciones, un "ácido nucleico" es o comprende ARN; en algunas realizaciones, un "ácido nucleico" es o comprende ADN. En algunas realizaciones, un ácido nucleico es, comprende o consiste en uno o más residuos de ácido nucleico naturales. En algunas realizaciones, un ácido nucleico es, comprende o consiste en uno o más análogos de ácido nucleico. En algunas realizaciones, un análogo de ácido nucleico difiere de un ácido nucleico en que no utiliza un esqueleto de fosfodiéster. Por ejemplo, en algunas realizaciones, un ácido nucleico es, comprende o consiste en uno o más "ácidos nucleicos peptídicos", que se conocen en la técnica y tienen uniones peptídicas en lugar de uniones fosfodiéster en el esqueleto, se consideran dentro del alcance de la presente divulgación. Alternativamente o adicionalmente, en algunas realizaciones, un ácido nucleico tiene uno o más enlaces fosforotioato y/o 5'-N-fosforamidita en lugar de uniones fosfodiéster. En algunas realizaciones, un ácido nucleico es, comprende o consiste en uno o más nucleósidos naturales (p. ej., adenosina, timidina, guanosa, citidina, uridina, desoxiadenosina, desoxitimidina, desoxiguanosina y desoxicitidina). En algunas realizaciones, un ácido nucleico es, comprende o consiste en uno o más análogos nucleosídicos (p. ej., 2-aminoadenosina, 2-tiotimidina, inosina, pirrolopirimidina, 3-metiladenosina, 5-metilcitidina, C-5-propiniluridina, C-5-propiniluridina, 2-aminoadenosina, C5-bromouridina, C5-fluorouridina, C5-yodouridina, C5-propiniluridina, C5-propiniluridina, C5-metilcitidina, 2-aminoadenosina, 7-desazaadenosina, 7-desazaguanosina, 8-oxoadenosina, 8-oxoguanosina, 0(6)-metilguanina, 2-tiocitidina, bases metiladas, bases intercaladas, y sus combinaciones). En algunas realizaciones, un ácido nucleico comprende uno o más azúcares modificados (p. ej., 2'-fluororribosa, ribosa, 2'-desoxirribosa, arabinosa y hexosa) en comparación con los de ácidos nucleicos naturales. En algunas realizaciones, un ácido nucleico tiene una secuencia nucleotídica que codifica un producto génico funcional tal como ARN o proteína. En algunas realizaciones, un ácido nucleico incluye uno o más intrones. En algunas realizaciones, los ácidos nucleicos se preparan mediante uno o más de aislamiento de una fuente natural, síntesis enzimática mediante polimerización basada en una plantilla complementaria (*in vivo* o *in vitro*), reproducción en una célula o un sistema recombinante, y síntesis química. En algunas realizaciones, un ácido nucleico tienen una longitud de al menos 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 225, 250, 275, 300, 325, 350, 375, 400, 425, 450, 475, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000, 3500, 4000, 4500, 5000 o más residuos. En algunas realizaciones, un ácido nucleico es monocatenario; en algunas realizaciones, un ácido nucleico es bicatenario. En algunas realizaciones un ácido nucleico tiene una secuencia de nucleótidos que comprende al menos un elemento que codifica, o es el complemento de una secuencia que codifica, un polipéptido. En algunas realizaciones, un ácido nucleico tienen actividad enzimática.

Paciente: Según se usa en este documento, el término "paciente" se refiere a cualquier organismo al que se administra o se puede administrar una composición proporcionada, p. ej., con fines experimentales, diagnósticos, profilácticos, cosméticos y/o terapéuticos. Pacientes típicos incluyen animales (p. ej., mamíferos tales como ratones, ratas, conejos, primates no humanos y/o seres humanos). En algunas realizaciones, un paciente es un ser humano. En algunas realizaciones, un paciente sufre o es sensible a uno o más trastornos o afecciones. En algunas realizaciones, un paciente presenta uno o más síntomas de un trastorno o afección. En algunas realizaciones, un paciente ha sido

diagnosticado con uno o más trastornos o afecciones. En algunas realizaciones, el paciente está recibiendo o ha recibido cierta terapia para diagnosticar y/o para tratar una enfermedad, un trastorno o una afección.

Composición farmacéutica: Según se usa en este documento, el término "composición farmacéutica" se refiere a un agente activo, formulado junto con uno o más portadores farmacéuticamente activos. En algunas realizaciones, el agente activo está presente en una cantidad de dosis unitaria apropiada para la administración en un régimen terapéutico que muestra una probabilidad estadísticamente significativa de alcanzar un efecto terapéutico predeterminado cuando se administra a una población pertinente. En algunas realizaciones, las composiciones farmacéuticas se pueden formular especialmente para la administración en forma sólida o líquida, incluyendo las adaptadas para lo siguiente: administración oral, por ejemplo, pociones (soluciones o suspensiones acuosas o no acuosas), comprimidos, p. ej., los dirigidos a la absorción bucal, sublingual y sistémica, emboladas, polvos, gránulos, pastas para aplicación a la lengua; administración parenteral, por ejemplo, mediante inyección subcutánea, intramuscular, intravenosa o epidural como, por ejemplo, una solución o suspensión estéril, o una formulación de liberación sostenida; aplicación tópica, por ejemplo, como una crema, una pomada o un parche o aerosol de liberación controlada aplicado a la piel, los pulmones o la cavidad oral; intravaginalmente o intrarrectalmente, por ejemplo, como un pesario, una crema o una espuma; sublingualmente; ocularmente; transdérmicamente; o nasalmente, pulmonar, y a otras superficies mucosas.

Farmacéuticamente aceptable: Según se usa en este documento, el término "farmacéuticamente aceptable" aplicado al portador, diluyente o excipiente usado para formular una composición según se divulga en este documento significa que el portador, diluyente o excipiente debe ser compatible con los otros ingredientes de la composición y no perjudicial para su receptor.

Portador farmacéuticamente aceptable: Según se usa en este documento, el término "portador farmacéuticamente aceptable" significa un material, una composición o un vehículo farmacéuticamente aceptables, tales como una carga, un diluyente, un excipiente líquido o sólido o un material encapsulante del disolvente, implicado en el soporte o el transporte del compuesto en cuestión desde un órgano, o una porción del cuerpo, a otro órgano o porción del cuerpo. Cada portador debe ser "aceptable" en el sentido de ser compatible con los otros ingredientes de la formulación y no perjudicial para el paciente. Algunos ejemplos de materiales que pueden servir como portadores farmacéuticamente aceptables incluyen: azúcares, tales como lactosa, glucosa y sacarosa; almidones, tales como almidón de maíz y almidón de patata; celulosa y sus derivados, tales como carboximetilcelulosa sódica, etilcelulosa y acetato de celulosa; tragacanto en polvo; malta; gelatina; talco; excipientes, tales como manteca de cacao y ceras para supositorios; aceites, tales como aceite de cacahuete, aceite de semillas de algodón, aceite de cártamo, aceite de sésamo, aceite de oliva, aceite de maíz y aceite de soja; glicoles, tales como propilenglicol; polioles, tales como glicerina, sorbitol, manitol y polietilenglicol; ésteres, tales como oleato de etilo y laurato de etilo; agar; agentes tamponadores, tales como hidróxido magnésico e hidróxido de aluminio; ácido algínico; agua libre de pirógenos; solución salina isotónica; solución de Ringer; alcohol etílico; soluciones de pH tamponado; poliésteres, policarbonatos y/o polianhídridos; y otras sustancias compatibles atóxicas empleadas en formulaciones farmacéuticas.

Prevenir o prevención: Según se usan en este documento, los términos "prevenir" o "prevención", cuando se usan en relación con la presencia de una enfermedad, un trastorno y/o una afección, se refiere a reducir el riesgo de desarrollar la enfermedad, el trastorno y/o la afección y/o a retrasar el comienzo de una o más características o síntomas de la enfermedad, el trastorno o la afección. La prevención se puede considerar completa cuando el comienzo de una enfermedad, un trastorno o una afección se ha retardado durante un período predefinido.

Sujeto: Según se usa en este documento, el término "sujeto" se refiere a un mamífero (p. ej., un ser humano, incluyendo en algunas realizaciones formas humanas prenatales). En algunas realizaciones, un sujeto está sufriendo una enfermedad, un trastorno o una afección pertinente. En algunas realizaciones, un sujeto es sensible a una enfermedad, un trastorno o una afección. En algunas realizaciones, un sujeto presenta uno o más síntomas o características de una enfermedad, un trastorno o una afección. En algunas realizaciones, un sujeto no presenta ningún síntoma o característica de una enfermedad, un trastorno o una afección. En algunas realizaciones, un sujeto es alguien con uno o más rasgos característicos de la sensibilidad a o el riesgo de una enfermedad, un trastorno o una afección. En algunas realizaciones, un sujeto es un paciente. En algunas realizaciones, un sujeto es un individuo al que se administra o se ha administrado diagnóstico y/o terapia.

Tratamiento: Según se usa en este documento, el término "tratamiento" (también "tratar" o "tratando") se refiere a cualquier administración de una sustancia que, parcialmente o completamente, alivie, mejore, atenúe, inhiba, retrase el comienzo de, reduzca la gravedad de y/o reduzca la incidencia de uno o más síntomas, rasgos y/o causas de una enfermedad, un trastorno y/o una afección particular (p. ej., neuropatía). Este tratamiento puede ser de un sujeto que no exhiba signos de la enfermedad, el trastorno y/o la afección pertinente y/o de un sujeto que exhiba solo signos iniciales de la enfermedad, el trastorno y/o la afección. Alternativamente o adicionalmente, este tratamiento puede ser de un sujeto que exhiba uno o más signos establecidos de la enfermedad, el trastorno y/o la afección pertinente. En algunas realizaciones, el tratamiento puede ser de un sujeto que haya sido diagnosticado con la enfermedad, el trastorno y/o la afección pertinente. En algunas realizaciones, el tratamiento puede ser de un sujeto que se sabe que tiene uno o más factores de sensibilidad que están estadísticamente correlacionados con un incremento del riesgo de desarrollar la enfermedad, el trastorno y/o la afección pertinente.

Vector: Según se usa en este documento, el término "vector" se refiere a una molécula de ácido nucleico capaz de transportar otro ácido nucleico al que se ha conectado. Un tipo de vector es un "plásmido", que se refiere a un bucle de ADN bicatenario circular en el que se pueden ligar segmentos de ADN adicionales. Otro tipo de vector es un vector viral, donde segmentos de ADN adicionales se pueden ligar a un genoma viral o una porción del mismo. Ciertos vectores son capaces de replicación autónoma en una célula anfitriona en la que se introducen (p. ej., vectores bacterianos que tienen un origen de replicación bacteriano, vectores de mamífero episómicos, vectores del virus de herpes simple (HSV)). Otros vectores (p. ej., vectores de mamífero no episómicos) se pueden integrar en el genoma de una célula anfitriona tras la introducción en la célula anfitriona, y de ese modo se replican junto con el genoma anfitrión. Por otra parte, ciertos vectores son capaces de dirigir la expresión de genes a los que están conectados operativamente. Estos vectores se denominan en este documento "*vectores de expresión*".

Se pueden usar técnicas estándar para ADN recombinante, síntesis de oligonucleótidos y cultivo y transformación tisular (p. ej., electroporación, lipofección). Se pueden realizar reacciones enzimáticas y técnicas de purificación según las especificaciones de los fabricantes o según se efectúa comúnmente en la técnica o según se describe en este documento. Las técnicas y los procedimientos precedentes se pueden realizar generalmente según métodos convencionales bien conocidos en la técnica y según se describen en diversas referencias generales y más específicas que se citan y analizan a lo largo de la presente memoria descriptiva. Véase, p. ej., Sambrook y cols., Molecular Cloning: A Laboratory Manual (2ª ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y. (1989)).

DESCRIPCIÓN DETALLADA

Diversos aspectos de la invención se describen con detalle en las siguientes secciones. El uso de las secciones no significa una limitación de la invención. Cada sección se puede aplicar a cualquier aspecto de la invención. En esta solicitud, el uso de "o" significa "y/o" a menos que se indique lo contrario o esté claro por el contexto que sea disyuntivo.

La presente divulgación proporciona, entre otras cosas, composiciones que comprenden vectores de HSV y métodos para el uso y la producción de los mismos. En particular, la presente divulgación se refiere a vectores de la cepa McKrae variantes para el aporte de cargas útiles a células neuronales.

Vectores virales y HSV

Los vectores virales se pueden usar para facilitar la transferencia de ácidos nucleicos a células. Vectores virales conocidos incluyen los derivados de retrovirus, adenovirus, virus adenoasociado (AAV), virus variolovacunal y baculovirus. Los vectores derivados de virus del herpes simple (HSV), tales como virus del herpes simple 1 (HSV-1) y virus del herpes simple 2 (HSV-2), son particularmente útiles para el aporte de agentes a tejidos elegidos específicamente. Consideraciones para escoger un vector y un sistema de aporte particulares incluyen, por ejemplo, características de las células diana, longevidad deseada de la expresión, virulencia e invasividad del vector; y tamaño del material genético que se vaya a transferir.

Los vectores de HSV-1 pueden alojar típicamente hasta 25 kb de secuencias de ADN extrañas. HSV-1 tiene un genoma de ADN lineal bicatenario de aproximadamente 152 kb que se pueden mantener episómicamente en el núcleo de las células. El virión de HSV-1 está envuelto y tiene aproximadamente 110 nm de diámetro. La infección viral se inicia en células epiteliales de la piel o las membranas mucosas mediante la unión de las glucoproteínas de envuelta virales a restos de sulfato de heparina sobre la membrana plasmática. HSV es particularmente adecuado para el aporte de genes al sistema nervioso y posee un tropismo natural para neuronas sensitivas. El virus puede establecer un estado latente en el que los genomas virales persisten durante la vida del hospedador como un elemento episómico intranuclear. La persistencia prolongada de genomas latentes en ganglios trigéminos humanos sin el desarrollo de pérdida sensorial o daño histológico a los ganglios ejemplifica la eficacia de los mecanismos de latencia. El virus HSV silvestre se puede reactivar desde la latencia bajo la influencia de una variedad de estreses. Sin embargo, los vectores virales recombinantes que se vuelven defectuosos en la replicación retienen la capacidad de establecer un estado inactivo persistente en neuronas y sin embargo son incapaces de replicarse (o reactivarse) en el sistema nervioso.

Los vectores basados en HSV-1 pueden tener uno o más genes de HSV necesarios para la replicación convertidos en afuncionales (p. ej., por eliminación o alteración). Genes de HSV necesarios para la replicación incluyen, por ejemplo, genes inmediatos tempranos tales como ICP4 e ICP27. Según se define en las reivindicaciones, en algunas realizaciones, la divulgación proporciona vectores de HSV con replicación defectuosa con ICP4 eliminado o alterado y opcionalmente uno o más de ICP0, ICP22, ICP27 e ICP47 adicionalmente eliminados o alterados. En algunas realizaciones, la divulgación proporciona vectores de HSV con un gen ICP4 afuncional. En algunas realizaciones, la divulgación proporciona vectores de HSV con genes ICP4, ICP22 e ICP47 afuncionales. En algunas realizaciones, la divulgación proporciona un vector de HSV con ICP4 eliminado e ICP22 e ICP47 alterados. En algunas realizaciones, la divulgación proporciona un vector de HSV con ICP4 eliminado y la expresión de ICP22 e ICP47 alterada o eliminada. En algunas realizaciones, la divulgación proporciona un vector de HSV con ICP4 eliminado ICP0, ICP22, ICP27 y/o ICP47 no expresados como genes inmediatos tempranos.

Vectores de HSV-1 que tienen genes de HSV eliminados se pueden producir en líneas celulares que expresan la proteína deficiente en trans. Según se define en las reivindicaciones, en algunas realizaciones, los vectores de HSV-1 se producen en una línea celular de mamífero. En algunas realizaciones, los vectores de HSV-1 se producen en una línea celular de mamífero del linaje Vero. En algunas realizaciones, la línea celular expresa ICP4. En algunas realizaciones, la línea celular expresa ICP4 y opcionalmente uno o más de ICP0, ICP22, ICP27 e ICP47. En algunas realizaciones, la línea celular expresa ICP4 y al menos un gen inmediato temprano adicional. En algunas realizaciones, la línea celular expresa ICP4, ICP22 e ICP47. En algunas realizaciones, la línea celular expresa ICP4, ICP22 y UL55. En algunas realizaciones, la línea celular expresa ICP4, ICP27 y UL55. En algunas realizaciones, la línea celular comprende una molécula de ácido nucleico que tiene una señal de poliadenilación del virus símico 40 (SV40 pA). En algunas realizaciones, se producen vectores virales en células Vero 6-5C. En algunas realizaciones, se producen vectores virales en células Vero D.

Cepa McKrae

Se han aislado al menos 17 cepas de HSV-1, incluyendo, pero no limitadas a, McKrae, cepa 17, cepa F, H129, HF10, MacIntyre, cepa HF, ATCC 2011 y KOS (para una revisión, véase Watson y cols., Virology (2012)). Una cepa McKrae se aisló de un paciente con queratitis por herpes simple y posteriormente se sometió a pases en cultivo tisular. Una secuencia del genoma parcial de McKrae se muestra en la Figura 9 (SEQ ID NO: 1) (número de registro JQ730035).

Se observan diferencias entre cepas en la replicación periférica y la virulencia de HSV-1 después de la inyección en animales. McKrae sufre reactivación espontánea o inducida a una frecuencia superior que otras cepas conocidas y está entre las cepas de HSV-1 más virulentas. McKrae también es más neuroinvasiva que otras cepas conocidas, tales como cepa 17, KOS, F y H129. En un estudio, KOS o McKrae se inyectó en la córnea y el tracto genital de ratones para comparar la patogénesis (Wang y cols. (2013) Virus Res. 173(2):436-440. Se encontró que cada una se replicaba en un grado similar en el epitelio corneal y los ganglios trigéminos; sin embargo, los títulos de McKrae eran más de 100 veces superiores en el tronco encefálico. Tras la inyección intravaginal, McKrae y KOS se replicaban en un grado similar excepto por un pico transitorio en el título de McKrae a los cuatro días. McKrae, pero no KOS, provocaba una inflamación significativa de los genitales externos junto con pérdida de peso en los animales. KOS no se detectaba en tejido neural y McKrae se detectaba raramente.

Según se define en las reivindicaciones, en algunas realizaciones, la divulgación proporciona vectores virales de HSV con alteración o eliminación al menos del gen ICP4 que vuelve al HSV defectuoso en la replicación, pero no reduce la neuroinvasividad de HSV. Así, los vectores de HSV son capaces de atravesar el sistema nervioso periférico para alcanzar neuronas del ganglio de la raíz posterior tras la administración a la piel.

Los genes de HSV influyen en las características y el fenotipo virales. Existen al menos 9 genes y varias secuencias no codificantes únicos para la cepa McKrae. Además de los asociados con la patogénesis y reactivaciones de la latencia, tales como RL1, RS1 y RL2, tres genes UL (UL36, UL49A, UL56) y tres genes US (US7, US10 y US11) son únicos para la cepa McKrae. Además de las variaciones génicas, secuencias no codificantes tales como LAT, secuencia 'a' y miARN contienen variaciones únicas para McKrae.

Uno o más de las siguientes secuencias génicas y no codificantes se pueden considerar características de la cepa McKrae. En McKrae, RL1 (ICP34.5) tiene una repetición P-A-T extendida entre los residuos 159 y 160 que da como resultado 8 iteraciones, mientras que otras cepas contienen solo 3-5 iteraciones. Se cree que la repetición P-A-T influye en la localización celular de la proteína ICP34.5. (Mao & Rosenthal, J. Biol. Chem. 277(13):11423-31 (2012). Se cree que ICP34.5 es un factor de neurovirulencia implicado en la replicación viral y la respuesta contra el anfitrión.

La cepa McKrae también contiene un elemento de repetición extendido de seis iteraciones de la repetición interna en tándem STPSTTT (SEQ ID NO: 11) situada dentro de la secuencia codificante de US07 (gl). Adicionalmente, en McKrae, UL 36 contiene un codón de terminación prematuro introducido debido a una eliminación del nucleótido G en una cadena mononucleotídica que codifica el residuo de aminoácido 2453 (nt 72.535) y UL 56 (180 aa) contiene una inserción de un solo par de bases en el nucleótido 115.992 (aminoácido 97). La cepa McKrae también contiene un ORF extendido en US 10 resultante de una inserción de un solo pb en el nucleótido 143.416 y el marco provoca una pérdida de un codón de terminación en McKrae y una secuencia proteínica C-terminal única. McKrae tiene diferencias de aminoácidos en UL49A en los residuos 28 y 51 en comparación con otras cepas. McKrae tiene histidina y treonina en los residuos 28 y 51, respectivamente, mientras que la cepa 17 tiene arginina y treonina y otras cepas (p. ej., KOS) tienen histidina y alanina. Además, la cepa McKrae contiene repeticiones en tándem reducidas encontradas en la junta UL-RL (49 pb en McKrae en oposición a 181 pb en la cepa 17 y KOS) y aproximadamente 330 nucleótidos que faltan inmediatamente después de la repetición de la junta UL-RL. McKrae también contiene una variación única dentro de la ordenación de la repetición directa 2 (DR2) de la secuencia 'a'. En lugar de una serie de repeticiones en tándem no disociadas, las repeticiones DR2 de McKrae están interrumpidas dos veces por secuencias ricas en guanina idénticas.

Una variación importante dentro del intrón LAT entre cepas se debe a diferencias en un elemento repetido (GCACCCCACTCCAC) (SEQ ID NO: 12) que varía en el número de iteraciones empezando en el nucleótido 119.482 en la cepa McKrae, conteniendo McKrae 13 repeticiones mientras que las cepas F, H129 y 17 contienen 9

repeticiones y KOS contiene 15 repeticiones. Además, se encuentra una variación de repeticiones en tándem entre cepas que empieza en McKrae en la base 125.520. Elementos repetidos de McKrae incluyen doce iteraciones de CCCAGCCCTCCCCAG (SEQ ID NO: 13) y ocho iteraciones de CCCCTCGCCCCCTCCCG (SEQ ID NO: 14). La primera unidad repetida es única de otras cepas ya que contiene una transición G-A, y la cepa McKrae contiene tres iteraciones más que cualquier otra cepa. El segundo elemento repetido de la cepa McKrae está colapsado, faltando 188 nucleótidos con relación a todas las otras cepas, y separado de la repetición aguas arriba por una secuencia conservada al 100% de 105 pb que contiene miR-H5.

McKrae contiene además una secuencia codificante única para ICP4 que no se encuentra en otras cepas conocidas. (Watson y cols., Virology (2012)). ICP4 es un regulador de la transcripción inmediato temprano y se ha relacionado con la reactivación. Mientras que otras cepas contienen una región rica en alanina (AASAPDAADALAAA) (SEQ ID NO: 15) entre los residuos 707 y 720, en McKrae la región rica en alanina se reemplaza por una secuencia rica en serina (GPRRSSSSSGVAA) (SEQ ID NO: 16). El bloque de sustituciones rico en serina presente en McKrae es adyacente a la señalización de localización nuclear (NLS) (aminoácido 728-734). Un cambio en la conformación de esta región puede alterar la NLS y a su vez afectar a la localización no solo de ICP4, sino también de otras proteínas virales (p. ej. ICP0, ICP8) que están afectadas por la localización de ICP4 (Knipe y Smith, 1986). Así, esta región puede influir en el fenotipo viral en parte al alterar la localización de proteínas al núcleo.

Vector de McKrae con replicación defectuosa

Esqueleto de McKrae

Los genes virales se expresan en una cascada ordenada estrechamente regulada, que empieza con la producción de los genes inmediatos tempranos (IE). Las proteínas IE resultantes, que incluyen las proteínas ICP0, ICP4, ICP22, ICP27 y ICP47 de células infectadas, son responsables de regular la expresión de genes virales durante fases posteriores del ciclo de replicación. Los virus variantes con replicación defectuosa son defectuosos con respecto a una o más funciones que son esenciales para la replicación del genoma viral y el ensamblaje de partículas virales. Estos virus se pueden propagar en líneas celulares complementarias que expresan el producto o los productos génicos que faltan; sin embargo, en células normales (es decir, no complementarias), los virus expresan productos génicos virales pero no se replican para formar viriones descendientes.

Se pueden crear virus con replicación defectuosa a través de diversos métodos conocidos en la técnica para modificar genes. En algunas realizaciones, uno o más nucleótidos se vuelven diferentes con relación a la secuencia silvestre. En algunas realizaciones, se eliminan uno o más nucleótidos. En algunas realizaciones, la eliminación de uno o más nucleótidos crea un codón de terminación prematuro. En algunas realizaciones, la eliminación de uno o más nucleótidos crea un gen que codifica un polipéptido truncado. En algunas realizaciones, la eliminación de uno o más nucleótidos crea un gen que codifica un polipéptido no funcional. En algunas realizaciones, la eliminación de uno o más nucleótidos vuelve a un gen afuncional por alteración. En algunas realizaciones, un gen se altera por eliminación de su promotor.

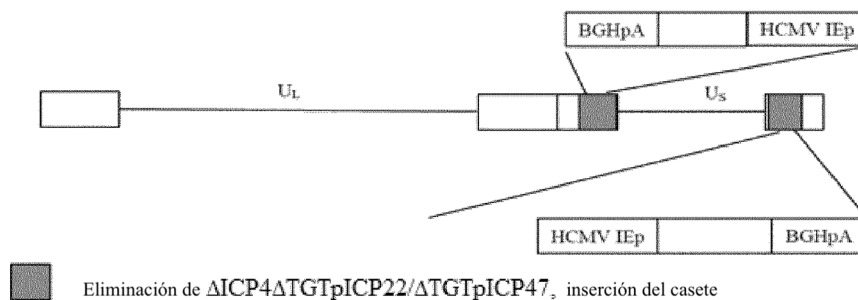
Según se define en las reivindicaciones, en algunas realizaciones, el gen que codifica ICP4 se elimina para volver a un virus defectuoso en la replicación. En algunas realizaciones, el gen que codifica ICP4 se elimina totalmente o parcialmente y el gen que codifica ICP0 se elimina totalmente o parcialmente. En algunas realizaciones, el gen que codifica ICP4 se elimina totalmente o parcialmente. En algunas realizaciones, el gen que codifica ICP4 se elimina totalmente o parcialmente y el gen que codifica ICP22 se elimina totalmente o parcialmente. En algunas realizaciones, el gen que codifica ICP4 se elimina totalmente o parcialmente y el gen que codifica ICP27 se elimina totalmente o parcialmente. En algunas realizaciones, el gen que codifica ICP4 se elimina totalmente o parcialmente y el gen que codifica ICP47 se elimina totalmente o parcialmente. En algunas realizaciones, el gen que codifica ICP4 se elimina totalmente o parcialmente, sin alterar la expresión de ningún gen inmediato temprano adicional. En algunas realizaciones, el gen que codifica ICP4 se elimina totalmente o parcialmente, y uno o más de otros genes inmediatos tempranos (IE) se alteran. En algunas realizaciones, el gen que codifica ICP4 se elimina e ICP22 e ICP47 se alteran.

Los promotores IE de HSV-1 contienen una o más copias de una secuencia de consenso reguladora específica de IE TAATGARAT (SEQ ID NO: 19) (donde R es una purina). Estos motivos normalmente están situados dentro de unos pocos cientos de pares de bases de las secuencias promotoras IE proximales, pero junto con sus secuencias de flanqueo son entidades funcionales discretas que pueden conferir regulación específica de IE a otros elementos promotores proximales de diferente clase temporal. En algunas realizaciones, los virus con replicación defectuosa se crean al eliminar nucleótidos en una secuencia reguladora específica de IE. En algunas realizaciones, una secuencia reguladora específica de IE contiene una eliminación interna. En algunas realizaciones, una secuencia reguladora específica de IE contiene una eliminación terminal. En algunas realizaciones, una secuencia reguladora específica de IE se elimina completamente.

Se representa posteriormente un esquema de un vector viral de la cepa McKrae con replicación defectuosa ejemplar. El esquema muestra eliminaciones completas de ambas copias del gen ICP4 viral y un casete de expresión conducido

por el promotor inmediato temprano de citomegalovirus humano (HCMV) insertado dentro de ambas copias de los locus de ICP4 eliminados. El casete de expresión contiene una carga útil de interés para la expresión en células diana.

La extensión de la eliminación de ICP4 da como resultado la retirada de las secuencias promotoras aguas arriba de dos genes virales inmediatos tempranos adicionales: ICP22 e ICP47.



Carga útil

Los vectores virales según la presente divulgación contienen una molécula de ácido nucleico que comprende la carga útil del vector. En algunas realizaciones, una carga útil comprende una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína. En algunas realizaciones, una carga útil comprende una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia complementaria a una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína. En algunas realizaciones, una carga útil codifica una molécula de ácido nucleico que es reguladora. En algunas realizaciones, una carga útil codifica un polipéptido de ARN interferente pequeño (ARNsi). En algunas realizaciones, una carga útil codifica un polipéptido de un microARN (miARN).

En algunas realizaciones, la carga útil es una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína que es exógena al tejido o sujeto diana al que se administra el vector. En algunas realizaciones, la carga útil es una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína que es endógena al tejido o sujeto diana al que se administra el vector. En algunas realizaciones, una molécula de ácido nucleico está optimizada codónicamente.

Elementos reguladores

Se contempla en este documento la inclusión de secuencias reguladoras, secuencias de control génico, promotores, secuencias no codificantes, intrones o secuencias codificantes no naturales en un ácido nucleico de la presente divulgación. Se contempla además en este documento la inclusión de etiquetas o secuencias de señalización de ácido nucleico, o ácidos nucleicos que codifican etiquetas proteínicas o secuencias de señalización proteínicas. Típicamente, la región codificante está conectada operativamente con uno o más componentes de ácido nucleico reguladores.

Un promotor incluido en un ácido nucleico de la presente divulgación puede usar un promotor específico para un tejido o tipo de célula, un promotor específico para múltiples tejidos o tipos de célula, un promotor específico para un órgano, un promotor específico para múltiples órganos, un promotor sistémico o ubicuo o un promotor casi sistémico. También se incluyen dentro del alcance de la presente divulgación promotores que tienen expresión estocástica, expresión inducible, expresión condicional u otra expresión discontinua, inconstante o impredecible. Un promotor de la presente divulgación puede incluir cualquiera de las características anteriores u otras características de los promotores conocidas en la técnica.

Ejemplos de promotores conocidos incluyen, pero no se limitan a, promotor de citomegalovirus (CMV) CMV/promotor de globina beta 3 humana promotor de GFAP, promotor de actina beta de pollo (CBA) el promotor de β -glucuronidasa (GUSB) y promotores de ubiquitina tales como los aislados de ubiquitina A humana, ubiquitina B humana y ubiquitina C humana.

En algunas realizaciones, un promotor es un promotor específico de neuronas ya que es un promotor que tiene expresión específica en neuronas, expresión preferente en neuronas o que típicamente conduce la expresión de una secuencia codificante asociada en neuronas o un subgrupo de neuronas pero no en uno o más de otros tejidos o tipos de células. Ejemplos de estos promotores incluyen péptido relacionado con el gen de calcitonina (CGRP), sinapsina I (SYN), proteína cinasa dependiente de calcio/calmodulina II, tubulina alfa I, enolasa específica de neuronas, proteína asociada a los microtúbulos 1B (MAP1B) y promotores de la cadena beta del factor de crecimiento derivado de plaquetas, así como sus derivados. En algunas realizaciones, el promotor es un promotor del péptido relacionado con el gen de calcitonina (CGRP) o uno de sus derivados.

Otros elementos reguladores pueden adicionalmente estar conectados operativamente a la carga útil, tal como un potenciador y un sitio de poliadenilación. En algunas realizaciones, un potenciador comprende una secuencia de citomegalovirus humano (HCMV). En algunas realizaciones, un sitio de poliadenilación comprende una señal de poliadenilación de hormona del crecimiento bovina (BGH).

5 En algunas realizaciones, un promotor es una quimera de uno o más promotores o elementos reguladores encontrados en la naturaleza. En algunas realizaciones, los vectores virales comprenden una carga útil cuya expresión está conducida por un promotor CGRP con una secuencia potenciadora de HCMV.

Preparación de vectores

10 La presente divulgación se refiere particularmente a vectores virales de la cepa McKrae que tienen replicación defectuosa. En algunas realizaciones, los vectores virales se generan mediante eliminación o alteración de uno o más genes inmediatos tempranos. Los genes virales se pueden eliminar o alterar usando métodos de tecnología recombinante conocidos en la técnica. En algunas realizaciones, un vector viral de la presente divulgación puede volverse defectuoso a la replicación como resultado de un episodio de recombinación homóloga. En algunas
15 realizaciones, los vectores virales con replicación defectuosa se generan mediante la eliminación de un gen ICP4. En algunas realizaciones, los vectores virales con replicación defectuosa se generan mediante la eliminación de un gen ICP4 y la eliminación de un promotor para uno o más de otros genes inmediatos tempranos (p. ej., ICP22 y/o ICP47).

En algunas realizaciones, los vectores virales de la presente divulgación se generan mediante la eliminación de locus que codifican ICP4 a través de recombinación homóloga. En algunas realizaciones, la generación de un vector viral
20 de la presente divulgación incluye una etapa de recombinación homóloga de un primer plásmido con un segundo plásmido. En algunas realizaciones, el primer plásmido contiene secuencias de ácido nucleico homólogas a regiones de un genoma de HSV que son adyacentes a una región de ácido nucleico de un genoma de HSV que está destinado a ser reemplazado. En algunas realizaciones, el segundo plásmido contiene un genoma de HSV, o un fragmento del mismo. En algunas realizaciones, el primer plásmido contiene una secuencia de ácido nucleico que codifica un gen
25 de interés entre las secuencias de ácido nucleico homólogas. En algunas realizaciones, el gen de interés puede ser una proteína marcadora que sea detectable mediante fluorescencia, quimioluminiscencia u otra propiedad, lo que se puede usar para seleccionar vectores resultantes de una recombinación homóloga satisfactoria.

En algunas realizaciones, un vector viral de la presente divulgación se genera mediante recombinación homóloga de
30 un primer plásmido que contiene una secuencia de ácido nucleico homóloga a regiones aguas arriba del promotor ICP4 incluyendo el origen viral contenido dentro de las regiones repetidas invertidas cortas de HSV, con un segundo plásmido que contiene un genoma de la cepa McKrae del HSV.

En algunas realizaciones, se elabora un vector al reemplazar en primer lugar ambas copias de los locus ICP4 mediante
35 recombinación homóloga usando el plásmido SASB3 y cribar con respecto a placas que expresan proteína fluorescente verde (GFP). En algunas realizaciones, se construye un plásmido al clonar el fragmento Sph I a Afl III (conectado a Sal I) (1928 pb) del genoma de la cepa KOS de HSV-1 (nucleótidos 124485-126413) en pSP72 digerido con Sph I/Sal I seguido por inserción del fragmento Bgl II a BamH I de 695 pb (nucleótidos 131931 a 132626) que contiene regiones aguas arriba del promotor ICP4 incluyendo el origen viral contenido dentro de las regiones repetidas
40 invertidas cortas en los sitios Bgl II a BamH I del plásmido vectorial. En algunas realizaciones, se construye un plásmido al clonar un fragmento HCMV-eGFP en el sitio BamHI de un plásmido como el descrito anteriormente. En algunas realizaciones, un plásmido como el descrito anteriormente se recombina a continuación en un locus específico de un virus de McKrae silvestre. En algunas realizaciones, el vector resultante se aísla usando una línea celular estable que expresa uno o más genes eliminados o alterados en el genoma de HSV que se requieren para la replicación.

En algunas realizaciones, se elabora un vector al reemplazar en primer lugar ambas copias de los locus ICP4 mediante
45 recombinación homóloga usando el plásmido SDAXB y cribar con respecto a placas que expresan proteína fluorescente verde (GFP). En algunas realizaciones, se construye un plásmido al clonar el fragmento Sph I a Afl III (1928 pb) del genoma de la cepa KOS de HSV-1 (nucleótidos 124346 a 126273 del registro KT899744) en pSP72 digerido con Sph I/Afl III para elaborar SDA seguido por el cambio del sitio Afl III por un sitio BamHI (SDAB). Un fragmento de PCR de ADN de BamHI a Bgl II que contiene regiones aguas arriba del promotor ICP4 incluyendo el origen viral (nucleótidos 144933 a 145534 de registro JQ730035) contenido dentro de las regiones repetidas invertidas cortas se clonó en el sitio BamHI de SDAB para elaborar SDAXB. En algunas realizaciones, se construye un plásmido
50 al clonar un fragmento HCMV-eGFP en el sitio BamHI de un plásmido como el descrito anteriormente. En algunas realizaciones, un plásmido como el descrito anteriormente se recombina a continuación en un locus específico de un virus de McKrae silvestre. En algunas realizaciones, el vector resultante se aísla usando una línea celular estable que expresa uno o más genes eliminados o alterados en el genoma de HSV que se requieren para la replicación.

Caracterización de vectores

Los vectores virales según la presente divulgación se pueden caracterizar por secuenciación genómica a fin de determinar si el vector esperado se creaba satisfactoriamente. Cualquier método de secuenciación conocido en la técnica es aceptable con este fin. Métodos de secuenciación incluyen, por ejemplo, secuenciación en nanoporos, secuenciación de moléculas simples en tiempo real (SMRT), secuenciación con nanobolas de ADN (DNB), pirosecuenciación y uso de micromatrices de ADN.

La expresión de una carga útil desde un vector viral se puede detectar mediante cualquier método conocido en la técnica para detectar proteínas o ácidos nucleicos. Métodos para detectar la expresión proteínica incluyen inmunohistoquímica, citometría de flujo, transferencia Western, enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA), microscopía inmunoelectrónica, inmunoprecipitación de proteínas individuales (IP), inmunoprecipitación de proteínas complejas (Co-IP), inmunoprecipitación de cromatina (ChIP), inmunoprecipitación de ARN (RIP), inmunoelectroforesis, espectrofotometría y ensayo con ácido bicineónico (BCA). Métodos para detectar la expresión de ácidos nucleicos incluyen transferencia Southern, transferencia Northern, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), PCR cuantitativa y RT-PCR.

En algunas realizaciones, una preparación de vector viral se puede inyectar en uno o más dermatomas correspondientes a una sección de DRG, por ejemplo, los DRG L4, L5 y L6 izquierdos y derechos. Los DRG se retiran y el ADN se aísla del DRG y se analiza con respecto a copias del genoma vectorial usando un ensayo qPCR que se dirige a una secuencia dentro de HSV-1. En algunas realizaciones, un ensayo de qPCR se dirige a una secuencia dentro del gen de glucoproteína de HSV-1 (UL-22).

Aplicaciones/Usos

Los vectores virales según la presente divulgación son útiles para una gran variedad de aplicaciones terapéuticas. En algunas realizaciones, los vectores que se describen en este documento son útiles para aportar una o más cargas útiles a una o más células diana. En algunas realizaciones, las células diana residen en tejidos que están escasamente vascularizados y son difíciles de alcanzar por la circulación sistémica. En algunas realizaciones, las células diana son células sensibles a infección por HSV. En algunas realizaciones, las células diana son particularmente sensibles a infección por la cepa McKrae del HSV. En algunas realizaciones, las células diana son o incluyen una o más células neuronales. En algunas realizaciones, las células diana son células de ganglios de la raíz posterior (DRG).

Terapia génica

Los vectores virales según la presente divulgación son útiles en cualquier contexto en el que se contemple la terapia génica. Por ejemplo, los vectores virales que comprenden un segmento de ácido nucleico heterólogo conectado operativamente a un promotor son útiles para cualquier enfermedad o afección clínica asociada con la reducción o ausencia de la proteína codificada por el segmento de ácido nucleico heterólogo, o cualquier enfermedad o afección clínica que se pueda tratar eficazmente mediante la expresión de la proteína codificada dentro del sujeto. Los vectores virales que contienen un casete de expresión para la síntesis de un agente de ARNi (p. ej., uno o más ARNsi o ARNsh) son útiles para tratar cualquier enfermedad o afección clínica asociada con la sobreexpresión de un transcrito o su proteína codificada en un sujeto, o cualquier enfermedad o afección clínica que se pueda tratar al provocar la reducción de un transcrito o su proteína codificada en un sujeto. Vectores virales que comprenden un casete de expresión para la síntesis de uno o más ARN que se autohibridan o se hibridan entre sí para formar un agente de ARNi dirigido a un transcrito que codifica una citocina se pueden usar para regular respuestas del sistema inmunitario (p. ej., respuestas responsables del rechazo de trasplantes de órganos, alergia, enfermedades autoinmunitarias, inflamación, etc.). Vectores virales que proporcionan una plantilla para la síntesis de uno o más ARN que se autohibridan o hibridan entre sí para formar un agente de ARNi dirigido a un transcrito de un agente infeccioso o dirigido a un transcrito celular cuyo producto codificado es necesario para o contribuye a cualquier aspecto del proceso infeccioso se pueden usar en el tratamiento de enfermedades infecciosas.

Administración

Las composiciones que comprenden vectores virales que se describen en este documento se pueden formular para el aporte mediante cualquier vía adecuada incluyendo, pero no limitada a, parenteral (p. ej., intravenosa), intradérmica, subcutánea, oral (p. ej., inhalación), transdérmica (tópica), transmucosa, rectal y vaginal. Vías de aporte preferidas incluyen la intradérmica. En algunas realizaciones, las composiciones farmacéuticas incluyen un vector viral en combinación con un portador farmacéuticamente aceptable. Según se usa en este documento, la expresión "portador farmacéuticamente aceptable" incluye disolventes, medios de dispersión, revestimientos, agentes antibacterianos y antifúngicos, agentes isotónicos y de retardo de la absorción, y similares, compatibles con la administración farmacéutica. También se pueden incorporar en las composiciones compuestos activos complementarios. En algunas realizaciones, los vectores virales se formulan en glicerol. En algunas realizaciones, los vectores virales se formulan en glicerol aproximadamente al 10% en solución salina tamponada con fosfato.

Es ventajoso formular composiciones en forma unitaria de dosificación para facilitar la administración y uniformizar la dosificación. Forma unitaria de dosificación, según se usa en este documento, se refiere a unidades físicamente discretas adecuadas como dosificaciones unitarias para el sujeto que se vaya a tratar; conteniendo cada unidad una cantidad predeterminada de un vector viral calculada para producir el efecto terapéutico deseado en asociación con un portador farmacéutico.

La composición farmacéutica se puede administrar en diversos intervalos y a lo largo de diferentes períodos según se requiera, p. ej., una vez por semana durante entre alrededor de 1 a 10 semanas, entre 2 a 8 semanas, entre alrededor de 3 y 7 semanas, alrededor de 4, 5 o 6 semanas, etc. El experto apreciará que ciertos factores pueden influir en la dosificación y la cronología requeridas para tratar eficazmente a un sujeto, incluyendo, pero no limitados a, la gravedad de la enfermedad o el trastorno, tratamientos previos, la salud general y/o la edad del sujeto, y otras enfermedades presentes. El tratamiento de un sujeto con un vector viral puede incluir un solo tratamiento o, en muchos casos, puede incluir una serie de tratamientos.

Composiciones

En algunas realizaciones, los agentes activos, es decir, un vector viral de la divulgación y/u otros agentes para ser administrados junto con un vector viral de la divulgación, se preparan con portadores que protegerán al compuesto contra la eliminación rápida del cuerpo, tal como una formulación de liberación controlada, incluyendo implantes y sistemas de aporte microencapsulados. Se pueden usar polímeros biocompatibles biodegradables, tales como etilenoacetato de vinilo, polianhídridos, poli(ácido glicólico), colágeno, poliortoésteres y poli(ácido láctico). Métodos para la preparación de estas composiciones serán evidentes para los expertos en la técnica. En algunas realizaciones, la composición se dirige a tipos de células particulares o a células que están infectadas por un virus.

Terapia combinada

Según la presente divulgación, las composiciones proporcionadas se pueden administrar en combinación con uno o más de otros agentes activos y/o modalidades terapéuticas, tales como agentes terapéuticos conocidos y/o agentes biológicamente activos independientemente activos. En algunas realizaciones, las composiciones proporcionadas incluyen uno o más de estos otros agentes activos; en algunas realizaciones, estos otros agentes activos se proporcionan como parte de distintas composiciones. En algunas realizaciones, la terapia combinada implica la administración simultánea de una o más dosis o unidades de dos o más agentes activos y/o modalidades terapéuticas diferentes; en algunas realizaciones, la terapia combinada implica la exposición simultánea a dos o más agentes activos y/o modalidades terapéuticas diferentes, por ejemplo a través de regímenes de dosificación solapados.

En algunas realizaciones, las composiciones proporcionadas incluyen o se administran en combinación con uno o más agentes activos útiles para el tratamiento de la enfermedad, el trastorno y/o la afección pertinente.

EJEMPLOS

Ejemplo 1: Ensayo para la determinación de la transducción de DRG

Este Ejemplo muestra un método ejemplar para ensayar la transducción de vectores virales en tejido de ganglios de la raíz posterior (DRG).

Después de la administración intradérmica de un vector viral, los DRG L4, L5 y L6 se extirpan y se someten a turbulencia, con inversión, durante 40 segundos en un tubo Lysing Matrix A (MP Biomedicals) preenfriado con 350 µl de un Reagent DX (Qiagen) al 0,5% en tampón RLT Plus/solución de DTT.

Se aíslan ADN y ARN del homogenado de muestra usando el AllPrep DNA/RNA Mini Kit (Qiagen). La porción aislada de ARN incluye una etapa de tratamiento en columna con ADNasa. El ADN se eluye en 2 × 100 µl de UltraPure Distilled Water (Invitrogen) después de una incubación a temperatura ambiente de 10-15 minutos por elución. El ARN se eluye en 2 × 30 µl de agua libre de ARNasa* después de una incubación a temperatura ambiente de 3 minutos por elución. El ADN se concentra mediante incubación en abierto a 37°C durante la noche.

Se analizan diez (10) µl de ADN concentrado en una reacción de 50 µl con respecto a genomas de vector de HSV mediante un ensayo de qPCR que se dirige a una región en el gen UL22 (glucoproteína H).

Para análisis de la expresión de ARNm, 8 µl de ARN se someten en primer lugar a transcripción inversa usando the SuperScript™ III First-Strand Synthesis SuperMix for qRT-PCR (Invitrogen) seguido por tratamiento con ARNasa. El ADNc tratado con ARNasa se puede analizar a continuación mediante cualquiera de un número de ensayos de qPCR que se dirigen bien a un transgén particular (p. ej., transcrito de la carga útil), bien al intrón LAT de 2 kb estable o bien al exón 5' LAT.

Ejemplo 2: Comparación de las capacidades de transducción en nervio de diferentes cepas de HSV

Este ejemplo demuestra que un vector de la cepa McKrae transduce neuronas más eficazmente que un vector de la cepa KOS.

Dos cepas silvestres diferentes de HSV-1 (McKrae y KOS) se prepararon y se inyectaron en la superficie dorsal y plantar de las patas traseras derecha e izquierda de cada una de tres ratas Sprague-Dawley (SD), a 100 µl por inyección. Todos los animales fueron sacrificados cinco días después de la inyección del vector. Durante los procedimientos terminales, se extirparon los ganglios de la raíz posterior (DRG) L4, L5 y L6 izquierdos y derechos, se congelaron a -70°C y se transportaron sobre hielo seco.

Se aisló ADN de los DRG L4-L6 izquierdos de todos los animales en el estudio usando un QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen). El ADN de la muestra se analizó con respecto a copias del genoma del vector usando un ensayo de qPCR que se dirige a una secuencia dentro del gen de la glucoproteína H de HSV-1 (UL-22) en un Rotor-Gene Q Real-Time PCR Cycler (Qiagen). Según se muestra en la Tabla 1, la cepa McKrae parece transducir las neuronas significativamente mejor que la cepa KOS. El número medio de copias del genoma detectado en los DRG del grupo KOS era 73, mientras que el del grupo de McKrae era 21.347.

Tabla 1

Cepa	Nombre	Ct	Conc Calc (Copias)	Ct Media	DE Ct Media	Conc Calc Media	DF Total	Genomas de Muestra Totales
KOS	5a1R A1G1 L-DRG	35.27	7.00E+00	35.31	0.06	7.00E+00	20	1.40E+02
	5a1R A1G1 L-DRG	35.36	6.00E+00					
KOS	5a1R A2G1 L-DRG	36.10	4.00E+00	36.05	0.07	4.00E+00	20	8.00E+01
	5a1R A2G1 L-DRG	36.01	4.00E+00					
KOS	5a1R A3G1 L-DRG	37.15	2.00E+00	37.15		2.00E+00	34.97	<LOQ
	5a1R A3G1 L-DRG							
McK	5a1R A4G2 L-DRG	37.31	2.00E+00	36.43	1.25	3.00E+00	40.65	<LOQ
	5a1R A4G2 L-DRG	35.54	6.00E+00					
McK	5a1R A5G2 L-DRG	26.73	1.95E+03	26.74	0.01	1.94E+03	32.89	6.38E+04
	5a1R A5G2 L-DRG	26.74	1.93E+03					
McK	5a1R A6G2 L-DRG	35.23	7.00E+00	34.79	0.61	9.00E+00	28.57	2.57E+02
	5a1R A6G2 L-DRG	34.36	1.20E+01					

Nombre	Ct	Conc Calc (Copias)	Ct Media	DE Ct Media	Conc Calc Media	Spk (Cop)	% Recuperación
5aS2 A2G1 L-DRG	36.93	2	37.22	0.42	2	<LOQ	
5aS2 A2G1 L-DRG	37.52	2					
5aS2 A2G1 L-DRG spk- 25	32.67	38	32.79	0.18	35	25	140%
5aS2 A2G1 L-DRG spk- 25	32.92	32					

LOQ: Ct = 36.34

Ejemplo 3: Preparación de Vectores

Este ejemplo describe métodos para preparar y formular vectores ejemplares para terapia génica.

Estructura genética del vector

Se elabora un vector reemplazando en primer lugar ambas copias de los locus de ICP4 mediante recombinación homóloga usando un plásmido y cribando con respecto a placas que expresan elemento marcador. Se construye un

plásmido al clonar un fragmento de un genoma de HSV-1 que comprende regiones aguas arriba del promotor ICP4 incluyendo el origen viral contenido dentro de las regiones repetidas invertidas cortas. El plásmido se modifica además al clonar un fragmento del elemento marcador, por ejemplo HCMV-eGFP, en el plásmido. Este plásmido se recombina a continuación en el locus de ICP4 de un virus HSV silvestre. El vector resultante se aísla usando una línea celular Vero estable que expresa ICP4, tal como '6-5C'. Las células Vero 6-5C son células complementarias que expresan ICP4.

A fin de reemplazar el elemento marcador (p. ej., GFP) por un gen de interés (GOI) en el vector descrito anteriormente, se construye un plásmido al clonar HCMV-GOI-pA en el plásmido. Las placas que no expresan el elemento marcador se aíslan y se prueban mediante ELISA con respecto a la expresión de GOI.

Producción de vector crudo

Células Vero que complementan ICP4 se cultivan en matraces de cultivo tisular usando medio completo (DMEM complementado con FBS, HEPES y penicilina-estreptavidina) y se expanden en matraces 6-12xT175 a una densidad de siembra de $3-4 \times 10^4$ células/cm². Los matraces de cultivo se incuban a 37°C/7,5% de CO₂ durante 3-4 días.

Cuando las células están 1-2 días sobre la confluencia, se infectan con una multiplicidad de infección (MOI) de ~0,1 con una reserva de virus de concentración conocida. La infección se inicia al retirar el sobrenadante de cultivo de cada matraz e infectar con un total de 2,5 ml de medio completo que contiene la cantidad apropiada de una reserva de virus. El virus es adsorbido sobre las monocapas celulares al incubar los cultivos durante 1,5 - 2 horas, remover y hacer girar los matraces cada 15-20 minutos. Después de la etapa de adsorción, se añaden a cada matraz 10 ml adicionales de medio completo y los cultivos se incuban de nuevo a 37°C/7,5% de CO₂.

Aproximadamente 48 horas después de iniciar la infección, los matraces se observan al microscopio para confirmar que las células muestran signos de efecto citopatógeno y separación de la superficie del matraz. En ese punto, las células y el sobrenadante se recogen, se reúnen y se centrifugan a ~1500xg durante ~10 min. El sobrenadante se retira de la pella celular y se mantiene separadamente para un procesamiento posterior.

La pella celular se resuspende en 4-5 ml de medio completo, se homogeneiza y a continuación se congela a -80°C. Después de que la suspensión celular se haya congelado durante >20 minutos, se descongela y se centrifuga a ~1500xg durante ~10 min. Este segundo sobrenadante de la pella celular se retira y se combina con el primer sobrenadante recogido.

El sobrenadante reunido se divide en partes alícuotas en tubos de centrifugación. A continuación, el virus se centrifuga a ~40.000xg durante ~30 minutos a 2-8°C a fin de granular el virus. Después de que se complete la etapa de centrifugación, el sobrenadante procedente de los tubos se retira y se descarta. Al día siguiente, las pellas de virus se homogeneizan mediante pipeteado y se reúnen entre sí. A continuación, la reserva de virus resuspendido se divide en partes alícuotas en crioviales típicamente en volúmenes de ~120 µl por vial. Se añade medio completo (200-300 µl) a las pellas de virus a fin de cubrirlas con líquido y se almacenan a 2-8°C durante la noche para soltar las partículas virales. Los viales se etiquetan y se congelan a -80°C. Más tarde, un vial congelado se descongela a fin de realizar un ensayo de valoración de placas virales para determinar la concentración de la reserva de virus preparada antes de usar en cualquier estudio *in vivo* o *in vitro*.

Fabricación de vector clarificado

Descongelación y expansión de células

Células Vero (p. ej., células Vero 6-5, VeroD) procedentes de un banco celular de trabajo se descongelan 37°C y se transfieren a un tubo cónico y se reúnen. Las células VeroD son células complementarias que expresan o ICP4, ICP27 e UL55. Las células se introducen en viales a aproximadamente $1,0 \times 10^7$ células viables/ml/tubo. Las células se diluyen gradualmente con medio completo y una muestra se retira para obtener recuentos de células viables. Las células se siembran en matraces de cultivo tisular a una densidad de $3,0 - 5,0 \times 10^4$ células/cm².

Las células se incuban a 37°C, 7,5% de CO₂ y se examinan periódicamente mediante microscopía de fases. Las células se someten a pases mientras son subconfluentes. El medio completo se retira, se enjuaga con PBS y las células se disocian. Los matraces se incuban hasta que las células se separan, a continuación se resuspenden en medio completo, se reúnen, se recuentan y se siembran en nuevos matraces a una densidad entre $1,0-4,0 \times 10^4$ células/cm². Las células se expanden y se deja que se extiendan hasta 1-2 días después de la confluencia antes de la infección.

Infección con vector

- 5 Cuando las células alcanzan la confluencia deseada, un matraz modélico se subcultiva y las células se recuentan para estimar el número de células por fábrica celular. Se prepara un inóculo del vector del banco de virus maestro al descongelar el volumen apropiado requerido para obtener una multiplicidad de infección (MOI) de 0,1 y diluir la reserva con medio completo hasta el volumen buscado deseado para la infección. Las fábricas celulares se infectan mediante un período de adsorción inicial seguido por incubación durante el primer día de infección en medio completo. Después de aproximadamente 24 horas, el medio de cultivo se retira y se reemplaza por un volumen igual de medio libre se suero. Las fábricas celulares se ponen en la incubadora y la temperatura se reduce hasta 33°C/con 7,5% de CO₂. Los cultivos se comprueban diariamente y el porcentaje de efecto citopático se estima mediante inspección visual.

Cosecha viral en crudo y clarificación

- 10 La infección se detiene al poner las fábricas celulares en una cabina de bioseguridad y reunir el sobrenadante y el residuo celular en una bolsa estéril. Esta cosecha no clarificada en masa se muestrea con respecto a agentes adventicios. Después del muestreo, el nivel de cloruro sódico de la cosecha se incrementa y a continuación se mezcla. A continuación, la cosecha se divide en partes alícuotas en tubos de centrifugación y el residuo celular se retira mediante centrifugación. El sobrenadante se reúne en una bolsa estéril. Después del pretratamiento de una cápsula filtrante de clarificación con agua estéril, el sobrenadante que contiene virus se bombea a continuación a través de la
- 15 cápsula filtrante a otra bolsa estéril, seguido por agua estéril para recuperar el virus restante de la cápsula. La bolsa se mezcla y el filtrado se almacena durante la noche a 4°C.
- 20 Posteriormente, el filtrado se calienta y se ajusta hasta ~2 mM de MgCl₂ mediante la adición de 2 volúmenes de MgCl₂ 3 mM en agua estéril. El filtrado diluido se mezcla y se trata con una endonucleasa.

Cromatografía en columna de intercambio catiónico

- 25 Una columna BPG 400 se rellena con resina de alta eficacia SP, se esteriliza con NaOH 0,5 N y se equilibra con tampón de lavado (PBS pH 7,0) y tampón de separación (NaCl 1 M-PBS pH 7,0) antes de cargar virus tratado con endonucleasa.
- 30 La bolsa de procesamiento que contiene el filtrado tratado con endonucleasa se conecta a la entrada usando una soldadora de tubos y el virus se carga en la columna. El flujo pasante se recoge en una bolsa estéril. La etapa de captura del virus es seguida por lavado con PBS hasta que la absorbancia UV vuelve al valor inicial. La bomba se detiene y una bolsa de procesamiento que contiene NaCl 0,45 M-PBS (pH 7,0) se conecta a la entrada. El tubo de salida se transfiere a un recipiente estéril en una cabina de bioseguridad. El tampón se bombea a la columna y, cuando la absorbancia UV empieza a incrementarse bruscamente, la salida de la columna se transfiere a un nuevo recipiente estéril para recoger el virus eluido. La recogida se detiene después de que la absorbancia UV vuelva casi hasta el valor inicial. Esto es la fracción de eluido viral purificada. Una bolsa de procesamiento que contiene tampón de separación se conecta a la entrada y el extremo del tubo de salida se transfiere a una botella estéril para recoger la
- 35 fracción separada. El tampón se bombea a través de la columna hasta que la absorbancia UV alcanza un máximo y vuelve al valor inicial. El eluido recogido se almacena a 4°C durante la noche.

Filtración con flujo tangencial

- 40 El sistema de filtración con flujo tangencial, que usa un cartucho filtrante de fibra hueca de un tamaño de poro de 0,1 micrómetros, se prepara al montar el tubo y el cartucho y esterilizar el sistema mediante tratamiento en autoclave. El sistema se barre con PBS estéril (pH 7,0) y la fracción de eluido viral se añade al depósito del sistema y se equilibra mediante recirculación. Después del equilibrado, la bomba de recogida de permeado se enciende y el filtrado se recoge. El sistema está en marcha hasta que el volumen cargado se reduce hasta aproximadamente 500 ml. El retenido en el depósito se diluye con DPBS (pH 7,0) con diafiltración continua de volumen constante, y el producto del retenido se recupera cuando la conductividad del permeado está dentro del 10% del tampón de diafiltración (DPBS pH 7,0).
- 45

Formulación, filtración final y envasado

El retenido recuperado se ajusta hasta 10% del volumen final con glicerol estéril y se mezcla bien antes de filtrar a través de una unidad de filtración de disco de 0,45 µm. El producto se distribuye en crivales etiquetados para el almacenamiento a ≤ -65°C.

50 ***Ejemplo 4: Análisis de la transducción de la cepa McKrae en DRG después de la inyección en la pata***

Este ejemplo demuestra que la administración de un vector basado en la cepa McKrae da como resultado la transducción de ganglios de la raíz posterior (DRG) *in vivo*.

Un vector de HSV-1 con replicación defectuosa según se describe anteriormente se inyectó en la almohadilla de ratas. Según se muestra en la Figura 1, un vector de HSV-1 con replicación defectuosa puede transducir las neuronas de los DRG de un modo dependiente de la dosis (cinco días después de la inyección). Las ordenadas muestran una porción del número total de genomas detectable bajo las condiciones de ensayo e indica que el número de genomas se incrementa con relación a la dosis de vector inyectada.

La Figura 2 muestra el número total de transcritos de una carga útil en DRG a los 5, 14, 47, 77 y 131 días después de la inyección en la almohadilla de un roedor. La Figura 3 muestra los datos procedentes del mismo experimento como número de transcritos de carga útil por genoma. La expresión de la carga útil fue conducida por el promotor de HCMV.

Ejemplo 5: Análisis de la transducción y la expresión de la carga útil con diferentes promotores

Este ejemplo demuestra que se puede obtener un incremento en la expresión génica en DRG usando un promotor específico de neuronas.

Se probaron cuatro promotores diferentes (HCMV, HCMV TAC, NSE y HCMV CGRP) con respecto a la eficacia en el aporte de vectores de HSV-1 a DRG. El vector que comprende un promotor NSE no tenía un potenciador de CMV, solo un promotor específico de neuronas. Según se muestra en la Figura 4, un vector con un promotor HCMV promediaba 29 transcritos por genoma en DRG, mientras que los promotores HCMV TAC, NSE y HCMV CGRP promediaban 176, 327 y 166 transcritos por genoma, respectivamente.

Vectores virales de McKrae que comprenden proteína fluorescente verde (GFP) conectada operativamente a promotores HCMV, NSE o CGRP se inyectaron en la almohadilla de ratas y los transcritos de GFP se midieron en los DRG L4-L6 a lo largo del tiempo. Según se muestra en la Figura 5, los promotores específicos de tejido mejoraban la transcripción en neuronas de DRG entre 5 y 18 días después de la inoculación en la almohadilla.

Adicionalmente, cuando se comparaban tres promotores diferentes (HCMV, HCMVeCGRP y NSE) a lo largo del tiempo (2-8 semanas), los vectores que contenían un promotor bien NSE o bien HCMVeCGRP daban como resultado más transcritos totales en DRG que un vector que contenía un promotor HCMV (véanse las Figuras 6 y 7).

Los transcritos de carga útil se midieron en DRG de ratas que recibían una inyección de vector viral de McKrae que comprendía una carga útil de polipéptido acoplada operativamente con un promotor quimérico CGRP o un promotor HCMV. Según se mide a los 5 y 14 días después de la inyección, el promotor CGRP, que comprendía un potenciador de HCMV aguas arriba del promotor, mostraba números de transcritos superiores de la carga útil de polipéptido por genoma que el promotor HCMV (Figura 8).

REIVINDICACIONES

1. Una cepa McKrae del virus del herpes simple (HSV) variante cuyo genoma contiene una alteración o eliminación del gen ICP4 tal que la variante no exprese una proteína funcional caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16.
2. La variante según la reivindicación 1, que tiene un genoma truncado de tamaño total menor de alrededor de 150.000 pares de bases y que incluye una eliminación de uno o más residuos dentro de un elemento correspondiente a los residuos 126049 a 130014 de SEQ ID NO: 1.
3. Un vector que comprende un genoma de la cepa McKrae del virus del herpes simple (HSV) variante cuyo genoma contiene una alteración o eliminación del gen ICP4 tal que la variante no exprese una proteína funcional caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2.
4. La variante según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, o el vector según la reivindicación 3, donde el gen ICP4 está alterado por eliminación de su promotor.
5. El vector según la reivindicación 3 o la reivindicación 4,
 - a. donde el vector comprende un promotor específico de neuronas; opcionalmente donde el promotor específico de neuronas es un promotor de péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP); y/o
 - b. donde el vector comprende un potenciador de citomegalovirus humano (HCMV) o una señal de poliadenilación de hormona del crecimiento bovina (BGH); y/o
 - c. que comprende además un ácido nucleico que codifica un polipéptido terapéutico.
6. Una célula transducida con un vector según cualquiera de las reivindicaciones 3-5.
7. Una composición farmacéutica que comprende un vector según cualquiera de las reivindicaciones 3-5 y un portador farmacéuticamente aceptable.
8. Un método para propagar un vector que comprende un genoma de la cepa McKrae del virus del herpes simple (HSV) variante, genoma que contiene una alteración o eliminación del gen ICP4 tal que la variante no exprese una proteína funcional caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16, comprendiendo el método las etapas de:
 - (i) infectar con el vector células que complementan ICP4 cultivadas que contienen ADN que codifica la proteína ICP4 de HSV, y
 - (ii) aislar el sobrenadante del cultivo de la etapa (i).
9. El método según la reivindicación 8, que comprende además una etapa de purificación del vector en el sobrenadante mediante cromatografía; que comprende además opcionalmente una etapa de concentración del vector purificado mediante filtración con flujo tangencial.
10. Un método para preparar un vector que comprende un genoma de la cepa McKrae del virus del herpes simple (HSV) variante, genoma que contiene una alteración o eliminación del gen ICP4 tal que la variante no exprese una proteína funcional caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16, y donde el vector expresa un elemento marcador, comprendiendo el método incubar células transfectadas con:
 - (a) una primera molécula de ácido nucleico:
 - (i) que comprende una porción del genoma de la cepa McKrae del HSV pero no codifica una proteína funcional caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16; y
 - (ii) que comprende una primera región de homología (HR1) y una segunda región de homología (HR2), y
 - (b) una segunda molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de codifica un elemento marcador, donde la secuencia está flanqueada por una primera región de homología (HR1') y una segunda región de homología (HR2'),

donde HR1 es homóloga a HR1' y HR2 es homóloga a HR2', de modo que la secuencia que codifica el elemento marcador en la segunda molécula de ácido nucleico se integre en la primera molécula de ácido nucleico a través de recombinación homóloga.

5 11. El método según la reivindicación 10, donde (a) las células son células que complementan ICP4 o (b) donde el elemento marcador es un polipéptido que opcionalmente es detectable mediante fluorescencia.

12. El método según la reivindicación 11(a), que comprende además una etapa de purificación de placas virales que expresan el elemento marcador.

10 13. Un método para preparar un vector que comprende un genoma de la cepa McKrae del virus del herpes simple (HSV) variante, genoma que contiene una alteración o eliminación del gen ICP4 tal que la variante no exprese una proteína funcional caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16, y donde el vector expresa un agente de interés, comprendiendo el método incubar células transfectadas con:

a) una primera molécula de ácido nucleico:

15 (i) que comprende una porción del genoma de la cepa McKrae del HSV pero no codifica una proteína funcional caracterizada por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16; y

(ii) que comprende una secuencia que codifica un elemento marcador, donde la secuencia que codifica el elemento marcador está flanqueada por una primera región de homología (HR1) y una segunda región de homología (HR2); y

20 (b) una segunda molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia que codifica un agente de interés, donde la secuencia que codifica el agente de interés está flanqueada por una primera región de homología (HR1') y una segunda región de homología (HR2'),

donde HR1 es homóloga a HR1' y HR2 es homóloga HR2', de modo que la secuencia que codifica el agente de interés se integre en la primera molécula de ácido nucleico a través de recombinación homóloga.

25 14. El método según la reivindicación 13, donde las células son células que complementan ICP4; que comprende además opcionalmente una etapa de purificación de placas virales que no expresan el elemento marcador.

30 15. El vector según la reivindicación 5(c), para el uso en un método para expresar un polipéptido en un ganglio de la raíz posterior de un sujeto, que comprende administrar el vector al sujeto; opcionalmente donde

a. el vector se ha de administrar in vivo; o

b. el vector se ha de administrar mediante contacto con la piel; o

c. el vector se ha de administrar mediante inyección intradérmica.

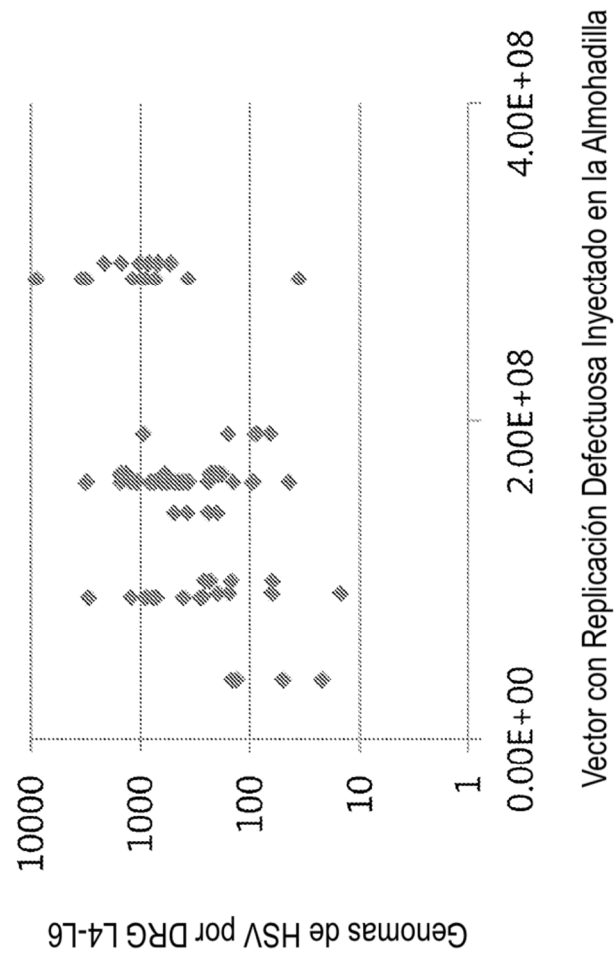


FIGURA 1

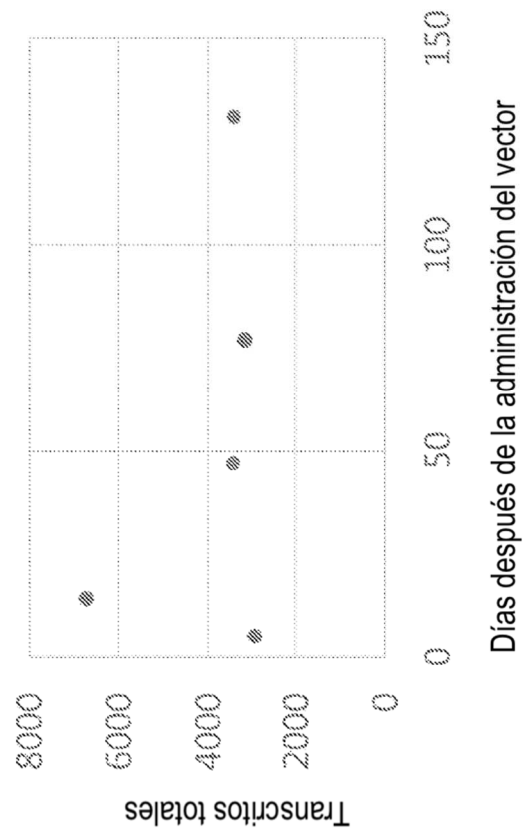


FIGURA 2

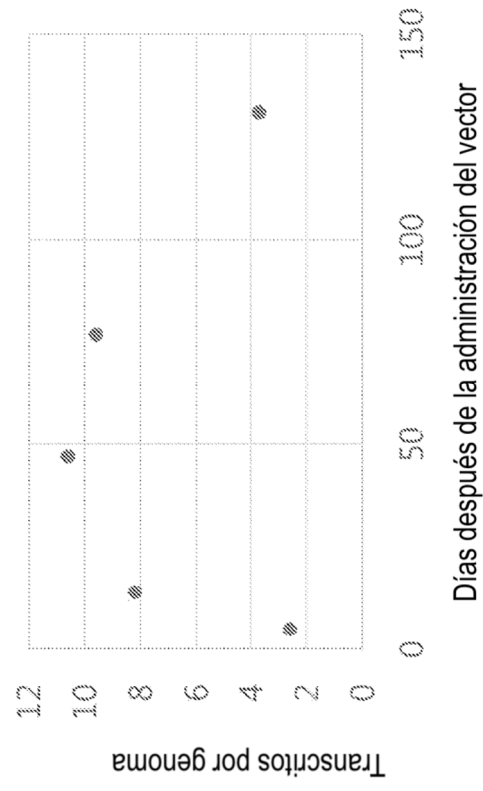


FIGURA 3

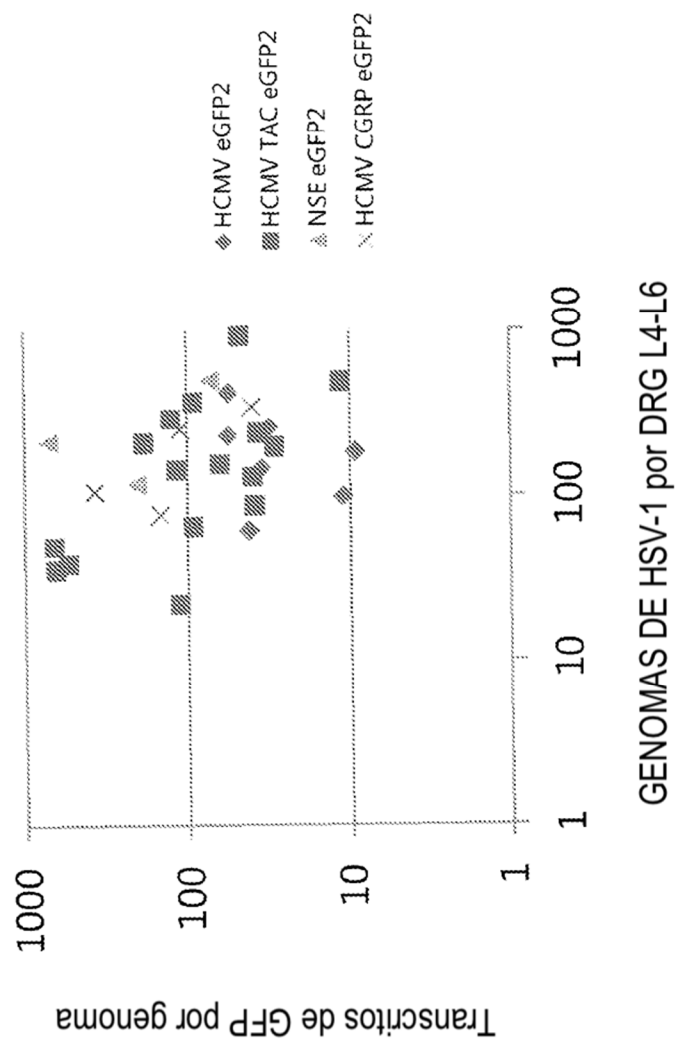


FIGURA 4

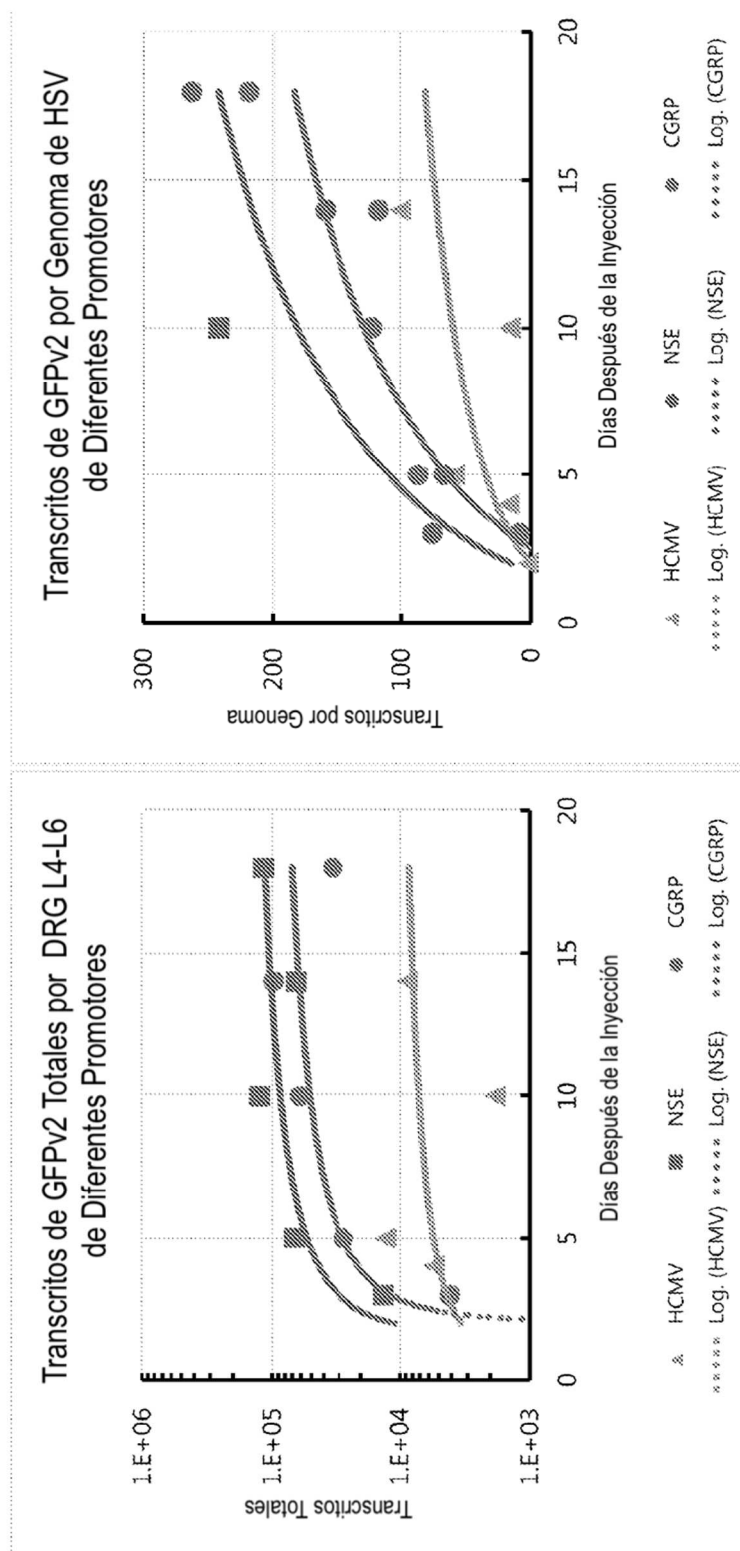


FIGURA 5

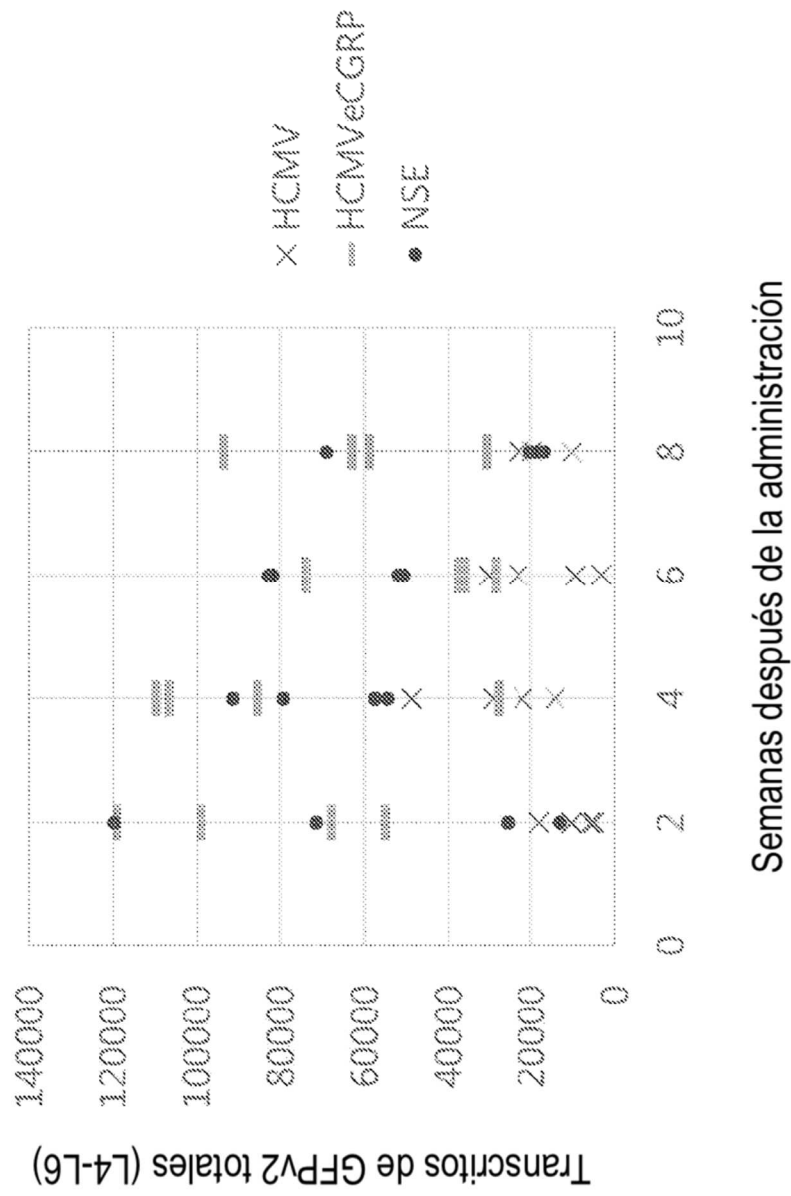
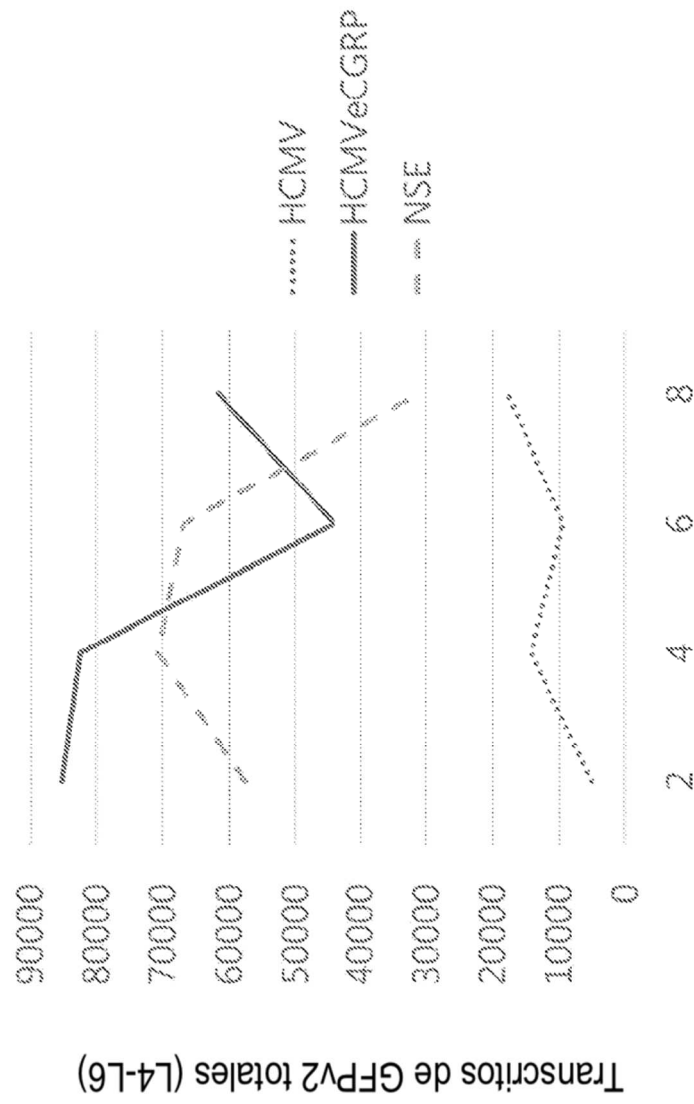


FIGURA 6



Semanas después de la administración

FIGURA 7

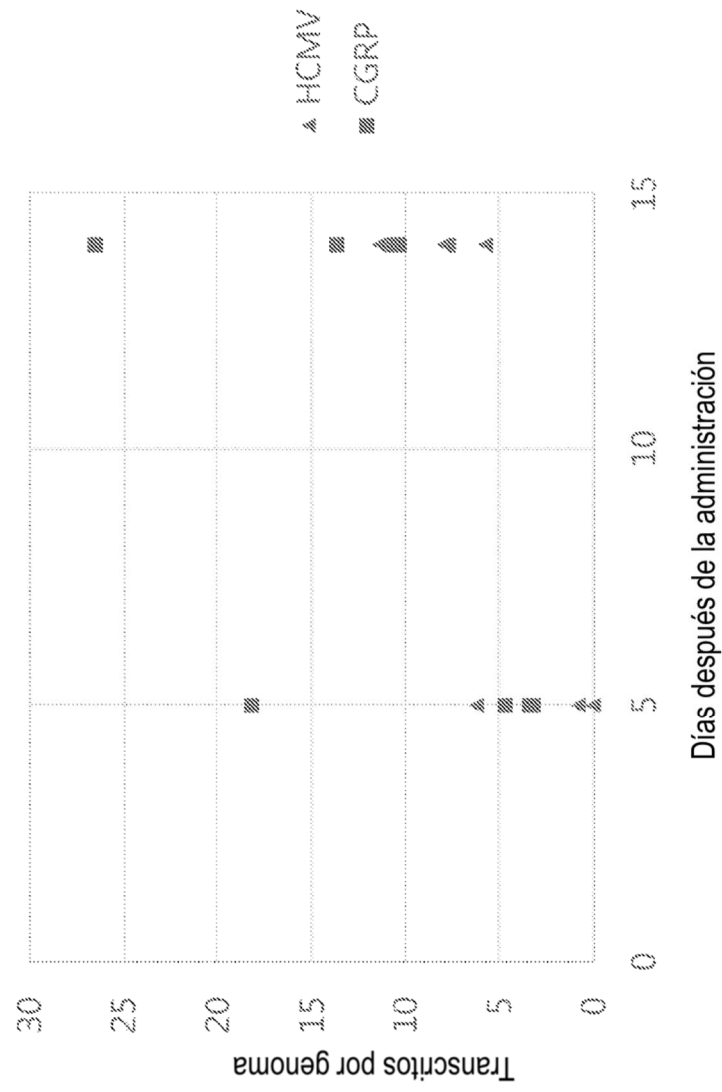


FIGURA 8

ES 2 939 644 T3

Secuencia de nucleótidos de la cepa McKrae de HSV (SEQ ID NO: 1)

Nº de registro JQ730035.1

```
1  gcagcccggg ccccccgccg gcggggcggc gcgcaaaaaa ggccggcggc ggtccggggc
61  gcgtgcgcgc gcgcggcggg cgtggggggc ggggcgcgcg gagcggggga ggagcccccac
121 ccacagacgg ggacgagcgc gggaggagcg ggggaggagc gggggaggag ccccacccac
181 agacggggag gagcggggga ggagcgccca gacccccaaa acggggcccc ccgaaacaca
241 ccccccgggg gtccgcgcgc gccctttaaa gcgcggcggc gggcagcccg ggccccccgc
301 ggccgagact agccagttag acaggcaagc actactcgcc tctgcagca catgcttgc
361 tgtcaaaact taccaccccg gcacgctctc tgtctccatg gcccgccgcc gcgcgcctcg
421 cggccccccg cgcgcccggc cgcgcgggac caggggggac gtcccaaccg cacagtccca
481 ggtaacctcc acgcccactc cggaaccgcg ggtcaggagc gcgcgcgcgc cgcgccgcgc
541 gccgcccccc gcccggtggc cccgccttc ttgttcgctg ctgctgcgc agtggtccca
601 cgttcccgag tcccggtccg acgacgacga tgacgacgac tggccggaca gccccccgc
661 cgagccggcg ccacaggccc ggcccacgc cgcgcgcgcc cggccccggt ccccacgcgc
721 cggcggtggc cggcgggggc gggtgaccc ctcccacccc cctcgcgcc ccttcgcct
781 tccgcgcgc ctccgcctcc gctcgcggt caccggggag cactgggcgc gctcgcgct
841 gcgacgcgcg ggccggggag gggcgccgga gccccccgcg acccccgga ccccgcgac
901 ccccgcgacc cccgcgaccc cgcgcacccc cgcgaccccc gcgacccccg cgcgggtgcg
961 cttctcgccc cactccggg tgccccacct ggtggtctg gcctcgccg ccgcctggc
1021 ggcgcgcgcg tcgtgggccc gcgaggggac cgacggggct cggttccggc gccgggtggc
1081 ggaggccgag gcgtcatcg gcccggtgct ggggcccgag gcccgtgccc gggcctggc
1141 ccgcggaqcc qccccgqcca actcggtcta acgttacacc cgaqgcgcct qggtcttccg
1201 cggagctccc gggagctccg caccaagcgc ctctccggag agacgatggc aggagccgcg
1261 catatatacg ctgggagccg gtccgcccc aaggcgggcc cgcctcgggg ggggactgg
1321 ccaatcgggc gccgccagcg cggcggggac cggccaacca gcgtccgcgc agtcttcggg
1381 gcccgcccca ttggcgggga gttaccgccc aatggggcgc gccgccact tcccggtatg
1441 gtaattaaaa acttgcaaga ggcttgttc cgttcccg gcgttgtaatt agaaactcat
1501 taatgggcgc ccccgccgc cctcccgct tccggcaatt ccccgggccc ttaatgggca
```

FIGURA 9

1561 accocgggtat tocccgccto ccgcgcocgc cgtaaccact cccctggggt tccgggttat
 1621 gctaattgct tttttggcgg aacacaoggc cctogocga ttggccocgc ggtogctcaa
 1681 tgaaccocga ttggtccctt ggggttcocg gtatggtaat gagtttcttc gggaaggcgg
 1741 gaagccocgg ggcaccgacg caggccaagc cctgttgcg tcggccggag gggcatgcta
 1801 atgggggttct ttgggggaca cggggttggc ccccaaatc gggggccggg ccgtgcctgc
 1861 taatgatatt ctttgggggc gccgggttgg tcccgggga cggggccgc ccgggttggg
 1921 cctgcctccc ctgggacgcg cggccattgg gggaatcgtc actgccccc ctttggggag
 1981 gggaaaggcg tggggtataa gttagccctg gcccgacggt ctggtcgcct ttgcacctcg
 2041 gcactcggag cgagacgcag cagccagga gactcgggc gcccctctc cgcataacca
 2101 cagaagcccc gcctacgttg cgacccccag ggacctcgc tcgcgaccc tocagccga
 2161 tacgaccccc atggagcccc gcccgcgagc gactacccc cggcctgagg gccgccccca
 2221 gcgcgaggtg aggggcocgg cgcctgtctt ggggcgcct attggggggc gccatgttgg
 2281 gggacccccg acccttacc cggaaocggc ccccatgttg ggggaccccc actcatacac
 2341 gggagccggg cgcctatgtt ggggcgcctg ttagggggcg tggaccccc tgacactata
 2401 tatacagga cgggggcgc catgttaggg ggcgcggaac cccctgaccc tatatataca
 2461 gggacccggg tcgcctgtt gggggtgcgc atgtgacccc ctgactttat atatacagac
 2521 ccccaacaca tacacatggc ccctttgact cagacgcagg gcccggggtc gccgtgggac
 2581 cccctgactc atacacagag acacgcccc acaacaaaca cacagggacc ggggtgcgcg
 2641 tgttgggggc gtggtcccca ctgactcata cgcaggcccc ccttactcac acgcatctag
 2701 gggggtgggg agggagccgc cgcctatatt gggggacgc gtgggacccc cgaactccgt
 2761 gccctctggg gccgggagaa gagggaagaa gagggtcgg gatccaaagg accgacccag
 2821 accacctttg gttgcagacc cctttctccc cctctctccg aggcagcag ggggcagga
 2881 ctttgtgagg cgggggggga gagggggaac tcgtgggcgc tgattgacgc gggaaatccc
 2941 ccccattct taccgcccc ccttttttcc ccttagcccg ccccgatgt ctgggtgttt
 3001 cctgcgcacc gagacctgc ggacagcagc gactctgagg cggagaccga agtggggggg
 3061 cggggggacg ccgaccacca tgacgacgac tcgcctcgc agggcgacag caccgacgc
 3121 gaactgttgc agacggggct gctggggcgc caggcggtgg atgggggggc ggtctcgggg
 3181 gggagcccc cccgcgagga agaccocgc agttgcgggg gccgcccccc tcgagaggac

FIGURA 9 (Continuación)

3241 ggggggagcg acgagggcga cgtgtgcgcc gtgtgcacgg atgagatcgc gccccacctg
 3301 cgctgcgaca ccttcccggt catgcacgcg ttctgcatcc cgtgcatgaa aacctggatg
 3361 caattgcgca acacctgccc gctgtgcaac gccaaactgg tgtacctgat agtgggcgtg
 3421 acgcccagcg ggtcgttcag caccatcccc atcgtgaacg acccccagac ccgcatggag
 3481 gccgaggagg ccgtcagggc gggcacggcc gtggacttta tctggacggg caatcagcgg
 3541 ttgcgccgcg ggtacctgac cctggggggg cacacggtga gggccctgtc gcccacccac
 3601 ccgagagcca ccacggacga ggatgacgac gacctggacg acggtgaggg gggggcgggc
 3661 aaggaccttg ggggaggagg aggaggaggg aatgggcggg cgggcgagga aagggcgggc
 3721 cggggagggg gcgtaacctg atcgcgcccc ccgttgtctc ttgcagcaga ctacgtcccg
 3781 cccgcccccc gccggacgcc ccgcgccccc ccacgcagag gcaccgcgcg gccccccgtg
 3841 acggggcggg cgtctaacgc agccccccag ccggccgcgg ctcgacagc gccccctcgt
 3901 ggcgccatcg ggcacacgg cagcagtaac accaacacca ccaccaacag cagcggcggc
 3961 ggcggctccc gccagtcgcg agccgcggcg ccgcgggggg cgtctggccc ctccgggggg
 4021 gttggggttg gggttgggtg tgttgaaagc gaggcggggc ggccgagggg ccggacgggc
 4081 ccccttgtca acagaccgc ccccttgtca aacaacagag accccatagt gatcagcgac
 4141 tcccccccg cctctcccca caggcccccc gggcgcccca tgccaggctc cggccccgcg
 4201 cccgggcccc ccgcgtctc ggccgcgtcg ggacccgcgc gccccgcgc ggcgtggcc
 4261 ccgtgcgtgc ggcgcgcgc tcgggggcgc ggccccgcgc ccccgccccc cggggcgag
 4321 ccggccgcgc gcccccgga cgcgcgcgt gtgcccagc cgcactcgtc cctggtcag
 4381 gccgcgaacc aagaacagag tctgtgcgg gcgcgtgcga cggtggcgc cggctcgggg
 4441 gggccggggc tgaggggtgg gcacgggcc tcccggggc gcacccctc cggcgccgc
 4501 ccgtccctt ccgcgtctc tgtcgagcag gaggcgggc tgctccag gaagagggc
 4561 gggtcgggcc aggaaaaacc ctccccccag tcacgcgtc cccccctc gccggcaggg
 4621 gccaaagagg cggcgacgca cccccctc gactcagggc cgggggggg cggccagggt
 4681 gggcccgga cccccctgac gtctcggcg gcctccgcct ctctctctc tgcctcttc
 4741 tctcggccc cgacccccgc gggggcgcc tcttcgcgc cggggcgcc gtctctctc
 4801 gcttcgcct cctcggcg gcgcgtcgt gccctgggag ggagacaaga ggaaacctc
 4861 ctcgccccc gcgtgcttc tgggcgcgg gggccgagga agtgtcccc gaagacgcg

FIGURA 9 (Continuación)

4921 caccgggaga ctccggggg cgtccccgg ggcggcctca cgcgctaact gcccatctcg
 4981 ggggtctcta gcgtggtogo cctgtogoot tacgtgaaca agactataoc gggggactgc
 5041 ctgcccatcc tggacatgga gacgggggaa atcggggcgt acgtggtcct ggtggaccag
 5101 acgggaaaca tggcgaccgg gctggggggc ggggtccccg gctggagccg ccgcacctg
 5161 ctccccgaga ccgcggttaa ccacgtgatg ccccccgagt acccgacggc ccccgcgctg
 5221 gagtggaaaca gcctctggat gacccccgtg gggaacatgc tgttcgacca gggcacctta
 5281 gtggggcccc tggacttcgg cagcctgcgg tctcggcacc cgtggtcggg ggagcagggg
 5341 gcgtcgaccc gggacgaggg aaaacaataa gggacgcccc ccgtgtttgt ggggaggggg
 5401 gtccgggtgt ggtggtctc tggccggcgc cactacacca gccaatccgt gtccgggagg
 5461 ggaaagtgaag agacacgggc accacacacc agcgggtott tagtgttggc cctaataaaa
 5521 aactcagggg atttttgcgt tctattggga aataaagggt tacttttgta tcttttccct
 5581 gtctgtgttg gatggatctt ggggggtcgt gggagtgagg gtgcgtggga gtgggggtgc
 5641 gtgggagtgg ggtgctgtgg cagtgggggt gcgtgggagt gggggtgcgt gggagtgggg
 5701 gtgcgtggga gtgggggtgc gtgggagtgg ggtgctgtgg gagtgggggt gcgtgggagt
 5761 ggggggtcgt gggagtgggg gtgcgtggga gtgggggtgc gtgggagtgg ggtgcccagt
 5821 ttgggcaggc tctggtgtta accacagagc cgcggccccg gctgcctgac caccgatccc
 5881 cgaaagcacc ctgocactgg catggagcca gaaccacagt gggctgggtg tgggtgttaa
 5941 gtttccgcga gcgcctgcc gcccggaact acctggcctc tggccgccac aaaggggcgg
 6001 ggggggggta actacactat agggcaacaa aggacgggag ggggtgcggg acggggcgcc
 6061 caaaaggggg tcggccacac cacagacgtg ggtgttgagg ggtggggcgg aggggtgggg
 6121 gggagacaga aacaggaaca tagttagaaa acaagaatgc ggtgcagcca gagaatcaca
 6181 ggagacgagg ggtggtgctt gttggttacc aaccacacc caggcatgct cgggtgtatg
 6241 aaggaggggg ggcgtgctt cttagagacc gccgggggac gtgggggttg tgtgcaaagg
 6301 caccgcacac cgcgtcggcc aggtggggcg gtaccccatc ccccccctcc ccgaccttc
 6361 cccccccggt tgccagagat ccccccgct ccccgccacc cgcactcctt ccatatcctc
 6421 gcttttaggaa caactttggg ggggggggtac acacgcgcgg tgcatttctt tccacacccc
 6481 cctccccccg catccccccc ccaggcagt aagacccaag catagagagc caggcacaaa
 6541 aacacaggcg ggtggggaca catgcctctt tggagtacgt gggtcattgg cgtggggggg

FIGURA 9 (Continuación)

6601 tacagcgaca ccggccgacc ccctggcggg ttccacagcc gcccttagat aagggggcag
 6661 ttggtgggtg gacgggtaag taacagagtc tgactaaggg tgggaggggg ggaaaagaac
 6721 gggctgggtg gctgtaacac gagccacccc gcgagtggcg tggccgacct tagcctctgg
 6781 ggcgccccct gtcgtttggg tcccccccc totattgggg agaagcaggt gtctaaccta
 6841 cctggaaaag cggcgtcttt gttgaacgac accggggcgc cctcgacgag tgggataacg
 6901 ggggaggaag ggagggagga gggtactggg ggtgaagaag ggggggggga agaagcgaga
 6961 acaggaaaag cgacggagcc cggcagaaca ccgaggaaaa aaaaaacaca gcgcatggcg
 7021 cgggcgcgtt tggggccccc ggccggggcc ccttgggtcc gccggggccc cgggcccggc
 7081 cggccacggg gccggccggt ggccgtaacc ccgattgttt atctcagggc cggggccggg
 7141 aacccggaaa agcctccggg ggcccttttt cgcgtcgcgt gccggcgagc gggcccggac
 7201 ggggcccggg ccgcgcgggt cgggggcccc tgcgccggg ccgtaacggg ccttcgcccc
 7261 gtgagggggc gaaagaaaga aacatccggc cgacggaacg aaaaaacccc cagacgggtt
 7321 taaaaaacag aaaccgtaac cccccccacc ccgaaacgg ggaatacaaa aaacagacca
 7381 ggggcgcggc ggccgttagg gggaggatgt cgcgcagccc ccttggccgc cccggctgca
 7441 gggggggccc gagagccggc gcaccgggac gcgccgggaa agtctttcgc accaccggcg
 7501 atcggcacgg ccgcgccccg gcttttataa aggcctcagat gacgcagcaa aaacaggcca
 7561 cagcaccacg tgggtaggtg atgtaatttt attttcctcg tetgoggcct aatggatttc
 7621 cgggcgcggt gccootgtct gcagagcact taacggattg atatctcgcg ggcacgcgog
 7681 cccttaatgg accggcgccg ggccgggggg ccgataccca caccggccgg ggggtgtcgc
 7741 gggccgtctg ctggcccgcg gccacataaa caatgactcg gggccctttc gcctctgccg
 7801 cttgtgtgtg cgcgcgcggc ctctgcgggt tggcgggcgg ctgcccggcg tggcgggccc
 7861 gccgtgttcg gtctcggtag ccggccggcg ggtggactcg cggggggccc gaggggtgaa
 7921 ggcagggggg tgtaggatgg gtatcaggac ttccacttcc cgtccctcca tccccgcttc
 7981 ccctcggttg ttccctgcct cccccaacac ccgcgcgctt tccgttgggg ttgttattgt
 8041 tgcggggatc gtgcgggcgg ggggtcgcgg gggcaggggc gggggcgggg gtgctcgtcg
 8101 atcgaccggg ctacgtgggg gcgtgggggt ggtgggaaaa ggcgaggaga ctgggggtgg
 8161 ggggtgtcgg ggtggctgtt tttttgtggt tgtttttgt gtctgttccc gtcccccgtc
 8221 acccccctcc ctccgtcccc ccgtcgccgg tgtttgtgtt tgtttattcc gacatcggtt

FIGURA 9 (Continuación)

8281 tattttaaata aacacagcog ttctgcgtgt ctgttcttgc gtgtggctgg gggcttatat
 8341 gtgggggtccc gggggcgga tggggtttag cggcgggggg cggcgcgocg gacggggcgc
 8401 tggagataac ggccccggg gaacggggga cggggctgg gtctcccgcg gtgggtgggt
 8461 gggcggcgtt ggcggggcg ggcggggcg ggtgggcggg gtttgaaaa acgaggagga
 8521 ggagaaggag gaggaggggg ggggagacgg ggggaaagca aggacacggc cccggggggg
 8581 ggggagcgcg ggcggggcg cttggcaacc cccctgttct ttcgggaaa caggttctg
 8641 gccccaccg acatcacaag ggacctctt tggggctcc cgacgtacg cgaggtctatg
 8701 tcggaccacc cccaacctt agaggggaga ggggagagg gagagggag aggggagagg
 8761 ggagagggga ggagagggg tatataaac aacgaaaag cggggaacg ggatacggg
 8821 cttgtgtggc acgacgtcgt ggttgtgtta ctgggcaaac acttggggac tgtaggttct
 8881 tgtggtgcg accctaggcg ctatggggat tttgggttgg gttgggtta ttgcgttgg
 8941 ggttttgtgt gtgcggggg gcttgccttc aaccgaatat gttattcgga gtgggtggc
 9001 tcgagaggtg ggggatatat taaagggtgc ttgtgtgcg ctcctctctg acgatcttga
 9061 ttggcgtac gagacccct cggctataaa ctatgctttg atagacggtt tatttttgcg
 9121 ttatcactgt cccgatttg acacggtctt gtgggtagg cagcccaga gggcgtattg
 9181 ggttaacccc tttttgtttg gggcggttt tttggaggac ttgagtcac ccgcgttctc
 9241 tgccgacac caggaaacag aaacgcgctt ggccctttat aaagagatac gccaggcgct
 9301 ggacagtgc aagcaggcgg ccagccacac acctgtgaag gctgggtgtg tgaactttga
 9361 ctattcgcgc acccgccgct gtgtagggcg ccaggatttg ggacttacca acagaacgtc
 9421 tggacggacc ccggttctgc cgtcggacga tgaagcgggc ctgcagccga agccctcac
 9481 cagcgctcg cccatcatcg ccacgtcgga cccaccccg cgacgggacg ccgccacaaa
 9541 aagcagacg cgacgacccc attcccgcg catctaatga tgctcgacg gaaaacgtc
 9601 cgggttttgg gggcgaacg gccgcctgtc gctcgtcagg gccgcgggc gctcctcgcc
 9661 gccctagagg ctgtcccgtt ggtgtgacgt tttcctcgtc cgcgcctctg gacctccca
 9721 tggatttaac aaacggggg gtgtgcctg cggcgacctc ggcgcctctg gactggacca
 9781 cgtttcggcg tgtgtttctg atcgacgac cgtggcgccc cctgttggag cctgagctgg
 9841 cgaacccctt aaccgccac ctctggcg aatataatcg tcggtgccg accgaagagg
 9901 tgctgcgcg cggggaggat gtgttttctt ggactcgtta ttgcacccc gacgaggtgc

FIGURA 9 (Continuación)

9961 gcgtgggttat catcgccag gacccatata accaccccgg ccaggcgac ggacttggt
 10021 ttagcgtgcg cgcgaacgtg ccgcctcccc cgagtcttcg gaatgtcttg gcggccgtca
 10081 agaactgtta tcccgaggca cggatgagcg gccacgggtg cctggaaaag tgggcgcggg
 10141 acggcgctct gttactaac acgacctga cgtcaagcg cggggcgcg gcgtccact
 10201 ctagaatcgg ttgggaccgc ttctggggcg gagttatccg ccggttggt gcgcgcgcc
 10261 ccggcctggt gtttatgctc tggggcgac atgccagaa tgccatcagg ccggacctc
 10321 gggctcattg cgtctcaag ttttcgacc cgtcgccct ctccaaggtt ccgttcggaa
 10381 catgccagca tttctcgtg gcgaatcgat atctcgagac ccggtcgatt tcaccatcg
 10441 actggtcggt ttgaaaggca tcgacgtccg gggtttctgt ctgtggggc ttttgggtat
 10501 ttccgatgaa taaagacggt taatgggtta acctctggtc tcatacgggt ccgtgatgtc
 10561 gggcgctcgg ggagagggag ttccctctgc gcttgcgatt ctagcctcgt ggggctggac
 10621 gttcgacacg ccaaacccag agtcagggat atcgccagat acgactccg cagattccat
 10681 tcggggggcc gctgtggcct cacctgacca acctttacac gggggcccg aacgggaggc
 10741 cacagcgccg tctttctccc caacgcgcgc ggatgacggc ccgccctgta ccgacgggcc
 10801 ctacgtgacg ttgataccc tgtttatggt gtcgtcgatc gacgaattag ggcgtcgcca
 10861 gctcacggac accatccgca aggacctcg gttgtcgctg gccaaagtta gcattgcgtg
 10921 caccaagacc tctctgtttt cgggaaacgc ccgcgcacc cacagacgc gggcgttcca
 10981 gcgcggcacc cgggcgcgc gcagcaaaa aagccttcag atgtttgtgt tgtgcaaacg
 11041 cgcaccgcgc gctcgagtgc gagagcagct tcgggtcgtt attcagtcgc gcaagccgcg
 11101 caagtattac acgcgatctt cggacggcg gctctgccc gcgtcccg tgttgtcca
 11161 cgagttctgc tctccgagc caatgcgcct ccaccgagat aacgtcatgc tggcctcggg
 11221 ggccgagtaa ccgcctccc ccgcgcacc cctcaactgc cgtcgcggt gtttgatgtt
 11281 aataaataac acataaattt ggcgtgtgtt ttgttgtctt taatggaccg ccgcagggg
 11341 ggggtgcatt tcagtgtcgg gtgacgagcg cgatccggcc gggatcctag gaccccaaaa
 11401 gtttgtctgc gtattccagg gcggggctca gttgaatctc ccgcagcacc tctaccagca
 11461 ggtccgcggt gggctggaga aactcgccg tccggggca ggcggtcgtc gggagtggag
 11521 gcgcggcgcc caccocgtgt gcgcgcctg gcgtctctc tggggcgac ccgtaaatgg
 11581 ttgcagtgat gtaaatggtg tccgcggtcc agaccacggt caaatgcgc gccgtggtgc

FIGURA 9 (Continuación)

11641 tccggggcgct ttccgcgcgc gaggagctga cccaggagtc gaacggatac gcgtacatat
 11701 gggcgctccca cccgcgttcg agcttctggt cgtgtcccg gcctataaag cggtaggcac
 11761 aaaattcggc gcgacagtcg ataatcacca acagcccaat ggggggtgtc tggataacaa
 11821 cgcctccgcg cggcaggcgg tectggcgct cccggccccg taccataatc gcgcgggtgc
 11881 cgtactcaaa aacatgcacc acctgcgcgg cgtcgggcag tgcgtggtc agcgaggccc
 11941 tggcgtggca taggtatac gcgatggtc tctgtggatt ggacatctcg cggtaggtag
 12001 tgagtcccc gggccgggtt cggtagaact gtaaggggac ggcgggttaa tagacaatga
 12061 ccacgttcgg atcgcgcaga gccgatagta tgtgctcact aatgacgtca tccgctcgt
 12121 ggcgtcccg gagcggattt aagttcatgc gaaggaattc ggaggaggtg gtgcgggaca
 12181 tggccacgta cgcgtgttg aggcgcaggt tgcggcgct aaagcagatg gcgacctgt
 12241 ccaggctaag gccctgggag cgcgtgatgg tcatggcaag cttggagctg atgcgtagt
 12301 cggcgtttat ggccatggcc agctccgtag agtcaatgga ctgcacaaac tcgctgatgt
 12361 tgggtgtgac gacggacatg aagccgtgtt ggtcccgcaa gaccacgtaa ggcagggggg
 12421 cctcttcag taactcggcc acgttggcgg tccggtcccg cctccgcagc tgcctccaa
 12481 aggcaaacac ccgtgcgtac gtgtatccca tgagcgtata attgtccgtc tgcagggcga
 12541 cggacatcag ccccccgcgc ggcgagccgg tcagcatctc gcagccccgg aagataacgt
 12601 tgtccacgta cgtgtctaaag ggggcgcctt caaatgcctc cccgaagagc tcttgaggga
 12661 ttccggaatct cccgaggaag gcccgcttca gcagcgcaaa ctgggtgtga accggcgcg
 12721 tgggtctccg ttcccgggg gtgtagtggc agtaaaacac gtcgagctgt tgttcgtcca
 12781 gccccgcgaa aataacgtcg aggtcgtcgt cgggaaaatc gtccggggcc cgtcccgcg
 12841 gcccagttg cttaaaatca aacgcacgct cgcggggggc gcctgcgtcg gctattaccg
 12901 acgcctgctg cggcgcccc gaagatttg ggcgcagaga cagaatctcc gccgttagtt
 12961 ctcccatgcg ggcgtaggcg aggtcctct gggtcgcac caggcccggg cgtgcagaa
 13021 agttgtaaaa ggagataagc ccgtctaaata tgagccgcga caggaaacct taggcaact
 13081 ccaccgaagt ctcccctga gtctttacaa agctgtcgtc acgcaacact gcctcgaagg
 13141 cccggaacgt ccactaaac ccaaaaacca gttttcgcag gcgcgcggtc accgcgatct
 13201 ggctgttgag gacgtaagtg acgtcgttgc gggccacgac cagctgctgt ttgtgtgca
 13261 cctcgcagcg catgtgcccc gcgtcctggt cctggctctg cagtagttg gtgatggcg

FIGURA 9 (Continuación)

13321 tggcgttggc cgtgagccac ttttcaatag tcaggccggg ctggtgtgtc agccgtcggg
 13381 attcgtcaaa ctcttgacc gacacgaacg taagcaggg gaggtgaac acgaogaact
 13441 cccctcaccg ggtoacctc aggtaggcgt ggagcttggc catgtacgcg ctacctctt
 13501 tgtgggagga gaacagccgc gtccagccg ggaggttggc ggggttggtg atgtagctt
 13561 ccgggacgac gaagcgatcc acgaactgca tgtgtctctc ggtgatgggc aggcgtact
 13621 ccagcaccct catgagggtta ccgaactcgt gctcgacgca ccgtttgttg ttaataaaaa
 13681 tggcccagct atacgagagg cgggcgtact ccgcagcgt ggggttgag atgaggtacg
 13741 tgagcagtt ctctctctgg ccgacggaac accgcagttt ctggtgctcg aaggtcact
 13801 ccagggacgc cgtctgcgtc ggcgagccca cacacacaa caccggccgc aggcggccg
 13861 catactgggg ggtgtggtac agggcgtaa tcctccacca gcaatacacc accgcgtga
 13921 ggaggtgacg cccaaggagc ccggcctcgt ctatgacgat cacttgctg ccggtaaagg
 13981 ccggcagcgc ccgtgggtg gccggggcca accgcgtcag ggcgcctcg gccaaccca
 14041 gggtccgttc caggcgccgc agggcgcaa actcgttccg cgaactctcg ccccgagg
 14101 cggccagggc gcgttcgtg aggtccaaaa tcacctcca gtagtacgc agatctctc
 14161 gctgcaggtc ctccagcag gccgggttg tggtcagggt gtacgggtac tgtccagtt
 14221 gggcctggac gtgattccg cgaacccaa attcatgaaa gatggtgtg atgggtcgc
 14281 tgagaaaggc gccgagagt ttggcgta tgttttggc cgaatgcgc gtggcgccg
 14341 tcaccacaca gtccaagacc togttgattg totgcacga cgtgtcttt ccggagccag
 14401 cgttgccgtg gataagatac accgcgaacg gaaactcct gagggcagg cctgggggg
 14461 actctaaggc cgcacgtcc cgaaccact gcagacgggg cacttgctc ccgtcagct
 14521 gttgttgga gagctctcg atgcgttaa ggattggctg caccctgtc atagacgtaa
 14581 aatttaaaaa ggctcggcc ctccctgga cggctggtg gtcccggtg tgtgaagg
 14641 gccgcgggc ggtctctgt ccgtctagc gccgtcccc gccgcgcgc gccatgacc
 14701 caccacgtc gccggcccc actacgcgtg ccgggggga cagggaagc ctgtgtccc
 14761 ccgaggacg ctgggtaaa gtccaccca ccccggtac gatgtgttc cgtgagattc
 14821 tccacggga gctgggtat accgagggc aggggtgta caacgtctc cgtccagc
 14881 aggcgaccac ccgcagctg caggcgga totttcacg gtcctcaac gccaccatt
 14941 accgggacct cgaggcgac tggctcgcc acgtggcgcc ccgcgtctg cagcccaac

FIGURA 9 (Continuación)

15001 ggctgggttcg ccggtacagg aacgcccggg aggcggatat cgcgggggtg gccgagcggg
 15061 tgttcgacac gtggcggaac acgcttagga cgacgctgct ggactttgcc caccgggttg
 15121 tcgctgctt tgcgcgggc ggcccgagcg gcccgtaag cttcccaaa tatatcgact
 15181 ggctgacgtg cctggggctg gtcccatat taagcaagcg acaagaaggg ggtgtgacgc
 15241 agggctctgag ggcgtttctc aagcagcacc cgtgaccgg ccagctggcc acggtcgcgg
 15301 aggcgcggga gcgcgcggc ccgggtttt ttgagctgga gctggccttc gactccacgc
 15361 gcgtggcgga ctacgaccgc gtgtatatct actacaacca ccgcggggc gactggctcg
 15421 tcgagacccc catcagcggg cagcgcggag aatgtctggt gctgtggcct ccttctgga
 15481 ccggggaccg tctggtcttc gattcgcccg tccagcggct gttcccgag atcgctcgct
 15541 gtcactccct ccgggaacac gcgcacgtct gccggctgcg caataccgcg tccgtcaagg
 15601 tgctgctggg gcgcaagagc gacagcgagc ggggggtgga cggcgccgcg cgggtcgtta
 15661 acaaggtgtt gggggaggac gaagagacca aggcggggtc ggccgcctca cgcctcgtgc
 15721 ggcttatcat caacatgaag ggcctggccc acgtaggcga cattaacgac accgtgctg
 15781 cctacctcga cgaggccggg gggcacctga tagacgccc gcccgctgac ggtaccctcc
 15841 ctggattcgg caaggcgga aacagccgcg ggtctgcggg ccaggaccag ggggggggg
 15901 cgcgcagct tcgccaggcc ttcgcacgg ccgtggttaa caacatcaac ggcgtgttg
 15961 agggctatat aaataacctg ttggaacca togagcgct gcgcgagacc aacgcgggcc
 16021 tggcgaccca attgcaggag cgcgaccgcg agctccggcg cgcaacagcg ggggcccctg
 16081 agcgccagca gcgcgcggc gacctggcg ccgagtcctg gaccggtgga tgcggcagcc
 16141 gccctgcggg ggcggacctg ctccgggccc actatgacat tatcgacgtc agcaagtcca
 16201 tggacgacga catgtacgtc gccaacagct ttcagcacc gtacatccct tcgtacgccc
 16261 aggacctgga gcgcctgtcg cgcctctggg agcagcagct ggtgcgtgt tttaaaattc
 16321 tgtgtcaccg caacaaccag ggccaagaga cgtcgatctc gtactccagc ggggcgatcg
 16381 ccgcattcgt cgcacctac ttgaggcag tcttcgggc ccccgggta ggcgcgcca
 16441 tcacgggctc cgatgtcatc ctgggggagg aggagttatg ggtgcgggtg tttaaagaaa
 16501 cctgcctgca aacgtacctg acagacatcg cggccctgtt cgtcgcggac gtccagcag
 16561 cagcgtgac cccgcccccc tcccggctg gcgcgattt ccggccggc gcgtccccgc
 16621 ggggcgggtc cagatcgcg tcgccggaa gaactgcgcg aggcgcaccg gaccagggcg

FIGURA 9 (Continuación)

16681 ggggcatcgg gcaccgggat ggcgcgcgcg acggcgcacg atgaggggtc ggccgtcacc
 16741 atcctcaagc aggcacatgc cggggacgcg agcctggtcg aggcggcga ggcgattagc
 16801 cagcagacgc tgcctccctt ggctgcgag gtgcgcacag tcggcgaccg ccagccgcgg
 16861 tttaccgcca ccagcatcgc gcgcgtcgac gtgcgcctg ggtgcgggtt gcggttcgtt
 16921 ctggacggga gtcccgagga cgcctatgtg acgtcggagg attactttaa gcctgtctgc
 16981 ggccagtcca gttatcgagg ctgcgggtg gcggtcctga cggccaacga ggaccacgtg
 17041 cacagcctgg ccgtgcccc cctcgttctg ctgcacgggt tctccctgtt caaccccagg
 17101 gacctcctgg actttgagct tgctgtctg ctgatgtacc tggagaactg cccccaagc
 17161 cagccacccc cgtcgacctt tgccaagggt ctggcgtggc tcggggtcgc gggtcgcgc
 17221 acgtcccat tcgaacgcgt tcgtgcctt ttcacccga gttgcactg ggtcctaac
 17281 acaactatgt tcatgggtga cgtaaaaccg ttgcacgacg agttcgtcct gccccactgg
 17341 tacatggccc ggtacctgct ggccaacaac cgcgcgcgcg ttctctcggc cctgttctgt
 17401 gccacccga cagctcctc attccggctg ccggggccgc ccccccgc cgaactgcgtg
 17461 gcctataacc ccgcgggat catggggagc tgcggggcgt cggaggaggt gcgcgcgct
 17521 ctggtctatt ggtggcttct ggagaccca aaacgacaga cgtcgtcgt gttttatcag
 17581 tttgttgaa ttttagtaaa taaacccggt tttgttcta tggcctcctg acggatgcgc
 17641 gtgtccttac tccgttttgg tgggtgggtg gctgtgtatg gcgtccatc tgtgcggga
 17701 gggggcaagt cggcacgtat tcggacagac tcaagcacac acgggggagc gctcttggt
 17761 cagggcaatg tttttattgg tcaaaactcag gaaaacagaa acaacatctt gtcgtcaaag
 17821 ggatacacia acttcccccc ctgcgccat actcccgcca gcaccccggt aaacaccaac
 17881 tcaatctcgc gcaggatttc ggcagggtga tgagcgcagt ccacgggggg gagcacaagg
 17941 ggccgcgggt atagatcgac ggggacgcg accgaactcc cgcctccggg acagacacgc
 18001 acgacgcgc gccagtagtg ctctgcgtcc aacaaggcgc cgcgcggaa ggcagtgggg
 18061 ggcaaggggt cgttgccctc aaagggggac accgaacgc tccagtactc cgcgtccaac
 18121 cgtttattaa acgcgtccac gataaggcgg tcgcaggcgt cctccataag gccccgggc
 18181 gtgagcgcgt cctcctccg cagcctgcc gttgtcaggc ccaggacccg tcgcagcgtg
 18241 tcgcgtacga ccccgccgc cgtggtgtac gcggggccgc ggagaggaaa tcccccaaga
 18301 tggtcagtgt tgcgcggga gttccagaa cacactccg cttggctcca ggcgacggcg

FIGURA 9 (Continuación)

18361 tgggtgtaga cgcctcgag cgcaggcac agtgggtgcc gcagccgag gccgttgcc
 18421 ataagcacgg ctcacagcg cgtctgatg gcccgccgg cgtcctgat caccocggaa
 18481 gccgcacccg cgtcttgagg gtccacgta aagacacccc agaaccacc cccatcgccc
 18541 ccgcagaccg cgaacttaac cgagctggc gtctctcaa tctgcaggca gacggcgcc
 18601 atcacccgc ccaggagctg ccgcagcga gggcaggcgt cgcacgtgtc cgggaccagg
 18661 cgtccaaga cggcccgcc ccagggtctt gaggagcgg ccaccaccag cgcgtccagt
 18721 cttgctaggc ccgtccggc gtggggttc gccagccgc tcccccgag gtcggccagg
 18781 gccgccagga gctggcgcg aagtcgggg aagcaaacg gcccggtcca gacggcccg
 18841 accgcccgg cggggtctaa cagtggatg attttagtg cgggatgca ccgcgccacc
 18901 gccctccga ccgcgggcag gaggcatcc gctgccgcg aggccaccg gggccaggct
 18961 ccgccccgga ggacgacct ggcaccacc cggggccagg ccccaggag cggcggtta
 19021 cggcgccgg ccccgccac caggctccgt gcgactcgg ccgtggccg caggtgaac
 19081 gtggcccaac ccggaaccc caggacgga aagtaaggga cgggtcccc ccggacctca
 19141 aactcgggccc ccagaaagg aaagacggg gccagggccc cggggcgcc gtggaccgtg
 19201 gtatgccact gccgaaaag ggcgacgag gccggcgcg agaacttct gccggcgtt
 19261 acaaagtagt cgtaatcgg ggcagcagc acccgtccg tgactcgtg cgggtgccg
 19321 cgtggccga ggcacacct gcacacctg accaggtcc cgaacgtcc ctctctctg
 19381 atcggcgga accgaagag ctggtattc cgcgcaata gcgcggttc ggtggtgatg
 19441 ttaacggtca gcgaagcgc ggaacgcac tgggggtgt cgcgaatgg cgcaggcgc
 19501 gccacgcca gccgcgctc gggatgctc gcaacgcgc cgcacaggc catagggtc
 19561 atgtcaatgt tggctccgc gaccaggaga gcggcgcgag gggcgcggg cggccccac
 19621 gacgtctct caactttac caccagtcc gtgcgtgggt ccgagccgat acccagcgg
 19681 gcgaacagg ccaccggccc ggtctggcg tccaggccg ccaggacga cgcgtacagc
 19741 gcccgccaca gactcgggt ctccagggc tccaggcgg aggcggccg cgtcgtcgc
 19801 gcgcggcg cgcacagac ggcctggag gagacgtcc cggagccgt gaaatccc
 19861 agctccgtc cgtgacgga gacctccga aagcgcggc gacctcccc tgcggcgtg
 19921 cgacatacaa aataccacc ggcgtggaag tactcgcgag cgggggggg cagccatac
 19981 gcgtaaagg taatggcgt gacgtctcc tccaccaca cgatatctg ggtgtccatc

FIGURA 9 (Continuación)

20041 gcacggcccc taaggatcac gggcgggtctg tgggtcccat gctgcctgc ctggccgggc
 20101 ccggtgggtc gggaaaccc gtgacggggg gggcggttt ttggggttg ggtgggggtg
 20161 ggaaacggcc cgggtccggg ggccaaactt gccctcggg gcgttcggc aacagcgccg
 20221 ccggtccggg gacgaccacg tacgaacga gtgcgggtcc gagactata ggtgtctaaa
 20281 gttcacccgc cctgcacga tgggccaggc ctgggtggg agctccgaca gcgcgcctc
 20341 caggatgatg tcagcgttg ggtggggct ggatgagtgc gtgcgcaaac agcgcgccca
 20401 ccggggcagc cgtagcttga agcgcggcc ccgaaactcc cgttgttgg ccataagcag
 20461 gggtacagc tgcctgtggg tccggcaggc gctgtgttc atgtgttgg cgtccacaa
 20521 ccccacgatt gtctgtttg tgaggtttt aacgcgcgc gccccggga acgtctcgt
 20581 gcttttgcc atctgcacg caaacagtc gccccagatt atctgaaca gcgccaccg
 20641 gtggtccgc tcgtaacgg accgcgcgg gggacagcc cttagggcg ccggcagcg
 20701 cttgacggt tcctccgaga gcagaagtc gtccgttac ttacagtgg ccagttcgaa
 20761 caccagctgc atgtagcgt cgtagtggg ggtcagtagg tcagcacgt catcgggcc
 20821 gaaggtctc ccagatccc cggccgcga gtcccaatgc aggcgcggg ccattggtc
 20881 gcacaggcac aacagctcc agacggggg tacgttcagg gtgggggga gggccacag
 20941 ctccagctc ccggtgacg tgatcgtgg gatgacgcc gtggcgtagt ggtcatagat
 21001 ccgcccgaat atgcgcctg tgggggtgg catgggaac cggagacag cctccagca
 21061 cgcaggtaa ataaaccgc tgcgtcccat caggtgttg aggttgcca tgagcgcac
 21121 aatttcgcc ggccgcacat cggaccggg gtatttttc acgaaaagc ccacctctc
 21181 cgtctcggc gctggggcc gcagcagc ctccggatc cggcaccga gctccgtag
 21241 atcgcgctg gccctgagg cgtcgaaatg tacgccccg aaaaacagc agaagtcct
 21301 tggggtcagg gtatcgtct gtcccagaa gcgcacgct atgcagttt ggtcagcag
 21361 catgtgaagg atgttaagg tgcgcgag acacgccag gtgcactct caaagtagt
 21421 tttgtaacg aatttgttg agatgcgga ccccgcccc agcagcgtg ccatgccga
 21481 ccggtcacag cgcacctga accggcgaca cagcaggtt gtgacctgg agaactgcg
 21541 gggccactg ccgcaggaa tgaccacgt gttcaggag atggcgtaa agacgggctc
 21601 cagcgcgcc ccgagccgt ccatgtaat cagtagctc ccttgcgga ggtgagcac
 21661 ccgtccagc gactggtaca cggacaccat gtcgggtcc tagttcatg gtttcacga

FIGURA 9 (Continuación)

21721 ggcgaaacatg ccataaaagt gcaggggagc gaagotgagc cccacgggta cgacogtcgt
 21781 gtatataacc acgcggtatt ggccccacgt ggtoacgtcc cagagggggg tgagogagtg
 21841 aagcaacagc acgcggtccg taaactgacg gcagaaccgg gccacgatct ccgcgaagga
 21901 gacggtcgat gaaaaaatgc agatgttatc gcccccgca agcgcgctt ccagctcccc
 21961 aaagaacgtg gcccccggg cgtoaggaga gggtccgga gacggggcgc ttggggggcc
 22021 gggcgggcgc agggcagcct gcaggagtc ggtoaccaga cgggggagaa acagggaccg
 22081 gcgcgcgaa aaccgggga tggcgtactc gcgaccacc acatgcacgt tttttcgcc
 22141 ccggagaccg cacaggaagt ccaccaactg cgcgttgccg gttgctcca tggcgatgat
 22201 ccgaggacag gtgcgcagca gggttagcat taacgcacc acggggccca gttgctgat
 22261 cgttgggcga tagagctggc ccagcgtcga cataacctcg tccagaacga ggacgtcgta
 22321 gttgttcaga aggttggggc ccacgcgatg aaggctttcc acctggacga taagtgggtg
 22381 gaaggggagg tcgttcataa tgtaattggt ggatgagaag taggtgacaa agtcgaccag
 22441 gcctgactca gcgaaccgag tcgccagggt ctgggtaaaa ctccgacgac aggagaccgac
 22501 gagcacactc gtgtccggag agtggtatgc ttcccgagc cagcggatca gcgcggtagt
 22561 ttttccgac ccattggcg cgggaccac agtcacgac ctggcgtcg gggcgctcgc
 22621 gttggggaag gtgacgggtc cgtgctgtg ccgctcgatc gttgttttcg ggtgaaccg
 22681 gggcaccocat tcggccaaat ccccccgta caacatccgc gctagcgata cgtcgacgt
 22741 gtaactgttc cactcgtcgt ccccaatggg acgcccggc ccagaggat ccccgactc
 22801 cgcgcccccc acgaaaggca tgaccggggc gcggacggcg tgggtgggtct ggtgtgtgca
 22861 ggtggcgacg tttgtggtct ctgcggtctg cgtcaccggg ctctcgtcc tggcctctgt
 22921 gttccgggca cggtttccct gcttttatgc cagggcgagc tcttatgcg ggggtgaactc
 22981 cagggccgag gtgcggggg gtgtagcgt gccctcagg ttggacgc agagccttgt
 23041 gggcacttat gtaatcacg ccgtgtgtt gttggcgcg gccgtgtatg ccgtggtcgg
 23101 cgcgtgacc tccgctacg accgcgcct ggacggggc cgcgtctgg ctgcggccg
 23161 catggccatg ccgcacgca cgtgatgc cggaaacgtc tgctcttggt tgctgcagat
 23221 caccgtctg ttgctggccc atgcacag ccagctggc cactgggtt acgtcctgca
 23281 ctttgcgtgt ctgctgtatt ttggggcca tttttgcac aggggggtcc tgagcgggac
 23341 gtatctggt caggtgacg gcctgatgga gccggcccc actcatcact gcgtcgtcgg

FIGURA 9 (Continuación)

23401 cccggctcga gccgtgctga caaacgcctt gctgttgggc gtcttctgt gcacggccga
 23461 cgcgcgggta tccctgaata ccctgcgcgc gttcaacttt aatttttogg ccccgggcat
 23521 gctcatatgc ctgacgtgc tgttcgcctt tctcgtcgta tcgtgttgt tgggtggtga
 23581 gggggtgttg tgtactacg tgcgcgtgtt ggtggggccc cactggggg cgtgggcgc
 23641 cacgggcacg gtcgcctgg cctgcgagca ctattacac aacggctact acgttgtgga
 23701 gacgcagtgg cggggggccc agacgggagt ccggtgcgc ctgccttgg tgcgcctt
 23761 tgccctcggc atggcgtgc tccgtgcac ccgcgcctat ctgtatcaca ggcgaccca
 23821 caccaaattt ttatgcga tgcgcgacac ggcacacgc gcacattccg cctcaggcg
 23881 cgtacgcagt tccatgcgc gatcgcgaga cggccgcac aggcgcgc cggcagccc
 23941 gcccgggatt cccgaatat cggaagacc ctacgcgatc tcatacggc gccagctcga
 24001 ccggtacgga gattcgcgc gggagcgcg ttacgcgag gtggtgcgc accaaaccga
 24061 cgtattgtac gccagatac aacaccgcg gcacctgcc gacgcgagc ccctctatga
 24121 caccgttggg gggtagcgc ccgagccgc cggagcccc gtgtacagca ccgtccgcg
 24181 ttggtagctg ttggttccg ttttaataaa ccgtttgtgt ttaaccgcac cgtggtgtat
 24241 gtctggtgtg tggcgtcga tccgttact atcacgctt cccccccc cccctcaacc
 24301 cggcgattg tgggttttt aaaaacgaca ccggtgcgc cgtatacaga acattgtttt
 24361 ggtttttatt cgtatcgga catggggggg gaaactggg tggcggggca ggcgcctcgc
 24421 ggggtccgc ggtcagtggt gcgcgaggg ggtccgcgc aacgcaggc ctgtctccc
 24481 ggggcgcgc taaccgcgc catatcggg ggcacgtaga aattacctt ctctcggac
 24541 tcgatatcca cgacatcaa gtcgtgggc gtcagcgaga cgacctccc gtcgtcgggt
 24601 atgaggacgt tgtttcgga gcagcaggc cgggccccg agaacgagag gcccatagct
 24661 cggcgagcgt gtcgtcgaac gccaggcgc tgcctcgtg gatggcctta tagatctccg
 24721 gatcgatgc gacggggta atgacaggc cgatcggaac ggcctggctt gggagaatgg
 24781 acgccttgc ggtcctgcg gcccgagag ccccggcgc gtcctcagg cggaacgtta
 24841 cgcctcttc cgcctgggt cgtgcctgc cgataaacgt caccagatgc ggggtggggg
 24901 ggcagtcggg gaagtggct tcgagcacgt agccctgcac caagatctgc ttaaagttcg
 24961 ggtgacggg gttcgcgaag acgggctgc ggcggaccag atccccgag ctccaggaca
 25021 cgggggagat ggtctggct ccgaggtcg ggcgcacaa cagaagcac tccgagacaa

FIGURA 9 (Continuación)

25081 cgccgctatt taactccacc aaggcccgat ccgcgggcga gcaccgcctt ttttcgccg
 25141 aggcgtgggc ctctgaccag gcttgggtctt gcgtgacgag agcctcctcc gggccgggga
 25201 cgcgcccggg cgcgaagtat cgcacgctgg gcttcgggat cgaccggata aatgcccgga
 25261 acgcctccgg ggaccgggtg gtcacaaagt cctcgtagcg ggaggccgtg gggtcgctgg
 25321 ggtccatggg gtcgaaagcg tacttggccc ggcatttgac ctcgtaaaag gccagggggg
 25381 tcttggggac tggggccagg tagccgtgaa tgtcccgagg acagacgaga atatccaggg
 25441 acgcccggac catccccgtg tgaccgtcca tgaggacccc acacgtatgc acgttctctt
 25501 cggtagagtc gctgggttcg tggaagataa agcgcgcgt gtcgggcgcg gctcgcgcg
 25561 cgtcgccgc ggggcccacg cagtagcgaa acagcaggct tcgggccgtc ggctcggtca
 25621 cccgcccga catcacccgc gaagactgta catccggcgc caggctggcg ttgtgcttca
 25681 gccactgggg cgagaaacac ggaccctggg ggcccacgc gagggtggat gcgctcgtga
 25741 gggcccgccg gaggaggcc catagctggc agtcggcctg gttttgcgtg gcgcctcgt
 25801 aaaaccccat gaggggcccg ggcgccacgc cgtccgcgcg ggggggggc ccgcgccgcg
 25861 tcaggcgcca taggtgcggc ccgagtcgcg ggtccaccat accgcctcc tcgaggacca
 25921 cggccaggga acacagataa tccaggcggg ccagagggg accgatggcc agaggggcg
 25981 ggacgcgcg cagcaaccgc cgcaggtggc gctcgaaagt ctgggctagt atatgggagg
 26041 gcagcgcggt ggggatcacc gaagccgacc acatagagtc aaggtcggg gagtcgggat
 26101 cggcgtccgg gtcgcgggcg tgggtgccc caggagatag cggaatgtct ggggtcggag
 26161 gccctgagc gtcagaaagt gccggcgacg cggcccggg cttttcgtct gcggtgtcgg
 26221 tggcgtgctg atcacgtggg gggtaaacg gcgaatggga gtcgggtcc acagctgacg
 26281 tcgtctgggg tgggggggc aggggaacga aggtggttgt cagcggaaga ctgttagggc
 26341 gggggcgctt gggggggctg tcggggccac gagggtgtc ctgggccagg gcccaggga
 26401 gcttagtcac ggtgcgtccc ggcgacatg ctgggcctac cgtggactcc atttcgaga
 26461 cgacgtgggg gagcgggtgt tgagcgcgcc gccgggtgaa cgtgattct cagcacagcg
 26521 cgtgccgcg gcacgggttg gtgtgacaca ggcgggacac cagcaccagg agaggcttaa
 26581 gtcggggagg cagcgccacc gacgacagta tcgccttggt tgtgtgctgg taatttatac
 26641 accgatccgt aaacgcgcg cgaatcttgg gattggggag gtggcgccg atgcctctg
 26701 gtaogtcata cgcaggccg tgggtgttgg tctcgccga gttgacaaac agggctgggt

FIGURA 9 (Continuación)

26761 gcagcacgca gogataggcg agcagggcca gggcgaagtc cggcgacagc tggttgttga
 26821 aatactggta accgggaaac cgggtoacgg gtaacgccag gtcggggcg acgtacacgc
 26881 taaccaccaa ctccagcagc gtctggccaa gggcgtaacg gtaaacgct aaccgacgt
 26941 cgtgcttcag gcggtggttg gtaaattcgg ccggttcgtt gtaaggtat ttcaccaaca
 27001 gtcgcggggg ctgcttatac ccgtgacca ccaggggtgt aaagttggct gtggttaggg
 27061 cgggtggcat gccaaacatc cggggggact tgaggtcgg ctctggagg caaaactgcc
 27121 cccgggggat cgtggagttg gagttgaggg tgacgaggct aaagtcggcg aggaaggccc
 27181 gccggagcga gacggcgctc gaccgcagca tgacgaggat gttgggcac ttgatataca
 27241 ggtggctgat cccgcaggty gtgtttaaa acacaacggc gcyggccagc tccgtgaagc
 27301 actggtggag ggcgctcag accgaggggt ttgttgtgcg cagggacgc agttggcga
 27361 tatacttacc gagctccatg tcgtacggc ggaacactat ctgtcgttgt tgcagcgaga
 27421 acccgagggg cgcgatgaag ccgcggatgt tgtgggtgcg gccggcgct agagcgact
 27481 ccccgaccaa cagggtcgcg atgagctcaa cggcaacca ctcttttcc ttatggtct
 27541 taacggcaag cttatgttcg cgaatcagtt ggacgtcgc gtatcccca gacccccga
 27601 agcttcgggc cccggggatc tcgagggtcg ttagtgtag ggcggggttg atggcgaaca
 27661 cggggctgca tagcttcgg atgcgctga gggtaaggat gtgcgagggg gacgagggg
 27721 gtgcggttaa cgcgcctcg gatctgcga gggcgggcg gttcagtttg gccgcgtac
 27781 cggcgctctc gggcgacgc cggcgatgag acgagcgct cattcccat cgggatagtc
 27841 ccgcgcgaag ccgctcgcg aggcggatc ggtggcgga ccgtgggag gacgggagc
 27901 cggcgcgctc ctgcgagag gggcgctcg ggcgcggga ggcgcgtgt ggttgaggt
 27961 gtatgtagga tgcgagcaa tcttgaaag accgttgcg tgcacttg ggcgtgaggt
 28021 tagctgccac atgaccagca ggtcgctgtc tgcgggactc atccatcct cggccaggtc
 28081 gccgtctccc cacagagaag cgttggtcgc tcttctctg agttgctct cctggtcgc
 28141 aagacgatcg tccaaggct ccaggcgctc accaagcgcc ggatcgaggt accgtcggtg
 28201 tcggtttaga aagtcacgac gcgcgcttg ctctccacg cgaatttaa cacaggctgc
 28261 gcgctgtgc atcatctcta agcgcgcg ggactttagc cgcgcctcca attccaagt
 28321 ggccgccttt gcagccataa aggcgcac aaacggagga tcttggtgc tgacgcctc
 28381 ccggtgcagc tgcagggtct ggtccttgta aatctcggt cggaggtgc tctcgccag

FIGURA 9 (Continuación)

28441 gcgtoggcgc agggccgcgt gggcggcacc tcggtccatt ccgccaccct gggggcgacc
 28501 cgggggggtgc tctgatagtc tcgcgtgcc aaggcccggtg atcgggggtac ttccgcgcgc
 28561 cgaccgcgca cccggtgtgc gcgatgtttg gtcagcagct gggtccgac gtccagcagt
 28621 acctggagcg cctcgagaaa cagaggcaac ttaaggtggg cgcggacgag ggcgcggcg
 28681 gcctcacaat gggcgcgcat gccctacgag tgcccttttt agatttcgcg acccgaccc
 28741 ccaagcgcca ccagaccgtg gtccggggcg tcgggacgct ccacgactgc tgcgagcact
 28801 cgcgcgtctt ctcggccgtg gcgcggcggc tgcgttttaa tagcctggtg ccggcgcaac
 28861 taaagggcg tgatttcggg ggcgaccaca cggccaagct ggaattcctg gccccgagt
 28921 tggtaaggcg ggtggcgga ctgcggttta aggagtgcgc gccggcggaac gtggtgcctc
 28981 agcgtaacgc ctactatagc gtctgaaca cgtttcaggc cctccaccgc tccgaagcct
 29041 ttgcgcagct ggtgcacttt gtgcgggact ttgccagct gcttaaaacc tccttcggg
 29101 cctccagcct caccgagacc acgggcccc ccaaaaaacg ggccaagggtg gacgtggcca
 29161 cccacggcgc gacctacgc acgtgggac tgttccaaa aatgatcctt atgcacgcca
 29221 cctactttct ggccgcgtg ctctcgggg accacggga gcaggtaac acgttcctgc
 29281 gtctcgtgtt tgagatcccc ctgttttagc acgcggcgt ggcaccctc cgcagcgcg
 29341 ccacgtgtt tctcgtcccc cggcgccacg gcaagacctg gttctagtg cccctcatcg
 29401 cgctgtcact ggcctccttt cgggggatca agatcggcta caccggcac atccgcaagg
 29461 cgaccgagcc ggtcttttag gagatcgacg cctgcctgcg gggctgggtc ggttcggccc
 29521 gagtggacca cgttaaagg gaaaccatct ccttctcgtt tccggacggg tcgcgcagta
 29581 ccacgtgtt tgctccagc cacaacacaa acgtaagtcc tcttttctt cgcattggtc
 29641 tcccaagggg ccccggtcg acccgacca caccaccaca cccaccaca tacacacaca
 29701 accagacgcg ggaggaaagt ctgcccgtg ggcaactgatt tttattcggg atcgtttgag
 29761 gaggcccgcg caacggccc ggaacgggtg gggcaactcg tagcaaatag gcgactgatg
 29821 tacgaagaga agacacacag gcgcaccgc gcgctggtcg ggggatgtt gtccgcgcg
 29881 caccgtcccc cgacgacctc ttgcagacgg tccgtgatgc aaggacggcg gggggcctgc
 29941 agcagggtga ccgtatccac gggatggcca aagagaagcg gacacaggct agcatcccc
 30001 tggaccgcca ggttacctg ggcatcttg gccacagac acggggcgac gcagggacag
 30061 gactccgtta cgacggagga gagccacagt gcgttggcg aatcgatgtg gggcgggcg

FIGURA 9 (Continuación)

30121 ggcgaggact cgcagccccc cgggtggttg gtgatoctgg ccaggagcca tcccagatgg
 30181 cgggcoctgc ttcccggttg acagagcgac ccagggtcgc tgtccatggc ccagcagtag
 30241 atctggccgc tggggagggtg ccaccaggcc cccggggcca aggcgcagca cgcgcccgcc
 30301 tccggggggg tcttcggggg gaccagatac ggcgccatca gtcgcgcgac cactggctcc
 30361 tccgcgagct gttcgggtgt tgggtcgggg gtttctccg ggggggtggc cgccttatg
 30421 cgggcgaacg tgagggtgca caggagcggg gtcagggggg gctcacgct ccggagggtg
 30481 acgacgcgc agtagcggcg ctgcgggtta aagaaaaaga gggcaaagaa ggtgttcggg
 30541 ggcaaccgca gcgccttggtg gcgcgtcaga tacagaaaaa tctgcagaa gagggcgcgc
 30601 cgggggtctg ggttaggaag ggcacctga cacagaggct cgytgaggac cgttagaac
 30661 cgaagatct tgagccgctc gtcgccccga acgacgcgc acacaaagac ggagttgaca
 30721 atgcgcgcga tagagtcgac gtcgtcccc aggtcgtcga ctctgtcgc cgtgcgcga
 30781 gtcgccgcc gccgaatccg cgggggcaag gtcgccggg gaccaggcgg cgcaggggc
 30841 cgcgggggtc ccagctgcgc catgccggg gcggggggag ggcaaacccc agaggcggg
 30901 gccaacggcg cggggaggag tgggtggcg aggtggccg ggggaaggcg ccgctagcga
 30961 gaacggcgt tccgggacga caccttgca caaacctaa ggacagcgc ccgcgcgacg
 31021 gggtcgaga ggctaaggta ggcgcgatg ttaatggtga acgcaaagcc gccgggaaag
 31081 acaactatgc cacagaggcg gcgattaaac ccaggcaga ggtaggcgta gctttcccg
 31141 ggcaggtatt gctgcgac cctgcgtggg gctgtggagg ggcggcctc catgaagcga
 31201 catttactct gctgcggtt actgacgtca ccacccatcg ccacggcgat tggacgattg
 31261 ttaagccgca gctgtctcc gctgtgctg tagtagtcaa aaacgtaatg gccgtcggg
 31321 tcggcaaacg gggccgggag gtcgtgcgc agcgggacga ccgcgcgcc ccgaccgcc
 31381 cgtcccccca ggtgtgccag gacggccagg gcatacgcg tgtgaaaaaa ggagtgggg
 31441 gcggtccct cgacggcgca catcaggttc tcgaggagaa tggggaagcg cctggtcacc
 31501 tcccccaacc acgcgcgttg gtcggggcca aagtcatagc gcaggcgctg tgagattcgc
 31561 gggcgccct gaagcgggc ccgatggc tggcccagg ccggaggca cgcagatgt
 31621 atgcgcgcg taaaggcgac ctgcggcg atgtcaaagg gcggcaggac ggggcgggg
 31681 tggcgcagg gcacctcgag cgcgggaaag cgtagcagca gtcgcgctg ccacgggga
 31741 gacagctggt gggggcgac gacgcgttct gcggcgcagg ctcggtcag gcccggtggc

FIGURA 9 (Continuación)

31801 agcgccgagc acagcagcgg agggcgggcg cgtcgccgc cccacgccac ggagttctcg
 31861 taggagacga cagcgaagcg ctgcttggtt ccgtagtggg ggccgaggac caggagata
 31921 gaacgacggc tccacagcca gtccggccgg tcgcccgccg ccagggttc ccatccgga
 31981 tccaacct cagccagcga ccggggttt ggggtaccag gggtcagggt tagaacgtcg
 32041 ttcaggatgt cctcgccccc gggcccggtg ggcaaggggg ccacaaagcg gccccgcct
 32101 gggggctcca gacccgccaa caccgatct ggtcagccg ccccatgga gccccgtg
 32161 acggcctggt gaaccaggcg gccctggcg agcccgatg caaccgaca ggccgcagc
 32221 ccggtcgag cgggacccg gtggcgccg gtgacgtct gactgccc ctgaaccaac
 32281 gcgaggatct cctggttct ctgcgcgatg gacagctct gggcgcggt cgtgtcgcg
 32341 ccgggggccc tcagctgct ctccggggag atgggggggt cggacgccc gacgatggc
 32401 ggggtctgcg gggcccccgt gtggggccg gccaaaggct gggacgccc ggaaggctt
 32461 tccccagac ccatggacag gtgggcgca gcctcttct cggccggcg ggggggcg
 32521 ccaagcagag cagcgtagcg gcacaaatgc cagacagcg gcatgatcg cgtctgtcg
 32581 gccgcgtagc ggtgttggt ggggacgagc tcgtcgtaac taaacagaat cagcgggca
 32641 cagctcgccc ccgagcccca cgaaggcg agcgccgcca cggcgtagc gtcatacag
 32701 cctcgcggt tacacaccac gggcaggag acgaacaacc cccggcgct ggacgcagc
 32761 ggaaggaggc caggggtgtc cggcagcag ggggcccaga gctcccccac cgcattcg
 32821 ggcacgtagg cggcaaacgc cgtgcaccac ggggtacagt cggcggtggc atgagccga
 32881 gtctggattt cagcctggaa gtttgcggc gtcccgagtc cggggtggc ggcattcagg
 32941 gcggccagag ggattccgc ggccgccagg cactcgctg atatgatgac gtgaacaaa
 33001 gacgagggccc gacccgggccc gtggccgaga tcgtactgga cctcggttgc caagtgcgc
 33061 ttcattggtt gggggtgggt gtgggtgtgt aggcgatgag ggtcccccga gtcggcgga
 33121 agggcggtgg tttggcgcg gtatgcgtat tcgccaacgg aggcgtgct gcttatgcg
 33181 ggcgcgttt ttctgtctt agggaatccg aggcaggac ttaacctgc ttttgtcga
 33241 cagggccaac tttattccc cggatgcgt ccagacgatt atgggttcc tcaaccaggc
 33301 caactgcaag attattctt gtctgtccac caacaccgg aaggccagta cagcttttt
 33361 gtacaacct cggggggcg cagacgagc totcaacgt gtgacctata tatgcgatga
 33421 tcaatgccc aggtggtga cgcacacaaa cgccacggc tgttcttgt atatcctcaa

FIGURA 9 (Continuación)

33481 caagcccggtt ttcacacga tggacggggc ggttggccg accgcccatt tgtttctggc
 33541 cgattccttc atgcaggaga tcatcggggg ccaggccagg gagaccggcg acgaccggcc
 33601 cgttctgacc aagtctgcgg gggagcgggt tctgtgttac cgcacctga ccaccacaa
 33661 cagcggcctc atgcccccg atttgtact gtactggat ccgcggttc cggccacac
 33721 ccgagcctcc gggaccggcg tcgtgtcgt cggggggtac cgcgacgatt atatcatctt
 33781 cgcctggag cacttttttc tccggcggt caggggctcg gccccgcg acatggccg
 33841 ctgcgtcgtc cacagtctga cgcaggctct ggcctgcat ccggggcggt ttccggcggt
 33901 ccgggtggcg gtcgaggaa atagcagcca ggactcgcc gtcgcatcg ccagcagct
 33961 gcacacagag atgcaccgc tactggcctc ggagggggcc gacgggggt cggccccga
 34021 gcttctcttc taccactgc agcctcccg gagcgggtg ctgtacctt tttctctgt
 34081 caacaaacag aagacggcg cctttgaaca cttattaaa aagtttaact ccggggcggt
 34141 catggcctcc caggagatcg ttccggcag ggtggcctg cagaccgacc cggtcgagta
 34201 tctgctcgag cagctaaata acctcaccga aaccgtctcc cccaactcg acgtccgtac
 34261 gtattccgga aaacggaaag ggcctcgga tgacctatg gtcgcgcta ttatggcat
 34321 ctacctcgcg gccaggccg gacctcgca cacattcgt cctatcacac ggtcttctg
 34381 agcggccaat aaacacacc aggtatgcta cgcacgacca cgggtgctc tgtaagggg
 34441 ggggggaagg ggggtgtggt ggaagcgtg ggaacacggg ggattctctc acgaccggca
 34501 ccagtaccac cccctgtga acacagaaac ccaacccaa atcccataaa cataccgac
 34561 acaggcatat tttggaattt cttaggtttt tatttattta ggtatgctg ggtttctccc
 34621 tggatgcca ccccccccc ccggtgggtc tagccgggc ttagggatag cgtataacgg
 34681 gggccatgtc tccggaccgc acaacggcg cgcgctcaa ggtgcacacc cgaaccacgg
 34741 gagccagggc caaggtgtct cctagtggc ccgcgtgggt cagccaggcg acgagcgct
 34801 cgtaaagcgg cagccttcgc tctccatct gcatcagggc cggggcttcg gggatga
 34861 gctggcggc ctcccgctg acactctga tctgcaggag agcgttcacg taccgctct
 34921 gggcacttag cgcacagac cgggggatta gcgtaaggat gatgggtggt cctccgtga
 34981 tcgagtaaac catgttaagg accagcgatc gcagctcggc gtttacggga ccgagttgtt
 35041 ggacgtcgc cagcagcag aggcgactcc cgtgtagta cagcagttg aggtctggca
 35101 gccctccggg gttctgggg ctgggggttc ggtcccggt gccctggcc acgagccgg

FIGURA 9 (Continuación)

35161 ccacgatttc ggcgcgcagc ggcgatggaa gcggaacggg aaaccgcaac gtgaggtcca
 35221 gcgaatccag ggcacgctc gtcgcttgcc cctogaacac gggcgggacg aggcctgatgg
 35281 ggtccccgtt acagagatct acgggggagc tgttgogaag gttaacggcg ccggcgtggg
 35341 tgagggccac gtccaggggg caggcgacga ttgcgctggg aagcaccggt gtgatgaccg
 35401 cggggaagcg ccttcggtac gccagcaaca accccaacgt gtcgggactg acgcctccgg
 35461 agacgaagga ttctgtggcc acgtcggcca gcgtcagttg ccggcggatg gtcggcagga
 35521 ataccaccgg cccttcgcag cgtcgcagcg ccgcgcctc gggcgcgcag atgcccgagg
 35581 gtatcgcatg gtcagtttca aagccgtccg ccagcatggc gccgatccac gggcagggga
 35641 gtgcagtggt gggtcgggtg ggcggaggag ccggtgggg gtcagcggcg tagcagagac
 35701 gggcgaccaa cctgcctag gacggggggg gggctctagg ggggtgggag gcgacagggg
 35761 cccagagaca tgcgcgggga ggtctgtcgg gccagacgc accgagagcg aatccgtccg
 35821 cggagtcctc gcttgggttt tatggggccc ggcctcggg atcgcggtt gtcggcgggg
 35881 acaaaggggg cggggtctag ggcctgcgga aacagaagac gcgtgggata aaagaatcgc
 35941 actaccccaa ggaagggcgg ggcggtttat tacagagcca gtcccttgag cgggcatgcg
 36001 tcatagacga gatactgcgc gaagtgggtc tccgcgcgt ggccttcccc gttgcgggcg
 36061 ctgcggagga gggcggggc gctggcgcag gtgagcgggt aggcctcctg aaacaggcca
 36121 caccgggtct ccacgagttc gcggcaccgc ggggggcgt taaaactgtac gtcgctggcg
 36181 ggcgtggcgc tggacaccgc cgaaccgcgc tccacgatca ggcgctccag gcagcgatgt
 36241 ttggcggcga tgcggccga cgtaaagaac ttaaagcagc ggcctgagc acgagggcc
 36301 ccgttgaggt ggtaggcccc gttatagagc aggtccccgt acgaaaatcg ctgcgacgcc
 36361 caccgggttg ccgtggcgc gaagggcccg gacgggtcgc tctggccgtg gtcgtacatg
 36421 agggcgggtg catcccccct cttgtcccc gcgtaaacgc cccggcggc gcgtccccg
 36481 ggggtgcagg gccggcgga gtagttgac tgggtcgaca cgggggtggc gataaactca
 36541 cacacggcgt cctggcgtg gtccatccct gcgcgcgcgc gcacctgggc gcaccggaac
 36601 acggggacgg gctgggcgc cccagggcg tttcccgcca cgaacgcgtt ccgcaggtac
 36661 acggtgcgc cgttgtccag gagaggggga gcccgcgcgc ccaggtaaaa gttttgggga
 36721 aggttgccca tgcggtgac ggggttgcg acggttcgc tggccacgac ggcggtgtag
 36781 cccacgcca ggtccacgt cccgcgcgc tgggtgagcg tgaagtttac ccccccgcga

FIGURA 9 (Continuación)

36841 gtttctgtgcc gggccacctg gagctggccc aggaagtacg cctccgacgc gcgctccgag
 36901 aacagcacgt tctcagtcac aaagcggctc tgtcggacga cggatgaacc aaaccoggga
 36961 tggaggcccg tcttgagctg atgatgcaag gccacgggac tgatottgaa gtaccccgcc
 37021 atgagcgctg aggtcagcgc gttctccccg gcgcgcctct cgcggacgtg ctgcacgacg
 37081 ggctgtcggg tgcacgaaaa gtagttggcc cccagagccg gggggaccag ggggacctgc
 37141 cgcgacaggt cgcgcagggc cggggggaaa ttggggcgct tgcaccagtg gtccggcccg
 37201 gcgaacagcg cgtggacggg gagggggtaa aaatagtcgc catlcttgat ggtatggtcc
 37261 agatgctggg gggccatcag caggattccg gcttgcaacg ccccgctgaa tatgcgcatg
 37321 ttggtggtgg acccggtgtt ggcgcgcccg tccggcgccg ccgagcagag cagcgccgtt
 37381 gtgcgttcgg ccatgttgtg ggccagcacc tgcagcgtga gcattggcgg cccgtccact
 37441 accacgcgcg cgttgtgaaa catggcggtg accgtgttgg ccaccagatt ggcggggtgc
 37501 aggggggtcg cggggtccgt caagggtcg ctggggcact cctcgccggg ggcgatctcc
 37561 gggaccacca tgtctgcag ggtggcgat acgcggctga agcgaacccc cgcggtgcag
 37621 cagcgccccc gcgagaaggc gggcaccatc acgtagtagt aaatcttgtg gtgcacggtc
 37681 cagtcgcccc cccggtgcgg ccggtccatc cggcgctccg cggctcgggc ctgggtgttg
 37741 tgcagcagct ggcgctcgtt gcggttgaa tccgcggtcg ccacgttaca tgcgcgccg
 37801 tacacggggt cgtggccccc cgcgctaacc cggcagtcgc gatggcggtc cagggcccg
 37861 cgcgcgcatc gggcgtcaca gtccacacg aggggtgga gcagcgccg gtctcgcat
 37921 aggtgattca gctcggttg cgcctgcccg cccagctccg ggcgggtcag ggtaaagtc
 37981 tcaaccagct gggccagggc ctgcagtcgc gccaccaggt cccggtacac ggccatgcac
 38041 tctcgggaa ggtctcccc gaggtaggtc acgacgtacg agaccagca gtagtcgttc
 38101 acgaacgcg cgcaccgcgt gttgttccag tagctggtga tgcactggac cagcagccg
 38161 gccaggcggc agaagacgtg ctgcgtccg tgtatggcg cctgcagcag gtaaacacc
 38221 gccgggtagt tgcggtcgtc gaacgcccc cgaacggcg cgatggtggc gggggccatg
 38281 gcgtggcgtc ccacccccag ctccaggccc cggcgctccc ggaacgcgc cggacatagc
 38341 gccaggggca agttgccgtt caccacgcgc caggtggcct ggatctcccc cgggccggcc
 38401 gggggaacgt cccccccg cagctccag tcggccacc ccacaaagaa gtogaacgc
 38461 ggggtcagct caagagccg gttggcggt tccgggtgca taaactgct cggggctc

FIGURA 9 (Continuación)

38521 tggccttcctg cgacccatcg gaccogcccg tgggocaggc gotgccccca ggcgttcaaa
 38581 aacagotgct goatgtctgc ggcggggccg gccggggccg ccacgtaogc cccgtaogga
 38641 ttggcggctt cgaoggggtc gcggttaagg cccccgacg ccgcgtcaac gttcatcagc
 38701 gaaggggtggc acacgggtccc gatcgcggtgt tccagagaca ggccgagcac ctggcggtcc
 38761 ttcccccaaa aaaacagctg gcggggcggg aaggcgcggg gatccgggtg gccggggcg
 38821 gggactaggt ccccgcggtg cgcggcaaac cgttccatga ccggattgaa caggcccagg
 38881 ggcaggacga acgtcaggtc catggcgccc accagggggg agggaacgtt ggtggcgcg
 38941 tagatgcgct tctccagggc ctccagaaag accagcttct cgcgatgga caccagatcc
 39001 gcgcgcacgc gcgtcgctg gggggcgctc tcgagctcgt ccagcgtctg ccggttcagg
 39061 tcgagctgct cctcctgcat ctccagcagg tggcgggcca cgtcgctccag acttcgcacg
 39121 gccttgccca tcacgagcgc cgtgaccagg ttggccccgt tcaggaccat ctgcgcgtac
 39181 gtcaccggca cgtcggttc ggtgtctcc gctttcagga aggactgcag gaggcgctgt
 39241 ttgatcgggg cgggtgtgac gacaccccg tcgaccggcc gcccgcgct gtgcgcatgc
 39301 gtcagacggg gcacggccac ggagggctgc gtggccgtgg tgaggccac gagccaggcc
 39361 tcgacggcct cccggcggtg gccgccttg cccaggaaaa agctcgctc gcagaagctt
 39421 cgctttagct cggcgaccag ggtcgcccg gccaccctgg tggccaggcg gccgttgtcc
 39481 aggtatcgtt gcatcgga caacaaagcc agggcgcgcg ccttttccag cagcacgtgc
 39541 agcatctggt cggcctgccc gcgtcaaac gccccgagga cggcctggac gttgcgagcg
 39601 agctgttga tggcgcgcaa ctggcgatgc gcgcgatac ccgtcccgtc cagggcctcc
 39661 ccgtgagca gggcgatggc ctcggtggc aggtgaagg cggcggtcag ggcccgcg
 39721 tcgataatct tggatcatgta attgtgtgtg ggttgcctga tggggtgcgg gccgtcgcg
 39781 gcaatcagcg gctggtggac ctggaactgt acgcgccct cgttcatgta ggccagctcc
 39841 ggaaacttgg tacacacga cgcaccgac aaccgagct ccagaaagcg cagcagcgac
 39901 aggggtgttg aatacgacc cagcagggcg tcgaaactga cgtcgtaacg gctgtttgca
 39961 tcggagcgca cgcgggaaaa aaaatcgaa aggcgtcgat gcgacgccac ctcgatcgtg
 40021 ctaaggagg acccggtcgg caccatggc gcggcatacc ggtatcccg agggtcgcg
 40081 ttgggagctg ccatggggtc gcgtggagat cggctggatc tagcgatatt tgcccgggga
 40141 ggctaagatc ccccccaac cccggccacc cgtgtacgtg ccgacggcc caaggtccac

FIGURA 9 (Continuación)

40201 cgaaagacac gacgggcccg gacccaaaaa ggcgggggat gctgtgtgag gggcogggtg
 40261 tcggtcgggg gggaaaggca ccgggagaag gctgoggcct cgttcagga gaacccagt
 40321 tccccaacag acccggggac gtgggatccc aggccttata tcccccccc gcccccaccc
 40381 cgttagaacg cgacgggtgc attcaagatg gccctggtcc aaaagcgtgc caggaagaaa
 40441 ttggcagagg cggcaaagct gtcgcgcgc gccaccaca tcgaggcccc ggccgcgcag
 40501 gctatcccca gggcccggtg gcgcagggga tcggtgggcg gcagcatttg gttggtggcg
 40561 ataaagtgga aaagcccgtc cggactgaag gtctcgtggg cggcggcgaa caaggcacac
 40621 agggccgtgc ctccaaaaa caggacatc ccccaaaaac ctggcgccga caacggcaga
 40681 cgatccctct tgatgttaac gtacaggagg agcgcgcga ccgcccacgt aacgtagtag
 40741 ccgacgatgg cggccaggat acaggccgga gccaccacc ttccggtcag ccgtaatac
 40801 atgcccgtg ccaccatctc caacggcttc aggacaaaa acgacaaaag gaacagaatc
 40861 acgcgctttg aaaagaccgg ctgggtatgg ggcggaagac gcgagtatgc cgaactgaca
 40921 aaaaaatcag aggtgccgta cgaggacaat gaaaactgtt cctccagcgg cagttctccc
 40981 tcctccccc cgaaggcgga ctctcgacc agatctcgat ccaccagagg aaggtcatcc
 41041 cgcattggtc tgggtgtgca ggtggagggt gggagaccga aaccgaaaag ggtcgttac
 41101 gtcagcagga tcccgagatc aaagacacc gggttcttgc aaaaacacca cccgggttgc
 41161 atccgggag gcgagtgttt tgataaggcc gtcgcgcgc ttgatataac ctttgatgtt
 41221 gaccacaaaa ccggaattt acgctacgc ccaatgccc acgcaagatg aggtaggtaa
 41281 ccccccggtg ggtgtgacgt tcggtttagt tcattggagg ccaaggggaa aaatggggtg
 41341 gggaggaaac ggaaaacca gtaggcgtg tcgggaacac gcccggggtt gtcctcaaaa
 41401 ggcaggggtc atactacgga agcgttgtt gtattcgaga cctgctgtg cgacgcacgt
 41461 cgggggttgc tgtgtccgt tcggcccca ccgcgtgcg cagcacgag gacgagtcg
 41521 cgtgctttat tggcgttcca agcgttgccc tcagtttct gttgtcgtg tcccccata
 41581 cccacgcca catccacgt agggggcctc tgggcgtgt tacgtgcgc ccccgatgg
 41641 agcttagcta cgccaccacc atgcactacc gggacgttgt gttttacgtc acaacggacc
 41701 gaaaccgggc ctactttgtg tgcggggggt gtgtttattc cgtggggcg cgtgtgcct
 41761 cgcagcccg ggagattgcc aagtttggtc tggtcgttc agggacagg ccagacgacc
 41821 gcgtggtgc caactatgta cgaagcgag tccgacaac cggcctgcag gacgtgcgtc

FIGURA 9 (Continuación)

41881 ccatggggga ggacgaggtg tttctggaca gcgtgtgtct totaaaccog aacgtgagct
 41941 ccgagotgga tgtgattaac acgaacgacg tggaaagtct ggacgaatgt ctggocgagt
 42001 actgcacctc gctgcgaacc agcccggtg tgetaatatc cgggctgcgc gtgcgggggc
 42061 aggacagaat catcgagttg tttgaacacc caacgatagt caacgtttcc tgcactttg
 42121 tgtatacccc gtccccatac gtgttcgccc tggcccagge gcacctcccc cggtcccca
 42181 gctcgttgga ggccctggtg agcgccctgt ttgaaggcat ccccgcccca cgcagccac
 42241 ttgaagccca caaccgcgc acgatgttg ttatcacggg ccgcccgcgc caacgaacca
 42301 tcgcccggtc gggggcggtg tggggggcg cggcgccca gggggccac gtccagcagt
 42361 tcgtgcaagt caaacacatt gaccgcgtg gcccgcgtg cgtttcgccg ggcctccgc
 42421 caaacaacac cgactcgagt tccttggtgc ccggggccca ggattccgc ccgcccggc
 42481 ccacgctaag ggagctgtg tgggtgttt atgcgcaga ccgggcgtg gagagcccc
 42541 ggcgcgactc tggcctcacc cgcgaggag taagtgcgt acgtgggtc cgggagcagg
 42601 cgtgaaact gtttgctcc gggggggcc cgcggcggt tatcggggc gcgttgggc
 42661 tgagccccc ccaaaagctg gccgtttact actatatcat ccacgagag aggcgcctgt
 42721 ccccttccc cgcctagtc cggctcgtg gccgtacac acagccca ggcctgtacg
 42781 tccctcgcc cgacgacca gtcttgccg atgcatcaa cggctggtt cgcgacgcg
 42841 tggcgcccg aaccacagc gagcagctc tcatgttga ccttctccc ccaaggagc
 42901 tgcggtggg aagcagctg caggccgaca gacccgtct gctcgcctt atagaatgc
 42961 aacgtctgc cgtccccgg ggggtgatc ccccgagca cgtcgcgtc cttggtgcgt
 43021 tctgagcgt gctgtacgt ggcgcgggc gcatgtccg agccacgac accgcgcgc
 43081 tgacaggggt gacctccctg gtgctagcg tgggtgacgt ggacgtctt tccgctttg
 43141 accgcggagc ggcggcgcg gccagccga cgcggccgc cgggtacct gatgtgctc
 43201 ttacgcttc tctcgtcgc tccaacacg gacagtctg gtaaaagac ccaataaacg
 43261 tatgtcgta ctacacctt gtgtgtcaat ggacgcctc cgggggggg gaagggaag
 43321 caaagaggg ctgggggag gccaccacc gggcctgaac aaacaaacca cagacaggt
 43381 tacagtttat tcggtcggc ggagaaacg ccgaagccac gccacttta ttcgctctc
 43441 caaaaaaac ggacacttgt ccggagaac ttaggatgc cagccaggc ggcggtaac
 43501 ataaccagc ccagccgaga ggcggcaga aaccgggcg caattgcgc cagggctgc

FIGURA 9 (Continuación)

43561 gtgtcaaagg ctagcaaatg aatgaagggt ccgtttggaa atagcaacaa ggccgtggac
 43621 ggcaacgtgc togaaaacac gcttggggcg ccttcgtcg gcccggggc gatttgcgtc
 43681 tgtgtgttgt ccgtatccac cagcaacaca gacatgacot ccccgggcg ggtgtagcgc
 43741 ataaacacgg cccccacgag ccccggtcg cgttggtttt ggttgccac cagccgttg
 43801 gactcgatat cccgggtgga gccttcgcat gtcgggtga ggtaggtag gaacagtggg
 43861 cgtcggacgt cgaacccgt gagctgttag ccgaccccc gggcgagagg ggagtgggtg
 43921 acgacgtagc tggcgtgtg ggtgatgggt accaggatcc gtggtcgac gttggcagac
 43981 tgccccccgc accgatgtga ggctcagggt acgaaggcgc ggtcagggc gttgtagtgt
 44041 gcccacacgg tcagggtcga ggcgagggcg tgggtctgct gggccaggac ttcgacggg
 44101 gtctcggatc ggggtggctt agccagcgcg tccaggataa acacgctctc gtctagatca
 44161 aagcgcaggg aggcgcgcga tggcgaaaag tggtcggaa gccaaaagag ggttttctgg
 44221 tggtcggccc gggccagcgc ggtcgggag tggcggttg tcgctgggc gacgtcgac
 44281 gtacacaggg ccgaggttat cagaaggctc cggcgggcgc gttcccgctg caccgcgag
 44341 gggaacgcag ccaagaacgg ctgcgggag acagccgag cgtaaaatag cggccgtgg
 44401 acgacggggg tggtcagcac ggcgccccct agaaaactcg catcacgggc gtctatgaga
 44461 tgggctgccc tggcgccac tgcgtcgtao gccgaggggc tatccagcac gaaggccagc
 44521 tgatagccca gcgcgtgtaa tgccaagctc tgttcgctc ccagaatctc ggccaccagg
 44581 tgcgtgagcc gagcctctag ctgcaggcgg gccgtgggat ccaagactga cacattaaaa
 44641 aacacagaat ccgcggcaca gcccggggc ccgcggggcg ccaaccgggc aagcgcgcgc
 44701 gagtgggcca aaaagcctag caggtcggag aggcagaccg cggcgtttgc gtagggggcg
 44761 ttcacgaaag caaaacccga cgtcgcgagc agccccgtta ggcgcagaa gagagggggg
 44821 cgcgggcctc gctcggcgcc cgcgtcccc gagaaaaact ccgctatgc ccgcgacagg
 44881 aactgggctg agttcgtgcc ctctccggg tagccgccca cgcggcgag ggcgtccagc
 44941 gcggagccgt tgcggggcg cgtcagggac cctaggacaa agaccgcata ccggggggcg
 45001 cccgggggac cgggaagagc ccccgggggg ttttcgtccg cgggggtccc gaccgatct
 45061 agcgtctgac ccgcggggac caccatcact tccaccgag ggtgtcgtg catggatct
 45121 acgagcccca tgaattccg ccgtagcgc gcgcgcacca gcgcggcatc gaaccgagc
 45181 accagctccc cgtcgtcca gatgcccacg ggccaagtc aggcgcagcg ggagaaatac

FIGURA 9 (Continuación)

45241 acgtacctac ctgggggatct caacaggccc cgggtggcca accaggtcgt ggacgcgttg
 45301 tgcagggtgcg tgatgtccag ctccgtcgtc ggggtgcgcc gggccccaac cggcggtcgg
 45361 gggggcgggtg taccacgcgg cccgctcggg tggtctgcgc tcgccacgtt gtctcccgcc
 45421 ggggaacgtca gggcctcggg gtcagggaag gccgaaaacg ttaccacggc cggggaacgc
 45481 agcaacacgg agggcgctgg attgtgcaag agacccttaa ggggggcgac cgagggggga
 45541 ggtcggggcg tcggctcgac cgtggtggg gggggcagge tcgcgttcgg gggcggccg
 45601 agcaggtagg tcttcgggat gtaaagcagc tggccgggt cccgcggaaa ctcgcccggtg
 45661 gtgaccaata caaaacaaaa gcgtccctcg taccagcgaa gaaggggcag agatgccgta
 45721 gtcaggttta gttcgtccgg cggcgccaga aatccgcgcg gtygtttttg ggggtcgggg
 45781 gtgtttggca gccacagacg cccggtgttc gtgtcgcgc agtacatgcg gtccatgcc
 45841 aggccatcca aaaaccatgg gtctgtctgc tcagtcagc cgtggacctg accccacgca
 45901 acgccccaaa taataacccc caagaacct aaaccattcc ccattgggga ccccgccct
 45961 aaccacggg gcccggtggt atggcagggc ttgccgccc gacgttggtt ggcagccctg
 46021 ggccctcacc cgaacttggg ggggtgggtg gggaaaagga agaacgcgg gcgtattggc
 46081 cccaatgggg tctcgggtgg gtatcgacag agtgccagcc ctgggaccga accccggtt
 46141 tatgaacaaa cgaccaaca cccgtgcgtt ttattctgtc tttttattgc cgtcatagcg
 46201 cgggttactt cgggtattgt ctcttcctg gtttcagta gcctcccca tctccgggc
 46261 aaacgtgcgc gccaggtcgc agatcgtcgg tatggagcgc ggggtggtga cgtgggtctg
 46321 gaccatcccg gaggttaagt gcagcagggc gtcccgccag ccggcgggcg attggtcgt
 46381 atccaggata aagacgtgca tgggacggag gcgtttggcc aagacgtcca aggccaggc
 46441 aaacacgtta tacaggctgc cgttgggggc cagcaactcg ggggcccgaa acagggtaaa
 46501 taacgtgtcc ccgatatggg gttgtgggcc cgcgttgctc tggggctcgg caccctggg
 46561 cggcacggcc gtcccgaaa gctgtccca atctccgc cagaccgc cgcctgcag
 46621 atacgcacc gtattggcaa gcagctcgt aacgggcga atcgggcca acatagccag
 46681 gtcaagcgc tcgcggggc gctggcggtt gccaggcgc tcgatgtgtc tgcctccg
 46741 aaggccccc aacacgatgt ttgtccggg caaggctgc gggatgagg ccacgaacgc
 46801 cagcacggcc tgggggtca tgcgcccat aaggtatgc gggccgggt aacacaggag
 46861 ggcggcgatg ggatggcgt cgaagatgag ggtgagggcc gggggcggg catgtgagct

FIGURA 9 (Continuación)

46921 cccagcctcc ccccgatat gaggagccag aacggcgctcg gtcacggcat aaggoatgcc
 46981 cattgtttatc tgggcgcttg tcattaccac cgcgcgctcc cgggcgata tctcaccttg
 47041 gtcgaggcgg tgttgtgtgg tgtagatggt cgcgattgtc tcggaagccc ccaacacccg
 47101 ccagtaagtc atcggctcgg gtaagtagac gatatcgteg cgcgaaccca ggccaccag
 47161 cagttgcgtg gtggtggttt tccccatccc gtggggaccc tctatataaa ccgcagtag
 47221 cgtgggcatt ttctgctcca ggcggaactc cgtggctttt tgetgcggc gagggcgcaa
 47281 cgcgctacgt cggttgttat ggccgcgaga acgcgcagcc tggtcgaacg cagacgcgtg
 47341 ttgatggcag gggtacgaag ccatacgcgc ttctacaagg cgtggccga agaggtcgg
 47401 gagtttcacg ccaccaagat ctgcggcacg ctgttgacgc tgttaagcgg gtcgctgcag
 47461 ggtcgctcgg tattcgaggc cacacgcgtc accttaatat gcaagtgga cctgggaccc
 47521 cgcgcgcccc actgcactcg cgtgttcgaa ttgcgcaatg acaagacgct ggccggggtt
 47581 tgtgtcatca tagaactaaa gacatgcaa tatatttctt ccggggacac cgcagcaaa
 47641 cgcgagcaac ggccacggg gatgaagcag ctgcgccact cctgaagct cctgcagtc
 47701 ctgcgcctc cgggtgacaa gatagtgtac ctgtgcccg tctggtgtt tgcgccccaa
 47761 cggacgctcc ggcgcagcc cgtgaccgg ctgctccgc agaaggtctc cggtaatatc
 47821 accgcagtcg tcgggatgct ccagagcctg tccacgtata cggccccat tgagcctagg
 47881 acccagcgag ccgctgcgc cgcggcggc gcgcgcggg ggtctgcgag cagaccgaaa
 47941 aggtcacact ctggggcgcg gacccgcgc gagtcagcgg ccgcgcagtt accaccgcgc
 48001 gaccaaacc cgcctccac ggagggggg ggggtgctta agaggatgc ggcgctcttc
 48061 tgcgtgcccg tggccaccaa gaccaaacc cgcgcgcct ccgaatgaga gtgtttcgtt
 48121 ccttccccct ccccccgcgt cagacaaaac ctaaccaccg cttagcggc ccccgcgagg
 48181 tccgaagact catttgatc cggcgggag caccgcacaa cagccccgg gttttccac
 48241 gccagacgc ggtccgctgt gccatcggc cccctcatc cccccccat cttgtccca
 48301 aataaaacaa ggtctggtag ttaggacaac gacgcagtt ctggtgtgtt attttcgctc
 48361 tccgcctctc gcagatggac ccgtactgc catttgacgc tctggacgtc tgggaacaca
 48421 ggcgcttcac agtcgcgat tccgaaact tcacacccc cagttcccc cgggactttt
 48481 ggatgtgcgc cgtctttaac ctccccggg agacggcggc ggagcaggtg gtcgtctac
 48541 aggcacgcg cacagcggct gccgtgccc tggagaacgc cgcctgcag gcggcgagc

FIGURA 9 (Continuación)

48601 tccccgtcga tatcgagcgc cggttaogcc cgatogaacg gaacgtgcac gagatogcag
 48661 ggcgcctgga ggcgcctggag acggcggcgg ccgcgcgcga agaggcggat gccgcgcgcg
 48721 gggatgagcc ggcgggtggg ggcgacggg ggcgcgcgcc gggctotggcc gtgcgcgaga
 48781 tggaggtcca gatcgtgcgc aacgacccgc cgtacgata cgacaccaac ctccccgtgg
 48841 atctgtaca catgggttac ggcggccgcg ggcgcgaccg ctcgtcgggg gtggtgttcg
 48901 ggacctgga ccgcactatc caggacccga ccatcacgga ctttccctg accacccga
 48961 gtgcgcactt tcgggacggc cggatgtcca agacctcat gacggcgtg gtccgtgcc
 49021 tgcagtctg cgcgcggctg tatgtgggc agcgcacta ttccgccttc gactgcgcg
 49081 tgttgtgtct ctacctgtg taccgaaaca cgcacggggc cgcgcagat agcgcgcg
 49141 ctccggtcac gttcggggat ctgctgggc ggtgcgccg ctacctggc tgcctggcg
 49201 cggatgacg gaccgagggc ggcgcgcac agtaccgta ccgcgcagc aagctccca
 49261 agacgcagt cgcgcgcgc gggggcgcct acgaacacg agcgtggcg tcgcacatc
 49321 tgatgcgcac gctgatgac caccgggtgc tcccgccgc ccgggggac gtccccggg
 49381 acgcagtag ccacgttaac ccgcagggc tggcgcacca cgcgcacata aaccgcgcg
 49441 ccgcgcggt cctcagcgc ggcacacac tattcctgtg ggaggaccag actctgtgc
 49501 gggcaaccg gaacaccata acggccctg gcgttatcca gcgctcctc gcgaacgca
 49561 acgtgtaac ggacgcctc aacaaaccg tgcagctgg catgtgatc ccgggagcg
 49621 tcccttcgga ggcacatgc cgtggggcct ccgggtccga ctccggggc atcaagagc
 49681 gagacaaca tctggaggc ctatgtgca attacgtgt tccgtgtac cgggcgcac
 49741 cggcgtcga gctgacccag ctgtttccg gctggccgc cctgtgtctt gacgccagc
 49801 cggggcggc ggtcgggtc acgcggcgg tgggtgatat gtcacgggg gcccgccagc
 49861 cggcgtggt gcgcctcac gccctggaac tcatcaacc caccgcaca aacccaccc
 49921 ccgtggggg ggttatccac gccacgacg cctggcgat ccaatacga cggggcctg
 49981 gctgtgtgc gcagcaggc cgcattggt tgggtccaa caccaagcgt ttctccgct
 50041 tcaacgttag cagcgactac gacatgtgt actttttatg tctggggctt attccacgt
 50101 acctgtcgc ggtttagtgg gtggtggcg aggggggag ggcattagg gagaaagac
 50161 aagagcctc gttgggtttt cttgtgcct gtactcaaaa ggtcatacc cgtaaacgc
 50221 gggctccagt cccggcccg tggttggct gaacgcaac gcgggagct ggttagcgt

FIGURA 9 (Continuación)

50281 tagtttagca ttctctctcg cctttccgcc cgcccccca cggttgcgcc ttttttttcg
 50341 tccaccaaag tctctgtggg tgcgcgcgatg gcagccgatg ccccgggaga ccggatggag
 50401 gagccctgc ccgacagggc cgtgccatt tacgtggctg ggtttttggc cctgtatgac
 50461 agcggggact cgggcgagtt ggcattggat ccggatacgg tgcggggcgc cctgcctccg
 50521 gataaccac tcccgattaa cgtggaccac cgcgtggct gcgaggtggg gcggtgctg
 50581 gcggtggtcg acgaccccg cgggcgctt tttgtggggc tgatcgctg cgtgcagctg
 50641 gagcgctcc tcgagacggc cgcagcgct gcgattttcg agcgccggg gccgcgctc
 50701 tcccgggagg agcgcctgt gtacctgac accaactacc tgccctcggc ctccctggcc
 50761 acaaaacgcc tggggggcga ggcgcacccc gatcgacgc tgttcgcga cgtcgcgctg
 50821 tgcgcgatcg ggcggcgct cggcactatc gtcacctacg acacgggtct cgcgcgcgc
 50881 atcgcgccct ttgcgcact gtgcgcggcg tctcgcgagg ggcgcggcg actggcgcc
 50941 gaggcgaga tcgcgtgtc cgggcgcacc tgggcgcgc gcgtggaggc gctgacccac
 51001 acgtgcttt ccacgcgct taacaacatg atgctgcggg accgctggag cctggtggcc
 51061 gagcgcggc gccagggcg gatcgcgga cacacctacc tcaggcgag cgaataatc
 51121 aaaatgtggg ggcgggagc tgtttccgc cggcgcgcg ggtataaga cggggcccg
 51181 gagtccacg acataccgc cggctcgatc gctgcgcgc cgcagggtga ccggtgcca
 51241 atcgtcgctc agcgggggt cgcctgttc cgggtactgc ccccatgaa cccggttcg
 51301 acatcgggca ccccgcccc cgcgcgcgc ggcgacggga gtaacctgt gatcccgcc
 51361 tccattaca accagctcgt cgcggccat gccgcgcgc aacccagcc gattccgcg
 51421 tttggtttcc cggctgcgc gggggcgtg gctatgggc ctcacggcg ggtctttcc
 51481 cagcattacc ctccccacgt cgcacatcag tatcccgggg tctgtttctc gggaccagc
 51541 cactcgagg cgcagatgc cgcgttggtg ggggcacatg ccggggaccg ccaggcggc
 51601 ggtcagccg ccgcgggaga cctggggtc cgggggtcg gaaagcgtc ccggtacgag
 51661 gcggggcgt cggagtccta ctgcgaccag gacgaaccg acgcggacta cccgtactac
 51721 cccggggagg ctcgaggcg gccgcgcgg gtcgactctc ggcgcgcgc ccgccagtct
 51781 cccgggacca acgagaccat cagggcgctg atggggcgg tgacgtctt gcagcaggaa
 51841 ctggcgaca tgcgggctag gaccagcgc cctatggga tgtacgcgc ggtggcgac
 51901 tatgcctc aggtggggga gccggaaca acaacgacc acccgccct tttccccg

FIGURA 9 (Continuación)

51961 gaggcogtgt atogccccc accacacagc gcccctacg gtctcccca gggtooggcg
 52021 tcccatgcc ccactcccc gtatgcccc gctgcoctgc cgcagggcc gccacogccc
 52081 ccatgtcctt ccacccagac gcgcgccct ctaccgacg agcccggtt ccccccgcg
 52141 gccacggat ccaacggga ggcaccaa gcggaggcg gggccctgt caacgccagc
 52201 agcgcagcac acgtggacgt tgacacggc cgcgcgcg atttgctgt ctctcagatg
 52261 atgggggccc gctgattgc cccgtcttt ggtaccatgg gatgtcttae tgtatatctt
 52321 tttaaataaa ccaggtaata ccaagaaga cccattggtg tatgttcttt tttattggg
 52381 aggcgggggt aggcgggtag ctttacaatg caaaagcctt cgacgtggag gaaggcggtg
 52441 gggggaatcg gcactgacca agggggtcg tttgtcacg gaaaggaaa gaggaaacag
 52501 gccgcggaca cccgggggag tttatgtgtt ccttttctt tcttcacaca cacacaaaag
 52561 gcgtaccaa caaacaacc aaaagatga catgcgggtt aacaccgtg gttttattt
 52621 acaacaaacc cccggtcaca ggtcgtctc gtggcgcta cgtctttgt tgggaactg
 52681 ggtgtagtgt gtgttgccc gcttgccat gaccatgtc gtgaccttg cgtgagcag
 52741 cgcgtcgtg ccttctctt tggcctgtg ttcgtgcg tccatggcag acaccaggc
 52801 catgtaccgt atcatctcc gggcctcgc tagcttgcc tgcataagt cgcgcctc
 52861 ctgcctctc ccggacgct ccgggttgt ggggttctt agctcttg tggtagcgg
 52921 gtacagggc ttcattgggt tgcctgcag ccgcatgac tagcgaaagg cgaagaagg
 52981 cgcgcagc ccggccagg caacacagc cagggccag gcccacagg ggttgacat
 53041 gaaggaggac acgcccagc cggccgata cagccgcg acgatgcca tcaccactt
 53101 gcgacccg cgcaccagt cgcctctc ctogaaga gcgcacagg ccgcaaacat
 53161 ggcggcgtt gcgtcgggt ggatgaccgt gtcgatgtc gcaagcgca ggtcgtgcg
 53221 ctggttgcc cgtggacct ccgtgtatc cagcaggcc ctgtcttga tctcgtggc
 53281 ggtgtacac tccagggga caactcgt atctccagc atggtgatg tgaggtcgat
 53341 gaagggtgt acggtggtg tgcggcgc gtcagctg tggagtagc cgtactctc
 53401 gaagtacac tagccccc cgaaggtag gtagcgccg tgtccacg tacacggctc
 53461 gatgcacgc cgcgtcagc gcagctcgt gttctcccc agctgcctt cgaccaacg
 53521 gccctggtt tctgacgaa agctgaccg gggggcgtg tagcaggcc cgggcgcga
 53581 gctgatgac atcgagttt ggacgatc gttgtccg gcgaccgca cgcacgtga

FIGURA 9 (Continuación)

53641 gacggccatc acgtcgccga gcacccgcgc gctcaccgc cggccacagg tggccgaggc
 53701 gatggcggtg ggggtcagct tgcgggcctc gttccacagg gtcagctcgt gattctgcag
 53761 ctgcaccac gcgatggcaa cggggcccaa catatcgttg acatggcgct gtatgtggtt
 53821 gtacgtaaac tgcagcctgg cgaactcgat ggaggaggtg gtcttgatgc gctccacgga
 53881 cgcgttggtg ctggccccgg gcggcggggg cgtgggggtt gggggcttgc ggctctgctc
 53941 tcggaggtgt tcccgacgt acagctccgc gagcgtgttg ctgagaaggg gctggtacgc
 54001 gatcagaaag cccccattgg ccaggtagta ctgcggctgg ccacacttga tgtgcgtcgc
 54061 gttgtacctg cgggcgaaga tgcgggtccat ggctgcggg gcgtccttgc cgtgcagtc
 54121 ccccagggtc acgcgcgaga gcgggtactc ggtcaggttg gtygtgaagg tggtagtat
 54181 ggctgcggag gagaatcgga aggagccgc gtactcggag cgcagcatct cgtccacctc
 54241 ctgccacttg gtcattggtg agacgcagg gcgttttggc acccagtcct aggcacggg
 54301 gaaattgggg gtcgtgagca ggtccgggt ggtcggcgcc gtggccggg ccttggtggt
 54361 gaggtcgcgc gcgtagaagc cgtgcacctg cttgaagcgg tcggcgcgct agctggtgtg
 54421 ttcggtgtgc gacccctccc ggtagcgtta aaacggggac atgtacacaa agtcgccagt
 54481 cggcagcaca aactcgtcgt acgggtacac cgcgcgcgcg tccacctcct cgcagatgca
 54541 gtttaaccgtc gtcccgtaac ggtggaacgc ctccaccgc gaggggttgt acttgaggtc
 54601 ggtggtgtgc cagccccggc tcgtgcgggt cgcggcggtg gccggttca gctccatgct
 54661 ggtctcgtgg tcgtcccggt gaaacgcgt ggtctccagg ttgttgogca cgtacttggc
 54721 cgtggaccga cagacccct tggcgttgat cttgtcgatc acctcctcga aggggacggg
 54781 ggcgcggtcc tcaaagatcc ccataaactg ggagtagcgg tggccgaacc acacctgcga
 54841 aacggtgacg tctttgtagt acatggtggc cttgaacttg tacggggcga tgtctcctt
 54901 gaagaccacc gcgatgccct ccgtgtagtt ctgacctcgc ggccgggtcg ggcagcggcg
 54961 cggctgctcg aactgcacca ccgtggcgcc cgtgggggtt ggccacacgt aaaagtgtgc
 55021 atcggtgttc tccgccttga tgtccgcag gtgctcgcgc aggttggcgt ggcccgcgcc
 55081 gacggtcgcg ttgtgcggc cggggcgcg cggctttggg ggtttcggtt tttgttctt
 55141 cttcggtttc gggcccccg ttgggggggc gccagggcg ggccggcgcc gagtggcagg
 55201 gccccgttc gccgcctggg tcggggcgcc gacccaggc gtgcggggg aactcggagc
 55261 cgcgcacacc accaggaccc ccagcgtcaa cccaagagc gccatacga cgaaccacg

FIGURA 9 (Continuación)

55321 ggcgccccgc ggggggggcg cctggcgcat ggcgggacta cgggggcccg tcgtgcccc
 55381 cgtaaggtag cctgggggcg aggtgctgga ggacogagta gaggatcgag aaaagctctc
 55441 ggtcgtagac cagcaccgac cggggggcga tacagccgtc gggggcgctc tcgacgatgg
 55501 ccaccagcgg acagtggag tcgtacgtga gatatacgcc gggcgggtaa cggtaacgac
 55561 cttcggaggt cggggcgctg cagtccgggc ggcgcaactc gagctccccg caccggtaga
 55621 ccgaggcaaa gagtgtggtg gcgataatca gctcggaat atatcgccag gggcgcgct
 55681 gagtgggctg tattccggaa atgcgctcaa aacagtaaaa cctctgaaat tcgctgacgg
 55741 cccaatcagc acccgagccc cccgccccca tgatgaaccg ggcgagctcc tcttcaggt
 55801 ggcgcaggag cccacgctc tcgacgctgt aatacagcg ggtgttgggg ggtggggcga
 55861 agctgtgggt ggagtgatca aagaggggccc cgttgacgag ctogaagaag cgatgggtga
 55921 tgctggggag cagggcgggg tccacctggt gtcgcaggag agacgctcgc atgaaccggt
 55981 ggcgctcgaa cagccccgc gccgagcgtg tgcgatgac cgtgccccg cccgcgctca
 56041 gggcgccagaa ggcgcgcgc gccgcaaac cgttggcgac cgcggcgaa cgtcgggcca
 56101 gcacctcgcc gtggacgctg accgcagca tctctcgag ctccccgcgc tgcctcgga
 56161 cgcagcgccc caggtggcc aacgaccgt tcgtcaggcg gtcgcgtac agccgcgctc
 56221 gctcccgac gtcgcggcc gcttgcgtg cgatgtccc ccacgtctcg ggccccgccc
 56281 ccccgggccc ggcggcagc tcttcgtcct cgcgccccc cccggagct ccaaaccccc
 56341 gtgccccctc ctctacggcg aacgggtccc cgtcgtcgtc ggggcccgcg ccgccccgtg
 56401 ggcgctccgc cgcgcccccc gcccccatgc gcgccagcac ggcgcgcgc gccctcctgt
 56461 cgcactgttc ggggtgacg aggcgcgcga agagggcggt cgtcagggtg tggctgtagc
 56521 acgcgaggat gagcgctcg atctgatcgt cgggtgacgt ggctgacgc ccgattatta
 56581 gggcgctccac catatccagc gccgccaggt ggctccgaa cgcgcgatcg aaatgctccg
 56641 cccgcgccc gaacagcgc agttccacg ccaccgcgc ggtctcctgc tgcaactcgc
 56701 gccgcgccag cgcggtcagg ttgctggcaa acgcgtccat ggtggctcgg ccggcgcggt
 56761 cgcgcgacgc gagccagaat cgcaattcgc tgatggcgta caggccgggc gtggtggcct
 56821 gaaacacgtc gtgcgcctcc agcagggcgt cggcctcctt gcggaccgag tcattctcgg
 56881 gcgacgggtg gggctgccc tcgcccccg cgtccgggc cagcgcgtg tccaacacgg
 56941 agagcgccc cgcgcggtcg ggcgcgaca gcccgcggc gtggggcagg taccgcgcga

FIGURA 9 (Continuación)

57001 gctcgttggc gtccagccgc acctgogoot gctgggtgac gtggttacag atacgggtccg
 57061 ccaggcggcg ggogatcgto gcccctgggt tcgcgcgcac acacagttcc tcgaaacaga
 57121 ccgcgcaggc gtgggacggg tcgctaagct ccggggggac gataaggccc gaacccacccg
 57181 ccccccaccat aaactccga acgcgcctca gcgcggcggt ggccgcgcgc gagggggtga
 57241 tgaggtggca gtagtttagc tgcttttagaa agttctcgac gtcgtgcagg aaacacagct
 57301 ccatatggac ggtcccgca tacgtatcca gctgaccgg ttggtgatac ggacagggtc
 57361 gggccaggcc catggtctcg gtgaaaaacg ccgcgcgcgc tcccgcggtc gcgaacgtct
 57421 ccaggctgcc caggagccgc tcgcccctgc gccacgcgta ctctagcagc aactccaggg
 57481 tgaccgacag cggggtgaga aaggccccgc cctgggcctc caggccccgc ctccagcgc
 57541 gccgcagcgc ccgcacctga agcgcgttca gcttcagttg ggggagcttc ccccgtcgca
 57601 tgtgggggtc gcaccgcgcg agcagctcta tctgaaacac ataggtctgc acctgccgca
 57661 gcagggtcaa caacttttga cgggccacgc tgggtcggga caccggggcg gccatctcgc
 57721 ggccgcgacg tgtaccgcgc ccggagtatg cgttgaccgc aggcgggtccg tacgctaccc
 57781 ggcgctctgc tgagccccgc ggtccccctc ttccggggcg cctcccgcgc gccgcgcgac
 57841 cggcaagccg ggagtcggcg gcgcgtgctt ttctgctcta ttccagaca ccgcggagag
 57901 gaatcacggc ccgccagag atatagacac ggaacacaaa caagcacgga tgcgttagca
 57961 ataatttatt ttacacacat tcccgcgccg gccctaggtt ccccccaccc caacccctca
 58021 cagcatatcc aacgtcaggt ctcccttttt gtcggggggc cctcccccac aagggtcctc
 58081 cccgtggaac gcccgtttgc ggccggcaaa tgcgggtccc ggggcccccg ggccgcgcaa
 58141 cggcgctcgc ttgtcgtcct cgcagccaaa atcccccagg ttaaaccact ccccggcgtt
 58201 gccgagttgg ctgactaggc cctcggcctc gtgcgcaccc tccagggcgc cgtccgtcga
 58261 ccactcgcgc ttgcgcgcct ccagggcacg gcgcgtcagc tccatcatct cctcgcttag
 58321 gtactcgtcc tccaggagcg ccagccagtc ctcgatctgc agctgctggg tgcggggccc
 58381 caggcttttc acggtcacca cgaacacgct actgggcagc gccgccccgc cctcggagat
 58441 aatgccccgc agctgctcgc acagcgagct ttcgtgcgct ccgcgcgca ggctcagagc
 58501 cgcgcacaca aaccgggccg ggggacaggc caggacgaac ttgcgggtgc ggtcaaaaat
 58561 aaggagcggg cagcgctttt tgccgcccat cagggtggcc cagttcccgc cctgaaacac
 58621 acggtcgttg ccggccatgc cgtagtactt gctgatgctc aaccccacaa cgaccatggg

FIGURA 9 (Continuación)

58681 gcgcgcgcgc atgacgggccc gcagcagggtt gcagctggcg aacatggacg tccaocgcgc
 58741 cggatgcgcg tccacggcgt ccacacagcgc gcgggccccg goctccagcgc ccgccccgc
 58801 ctgcgcggac cagcggcgcg cagcctgcac gctgggggga cggcgggacc ccgcgatgat
 58861 ggcgctaagg gtgttgatga agtacgtcga gtgatcgcag taccgcagaa tctggtttgc
 58921 catgtagtac atcgcacgct cgcacacgtt gttgggggccc aggttaataa agtttatcgc
 58981 gcgtagtccc agggaaaaact ttttaatgaa cgcgatggtc tcgatgtcct cgcgcgacag
 59041 gagccgggcg ggaagctggt tgcgttgag ggccgtccag aaccactgcg ggttcggctg
 59101 gttggacccc gggggccttc cgttggggaa gatggccgcg tggaactgct tcagcagaaa
 59161 gccacgcggt ccgaggagga tgtccacgcg cttgtcgggc ttctggtagg cgtcttgag
 59221 gctggcgacc cgcgccttgg cggcctcgga cgcgttgcg ctgcgcgccg cgaacaacac
 59281 gcggtctctt acgcgcagct ccttgggaaa cccacgggtc acgcgggcaa cgtgcgcctc
 59341 gaagctgctc tcggcggggg ccgtctggcc gcccgtagg ctggggggcg agatagccgc
 59401 cccctccgag agcgcgacgc tcacgctttt gcccgacaga aaccgcttgt taaacatgct
 59461 ctcacgcgcgc cgcgcgacga ccggttgga ttgattgcga aagttgcgc cctcgaccca
 59521 ctgcgcggcg aacacccggt ggcactggct caggggccagc tctgatata cggcgaggtt
 59581 ggatgcgcgc ccgagaagct gaagcagggg gcctggccc cgcgcgtacg ggtccagcgt
 59641 cagggacatg gcgtggttgg cctgcgccag accgtcgga aacttgaagt tctccccc
 59701 caccaggttg cgcacacgct gctccacctc ggggtccacg acctgcctga cgttggtcac
 59761 caccgtatgc agggcctcgc ggttggtgat gatggtctcc agccgcccc tggcgcgtgg
 59821 gacgccttgc tccacgtact gcagggtctc gagttcggcc atgacgcgct cgttcgccgc
 59881 gcggtacgtc tctgcacga tggtcgggccc ggtctcggat ccgtccgcgc gtttcagggc
 59941 cgagaaggcg gcgtagtttc ccagcacgtc gcagtcgctg tacatgctgt tcatggctcc
 60001 gaagacgcgc atggtccgc gggcggcgct gccgaacttg ggatggcgcg cccggaggcg
 60061 catgagcgtc gtgtgtacgc aggcgtggcg cgtgtcgaag gtgcacaggt tgcagggcac
 60121 gtcggtcttg ttggagtcgc cgcacgtatc aaacacgtcc atctcctggc gcccgacgat
 60181 cagccgcgcg tcgcagcgt ccaggtaaaa cagcatcttg gccagcagcg ccggggaaaa
 60241 cccacacagc atggccaggt gctgcgcgccc aaattccttg gttccgcga cagggggcgc
 60301 ggtggggcga cctcgaacc cgggcaccac gtgtccctcg cgttcacct gtgggttggc

FIGURA 9 (Continuación)

60361 cgccacgtgg gtcccgggca cgaggaagaa gcggtaaaag gagggtttgc tgtggtoctt
 60421 tgggtccgcc ggacggcggt cgtccacctc ggtgagatgg agggccgagt tggtgctaaa
 60481 taccatggcc cccacgagtc ccgcgggcgcg cgcacggtac gccccgacgg cgttggcgcg
 60541 ggccggcgcc gtgtcttgcc cctgcacag cggccatgcg gagatgtcgg tggggcgctc
 60601 gtccaagaag gccatcgaca cgatagactc gagggccagg gcggcgcttc cggccatgac
 60661 ggagggcagg cgtgtttoga acccgccgc cgggcccctg ccgcgcggt cgcgcgccac
 60721 ccgcggggtc ttacctggc tggcttogaa ggccgtgaac gtaatgtcgg cggggagggc
 60781 ggcccccctg tggttttcgt caaacgccag gtggggcgcc gcgcgggcca cggcgccac
 60841 gtttcggcat cgcagtgcc cggcgggcgg tcccacgacc gcctogaaca ggaggcggtt
 60901 gagggggcgg ttaaaaaacg gaagcgggta ggtaaaattc tcccgatcg atcggtggtt
 60961 ggcgttgaac ggctcggcga tgaccgggt aaaatccgc atgaacagct gcaacggata
 61021 caccgggatg cgggtgcact ccgcccgc cttggttacc ttgtccgagc ctcccagggt
 61081 cagaaagggt ttgttgatgc acacggcctc cttgaagccc tcggtaacga ccagatacag
 61141 gagggcgcg tccgggtcca ggccgaggcg ctcaacacgc gcctccccg tcgtctcgtg
 61201 tttgaggctg ccggggccgg ggtgttagtc cgaagagcca aaatggcggc gtgcccgtc
 61261 gcagagtcgc gtcaggtttg gggcctgggt gttggggctc aggtgcggc ccgcgtgaaa
 61321 gacgtacacg gacgagctgt agtcgatgg cgtcagttc agggacacc cgtaccccc
 61381 gagccccgtc gtgcgagaa ccaagaccac ggtacgttg gcctaaaagc cgtctccac
 61441 ggtcaggccc acgaccagg gcgcacggc gacgtcgca tcgcgcgtc gcgcgacag
 61501 taacgccaga agctcgatgc cttcgatgg acacgcgcga gcgtacagt atcccagggg
 61561 cccggggggg accttgatgg tggttgcgt cttgggcttt gtctccatgt cctcctggca
 61621 atcggtccgc aaacggaggt aatcccgca cgaagacga cgcgcgacga ggtatgtctc
 61681 ccgagcgtca aaatccggg gggcgggcga cggtaaggg gagggtgga gaccgggggtt
 61741 ggggaatgaa tccctacct tcacgacaa ccccgggta accacgggg gccgatgaac
 61801 cccggcggtt ggcaacgcg ggtccctgc agaggcacag atgcttacg tcagggtctc
 61861 cgggcgggt gcgttgata tgcggttgg atatgtacac ttacctggg gcggtgcgg
 61921 accgcaccag cccctccac acccgcgcg tcacagcgg gtggcggnnn nnnnnnnnn
 61981 nnnnnnnnn nnnnnnnnn nnnnnnnnn nnnnnnnnn nnnnnnnnn nnnnnnnnn

FIGURA 9 (Continuación)

62041 nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnnt tttataata ggggccacgc ccacoggcta
 62101 cgtcacgctc ctgtcgccgc cggcggtcc ataagcccg cggccgggc cgacgggaat
 62161 aaaccgggdc gcggcgccgg gcgcgcgca gcagctcgcc gcccgatcc gccagacaaa
 62221 caaggccctt gcacatgccg gccggggcga gcttgggggt ccggttaattt tgcacccca
 62281 cccaagcggc ttttggggtt ttctctctc cccctcccc acctcccc tcttagggg
 62341 ttgggtggg aacaaccgc atgttttcg gtggggcg ccgctgtcc ccggaggaa
 62401 agtcggcggc caggcgccgc tccgggtttt ttgcgccgc cggccctgc ggagccggc
 62461 ggggacccc gcttgtttg aggcaaaact tttacaacc ctacctgcc ccagtcggga
 62521 cgcaacagaa gccgacggg ccaaccgc gccatacgt ctatagcga tgcgatgaat
 62581 ttgatctcat cggcccgcg gtgctggac aggatgccc ccgggagaag cgcgcgggg
 62641 tgcacgacg tcacctcaag cggccccc aggtgtactg cgggggggac gagcgcgacg
 62701 tctcccggt cgggtgggc ggttcttgc cggggcgct gccctgttg ggggcggtg
 62761 accacgccc ggcggggttc gacccacgc tcacctctt tcacctgtat gacatctgg
 62821 agaacgtgga gcacgcgtac ggcacggcg cggcccagtt ccacgcggc tttatggacg
 62881 ccatacacc gacggggacc gtcatacgc tctgggctt gactcggaa gccacggg
 62941 tggccgttca cgtttacgc acgcgccagt actttacat gaacaaggag gaggttgaca
 63001 ggcaactaca atgcgcgcc ccacgagatc totgcgagc catggccgc gccctgcgc
 63061 agtcccggg cgcgtcgctc cgggcacat ccgcggacca cttagaggc gaggtggtg
 63121 agcgcaccga cgtgtactac tacgagacgc gcccgctct gttttacgc gtctacgtc
 63181 gaagcggcg cgtgtgtcg tacctgtcg acaacttct cccggccatc aagaagtacg
 63241 aggtgggggt cgacgccacc acccggttca tctgggaca cccgggttc gtcaccttcg
 63301 gctggtaccg tctcaaacgc ggcgggaaca acacgtacg ccagccggc gccccgatg
 63361 ccttcgggac atccagcgt gtgcagttta actgtacgc ggacaacct gccatcgagg
 63421 ggggcatgag cgacctacc gcatacaagc tcattgtctt cgatatcga tgcaaggcg
 63481 ggggggagga cgagctggc tttccggtg cggggcacc ggaggacct gtcacccaga
 63541 tatctgtct gctctacgc ctgtccacca cggccctgga gcacgtctc ctgttttcg
 63601 tcggttctg cgacctccc gaateccac tgaacgagc ggcgccagg gccctgccc
 63661 cggcgtggt tctggaatc gacagcgaat tcgagatgt gttggcttc atgacctg

FIGURA 9 (Continuación)

63721 tgaaacagta cggccccgag ttctgtgacg ggtacaacat catcaacttc gactggcoct
 63781 tcttgcctggc caagctgacg gacatttaca aggtcccccct ggacgggtac ggcgcgatga
 63841 acggccgggg cgtgttttcg gtgtgggaca taggccagag ccacttccag aagcgcagca
 63901 agataaaggt gaacggcatg gtgaacatcg acatgtacgg gattataacc gacaagatca
 63961 agctctcgag ctacaagctc aacgcctggt ccgaagccgt cctgaaggac aagaagaagg
 64021 acctgagcta tcgcgacatc cccgcctact acgcgcgcgg gcccgcgcaa cgcggggtga
 64081 tcggcgagta ctgcatacag gattccctgc tgggtggcca gctgtttttt aagtttttgc
 64141 cccatctgga gctctcgcc gtccgcgcgt tggcggtat taacatcacc cgcaccatct
 64201 acgacggcca gcagatccgc gtctttacgt gctgtctgcg cctggccgac cagaagggtc
 64261 ttattctgcc ggacaccag gggcgattta ggggcgcgg gggggaggcg cccaagcgtc
 64321 cggccgcagc cggggaggac gaggagcggc cagaggagga gggggaggac gagaacgaac
 64381 gcgaggagg cggggggcag cgggagccg agggcgcgcg ggagaccgc gcccggcagc
 64441 tggggtacca gggggccagg gtccttgacc ccacttccgg gtttcacgtg aaccccggtg
 64501 tgggtgttga ctttgccagc ctgtacccca gcacatcca ggcccacaac ctgtgcttca
 64561 gcacgctctc cctgagggcc gacgcagtgg cgcacctgga ggcgggcaag gactacctgg
 64621 agatcgagat gggggggcga cggctgttct tcgtcaaggc tcacgtgcga gagagcctcc
 64681 tcagcatcct cctgcgggac tggctcgcca tgcgaaagca gatccgctcg cggattcccc
 64741 agagcagccc cgaggaggcc gtgctcctgg acaagcagca ggcgcgcac aaggtcgtgt
 64801 gtaactcgtt gtacgggttc acgggagtgc agcaccgact cctgccgtgc ctgcatgttg
 64861 ccgcgacggt gacgaccatc ggccgcgaga tgctgctcgc gaccgcgag tacgtccagc
 64921 cgcgtgggc gcccttcgaa cagctcctgg ccgatttccc ggaggcgcc gacatgcgcg
 64981 ccccggggc ctattccatg cgcacatct acggggacac ggactccata tttgtgctgt
 65041 gccgcggcct caccgcccgc gggctgacgg ccattggcga caagatggcg agccacatct
 65101 cgcgcgcgt gttttctgcc cccatcaaac tcgagtgcga aaagacgttc accaagctgc
 65161 tgctgatcgc caagaaaaag tacatcggcg tcactacgg gggtaagatg ctcatcaagg
 65221 gcgtggatct ggtgcgcaaa aacaactgcg cgtttatcaa ccgcacctcc agggccctgg
 65281 tcgacctgct gttttacgac gataccgtat ccggagcggc cgcgcgtta gcgagcgcc
 65341 ccgcagagga gtggtggcg cgaacctgc ccgagggact gcaggcgttc ggggcgcgtc

FIGURA 9 (Continuación)

65401 tcgtagacgc ccacggcgcc atcacggacc cggagaggga catccaggac ttgtgctcca
 65461 ccgcgaact gagcagacac ccgcgcgcgt acaccaacaa ggccttgcc cacctgacgg
 65521 tgtattacaa gctcatggcc cgcgcgcgc aggtcccgtc catcaaggac cggatccggt
 65581 acgtgatcgt ggcccagacc cgcgaggtag aggagacggt cgcgcggctg gcgcgcctcc
 65641 gcgagctaga cgcgcgcgc ccaggggacg agcccgcccc ccccggggcc ctgcctccc
 65701 cggccaagcg ccccggggag acgcgtgc atgcgaccc cccgggagge gcgtccaagc
 65761 cccgaagct gctggtgtcc gagctggcgc aggatccgc atacgccatt gccacggcg
 65821 tcgcctgaa caccgactat tacttctccc acctgttggg ggcgcgctgc gtgacattca
 65881 aggcctgtt tgggaataac gccaaagatc ccgagagtct gttaaaaagg ttatttccg
 65941 aagtgtggca ccccccggac gacgtggcgc cgcggctccg ggcgcagggt ttccggggcg
 66001 tgggtgccgc cgtacggcg gagaaactc gtccaatgtt gcatagagcc ttgatactc
 66061 tagcatgac ccccgctga agctgatgtc cctcatttta caataaatgt ctgcggccga
 66121 caccgtcgga atctccgct ccgtgggtt ctctgcgtg cgcggacca cagcacaaa
 66181 cgtgctctgc cacacgtggg cgaagaaact gtaccccggg cagcgggtga gcatccgctc
 66241 tatgagccgc tagtcaggt ggcggacgt gccgggaaag atgacgtaca gcatgtggcc
 66301 cccgtaagtg ggtccgggt aaaacaacag cgcgggtcg cagcccccgc ctccgcgcag
 66361 gatcgtgtgg acgaaaaaaa gctcgggtt gccagaatc ccggccaaga ggtcctggag
 66421 gggggcgctg tggcggtcg ccaacacgac caaggaggcc aggaaggcgc gatgctcga
 66481 tatcgtgtt atctgtgca cgaaggccag gattagggcc tcgcggctgg tggcggcgaa
 66541 ccgcgcgtc cccgcgttc acgcgggaca gcaaccccc atgcctaggt agtagccat
 66601 cccggagagg gtcaggcagt tgcggccac ggtctggtc agacagaagg gcagcgacac
 66661 gggagtgtgc ttaccaggg gccacgagag cagcgcacg atggcgatc cctcgaggg
 66721 cgtctggcg agggcgcg aaaggcccc atagcgttg cgtcgtgta aacacagctc
 66781 ctgtttgcg gcgtgaggc gaaggctct cgggaggcc cgaagcaca cgcagaggt
 66841 ccccgcgcc gcagaggag gcgaacgcg gcgctcctt ccgtgatagg gcccgggcg
 66901 ggagccgcg cgtgggggt cgtatcata cataggta caagggtgtc tccagggaca
 66961 ggagcgagat cagtgccgt ctaagcagc cgcgcgcctc acggacaaat gtggcgagcg
 67021 cgggtggctt tggtaaaat acctgatac tcttgagggt gtagtgagg gcacgcaacg

FIGURA 9 (Continuación)

67081 ctatgcagac acgccccctcg aactcgttcc cgcaggccag cttggccttg tggagcagca
 67141 gctcgtcggg atgggtggcg ggggcatggc cgaacagAAC ccaggggtca acctccatct
 67201 ccgtgatggc gcacatgggg tcacagaaca tgtgcttaaa gatggcctcg ggccccgcgg
 67261 cccgcagcag gtcacaaac cggccccgt ccccggtcg cgtctcgggg tcgcctcga
 67321 gctggtcgac gacgggtacg atacagtga agaggctcgt gttgttttcc gagttagcga
 67381 ccacggaggc cgggagtctg cgcaggcca gccagtaagc ccgcaccagt aacaggttac
 67441 acagcaggca ttctccgcg gtgcgcccgc gccccggcc gtgtttcagc acggtggcca
 67501 tcagagggcc caggtcgagg tcgggctggg catcgggttc ggtaaaactgc gaaaagcgcg
 67561 gagccacgtc gcgcgtgcyt gcccccgat gcgtttcca ggactggcg accgtggcg
 67621 gacgggcctc cgcggcagcg cgcagctggg gccccgactc ccagacggcg ggggtgcgg
 67681 cagaggagcag caggaccaga tcgcgtacg cccacgtatc cggcgactcc tcgggtcgc
 67741 ggtccccgc gaccgtctcg aattccccgt tgcgagcggc ggcgcgcta cagcagctgt
 67801 cccgccccc gcgcgcacc tcctgcagt ccaggagacg ggcgcaatcc ttccagttca
 67861 tcagtgcggt ggtaagcgac ggctgcgtgc cggataccgc cgcgcacccc gccccctcct
 67921 cggccccga ggccaaggt ccgatgagg cccgggtggc agactgcgcc aggaacgagt
 67981 agttggagta ctgcacctg gcgctcccgc gggaggcga ggccttgggt tgcctctggg
 68041 catgcgcgcc gggcaccgc ccgtcggtac ggaagcagca gtggagaaaa aagtgcggt
 68101 ggatgtcgtt tatggtgagg gaaagcgtg cgaaggagcc gaccagggtc gccttcttgg
 68161 tgcgcagaaa gtggcggtcc atgacgtaca caaactcga cgcggccacg aagatgctag
 68221 cggcgagtg gggcgcccc aggcatttgg cacagagaaa cgcgtaatcg gccaccact
 68281 gaggcgagag gcggtaggtt tgcctgtaca gctcgatggt gggcgagacc agacagggcc
 68341 ggtccagcgc gaaggtgtcg atggccgcg cggaaaagg cccggtgtcc aaaagccct
 68401 cccacaggc atccggggc ggttgcggg gtctccgcg cccgccgaa cccctcct
 68461 cggcgcccc ccccggggc cttgagggg cgtgaccac gtcggggcg acgtcctcgt
 68521 cgagcgtacc gacgggggc acacctatca cgtgactggc cgtcaggagc tcggcgaga
 68581 ggcctcgtt aagagccag aggtgggat cgaaggccac atacgcgcg tcgaacgccc
 68641 ccgccttcca gctgtgcg ggggactctt cgcacaccgc gacgtcgcg aggaccccg
 68701 ggggcgaagt tgccatggt gggcgggag ggcgcacgc ccagcgaact ttacgggaca

FIGURA 9 (Continuación)

68761 caatccccga ctgcgcgctg cggtoocaga ccctggagag tctagacgcg cgctacgtct
 68821 cgcgagacgg cgcgcacgac ggcgcgctct ggttogagga tatgaccccc gccgagctgg
 68881 aggttgtctt ccgactacg gacgccagc taaactacct gtgcgggacg cagcggctgg
 68941 cctccctcct gacgtacgc ggccctataa aagcgccga cgcgcgcgc gccccgcaga
 69001 ccccgacac cgcgtgtgtg cgcggcagc tgcgcgccg caagcgggaa agattcgcg
 69061 cggcattaa cgcgttcctg gacctgcac agattctgcg ggctgacgc gcgcgctgtt
 69121 ggcgggacg gttgcgcaac ctttggtgg gtttacgcg gcacgcacgc tcccatgcg
 69181 ggcgccatgg cgggactggg caagccctac accggccacc caggtgacgc cttcgagggt
 69241 ctgcctcagc gaattcggct tatcgtcca tctacgttg gggcgggga cggggagcgc
 69301 ggcctact ctccctccag cctccctcc aggtgcgcct ttcagtttca tggccatgac
 69361 gggctcagc agtcgtttcc catcgagtat gtactgcgc ttatgaacga ctgggcgag
 69421 gtcccgta accctacct gcgcatacag aacacggcg tgcgggtgt gtttcagggg
 69481 ttttttcac gccacacaa cgcgccggg ggcgcgatta cgcagagcg gaccaatgtg
 69541 atcctggggt ccacgcagac gacggggtg tccctgcgc acctggacac catcaagggt
 69601 cggctcggc tggatgcgc gccgatgat gccagcatgt gcatcagct ctttgtgcg
 69661 atgcgccgc tgcagctgc gtttcgggtc atgggcccg aagatgcgc acggacgaga
 69721 cggatcctgt gccgcgcgc cgcagagct attaccgtc gccgcgaac cggcggtcc
 69781 cgggagcgt acggggcga ggcgggctg ggggtggcg gaaogggtt cggggccag
 69841 ggggacggt ttggccgct cccctgtta acccaaggc cctccgcgc gtggcaccag
 69901 gccctgcgg gtcttaagca cctacggatt ggcgcgcgc cgcctgtttt ggcggcgga
 69961 ctgcctcgt ggcgcgtat ttggtgggtg gttggtgtg gcgcgcgcct ataaaaagg
 70021 acgcaccgc gccctaatc ccagtgcgt cggagcct tgcgccaca cagccctcc
 70081 gaccgacac cccatctgc tcccgacct cgggtccga tggcgtccc gcaatttcac
 70141 cgcgccagca cgttaaccac cgcagcgtc cggcgcttg gcatgcgcg ctcgtcttg
 70201 gccaccaata actctcagtt tatcatggat aacaaccac cacacccca ggcacccaa
 70261 ggggcgtgc gggagttct cgcggtcag gcggggcac tgacggacct tggcttgcc
 70321 cgcgcaaca acagtttac ccgcagcct atgttcgcg gcgacgcac ggcgcctgg
 70381 ttgcggccg cgtttggct gcgggcac tatteacct ttgctgttc agaaccctc

FIGURA 9 (Continuación)

70441 acgcccggga ccccgtagg cccagggagt tccttctggg gtgttttaaat caataaaaga
 70501 ccacaccaac gcacgagcct tgcgtttaat gtggtgttta ttcaagggag tgggataggg
 70561 ttcgacgggt cgaacttaa cacacaaat aatcgagcgc gtctagccca gtaacatgog
 70621 cactgatgt aggttggtca gcacggcgc gctgtgatga agcagcgcgc ggggggtcgc
 70681 ctgtaactgc tgtttaggc ggtaacaggc gcggatcagc accgccaggg cgtacgacc
 70741 ggtgcgttgc acgtagcgc gcacagaaac tgcgtttgcc gatacgggcg gggggccgaa
 70801 ttgtaagcgc gtcacctctt gggagtcac gcggtataac gcactgaatg gttcgttgg
 70861 tatgggggag tgtggttccc cagggagtgg gtcgagcgc tcggcctcgg aatccgagag
 70921 gaacaacgag gtggcgtcgc agtcttcgtc gtcagagaca tacagggtct gaagcagcga
 70981 caccggcgtg ggggtagcgt cgtgtgttag cgcgagggag gatgccacg aagacacccc
 71041 agacaaggag ctgcccgtc gtgattttgt ggaagacgc gaagccggga cggatgggcg
 71101 gttttgcgtt gcccggaacc gaacgcgcg atactcccg ggtgctacat gccggtttt
 71161 gggctggggt tggggtcggg gcgcggacag gcggtgacg gtcaaatgcc cccgggggcg
 71221 cgcagatgtg gggggcgtgg ccacggcgt cgtgttagtg ggggggcggg aaaccgggc
 71281 tcggggcgtg acacgcctt ccagcgtcaa gtatgtgggg gcgggcctg acgtcgggg
 71341 cggggtgacg ggttgacgc cgggagggc gggagagga cctgcgggag aggatgaggt
 71401 cggctcggcc ggggtgcgc ctaaacagg gcccggtggg tcggcgggt cccagggtga
 71461 agggagggat tcccgcgatt cggacagcga cgcgacagc ggcgcgtaa ggcgcgcgtg
 71521 cggccgcct accggaacc tgggggggt tggcgcgga ccgaggtta cgggggggcg
 71581 gcggttttcg ccccgggca aaacgtgcc ggttgccgc gggggcgga cgggatcgt
 71641 agggagagcg ggagaagcct gcccgcgga ctggggacc agcgggagg gcacaccaga
 71701 caccaaagcg tggggcgtg gctctggggg tttgggagg gccgggggc ggcgaaatc
 71761 ggtaaccggg gcgacgtgt cgggagggc aggcggcgc caacctggg tggtcggga
 71821 agcctgggtg gcgcgcgca gggagcgtc ccgcggtgt cgcgcgcgc gcgacccga
 71881 cgaagaagcg gcagaagcgc gggaggggc gggggggcg gggcggtg catcggggg
 71941 cgcggggaa ctttggggg acggcaagc ccggacgtc tcgcggggc ccacgggcgc
 72001 cggcgcgtg ctttcggcg gacgcgcgc tctgtcttc cagcgcgtga ctgcggccc
 72061 agggggcgc ggtgcacact gggatgtgg gacggactga tcggcggtg gcgaaaggg

FIGURA 9 (Continuación)

72121 gtccggggca aggaggggag cggggccgcc ggagtcgtca gacgcgagct cctccaggcc
 72181 gtgaatccat gccacatgc gaggggggac gggctcgcg ggggtggcgt cgggtgaatag
 72241 cgtggggggc aggtttccg gccccaacga gccctcgtc ccaacaaggt ccgccgggac
 72301 gggggtcggg ttccgggaccg aggggctctg gtcgtcggg gcgcgctggt acaccggatg
 72361 ccccggaat agtcccccg acaggaggga ggcgtcgaac ggccgccga ggatagctcg
 72421 tgcagggaag gggctcctgt cggggggcgt ggcggcgagg acgtcctgc cggccgccac
 72481 aaacgggagc tctcgggtg cctcgtgcc aacaaaccgc acgtcggggg ggccgggggg
 72541 tccgggtttt cccacaacac cgcgaccggg gtcatggaga tgtccacgag caccagacac
 72601 ggcggggccc gggcgagggg ccgctcggcg atgagcgcg acaggcgcg gagctgtgcc
 72661 gccagacacg cgttttcgat cgggttcagg tcggcgtgca ggaggcgac ggcccacgtc
 72721 tcgatgtcgg acgacacgc atcgcgaag gcggcgtcgg gcccgcgag cgtgagtcga
 72781 aacagcgtga ggcacagctc cagctccgac tcgcgggaaa aggcgctggt gttcgggagc
 72841 gccacgacga cgggcgcgcc caggagcact gccgccagca ccaggctccat ggcgtaacg
 72901 cgcgcgcgg ggggtcgggt ggtggcggcg gccggcacgg cgcgctgctg gcccggtggc
 72961 cggtagaggg cgttggggg agcggggggt gacgcctcgc gccccccga ggggctcagc
 73021 gtctgccag attccagacg cgcggtcaga agggcgtcga aactgtcata ctctgtgtag
 73081 tcgtccggaa acatgcaggt ccaagagcg gccagcgcg tcttgggag acacatgcgc
 73141 ccaggaagc tcaacgcgc cagcgcctg ggggactca gctttccag cggggcgcg
 73201 cgtcgggtc ccagctcggg gaccgagcgc caggcgcca gggggtcgg ttccgacaac
 73261 ttgcccggc gccagtctgc cagcgcgtg ccgaacatga ggccccgggt cggagggcct
 73321 ccggccgaaa acgtggcag cagcgggatg cgggcgtctg gatcggggt caggcgtgc
 73381 acgaatagca tggaatctgc tgcgttctga aacgcacgg ggagggtgag atgcagtac
 73441 tcgtgttggc ggaccagatc caggcgcaa aaggtgtaaa tctgttccg ggagctggcc
 73501 accagcgcca ccagcacgtc gttctcgtta aaggaaacgc ggtgcctagt ggagctctgg
 73561 ggtccgagcg ggcgccccg ggccgcgcg tccccccc attccagctg ggccagcga
 73621 caccaaaact cgcgcgtgag agtggctcgc acgaggcga cgtagagctc ggccgccga
 73681 tccatcgagg ccccccatt cgcctggcg tggcgacaa agcgtccgaa gagctgaaag
 73741 ttggcggcct gggcgtcgt gagggccagc tgaagcgggt tgatgacggt gaggacgtac

FIGURA 9 (Continuación)

73801 atggcogtga cggtcgaggc cgactccagg gtgtccgtcg gaagcggggg gcgaatgcac
 73861 gcgcctctgg gacacatcag cagcgcgcgc agcttctcgg tcacggccgg gaagcagagc
 73921 gcgtactgca gtggcggttc atccgggacc aaaaagctgg ggcgcaacgg ccgatccagc
 73981 gtactgggtg cctcgcgcag caccaggggc cccgggcctc cgtcactcg caggtacgcc
 74041 tcgccccggc ggcgcagcat ctgcgggtcg gcctcttgge cgggtggggc ggacgcccg
 74101 ggcggggcgt ctaggcgcg aagatccacg agcagggcg cggcgcggc ggccgcgcgc
 74161 gcgcctctct ggctgtggc cttggcgta cgcctatata agccatcg gcgttgatg
 74221 agctcccgcg cgcgcggaa ctctccatc gccatgggg ccaggctccc ggccaccgc
 74281 tcgaattccg ccaacaggcc cccagggtc tcaaagttca tctccaggc cacccttggc
 74341 accacctcgt ccgcagccg ggcgctcagg tcggcggtgt ggcacgcgc ccccccagc
 74401 tctccacgg ccccgcccg ctgcgcctc ttggcgcca ggacgcctg gtacttggc
 74461 ggaaggcgt cgtagtccg ctgggctcg agcccgaca cagtgttgt ggtgtctgc
 74521 agggcgcgaa gctgctcga tcgcgcgga aatccctcg gcgatttca ggcgcgcgc
 74581 cgaacgcgc cgaagcgacc ccatacctc tccactccg cctcggcctc ctgcagagc
 74641 ctccgaggg cctcgacgc gcgcgggtg tcgaagagc cctgcagcg cgcgcctgt
 74701 cgcgtcagga ggcgcggcc gtcgctcgt gcgcgctta ggcgggtcgt ctcaaaggta
 74761 cgcgtggcat gttccaacca ggcgaccgc tcgacgtcga gctcgcgc cttctccgt
 74821 tgggtccaca gaatttcgac ctgacccg atctcctcc cgcgcgcgc ctggtccagc
 74881 gtcttgcca cggtcgcgc gacggcgacc accttcagc ggtcttcag attggccaga
 74941 cctcggcct cgagctggc cgcgcgcgc cgcgcggcca gcacatccg cagcccgcc
 75001 gtgaccgct cggtggttc ggcgcgcgc tgtttgggc gcaccaggc gtccttggt
 75061 tcggccaggt cctgtcgggt cagcaatcg acgtagtcg agtacgcgt gtccttcag
 75121 ggcctctggt ccacgcgc cagcgcgc accacgcca ccagcgctc ctgcctcgg
 75181 cagggcagg tgaccctgc ccgacaagc tcggcgccg ccgcgggtc gttgcgcac
 75241 gcggatatct cctcgcgc gcgcgcagg tccagcgcca cgttcgat cgcgcgcgc
 75301 gcgtcggccc ggaggcgct caggcgatc cgatatcca cgtactcgc gtacccctt
 75361 tgaaaaaac gcacgtact gcgcagggc ggcacgccc ccaagtctc gcacaggtgt
 75421 agtacggcct cgtggtagt gataaaccc tcgttcgct ggcgcgcgc cagcagccc

FIGURA 9 (Continuación)

75481 cccgcgagcc gcagaagccg cgcaggggc tcggtgtcca ccgaaacat gtcggcgtac
 75541 gtgtcggccg cggcccaaa ggcgcgcctc cagtogatgc ggtgaatggc tgcgagcggg
 75601 gggagcatgg ggtggcgctg gttctcgggg gtgtatgggt taaacgcaag ggcgcgtctc
 75661 agggcaaggc tcaccgcctt ggcgttggtt cccagcgctt gtcgggccg ctttcggaag
 75721 tcccgggggt tgtagcctg cgtgccgcgc agcgctgca ggcgacggag ctgaccacg
 75781 tcaaacctcg cactgcttc cagcgggtcc agcagggcct ccacgtcggc ggccacgcg
 75841 tcgtggctac tggggcgcg ctgggcgcgc atcttctctc tgaggtcggc ggtggcgcc
 75901 tcaagtctgt cggcgcgcg tcgctggcg ccgatgacct ttccagctc ctgcaggcg
 75961 cgcgcgtg gggagtggc cccggcgcct ccttcggcgt gcaacaggcc ccgaaactg
 76021 cctcgtggc ccgcgaggt ttccgcgcgc ccggtggctg cgcgcgtcgc ggttggtac
 76081 agggagcat gctctcctt cggttggtt gcggccgcgc gcacctggac gacaaggtc
 76141 gcggcagccg accctaaggt cgtgagctg gcgatggcc cccgcgcgc cagggccaac
 76201 cgagtcgct tgacgtatcc cgcgcgcctg tcggccatgg ccgctaggaa ggccagggg
 76261 gaggcgggt cgtggcggc cgcgccagg gccgtaccg cgtcgaccag gacgcgtgc
 76321 gccgcacgc ccgcatccac cgtcgacgc ggtctgcgc tcgcgacgc ggctctgcg
 76381 gcgttgatg cgttcgagac ggcgtgggt atgatcggg cgtgatcgc gaagaactg
 76441 aagagaaacg gactctcgg ggcgtcgcg aacaggttct tcagaccac caggaactg
 76501 ggatgcaagc cggacagagc cgtgcgcgtg tcggagtcg ggtgctccag gcatctcgc
 76561 tactgcccc gcagcccca catgtccgc cgcagcgcc ccgtaacct agggggcgc
 76621 cccgaacgc ctcggggag gtccgaccag cccgcgcgc gggaggccg cagggtcgc
 76681 aggacggcg gacaggcct tagcccaaca aagtcaggga gggggcgag gacccctg
 76741 agtttgtca agaacttct cgggcgcgc cggccacct tcgcccgc cgcgcctcc
 76801 tcgagcattg cctccaggga gcgcgcgc tcgcgcaaac ggacagcgc atcggggcg
 76861 agctctgcgc tcagcttggc ggcacccatg gccgcgcct gccgcagc ttcctcgc
 76921 atgcgcgtg cctctggcga cagccgcgc tcgtcgggt agggcgagc gccgggcga
 76981 ggaacaaag cgcgcgcgt gtccagctgc tggccaggc ccgcatctag ggcgtcgaag
 77041 cgcgcagct cggccagacc cgagctcgc cgcgcctgct ggtcgttaat gtcgggatg
 77101 ctgcgcgca gctcgtccag cgccttgct tctatcagc cttggttgc ggcgtcgc

FIGURA 9 (Continuación)

77161 aggaacggaga gccaggccgc caggtccctcg ggggogtcca gogtetggcc ccgctgtatc
 77221 agatcccgca acaggatggc cgtggggtcg gtcccgatcg ggggcgggc ggaatggcg
 77281 gcgcgtgog cgtgtcccg cgtgtgctgg tcgaagacag gcagggactc gagcagctgg
 77341 accacgggca cgaaggcgcc cgaagccacg tgaacccggc ggtcgttgtt gtcgctggcc
 77401 tgtagagcct tggcgtgta tacggccccc cggtaaaagt actcctaac cggccctcg
 77461 atcgcccgac gggcctgggt ccgcacctcc tcacgcccga cctgaacggc ctggggccc
 77521 agggggggtg ggcgcggagc cccctgcggg gcgcggcg cggggcggg cattacggc
 77581 agggggcgcg cgtgtgtga gaccgctcg acccccgag cagggcgtc gaggcgctc
 77641 cgcctctggc gatccctcg ctcacccta atctcttcgc cagggcaaa tttggccaga
 77701 gcctggactc tatacagaag cggttctggg tgcgtcggg tggcggggc aaaaagggtg
 77761 tccgggtggg cctgcgagcg ctccagaagc cactcgccga ggcgtgtata cagattggc
 77821 ggcggggcgg cgcgaagctg cagctccagg tccgcgagt ccccgtaaaa gggtccgtc
 77881 tccgaatga catccctagc cacaaggatc agcttcgcca ggcgcaggcg accgatcaga
 77941 gagttttcgt ccagcacgtg ctggacgagg ggcagatgg cggccacgtc ggcaggctc
 78001 aggcgcgtg aggcagaaa gtcccccacg gcggttttc ggggcagcat gtcagggtg
 78061 aactccaaca ggcgcggg cgggcgggc accccggcct ggtgtgctg cggggccccg
 78121 ttctcgatga gaaaggcgag gacgcgttca aagaaaaaa taacacagag ctccagcagc
 78181 cccggagaag ccggatacgg cgaacgtaag gogctgatg tagcccgga acacggggc
 78241 acctcgcg ggcaggcg gcgacgag gtgaacttaa ccgcgctgg ggcacgctt
 78301 ggttgggct cgaacagctg ggcaaggtct gcgcgggg gtcgggtga ggcgagctc
 78361 ttcagcgct caggggctg caggaacgc ggaacgctg gcccgctgc ctgcggccc
 78421 tcggcgaccg ggcggccg cgggtcggg ggtgcgag caggaacag ctccggaacg
 78481 gaggcggga ccgcggccc gacgggggtt ttgcctttg ggtggattt cttcttgg
 78541 ttggcagggg ggcgcgagc ttcggtttc tccccgaag tcaggcttc gacgtgga
 78601 ggcggagtcc aggtgggtcg gcgcgctt ggatggcg cgcagtagc tgcgggtg
 78661 cgaccaaccg ggaacgac ccctccagg acccgcatgt cgtcgtatc ttcttcggc
 78721 gcctctgcg cgggggctt gggggcgag ggaggggtg gtcggatgc ggaggggtg
 78781 tcggcgagg ggggatcgt ggtggggta ccttcagg ccaccgcca tacatcgtc

FIGURA 9 (Continuación)

78841 ggcgcccgat tcgggcgctt ggctctggt ttgccgacg gaccggcgt ccccgggat
 78901 gtctcgagg cctgtctgc ggcacgggc cgggtcggtg gggcgactg ggcggtgtg
 78961 ggcgggtgtg gcccgtgcc cctaccccc tccgggggc ccacgcgac gcagggtcc
 79021 ccagggcccg cgatctgcc ccgcagggg tgcgtgatgg ccacgcgcg ttcgtgaac
 79081 gcttcgtcct gcaggtaagt ctgctggcc cgtaaagat gcagagccg gccggtcaag
 79141 tccgcaggag ccgcggttc cggcccgac ggcacgaaa acaccatgg tccgcccac
 79201 cgtacgtcc ggcgatcgc ggtgtaatac gtcaggatg gatacatgt ccccgccgc
 79261 acttgggga tgaacgggg ggtgccctc ggaaggcgt gcgggtcaa aaggtatgc
 79321 gtgtcgcgt cctgaacag cccatccct agggggcaa tggtaggag cgtgtacac
 79381 agggggcga gggcccacg gccggcgaag aacgtgtgt cggggcattg tctctcagc
 79441 agggccgcg cgggtcccc gaagaagcc acctcgcgt atacgcgga gaagacacg
 79501 cgcagtcgc cgcgcgcgc tgggtactg aggaagttg ggagctgac gatcgaac
 79561 atgcggcg gcccagggc cgcggtcgc cgcgtccact cgcgcctc gaccaaaca
 79621 cctcgatgg cctcgcgga cagaacgtc cgaggccca catcaaatat gaggtgaga
 79681 aagacacg acgagcgc gcacgatac gaccccccg gctccagtc ggcgcgaac
 79741 tggttccgag caccggtgac cagatgtc cgatcccc cgcgtccat cgtggagtgc
 79801 ggtggggtgc ccgcatcat atgtgccca ctggccagag accggcctg tttatggac
 79861 ggacccccg ggttagtgtt gttccgcca ccatgccc cgtaccatg ccccggttc
 79921 cctgattag ctacagtcg cgtgatgc tccccaaa ccgagctgc tttgtctgc
 79981 ttgatcttc cccccccc cgcgcgcgc cccgcgcgc cgcgcgaca ccataacac
 80041 gagaacaaca caccgggtg ggcgtaacat aataaagctt tattggtaac tagttaacg
 80101 caagtcctg ggtggcgga cgtgtctc cgggtcctc tcgtctcct cgcgggggt
 80161 gttggaatga ggcgcgcct cgcggtcgc ctggcgtgg cgtgcccac aggcctcgc
 80221 cttctgtgc tccatggga taggcgggg gagactgtt ccggcgtgc gacctccag
 80281 gtccctgga gactcggtc cggctaacg acgaaacgc gaagcgcga acacgcgtc
 80341 ggtgaccgc aggagctcgt tcacagtaa ccaatccata ctacgctaa cggccagcc
 80401 ctggcgagac agatccacg agtcgggac cgcggtcgc tggcccagg gcccgaggt
 80461 gtatccccc cagggcccta ggtcgcgac gctcgtaac acgagcggg cggccgggg

FIGURA 9 (Continuación)

80521 gctttgoggg ggggogtcoet ogggogcatg ogccattacc tctcggtatgg ccgogggogcg
 80581 ctggtogggc gagctgacca agggogcoac gaccacggcg ogctcogtct gcaggcoett
 80641 ccacgtgtog tggagttcoet ggacaaactc ggccaogggc tgggttcccg oggocgogcg
 80701 ogcggttga tagcaggccg agagacggcg ccagcgogct agaaactgac coatgaagca
 80761 aaacccgggg acctggctct ccgacagcag ctctgacgcc ogggtgtgaa tgccggacac
 80821 aacggacaga aacccgtgaa ttctggcgcg gaccacggcc agcacgttgt cctcgtgcga
 80881 caccogggcc gccagctcgt ogcacacctc cagggtggcc gtggtttcgg tgatgaogga
 80941 acgaggtctc gcgagggacg ogaccagocg gcgcttggcg tctgataca tgctgcagta
 81001 ctgaactacc gcgtccccc tggcctcggg gggccagggc ccagggcggt ogggagtgtc
 81061 ccgaccacc gcatacaggc ggogcccgct gctctcgaa cgaactcga aaaagggcga
 81121 gagcgtgocg atgtgcagcc gcagcagcac gatggcgctc tccagttggc gaatcagggg
 81181 gtctgcgocg tggcgaggt cctgcagcac ccccgggcg gccagggcg acatgctaata
 81241 caacaggagg ctggtgccc cctcgggggg ogggggggcg tgcagctgga ccagggggcg
 81301 cagctgctcg acggcaccoc tggagatcac gtacagctcc oggagcagct gctctatgtt
 81361 gtcgccatc tgcatagtgg ggcgagggc gcccggggcg gcggttoga ggagggtaat
 81421 cagcgogccc agtttggtgc gatggccctc gacogtgggg agatagccc gcccaaagtc
 81481 ccgggcccag gccaacacac gcagggcgaa ctcgacoggg cgtggaaggt aggcogcgct
 81541 acacgtggcc cccaacogct cccgaccac cagggccaga acgtagggga cgaagcccg
 81601 gtcgcgagg acgttgggg gaatgcctc gagggcggg aagcggtct gggctgcgoc
 81661 ggccaggtg acagaggggg cgtggctggg ctgcccagc gggagaagc oggacagcg
 81721 cgtggccggg gtggtgggg tgatgtccc gtgggtctga ccatacacgt cgtccagat
 81781 gagcgocgct tgcggagaa ggtgggttg accggaacta aagcgogct oggocgtctc
 81841 aaactcccc acyagcgccc gccgaggtc ogccagatgt tccgtcgga oggocggacc
 81901 catgatacgc gccagtgtct ggtcagaaac gcccccgac aggcgaccg cctcgagag
 81961 ccgcccgtgc gtgtgctcgc tggcgccctg gacccgcctg aaagttttta cgtagttggc
 82021 atagtaccg tattcccgc ccagacaaa caggttcgac cccgogagg caatgcacc
 82081 aaagagctgc tggacttcgc cgagtcctg gcggcgggc gtccgcgog ggacgcccgc
 82141 cgcagaaac cctccaggg ccgaaaggt gtgcgtgcag tgcagggcg tgaaccagc

FIGURA 9 (Continuación)

82201 gtogatcagg gtgttgatca ccacggaggg cgaattggta ttotggatca acgtccacgt
 82261 ctgtctcagc agagccagca gccgctgtgt ggccgccggc gagggtgtgt ccccgagctg
 82321 cagcaggctg gagacggcag gctggaagac tgccagtgcg gaagaaactca ggaacggcac
 82381 gtccgggatca aacacggcca cgtccgtccg cagcgcgcgc attagcgtcc ccggggggcg
 82441 acaggccgag cgcgggttga cgcggtgag ggccgtcgac acgcgcacct cctcggggt
 82501 gcgaaccatc ttgttggcct ccagtggcgg aatcattatg gccgggtcga tctcccgac
 82561 ggtgtgctga aactgcgcca acagggggcg cgggaccaca gcccccgct cgggggtcgt
 82621 caggtaactc tccaccaggg ccaacgtaaa gagggcccggt gtgaggggag tgagggtcgc
 82681 gtctgttatg cgttgagggt gcgcgagaa cagcgtcacc cgattactca ccagggccaa
 82741 gaaccggagg ccctcttgca cgaacggggc ggggaagagc agctgtacg ccgggggtgt
 82801 aaggttcggc ctgggtgtcc ccaacgggac cggcgccatc ttgagtacg tctccccaag
 82861 ggcctcgatg gaggtccgcg ggcctatggc caagcagctc ttggtgacg tttgccagcg
 82921 gtctatccac tccacggcgc actggcggac gcggaccggc ccagggccg ccgcggtcgc
 82981 caggccggcg gaatccagcg catgggacgt gtccgagccg gtgaccgga ggatgggtgc
 83041 cttgatgacc tccatctccc ggaaggcctg gtccggggcc tcggggagag ccaccacaa
 83101 gcggtgtacg agcaaccocg ggaggttctc ggccaagagc gcgtctccg gaagcccggt
 83161 ggcccggtgg agcgcgcaca ggtgttccag cagcggccgc cagcatgccg gcgcgtctac
 83221 cggggcaatg gccgttcccg acaacagaaa cgcgcgcacg gcggcgccga gcttggccgt
 83281 ggccagaaac gccgggtcgt ccccccgtt tgccgtctcg gccgtggggg ttggcggttg
 83341 gcgaaggccg gctaggctcg ccaataggcg ctgcataagg ccgtccgagg gcggaccggc
 83401 ggggtgagtc gtgacgacgg gggcctcgga cgggagaccg cggctctgca tgacgcccg
 83461 ctgcgtggg tgggggacag cgtagaccaa cgaagagatc gggcggaat gactgtcgtg
 83521 cgtgttaggg agcggcgaat tatcgatccc ccgcggccct ccaggaacc cgcaggcgtt
 83581 gcgagtacc cgcgtcttcg cggggtgtta tacggccact taagtcccg catcccgctc
 83641 gcggaccag gcccgggga ttgtccgat gtgcgggcag cccggacggc gtgggttgcg
 83701 gactttctgc gggcgggccc aaatggccct ttaaactgtgt gtatacgac gcgcggggc
 83761 agtcggccaa cacaaccac cggaggcggt agccgcgttt ggctgtggg tgggtggtc
 83821 cgccttgctg gagtgtcctc tcgaccccc tccccgggt tttgttaggt cgcgatctgc

FIGURA 9 (Continuación)

83881 agtcgcaatg aagaccaatc cgctaccgc aaccccttcc gtgtggggcg ggagtaccgt
 83941 ggaactcccc cccaccacac gcgataccgc gggacagggc ctgcttcggc gcgtcctgcg
 84001 cccccgatc tctgcgcgcg acggcccagt gctccccagg gggtcgggac cccggagggc
 84061 ggccagcaag ctgtggttgc ttggcctgga cggcacagac gcgccccctg gggcgctgac
 84121 ccccaacgac gataccgaac aggccttggc caagatcctg cggggcacca tgccgggggg
 84181 ggcgccctcg atctgtctcc cgcgccatca tctaaccgc caagtgatcc tgacggatct
 84241 gtgccaaccc aacgcggatc gtgcggggac gctgcttctg gcgtgcggc accccgcga
 84301 cctgcctcac ctggcccacc agcgccccc gccaggcccg cagaccgagc ggctggggca
 84361 ggcttggggc cagctgatgg aggcgaccgc cctggggctg gggcgagccg agagcgggtg
 84421 cagcgcgcg gcctcgtgt cgtttaactt cctggtggcg gcgtgtgccc cctcgtaaga
 84481 cgcgcgcgac gccgcgatg cggtaaggc ccacgtcaag gccaaactacc gcgggacgcg
 84541 ggtggggggc cgcctggatc gtttttccga gtgtctgcgc gccatgggtc acaagcacgt
 84601 cttccccac gaggtcatgc ggtttttcgg ggggctggtg tctgggtca cccaggacga
 84661 gctagcgagc gtcaccgcgc tgtgcgcgcg gccacaggag gcggcgacac ccggccaccc
 84721 gggccggccc cgtcggccgc tgatcctccc ggcgtgtgcg tctgtggacc tggacgcga
 84781 gctggggctg gggggcccg gtgcggcgtt tctgtacctg gtattcactt accgccagcg
 84841 ccgggaccag gagctgtgtt gtgtgtacgt gatcaagagc cagctcccc cgcgcgggtt
 84901 ggagccggcc ctggagcggc tgtttggcg cctccggatc accaaacaga ttacgggcac
 84961 cgaggacatg acgcccccg cccaaaaccg aaaccccgac ttccccctcg cgggcctggc
 85021 cgccaatccc caaacccgc gttgctcggc tggccaggtc acgaacccc agttgcgcga
 85081 caggtgttac cgtggcagc cggacctgcg ggggcgccc accgcacga cctgtacgta
 85141 cgcgccttt gcagagctcg gcatgatgc cgaggatagt ccccgctgcc tgcaccgcac
 85201 cgagcgcttt gggcggtca gcgtcccggt tgcctcctg gaaggcggtg tgtggcgccc
 85261 cggcgagtgg cgggcatgc cgtgagcgt gcaaacgccc cggccacaca acgctccgc
 85321 cccaaccct tccccgctgt cactcgtgt tctgtgacc ggaagtcgc caaataaagc
 85381 cactgaaacc cgaacgcga gtgttgtaac gtcctttggg cgggagggaag ccacaaaatg
 85441 caaatgggat acatggaagg aacacacccc cgtgactcag gacatcgcg tgccttttg
 85501 ggtttcactg aaactggccc gcgccccacc cctgcgcgat gtggataaaa agccagcgcg

FIGURA 9 (Continuación)

85561 ggtgggttttag ggtaaccacag gtgggtgctt tggaaacttg toggtcgcgc tgctcctgtg
 85621 agcttgccgc cctcccgggt ttcttttgcg ctcccgccct cgggacctgc tcttgccat
 85681 cttctttggc tctgggtgcg attcgctagg cagcggccct gtogaatctc gaacccacca
 85741 ctgcgcggac ccgcgcagct cccctctcga gccacccgaa acccgccgcg tctgttgaaa
 85801 tggccagccg ccagcgcga tctctcccg tcgaagcgcg ggccccggtt gggggacagg
 85861 aggcggcgg cccagcgcga gccacccagg gggaggccgc cggggccct ctgcgccag
 85921 gccaccagct gtactgccag cgagtcaatg gcgtgatggt gctttccgac aagacgccg
 85981 ggtccgcgc ctaccgcac agcgatagca actttgtcca atgtggttcc aactgcacca
 86041 tgatcatcga cggagacgtg gtgcgcgggc gccccagga cccgggggc gccgcctcc
 86101 ccgtccctt cgttgccgtg acaaacatcg gagccggcag cgacggcggg accgccgtcg
 86161 tggcattcgg gggaaaccca cgtgcctcgc cggggacgct taccggtacc cagacggcgc
 86221 acgtccccc acagggccct gggggccccc ctctctctcc ccgttcacc ctgggtggcg
 86281 gctgttgttc ctgtcgcgac acacggcgc gctctgcggt attcgggggg gagggggatc
 86341 cagtccggcc cggcgagtgc gtctcggacg accggtcgc cgattccgac tcggatgact
 86401 cggaggacac ggactcggag acgtgtcac acgcctctc ggacgtgtcc gggggggcca
 86461 cgtacgacga cgccttgac tccgattcgt catcggtaga ctccctgcag atagatggcc
 86521 ccgtgtgtcg ccgtggagc aatgacaccg cgcctctgga tgtttgccc gggaccccg
 86581 gcccggggc cgaagccggt ggtccctcag cggtagacc aacgcgcgc agccagagg
 86641 ccggcgtcg tcttgccgc gatccgcgc tggcccgga cgaagcggg gggctttcgc
 86701 acccccgcc acgtctggga acgggcacgg cctacccgt ccccttgaa ctacgcgcg
 86761 agaacgcgga ggcgtggcg cgtttctcgg gagatgccgt gaacgcgaa cccgcgtca
 86821 tgctggagta cttttgcgg tgcgccgcg aggaaccaa gctgtccc ccaggacat
 86881 tcggcagccc cctcgcctc acggaggacg actttgggt tctcaactac gcgtcgtg
 86941 agatgcagcg cctgtgtctg gacgttctc cgtccgcgc gaacgcatac atgcctatt
 87001 atctcaggga gtatgtgacg cggctggta acgggttcaa gccgtggtg agccggtcg
 87061 ctgccttta ccgcctctg ggggttctg tgcacctgc gatccggac cgggaggcct
 87121 cctttgagga gtggtgcga tccaaggaag tggccctgga ttttgccctg accgaaaggc
 87181 ttccgcgac cgaagccag ctggtgatcc tggcccaggc tctggaccat tacgactgc

FIGURA 9 (Continuación)

87241 tgatccacag cacaccacac acgtgggtcg agcgggggct gcaatcggcc ctgaagtatg
 87301 aggagtttta cctaaagcgt ttggcgggc actacatgga gtccgtcttc cagatgtaca
 87361 cccgcacgc cggtttttg gcctgccggg ccacgcgcgg catgcgccac atgcacctgg
 87421 ggcgagaggg gtctgtgtgg gaaatgttca agttcttttt ccacgccttc tacgaccacc
 87481 agatcgtaac gtcgaccccc gccatgctga acctggggac ccgcaactac tacacctcca
 87541 gctgctacct ggtaaaccac caggccacca caaacaaggc gacctgcgg gccatcacca
 87601 gcaacgtcag tgccatcctc gcccgcaacg ggggcacgg gctatgcgtg caggcgttta
 87661 acgactccgg ccccgggacc gccagcgtca tgcccgccct caaggctcct gactcgtgg
 87721 tggcgcgca caacaaagag agcgcgcgtc cgacggcgcc gtgcgtgtac ctggagccgt
 87781 ggcacaccga cgtgcgggcc gtgctccgga tgaaggggt cctcgccggc gaagaggccc
 87841 agcgtcgga caatatcttc agcgccctct ggatgccaga cctgtttttc aagcgctga
 87901 ttgcacacct ggacggcgag aagaacgtca catggacct gtccgacgg gacaccagca
 87961 tgtcgtcgc cgactttcac ggggaggagt tcgagaagct ctaccagcac ctgaggtca
 88021 tggggttcgg cgagcagata cccatccagg agctggccta tggcattgtg cgcagcgcg
 88081 ccacgacgg gagcccttc gtcatgttca aagacgggt gaaccgccac tacatctacg
 88141 acacccagg ggcgcccatc gccggctcca acctctgcac cgagatcgtc catccggct
 88201 ccaagcgatc cagtggggtc tgcaacctgg gaagcgtgaa tctggccga tgcgtctcca
 88261 ggcagacgtt tgaatttggg cggtcccg agcgcgtgca ggcgtggtg ctgatgtga
 88321 acatcatgat cgacagcac ctacaacca cgcgccagt caccgcggc aacgacaacc
 88381 tgcggtccat gggaatcgcc atgcagggcc tgcacaggc ctgcctgaag ctggggctgg
 88441 atctggagtc tgccgaattt caggacctga acaaacacat cgcggagggt atgctgctgt
 88501 cggcgatgaa gaccagcaac gcgtgtgctc ttccggggc ccgtcccttc aaccacttta
 88561 agcgcagcat gtatcgccc gcccgcttct actgggagcg ctttcggac gcccgccgc
 88621 ggtacgaggg cgagtgggag atgctacgcc agagcatgat gaaacacggc ctgcgcaaca
 88681 gccagtttgt cgcgtgatg cccaccgcg cctcgggcga gatctcgac gtcagcgagg
 88741 gctttgccc cctgttcacc aacctgttca gcaaggtag ccgggacggc gagacgctgc
 88801 gcccacacac gctcctgcta aaggaactgg aacgcacgt tagcgggaag cgctcctgg
 88861 aggtgatgga cagtctcgac gccaaagcgt ggtccgtggc gcaggcgctc ccgtgcctgg

FIGURA 9 (Continuación)

88921 agcccaacca cccctccgg cgattcaaga ccgcgtttga ctacgaccag aagttgttga
 88981 tcgacctgtg tgggagccgc gcccctacg tcgaccatag ccaatccatg accctgtatg
 89041 tcacggagaa ggaggacggg accctcccag cctccacctt ggtccgcctt ctggtccacg
 89101 catataagcg cggactaaaa acagggatgt actactgcaa ggttcgcaag gcgaccaaca
 89161 gcgggggtctt tggggggac gacaacattg tctgcacgag ctgcgcgtg tgaccgacaa
 89221 acccctccg cgcaggccc gcgcactg tctgcgcgt cccacgtct cccctgtgc
 89281 catggattcc gggccccag cctctcccc cgtctgacg gcccttacg gccagagcg
 89341 gacggcgac ctggcgatcc agattccaaa gtgcccgcac ccgagaggt actctacac
 89401 ctccagtggt ccgacatta accacctgcg ctcctcagc atccttaacc gctggctgga
 89461 aaccgagctt gttttcgtg gggacgagga ggacgtctcc aagctttccg agggcgagct
 89521 cagcttttac cgttctctt tgcctttctt gtcggccgc gacgacctg ttacggaaaa
 89581 cctgggcggc ctctccggc tgtttgagca gaaggacatt ctccactact acgtggagca
 89641 ggaatgcac gaagtgtac actcgcgcgt gtacaacac atccagctgg tctttttcca
 89701 caacaacgac caggcgcgc gcgagtaagt ggcgggcacc atcaaccacc cggccatccg
 89761 cgccaagtg gactggttg aagcgcgggt gcgggaatgc gcctccgtc cggaaaagt
 89821 cattctcatg atctcatcg agggcatctt ttttgcgcg tcttttgcg ccctgccta
 89881 ccttcgcacc aacaacctt tgcgggtcac ctgcagtc aacgacctc tcagccggga
 89941 cgaggccgtg cacacgacg cctcgtgta catctacaac aactacctg gcgggcacgc
 90001 caagccccg ccgacccgc tgtacgggct gttccgccag gcggtcgaga tcgagatcgg
 90061 atttatccg tcccaggcg cgacggacg ccatactct agccggcgg cgtgggggc
 90121 catcgaaaac tacgtgcgat tcagcgcgga tgcctgttg ggccttatcc acatgaagcc
 90181 actgttttcc gcccacccc ccgacgcag ctttcgctg agctcatgt ccaccgacaa
 90241 acacaccaat ttttcgagt gtgcagcac ctctacgcc gggggggtg tcaacgatct
 90301 gtgagtgtcg cggcgcgtt ctaccgtgt ttgccataa taaacctctg aaccaaactt
 90361 tgggtctcat tgtgattctt gtcaggacg cgggggtggg agaggataaa agggcgcgca
 90421 aaaagcagta accaggctcg tccagattct gcgggcatag aataccataa ttttatgggt
 90481 ggggtgtttg ttcggggaca agcgcgctg tctgacgtt gggtactcg tccagaatt
 90541 tggccaggac gtcctgtag aacgcgggtg ggggggctg ggtccgcaac tgctccagaa

FIGURA 9 (Continuación)

90601 acctgtcggc gatatacagg gccgtgatat gccgggtcac gatagatcgc gccagggtttt
 90661 cgtcgcggat gtctcggttag ataggcaggc gtttcagaag agtccacggc ccccgctcct
 90721 tggggccgat aagcgatatg acgtacttaa tgtagcggtg ttccaccagc tcggtgatgg
 90781 tcatgggata ggggagccag tccagggaact ctggggcgtc gtggatgacg tggcgtcgcc
 90841 ggttggccac ataactgcgg tgctcttcca gcagctgcgc gttcgggacc tggacgagct
 90901 cgggcgggggt gagtatctcc gaggaggacg acctggggcc ggggtggccc ccggtaacgt
 90961 cccggggatc cagggggagg tctcgtcgt cttcgtatcc gccggcgatc tgttgggtta
 91021 gaatttcggt ccacgagacg cgcgtctcgg tgcgcgcggc ggccggcggc agagggggcc
 91081 tggtttcggt ggagcgcgag ctggtgtgtt cccggcggtt ggccgcggc gtcgtgagagc
 91141 gactcggggg ggtccagtga cattcgcgca gcacatcctc caccgaggcg taggtgttat
 91201 tgggatggag gtcggtgtgg cagcggacaa agagggccag gaactggggg tagctcatct
 91261 taaagtaact cagtatatcg cgacagttga tegtgggaat gtagcaggcg ctaatatcca
 91321 acacaatata acagcccatc aacaggaggt cagtgtccgt ggtgtacacg tacgcgaccg
 91381 tgttgggtgt atagaggttg gccaggcat cgtccgctc caactgacc gagttaatgt
 91441 aggcgtacc cagggcccg agaacgcgaa tacagaacag atgcgccaga cgcagggcgg
 91501 gcttcgaggg cgcggcggac gccagcggc ctccggacc gcccgctccc cgggtccccg
 91561 aggcagaga ggtgcgcgt cggcgcgtgt tggaaaagg agagctgggt ctggagtgg
 91621 tgatggggga agcgggtgga gaggcgtcca cgtcactggc ctctcgtcc gtcgggcaact
 91681 gggcgcgtgt gccggccagg atggccttg ctccaaacac aaccggctcc atacaattga
 91741 ccccgcgatc ggtaacgaag atggggaaaa ggaacttttg ggtaacacc ttaataagc
 91801 gacagaggca gtgtagcgt atggcctcgc ggtcgtaact ggggtatcgg cgtgatatt
 91861 tgaccaccaa cgtgtacatg acgttccaca ggtccacggc aatgggggtg aagtaccgg
 91921 cgggggcccc aaggccccg cgttgacca gatggtgtgt gtgggcaaac ttcacatcc
 91981 cgaacaaacc catgtcaggt cgattgtaac tgcggatcgg cctaactaag gcgtggttgg
 92041 tgcgacggtc cgggacacc gagcctgtct ctctgtgtat ggtgaccag acaacaacac
 92101 cgacacaaga ggacaataat ccgttagggg acgtcttcta taatttcgat ggcccaactc
 92161 cagcgggatt ggtgcagcac cctgcgtgcg cgggtgcggg ccaaccttc ccccgctcat
 92221 tgcctcttcc aaaagggtgt ggcctaacga gctggggcg tatttaataa ggctagcgcg

FIGURA 9 (Continuación)

92281 gcgggcctgc cgtagttttt ggctcgggtga gcgaagggtcc ggttgcttgg gtcccoctggc
 92341 tgccatcaaa accccaccct cgcagcggca taagcccccct ccgcgtcccg caccogagac
 92401 cccggcccggt ctgcctcac caccgaagcc cactctgtoa ctgtgggggtg ttcccagccc
 92461 gcgttgggat gacggattcc cctggcgggtg tgccccccgc ctcccaagtg gaggacgcgt
 92521 cggacgcgtc cctcgggcag ccggaggagg gggcgccctg ccagggtggtc ctgcaggggc
 92581 ccgaacttaa tggaatccta caggcgtttg ccccgctgag cagagacctt ctggactcgc
 92641 ttctggttat gggcgaccgg ggcattccta tcataaacac gatctttggg ggcagggtgt
 92701 tctgccccct ggaacactcg caattcagtc ggtatcgtg gcgcggacc accggcggt
 92761 tctgtctct cgtggaccag aagcgtccc tctgagcgt gtttcgcgc aaccagtacc
 92821 cggacctacg tcgggtggag ttggcgatca cgggccaggc ccggtttcgc acgctggttc
 92881 agcgcatatg gacgacgagc tccgacggcg aggcgcttga gctagccagc gagacgctga
 92941 tgaagcgga actgacgagc ttgtggtgc tggttccca ggaaccccc gacgttcagt
 93001 tgcgctgac gaggccgcag ctaccaagg tccttaacgc gaccggggcc gatagtgcc
 93061 cgcaccacac gttcgagctc ggggttaacg gcaaaatttc cgtgttcacc acgagtacct
 93121 gcgtcacatt tgctgccgc gaggaggcg tgctgtccag caccagcacc cagggtccaga
 93181 tctgtccaa cgcgtcacc aaggcgggcc aggcggccgc caacgccag acggtgtacg
 93241 gggaaaatac ccatgcacc ttctctgtgg tcgtgacga ttgcagcatg cggcggtgc
 93301 tccggcgact gcaggtcggc gggggcacc tcaagttctt cctcagacc ccgctccca
 93361 gtctgtgct caccgccacc ggtcccaacg ctgtatcgc ggtatttct ctgaaaccc
 93421 agaagatttg cctggactgg ctgggtcata gccaggggtc tcttcagcc gggagctcgg
 93481 cctcccgggc ctctgggagc gagccaacag acagcaagga ctccgcgtcg gacgggtca
 93541 gccacggcga tccggaagac ctgatggcg ctgccgggc gggagaggcg ggggcctcgc
 93601 acgcctgtcc gatgcgtcg tcgaccacgc gggtcactcc cagaccaag cggggcgct
 93661 cggggggcga ggatgcgcgc gcggacacgg cctaaagaa acctagacg ggtcgccca
 93721 ccgcaccccc gcccgagat ccagtcccc tggacacgga ggaagactcc gatgcggcg
 93781 acgggacgc ggcgcgtccc gcgctccag acgcgcggag cgaagccgt taagcgtgtt
 93841 actttcgcga cctccgacc ggagaagcaa gccccggcg cttctccgc ttccggggg
 93901 ggccccaaac ccgtatggt ttggattcc cctgacggg cggggccttg gcggccgcc

FIGURA 9 (Continuación)

93961 aactotogca ccataccggg ttaatgtaaa taaacttggt attgcccaac actotocogc
 94021 gtgtogcgtg tggttcatgt gtgtgcctgg cgtcccccac cctcgggttc gtgtatttcc
 94081 tttccctgtc cttataaaag ccgtatgtgg ggcgctgacg gaaccacccc gcgtgccato
 94141 acggccaagg cgcgggatgc tcgcgaacga cagccacccg gcccggtccc cggaggacgg
 94201 ccaggacggg gtcgacgacg gacggccaca cctcgcgtgc gtggggggccc tggcggggg
 94261 gttcatgcat atctggcttc aggcggccac gctgggtttt gggggatcgg tcgttatgtc
 94321 gcgcggggcg tacgcgaatg ccgcgtctgg ggcgttcgcc gtccgggtcg ccgtgctggg
 94381 ctttatgccc gcacccccc cctcgcgcg gccaccccg cggatatacg cctggctcaa
 94441 actggcggcc ggtggagcgg ccttggttct gtggagtctc ggggagccc gacgcagcc
 94501 gggggccccc gccccgggcc cggccacca gtgcctggcg ctgggcgcg cctatgcggc
 94561 gctcctgtg ctgcgcgatg acgtctatcc gctctttctc ctgcgcccg gccccctgtt
 94621 cgtcggcacc ctggggatgg tcgtcggcg gctgacgate ggaggcagcg cgcctactg
 94681 gtggatcgtt gggcccgccg cggccgcctt ggcgcggcg gtgttgccg gccccggggc
 94741 gaccacccc agggactgct tctccaggcc gtgccccgac caccgcgcg tctgcgtcat
 94801 cgtcgcaggc gagtctgttt ccgcgcgcc ccggaggac ccagagcgc cgggggaccc
 94861 cgggccaccg tccccccga caccaccaag atcccagggg ccgcggccg atgaggtcgc
 94921 accggccggg gtagcgcggc ccgaaaacgt ctgggtgccc gtggtcacct ttctgggggc
 94981 gggcgcgctc gccgtcaaga cgggtgcaga acatgcccgg ggaacgcgg gccccggcct
 95041 gccgtgtgg ccccaggtgt ttctcggagg ccattgtggc gtggccctga cggagctgtg
 95101 tcaggcgctt gcgcctggg accttacgga ccgctgctg ttgtttcac cgggaactga
 95161 ggtoatcaac ctccgggttg tgtttcgtt ttccagggtt gtcgtgtatg cggcgtagg
 95221 ggggtccgtg tggatttcgt tggcgcagg gctggggctc cggcgtgcc tgcgcaggaa
 95281 ggaccccggg gacggggccc ggttgccggc gacgcttcgg ggcctcttct tctccgtgta
 95341 cgcgtcggg tttgggtgg ggcgcgtgct gtgcctccg ggtcaacgg gcggggcgtc
 95401 gggcgattga tatattttt aataaaaggc attagtccc aagaccgcg gtgtgtgatg
 95461 atttcgcat aacacccaaa ccccgatgg ggcggggta taaattccg aaggggacac
 95521 gggctaccct cactaccgag ggcgttggg cgggagggc catcgaacg acaccccat
 95581 ccggtggctc gtgtggaggt cgttttcaat gcccggtctc gctttgccg gaacgctagc

FIGURA 9 (Continuación)

95641 cgatccctcg cgagggggag gcgtagggca tggccccggg gggggtgggc cttgocgtgg
 95701 tctgtggag cctgttgtgg ctggggggg ggggtgtccg gggctcgaa actgoccca
 95761 ccggggccac gatcaccg cgagcgggtga cgaacggag cgaggcccc acatcggggt
 95821 ccccggttc agccgccagc ccggaagtca cccccacatc gaccccaaac cccaacaatg
 95881 tcacacaaaa caaaaccacc cccaccgagc cggccagccc cccaacaacc cccaagcca
 95941 cctccacgcc caaaagcccc cccacgtcca ccccgaccc caaacccaag aacaacacca
 96001 ccccgccaa gtcggggcgc cccactaac ccccgggcc cgtgtggtgc gaccgcgcg
 96061 acccattggc ccggtacgct tcgggggtgc agatccgat cgggtttcgg aattccacc
 96121 gcatggagtt ccgcctccag atatggcgtt actccatggg tccgtcccc ccaatcgctc
 96181 cggctccga cctagaggag gtctgacga acatcaccgc cccacccggg ggactcctgg
 96241 tgtacgacag cgcgcccaac ctgacggacc cccacgtgct ctggcggag ggggcggcc
 96301 cgggtgcga cctcctgtt tattctgtca cggggcggct gccgaccag cggtgatta
 96361 tcggcgaggt gacgcccgcg acccaggga tgtattactt ggctggggc cggatggaca
 96421 gccgcacga gtacgggacg tgggtgcgcg tccgatgtt cggcccccg tctctgacc
 96481 tccagccca cgggtgatg gagggtcagc cgttcaaggc gacgtgcag gccgagcct
 96541 actacccgcg taaccccggt gagttggtct ggttcgagga cgaacggcag gtgtttaacc
 96601 cgggcccagat cgacacgcag acgacgagc acccggacgg gttcaccacc gtctctacc
 96661 tgacctcga ggtgtgcgc ggcaggtcc ccccgcgac ctccacotgc cagatgacgt
 96721 ggcaccgga ctccgtgaca ttctcgacg gcaatgccac cgggctggcc ctggtgtgc
 96781 cgcggccaac catcaccatg gaatttgagg tccggcatgt ggtctgcag gccggctgcg
 96841 tccccgagg cgtgacgttt gctgggtcc tgggggacga cccctcacg gccgctaagt
 96901 cggccgttac ggcccaggag tcatgcgacc acccgggct ggtacggtc cgtccacc
 96961 tgccatttc gtacgactac agcgagtaca tctgtcgtt gaccggatat ccggccggga
 97021 ttccgtttc agaacaccac ggcagtcacc agccccacc cagggaaccc accgagcgc
 97081 aggtgatga ggcgatcag tgggtggga ttggaatcg ggtctcgcg gcgggggtcc
 97141 tggctgtaac ggcgatcgt tacgtctcc gcacatcaca gtcgggcag cgtcatcgc
 97201 ggtaacgga gaccccccg ttacctttt aatatctata tagtttggt cccctctat
 97261 cccgccacc gctgggctgt ataaagcgc caccctctc tccctcaggt catccttggt

FIGURA 9 (Continuación)

97321 cgatcccga cgacacacgg cgtggagcaa aacgcctccc cctgagccgc tttoctacca
 97381 acacacccggc atgcctctgc gggcatcgga acacgcctac cggcccttg gcccggggac
 97441 acccccatg cgggctcggc tcccgcgcgc ggcttgggtt ggctgctgga ccatcatcgg
 97501 gggagttgtg atcattgccg cgttggctct cgtgcctcgc cgggcctcgt gggcacttct
 97561 cccatgcgac agcggatggc acgagttcaa cctcgggtgc atatcctggg atccgacccc
 97621 catggagcac gagcaggcgg tcggcggctg tagcgcctcg gcgacctga tcccgcgcgc
 97681 ggtgcacaaa cagctggcgc cgtgcgcacg cgtccagtcg gcaagatcct cgggtactg
 97741 gtgggtgagc ggagacggca ttccggcctg cctcgggtgc gtcgacggcg tcggcggtat
 97801 tgaccagttt tgcgaggagc ccgcctctgc catatgctac tatcccgcga gtcggggggg
 97861 cttgttctag tttgtaactt cgacccgcaa cgcgtcgggg ctgcctgag ggcgtgtac
 97921 tcgggtctgt ctctctctct cttctccctt tccctccccc tccgcatccc aggatcacac
 97981 cggccaaaga ggggtggggg gtcgggcaag gacccaaaat aataaacaca caatcacgtg
 98041 cgataaaaag aacacgcggt cccctgtggt gtttttgggt atttttatta aatctcgtgc
 98101 acaaacaggg ggaagggggc gtggtctagc gacggcagca cggcgggagg cgttcacccg
 98161 ctccggcgtc cttcgcgttt aagcttggtc aggagggcgc tcaggggcgc gacgttggtc
 98221 gggcgtcgtt tggcagggc gttggctcga tggcgggcca ggacgggcca ggggtcaac
 98281 ggcgggggag ggggcccgtt ggcggccggg ggggaaaata gggcgatcc ccccagtcg
 98341 tacaggggat tttccgcctc aatgtacggg gaggcggcgc ctgcattcgc cgtgttcacg
 98401 cagacgtttt cgtagaccgc catccatggt atttctcgt agacacgcc cccgtctcgc
 98461 cgcaccgtct cgtatattga ctctcgtcct tcgtaggggg cgtgccttc gcgggcccag
 98521 gcggcgtggg tggctttgag ggcggcgtgc tcgtcgtcgt cgtcggcgt cagatacgtg
 98581 gcttccatct ggtcgggttc tccctccggg gcgggtcccc acaccgttg ccgacgagg
 98641 ctcccagag acgcgcgcgc gacgaggagg gggcacgtgc ccgcggcgc tcgcctgtgc
 98701 ggtcccgcga cgttacgggc cgggaggcgc gggggcacct ccccatgtg cgtgtaatac
 98761 gtggcggct gtgcggcgc agcggggggc tcggcgaccg ggtcgttcgc atccggaagc
 98821 gggggccccg cgcgtccgc gcgggcctc cggaacctcc ggtggagc gggggtcag
 98881 tgtaggcgag gtcgggggag ggcggggggc tcgttctgc gcgcgcgcc ctaaatctt
 98941 tcccgacagg tcccacccc cgcgcgatgc cccccgggc cgtggccat gtcgtccggg

FIGURA 9 (Continuación)

99001 ggaggccccc cggaccaogt cgtccggoga gaogccacga gccgcaggat ggactogtag
 99061 tggagcgacg gcgccccgct ggggagcaga tccgcggcca gggcgggccc gaaccaagcc
 99121 ttgatgctca actccatccg ggcccagctg gggcggtca tcgtggggaa caggggggag
 99181 gtggtccgac agaaaogctc ctggctgtcc accgcggccc gcagatactc gttgttcagg
 99241 ctgtcggtag cccagacgcc gtaccgggtg agggtcgctg tgatgatata ctggcggtgg
 99301 tgatggacga tcgacagaac ctccacgtg gatacgacgg tatccacggt cccgtacgta
 99361 ccgcgcctcc gcttgccggt ctgccacagg ttggctaggc gcgtcagggt gcccaggacg
 99421 tcgctgaccg ccgcctgag cgcctgcac tgcctggagc cggttgtgcc gctgggaccc
 99481 cggctccagat ggcgcgcgaa cgtttccgct ggcgcctccg ggctgcggcc gagcgggagg
 99541 aaccggcgat tggagggaact cagccggtga catacgtgct tgtctgtcgt ccacagcctc
 99601 caggacgccc accggtacag cagggagacg tagggcagga gctcgttgag ccgcagtgct
 99661 gtgtcggtag tggggcggtt tgggtccgcc gggcgcataa agaactgta ctgtgaatc
 99721 cgatggaggg cgtcgcgcag gccggccacg gtggcggtt acttgccgc cagggccccg
 99781 ctcttgaacg ggggtcgcgc cagcagcttt ggcgcagggg tgggcgcgag cagcagtgta
 99841 aggtcggggt cgcagtcgcc cagggggtcc tcggggagct ccaggccgct gggcaccacc
 99901 gtctgcagggt acttcagta ctgcgtgagg atggcgggc tcaactggcc gccgggcagc
 99961 tccacctgc ccagcgctg ggtggcggcc gaagcgtagt gccgatgta ctcgtagtgc
 100021 gggctcgtgg cagagccgct cagatcaaa ctctcgggaa ccgtgttgtg ttgcgcgcg
 100081 gccaccgga cgtcgcgac ggtgcaggtc agaaacgccc gctgcgcgct gtcggagcgc
 100141 tgccgcaagg cgcacagcc cgcgctaagg agccctccg ggggggggag cagacacccg
 100201 ccgaagatgc gccgtcggg aacggccgct ttgtcgcgc ggatcagggt ggcaggcgtc
 100261 aggcaccgct ccagccgag ggagctcgc ccgcgcgtcc ggctgtgat ggtgacgccc
 100321 gttcggtagg gaccgcgcg tcggagttat gccgcgtcca gggccatcg ggcgttttt
 100381 atcgggagga gcttatgggc gtggcggtcc tcccagccc gtcgcgcgc tcccagac
 100441 gtgcgcgcgc agggcgcggt cccctcgtc tccatcagc agtttccaa actgggacat
 100501 gatgtccacc accgggaccc gcgggcccc aacggaccc cgccttacgg gggcgggggg
 100561 gaagggtcc aggtccttga gaagaaaggc ggggtctgcc gtcccgaca cgggggccc
 100621 gggcgtgag gaggcgggc gcagatccac gtgtccgcg gccgcggga cgtccgcca

FIGURA 9 (Continuación)

100681 gaacttggcg ggggtggtgc gcgcgtacag gggctgggtc gctcggagga cgcacgcgta
 100741 gcgcaggggg gtgtacgtgc ccacctcggg ggcctggaat ccccgtaaa acgcggccag
 100801 tgtcacgcac gccaccacgg tgtcggcaaa gccacgcagc cgtcgcagga cgagcccgcc
 100861 ggcagaaatg gcgcgcgtgg ccgcgcgcgc gtcccgccgc cggcgcgcgc ccccgcacgc
 100921 ccgggcgtac ttttaaggta cggcgcgcgc ggcctgtgtc agcgcgtaca ccgcagcgcc
 100981 cagcacggcg ttgagccgcg tgttgccgag cagccggcgc gctcgggtgt cgcacgcgcg
 101041 ctgctgctcg gcccacaga ccgcggggct tcccaggggc agggcgcgaa acagctcttc
 101101 ccgcgcacag tccgcaaagg cggggtggtg cactgcgggc tgcaggcgcg ccccacgcac
 101161 caccgagagc cactggaccg tctgctcgcg catcacgcgc agcacatcca gcacgcgcgc
 101221 caggaaggcg gcctcccgcg tcaaaacgca ccggacggcg tcgggattga agcgggcgag
 101281 cagggccccc gtggccaggt acgtcatgcg gccgcgatag cgggcggcca cgcacagtc
 101341 ggggtccagc agcgcgcgca ccccgggcca gtacagcagg gacccacgag agctgcgga
 101401 caccgcggcg tcggggccgg attgggggga cactaacccc cccgcgctca gtaacggcac
 101461 ggcgcgcgcg ccgacgggac gcaacgcgcg gaggtcgcg aactgcgcgc tcagctcggc
 101521 gcgcctgtcg tccaggtcag acccgcgcg ctcgcgctga aggcgcgctc cgcacaccca
 101581 cccgttgatg gccagccgca cgcgcgcgc cgcacaaaag ctcacgcgcg gggcggggct
 101641 ggtttttgtt cgcacatcgc tcaggtcagc aatcccatcg cccgtgatat accaggccaa
 101701 cgcctcgcgc tgcctcaggg tttggcgga aaacacgcgc gggctgtcgc gggagggcga
 101761 gtgcacgac cccacgcgcg ataaccgaa cgcgcctatc ggacacgggt aaaaccgcgc
 101821 cggatgcgc agggctaggg cggagcgcac ggactcgtc cacacggcaa cctgaggggc
 101881 cagtcgacgc aacgggaatg ccgcgcggag ctcggggccc ggacgcgcgc cctccagaac
 101941 ctccaccttg ggcggggaac gggcccgcc gcgcctcgc ggcccgagc attccgggta
 102001 gtcgtcctcc tcgtactgca gctcctctag gaacagcggc gacggcgcca ccgcggaac
 102061 gccgaccgcg cccaaaatag ccgcgcgcgc gacgggaccc aggtatccc cctgcggggc
 102121 ctgcggagga ccgcggggaa cctcatcgc atcgtccagg cgcacgcgc cgcactggct
 102181 accggcgcca tcgggcccgc ggcgcgcgc ggacgcgcgc cgcagggatg tggcggggc
 102241 ttccgacgcg cgcgcgcgc ggcgcgcgc gcctcccg cgcacgcgc cggcggggc
 102301 gtcgcgcgc atctcctcca gagcctctag ctcgcgtgct tcacccgcg ggaacacgc

FIGURA 9 (Continuación)

102361 acgcagggtac cccatgaacc ccaccccatc gcccgctggc togtccgcca cgggagaggc
 102421 gcggggggcg gtggatgcgc gcctcctgcg ccccgcggt tocgagccg acatggggc
 102481 gatagacgcg gggtatcgga tgtccgtac ccccaaaaa agaaaaagac ccacagcgc
 102541 ggatggaggc cggggtaggc gcgcgggac cccctcgga tgggaatgga cgggagcgc
 102601 ggggcccgcg caaaaaaacg cagtatctcc cgcgaaggct acccgccgc ccagccccg
 102661 gccaaatgcg gaaacggtc cgcctctcg cctttatacg cgggcccgc tgcacacaa
 102721 tcaccgtcc gtggtttcga atctacaga caggccgcga gacgcgcta acacacgc
 102781 cggcaaccca gacccagtg ggttggtgc gcggtccgt ctctggcta gttctttcc
 102841 ccaccaccaa ataactagac gacaacgcga ggtttttaa tgtatgtgt cgtgtttatt
 102901 gtggatacga accggtgacg ggaggggaaa acccagacgc gggatgcggg tccggtcgc
 102961 cccctaccc accgtactcg tcaattccaa gggcatcgg aaacatctgc taaaactcga
 103021 agtcggccat atccagagcg ccgtagggg cggagtcgtg ggggtaaat cccgccccg
 103081 gggaatcccc gtccccaac atgtccagat cgaaatcgtc tagcgcgtcg gcacgcgca
 103141 tcgccacgtc ctgcctctc aagtggagct cgtccccag gctgacatcg gtcgggggg
 103201 ccgtgcacag tctgcgcgtg tgtcccgcg ggagaaagga caggcgcgga gccgccagc
 103261 ccgcctcttc gggggcgctg togtccggga gatcgagcag gccctcgatg gtagaccgt
 103321 aattgttttt cgtacgcgcg cggctgtacg cgtgttccg catgacgcc tcggaggcg
 103381 aggtcgtgaa gctggaatac gagtcaact tcgccgaat caacaccata aagtaccag
 103441 aggcgcgggc ctgggtgcca tgcagggtg gaggggtcgt caacggcgcc cctggtcct
 103501 ccgtagccgc gctgcgcacc agcgggaggt taaggtgctc gcgaatgtg tttagctcc
 103561 gcagccggcg ggctcgatt ggcactccc ggacggtgag cgtccgttg acgaacatga
 103621 agggctggaa cagaccgcc aactgacgc agctctccg gtgcgaacag aggcagtcaa
 103681 acaggtcggg ccgcacatc tgcctggcgt acggggcca taggatctcg cgggtcaaaa
 103741 atagatacaa atgcaaaaac agaacacgc ccagacgagc ggtctctcg tagtacctgt
 103801 ccgcgatcgt ggcgcgcagc atttctcca ggtcgcgac gcgtccgcgc atgtgcctc
 103861 ggcggtgcag ctgcgggacg ctggcgcgca ggtaccgga caggccgag cagaagttg
 103921 ccaacacggt tcgatagctc tctcccgcg ccgtagctc ggcgtggaag aaacagaga
 103981 gcgcttcgta gtagagccc aggcctgcg ggtggccg aagcgtcgg aagccacgt

FIGURA 9 (Continuación)

104041 cgccgtgggc gogaatgtcg atttgggggc gttcggggac gtacgcgtcc cccattcca
 104101 ccacatcgct gggcagcggt gataggaatt tacactcccg gtacaggtcg gcgttggtcg
 104161 gtagcgccga aaacagatcc tcgtccagg tatcgagcat ggtacatagc ggggggcccg
 104221 cgctaaagcc caagtgtcg aggagacggt taaagagggc ggcggggggg aaggccatgg
 104281 gtggggaggg catgagctgg gcctggctca ggcgccccgt tgcgtacagc gggggggccg
 104341 ccgggggtgt tttgggaccc ccggtgggc gggggggggg tggcgaagcg ccgtccgct
 104401 tcatgtcgcc aaacagctcg tcgaccaaga ggtccattgg gtggggttga tacgggaaag
 104461 acgatatcgg gcttttgatg cgatcgtccc cggccgccca gagagtgtgg gacgcccgac
 104521 ggcgcgggaa gagaaaaacc cccaaacgcg ttagaggacc ggacggacct tatgggggga
 104581 agtgggcagc gggaaccccg tcggttcccg aggaatgaca gcccggtgtc gccaccacgc
 104641 atttaagcaa ccgcacggg ccgccccgta cctcgtgact tccccccaca ttggctcctg
 104701 tcacgtgaag gcgaaccgag ggcggctgtc caaccaccc ccgcccacc agtcccggtc
 104761 ccgctcggtat tgggaaacaa aggcacgcaa cgccaacacc gaatgaaccc ctgttggtgc
 104821 tttattgtct gggtagcgaa gttttcactc gacgggcgt ctggggcgag aagcgagcg
 104881 ggctggggct cgaggtcgct cgggtggggc cgacgccca gaacgccctc gagtgcgct
 104941 ggcgcgtcg acgtcctgca ccacgtctgg attcaccac tcgttggcgc gctgaagcag
 105001 gtttttgccc tcgcagaccg tcacgcggat ggtggtgatg ccaaggagtt cgttgaggtc
 105061 ttcgtctgtg cgcggacgcg acatgtccca gagctggacc gcccccatcc gggaatgcat
 105121 ggcgcgcagg cgcgcgaccg cggcgcagaa gacgcgcttg ttaaagccgg ccaccggggg
 105181 ggtccatggc gcgtcgggtt ttgggggggc ggtgtctaaag tgcagcttcc tggccagccc
 105241 ctgcgcgggt gtcttggtac gggttggcgc cgtcgacgcg ggggcgtctg ggagtgcggc
 105301 ggattctggc tgggcccatt tctgcgcg ggtggtctcc gccgcgggg ccgcgggggc
 105361 cttagtcgcc acccgctggg ttccgggggc cggggggcg gtggtgggtg tgcgtccgc
 105421 ccttcggac ccagcgggtg gcggaggtgc ccgcgcaggc ccggggccgg acaaaaccgc
 105481 ccggaaaacg ggacgcgcg tcggggggac ctccgggtgt tcgtcgtctt cggatgacga
 105541 gccccgtag agggcataat ccgactcgtc gtactggacg aaacggacct cgcctctg
 105601 gcgcgagcgt gtctgtaggc cgcacggcg ggaggtgtca ggcggactat cgggactcgc
 105661 catacctgaa gacggggtgt agtacagatc ctgctactca tcgcgcggaa cctcccgcg

FIGURA 9 (Continuación)

105721 acccgacttc acggagcggc gagaggtcat ggttcacga acacgctagg gtcggatggc
 105781 cggacaatta ggctgggtt cggacggcg ggggtgtgca ggtgtggaga ggtcgagoga
 105841 tagggcgggc cggggagaga agagagggtc cgcaaaacc actggggatg cgtgagtggc
 105901 cctctgtggg cgggtgggga gagtcttata ggaagtgc ataccacaa cccatgggtc
 105961 taaccaatcc ccagggggca agaaacagac acgccccaa cgggtctcgg ttccgcgagg
 106021 aaggggaagt cctgggacac cctccacccc caccctcac cccacacagg gggggttcag
 106081 gcgtgcccgg cagccagtag cctctggcag atctgacaga cgtgtgcgat aatacacag
 106141 cccatcgagg ccctgcctac ataaaagggc accagggccc cgggggcaga ctttggcca
 106201 gtgttttggg tctcgacccg cggcccccg atcccatcgc gcccgccctc ctgcggggc
 106261 ggctcccggt gggggccgc gtctccgcc gctaaggcga cgagcaagac aaacaacagg
 106321 cccgccgac agacccttct gggggggccc atcgtcccta acaggaagat gagtccgtg
 106381 ggatccgggg cgtccttct ccagccggac agcttgggtc gggggtacga tggcgactgg
 106441 cacacggccg tgcctactcg cggggggcga gtctgcaac tgaacctgg caacaggcc
 106501 gcggtggctt ttatgcgaa ggttagcggg gactccggat gggccgtcgg gcgctctct
 106561 ctggacctgc gaatgctat gccggctgac ttttgcgga ttattcacgc ccccgcgta
 106621 gccagcccg ggcaccacgt aatactgggt cttatcgact cggggtaccg cggaaccgtt
 106681 atggccgtgg tctagcgcc taaaaggacg cgggaatttg ccccgggac cctgtgggtc
 106741 gacgtgacgt tcttgacat cctggcgacc ccccgggccc tcaccgagcc gatttcctg
 106801 cggcagttcc cgcaactggc gccccccct ccaaccgggg cgggatacg cgaagatcct
 106861 tggttggagg gggcgctcgg gggcccaagc gtgactacgg cctacccgc gcgacgcga
 106921 gggcggtccc tctctatgc cggcgagctg acgcgggttc agacggaaca cggggacggc
 106981 gtacgagaag ccctgcctt cctccaaaa cggcaggagg atgcgggtt cgacattgtc
 107041 gtccgtcgc cggtcaccgt cccggcaaac ggcaccacgg tctgcagcc atccctccg
 107101 atgctccacg cggacgcgg gcccgggccc tcttatgtgt tggggcggtc gtcgtcaac
 107161 gcccgcgccc tctgttgtt tctacgcgc tggctcccc ggcacgtatg tgcgtttgtt
 107221 gtttacaacc ttacgggggt tctgtgacc ctcgaggccg ggcgaagggt cggccagctc
 107281 ctggttgccg gggcggaagc tcttctgtg atcccccg acaactttca cgggacaaa
 107341 gcgcttcgaa actacccag ggggtgtccg gactcaacc cgaacccag gaacccggc

FIGURA 9 (Continuación)

107401 ctccctggtgt ttacgaaoga gtttgaocgg gagggccccc cgagcgagcg cgggacoggg
 107461 ggttttggct ctaccggtat ttagccacac gctttgggtt cgttcggggc aataaaaaac
 107521 gtttgtatcg catctttcct gtgtgtagtt gtttatgttg gatgootgtg ggtctatcac
 107581 acccgccctt ccatccacac aacacaaaac acacgggttg gatgaaaaca cgcattttatt
 107641 gacccaaaaac acacggagct gctcgagatg ggccagggcg aggtgcggtt ggggaggctg
 107701 taggtctggg aacggacacg cggggacacg attccggttt ggggtccggg agggcgctcg
 107761 cgtttcgggc ggacggcgcc agcgtaacct cggggggcgg cgtgtggggg tgccccaagg
 107821 agggcgccct ggtaacccca atcccccccg accgggttcc cccggcaacc ccgaaggcgg
 107881 agaggccaag ggcccgttcg gcgatggcca catcctccat gaccacgtca ctctcggcc
 107941 tgctccgaat agcctgggag acgagcacat ccgcggactt gtcagccgcc ccacgggaca
 108001 tgtacatctg caggatgggt gccatacacg tgtccgccag gcgcgcgcac ttgtcctgat
 108061 gggccgccac ggcccgttcg atcgtggggg cctcgagccc ggggtggttg cggccagtc
 108121 gttctaggtt caccatgcag gcgtggtacg tgccggccaa ggccggggcc ttcaagggc
 108181 gtccgggtgc gtccagggac cccagggcgt catcgagcgt gatggggcg ggaagtagcg
 108241 cgttaacgac cgcacgggcc tctgcagcc gcggctccgc ctccgagggc ggaacggccg
 108301 cgcggtatcat ctcatattgt tctcggggc gcgcctccca gccacatata gcccagagaa
 108361 gagaagccat cgcggggcgg tactggccct tgggcgcgcg gaagcaatgg ggcaggaaga
 108421 cgggaaccgc ggggagaggc gggcgcccg gactcccggt gaggtgaccg cgttttatgc
 108481 gaccgacggg tgcgttatta cctcttcgat cgcctcctc aaaaactctc tactgggggc
 108541 cgagccggtt tatatattca gtaacgagc atacacgcac gatggccgtg ctgacgggcc
 108601 caccgagcaa gacaggttcg aagagagtcg ggccgtctac caagcgtcgg ggggctaaa
 108661 tggcgactcc ttccagtaa ctttttgttt attggggacg gaagtgggtg ggaccacca
 108721 ggcccgcggg cgaaccgac ccatgttcgt ctgtcgcttc gagcgagcgg acgacgtcgc
 108781 cgcgctacag gacgccttg cgcacgggac cccgctacaa ccggaccaca tgcgcgcc
 108841 cctggacgog gaggccacgt tcgcgtgca tgcgaacatg atcctggctc tcaccgtggc
 108901 catcaacaac gccagccccc gcacgggacg cgacgcgcgc gggcgagcgt atgatcaggg
 108961 cgcgtcccta cgcctcctcg tggggcgcac gtccctggga caacgcggcc ttaccacgt
 109021 atacgtccac cagcggcgc gcgtgcttgc cgcgtaccgc agggcgtatt atggaagcgc

FIGURA 9 (Continuación)

109081 gcagagtcac ttctggtttc ttagcaaatt cgggcgcggac gaaaaaagcc tgggtgctcac
 109141 cactcgggtac tacctgcttc aggccacagc tctggggggc gggggggcca cgtacgacac
 109201 gcaggccatc aaggacatct ggcgcaccta cgcgattccc caagccccc gccccgacac
 109261 cgtcagcgtc ggcgcctga cctcgtttgc cgcacacac cggttctgtt gcacgagcca
 109321 gtacgcccgc ggggcgcggc cggccggggt tccgctttac gtggagcgcc gtattgccc
 109381 cgacgtccgc gagaccagt cgtcggagaa gttcataacc cagcatcgca gttgcctgc
 109441 cgtgtccgc cgtgaattca ttacgtacat ctacctggc cattttgagt gtttcagccc
 109501 cccgcgccta gccacgcac ttggggcgt gacgacccac gaccccaacc ccgcccagc
 109561 cagcgagcag cctcgcgcc tgggcaggga ggcggtgaa caatttttt gtcacgtgc
 109621 cgcaccaactg aatatcgggg agtacgtcaa acacaacgtg acccccggg agaccgtcct
 109681 ggatgycgat acggccaagg cctacctgc cgtcgcacg tacgogccc gggcctgac
 109741 gccgcgcc cgcatttgc gggcgcgga ctccgcacc aaaatgatg ggcgtttgc
 109801 ggacgcccga aagctcctg tccccgcgg gtggccgcg tttgcgccg ccagtcgcc
 109861 ggaggacacg ggggcgcga cgcgcgcc acagacctg ggaattgtc agcgcctcct
 109921 gagactggc gccacggaac agcagggc caccacccc ggcacgcgg cgtttatcc
 109981 taatgcggc gtgcagact cctgcgcgt ctaccggata tccatggtc ccacgggaca
 110041 ggcatttgc cgcctggcct gggacgact gggccgcata acgcgggac ctgcctggc
 110101 cgaagcggc gtgtccgcg aagcggcgc gcacccgac cagcgcgcc tgggcaggc
 110161 gctcacggat cgcacgcgc ccagggccc cgtgatgcc cctggcgcc tggatgcgc
 110221 ggggcagatg tacgtgaat gcaacgagat attcaacgc ggcgtggca tcacaaacat
 110281 cactcggat ctgcacatg cctgaagga gcccgcccc tttgcgcgc tccacaggc
 110341 cctgggccac tttagcgcg gggctctgc tgcggttcag ctctgtttc ccgcgccc
 110401 cgtggacccc gacgcatac cctgttttt tttcaaaag gcattgcgc ccggccggc
 110461 gtcctgggt tccgcagcg gactcggcaa cgaacgac ggggactggt ttccctgta
 110521 cgaacgcgc ggtgatgag agtggcgga ggaccgggc gccatggaca catccacga
 110581 tccccggac gacgaggtt cctactttga cctgtgccac gaagtggcc ccacggcga
 110641 acctcgcga acgattcgc cgtgtgttc ctgcacgac aagatcgac tgcgggtgtg
 110701 catgcgcgc ccgcgccgt acgtcgtca cggttctcta acgatcggg ggggtgcacg

FIGURA 9 (Continuación)

110761 ggatcatccag caggcgggtgc tgttggaacc agattttgtg gaggccatcg ggagctacgt
 110821 aaaaaacttc ctgttgatcg atacgggagt gtaagccac ggccacagcc tgcgttgcc
 110881 gtattttgccc aaaatgccc ccgacgggccc tgcgtgogga aggcgtgctgc cagtgtttgt
 110941 gatccccccc gcttgaagc agcttcgggc gtttgctgcc gcgcacggcg acccgcgcg
 111001 ctccattttt cagccccgc ccacctatct cgttcccccc cgggagatcc gtgtcctgca
 111061 cagcctgggt ggggactatg tgagcttctt tgaaaggaag gcgtcccgca acgctgtgga
 111121 acactttggg cgacgcgaga ccctgacgga ggtcctgggt cgggtacaacg tacagccgga
 111181 tgcgggaggg accgtcgagg ggttcgcac ggaactgctg gggcggatag tgcgtgcat
 111241 cgaaacccac tttccgaac acgcccggca atatcaggcc gtatccgtcc ggcggggcgt
 111301 cagtaaggac gactgggtcc tctacagct agtccccgtt cgcggtagcc tgcagcaaag
 111361 cctgtcgtgt ctgcgttta agcagggcg ggcgagtcgc gccacggcgc ggacattcgt
 111421 cgcgtgagc gtcggggcca acaacgcct gtgcgtgtcc ttgtgtcagc agtctttgc
 111481 cgccaaatgc gacagcaacc gctgcacac gctgtttacc attgacgcg gtacgccatg
 111541 ctgcgcgtcc gttccctgca gcacctctca accgtcgtct tgataacggc gtacggcctc
 111601 gtgctcgtgt ggtacacgt ctccgtgccc agtcgcgtgc accgatgtat ttacgcgga
 111661 cgcgccaccg gcaccaacaa cgacacggc ctctgtgtga tgaaatgaa ccagacccta
 111721 ttgtttctgg gggcccgac gaccccccc aacgggggct ggcgcaacca cgcctatc
 111781 tgcacgcca atcttatgc gggtagggtc gtgccttcc aggtccacc cgaagccatg
 111841 aatcgtcgga tcatgaacgt ccacaggca gttactgtc tggagaccct atggtacaca
 111901 cgggtgcgtc tgggtgctgt aggggtggtc ctgtatctgg cgttcgtgc cctccacaa
 111961 cgcgatgta tgtttggtgt cgtgagtcgc gccacaaga tgggtggccc ggccacctac
 112021 ctcttgaaact acgcaggcg catcgtatcg agcgtgttc tgcagtacc ctacacgaaa
 112081 attaccggc tgcctcgca gctgtcggtc cagcggcaaa acctggttca gttgtttgag
 112141 acggaccggc tcaccttctt gtaccacgc ccgcctatcg gggcatcgt aggcgtcgag
 112201 ttgatgctac gcttttggtc cgtgggtctc atcgtcgga ccgctttcat atccggggg
 112261 gcatgtgga tcacataccc cctgtttctg accatcaca cctggtgttt tgcctccac
 112321 atcggcctga cagagctgta ttgtattctg cggcggggcc cggcccccac gaacgcagac
 112381 aaggccgcgc ccccgggcg atccaagggg ctgtctggcg tctgcggcg ctgtgttcc

FIGURA 9 (Continuación)

112441 atcatcctct cgggcatogc agtgcgattg tgttatatcg ccgtggtggc cggggtggtg
 112501 ctogtgggcg ttcactacga gcaggagatc cagaggcgcc tgtttgatgt atgacgtcac
 112561 atccaggcgc gcggaaaccg gaacggcata tgcaaattgg aaactgtcct gtottggggc
 112621 ccacccaccc gacggtcat atgcaaatga aaatcggtcc ccgaggcca cgtgtagcct
 112681 ggatcccaac gaccccgccc atgggtccca attggccgtc ccgttaccaa gaccaacca
 112741 gccagcgtat ccaccccgcc ccgggtcccc gcggaagcgg aacggtgtat gtgatatgct
 112801 aattaaatac atgccacgta cttatgggtg ctgattggtc cttgtctgtg ccggagggtg
 112861 ggcggggccc ccgcccggg ggcggaacga ggagggtttt gggagagccg gcccggcac
 112921 caggggtata aggacatcca ccacccggcc ggtggtggtg tgcagccgtg ttccaaccac
 112981 ggtcacgctt ctgtgcctct cccgattcgc ggcgggtgcg ctgcctaccg gtgcaccacc
 113041 accagaggcc atatccgaca cccagcccc gacggcagcc gacagcccg tcattggcgac
 113101 tgacattgat atgctaattg acctcggtct ggacctctcc gacagcgatc tggacgagga
 113161 cccccccgag ccggcggaga gccgcgcga cgacctggca tcggacagca gcggggagtg
 113221 ttctctgtcg gacgaggaca tggaagaccc ccacggagag gacggaccgg agccgatact
 113281 cgacgcgctt cgcggcgggg tcggccggtc tcgtccagaa gacccggcg taccagcac
 113341 ccagacgcct cgtccgacgg agcggcaggg cccaacgat cctcaaccag cgcaccacag
 113401 tgtgtggtcg cgcctgggg ccggcggaac gtcttgctcc ccgagcagc acgggggcaa
 113461 ggtggccgcg ctccaacccc caccgaacaa agcccagcct gcccgcgcg gacgcgtgg
 113521 gcgtgcaggg ggtcggggtc gcggtggtcc cggggccgccc gatggtttgt cggacccccg
 113581 ccggcgtgcc ccagaaacca atcgcaaccc ggggggagcc cgcggcgggg cggggtggac
 113641 ggaaggcccc ggccccccc atggcgaggg gtggcgcgga agtgagcagc ccgacccacc
 113701 cggaggcccc cggacacggg gcgtgcgcca agcacccccc ccgctaatac cgtgtggcat
 113761 tgcccccccg ccgcggaacc ccgcgcgcc ggccccggag cgaagggcg ccgcgcgga
 113821 caccatcgac gccaccagc ggttggtcct gcgtccatc tccgagcgg cggcggtcga
 113881 ccgcatcagc gagagctttg gccgcagcgc acaggtcatt caccacccct ttggggggca
 113941 gccgtttccc gccgcgaata gccctgggc ccgggtgttg gcgggccaag gagggccctt
 114001 tgacgcgag accagacggg totcctggga aacctggtc gccacggcc cgagcctcta
 114061 tcgaactttt gccggcaatc ctggggcgcc atcgacggcc aaggccatgc gcgaactggt

FIGURA 9 (Continuación)

114121 gctgogccaa gaaaatttca togaggogct ggccctccgc gacgagacgc tggcgtggtg
 114181 caagatgtgc atccaccaca aactgcogct gcgccccag gacccatta tcgggacggc
 114241 cgcggctgtg ctggataacc tggccacgog cctgoggccc tttctccagt gotacctgaa
 114301 ggcgcgaggc ctgtgoggcc tggacgaact gtgttcggcg cggcgtctgg cggacattaa
 114361 ggacattgca tccttctgtg ttgtcattct ggccaggctc gccaacggcg tcgagcgtgg
 114421 cgtcgcggag atcgactacg cgacccttgg tgtcggggtc ggagagaaga tgcatttcta
 114481 cctccccggg gcctgcctgg cgggcctgat cgaaatccta gacacgcacc gccaggagtg
 114541 ttcgagtcgt gtctgcgagt tgacggccag tcacatcgtc gccccccgt acgtgcaagg
 114601 caaatatttt tattgcaact cctgtttta ggtacaataa aaacaaaaca tttcaaaaca
 114661 atgccccac gtgttgctct ttttgcctca tggccggcgg ggctggggtc acggcagatg
 114721 gcgggggtgg gcccgcgcta cggcctgggt gggcggaggg aactaaccca acgtataaat
 114781 cgtccccgc tccaaggcgg gtgtcatagt gcccttagga gcttccggc cgggcgcctc
 114841 ccccttttg cactatgaca ggcaccccc tcaccaacct gttcttacgg gccccggaca
 114901 taaccacagt tgccccccct tactgcctca acgcacctg gcaggccgaa acggccatgc
 114961 acaccagcaa aactgactcc gcttgcgtgg cgtgtggag ttacctggtc cgcgcctcct
 115021 gtgagaccag cggcacaatc cactgctttt tctttgtggg atacaaggac acccaccata
 115081 cccctccgct gattacogag ctcggcaact ttgcggacct gggttaaccac ccgcgggtcc
 115141 tacgcgaact ggaggataag cgcgggggtg ggctgcggtg tgcgcggcgg tttagcgtcg
 115201 ggacgattaa ggacgtctct gggtcggcg cgtcctcggc gggagagtac acgataaacg
 115261 ggatcgtgta ccaactgcc tgcgtgtatc cgttctcaa aacatgctgg atgggggctt
 115321 ccgcggccct acagcacctg cgtccatca gctccaggcg catggccgcc cgcgcggcag
 115381 agcatcgacg cgtcaagatt aaaattaagg cgtgatttcc aacccccat gaatgtgtgt
 115441 aacccccccc aaaaaataa agagccgtaa cccaacaaa ccaggcgtgg tgtgagtttg
 115501 tggacccaaa gccctcagag acaacgcgac aggcagtat ggacgtgag actttttatt
 115561 attaaactac aggggcgctt accgccacag gaataccaga ataatgacca ccacaatgc
 115621 gaccaccca aatacagcat ggcgccccc cagccacaa cagcctgtc gccggtatgg
 115681 ggcctgatca gacgagcgc gagccgcgc ttgggcccgt tacagctgc gcgaattgac
 115741 cctaggaggc cgcacgcgc ccgagttttg cgttcgtgc tggctgtcgg gcaccaaagc

FIGURA 9 (Continuación)

115801 ccgggacggc tgttcggctg aacgaacggc cagcacagtg gcataaggtg ggggggtggtc
 115861 cgacatagcc toggcgtaog togggaggcc cgacaagagg toocttgtga tgtcgggtgg
 115921 ggccacaagc ctggtttccg gaagaaacag gggggttgcc aataaccgc cagggccaaa
 115981 actccggccc tggcgacgt cgttcggcgc ggcgcgggc gcgcagagc gctcgtggg
 116041 cggcttgagg tgagcggccc cgtccgacg cctcgccctc tccggaggag gttggtggaa
 116101 ttggcacgga cgacaggggc ccagcagagt acggtggagg tgggtccgtg ggggtgtcca
 116161 gatcaataac gacaaacggc cctcgttcc taccagacaa gctatcgtag gggggcgggg
 116221 gatcaacaaa cgcgttcccc ggcctccata gaccgcgtc gggttgcgc gctccgaag
 116281 ccatggatgc gcccacaaagc cagcactccc gcgcgctagg tocttggggg aagggaag
 116341 gccctactcc ccatccaagc cagccaagtt aacgggctac gccttcgggg atgggactgg
 116401 caccgcggcg gattttgttg ggctggcatg cgtcgcccaa ccgaggccg cgtccacggg
 116461 acggcccttt tataaccccg ggggtcattc ccaacgatca catgcaatct aactggctcc
 116521 cctctcctcc cctctccctc ctccctctc cctctcccc tctccctct cccctcttag
 116581 gttggggggg ggtccgacat agctcggcg tacgtcggga ggcccgacaa gaggtccctt
 116641 gtgatgtcgg gtggggccac aagcctggtt tccggaagaa acaggggggg tgccaagcg
 116701 cccggccgcg gctccccccc cccgggggccc gtgtccttgc tttcccccg tctcccccc
 116761 cctctcctcc cttctcctcc toctcgtttt tccaaaacccc gccaccccg ccggcccg
 116821 cccggccacc gccgcccacc caccacccgc gggagaccca gccccggtcc ccggttcccc
 116881 gggggccggt atctccagcg ccccgcccg cgcgcgcgcc cccgcgcgta aaccccatcc
 116941 cggccccggg accccacata taagccccc gccacacgca agaacagaca cgcagaacgg
 117001 ctgtgtttat ttaaataaac cgatgtcggg ataaacaaac acaaacaccc gcgacggggg
 117061 gacggaggga ggggggtgac gggggacggg aacagacaca aaaaacaacc aaaaaaac
 117121 agccaccccc gacaccccc accccagttc cctcgcttt tcccacccac cccacgcccc
 117181 cactgagccc ggtcgatcga cgagcaccgc cgcgccgcc cctgcgccg cgaccccg
 117241 cccgcacgat cccgacaaca ataacaaccc caacggaaag cggcgggggtg ttgggggagg
 117301 cgaggacaaa ccgaggggaa cgggggatgg aaggacggga agtggagtc ctgataccca
 117361 tctacacccc cctgccttc caccctcgg ccccccgcga gtccacccgc cggccgcta
 117421 ccgagaccga acacggcggc cgcgcagcc gccgcagcc cgcgcgacac cgcagagccg

FIGURA 9 (Continuación)

117481 gcgcgcgcac acacaagcgg cagaggcaga aaggccccga gtcattgttt atgtggccgc
 117541 gggccagcag acggcccgcg acaccccccc gcccggtgtg gtatccggcc ccccgccccg
 117601 cggcgggtcca ttaaggcgcg cggtgcccg gagatatcaa tccgttaagt gctctgcaga
 117661 caggggcacc gcgcccgaa atccattagg ccgcagacga ggaaaaataa attacatcac
 117721 ctaccacgt ggtgctgtgg cctgtttttg ctgcgtcacc tgagccttta taaaagcggg
 117781 ggcgcggcgg tgccgatcgc ggggtgtgcg aaagacttcc cggcgcgctc cgggtgccgc
 117841 ggctctccgg gccccctgc agccggggcg gccaaagggc gtgcgcgaca tctccccct
 117901 aagcgccggc cggccgctgg tctgtttttt gttttcccg tttcggggt ggggggggtt
 117961 acggtttctg ttttttaaac ccgtctgggg tgttttctgt tccgtcccg ggatgtttcg
 118021 ttcgttcggc cctcacggg gcgaaggccg cgtacggccc gggacgaggg gccccgacc
 118081 gcggcggtcc gggccccgc cggcccgct ccgggcacg cgacgcgaaa aaggccccc
 118141 ggaggtttt ccgggttccc ggcccgggc ctgagataaa caatcggggt taccgccaa
 118201 ggccggcccc cgtggcgccc cggcccggg ccccgcgga cccaagggc cccggcccg
 118261 ggccccacaa cggcccgcg catgcctgt gtttttttt tctcggtgt tctgcgggc
 118321 tccgtcgct tctctgtct cgtttcttc cccccctt cttaccccc agtacctcc
 118381 tccctccct cctccccgt tatccactc gtgcaggcg ccccggtgc gttcaacaaa
 118441 gacgcgcgt tccaggtag gttagacacc tgcctctccc caatagagg ggggggaacc
 118501 aaacgacagg ggggcccca gaggetaagg toggccaac cactcgogg tgggctcgt
 118561 ttacagcaca ccagccggt cttttcccc cctccacc ttagtcagac tctgttact
 118621 acccgccga ccaccaactg ccccttacc taaggcccg ctggaagacc gccaggggt
 118681 cggccggtgt cgtgttaacc cccacgcca atgaccacg tactccaaga aggcattgt
 118741 cccacccgc ctgtgttttt gtgcctggc ctctatgct gggcttact gctggggg
 118801 ggggatcgg gggaggggg gtgtggaagg aaatgcacg cgcgtgtga cccccccc
 118861 aaagtgttc ctaaagcgag gatattgagg agtggcggg gccgggggac gggggtgac
 118921 tctggcacgc ggggggggaa gggtcgggg aggggggat ggggtaccg ccacctggc
 118981 cgacgcgggt gcgcgtgct ttgcacacca accccacgc ccccgcggt ctctaagaag
 119041 caccgcccc cctcttcat accacgagc atgcctgggt gtgggttgt aaccaacg
 119101 cccatccct cgtctctgt gattctctg ctgcacgca ttctgtttt ctaactatgt

FIGURA 9 (Continuación)

119161 tctgttttct gtctccccc caccctctcg cccaccccc caacacccac gtctgtggtg
 119221 tggcgcaccc ctttttgggc gcccgctcc gccacccctc cgtctctttg ttgcctata
 119281 gtgtagttaa ccccccccc gccctttgtg gcggccagag gccaggtcag tcggggcggg
 119341 caggcgctcg cggaaactta acaccacac ccagcccaact gtggtttctg ctccatgcc
 119401 gtggcaggat gctttcgggg atcggtgggc aggcagcccg ggccgcggt ctgtggttaa
 119461 caccagagcc tgcccaacat ggcaccccca ctcccacgca ccccaactcc cagcaccccc
 119521 cactcccacg cacccccact cccacgcacc cccactccca cgcaccccca ctcccacgca
 119581 ccccaactcc cagcaccccc cactcccacg cacccccact cccacgcacc cccactccca
 119641 cgcaccccca ctcccacgca ccccaactcc cagcaccccc cactcccacg cacccccag
 119701 atccatccaa cacagacagg gaaaagatac aaaagtaaac ctttatttcc caatagacag
 119761 caaaaatccc ctgagttttt tattagggcc aactactaaag acccgctggg gtgtggtgcc
 119821 cgtgtcttct actttccct ccccgacacg gattggttgg tgtagtgggc gcggccagag
 119881 accaccacgc acccgacccc cctcccccaca aacacggggg gcgtccctta ttgttttccc
 119941 tcgtccgggg tcgacgcccc ctgctccccc gaccacgggt gccgagaccg caggctgggg
 120001 aagtccaggg cgcacctag ggtgccctgg tcgaacagca tgttccccc gggggtccatc
 120061 cagaggctgt tccactccga cgcgggggccc gtccgggtact cggggggcat cactggtta
 120121 cccgcggtct cggggagcag ggtgcggcgg ctccagccgg ggaccgcggc ccgcagccgg
 120181 gtccgcatgt tcccgctctg gtccaccagg accacgtacg cccgatgtt cccgctctcc
 120241 atgtccagga tgggcaggca gtcccccgtg atagtcttgt tcacgtaagg ccagagggcg
 120301 accacgctag agacccccga gatgggcagg tagcgctga ggccgcccgc ggggacggcc
 120361 ccggaagtct ccgctgggg cgtcttcccg gcacacttcc tcggcccccg cggcccagaa
 120421 gcagcgcggg gcccgaggga ggtttccctc tgtctccctc ccagggcacc gacggccccg
 120481 cccgaggagg cgggaagcga ggaggacgcg gccccggcgg cgggaagagg gggccccgcg
 120541 ggggtcgggg ccgaggagga agaggcagag gaggaagagg cggaggccgc ccaggacgctc
 120601 aggggggtcc cggggccacc ctggccgcgc ccccgcggcc ctgagtccga gggggggtgc
 120661 gtccgcgccc tcttgcccc tgccggcgcg agggggggac gcgtggactg gggggagggg
 120721 ttttctggc ccgaccgcgc cctcttctc ggacgcacc cgcctctctg ctccagagag
 120781 acggcggagg ggagcggggc ggccgcggag ggggtgcggc cgcgggaggg cccgtgccc

FIGURA 9 (Continuación)

120841 cctccacgc cggccccc cgagccggc gccacgctc cagcgcccg gcacagaactc
 120901 tgtttcttgt tocgggcctg agccagggac gaggcgact ggggcacacg gcgcgcgtcc
 120961 gggggcgggg cggccggctc cggccgggg gccggggcg gggggccggg ccccgaggc
 121021 gggcctcga cgcacgggg cagggcgcg cggggcgcg cgggtccga cgggcccag
 121081 gacgggggg gcccgggcg gggggcgag cctggcatgg gcgcggggg gggcctgtg
 121141 ggagaggcgg ggggggagtc gctgactact atggggcttc tgttgtttgc aagggggcg
 121201 ggtctgttga caagggggc cgtccggccc ctccggccc ccgcctccg ttcaacaacc
 121261 ccaacccaa ccccaacccc cccggaggg ccagacgcc ccggggcg cgggctcgc
 121321 gactggcggg agccggccc gccgctgtg ttggtggtg tgttgggtt actgctgcc
 121381 tgtggccga tgggcgcga gggggcgct gtccgagcc cggccggctg ggggctgcg
 121441 ttagacgcc cggccgtcac gggggcgcg cgggtgcctc tgcgtggggg ggccggggc
 121501 gtccggcggg gggggcgcg gacgtagtct gctgcaagag acaacggggg gcgcgatcag
 121561 gttaccccc ctcccggcc cggccttcc tocgccccc gccattcct cctcctcct
 121621 cctcccccag ggtccttgc gcccccggc tcacgctgt ccaggtcgt gtcctcctg
 121681 tccgtggtg gctccgggtg ggtggcgac agggccctca ccgtgtgcc cccagggtc
 121741 aggtacggc gggcgaaac ctgattgcc gtccagataa agtccacggc cgtgccgcc
 121801 ctgacggcct cctcgccctc catcggggtc tgggggtgt tcacgatcg gatggtgctg
 121861 aacgacccg tggcgctac gccactatc aggtacaca gcttggcgtt gcacagcgg
 121921 cagggtgttc gcaattgat ccaggttttc atgcacggga tgcagaagc gtgcatgac
 121981 gggaagggtg cgcagcgcg gtggggcgcg atctcctcg tgcacacggc gcacacgctc
 122041 cctcgtcgc tcccccgct ctctcgagg ggggcgccc cgcaactgc ggggtcttc
 122101 tocgggggg ggtccccc cgagacggc ccccatcca cggcctggg cccagcgc
 122161 cccgtctga acagttcgt gtcgtgctg tccgctcgg aggcggagtc gtcgtcatg
 122221 tggtcggcgt ccccccggc cccacttcg gtctccgct cagagtcgt gctgtccgc
 122281 aggtctcgt cgcaggaaa caccagaca tccggggcg gctaagggga aaaaagggg
 122341 gcgggtaaga atggggggg atttccgcg tcaatcagc cccacaggt cccctctcc
 122401 cccccgcct cacaagtc tggccctcg ctggcctcg aagaggggg agaaagggt
 122461 ctgcaaccaa aggtggtctg ggtccgtct ttggtccc accctcttc ttcccttc

FIGURA 9 (Continuación)

122521 tcccgccctc cagacgcacc ggagtcgggg gtcccacggc gtccccaaa tatggggggc
 122581 ggctcctccc ccccccta gatgcgtgtg agtaaggggg gcctgcgtat gagtcagtgg
 122641 ggaccacggc cccaacacgg cgaccccggt ccctgtgtgt ttgttggtgg ggctgtctc
 122701 tgtgtatgag tcaggggggc ccacggcgac ccggggccct gcgtctgagt caaagggggc
 122761 atgtgtatgt gttgggggtc tgtatatata aagtcagggg gtcacatggc gacccccaac
 122821 agggcgaccc cggtcctctg atatataggg tcaggggggt ccgcgcccc taacatggcg
 122881 ccccggtcc ctgtatatat agtgtcacgg ggttcacgc ccctaacaat ggcgcccaa
 122941 catggcgccc ggctccctg tatgagtggg ggtccccaa catggggggc ggttcacggg
 123001 taagggtcgg gggtcacca acatggcgcc cccaatatg gcgcccaga catggcgccc
 123061 ggcccctcac ctgcgctgg gggcgccct caggccggcg ggtactcgt ccggggcggg
 123121 gctccatggg ggtcgtatgc ggctggaggg tcgcggacgg agggtccttg ggggtcgaa
 123181 cgtagcgggg gcttctgtgg tgatcgagg agggggcggc ccgagtctgc ctggctgctg
 123241 cgtctcgtc cgagtccga ggtgcaaatg cgaccagacc gtcgggccag ggctaacta
 123301 taccacacgc ctttccctc cccaaaggg cggcagtgc gattcccca atggcggcg
 123361 gtcccagggg aggcaggccc acccgggggc gggcccgccc ccggggacca acccgggc
 123421 cccaaagaat atcattagca tgcacggccc ggccccgat ttgggggacc aaccgggtgt
 123481 ccccaaaga acccattag catgcccctc ccgcgcacgc aacaggggct tggcctgct
 123541 cgggtgcccc gggcttccc ccttcgcga gaaactcatt accataccc gaaccccagg
 123601 ggaccaatgc gggttcattg agcgaccgc gggccaatgc gcgagggggc gtgtgttccg
 123661 ccaaaaaagc aattagcata acccggaacc ccaggggagt ggttacgcgc ggcgcgggag
 123721 gcggggaata ccggggttc ccattaaggg ccgcgggaat tgcgggaagc gggaagggcg
 123781 gcggggggcg ccattaatg agtttcta ataccatccg ggaagcgga caagcctct
 123841 tgcaagtttt taattaccat accgggaagt gggcgggccc gccattggg cggttaactc
 123901 cggccaatgg gcggggccc gaagactcg cgacgctgg ttggccgggc ccgcgcgc
 123961 tggcggcgc cgattggcca gtcccgcgc cgagcgggc ccgccttggg ggcgagccg
 124021 ctcccagcgt atatatgcgc ggctcctgcc atcgtctctc cggagagcgg cttggtgcg
 124081 agctcccggg agctccggg aagaccagg cgcctcgggt gtaacgttag accgagttcg
 124141 ccgggcgggc tcgcggggc agggcccggg cacgggctc gggcccagg cacggccga

FIGURA 9 (Continuación)

124201 tgaccgcctc ggctccgcc acccgggcc ggaaccgagc ccggtcggcc cgtccgggg
 124261 cccacgagcc gggcgccgc agggggggcg ccgaggccca gaaccaccagg tggcgcaacc
 124321 ggacgtgggg cgagaagcgc acccgcgccg gggtcggggg ggtcggggg gtcgggggg
 124381 tcgcgggggt cgggggggtc gggggggtcg cgggggtcgc ggggggctcc ggccccct
 124441 ccccgccgc gcgtccagg cgcaggcgc ccaggtgctc cgggtgacg cgcaggcgga
 124501 gggcgaggcg cggcggaagg cgggaaggcg gcgagggggg gtgggagggg tcagccccg
 124561 ccccgggcc caccgggc ggtggggacc gggcgggg gggcgggcg gtggcgggg
 124621 cctctgggc cggctcggc ggggggctgt ccggccagtc gtgctcatcg tcgtctcgg
 124681 acgcgactc gggacgtgg agccactgg gcagcagcag cgaacaagaa gggggggcc
 124741 caccggcggg gggcggggc gggcgggccg cggcgcgct cctgaccgc ggtccagat
 124801 tggcggtgga ggtaacctg gactgtcgg ttgggacgc gcccgtcggc cggggcgcc
 124861 gggggcgcg gggcgcgga tggcgggc gggggccat ggagacagag agcgtgccg
 124921 ggtggtagag tttagacgc aagcatgtc gtgcagagc gtagtagct tcctgtcta
 124981 actcgtagt ctggcgcg gggggcccg gctgcgcc gccgcgttt aaaggccgc
 125041 gcgcgaccc cggggggtgt gtttcgggg ggcgcgttt tggggtctg ccgtccctc
 125101 ccgctcctc ccgtctgtg ggtggggtc ctccccgct cctccccgc tctccccg
 125161 ctctcccg tetgtgggtg gggctcctc ccgctccg cggccccgc cccacgccc
 125221 gcgcgcgc cgcaocgc ccgacgc gcccgcttt ttgcgcgcc gcccgcgcg
 125281 cggggggccc gggctgcc acgtgtaca acaccaacg aacaccaaca gcacgggca
 125341 ccggcgactc cggttctca tccacagtc acgtcatca acacacctg ccaacaacac
 125401 aactcacagc gacaactcac cgcgcaaca ctctgttcc tcatccacac gtcacggcg
 125461 accccccgt cctccagag tccccagcg caacacgcg ctctgtcac acaccacag
 125521 ccagccctc ccagcccca gccctccca gcccgagcc tccccagcc cagccctcc
 125581 cagccccag cctccccag ccagccctc ccagcccca gccctccca gcccgagcc
 125641 tccccagcc cagccctcc cagcccgag cctccccag ccagccctc ccagcccca
 125701 gccctccca gcccggtcc gcgtccctc gggggggtt gggcatctt acctcagtgc
 125761 cgccaatct aggtcagaga tccaaacct cggggggcg ccgcgcacca ccacggccc
 125821 tcgccccct ccgcccctg cccctcccg cccctcgcc cctcccgcc ctgccccct

FIGURA 9 (Continuación)

125881 ccgccccctc gccccctccc gccctctccc cctcccggcc cctcgccccc tcccggccct
 125941 cgccccctcc cgcctctoga ataaacaacg ctactgcaaa acttaatcag gtggttgccg
 126001 tttattgogt cttcgggttt cacaagcgcc cgcctccgtc ccggcccggt acagcacccc
 126061 gtccccctcg aacgcgcgcg cgtcgtcttc gtcccaggcg ccttcccagt ccacaacgtc
 126121 ccgtcgcggg ggctgggcca agcccgcctc cgcctccagc acctccacgg cccccgcgc
 126181 cgccagcaag gtgcctctgc ggcccggtgc cggagccag cgaatcccg gggtgcgcg
 126241 cggcagggcc cccgggcctg cgtcgtcgcg gcgcagcacc agcggggggg cgtcgtcgc
 126301 gggctccagc agggcgcggg cgcaaaagtc cctccggggc ccgcgcacc gggccgggcc
 126361 ggcgcgcaac gcctcgcgcc ccagcgccac gtacacgggc cgcagcgcg cgcctaggcc
 126421 ccagcgcgcg caggcgcggt gcgagtgggc ctctctctcg cagaagtcg gcgcgcggg
 126481 cggcatggcg tcggtggtcc ccgagcgccg cgcctggcgg tccagcgccg gcagcacggc
 126541 ccggcggtac tcgcgcgggg acatgggcac cggcgtgtcc gggccgaagc gcgtgcgcac
 126601 gcggtagcgc acgttgccgc cgcggcacag gcgcagcggc ggcgcgtcgg ggtacaggcg
 126661 cgcgtgcgcg gcctccacgc gcgcgaagac ccccgggcgg aacacgcggc ccgagggcag
 126721 caccgtgcgg cgcaggtcgc gcgcgcggc ccagcgcacg gcgcactgca cggcgggcag
 126781 caggtgcac gccaggtagg cgtgctgcgg cgacaccgcg ggcccgtcgg cgggccagtc
 126841 gcagggcgcg acggtgttga ccacgatgag ccgcgggtcg ccggcgctgg cgagcagccc
 126901 cagaaactcc acggccccgg cgaaggccag gtcccgggtg gacagcagca gcaagccctg
 126961 cgcgcctcag gccgacacgt cggggggcgc ggtccagttg cccgcccagg cggcgtgtc
 127021 cggcccgcac agcgggttgg ccaggggcgc cagcaggcag gacagccgc cgcgtcggc
 127081 ggaccactcc ggccggcccc ccgagggccc gcgcgcggc aggtctctcg ccggcagcg
 127141 cgagtacagc accaccacgc gcacgtctc ggggtcgggg atctggcgca tccaggccgc
 127201 catgcggcgc agcgggcccc aggcgcgcag ggggcaaaag aggcggcccc cggcgcccc
 127261 gtgggggtgg gggttctcgt cgtcgtcgcg gccgcgcac gcgcctggg cggcggggc
 127321 gggcccgcg caccgcgcgg cgatcgaggc caggggccgc gggtaaaaca tgaggcccg
 127381 tcgccagggg acggggaaca gcgggtggtc cgtgagctcg gccacggcg gcggggagca
 127441 gtaggcctcc agggcgcgcg ccgcgggcgc cgcgtgtgg ctgggcccc ggggtgcg
 127501 ccgccagcgg cccagggggt cggggccctc ggcgggcgg cgcgacagc ccacggggc

FIGURA 9 (Continuación)

127561 cgggocgggccc tgcgccgggg cggcccgggg cgcgcggggc tgggcggggg cgggctcggg
 127621 ccccgggggc gtggaggggg ggcgggggc ggggaggggg ggcggggcgt ccgagccggg
 127681 ggcgtccggc ccgtctttct tcgtcttcgg gggtcgggg cgcgcgcctc cggcgggccg
 127741 ggcggggcgg ggaactttgc gcttcggccc ctcccgggc ggcggggagg cggcgggcgc
 127801 gacccccgaa gacgaagaag agcgggcggg acccgccgc agcagggggc gcaggtcttg
 127861 gttctcaaac agcaggtccg cggcgggggc ggccggggag ctcggcaggc gggggtcccg
 127921 cggcagcgcg ggaccaggg ccccgggcgc caggctcacg ggcgcacgg cggccacggc
 127981 ggccctcgtg cgcgcggcca cgcgcaggtc cccgcgcagg cgcctgagca ccagcgcctc
 128041 gcgcacgaac cgcagctcgc gcagccacgc gcgcaggcgg ggcgcgtcgg cgtgcggcgg
 128101 cggcggggaa gcggggcccg cgggtccctc cggcccgggg gggctggcgg gccgggcccc
 128161 ggccagcccc gggaocggcg ccaggtcgc gtccaagccc tcggccagcg cctccaggat
 128221 cccgcggcag gcggccaggc actccacggc cagcgggcgg gcctggggc ggcgcccgcc
 128281 gtgctcgtcg gcgtcggcgt ggcgggcggc gtcggggtcg tcgcccccg cgggggaggc
 128341 ggcgcggcgg gacagccgc ccaggcggc gaggatcccc ggcgcgcgt acccgggggg
 128401 caccgcgcgc tcgcccgtg cggcgggcgc ggcgacgacg gcggcgcgca cccctcgtc
 128461 atctgcgcgg gcgcggggc tcccgcggc ccccgtcagc gcgcgttct cgcgcgcaaa
 128521 cagggcgcgcg taggcgggc gcaggtcgtt cagcaggaag ccttctcgc cgggtcgtta
 128581 tcggcggtc atggccacgg cggcgcgcgc gtgcgcagg cccagccga agcgcccgcc
 128641 cgcctatggc tagccaggt ggggcacggc cgcgcacag ctgcgggtga tgaaggagct
 128701 gctgttcgc gcggcgccc agatccgga gcaggcctgg tcagcgcca cgtccccggg
 128761 gaccacgcgc gggttttgga gccaccccat ggctccgcg tcgggggtgt acagcagccg
 128821 cgtgatcagg gcgtactgct gcgcggcgtc gccagctcg gggcgccaca cggcccgcg
 128881 ggcgccgag gcctcgaacc gggtcgcgc ctctccgc tcggcgccc cccagaggcc
 128941 cgggcggcgt tcgcccaggc cgcgtacag caccgcccc gggggcgggg gcccgggccc
 129001 gggccacggc tccccgtga cgtaccgctc gcgatagcgc gcgtagaagg gcgcggaggc
 129061 cgcgtcggcg tcagctcga cccgcgggg ctgcccggc gtgaagcggc ccgtggcgtc
 129121 gcggccggcc accgcgcgc gggcccgcg gcgtcgtat cggcccgcg aggcgcggg
 129181 ggtcctcgc gcgcggggg gcttgggcgc ggctcggg agggggggtg gcccgggcg

FIGURA 9 (Continuación)

129241 ggagcgcggtc cgcgcggggg cttccggcgc cgcgcctcgac ggaccccgcc cgacggcccg
 129301 cgcctcgcggt gcggtggtcg cgcgcctggt gccgtcgctg tccctgctct cgtcggaaga
 129361 cgaggacgaa gaggatgcgg acgacgagga cgaggacccg gaggccgacg aggtcgatga
 129421 cgcgatggc cgcgcgcggc cgtgacgacg tctctcgggc ggctggggcg ggggcgcgg
 129481 cgacaggcgg tccgtggggt cgggatacgc gccgcgtage ggggcctccc gtgcgcggcc
 129541 cggggccggg gcccggtcgc cggcgcggtc ggctcgctcg tctactcgt ccccgctatc
 129601 gtctcgcggt cgaaaggcgg gggcccgggg cggcgaggcc ggggggtcgg gcgtcgggat
 129661 cgtccggacg gctcctcta ccatggaggc cagcagggcc agctgtcgcg gcgagcggc
 129721 gtccccggcg tccctcgcg cgtcggtgcc cgcgcggggg gccctccgt cccgcggggc
 129781 gtctcgagg tctgggggt ggtcggggtc gtggtcgggg tctccccc cctcctcgt
 129841 ctccgcgcc caccgaggg ccccccgcgc gtgcgggtct gggctcgggg tgggcggcg
 129901 cccgtcggtg gggcccgggg agccggggcg ctgcttcttc tccgacgca tgcgcgatgc
 129961 ggggcgatcc tccggggata cgactcgac ggcgagcgtg gcacggtagg tcactacgg
 130021 actctcgatg gggagggggc gagaccacg gacccgacg acccccgccg tcgacggga
 130081 actagcggg accggtcgat gcttgggtgg gaaaaaggac agggacggcc gatccccc
 130141 cgcgccttcg tccggtatc ggcgtcccg cgcgcgagc gtctgacggt ctgtctctg
 130201 cggtcgcgg tgggtcgtg gatccgtgc gccagcccg ctccgtgtg acgatcggg
 130261 cgtcctcggg ctcatatagt cccaggggcc ggcggaagg aggagcagc gaggccgcg
 130321 gcccccgcc cccacggcg gcccgcccg aacggaatc cattatgac gaccccgcc
 130381 cgacgcggc agccggggg cccgtggcg cggcccggtg gtgaaaccc cggcccgcc
 130441 catccgcgc atctgccatg gggggggcgc tagggcggtt gggccgcgc cccgccccg
 130501 atggcatctc attaccgcc gatccggcg tttccgctc cgttcgcgt gctaacgag
 130561 aacgggcagg gggcggggcc cgggccccg cttcccggtt cggcggtat gagatacag
 130621 cccgcgcgc ccgttggcg tccccggcc cccggtccc cccgcggac gccgggacca
 130681 acgggaacgc gggcggccca agggccgcc gccctgcgc cccccattg gccggcggc
 130741 gggaccgcc caaggggcg gggccgcgg gtaaaagaag tgagaacgc aagcgttcg
 130801 acttcgtccc aatatatata tattattagg gcgaagtgc agcactggc cgtgccga
 130861 ctccgcgcg gccccgggg cgggccccg cggcggggg cgggtctct cggcgacat

FIGURA 9 (Continuación)

130921 aaaggcccg ggcgaccgac gcccgacagac ggccgcccgc acgaacgacg ggagctgctg
 130981 cggagcagcg ggaccgggag cgggactcgc agaggcccg cggagcggac ggctcgcca
 131041 tcgcgacgac ccggctcggg atcgggatcg catcgaaaag ggacacgagg aaagaccac
 131101 ccccccacc caccgaaacac aggggacgca cccggggggc ctccgacgac agaaaccac
 131161 cggctccgct ttttgacgg gtaagcacct tgggtggggc gaggagggcg gaggagggg
 131221 gacgcggggg cggagggagg gggacgggg ggccggagg ggggacgcg gggcgagg
 131281 aggggggacg cggggcgga ggagggggct caccgcggt cgtgccttc ccgaggagga
 131341 acgtcctcgt caggcgacc gggcgacac gttgcgtgga ccgcttcctg ctctcgggg
 131401 cgcacggcg cgcacgttgc gtggacgct tcctgctcgt cggggcgacc ggcggcgacc
 131461 gttgcgtgga ccgcttcctg ctctcgggg ggggggggg gaagccactg tggctcctcg
 131521 ggacgttttc tggatggcg acatttccc aggcgctttt gcgccttggt taaaagcgcg
 131581 gcgtccgct ctccgaccc cgcctcggt cagcgcaag cgcagcgcc ctgcgcgcc
 131641 cctctcatcg gactctgagg tcgaaacga tacagcctg gactctgagg tcgaatcga
 131701 gacagcatcg gattcgacg agtctggga ccaggaggaa gcccccgca tcggtggcg
 131761 tagggcccc cggagccttg gggggcggt tttctggac atgtggcg aatccacc
 131821 ggggacggaa accgatacgg cgggtcgga cgcacccgac gacacgtcc actggtctta
 131881 tgacgacatt ccccccacg ccaagcggc cgggtaaac ctgcggctca cgcctctcc
 131941 cgcacggcg gatggggtta ttttcttaa gatggggcg gtcgggtcta ccgggaaac
 132001 gcagcccg gcccaccc cgtcgcccc aagcccaat gcaatgctac ggctcgggt
 132061 gcgcaggcc cagagcgga gcagcgac atggacccc gacctgggt acatgcgca
 132121 gtgtatcaat cagctgttc gggctcgcg ggtcgcccg gacccacg gcagtgcga
 132181 ccgctcgc cactgatac ggcactgta cctgatgga tactgcgag ccgctcggc
 132241 cccgcgacg tggtcgct tgctgcagg gtcggcgga acctgggga tgcacctgc
 132301 caacaccata cgggaggtg aggtcgtatt cgcgcccac gcggaaccc tgtgcaaac
 132361 tccttggttg gaggccagc ggtacggccc ggagtgtgat cttagtaac tcgagattca
 132421 tctcagcg acaagcgat atgaaatct cgcgcgacc gatctggag ccgcgggtc
 132481 ggaccacag ctgcgtccc agtcgacac ggaggatgc cctccccc ttacgtgga
 132541 aacccagaa ccccggggt cctcgtctg gcgtctggg gatgagttt gggagttga

FIGURA 9 (Continuación)

ES 2 939 644 T3

132601 ctggaccccc caggagggt cccagccctg gctgtctgcg gtctgtggcg ataccagctc
132661 cgtggaacgc cggggcccat cagattctgg ggcggttcgc gcgcagaag accgcaagt
132721 tctggacggc tgcggaaaa tgcgtttctc caccgctgc ccctatccgt gtagcgacac
132781 gtttctcgg cgtgagtc ggctgccccg acccctttgt atgtaccaa aataaaagac
132841 caaaatcaaa gcgtttgtcc cagcgtctta atggcgggaa gggcggagag aaacagacca
132901 cgcggacatg ggggtgtttt ggggttttat tggcaccggg ggctaaaggg tggtaaccgg
132961 atagcagatg tgaggagtc ggggccgttc gccgcgaacg gcgatcagag ggtcagtttc
133021 ttgcggacca cggcccgcg atgtgggttg ctctgtctgg accctgggca tgccataca
133081 cgcacaacac ggacgcgcga ccggatggga cgtcgttaagg gggcctggg tagctgggtg
133141 gggtttgtgc agagcaatca gggaccgcag ccagcgcata caatcgcgct ccgctccgtt
133201 tgtcccgggc agtaccgc cgtactggtt ttctgaccgg ctgagcaggg tctccagggg
133261 gtggttgggg gccgcgggga acgggttcca cgcacggtc cactcgggca aaaaccgagt
133321 cggcacggcc caccgttctc ccaccacgc gtctggggtc ttgatggga taaatcttac
133381 cccgagccgg attttttggg cgtattcgag aaacggcaca cacagatccg ccgcgcctac
133441 caccacaag tggtagatgc gaggggggtt ggggtgtctt cgggtgcaga gtcggaagca
133501 cgcacggcg tcacgacct cgggtctctc caaggggctg tcctccgca acaggcccg
133561 ggtgtgtgtt ggggggcagc gacaggacct agtcgcacg atcggcggg tgggttggg
133621 taagtccatc agcgcctcgg ccaaccgtcg aaggttggc ggaagacga cgaaccggg
133681 acccagggtt tctgatgcca aaatcgggca ctgcctaagc aggaagctcc acaggccgg
133741 gcttgctcg accggaagtc ggggcagggc gttgttctg tcaaggaggg tcattacgtt
133801 gacgacaaca accccatgt tggatatatta caggcccggt tcgatttgg ggcacttgca
133861 gatttgaag gccacgcac ggggggagac aggcgcgcg gggggtgct ctaaaaattt
133921 aaggcccta cggtcacag acccgcttc cgggggggg ggccttga gcgaccgca
133981 gcgtaggcgt cggggggagg ggagggtgat ttacggggg gtaggtcagg ggggtggctg
134041 tcaaaactgc gctcctaaa accccgggc cgtcgttcg ggggtctctg tggttggc
134101 tcacggtgc gcaatggc tgtcgttaag tttgtcgt ttacggggga cagggcagga
134161 ggaaggagga ggcgtccg ccggagacaa agcgtccg ggtgttct catggccct
134221 tttatacccc agcggaggac gcgtgcctg actccccgc ccggagacc cccaaacctt

FIGURA 9 (Continuación)

134281 cccacaccac accaccacagc gaggcogagc gcctgtttca totgcaggag atccttgccc
 134341 agatgtacgg aaaccaggac taccocatag aggacgaccc cagcgccgat gccgcggacg
 134401 atgtcgacga ggacgccccg gacgacgtgg cctatccgga ggaatacgca gaggagcttt
 134461 ttctgccccg ggacgogacc ggtccctta tgggggcaa cgaccacatc cctccccgt
 134521 gtggcgcatc tccccccgtg atacgacgac gcagccggga tgagattggg gccacgggat
 134581 ttaccgcgga agagctggac gccatggaca gggaggcggc tcgagccatc agcgcggcg
 134641 gcaagcccc ctcgaccatg gccaaagtgg tgactggcat gggctttacg atccacggag
 134701 cgctcaccac aggatcggag ggggtgtgtc ttgatagcag ccaccagat taccaccaac
 134761 gggtaatcgt gaaggcgggg tggtaacga gcacgagcca cgaggcgga ctgctgaggc
 134821 gactggacca ccccgcatc ctgcccctcc tggacctga tctgtctcc ggggtcact
 134881 gtctggtcct ccccaagtac caggccgacc tgtataccta tctgagtagg cgctgaacc
 134941 cgctgggacg ccccgagatc gcagcggctc cccggcagct cctaagcgcc gttgactaca
 135001 ttcaccgcca gggcattatc caccgogaca ttaagaccga aaatattttt attaacaccc
 135061 ccgaggacat ttgcctgggg gactttggtg ccgcgtgctt cgtgcagggt tccgatcaa
 135121 gccctctccc ctacggaatc gccggaacca tcgacaccaa cgcgccgag gtctggtggc
 135181 gggatccgta taccacgacc gtgcacattt ggagcgccgg tctggtgac ttcgagactg
 135241 ccgtccacaa cgcgtccttg ttctcggccc cccgcggccc caaaagggc ccgtgtgaca
 135301 gtcagatcac ccgcacatc cgacaggccc aggtccactg tgacaggttt tcccgcac
 135361 cagaatcgcg cctcacctcg cgctaccgt cccgcggcgc cgggaacaat cgcgcgctt
 135421 acaccgacc ggctggacc cgctactaca agatggacat agacgtcgaa tatctggtt
 135481 gcaaagcct cacttcgac ggcgcgcttc gcccagcgc cgcagagctg ctttgtttgc
 135541 cgctgtttca acagaaatga ccgcccccg gggcggtgc tgtttcggg ttggcacaaa
 135601 aagacccga cccgcgtctg tgggtgtttt ggcatcatgt cgcggggc catgcgtgcc
 135661 gttgttccca ttatccatt cttttggtt cttgtcggg tatcggggt tcccaccaac
 135721 gtctctcca ccaccaaac ccaactccag accacgggc gtccctcgca tgaagcccc
 135781 aacatgacc agaccggac caccactct cccaccgca tcagccttac cagcccgac
 135841 cacaccccc catgccaaag tatcgactg gaggaggagg aggaagagga ggagggggc
 135901 ggggatggcg aacatcttaa ggggggagat gggaccgctg acacctacc ccagtcccg

FIGURA 9 (Continuación)

135961 ggtccagccg tcccgttggc cggggatgac gagaaggaca aaccaaccg tcccgtagtc
 136021 ccaccccccg gtcccaacaa cccccccg cgcgccgaga ccagtcgacc gaagacaccc
 136081 cccaccagta tcgggcgcgt ggcaactcga cccacgaccc aactccctc aaagggcgga
 136141 ccccttggtc cgaagcctca acataccccg ctgttctcgt tctcactgc cccccccg
 136201 ctggacaccc tcttcgtcgt cagcaccgtc atccacacct tatcgttttt gtgtattggt
 136261 gcgatggcga cacacctgtg tggcgttggg tccagacgcg ggcgacgcac acaccctagc
 136321 gtgcgttacg tgtgcctgcc gtccgaacgc gggtagggta tggggcggg gatggggaga
 136381 gccacatgc ggaaagcaag aacaataaag gcggtggat ctagttgata tgcattctg
 136441 ggtgtttttg ggggtgtggc gacgcgggc ggtcattgga cggggtgcag ttaaatacat
 136501 gcccgggacc catgaagcat gcgcgacttc cgggcctcgg aaccacccg aaacggccaa
 136561 cggagctctg agccaggcct ggctatccg agaaacagca cagcacttg cgtctctgt
 136621 gtgcgatgt ctctgcgcgc agtctggcat ctggggctt tgggaagcct cgtggggct
 136681 gttcttgccg ccaccatcg gggacctcgc gccaacacaa cggaccctt aacgcagcc
 136741 ccagtgtccc ctcaccccg cccctgggg ggctttgcg tccccctcgt agtcggtggg
 136801 ctgtgcgcgc tagtctggg ggcggcgtgt ctgcttgagc tctgcgtcg tacgtgcgc
 136861 ggggtggggc gttaccatcc ctacatggac ccagtgtcg tataattccc cccccctt
 136921 ctccgcatgg gtgatgtcgg gtccaaactc ccgacaccac cagctggcat ggtataaato
 136981 accggtgcgc ccccaaac atgtccgca ggggatggg ggggcgaatg cggagggcac
 137041 ccaacaacac cgggctaacc aggaaatcc tggccccgc cccaataaa gatcgcgga
 137101 gcccgccgt gtgacactat cgtccatacc gaccacacc acgaatccc taagggggag
 137161 gggccathtt acgaggagga ggggtataac aaagtctgtc tttaaaaagc aggggttagg
 137221 gagttgttcg gtcataagct tcagcgcaa cgaccaacta cccgatcat cagttatct
 137281 taaggtctct tttgtgtggt gcgttcgggt atggggggg ctgcgcagc gttgggggc
 137341 gtgattttgt ttgtcgtcat agtgggcctc catggggtcc gcggcaata tgccttggc
 137401 gatgcctctc tcaagatggc cgaccccaat cgttttcg ccaaagacct tccggtcctg
 137461 gaccagctga ccgacctcc gggggtccg cgcgtgtacc acatccaggc gggcctaccg
 137521 gaccggtcc agccccccg cctcccgatc acggtttact acgcggtgtt ggagcgcgc
 137581 tgcgcagcg tgcctctaaa cgcacgctg gaggcoccc agattgtcc cggggcctcc

FIGURA 9 (Continuación)

137641 gaagacgtcc ggaacaacc ctacaacctg accatcgctt gggttcggat gggaggcaac
 137701 tgtgtatatc ccatcacggt catggagtac accgaatgct cctacaacaa gtctctgggg
 137761 gcctgtccca tcgaacgca gcccgctgg aactactatg acagcttcag ogcgcgcagc
 137821 gaggataacc tggggttcct gatgcacgcc ccgcggttg agacgcgcg caogtacctg
 137881 cggctcgtga agataaacga ctggacggag attacacagt ttatcctgga gcaccgagcc
 137941 aagggctcct gtaagtacgc cctcccgctg cgcaccccc cgtcagcctg cctgtccccc
 138001 caggcctacc agcagggggt gacggtggac agcatcgga tgctgcccc cttcatcccc
 138061 gagaaccagc gcaccgtgc cgtatacagc ttgaagatcg ccgggtggca cgggccaag
 138121 gcccataca cgagcacctc gctgccccg gagctgtcgg agaccccaa cgcacgcag
 138181 ccagaactcg ccccggaaga ccccgaggat tcggccctct tggaggacc cgtggggagc
 138241 gtggcgccgc aaatccacc aaactggcac ataccgtcga tcaggagcgc cgcgagcct
 138301 taccatcccc cggccacccc gaacaacatg ggctgatcg ccggcgcggt gggcggcagt
 138361 ctcttgccag cctgtgtcat ttgcggaatt gtgtactgga tgcgcgcgc cactcaaaaa
 138421 gccccaaagc gcatacgct cccccacatc cgggaagacg accagccgtc ctgcaccag
 138481 cccttgtttt actagatacc ccccttaat ggggtcgggg gggtcaggtc tgcggggtt
 138541 ggatgggacc ttaactccat ataaagcgag tctggaagg gggaaaggcg gacagtcat
 138601 aagtcggtag cgggggacgc gcacctgttc cgcctgtgc accacagct ttttttgcga
 138661 accgtccctg tcgggatgc cgtgcgcgc gttgcagggc ctggtgtcgc tgggctctg
 138721 ggtctgtgcc accagcctgg ttgtccgtgg cccacggtc agtctggtat caaactcatt
 138781 tgtggacgcc ggggccttgg ggcgcgacg cgtagtggag gaagacctgc ttattctcgg
 138841 ggagcttcgc tttgtgggg accaggtccc ccacaccacc tactacgatg gggctgtaga
 138901 gctgtggcac taccctatg gacacaaatg cccacgggtc gtgcagtgc tcacggtgac
 138961 cgcgtgccca cgtgccccc ccgtggttt cgcctgtgt cgcgcgacc acaacactca
 139021 cagccccgca tatccacccc tggagctgaa tctggcccaa cagcgcctt tgcgggtcgc
 139081 gagggcgacg cgtgactatg ccggggtgta cgtgttacgc gtatgggtgc tggacgcacc
 139141 aaacgccagc ctgtttgtcc tgggatggc catagccgcc gaagggactc tggcgtacaa
 139201 cggctcggcc catggctcct gcgaccgaa actgtctcgc tatteggccc cgcgtctggc
 139261 ccggcgagc gtataccaac ccgccctaa ccggcctcc acccctcga ccaccactc

FIGURA 9 (Continuación)

139321 cccccctcg accaccaact ccacccctc gaccaccacc tccacccct cgaccaccac
 139381 ctccacccc togaccacca cctccacccc ctogaccacc acctccaccc cctcgaccac
 139441 catcccccgt ccccaagcat cgaccacacc cttcccccag ggagacccaa aaccccaacc
 139501 tcacgggggc aaccaagaac ccccatcgaa tggcacgoga ggcacccgcg actcgcgata
 139561 cgcgctaacg gtgaccacaga taatccagat agccatcccc gcgtccatta tagccctggt
 139621 gttttctggg agctgtatct gctttataca cagatgtcaa cgcgcctacc gacgtcccg
 139681 ccgcccgtat tacaaccccc agataccac ggcatctca tgcgcggtga acgaagggc
 139741 catggccgc ctcggagcgc agctcaaatc gcacccgagc accccccca aatcccggc
 139801 ccggctcgta cgcacgcaa tgcctccct gacggccatc gcgaagagt cggagccgc
 139861 gggggcggct gggcttcga cgcctccgt ggacccacg acatccaccc caacgcctcc
 139921 cctgttggtg taggtccacg gccactggcc gggggacca cataaccgac cgcagtcact
 139981 gagttgggaa taaacggta ttatttacct atatccgtgt atgtccattt ctttccccc
 140041 ccccccccc cggaaccca aagaaggaag caaagaatgg atgggaggag ttcaggaagc
 140101 cggggagagg gccgcggcg catttaaggc gttgtgtgt tgactttggc tcttctggcg
 140161 ggttggtgcg gtgctgtttg ttgggtccc attttaccg aagatcggct gctatcccg
 140221 ggacatggat cgcggggcgc tgggtggggt tcttctcggg gtttgtgtg tatcgtgctt
 140281 ggcgggaatg cccaaaacgt cctggagacg ggtgagtgtc ggcgaggacg tttcgttgc
 140341 tccagctccg gggcctacgg ggcgcggccc gaccagaaa ctactatggg ccgtggaacc
 140401 cctggatggg tgcggccct tacaccgtc gtgggtctcg ctgatcccc ccaagcaggt
 140461 gcccgagacg gtcgtggatg cggcgtgcat gcgcgtccg gtcccgtgg cgtggcgta
 140521 cgcctcccg gcccatctg cgaccggggg tctacgaacg gacttcgtgt ggcaggagcg
 140581 cgcggccgtg gttaacgga gtctggttat tcacgggtc cgagagacgg acagcggct
 140641 gtataccctg tccgtggcg acataaagga cccggtcgc caagtggcct cgggtgctc
 140701 ggtggtgcaa cggcccccag ttccgacccc acccccgacc ccagccgatt acgacagga
 140761 tgacaatgac gaggcgagg gcgaggacga aagtctagc ggcactcccg ccagcgggac
 140821 cccccgctc cgcctcccc cgcctcccc gaggtcttg cccagcggc ccgaagtctc
 140881 acacgtgctg ggggtgacg tgcgtatgga gactccgga gotatcctgt tttcccccg
 140941 ggaggcggtt agcacgaac tctccatcca tgcctcgcc cagcagacc agacctac

FIGURA 9 (Continuación)

141001 catggacgtc gtctggttga ggttcgaagt gcgcacctcg tgtgccgaga tgcgaatata
 141061 cgaatcgtgt ctgtatcacc cgcagctccc agagtgtctg tccccggcog acgtccogtg
 141121 cgcgcgaggt acgtggacgt ctgcctggc cgtccgcagc taocgggggt gttccagaac
 141181 aaacccccog ccgcgtgttt cggccgaggc tcacatggag ccttccccgg ggtggcggtg
 141241 gcaggcggcc tccgtcaatc tggagttccg ggacgcgtcc ccacaacact ccggcctgta
 141301 tetgtgcgtg gtgtacgtca acgaccatat tcacgcattg ggccacatta ccatcagcac
 141361 cgcggcgagc taccggaacg cgggtggtga acagccctc ccacagcgcg gcgcggattt
 141421 ggccgagccc accacccgc acgtcggggc cctccccac gcgccccaa cccacggcgc
 141481 cctgcggtta gggggcggtga tgggggcgc cctgtctgtg tetgcgtgtg ggttgtcgtg
 141541 gtggcggtgt atgacctgtt ggccgagcg tgcctggcg gcggttaaaa gcagggcctc
 141601 gggtaagggg cccacgtaca ttgcgtggc cgcagcgag ctgtacgcgg actggagctc
 141661 ggacagcgag ggagaacgc accaggtccc gtggctggcc ccccgagga gacccgactc
 141721 tccctccacc aatggatccg gctttgagat cttatcacca acggctcctg ctgtataccc
 141781 ccgtagcgat ggcatcaat ctgcgcgcca gtcacaacc tttggatccg gaaggccga
 141841 tcgcggttac tcccaggcct ccgattcgtc cgtctctgtg taaggcgccc catccgagg
 141901 cccacgtcg gtgcgcgaac tgggcgacgc ccggcgaggt ggacgtcgga gacgagctaa
 141961 tcgcgatttc cgaagaaacg ggaacccccc gacatgacgc cccgcccctc gccacgtoga
 142021 ccgcgcctc gccacacccg cgaaccccg gotacaoggc cgttgtctcc ccgatggccc
 142081 tccagcgtgt cgcgcacccc tccctgtttg tcgcctggct ggccgctcgg ttgctccggg
 142141 gggcttcggc cctgggggcc gtcttgtgtg ggattgcgtg gtatgtgacg tcaattgccc
 142201 gaggcgcata aaggccgggt ggtccgccta gccgcagcaa attaaaaac gtgagtcact
 142261 gcgaccgcaa cttccacccc ggagctttct tccggcctcg atgacgtccc ggctctcga
 142321 tcccaactcc tcagcgcgat ccgacatgtc cgtgcgcctt tatccacgg cctgcgcagt
 142381 ttccgtcgaa gcctactact cggaaaagca agacgaggcg gccaacgact tccctgtacg
 142441 catgggcgc caacagtcgg tattaaggcg tcgacgcaga cgcacccgct gcgtcggcat
 142501 ggtgatcgcc tgtctcctcg tggcgttct gtccggcgga tttggggcg tccgtatgtg
 142561 gctgctccgc taaaagacgc catcgacacg cgcgtcctc ttgtcgtctc tcttccccc
 142621 atcacccgc aatttgaccc cagccttta ctacattaaa ttgggttoga ttggcaatgt

FIGURA 9 (Continuación)

142681 tgtatccccg ttgatttttg ggtgggtggg gagtgggtgg gtggggagtg ggtgggtggg
 142741 gagtgggtgg gtggggagtg ggtgggtggg gagtgggtgg gtggggagtg ggtgggtggg
 142801 gagtgggtgg gtggggagtg ggtgggtggg gagtgggtgg gtggggagtg ggtgggtggg
 142861 gagtgggtgg gtggggagtg ggtgggtggg gagtgggtgg gtggggagtg ggtgggtggg
 142921 gagtgggtgg gtggggagtg gcaaggaa gaacaagcccg accaccagac agaaaaatga
 142981 accataacca aacagactct gggggctgtt tgtgggtggg gaaccatagg atgaacaaac
 143041 cccccgtac ctcccgacc cttgggtggg ggtgggtcat cggcatctgt ccggtatggg
 143101 ttgttcccca cccactgcg ttgggaagtc ttagaatcat ggcggtttct atgccacat
 143161 cggttttctc ccgcgaataa gacacgatgc gataaaatct gtttgtgaaa ttattataagg
 143221 gtacaaattg ccttagcaca ggggtgggt tagggccggg tcccacacc caaacgcacc
 143281 aaacagatgc aggcagtggg togagtacag ccccgctac gaacacgtcg atgcgtgtgt
 143341 cagacagcac cagaagcac aggcaccaa caggtcgtgc atgtgtcggg cgggtttggc
 143401 ggggggggc atggtgggtg ataaagttaa tggccgcgt ccgcacgggc cacaggggcg
 143461 acgtctcttg gttggccgg agccactggg tttggaccag ccgcgcgtgg cggcccaaca
 143521 tgccctctgt agccggggc ggggatgc gcacgtttgc aggcacatg cagacacct
 143581 cgaacacgtt tcggaagaag gcccggtgtt ccgcgggcaa catcacaggg tcgcgaagcg
 143641 cccggcgctc cagagggtag agccctgagt catccagagt tggctcatcg cccgggtcat
 143701 gccgcaagtg cgtgtgggtt ggggttccgg tgggggggac gcaaacggc gtgtggagcc
 143761 cgaacggggc cagagcgtac gctcatctt gtggggagaa ggggtctggg ctgcacaggg
 143821 gggcatactt gccgggcta tacagaccg cagacgtac gtggttcgg ggggtgcgt
 143881 ggggtccggg gctccgggg aggcgggggc tcccggggtt gtcgtggatc cctggggta
 143941 cgggttaacc tgggtctctt gggagctgc ggtactctgg gtteccatgg ttctcgggtt
 144001 ggtcgggaa cccggggctc cgggggaaca cgcgtgtct tgggattgt tggcggtcgg
 144061 aaggcttcag atggttcga gatcgtagt tccgcacga ctcgtagtag accggaatct
 144121 ccacattgac ctgcgcttg atcattaca cccggttgcg ggggtccgga gacatgcgc
 144181 ggtgtctctc gagggtcgtg aacacctctg ggtgcatgc cggcggaagg caagcctttt
 144241 aagtaaacat ctgggtgcg ccgcacaact ggggcggggg gttgggtctg gctcatctcg
 144301 agagccacgg ggggaaccac cctccgcca gaaacttggg cgtcgtcgt acccggaact

FIGURA 9 (Continuación)

144361 caacgggtta cggattaac gggactgtcg gtcacggtec cgcgggttct tcatgtgcc
 144421 acaccaagg atgcgttggg ggcattttg ggcagcagcc cgggagagcg cagcagagga
 144481 cgcctcgggt cgtgcacggc ggttctggcc gcctcccggt cctcacgccc ccttttattg
 144541 atctcatcgc gtacgtcgcc gtacgtcctg ggcacacccc gcatgttgtc caggaaggcg
 144601 tcggccattt ccagggccca cgacatgctc ccccccccc ccccgacgag caggaaggcg
 144661 tcacgcgaac ggtgcgcgcc ggtgcgcgcc acgagcagga agcgggtccac gcaacggtcg
 144721 ccgcgggtcg ccccgacgag caggaaggcg tcacgcgaac ggtgcgcgcc ggtgcgcctg
 144781 acgaggacgt tcctcctgcg ggaaggcaac aacgcgggtg agcccccctc tcggcccccg
 144841 cgtccccctt cctccgccc cgcgtccccc ctctccgccc ccgcggtccc cctctcctcg
 144901 cccccgcgtc cccccctct cgcctcctc cgcacaccca aggtgtttac ccgtgcaaaa
 144961 aggcggacgc gtgggtttct gtgcgtggag gcccccgggg tgcgtccctt gtgtttcgtg
 145021 ggtgggggtg gtgggtcttt ccgcgtgtcc ctttcgatg ccatccgat ccgcagcccg
 145081 gggtgcgcga tgcgcagccc gtcgcgtccg acggccctct gcgagtcgcc ctcccggtcc
 145141 gcgtgctccg cagcagctcc cgtcgttctg ggccggcgcc gtctgcgggc gtcggtcgcg
 145201 ccgggccttt atgtgcgcgc gagagaccgc ccccccgccc ccggggcccc cccccggggc
 145261 cggcgcgagc togggcaagg cgcagtgct cgcacttcgc cctaataata tatatatatt
 145321 gggacgaagt gcgaacgctt cgcgttctca cttcttttac ccggcgccc cgcctcttg
 145381 gggcggtccc gcccgcggc caatgggggg ggggcaaggc gggcgccctt tgggcgccc
 145441 gcgtcccggt tggtcgcgc gtcggcgggg cgggacgggg gggcggggga cggccaacgg
 145501 gcgcgcgggg ctcgtatctc attaccgccc aaccgggaag tcggggcccc gggcccgccc
 145561 cctgcccgtt cctcgttagc atgcggaac gaagcgaaa ccgcgggac gggcggtaat
 145621 gagatgccat gggggcgggg ggcggggccc acccgcccta ggcggcgcc catggcagat
 145681 ggcgcggatg ggcgggcgcc ggggttcgac caacggggcg cggccacggg cccccgggt
 145741 gccggcgctg ggcgggggtc gtgcataatg gaattccgtt cggggcgggc ccgcgtggg
 145801 gggggggggc cggcggcctc cgcgtcctt ccttcgcgc ggcctcggg actatatgag
 145861 ccgagggacg ccccgatcgt ccacacggag cgcggtgcc gacacggatc cagcaccga
 145921 cgggggacgc ccagagacag accgtcagac gtcgcgcgc cgggacgcc gatacggga
 145981 cgaagcgggg gagggggatc ggcgtccct gtccttttc ccaccaagc atcgaccgt

FIGURA 9 (Continuación)

146041 ccgcgctagt tccgcgtoga cggcgggggt cgtcggggtc cgtgggtctc gccccctccc
 146101 catcgagagt ccgtaggtag cctaccgtgc tacgtccgcc gtccagtgog tatccccgga
 146161 ggatcgcccc gcatcgggga tggcgtcgga gaacaagcag cgcgccggct ccccgggccc
 146221 caccgacggg ccgcgcgcc ccccgagccc agaccgcgac gagcgggggg cctcgggtg
 146281 gggcgcgag acggaggagg gcggggacga ccccgaccac gaccccgacc acccccacga
 146341 cctcgacgac gcccgcgggg acgggagggc ccccgcgggg ggcaccgacg ccggcgagga
 146401 cgcgggggac gccgtctcgc cgcgacagct ggccctgctg gccctcatgg tagaggaggc
 146461 cgtccggacg atcccgacgc ccgacccgcg ggccctcgccg ccccgacccc ccgcctttcg
 146521 agccgacgac gatgacgggg acgagtagca cgcgcgagcc gacgcgcgcg ggcacggggc
 146581 cccggccccg ggccgcgcac gggaggcccc gctacggggc gcgtatccg accccacgga
 146641 ccgcctgtcg ccgcgcgcgc cggcccagcc gccgcagaga cgtcgtcacg gccggcgggc
 146701 gccatcgggg tcctcgacct cgtcggactc cgggtccctg tctcgttgt cgcacctc
 146761 ttgctcctcg tgcctcgacg aggacgagga cgcgcgagcc aacgacggg ccgaccacgc
 146821 acgcgaggcg cgggcccgtg ggcgggggtc gtgcgagcg gcgcgggaag ccccgggggc
 146881 gacgcgcgcc ccgcgcgggc cccccccct ctcgagggc gcgcaccaag cccggggggc
 146941 ggcgaggacc ccccgggcct ccgcggggcg catcgagcg cgcggggccc ggcggcggt
 147001 ggcgcgcgc gaagccacgg gcgccttcac ggcggggcag ccccgcggg togagctgga
 147061 cgcgcagcg gccctccggg cctctctacg gcgctatcgc gacgggtacg tcagcgggga
 147121 gccgtggccc ggcgcggggc ccccgcccc ggggggggtg ctgtacggcg gccgtggcga
 147181 cagccgcgcg ggcctctggg gggcgccga ggcggaggag ggcgcagcc ggttcgaggc
 147241 ctcgggcgcc ccggcgccg tgtggggcgc cgagctgggc gacgcgcgc agcagtagc
 147301 cctgatcacg ccgctgctgt acaccccgga cgcggaggcc atgggggtgc tccagaaccc
 147361 gcgcgtggtc cccggggacg tggcgtgga ccaggcctgc ttcgggatct cgggcgcgc
 147421 gcgcaacagc agctccttca tcaccggcag cgtggcgcg gccgtgccc acctgggcta
 147481 cgcctatggg gccgcgcgt tcggctgggg cctggcgac ggcgcggcg ccgtggccat
 147541 gagccgcga tacgacgcg cgcagaaggg ctctctgtg accagcctgc gcgcgccta
 147601 cgcgcacctg ttggcgcgcg agaagcggc gctgacgggg gcgcggggga ccccgggcg
 147661 cggcgagat gacgagggg tcgcgcgcgc cgtcgtcgcc gcgcgcgcg caccggggga

FIGURA 9 (Continuación)

147721 gcgcgcgggtg cccgccgggt acggcgccgc ggggatactc gccgccctgg ggcggctgtc
 147781 cgcgcgcgcc gccctccccg cggggggcga cgaccccgac gccgccgcc acccggaagc
 147841 cgacgacgac gccggggccc gcgccaggc cggccgcgtg gccgtggagt gcctggccgc
 147901 ctgccgcggg atcctggagg cgtggccga gggcttcgac ggcgacctg cggcgtccc
 147961 ggggctggcc ggggccggc ccgccagccc cccgcggccg gagggaaccg cggggccccc
 148021 tccccgcgc cgcgcgacg ccgacgcgcc ccgctgcgc gccgtggtgc ggcagctgcg
 148081 gttcgtgcgc gacgcgtgg tgcctatgc cctgcgggg gacctgcgc tggccgggg
 148141 cagcgaggcc gccgtggcc cgtgcgcgc cgtgacctg gtgcggggg ccttgggtcc
 148201 cgcgctgcgc cgggaccgc gccctgcgag ctccgcggcc gccgccgcc cggacctgct
 148261 gtttgagaac cagagcctgc gccccctgct ggcggcgggt ccgcgcgcct cttcttcgtc
 148321 ttccgggggc gcggccgcgc cctccgcgc gccgcgggag gggcgcaagc gcaagagtcc
 148381 cggcccgccc cggccgcgc gaggcggcg cccgcgacc ccgaagacga agaagagcgg
 148441 cgcgggacgc cccggtcgg acgccgcgc cccctcccc gcgccgcgc cccctccac
 148501 gcccccggg cccgagccc ccccgccca gccgcggcg cccggggcc cgcgggcga
 148561 ggcgccccc cgcgccgtg cgtgtcgc cgcgccgc gagggcccg acccctggg
 148621 cggctggcg cggcagccc cggggccag ccacacggcg gcgccgcgc ccgcgcct
 148681 ggaggcctac tgcctccgc gcgcgtggc cgagctaac gaccacccg tgttccctg
 148741 cccctggga cggccctca tgtttgacc gggggccctg gccctgatc ccgcgcggg
 148801 cgcggggccc gccccgcgc ccagggcgc gtgcggggc ggcgacgac acgagaacc
 148861 ccacccccac ggggcgcgc ggggcgcct ctttgcccc ctgcgcgcct cgggcccgt
 148921 gcgcgcgatg gggcctgga tgcgccagat ccccgacccc gaggacctg gccgtggtgt
 148981 gctgtactc ccgctgcgc gcgagacct ggcggggc ggggcctcg gggggccgc
 149041 ggagtggcc gccgagcgc gcggcgtgc ctgcctgct gccgccctg ccaaccggct
 149101 gtgcgggccc gacacggcc cctgggcgg caactggac ggcgccccg acgtgtcgc
 149161 gctgggcgc caggcgtgc tgcgtgtgc caccgggac ctggccttc cggggccgt
 149221 ggagttctg gggctgctc ccagcgcgc cgaccggcg ctcatcgtg tcaacacct
 149281 gcgcgcctg gactggccc ccgacgggc cgcggtgtc cggcagcac cctacctgc
 149341 gtgcgacct ctgccgcgc tgcagtgc cgtgcgtgg cggcgggc gcgacctgc

FIGURA 9 (Continuación)

149401 cgcacacggtg ctggcctcgg gccgcgtggt cggcccgggg gtcttcgcgc gcgtggaggc
 149461 cgcgcacgcg cgcctgtacc cgcacgcgc gccgctgcgc ctgtgccgcg gcggcaacgt
 149521 gcgctaccgc gtgcgcacgc gcttcggccc ggacacgcgc gtgcccattgt ccccgcgoga
 149581 gtaccgcgcg gccgtgctgc cggcgcctgga cggccggggg gcggcctcgg ggaccaccga
 149641 cgcctatggcg cccggcggcgc cggacttctg cgaggaggag gccactcgc accgcgctg
 149701 cgcgcgctgg ggccctggcg gcccgctgcg gcccggtgac gtggcgctgg ggcgcgaggc
 149761 ggtgcgcgcg ggcccgccc ggtggcgcg gcccgaggag gacttttgcg ccccgccct
 149821 gctggagccc gacgacgacg ccccccgct ggtgctgcgc ggcgacgacg acggcccggg
 149881 ggccctgcgc cggcgccgc cgggattcgt ctgggcctcg gccacgggccc gcagcggcac
 149941 cgtgctggcg gcggcggggg ccgtggagggt gctggggcg gagcgggct tggccacgcc
 150001 cccgcgacgg gacgttgtgg actggaagg ccctgggac gaagacgacg gcggcgctt
 150061 cgagggggac ggggtgctgt aacgggcgcg gacggggcg ggcgcttgtg aaacccgaag
 150121 acgcaataaa cggcaacgac ctgattaagt tttgcagtag cgttgtttat tcgaggggcg
 150181 ggagggggcg aggggcggga gggggcgagg ggcgggagg ggcgaggggc gggaggggac
 150241 gaggggcggg aggggcggag gggcgggagg ggcgagggg cggaggggag cgagggcgcg
 150301 gagggggcga ggggcggtgg tggcgcgcg gcccccccgg agggtttga tctctgaact
 150361 gagattggcg gcaactgagg agagatgcc gaacccccgg gagggagcgc gggacgcgcg
 150421 tggggagggc tggggctggg gagggctggg gctggggagg gctggggctg gggagggctg
 150481 gggctgggga gggctggggc tggggagggc tggggctggg gagggctggg gctggggagg
 150541 gctggggctg gggagggctg gggctgggga gggctggggc tggggagggc tggggctggg
 150601 gagggctggg gctgtggtgt gtgacaggag cggcgtgttg cgtggggga cgtctggagg
 150661 agcggggggt gcgcggtgac gtgtggatga ggaacaggag ttgttcgcgc gtgagttgtc
 150721 gctgtgagtt gtgttgttgg gcagggtgtt tggatgacgt gacgtgtgga tgaggaaacg
 150781 gagtcgccgg tcgcgcgtgc tgttggtgtt ctgttggtgt tgttacacct gtggcagccc
 150841 gggcccccgg cgcgcggggc ggcgcgcaaa aaaggcgggc ggcggtccgg gcggcgtgcg
 150901 cgcgcgcgcg gggcgtgggg ggcggggccc cgggagcggg ggaggagccc caccacaga
 150961 cggggaggag cggggaggga gcggggagg agcgggggag gagcccccac cacagacggg
 151021 gagggagggg ggaggagcgg ccagacccca aaaacgggccc ccccgaaaac acacccccgg

FIGURA 9 (Continuación)

151081 ggggtcgcgc gggcccttt aaagcgcgc gcggggcagc cggggcccc cgcgg

FIGURA 9 (Continuación)

ES 2 939 644 T3

Secuencia de aminoácidos de ICP4 de McKrae (SEQ ID NO: 2)

1 masenkqrpg spgptdgppp tpspdrderg algwgaetee ggddpdhdpd hphdlddarr
61 dgrapaagtd agedagdavs prqlallasm veeavrtipt pdpaasprrt pafraddddg
121 deyddaadaa gdrapargra reaplrgayp dptdrlsprp paqppqrrrh grrrpsasst
181 ssdsgsssss ssssssssd ededddgnda adharearav grgpssaape apgrtppppg
241 ppplseaapk praaartpaa sagrierrra raavagrdat grftagqprv veldadaasg
301 afyaryrdgy vsgepwpgag ppppgrvlyg glgdsrpglw gapeaeearr rfeasgapaa
361 vwapelgdaa qgyalitrll ytpdaeamgw lqnprvvpqd valdqacfri sgaarnsssf
421 itgsvaravp hlgyamaagr fgwglahaaa avamsrrydr aqkgflltsl rrayapllar
481 enaaltgaag spgagaddeg vaaavvaaaa apgeravpag ygaagilaal grlsaapasp
541 aggddpdaar hadadddagr raqagrvave claacrgile alaegfdgdl aavpglagar
601 paspprpegp agpaspppph adaprlrawl relrfvrdal vlmrlrgdlr vaggseaava
661 avravslvag algpalprdp rlpssaaaaa adllfenqsl rpllaagprv sssssgvaaa
721 asaapregrk rkspgparpp ggggprppkt kksgadapgs daraplpaapa ppstppgpep
781 apaqpaapra aaaqarprpv alsrrpaegp dplggwrrqp pgpshtaapa aaaleaycsp
841 ravaeltdhp lfpvpwrpal mfdpralasi aarcagpapa aqaacgggdd denphphgaa
901 ggrlfgplra sgplrrmaaw mrqipdpdv rvvvllyslp gedlagggas ggppewsaer
961 gglscllaal anrlcgpdtaw agnwtgap dvalgaagv lllstrdlaf agavefigll
1021 asagdrlliv vntvracdwp adgpavsrqh aylacdllpa vqcavrpaa rdirrtvlas
1081 grvfgpgvfa rveaaharly pdapplrlcr ggnvryrvrt rfgpdtvpvm spreyravl
1141 paldgraaas gttadamaga pdfceeeahs hracarwglg aplrpvyval greavragpa
1201 rwrgrprdfc arallepddd applvlrgdd dgpgalppap pgirwasatg rsgtvlaaag
1261 avevlgaeag latpprrdv dwegawdedd ggafegdgvl

FIGURA 10

Secuencia de aminoácidos de ICP22 de la cepa McKrae de HSV (SEQ ID NO: 3)

```

1  madispgafa pcvkarrpal rspplgtrkr krparplsse sevetdtale sevesetasd
61  stesgdqeea priggrrapr rlgrffldm saesttgтет dtavsdppdd tsdwsyddip
121 prpkrarvnl rltsspdrrd gvifpkmgrv rstretqpra ptpsapsna mlrrsvrqaq
181 rrssarwtpd lgymrqcinq lfrvlrvard phgsanrlrh lirdcylmgy crarlaprtw
241 crllqvsggt wgmhlrntir evearfdata epvcklpcle arrygpecdl snleihlsat
301 sddeisdatd leaagsdhtl asqsdtedap spvtletpep rgslavrled efgefwdtpq
361 egsqpwlav vadtsverp gpsdsgagra aedrkoldgc rkmrfstacp ypcsdtdflrp

```

FIGURA 11

Secuencia de aminoácidos de ICP47 de la cepa McKrae de HSV (SEQ ID NO: 4)

```
1 mswalemadt fldnmrvgpr tyadvrdein krgredreaa rtavhdperp llrspgilpk  
61 iapnaslgva hrrtgggtvtd sprnpvtr
```

FIGURA 12

Secuencia de nucleótidos de ICP4 de la cepa McKrae de HSV (SEQ ID NO: 5)

```

126001 tttattgagt cttegggttt cacaagggcc cggcccggtc cgggcccgtt acagcaccac
126061 gtcccccctg aacggcgccg cgtcgtcttc gtccaggcgg cttccacagt ccacaacgtc
126121 cgtcggggg gggtgggcca agcccgcttc cggcccgacc acctccacgg ccccggcgcc
126181 cggcagcagc gtgcccgtgc ggcccggtgc cggggcccag cgaatcccg gggtggcgcc
126241 cggcagggcc cccggcgctc cgtcgtcgtc ggcagcacc agcggggggg cgtcgtcgtc
126301 gggctccagc agggcgcggg cgcaaaagtc cttcccgggc cggcgccacc gggcggggcc
126361 gggcgccacc gctcggcgcc ccagcgccac gtacacgggc cgcagcgggc cggccaggcc
126421 ccagcgcgcg caggcgcggt ggcagtggtc ctctcctcgt cagaagtcgg ggcggcgggg
126481 cggcagggcg tcgggtggtc ccagggcgcc cggccggcgg tccagcgccg gcagcagggc
126541 cggcggttac tcggcggggg acatggggcc cggcgtgtcc gggccgaagc ggcgtgcgac
126601 gcggttaggc acgttgccgc cggggcacag ggcagcggc ggcggctcgg ggtacaggcg
126661 cgcgtggcgg gctccacgc ggcgaagac cccggggcgg aacacgggc ccgagggcag
126721 caccgtggcg cgcaggtcgc ggcgcggcgg ccagcgccag ggcactgca cggcgggcag
126781 caggtgcgac gccaggtagg cgtgctgcgg cgacaccgcg ggcccgtcgg cgggccagtc
126841 gcagcgcgcc acggtgttga ccacgatgag ccgcgggtcg ccggcgctgg cgagcagccc
126901 cagaaactcc acggccccgg cgaaggccag gtcccgctg gacagcagca gcacgcctg
126961 cgcggccagc gccgacagc cggggggcgc ggtccagtg ccgcccagg cggcgctgtc
127021 cggcccgcc acgcggttgg ccagggcgcc cagcaggcag gacagccgc cgcgctcggc
127081 ggaccaactc ggcgggcccc ccagggcccc ggcgcgggcc aggtcctcgc cggcgagcgg
127141 cgagtacagc accaccacgc gcacgtcttc ggggtcgggg atctggcgca tccagggcgc
127201 catgcggcgc agcgggcccg aggcgcgag ggggcccagg agcgggcccc cggcgggccc
127261 gtgggggtgg ggggtctcgt cgtcgtcgtc gccgcgcac ggcgcctggg cggcgggggc
127321 gggcccgggc caccgcgcg cgtcagggc cagggccgc gggtaaaaca tgagggcgcg
127381 tcgccagggg acggggaaca gcggtggtc cgtgagctc gccacggcg gcggggagca
127441 gtaggcctcc agggcgcgcg cgcggcgcc gcccgctgg ctgggccccg ggggtcgcgc
127501 cggcagcgcc ccaggggggt cggggccctc ggcggggcgg cgcgacagcg ccacggggcg
127561 cggcggggcc tgcgcgcgg cggcccgggg gcgcggggc tggcggggg cgggctcggg

```

FIGURA 13

127621 ccccgggggc gtggaggggg ggcgggggc ggggaggggg ggcggggcgt ccgagccggg
 127681 gggtccggcg ccgtctttct tegtcttcgg gggtcgggg ccgcgcctc cggcgggcgg
 127741 ggccggggcg ggaactttgc gcttgccccc ctcccgggc ggcggggagg cggcgggcgc
 127801 gaccccgaa gacgaagaag agcgggcgcg acccgccgc agcagggggc gcaggctctg
 127861 gttctcaaac agcaggtcgg cggcgggggc ggcggcgagg ctcggcaggc ggggtcccg
 127921 cggcagcgcg ggaccaggg ccccgggac caggctcacg ggcgcacgg cggccacggc
 127981 ggcttcgctg ccgcgggcca cgcgcaggtc cccgcgcagg cgcctgagca ccagcgctc
 128041 gcgcacgaac cgcagctgc gcagccacgc gcgcaggcg ggcggtcgg cgtgcggcg
 128101 cggcggggaa gcgggggccc cgggtccctc cggccgggg gggtgaggc gccgggccc
 128161 ggccagccc gggacggcc ccaggtcgc gtcgaagcc tcggccaggc cctccaggat
 128221 cccgcggcag gcgccaggc actccacggc cagcgggcg gcctggggc ggcgccggc
 128281 gtgtcgtcg gcgtcgggt ggcgggggc gtgggggtg tgcgcccg cgggggaggc
 128341 gggcgggcg gacagccgc ccaggcggc gaggatccc ggcggcgt acccgggg
 128401 caccgcgcgc tgcgccgtg cggcggggc ggcgacgac ggcggggga cccctcgtc
 128461 atctgcgcg gcgcggggc tcccgcggc cccgtcagc gccggttct cgcgcgcaa
 128521 cagggcgcg taggcgggc gcaggctgg cagcaggaag ccctctcgc cgcggtcgt
 128581 tcggcggtc atggccagg cggccgcgc gtgcgcagg cccagccga agcgccggc
 128641 cgcctaggc tagccaggc ggggcacgg ccgcgcacg ctgcgggtg tgaaggagc
 128701 gctgttcgc ggcggcccg agatccgaa gcaggcctg tccagcgca cgtcccggg
 128761 gaccacgcgc gggttctgga gccacccat ggctccgc tccggggtg acagcagcg
 128821 cgtgatcagg gcgtactgt ggcggcgtc gccagctc ggcccaca cggcgccgg
 128881 ggcccccag gccctgaac ggcgtcgc ctctccgc tcggcgccc ccagaggcc
 128941 cggcgggctg tcgccaggc cgcgtacag caccgccc ggggggggg gcccggcgc
 129001 gggccacgg tcccgtga cgtaccgtc gcgatagc gcgtagaag cgcgggagc
 129061 cgcgtcggc tccagctga ccccgggg ctgccggc gtgaagcgc ccgtggctc
 129121 ggcgcggcc accgcgcgc gggccggcg gcgtcgtg cggcccgcg aggcgcggg
 129181 ggtcctcgc gcgcgggg gcttgggc ggctcggg aggggggtg gccggggcg
 129241 gggcgcgtc cgcggggg ctccgggc cgcgtcgac ggacccgc cagcgcccg

FIGURA 13 (Continuación)

129301 cgcctcgcgt gcgtagtggt ccgcgtcggt gcgcgtcgcg tcctcgtcct cgtcggacga
 129361 cgaggacgaa gaggatgcgg acgacgagga cgaggacccg gaggccgacg aggtcgatga
 129421 cgcgatggc cgcgcgcggc cgtgacgacg tctctgcggc ggctgggccc gggggcgcg
 129481 cgacaggcgg tcctgtaggt ccgatacgc gcgcgtagc ggggcctcc gtgcgcggcc
 129541 ccgggcccgg gcccggtcgc cggcgcggtc ggctgcgtcg tcgtactcgt ccccgtcac
 129601 gtgcgcggt cgaaaggcgg gggccgggg cggcgaggcc ggggggtcgg gcgtcgggat
 129661 cgtcgggacg gcctcctcta ccatggaggc cagcagggcc agctgtcgcg gcgagacggc
 129721 gtccccggc tcctcgcggc cgtcggtgcc cgcgcgggg gccctccgt ccgcgcggc
 129781 gtgcgcgagc tcgtgggggt ggtcggggtc gtggtcgggg tcgtccccc cctcctcgt
 129841 ctccgcgcc caccgaggg ccccccgcgc gtgcgggtct gggctcgggg tggcgcgcg
 129901 ccgcgcggtg gggcccggg agccggggcg ctgcttgttc tcgacgcca tcgcgatgc
 129961 gggcgatcc tcggggata cgaatgcgac ggggacgta gacggtagg tcacgtaagg

FIGURA 13 (Continuación)

Secuencia de nucleótidos de ICP22 de la cepa McKrae de HSV (SEQ ID NO: 6)

132481 ggtectccgg gacgttttct ggatggccga catttcccca ggcgcttttg tgccttgtgt
 132541 aaaagcgcgg cgtcccgctc tocgatcccc gcccttgggc acgcgcaagc gcaagcgccc
 132601 tgcccgcccc ctctcatcgg agtctgaggt cgaatccgag acagcettgg agtctgaggt
 132661 cgaatccgag acagcatcgg attcgaccga gtctggggac caggaggaag ccccccgcat
 132721 cgggtggccgt agggcccccc ggaggcttgg ggggcggttt tttctggaca tgcggcgga
 132781 atccaccacg gggacggaaa cggatgcgtc ggtgtcggac gaccccgacg acacgtccga
 132841 ctggtcttgt gacgacattc cccacgacc caagcgggac cgggtaaacc tgcggctcac
 132901 tagctctccc gatcggcggg atggggttat ttttcctaag atggggcggg tocggtctac
 132961 ccgggaaaacg cagccccggg cccccacccc gtccgcccc aacccaaatg caatgtctcg
 133021 gcgctcggty cgcacggccc agaggcggag cagcgcacga tggaccccc accctgggcta
 133081 catgcgccag tgtatcaatc agctgtttcg ggtcctgcgg gtgcgccgg accccacgg
 133141 cagtgccaac cgctgcgcc acctgatacg cgactgttac ctgatgggat actgccgagc
 133201 ccgtctggcc ccgcgcacgt ggtgccgctt gctgcagggt tcggcgga cctggggcat
 133261 gcacctgcgc aacaccatac gggagggtga ggctcgattc gacgccaccg cagaaccgt
 133321 gtgcaagctt ccttgttttg aggcacagc gtacggcccg gagtgtgatc ttagtaatct
 133381 cgagattcat ctacgcgga caagcgatga tgaaatctcc gatgccaccg atctggaggc
 133441 cgccggttcg gaccacacgc tcgctccca gtccgacacg gaggatgcc cctccccgt
 133501 tacgctggaa accccagAAC ccgcgggtc cctcgtctgt cgtctggagg atgagtttgg
 133561 ggagtttgac tggaccccc agggagggtc ccagccctgg ctgtctgcgg tctgggcga
 133621 taccagctcc gtggaacgcc cgggcccatc cgattctggg gcgggtcgcg cagcagaaga
 133681 ccgcaagtgt ctggaaggct gcggaaaat gcgcttctcc accgcctgcc cctatccgtg
 133741 cagcgacacg tttctccggc cgtgagtccg gtgcgccga ccccttgta tgtcccaaa

FIGURA 14

Secuencia de nucleótidos de ICP47 de la cepa McKrae de HSV (SEQ ID NO: 7)

```
145081 tccgcccaga gactcgggtg atggtcgtac ccgggactca acggggttac ggattacggg
145141 gactgtcggg cacgggccg ccggttcttc gatgtgccac acccaaggat gcgttggggg
145201 cgatttcggg cagcagcccg ggagagcgca gcaggggacg ctccgggtcg tgcacggcgg
145261 ttctggccgc ctcccggtcc tcacgcccc tttattgat ctcatcggt acgtcggcgt
145321 acgtcctggg cccaaccgc atgttgtcca ggaaggtgtc cgcatttcc agggcccacg
145381 acatgctttt ccccccgcg agcaggaagc ggtccacgca acggtcgccg ccggtcgct
```

FIGURA 15

Secuencia de nucleótidos del potenciador de citomegalovirus humano (SEQ ID NO: 8)

gaagatctttgggttatatagcataaatcaatattggctattggccattgcatacgttgatatccatatcataaatatgt
 acatttatattgggtcatgtccaacattaccgcatgttgacattgattattgactagttattaatagtaaatcaatt
 acgggggtcattagttcatagcccatatatggagttccggttacataacttacggtaaataggcccgctgggtgacc
 gcccacgacccccgccattgacgtcaataatgacgtatgttcccatagtaacgccaatagggactttccattgac
 gtcaatgggtggagtatttacggtaaactgccacttggcagtacatcaagtgtatcatatgccaaagtacgccccot
 attgacgtcaatgacggtaaataggcccgctggcattatgccagtacatgacctatgggactttccacttggca
 gtacatctacgtattagtcacgtattaccatgggtgatgcggttttggcagtacatcaat

FIGURA 16

Promotor del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (SEQ ID NO 9)

aatggggttg ggtgtgtgta aatgagtgtg
 accggaagcg agtgtgagct tgatctaggc agggaccaca cagcactgtc acacctgect
 gctctttagt agaggactga agtgcggggg tgggggtacg gggccggaat agaattgtctc
 tgggacatct tggcaaacag cagccggaag caaaggggca gctgtgcaaa cggctcaggc
 aggtgatgga tggcagggtg ggaaggggga ggtccagagg tctggatgga ggcttcgca
 tctgtacctt gcaactcacc cctcaggccc agcaggtcac cggccccctc ctcacacatg
 taatgacgta gaagagtacc ccgggacagt ccggggagat ggagattcgg aaagtatcca
 tggagctctt acagaatccc ctgtgcggac caggaaactc ttgtagatcc ctgcctatct
 gaggcccagg cgttgggctg tttctcaca tattccttca agatgagatt gtgggtcccca
 tttcaaagat gagtacactg agcctctgtg aagttaactg cccatgatca cacaaccagg
 aattgggcca actgtaattg aactcctgtc taacaaagtt cttgtctcca gctccgtctc
 ttgtttccca cgagccctgg cctctgtgg gtaataccag ctactggagt cagattttctt
 gggcccagaa cccaccctta ggggcattaa cctttaaagt ctcacttggg caggggtctg
 ggatcagagt tggaaagagc cctacaatcc tggaccctt ccgccaatc gtgaaaccag
 ggggtgagtg gggcgagggt tcaaaaccag gccggactga gaggtgaaat tcaccatgac
 gtcaaaactgc cctcaaattc ccgtcactt taagggggtt acttggttgtt gccccacca
 tccccacca ttccatcaa tgacctcaat gcaaatacaa gtgggacggt cctgctgaag
 cctccagggt ctggaagcat gaggtgagc caaccaggg gcaaaggacc cctccgcca
 ttggttgctg tgcaactggc gaactttccc gaccacagc ggcggaata agagcagtcg
 ctggcgctg gaggcacag agacactgc cagcccaagt gtcgcgcgcg cttccacagg
 gctctggctg gacgcgcgcg ccgcgcgtgc

FIGURA 17

Secuencia de nucleótidos de la señal de poliadenilación de hormona del crecimiento bovina (SEQ ID NO: 10)

```
ggatcccgactgtgccttctagttgccagccatctgttggttgccctcccccgtgccttctcttgaccctggaaggt  
gccactcccactgtcctttcctaataaaatgaggaaattgcacgcattgtctgagtaggtgtcattctattctggg  
gggtggggtggggcaggacagcaagggggaggattgggaagacaatagcaggcatgctggggaagatcttc
```

FIGURA 18