

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 893 103**

51 Int. Cl.:

C12Q 1/6881 (2008.01)

C12Q 1/6883 (2008.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.06.2017** **E 17175573 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.08.2021** **EP 3415635**

54 Título: **Determinación de la edad de un individuo humano**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
08.02.2022

73 Titular/es:

BEIERSDORF AG (100.0%)
Unnastraße 48
20253 Hamburg, DE

72 Inventor/es:

WINNEFELD, MARC;
WURZER, ELISABETH;
KRISTOF, BORIS y
KADERALI, LARS

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

Observaciones:

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

ES 2 893 103 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

Determinación de la edad de un individuo humano

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere a un método para determinar la edad biológica de la piel humana mediante el análisis del patrón epigenético de sitios particulares del ADN. Los niveles de metilación en sitios CpG seleccionados de una muestra de piel se evalúan para determinar con precisión la edad biológica de la piel humana. La edad biológica medida se correlaciona luego con la edad cronológica con un error absoluto medio de menos de 5,05 años. La presente invención también se refiere al uso de una molécula de ácido nucleico para determinar las edades biológicas de la piel humana según el método de la invención, y un medio legible por ordenador para determinar la edad biológica de la piel humana.

15 Antecedentes de la invención

Se sabe que los cambios epigenéticos del ADN se dan con el tiempo y se han reconocido como indicadores del alcance del proceso de envejecimiento en los seres humanos.

20 En particular, se ha identificado que el grado de metilación de los dinucleótidos CpG está relacionado con la edad.

Se conocen métodos de determinación de la edad biológica mediante el análisis de varios dinucleótidos CpG. En Weidner et al, Genome Biology, 2014 15R24, por ejemplo, se han identificado 102 sitios CpG en sangre relacionados con la edad como adecuados para estimar la edad biológica de un individuo. El método descrito utiliza 25 datos de 3 sitios CpG para lograr una desviación absoluta media de la edad cronológica de menos de 5 años. El documento EP 2 711 431 también analiza las células sanguíneas y predice la edad cronológica del sujeto basándose en 6 de los 102 sitios CpG relacionados con la edad identificados. Se descubrió que la predicción basada en 6 sitios CpG para determinar la edad biológica difiere de la edad cronológica en aproximadamente 4,53 años hasta 10,30 años. En otro estudio, Horvath descubrió una diferencia de $\pm 3,6$ años entre la edad cronológica y la edad biológica, 30 Genome Biology 2013, 14:R115 caracterizando 353 sitios CpG de células sanguíneas.

El uso de muestras de sangre en el análisis del cambio epigenético no es óptimo debido a los diversos tipos de células que se encuentran en la sangre y que tienen diferentes patrones de metilación del ADN. Además, las infecciones bacterianas y víricas pueden alterar significativamente la composición celular en sangre, que puede 35 cambiar el patrón de metilación.

La piel humana también se ha utilizado como modelo para el análisis de los cambios epigenéticos relacionados con la edad y se ha correlacionado con la edad cronológica de un individuo. El predictor conocido según Horvath, 40 Genome Biology 2013, 14:R115 se utilizó en la epidermis humana en Bormann et al, Aging Cell, 2016, 15, página 563 a 571 y se descubrió que el error de predicción absoluto promedio era de 14,5 años. Esto muestra que el predictor publicado subestima la edad cronológica de las muestras de epidermis. En Bormann et al, Aging Cell, 2016, 15, página 563 a 571, se desarrolló un predictor adicional utilizando la metilación de 450.000 dinucleótidos CpG, que fueron analizados simultáneamente mediante un enfoque basado en matrices. La edad biológica determinada con el método en el mismo estudio dentro de un error de menos de 5,25 años de la edad cronológica. 45 Sin embargo, el inconveniente de este método es la gran cantidad de sitios que deben analizarse, que consume mucho tiempo y es costoso.

Por tanto, es deseable proporcionar métodos mejorados y/o alternativos para determinar la edad biológica de un individuo. Preferentemente, se desea proporcionar un método que utilice un número reducido de sitios CpG. 50

Sumario de la invención

La presente invención se define en las reivindicaciones adjuntas.

55 De acuerdo con un primer aspecto, se proporciona un método para determinar la edad biológica de la piel humana que comprende:

- a) determinar un nivel de metilación de al menos dos dinucleótidos CpG de al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en el SEQ ID NO: 1 al SEQ ID NO: 201 como se muestra en las 60 Figuras 1 a 34 de células de piel humana; y
- b) determinar la edad biológica de dichas células cutáneas comparando cada nivel de metilación determinado con datos determinados empíricamente que representan una correlación entre el nivel de metilación de dicho nucleótido CpG y la edad cronológica de al menos un individuo humano.

65 En el presente documento se desvela un método de prueba de un principio activo que comprende el método de acuerdo con el primer aspecto, que comprende además las etapas de:

- c) poner en contacto las células de la piel de la etapa a) con un principio activo *in vitro*;
 d) determinar la edad biológica de las células cutáneas de la etapa c) según el método del primer aspecto; y
 e) comparar la edad biológica determinada en las etapas a) a b) con la edad biológica determinada en la etapa d).

De acuerdo con un segundo aspecto, se proporciona el uso de una molécula de ácido nucleico para determinar la edad biológica de la piel humana de acuerdo con el método del primer aspecto, en donde dicha molécula de ácido nucleico comprende al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en:

- a) una secuencia de nucleótidos que comprende al menos una secuencia seleccionada del grupo que consiste en el SEQ ID NO: 1 al SEQ ID NO: 201 como se muestra en las Figuras 1 a 34;
 b) una secuencia de nucleótidos que difiere de la secuencia de nucleótidos de a) por sustitución de como máximo el 10 % de los nucleótidos, preferentemente como máximo 5 de los nucleótidos, pero para dicho dinucleótido CpG;
 c) una secuencia de nucleótidos que se corresponde con la hebra complementaria de la secuencia de nucleótidos a) o b).

De acuerdo con un tercer aspecto, se proporciona un medio legible por ordenador que tiene instrucciones ejecutables por ordenador almacenadas para hacer que un ordenador realice un método para determinar la edad biológica de la piel humana que comprende:

- a) ingresar al menos dos valores de un nivel de metilación determinado de al menos dos dinucleótidos CpG de al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en el SEQ ID NO: 1 al SEQ ID NO: 201 tal como se muestra en las Figuras 1 a 34 de células de piel humana;
 b) comparar dicho valor del nivel de metilación determinado con los datos almacenados que representan una correlación entre el nivel de metilación de dicho dinucleótido CpG y la edad cronológica de al menos un individuo humano; y
 c) mostrar la edad biológica.

En el presente documento se desvela, pero no forma parte de la invención, un kit para determinar la edad biológica de la piel humana según el método del primer aspecto, que comprende al menos un cebador oligonucleotídico para amplificar y/o secuenciar al menos dos nucleótidos CpG de al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en el SEQ ID NO: 1 al SEQ ID NO: 201.

Ciertas realizaciones de la presente invención pueden proporcionar una o más de las siguientes ventajas:

- la facilidad deseada para la recolección de muestras del individuo;
- velocidad deseada de obtención de datos bioinformáticos;
- la facilidad deseada para obtener datos bioinformáticos;
- recopilación de datos rentable deseada;
- precisión deseada de la predicción de la edad.

Breve descripción de los dibujos

La invención se ilustrará además con referencia a las siguientes figuras:

- Fig. 1 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 1 a 6;
 Fig. 2 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 7 a 12;
 Fig. 3 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 13 a 18;
 Fig. 4 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 19 a 24;
 Fig. 5 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 25 a 30;
 Fig. 6 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 31 a 36;
 Fig. 7 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 37 a 42;
 Fig. 8 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 43 a 48;
 Fig. 9 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 49 a 54;
 Fig. 10 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 55 a 60;
 Fig. 11 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 61 a 66;
 Fig. 12 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 67 a 72;
 Fig. 13 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 73 a 78;
 Fig. 14 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 79 a 84;
 Fig. 15 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 85 a 90;
 Fig. 16 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 91 a 96;
 Fig. 17 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 97 a 102;
 Fig. 18 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 103 a 108;
 Fig. 19 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 109 a 114;

Fig. 20 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 115 a 120;
 Fig. 21 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 121 a 126;
 Fig. 22 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 127 a 132;
 Fig. 23 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 133 a 138;
 5 Fig. 24 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 139 a 144;
 Fig. 25 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 145 a 150;
 Fig. 26 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 151 a 156;
 Fig. 27 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 157 a 162;
 Fig. 28 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 163 a 168;
 10 Fig. 29 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 169 a 174;
 Fig. 30 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 175 a 180;
 Fig. 31 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 181 a 186;
 Fig. 32 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 187 a 192;
 Fig. 33 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 193 a 201;
 15 Fig. 34 tabla de sitios CpG y secuencias de nucleótidos para las SEQ ID No: 199 a 201;
 Fig. 35 gráfico que representa el cambio en la metilación con la edad para dos marcadores CpG ilustrativos: cg06335867 y cg13848598;
 Fig. 36 gráfico que representa una correlación de la edad cronológica con la edad biológica utilizando los marcadores cg06335867 y cg13848598, usando la fórmula: $70,002 + 8,992 * cg06335867 + 12,998 * cg13848598$

Se entiende que la siguiente descripción y referencias a las figuras se refieren a realizaciones ilustrativas de la presente invención y no limitarán el alcance de las reivindicaciones.

Descripción detallada

La presente invención se basa en el descubrimiento de que el nivel de metilación de nucleótidos CpG seleccionados puede determinar la edad biológica de la piel humana.

Un aumento de la edad (envejecimiento) es el proceso de envejecimiento. La edad se puede ver de varias formas, como la edad cronológica y la edad biológica.

Tal como se usa en el presente documento, el término "edad cronológica" se refiere a la cantidad de tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un individuo. El término "individuo" como se usa en el presente documento se refiere a un individuo humano.

Tal como se usa en el presente documento, la "edad biológica" se refiere a los cambios físicos en un individuo, como el alcance de los cambios epigenéticos del ADN. El alcance de los cambios epigenéticos del ADN se determina en muestras de piel. La edad biológica se determina a partir de muestras de piel y se correlaciona con la edad biológica del individuo. La edad biológica como se describe en el presente documento se determina usando el método del primer aspecto de la presente invención. En particular, el nivel de metilación de dinucleótidos CpG específicos se evalúa como parte de la presente invención. Se puede determinar el nivel de metilación, por ejemplo mediante PCR específica de metilación, análisis de secuencia de ADN tratado con bisulfato, secuenciación de CHIP (tecnología Illumina Methylation BeadChip), ensayo de sonda de inversión molecular, secuenciación de metil-CAP, secuenciación de última generación, Ensayo COBRA, patrones de restricción específicos de metilación o ensayo MassARRAY.

En determinadas formas de realización, la edad biológica de la piel humana es igual a la edad biológica del individuo.

La edad biológica puede verse influenciada por muchos parámetros, como antecedentes genéticos, enfermedad y estilo de vida.

La edad biológica puede diferir de la edad cronológica. La edad biológica puede proporcionar una indicación de la salud del individuo en comparación con la edad cronológica. Si, por ejemplo, la edad biológica es menor que la edad cronológica, se puede concluir que a nivel biológico los signos del envejecimiento son menos predominantes de lo esperado. Esto puede indicar que el individuo goza de buena salud. Como alternativa, si la edad biológica es mayor que la edad cronológica, puede tomarse como una señal de que el individuo tiene mala salud.

En determinadas realizaciones, las células de piel humana se obtienen recolectando toda la muestra de piel requerida del individuo. En determinadas realizaciones, la piel humana se obtiene cultivando las células de la piel utilizando un método *in vitro*.

La recolección de una muestra del individuo puede llevarse a cabo utilizando ampollas por succión, biopsia por punción, biopsia de afeitado o durante cualquier procedimiento quirúrgico como cirugía plástica, levantamiento, injertos o similares.

Las muestras de piel se pueden tomar de la epidermis o la dermis.

Las células de la piel humana se pueden cultivar a partir de una pequeña muestra de células de la piel recolectadas de un individuo. Las células de piel humana recolectadas se cultivan *in vitro* en un recipiente como una placa de Petri en un medio o sustrato que suministre nutrientes esenciales.

Las células de piel humana utilizadas pueden ser una mezcla de células recolectadas y células cultivadas.

En determinadas realizaciones, la región específica del cromosoma que comprende dinucleótidos CpG puede ser regiones codificantes o regiones no codificantes. En determinadas realizaciones, los dinucleótidos CpG pueden estar presentes en una región codificante y/o una región no codificante. Los dinucleótidos CpG se pueden encontrar en una única región específica o en diferentes regiones específicas.

En la presente invención, la región específica del cromosoma comprende al menos una secuencia de nucleótidos del SEQ ID NO. 1 al SEQ ID NO. 201 como se muestra en las Figuras 1 a 34. La correlación de cada SEQ ID con el dinucleótido CpG según la invención se muestra en las Figuras 1 a 34.

En determinadas realizaciones, el método del primer aspecto comprende además la etapa de estimar la edad cronológica de los individuos humanos. La correlación entre la edad biológica y la edad cronológica es alta utilizando el método según la invención, donde la diferencia entre la edad biológica y la edad cronológica, el error absoluto medio (EAM) determinado por el método descrito en el presente documento, no es más de aproximadamente 7 años, no más de aproximadamente 6 años, no más de aproximadamente 5,5 años, no más de aproximadamente 5 años, no más de aproximadamente 4,5 años, no más de aproximadamente 4 años, no más de aproximadamente 3,5 años, no más de aproximadamente 3 años, no más de aproximadamente 2 años, no más de aproximadamente 1,5 años, no más de aproximadamente 1 año, no más de aproximadamente 0,5 años, no más de 0 años.

La diferencia en la edad biológica y la edad cronológica se puede determinar para un solo individuo. La desviación de un solo punto de datos de la línea de mejor ajuste superpuesta a los puntos de datos de todos los individuos puede variar desde aproximadamente 0 años hasta aproximadamente 15 años. Por ejemplo, la desviación de un solo punto de datos de la línea de mejor ajuste sería de aproximadamente 0 años, aproximadamente 1 años, aproximadamente 2 años, aproximadamente 3 años, aproximadamente 4 años, aproximadamente 5 años, aproximadamente 6 años, aproximadamente 7 años, aproximadamente 8 años, aproximadamente 9 años, aproximadamente 10 años, aproximadamente 11 años, aproximadamente 12 años, aproximadamente 13 años, aproximadamente 14 años, aproximadamente 15 años. Ésta es una indicación del estado de salud del individuo humano y de la piel humana.

En determinadas realizaciones, la edad biológica de un individuo desconocido se determina como se describió anteriormente. Desde esta edad biológica, la edad cronológica del individuo se estima aplicando el EAM esperado para los puntos de datos de CpG utilizados.

En determinadas realizaciones, la edad biológica y la edad cronológica se utilizan para calcular un valor h, que es indicativo de la salud de un individuo humano y de la piel humana. En determinadas realizaciones, el valor h se calcula según la fórmula (I)

$$h = \text{edad biológica} - \text{edad cronológica (I)}$$

Sin desear ceñirse a ninguna teoría, se considera que si el valor h obtenido de la fórmula (I) es positivo, el individuo humano tiene mala salud. En este caso, un número h más grande indica que la salud del individuo humano es peor que un número h más pequeño. Si el valor h obtenido de la fórmula (I) es negativo, se puede suponer que el individuo goza de buena salud.

Si el valor h es positivo, se puede desear una reducción de este valor, mejorando así la salud del individuo. El valor h puede reducirse por varios medios, como hacer ejercicio, comer de manera saludable, dormir la cantidad correcta, beber suficiente agua y/o evitar el estrés.

El valor h también se puede reducir aplicando principios activos sobre las células de la piel en forma de agentes farmacéuticos y/o cosméticos. El principio activo puede entrar en contacto con las células de la piel *in vitro* o *in vivo*. Utilizando el método *in vitro*, el principio activo se añade al medio de cultivo de células cutáneas. Utilizando el método *in vivo*, las células de la piel de un individuo humano pueden ponerse en contacto con el principio activo usando la administración tópica, subcutánea o intradérmica.

Un "principio activo" como se usa en el presente documento es cualquier agente que tenga un efecto terapéutico y/o efecto cosmético en el individuo. Un efecto terapéutico es el tratamiento y/o prevención de una enfermedad. Un efecto cosmético es la mejora del aspecto, tal como tratar y/o prevenir los signos del envejecimiento molecular. Los signos de envejecimiento molecular son, por ejemplo, agotamiento de las células madre, comunicación intercelular alterada, inestabilidad genómica, desgaste de los telómeros, alteraciones epigenéticas, pérdida de proteostasis,

detección de nutrientes desregulada, disfunción mitocondrial, senescencia celular y capacidad proliferativa alterada. En determinadas formas de realización, el principio activo es un agente cosmético. Un agente cosmético cuando se aplica a un individuo puede promover el atractivo, alterar la apariencia, embellecer y/o limpiar. El agente cosmético también puede prevenir y/o tratar los signos del envejecimiento fenotípico de la piel humana como, por ejemplo, la formación de arrugas, la palidez, la reducción de la capacidad de cicatrización de heridas, la pérdida de elasticidad y tirantez.

En determinadas realizaciones, la edad biológica se determina antes y después de poner en contacto las células de la piel con un principio activo. Por ejemplo, se determina la edad biológica, las células de la piel se ponen en contacto con un principio activo, seguido de la determinación de la edad biológica. Se compara la edad biológica antes y después del contacto de las células de la piel con un principio activo. Una reducción de la edad biológica después del tratamiento indica un efecto terapéutico y/o cosmético del principio activo. El tiempo entre el contacto de las células cutáneas con un principio activo y la determinación de la edad biológica puede variar. Las etapas de poner en contacto las células de la piel con un principio activo y determinar la edad biológica pueden repetirse para proporcionar información sobre el efecto del principio activo sobre las células de la piel a lo largo del tiempo. Este método puede tener la ventaja de ser una forma rápida y rentable de identificar compuestos y/o extractos cosméticos y/o farmacéuticos activos.

En determinadas realizaciones, el método según la invención puede tener uno o más de los siguientes efectos:

- mayor precisión de la estimación de la edad cronológica a partir de la edad biológica;
- mayor fiabilidad de la correlación entre la edad cronológica y la edad biológica;
- coste reducido de determinar la edad biológica;
- tiempo reducido necesario para determinar la edad biológica;
- método eficaz para determinar el efecto de agentes farmacéuticos o cosméticos sobre la edad biológica.

La descripción anterior está dirigida a realizaciones particulares de la presente invención con el propósito de ilustrarla. Será evidente, sin embargo, para un experto en la materia, que son posibles muchas modificaciones y variaciones de las realizaciones descritas en el presente documento y que el alcance de la presente invención es tal como se define en las reivindicaciones adjuntas.

Ejemplos

Muestras de piel y grupo de pacientes

Se recolectaron datos de 108 muestras epidérmicas (Bormann, Aging Cell 2016) de matrices de metilación de ADN (Illumina 450k Bead-Chip). Para obtener los sitios CpG asociados a la edad, se calculó el coeficiente de correlación (r) entre la edad cronológica de las muestras y los valores beta correspondientes para cada sitio CpG. Después del prefiltrado, se seleccionaron 225 sitios CpG asociados a la edad ($r > 0,8$ o $r < -0,8$). Se entrenó un modelo lineal multivariable utilizando el conjunto completo de 225 sitios CpG.

Para encontrar combinaciones adecuadas de CpG, el conjunto de muestra completo se dividió en conjunto de entrenamiento y conjunto de prueba. Se eligieron CpG individuales o combinaciones de CpG de al menos dos CpG debido a su precisión de predicción.

En la Figura 2 se muestra una correlación del cambio de metilación dependiente de la edad para dos marcadores de CpG: cg06335867 y cg13848598.

Se recolectaron muestras de piel de voluntarios sanos de entre 23 y 54 años utilizando ampollas por succión. Para muestras de epidermis completa, las partes epidérmicas de la piel se separaron de las partes dérmicas mediante separación por calor. Para aislar queratinocitos, la epidermis se separó de la dermis mediante digestión con dispasa II (Roche 04942078001) y se aislaron los queratinocitos después del tratamiento con tripsina (Life Technologies N.º 25200056).

Aislamiento del ADN y conversión con bisulfito

El ADN se aisló usando el kit de investigación de ADN QIAmp (Qiagen N.º 56504). La conversión de bisulfito de 500 ng de ADN se llevó a cabo utilizando queratinocitos humanos cultivados *in vitro* y muestras *ex vivo* de epidermis humana con un kit de bisulfito EpiTect (Qiagen N.º 59104). El ADN se convirtió siguiendo el protocolo del fabricante, pero en el que se utilizó un tiempo de incubación de 4 h 55 min en lugar de 2 h 55 min.

Secuenciación y PCR de amplicones

Para analizar los CpG, los amplicones se generaron mediante PCR. La PCR se llevó a cabo utilizando el ADN convertido con bisulfito y el kit PyroMark PCR (Qiagen N.º 978703). La composición de PCR se muestra en la Tabla 1. La PCR se realizó con una temperatura de hibridación de 55 °C.

Tabla 1: Composición de PCR

Componente ¹	Cantidad
ADN convertido con bisulfito	50 ng en 2 µl de agua
Mastermix (2x)	12,5 µl
Tinte de carga de coral	2,5 µl
MgCl ₂ (25 mM)	1 µl
Cebador directo (10 µM)	0,5 µl
Cebador inverso (10 µM)	0,5 µl
agua	6 µl
¹ MgCl ₂ , el cebador directo y el cebador inverso se utilizaron como soluciones acuosas.	

5 Los fragmentos de PCR se desenredaron en un agrosegel al 1 % en solución tampón TAE y se cortaron del gel. Los amplicones se purificaron usando un kit de extracción en gel Qiaquick (Qiagen N.º 28706).

La secuenciación del ADN se llevó a cabo utilizando un método de secuenciación 454 (Roche) de acuerdo con el protocolo del fabricante.

10 El grado de metilación se determinó a partir de la proporción de lecturas metiladas y no metiladas.

Cálculo de la edad biológica

15 Para calcular la edad biológica, se determinó la proporción de metilación en un locus de CpG, para proporcionar el valor beta. Se calculó el valor beta medio (β) para cada locus CpG y cada muestra. Luego se convirtió al valor m (m) usando la fórmula (1):

$$m = \log_2(\beta/1-\beta) \quad (1)$$

20 El valor m puede usarse entonces en, por ejemplo, en una de las ecuaciones establecidas (2) a (4) para cg06335867 y cg13848598:

$$\text{Edad biológica} = 70,002 + 8,992 \cdot \text{cg06335867} + 12,998 \cdot \text{cg13848598} \quad (2)$$

$$25 \quad \text{Edad biológica} = 68,785 + 7,346 \cdot \text{cg06335867} + 15,865 \cdot \text{cg13848598} \quad (3)$$

$$\text{Edad biológica} = 60,372 + 6,923 \cdot \text{cg06335867} + 12,904 \cdot \text{cg13848598} \quad (4)$$

Ejemplo 1

30 Se recolectaron muestras de piel de 6 individuos y se analizaron de acuerdo con los métodos proporcionados anteriormente. Los nucleótidos de CpG analizados fueron cg06335867 y cg13848598. El siguiente cálculo de la edad biológica se realizó mediante la ecuación (2) y se comparó con la edad cronológica.

35 Sujeto 1

Edad cronológica: 30 años de edad 12

Marcador cg06335867:

40 Valor de β medido (cg06335867): 0,1702
 Valor m calculado (cg06335867) = $\log_2(0,1702/1-0,1702) = -2,2855326$

Marcador cg13848598:

45 Valor de β medido (cg13848598): 0,25
 Valor m calculado (cg13848598) = $\log_2(0,25/1-0,25) = -1,5849625$

Edad biológica:

50

$$70,002 + 8,992 \times (-2,2855326) + 12,998 \times (-1,5849625) = 28,85 \text{ años de edad}$$

Diferencia entre edad cronológica y biológica: 1,15 años.

5 Sujeto 2

Edad cronológica: 35 años de edad

Marcador cg06335867:

10

Valor de β medido (cg06335867): 0,2286

Valor m calculado (cg06335867) = $\log_2 (0,2286/1-0,2286) = -1,7546537$

Marcador cg13848598:

15

Valor de β medido (cg13848598): 0,3775

Valor m calculado (cg13848598) = $\log_2 (0,3775/1-0,3775) = -0,7215972$

Edad biológica:

20

$$70,002 + 8,992 \times (-1,7546537) + 12,998 \times (-0,7215972) = 44,84 \text{ años de edad}$$

Diferencia entre edad cronológica y biológica: 9,84 años.

25 Sujeto 3

Edad cronológica: 57 años de edad

Marcador cg06335867:

30

Valor de β medido (cg06335867): 0,1681

Valor m calculado (cg06335867) = $\log_2 (0,1681/1-0,1681) = -2,3070904$

Marcador cg13848598:

35

Valor de β medido (cg13848598): 0,5514

Valor m calculado (cg13848598) = $\log_2 (0,5514/1-0,5514) = 0,2976696$

Edad biológica:

40

$$70,002 + 8,992 \times (-2,3070904) + 12,998 \times (0,2976696) = 53,13 \text{ años de retención}$$

Diferencia entre edad cronológica y biológica: 3,87 años.

45 Sujeto 4

Edad cronológica: 72 años de edad

Marcador cg06335867:

50

Valor de β medido (cg06335867): 0,3262

Valor m calculado (cg06335867) = $\log_2 (0,3262/1-0,3262) = -1,0465636$

Marcador cg13848598:

55

Valor de β medido (cg13848598): 0,6071

Valor m calculado (cg13848598) = $\log_2 (0,6071/1-0,6071) = 0,62777201$

Edad biológica:

60

$$70,002 + 8,992 \times (-1,0465636) + 12,998 \times (0,62777201) = 68,75 \text{ años de retención}$$

Diferencia entre edad cronológica y biológica: 3,25 años.

65 La edad biológica calculada se representó frente a la edad cronológica de cada uno de los seis individuos, como se ve en la Figura 36. El error absoluto medio en estos puntos de datos fue de 5,05 años, lo que demuestra un alto

grado de correlación entre la edad biológica calculada según la invención y la edad cronológica. Además, se observó una buena correlación en todas las edades. Dado que el método predice la edad biológica con alta precisión en todas las muestras, desviarse de la edad biológica es indicativo del estado de salud de un solo individuo.

5 LISTADO DE SECUENCIAS

<110> Beiersdorf AG

<120> DETERMINACIÓN DE LA EDAD DE UN INDIVIDUO HUMANO

<130> P131237EP00

<160> 201

<170> PatentIn versión 3.5

<210> 1

<211> 122

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 1

gcggagctgc gacctcgggc agctggaagc ctgtgggctg ctgcttctcc aggcaggcgg 60

cggagggatg caggcaggat gagcggcggc cccttcgccg ccacccggag aaccgcggct 120

gg 122

<210> 2

<211> 122

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 2

ccctgggtct ccggtttcct ctgccctttc tccaaaaaca attctatggg gctgcaaagg 60

cgtagcgggt caggctggcg gggcgggcgc tgtccgcggc gctgattccc tggtcctcgc 120

ag 122

<210> 3

<211> 122

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 3

caaccggggc ccaggcccag gtgggcgggc ggctgaggag cgtggctgcg cccacaaagc 60

cgccgggggc tgcggactac agcgaagccg gcgcggggct cggccctcac tacacgaggc 120

ct 122

<210> 4

<211> 122

<212> ADN

<213> *Homo sapiens*

<400> 4

ES 2 893 103 T3

	acttcgagca gctggcggag cgcgagggcg agatcgagca gggtagcgcg cacggaactg	60
	cgccccctccc gcggacggcc tccggaggac agccccgctc cacagccgct cccccctccc	120
	ca	122
5	<210> 5 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 5	
	aacgacccct tctccaggtg cgcgagccgc tccggcggcc gtgcacactg cgcccccttc	60
	cgcccacctg cctggcctgc gtttctaacc acgcgggcgg tcccgagact tcgcgcaaaa	120
10	gg	122
15	<210> 6 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 6	
	cagcagcacc gcctggctca gccaggtcca ggaaggcctg gcgcagcagg gccgggcttt	60
	cgcctagcgc gcagcctagc gccgagggcg gctgaggcgg gggctgcagg taggtgggca	120
20	cc	122
25	<210> 7 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 7	
	gtgaattacc gtctacaaca gctactctcc aggctgatct ggggtcttgc acacaaaggg	60
	cgaagagagg ggcgtgggga ggctggaaag catggttgcc ccgcctggcc cggcgacgcc	120
30	cg	122
35	<210> 8 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 8	
	acagaggagc agcagaagcc gccgccgcag acgcccggat gcggaggacc cagagcgctg	60
	cgcagctgag gagcacctgg ggagccaccg ccggcgccaa cttttgcat cccgggagcc	120
40	at	122
	<210> 9 <211> 120 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	

	<400> 9	
	cagagccgca ggtagtagtc ggggctcccc gagggccctgg gcacttgcac cagaatcgcc	60
5	ttgcgcctcc ggtccacca gtagctgagc ttccccgctg caggaggcgg caagtcgggg	120
	<210> 10	
	<211> 122	
	<212> ADN	
10	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 10	
	tcgccttctt cattggcgga agctgggagc cgagagagtg agccgtgcgc agatgtgcgg	60
	cggtggaggt ggcttttgtt tctcctccgc gccccctccc cccccgcccc gcacattgcc	120
	tg	122
15	<210> 11	
	<211> 122	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
20	<400> 11	
	cacgctcagg ggagggggccg ggcttgccag gagcagcggg tcctcgtga gcagatcctc	60
	cgggggcccc tgggaggcgg cctcaggggg cccaaggagg cagctgagca ggtcgggtgtt	120
	gc	122
25	<210> 12	
	<211> 122	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
30	<400> 12	
	gccatgcaat gccttctcaa ggcccagcac ttcgcccgat ccctgggagg gatggacagt	60
	cgtgcgcccc atagaggttt ggggtcaacag cctgcatata ggaccgtggt cccataagat	120
	tt	122
35	<210> 13	
	<211> 122	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 13	
	gcgctgcggg ctgccgggaa ctgttctccg ctcgggggtgc tgaaagcggg cgcgggagag	60
	cgcgcagaga aggcgaggag ccgggtcggc caggctctcc tgcaggcgcg ggtcctgctc	120
40	gc	122
45	<210> 14	
	<211> 122	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	

ES 2 893 103 T3

	<400> 14	
	caggagcaaa gcagcgcgcc aggctggagc tgttccgtca ttaccgccac gtctgcgctt	60
	cggttgtgag aaccgattcg ttaccctaac ctcttaggac taagagccag tcttctggtg	120
5	gc	122
	<210> 15	
10	<211> 122	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 15	
	gcggggtggg gggctgttgg tgcgggagcg cctgcgccgc tgtcgctgta gaaggctgag	60
	cggtcacttg ttccttcgtt cattcattca ctcatccatc catttggttg ttcactcatt	120
15	cc	122
	<210> 16	
	<211> 120	
20	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 16	
	gtgctgagga ggccaaggag ggcactggga gctccgttcc gggagagctg tctaaggacg	60
	cggaaccggg tggggaggcc agggaggtaa ccaagagtcc gagccgggccc tggaaattct	120
25		
	<210> 17	
	<211> 122	
	<212> ADN	
30	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 17	
	aagaaagctg ccatcacagg cagcagacct ttgttctctg accacttgat aatgtcagga	60
	cgcggcaaaag gaggtaaggg cctggggaaa gggggtgcca agcgccaccg caagggtgctg	120
	cg	122
35	<210> 18	
	<211> 122	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
40	<400> 18	
	gcccagagagg atccagggaa agcagaaggg ggttaaggac catggacaga gcccgtcgcg	60
	cgtcgttgcc tgccgccttc cccagcactc tggcgggtcc tgaggacagc ggtcccatct	120
	tg	122
45	<210> 19	
	<211> 120	
	<212> ADN	

ES 2 893 103 T3

	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 19	
	tggagcaggg cagccccag aacggcgccc cgcggcccat gcgcttcccg cgcaccgtcg	60
5	ccgtgtactc gcccctggcc ttgcgccgtc tcaccgcctt cctggagggg cccgggcccc	120
	<210> 20	
	<211> 122	
	<212> ADN	
10	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 20	
	caatcgtctg agcctgtcct cttattcccg gttgtaacta aatactgttg cgagcgcagc	60
	cgaagccctt tggttgagat gtgtgagcgc agtctctaca gagcgggcta tgtgggctcg	120
	ct	122
15	<210> 21	
	<211> 120	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
20	<400> 21	
	gagctccctt ctgctgctga ggcggtcttc ggtggaagag tccggtctgg gcctcggcct	60
	gggcccgggc cgtcccccgc acctgaggcg cctgtcgcgc gccggcccg gcctgctgag	120
25	<210> 22	
	<211> 122	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
30	<400> 22	
	ggccaatggc gacgctccca ccgcctccgt ccccaggtt gaaagcggcc cgggagccgg	60
	cggcccaccc cgaaggcccc cgttcccggc tggctagccc ggcagatgct ggaggtctgg	120
	ga	122
35	<210> 23	
	<211> 122	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
40	<400> 23	
	ggcgtaacta caatgaatcc ccaagggtgc ttctttctcc tgcacagggg actgggagga	60
	cgtgcgccg gcagaggagc gcggtaccgg ggactccctt ttcagcacc ccaaggggcgg	120
	ac	122
45	<210> 24	
	<211> 122	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	

ES 2 893 103 T3

	<400> 24	
	ggccgcgaac ccacaagtca agattcgcag gtgcgcgcgc taaggactga gctattgggg	60
	cgatggagag agtctcgctc tgcgtcaggg acggaaggac gtgtcccca ccagaaaaag	120
	ga	122
5	<210> 25 <211> 120 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
10	<400> 25	
	gcggggtgcg gccctcgtg ccactcctg cgggccgggg tgagcgcgtg aggctcaggc	60
	ccctgggcct gccgcagtg gcctgtcca ccctggcctt ggggacagcc ggccttcgcg	120
15	<210> 26 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
20	<400> 26	
	gaccctgggt ggcaccttct aagggtgatt ctgggattct atgaattaat gcatggaaag	60
	cgcttgcgag agcgctagcc ggagtcgcg ctatttaggt gtttgccaat attattgttg	120
	tt	122
25	<210> 27 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 27	
	accaggtcc ttcgaagaag gttgggaccg agctgctgcc gcgtgtgaag gtgtgtgtcg	60
	cggctggggg tgccacaacg ggccatggag ccacctccc agaggaggga agtctgtgca	120
30	ca	122
35	<210> 28 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 28	
	ctgcaccccg gcgggcgcac agacggtccc cagcggcggc ctgggccagc ggcgaagcag	60
	cggcagacgg ttctccggcc ccgcccgcc cctcacgct cccggggcaa tctggcgctc	120
40	ag	122
45	<210> 29 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	

ES 2 893 103 T3

	<400> 29		
	gtcggacgcc gggcgggcgg atgtaggcag cagacggtgg acgctgaggg tcggggcctg	60	
	cgccctgtgg ggcagcctca gcgcagcttc tcgggtgggg cggggcgctc ggggcctaag	120	
	gc	122	
5	<210> 30 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
10	<400> 30		
	tcctgtgctc ccaggtctgg gcgttaggat tctctcagtc ccggagccac gccggctgac	60	
	cgcagggctc ggggagcgcg gctgggcccc ttttcccggg tccgggaagc gccgggccac	120	
	gc	122	
15	<210> 31 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
20	<400> 31		
	ctcggcgcga gcgggactat cagggtgacc tcacctgtga ccttcaccac cgtgaggtac	60	
	cgccgcgcct gggagtcacc cgcggccgct cgccggtagg tgccctgcctg agtctaatacg	120	
	ta	122	
25	<210> 32 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
30	<400> 32		
	ctcgggaaggg gcaggggaat gagcccaggg accccagcgg ggcgcaggta ggaggctgtg	60	
	cgctcgccgg gtgcgctccg gccccgattc ccagcgcagc cagtaagtgg cgctgggcct	120	
	cg	122	
35	<210> 33 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
40	<400> 33		
	gtcgccaggc cagaggtag agggacatgt tcatggctta aatttattgc cctgactctt	60	
	cggagcggtt tcctctctc ctccccaccc cccggctttt gccattcatg ggccgctgga	120	
	tc	122	
40	<210> 34		

ES 2 893 103 T3

	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
5	<400> 34		
	cggttgccg gcgcgcctc ctgggaagat ggcgtgcac ttccaggtca gtgtgctctg	60	
	cgccgcgggc ccgcgtccg ccacgctggg aaccggcgg gacgcgtctg gagaccgagg	120	
10	gc	122	
	<210> 35		
	<211> 120		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
15	<400> 35		
	gattccgtgc ccggtggccg cgcgccgcc ggctgttccg cgtccccttg ccggctcaca	60	
	atgtgctgac cctcccggcc ccgcgcgcg cctcacaggt ctctcgacct ccgcgtccc	120	
20	<210> 36		
	<211> 120		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
25	<400> 36		
	gcgcggccct gctgccaccc ccttgggggc tcggagcgcg acagcagctt ggggacgcct	60	
	cccgcgcca gcacggtgca cctgggccct gaggtcctgg ccgaaacgcg ccaagttggg	120	
30	<210> 37		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
35	<400> 37		
	tgccccactc tgcctaagga aacgtagaaa ctttcccgat tcggatgggg aggggtaggg	60	
	cggagagtcc cagagaccag ctctggcttc gtttgcatg gaaattagca caaggtagt	120	
	tt	122	
40	<210> 38		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 38		
	cgagccgggc ctccggcgtg gtccatgggc gtgaccttga gggtagcccg gagcgagctc	60	
	cgcgaagggg gattttgccc gttctgatcc cgcggaagcg ccatcgctgg cggcgggtcc	120	
45	cc	122	
	<210> 39		
	<211> 122		

ES 2 893 103 T3

	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 39		
5	ccctaatagta aaagtcccc tgcgagtttc cagcacggat ctgaaaggca ttgtaggcac	60	
	cggggtagac ggaggtcgcc tggatctgga acacgtcagc gggcacgctc cgctccgagg	120	
	tg	122	
	<210> 40		
	<211> 122		
10	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 40		
	gctggacacg ctcaggctgg cgtccagcta catcgccac ttgaggcaga tcttggttaa	60	
	cgacaaatac gagaacgggt acattcaccg ggtcaacctg gtgagtgtc ccggggctgc	120	
15	ag	122	
	<210> 41		
	<211> 122		
	<212> ADN		
20	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 41		
	ctcacgtctc ttatgctggt taagcgcgac taccgctatg atcgggttct cttctggggc	60	
	cgcacacctg gcctcgtcgc cgattactac atcgcgcagg gcctgagtga ggaccagctc	120	
25	gc	122	
	<210> 42		
	<211> 122		
	<212> ADN		
30	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 42		
	gagtgaggcg gagacccagg cgggcgggca gagcaggcgg caccgcacct cggccagagg	60	
	cggctgcagc agctgctgcc cttgtccctg ccgcccctc tccagtcctt tctgtgatta	120	
	cc	122	
35	<210> 43		
	<211> 120		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
40	<400> 43		
	ccggggcagg gctggggtcc cggcgtgag cgcggccagc cgcgcccggc agcctggcgc	60	
	ctcgtgagt cggagcaacc cccggcagga gctttcaggc tctggtcaag cctcgggacc	120	
45	<210> 44		
	<211> 122		

ES 2 893 103 T3

	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 44		
5	tcgtagtcca cgggcccggc caggggtgagg cggcctgac gcgggtcaag ccgaaagagg	60	
	cggcgcgctt ccggcggggt gcgggcgcca aatgcgaaca ccacgtcgcc gttagggtccc	120	
	tc	122	
	<210> 45		
	<211> 120		
10	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 45		
	ggcccggggg gcagcagcgg ggggtgggacg tgggtgggtgt ggtcggggct gccgccgctg	60	
15	ccccgcgtgg acgtactgtt gccgtcgccc acgtcgcggt cccccgcgcc gggcgcgcca	120	
	<210> 46		
	<211> 122		
20	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 46		
	agttggcgct ctacagatgg ccgctgccat cagactctgc gggtagagct gggccgggag	60	
	cgacggggcga cattggtagg gacccgggga cagcgggtccc tatcccaggc ctgacgtggg	120	
25	tc	122	
	<210> 47		
	<211> 122		
	<212> ADN		
30	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 47		
	ttggctaataa aaaaagttgc tactcctggc agccctggtt tgtcaaaagg ggatgtcaag	60	
	cgctttacaa tacctgggat tgatgaggcg ggcgggcca tgagctgcgc gcggcgcttc	120	
	gg	122	
35	<210> 48		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
40	<400> 48		
	ggagaggcgg acaggagggc ggcggagagc gctgggccgg ttgtctccag cgcgcactat	60	
	cgcggggcgc tagtagatgt cgctgttgct cgtgcttacc cggccggccg gccaggctct	120	
	gg	122	
	<210> 49		

ES 2 893 103 T3

	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
5	<400> 49		
	tgaccacccg aggggttcccc ttttccactc tccttcccac tctgtttttg tcccagcgcg	60	
	cgccagcgcc tctcaggcct gccgcctgct ctgcacactg ctgccttcc ccaggcgccc	120	
	ag	122	
10	<210> 50		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
15	<400> 50		
	gaggtgcggc gcttccctaa gcgtgggcta cttccgtatt tccgagacag ccaatgaccg	60	
	cgataggtgt cttccttgac agcacagtct catgtccccg acatccagac ttactcgtgg	120	
	cg	122	
20	<210> 51		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 51		
	cagtccgctg accaaagccg cagtgttcag gcccgggggt tcccagccg tagtggccgc	60	
	cgccacagct gcgcgcttta ttgtctgctt tcagtcgcag gtgacctcga gcgatctcga	120	
25	ca	122	
30	<210> 52		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 52		
	cggcggcggc ggcgggcgga ctggggagtc cgcagcacct gcgagctggt gttgggtccc	60	
	cgcggcgagg ctgcctggag gaggagcgag cggatgctgc cctcgcccgc cgccgccggt	120	
	gc	122	
35	<210> 53		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
40	<400> 53		
	aaaaatgctt tgagataaac ctggagccac agctctctgc acagtcagat cgcaggaacg	60	
	cggcctagct gcttcagcca cgttctcgcg gcgccacctg gtggccatgg accgccatcg	120	
	cc	122	

ES 2 893 103 T3

5	<210> 54		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 54		
	gcctccgccca gcagggcctg gacgcaccgc ctcttttgac ctcgggcttc ccccgcgctc	60	
	cgctgcttgg ggcagactgg ccccgagagg gagccaccat ctcccctgct ccagggcttc	120	
10	ca		122
15	<210> 55		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 55		
	gaagcgagag caagtgaatg tctcagtccc caggtggcgg tggaggccgc gggggcgcca	60	
	cggcgggggcg gggggcgctgc tgctgcgggg gcaggaagcg gcaagggcgg tggcgggccg	120	
20	ct		122
25	<210> 56		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 56		
	acacgccgca tagtaaagcg gcagagaact tgcattcaggc gtctctgacc accgagcctg	60	
	cgaagaccta gctgattacg accaggaaac aggaggggac atggcccaag gtgggcgggg	120	
30	cc		122
35	<210> 57		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 57		
	gggaggggca cgaggctcct ttgctccgc aggagcgtcg aatacgtatg gaatacggc	60	
	cgggtgtggat ctggcctcag cttcctgagc ctgaatcaat gcttctaatac acgtgggcgc	120	
	tc		122
40	<210> 58		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
45	<400> 58		

ES 2 893 103 T3

	caaccttggg cgtacggatg tgctccatgg ctggcccacg tctgcagggt cccgggcggg	60
	cgcggcctca cgcacctgcg cgcctctgcg gcgcgatggg aggggcgcgg ggagggggct	120
	tc	122
5	<210> 59 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 59	
10	cggggcaaaaa acagatttgg cgtttccgct ttctcgcttg tgttgggatc caggaaccgg	60
	cgacgcgccg gccaaagtctc ctttcctggg tctctctcgc gcgctctctc actgatgcac	120
	tc	122
15	<210> 60 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 60	
20	agcgtacctg tcccgttctg gccttggaga acgcagtggc tcacaagggc accgctagca	60
	cgcgagggcg gcggaaggga gcggagggaa gcggcgggct gtcgcgcagg tgcggcccca	120
	cc	122
25	<210> 61 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 61	
	atcctccaga acccttcagt aatcaaaaata aataatagtt caatgcaata tatcttatct	60
	cgattataag ataatacagc catttatctg gattgctgag tcttttggtg ccccttatt	120
30	tt	122
35	<210> 62 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 62	
	ctttcgcccc aaccggcagc tggcgggcct ggtggagagc gtgcggcggc tggggttggg	60
	cgcggggccc ggggcgcggc gatgcgcgcg gcacggcgag gacctgagcc gcttctgcga	120
40	gg	122
	<210> 63 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	

ES 2 893 103 T3

	<400> 63		
	tcggcgagcg cgtgcacttg aacccccacgc gcggcttctg gtgcctcaac cgcgagcaac	60	
	cgcgtggccg ccgctgctcc aactaccacg tgcgcttccg ctgccacta ggtgagggcg	120	
	gg	122	
5	<210> 64 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
10	<400> 64		
	gctgggtggc ccctcacctg cttacagaag cgcaggaacc cgatggagta ggtcatgccc	60	
	cggaggcagc aggtgccgta caagcagctg gacctgcggg ggacgtccct gagccggtgc	120	
	gg	122	
15	<210> 65 <211> 120 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
20	<400> 65		
	atggcaccgg tggctctgggg gagaggctgg gcctggcgcg ggacgaggcg aagcgccggt	60	
	ggccgacggc ttctgaggaa ttatctttta cttggcgcca cacggggcgg ggcctcctgc	120	
25	<210> 66 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
30	<400> 66		
	caccccatcc ctctctgcag ccgcaggagg tggccccgcg ctgtccccac cttctctccc	60	
	cgctcctctc gccactctgt cgcagagggg tccggctagc cacgaggccc cggcccccg	120	
	ca	122	
35	<210> 67 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
40	<400> 67		
	gcgcatttct ggcctcatct atgaggagac ccgcggagtg ttgaaggtgt tcctggagaa	60	
	cgtgatccgg gacgccgtga cctacacgga gcacgccaag cgcaagacgg tcaccgccat	120	
	gg	122	
	<210> 68 <211> 122		

ES 2 893 103 T3

	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 68		
5	cggggggcct tggatccagg gcgattcaga gggccccggt cggagctgtc ggagattgag	60	
	cgcgcgcggt cccgggatct ccgacgaggc cctggacccc cgggcggcga agctgcggcg	120	
	cg	122	
	<210> 69		
	<211> 122		
10	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 69		
	cacagatttc ttctgccctg gagaccacag aactaccct atcgaatcta ggattggcgc	60	
	cgaagctact cccgcccttt gacgtccccg ggcacccgc ccccttcacc tcccagcttt	120	
15	gc	122	
	<210> 70		
	<211> 122		
20	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 70		
	tcgtcgtcct cggaccatca ctttggcatt tctcgatttt gtctgcttct gaagggaccg	60	
	cgttgtcagg cgagggacgg aatcttggag gctccctggg cccatggaaa caggagcgag	120	
25	ga	122	
	<210> 71		
	<211> 120		
	<212> ADN		
30	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 71		
	gaggagagcg aggctcctcc gggaaagctc cttctgctcc aggtgacagc ggagagagat	60	
	gccaccgcgc ggcgaccggc agggccgcgt cccctctgcg tcctagcaca gcgacgcccc	120	
35	<210> 72		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
40	<400> 72		
	acgtcctccc aggcgaagac cagctcgtcc tggggactct tgtcgggtgag cttgagatga	60	
	cggcgccacg agttgaagtt ggctgcgtct ggctgagtgt acttggcgtc gggcgtgcgg	120	
	tg	122	
	<210> 73		

ES 2 893 103 T3

	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
5	<400> 73		
	ctcccgggat caccttcgaa cgcgctggcc ggccccctcc tagcctgggtg cagtcggctc	60	
	cgcttctact cagtctcggg tcctcctggg ccaacgcaga ccctgggtgcc tccttcctta	120	
	ga	122	
10	<210> 74		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
15	<400> 74		
	aaattaaccc agccaaagcg ttgggggttca agcgagcgac tggaccataa atcagcgtcg	60	
	cgggtggcgtc gggaagctga gcgctcggag gtgcactcag ctgcctctgg gttcgcccag	120	
	tc	122	
20	<210> 75		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 75		
	tttgtgcaga gctgggggtgg gtaatcctgg ggccaggctc gccccctgca gtgccttgac	60	
	cgtctcctgc cgtcgctca gctttaccct tcaagctcga gtcggttccc gagctctccg	120	
25	tc	122	
30	<210> 76		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 76		
	acccagctc cttcctccca aggcgagtat gtttaccctg ctgggcaccc ttccgctccg	60	
	cggggaccac tgcgggatcg cgctctctaa aactcctctc aactgccccg cagtgcgcgg	120	
35	cg	122	
40	<210> 77		
	<211> 120		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 77		
	ctgggtctct ccttcaagac cacatcccc agagaccggc ggagtttcgc acagccttct	60	
	gggacttata gttctttaag gacgcggagt gggctcacgc cgcgggtagg caaacagagc	120	

ES 2 893 103 T3

	<210> 78		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
5	<400> 78		
	tgcagaagga agaaccttag ctactgcag cgccacgccg gggacggcca cccctgcctt	60	
	cgggcccatc agggctcctc caccagccgt tcccctgcct tgagtccggg ggcacatccc	120	
	ca	122	
10	<210> 79		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
15	<400> 79		
	ttcttgctct gattgtcagg tcatcatgga atgcaaactt caccgtggac gtgatttcaa	60	
	cgttggtgcg gatttggaga tgtccaactc tgtcctcaat tagccagaac tcaagttgag	120	
	at	122	
20	<210> 80		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
25	<400> 80		
	gaggcctgca aacctacttg gtgcacacag atgcagctca tcacagcgcg gtcacaatgt	60	
	cgggagggaa atgaataaaa tggaaatact accttggtgc ctactgcaga agcagcggct	120	
	tt	122	
30	<210> 81		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 81		
	ttctggccca cgctcgctgag gtccgggtgc ggattgagct tggtagggcag ggtctgctcg	60	
	cgacagcccc cgctagacag gagttcgcgc tccttgaggt tccgccattt catgcgtcgg	120	
35	tt	122	
40	<210> 82		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 82		

ES 2 893 103 T3

	gcgcccagac tgcgcgccgc gccgctgcgc ccaacattcc cgaggacggc ttcgcgggcg	60
	cgtatcgtcc agaccggagc accgccccac cgctagcgca ggagacctgc cggggaagtc	120
	gc	122
5	<210> 83 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 83	
	gggggtcgcca tgaccgagtg gcccgagccc gagcgaagcc cgcgcgcggt gagtccgccg	60
	cggcccatcc gtccctccgc ccgccagagc gtccatcggg acgcccaccc gggaggggtct	120
10	cg	122
15	<210> 84 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 84	
	acgggagttg aggctgaaca aggcgtgggg agcgggtggga gctgcagccc gaccgctctc	60
	cgtccccgcg caggagagccg ctgccccttg ggagtgggct tagccgttgt ctacgccacc	120
20	cg	122
25	<210> 85 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 85	
	actccagggc agcagccaga ctggcatatg tagggctctc cggttacttt ctctgtatgt	60
	cgcgggtgag aggaacagcg aggacaattt agcgcaaaca cacgaagggt cggatctcaa	120
30	gg	122
35	<210> 86 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 86	
	tcatcccacc cctgtggacc tgtggcagtt ggcaagttcc cggggaggcc aggtgaacca	60
	cgatgaacca cggcgacggc aggggccagc gtccccgtct ccctcccgtt ctagaagaca	120
40	ta	122
	<210> 87 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	

ES 2 893 103 T3

	<400> 87	
	cctctggcct gtggctcact gcatgcagcc cctggcgtgc aatactagtg ctccacggcg	60
	cgatgtgctt ctagcccttg cactgcacct aggctcaggg ttcaaacggc cagcccga	120
	ag	122
5	<210> 88 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
10	<400> 88	
	gcctgcaagc gcaaggaaca ggagcagcag aaggagcgcg ccctgcagcc caagaagcag	60
	cgcctggtgt tcaccgacct gcagcgacgc acgctgatcg ccatcttcaa ggagaacaag	120
	cg	122
15	<210> 89 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
20	<400> 89	
	accgggaggg cattttgcgc gtgcgctgct cgcctcgcgc cgccctcggc tctgcggact	60
	cggatcccgc caaatttgaa cgcgagattg tcaggccctg aggggcttga ggggcggggg	120
	aa	122
25	<210> 90 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
30	<400> 90	
	tcttgccggc cgtccggtgc agagccagca gtacgctgct gttgccagc acggccaccg	60
	cgaagtcac cgccagcacg gcatctcca gtttgccag ctctcgttg cgcacgtccc	120
	tc	122
35	<210> 91 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
40	<400> 91	
	gggtgctcac gctgtcgccc acccagtagg gctggatgaa gaccaccacg ttgatgatgg	60
	cgaagcagat ggtgaagatg gccacagca cgccgatggc ccgcgagttc cgcattgagt	120
	gc	122
	<210> 92 <211> 122	

ES 2 893 103 T3

	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 92		
5	ccgcggatgc gcgcccctcc cctgcagcca gcttactccg agggccccg cgcgggcggc	60	
	cgcactcacc catgttaacg aagctcatga ccaggtcggc gcggcccagg cgcgctccg	120	
	cg	122	
	<210> 93		
	<211> 122		
10	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 93		
	gcaggactct ggtccttcct gtggttcgtg ggcttctgct tcctcaccaa tcagtggcag	60	
	cgcacggcgc cagggccggc cacgacgcag gcgggggacg cggcgcgggc cgccatcgcc	120	
15	tt	122	
	<210> 94		
	<211> 120		
	<212> ADN		
20	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 94		
	tgtactgtga tggggctttg tggtagagag aacctctgag aagcctcgtg cggcttgagt	60	
	ttagagtcac gccctgcccc gcgacattct cccgcgcacg ggagaacctg cacttccggt	120	
25			
	<210> 95		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
30	<400> 95		
	aggacagggt agggctctgca ggagcctagg accaggcgga ggacgcggtc tgcggcgctg	60	
	cgctccaggg ccgacgacgg agaggctggg aggcgctcag gacgggaatc cacctcgag	120	
	gt	122	
35	<210> 96		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
40	<400> 96		
	gccgctagtc cctgccacgc cattgaacct tctcaagcac gcgtggccca gccagcaacg	60	
	cgctctttaa cccgcctccc agccccgcct tcggccaatc cgcattccgag gcgctgcgag	120	
	cc	122	
	<210> 97		

ES 2 893 103 T3

	<211> 120		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
5	<400> 97		
	cccgagactc agtgacagtc gcagcttaac cccgttgggg gcgccgcccc gctgaggtgg	60	
	ttgcgtctcc aagtcgtgag cctccaatag ctgctcccg tttcgcgtcg caaccccagg	120	
10	<210> 98		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
15	<400> 98		
	agcaccgcgg acagcgccca gatggccagc acagcgtagg cgctgagggc cagcgagatg	60	
	cgccgcctca ggggtgcac cagcacgacg tagcgggtcca ctgcgatggt ggtgagcgtg	120	
	aa	122	
20	<210> 99		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 99		
	cgcgagagcag cgcttgggcc gcgccgacct ggtcatgagc ttcgtcaaca tgggtgagtg	60	
	cgcccgcccc cgcggggacc ctcgagtaa gctggctgca ggggaggggc gcgcatccgc	120	
25	gg	122	
30	<210> 100		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 100		
	cccggggggc tgcagcccgg ccagcgggtc ctctacaagc aatcgatcgc gcagcgcgcg	60	
	cggacccatgg cgctgtacaa ccccatcccg gtcaagcaga actgcttcac cgtcaaccgc	120	
35	tc	122	
40	<210> 101		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 101		
	catccgaggc acacaatcaa ttagctgaag caaagccccg gactggccct cggagcggcc	60	
	cgcagcggga ctctgcgggc accggctagc gggcgaggtg aggagtgcgg gcgcggggcc	120	
	gc	122	

ES 2 893 103 T3

	<210> 102		
	<211> 120		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
5	<400> 102		
	gcaatctggg gtcgctttgt aaggagctcc gacctcggg cagtgcaggg atactcgacg	60	
	gcgcgcgatg tcccggcggc tccgcgagcc tggcgcgctg agagccccag cagtccgagt	120	
10	<210> 103		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
15	<400> 103		
	cattgacttt aaaaggccat tttccttcgt cttctacaag aagcaagaaa cttttttcga	60	
	cgtaggcttc ataccctccc ttcggaaact cagtccgctg accaaagccg cagtgttcag	120	
	gc	122	
20	<210> 104		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
25	<400> 104		
	gccctggtct gacaggggaag gcgagggggc gctggtgccc ctgcaggtgg gcagggaaac	60	
	cgccctcttc aggacgcgct tgtatttctg catcctgtgt cctgagcctg gcgcgggaac	120	
	cg	122	
30	<210> 105		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 105		
	catcctcgga ggatgatata gaccggcggc ccatccggag agtgcgctcc aagagcgaca	60	
	cgccgtacct cgcagaggcc aggatctcct ttaacctggg ggcaggtgtaag aacgcccctg	120	
35	gc	122	
40	<210> 106		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 106		
	tgtcaggccc tgaggggctt gaggggcggg ggaacgacgc cgctctccaa agttggaccc	60	
	cgtggcgagc ggcggcgaca gccgggtgct cgctgcctcc cgaggtgctc ccttttcccg	120	
45	cc	122	

ES 2 893 103 T3

	<210> 107		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
5	<400> 107		
	cgagatagcg cggcgacatg gccacacaat ggagcccgca ggcgggagtg cggggcgggg	60	
	cgcggcgccc tggccttgcg cgcttacggg gtcctctcca gggccctctg gggcctctga	120	
	ct	122	
10	<210> 108		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
15	<400> 108		
	cgtaagacag gaggatgacc agcagagggg gcaggtaggt gaccagcagc agccccaggg	60	
	cgtagagctg gcgctggcgc tcctgggagc ccagaaactc ctgcagagg cgcacgtcgt	120	
	gc	122	
20	<210> 109		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
25	<400> 109		
	gcgcggcgcg gcggagcacc cggcgggcac gcctcgacg ccagagcaaa ctttcacgac	60	
	cgcgggagag gcaccgcgca caccgttacc tttgcagccg catccttccc tggcccttgc	120	
	cc	122	
30	<210> 110		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 110		
	ctacaacgac cccaagtgtt gcgacttcgt caccaaccgg gcctacgcca tcgcctcgtc	60	
	cgtagtctcc ttctacgtgc ccctgtgcat catggccttc gtgtacctgc ggggtgtccg	120	
35	cg	122	
40	<210> 111		
	<211> 120		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 111		
	ttcgctgcgc aaacacatga aggtaatcgc cgcactctcg tcgccccctt tgaggcagga	60	
	gctctcttgg ctctcggtt ggggtcgggc ggcgagtggc agacaggcgg tggcgggagc	120	

ES 2 893 103 T3

	<210> 112		
	<211> 122		
	<212> ADN		
5	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 112		
	ggtaggtcgag ggtcgcagcc ccagcgtgct caggatgttg tagatctgct tgcggtcgcc	60	
	cgtgtcgctg cggggcggga ggaggtaggg cggtcgctga gtgtcgctcc gacagtccat	120	
10	cc	122	
	<210> 113		
	<211> 122		
	<212> ADN		
15	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 113		
	gagcacacgt gtggagcatg gttgtggcat gggcgtctgg gcccctctcc tagacctcca	60	
	cgaggtgcgg acgcgcctct gcccgcctt tttgtgcgcc ctcaccacta gaaaaagagt	120	
	tt	122	
20	<210> 114		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
25	<400> 114		
	gccgcagtgg tggcgggtggc ggagagcgcg gcggagttag tgcggctgtg gaccggggac	60	
	cgggcgcgcg tgggcgggcg cggcagggtc ccggatccgt cctccgtgac gcgccggctt	120	
	cc	122	
30	<210> 115		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
35	<400> 115		
	tactcctcgg ccacgcggcg gctggcaact gacgcgcgcg atgttgcgcc ggccaatcag	60	
	cgtatggctc agtcccgcgg gcccgccttc cagggtggagc tgctcctgct ctcggggtag	120	
	cc	122	
40	<210> 116		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 116		

ES 2 893 103 T3

	cctgcgtgca gctgggtctg cagctgctgc ccgaggggcc tgcggccgac gaggtgttcg	60
	cgctgctgcg gcgcgaggtg ctgctgcaccg tgtgcgagcg cccggggcccc gcggcctgcg	120
	cg	122
5	<210> 117 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 117	
	aagggggcgg caccgctgac gtcatttccg gggtcgggggt atataagcgg ggcgcgaggg	60
	cgctgctgct gccaccgctc ctgccactgc agtgctcgag ccccgctgcag gggagcttgc	120
10	gg	122
15	<210> 118 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 118	
	tggctttctt tctgttatta gaattcttta tgaggaattt ggccctcaggc caaaatctta	60
	cgtgatgttt gagcccacta tagacaatta caaggcttta tctgacaaac tcaatggcgg	120
20	aa	122
25	<210> 119 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 119	
	cggggacgag ggaccaggat ggggattcgg gggctggtag ccgggctgtc gcggatccag	60
	cgcgtccttg gaaagtagga tggcgaggcc gggcacgttc ttaagtacgc tgagactagc	120
	gg	122
30	<210> 120 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
35	<400> 120	
	aaaaaagatg tgtttgtgta gcggggacgc agcttgacac ccatttcctt tggctcgcat	60
	cgcggtcgca gagccaatc gcggggaaac gggcccccca gaaaaacagg caacgacccc	120
	ca	122
40	<210> 121 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	

	<400> 121		
	gccgggggtta gccttcgagg cggggagagg gagcggggtc cttcaaggac cgcattgttcg	60	
	cgatagcaca tttgagccct ggcaggccac ctgggccgcc ttctttcgga aaccttgccg	120	
	gg	122	
5	<210> 122 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
10	<400> 122		
	ctcgggaggc gctttgcctt tgaggaagat ggagaggagt cgggagaagc gcctagaaac	60	
	cgcattgatt tagacatcaa tcctggccgg ctccctccgc ctgccgagct gcggggccgc	120	
	gc	122	
15	<210> 123 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
20	<400> 123		
	gaatgaaagg ggcccaagta gggaacagga gtgaggagag acagggttag cgggggcagt	60	
	cgaaggagac aacggaaagg cagaaaacag aaaaataacg caagagagag aaaaagtaaa	120	
	gg	122	
25	<210> 124 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
30	<400> 124		
	cgagaacaag cagggctggc agaactccat ccgccacaat ctgtccctca acaagtgctt	60	
	cgtgaagggtg ccgcgccact acgacgaccc gggcaagggc aactactgga tgctggaccc	120	
	gt	122	
35	<210> 125 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
40	<400> 125		
	gccgacgggg ggccgggaggc tgggcgggag caggccggcg agggagcgcg cgctgggggtg	60	
	cggacctcca ggcgtccggg gctcccgtc caacgtgggt ctcaagcgaa cccgctgtga	120	
	tc	122	

ES 2 893 103 T3

	<210> 126		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
5	<400> 126		
	cgcgaggggca gctccgcgcg gaggtgggac cggcgggttg ggaacggagt tggggcccgt	60	
	cgggggccgg cgctggagg gtgggaggat ccggccgctg ccgggcggat gggagctgcg	120	
	cg	122	
10	<210> 127		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
15	<400> 127		
	ttcctctccg tctccctccc accccggccg tctatgctcc aggccctctc ctgcggtgc	60	
	cggatgaacct gccagccgcc ccgatgtaca gcatgatgat ggagaccgac ctgcactcgc	120	
	cc	122	
20	<210> 128		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
25	<400> 128		
	tcttcctgtt tttactcctc cttttcattc ataacaaaag ctacagctcc aggagcccag	60	
	cgccgggctg tgaccaagc cgagcgtgga agaattgggt tcctcgggac cggcacttgg	120	
	at	122	
30	<210> 129		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
35	<400> 129		
	cctgccggcc gggcggcgat ttgcaggtcc agccggcgcc ggtttcgcgc ggcggctcaa	60	
	cgtccacgga gccccaggaa taccaccccg ctgccagat cggcagccgc tgctgcgggg	120	
	ag	122	
40	<210> 130		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
45	<400> 130		

ES 2 893 103 T3

	tagcccaagg gagaccaaag actccacctt gagcatcgcc ctttggaggc gggcagagtc	60
	cggccgcagg ccacaaagcg atccccaccc gaaggactcc acaaggacag tcctttcctt	120
	gc	122
5	<210> 131 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 131	
	atccacgtcc aggaatccca gactgtgcag aggttagggg ccctggcgag ggggcccagt	60
	cgtatgcgat aagcgccgct tgtcccgcag gcggaagagg cgctgagttg gaggtcgcgc	120
10	aa	122
15	<210> 132 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 132	
	ctgagagcac gcgccagaca caggttggct cggcccgaag cgaatttggg actctcgtcg	60
	cgggtgtccta ttaattagct tttcccggcg cctcagggac tccgggggtga agatggagag	120
20	gt	122
25	<210> 133 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 133	
	agcgagtttc cgtagtgtag tggttatcac gtttgcctaa cacgcgaaag gtccccggtt	60
	cgaaacccggg cagaaacaga gcgtagtttc gtttttttgg ttgttttttt tttttttttt	120
30	tt	122
35	<210> 134 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 134	
	cgaaccagcg aagaaagcta tcgatcgtaa aacaaaataa acaccaaaca atgttgccgc	60
	cgcttaaaaa aaaaaaagtg gggcggggag agaaggaagg gtaattggga agtggcaatc	120
40	tg	122
	<210> 135 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	

ES 2 893 103 T3

	<400> 135		
	cattctggaa gtgcctttgc tgtgtttact agcccatcc ccgcctgctg caccgggaga	60	
	cgtctgaagt ctctaatacgc tcagcgaaaa gttggtttcg ggaagggcag cgccggggtg	120	
	cg	122	
5	<210> 136 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
10	<400> 136		
	gatcccgctg cgctccaacg tgtacgaggt ctacgccacg gacaaggatg agggcctcaa	60	
	cggggcggtg cgctacagct tcctgaagac tgcgggcaac cgggactggg agttcttcat	120	
	ca	122	
15	<210> 137 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
20	<400> 137		
	tggtagtagc acgtcaccta gaaggaagaa tcctggaatg gcacgggtcc aaactagagg	60	
	cggcctctca gcatggaccc gcttcaacct catctgcatg gcaggcgttt tgcaaggcgt	120	
	ca	122	
25	<210> 138 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
30	<400> 138		
	agcctcctgc tgtctctgga gctggcgctcc ggcagtgggc agggcctcag cccggaccgt	60	
	cgggcctcgc tgctcacgtc tcttatgctg gttaagcgcg actaccgcta tgatcggggt	120	
	ct	122	
35	<210> 139 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
40	<400> 139		
	tttgggagag aggtggccca agagaagtga acttgacacag aagaggttga gccaccgcag	60	
	cgcaggcggc tcagggttat tgcgacccta gccccctcac ttctccctcc gaggctaagt	120	
	gt	122	
	<210> 140		

ES 2 893 103 T3

	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
5	<400> 140		
	acaaacaggg cgggggcgcg gaggtttggg gtggggggccg cagggggctg gaaggaagtg	60	
	cgcagtgtgg cgagagcgcg aacaaagccc tctccggagc cccgtcacc ctcggtgacc	120	
	cc	122	
10	<210> 141		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
15	<400> 141		
	agtcaagcac ccctcttagg gctgcaggct ataggaacag tttctgccat gagcgtgcat	60	
	cgatgagggt atccaccgcg cccctccact ttgtgtgtct gggctctccag atttcattat	120	
	aa	122	
20	<210> 142		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 142		
	tccctcccgg cccctcgact acacctgggg tctctccttc cttcctcctc gggaggagcc	60	
	cgactgggag acgccgcggg gactacccat ttccagcccg ctcacctttc ccatgcagca	120	
25	gc	122	
30	<210> 143		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 143		
	gccacgcccc catcctgtgc ctataaaaac ccccgagacc ctacggggca cagacacaag	60	
	cggttgagaca tgaagaggaa cacaccggcg ggagaacaca gaacaccac cctctcttta	120	
35	gt	122	
40	<210> 144		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 144		

ES 2 893 103 T3

	aaatcgctat ttaaaaatat acaaataagg cccaagcata aaatctaact ctggggctgg	60
	cggtggaggg aaggtgaggg agggggctct ggcacacgtc cctcgtgtgt gcttgcgcga	120
	cg	122
5	<210> 145 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 145	
	tgggaaattc cctcttccta atgcgtctgt cttgcaactc ctattagcat ccttcgacag	60
	cggcctttga aaatctcctt taaatttcaa tacctctact cgtttcccaa atggggggaa	120
10	gg	122
	<210> 146 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
15	<400> 146	
	cctcccactc gccgacctgg gcgctgtcct tgggtctgcc ggcgccatag cgagcacaag	60
	cgccttacct tctgcccctg cggaagctgc ggacgtcccc caaacgttaa aaacgccata	120
20	tc	122
	<210> 147 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
25	<400> 147	
	gctgcagagg ccagtgtggc ggaggaggaa gaggggtggg ggaggagct ttttctctga	60
	cggaccttgg agaaggcag tggacgagca tgtgtccctc cgcttccgca gaggacggaa	120
	ag	122
30	<210> 148 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
35	<400> 148	
	cggcgcaggt gggagtctgg gaagaagtgc ggtgtcggca ggaagtccca gcgcgacgtc	60
	cgggaaagcc acaggaggag gcgacctgca ggaggctacc ctttgacccc aaccctactc	120
	tc	122
40	<210> 149 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	

ES 2 893 103 T3

	<400> 149	
	tcccgagggc accttgggtc acatcaaacg ccggtacccg caggtgcggc ctgttggtggg	60
	cggggcagag aggcggaggc gggactccgg gggggtgggg gccgggccta gtgtgtgggc	120
	gg	122
5	<210> 150 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
10	<400> 150	
	ttcaccaagc gctacgcgga ggaggagatg taccgtccac acccggcctt ctaccgccc	60
	cgtctcagcg actgctccga ctactcgggc cagttcctgc agcccgaggc gtggcgccgc	120
	gg	122
15	<210> 151 <211> 120 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
20	<400> 151	
	atttcctgca ggagccggtc agcgtggact gcggccacag cttctgcctc aggtgcatct	60
	ccgagttctg cgagaagtcg gacggcgcg c agggcgggcgt ctacgcctgt ccgcagtgcc	120
25	<210> 152 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 152	
	tgagcgggtg gcaggcgggg tgcgcgccc gctggggcag tgcgcgcttg cggctgccgc	60
	cgttgaacat ggccttgacg tcctcccagg cgaagaccag ctcgtcctgg ggactcttgt	120
30	cg	122
35	<210> 153 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 153	
	gggataaccgc taggagggca ggaggtaaag tccagaggct ggcgcgtggt gcggccccga	60
	cgccgcgggc tgatcctctg tcctgtggg gccgccacct acccgcggtg agcctcttct	120
	cg	122
40	<210> 154 <211> 122 <212> ADN	

ES 2 893 103 T3

	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 154		
	cactccccca cagaaagcgg ctgtattgca aaggccgctc cggcagcgca cggccaagcg	60	
	cgggtgtcgcg acccgagggg ctgcggctcg ccatgaaatc cctcaagtct cccctcaggg	120	
5	aa	122	
	<210> 155		
	<211> 122		
	<212> ADN		
10	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 155		
	aaactgtaag ccagaaaacc tggccaggcc tccgcgacgg cgagaaacgg tcttgaaggt	60	
	cggtcggctcg ccgtaatgcg gtccggatcg tgcacgtgct gtttcgccac tgcctcccg	120	
	ct	122	
15	<210> 156		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
20	<400> 156		
	ccggggcccg gagggggcg gcccggccgg ggttccagag cccatcgga gtcctgaggt	60	
	cgccgtaggg gagggaaggg gaaggctaga ggccacgcgg ggcggggact gggggggctg	120	
	gg	122	
25	<210> 157		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
30	<400> 157		
	ggaagcgaag gcggaccctc ctccccagc gctactgcc cggccgaatt ccaaggccag	60	
	cggctgcccg ctgagaagga atccggacca acgggattct ggcttccctc tggcccctcc	120	
	tg	122	
35	<210> 158		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
40	<400> 158		
	cgttttaaatt tcaaatgagg aaaacgaaca ctttcgtttt tcaaacgcgg agacagacgc	60	
	cgggtgggccc gcgtcgtata gcgactgatc ttgctccttt cttgggcacc tccaatgtgc	120	
	ca	122	

	<210> 159		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
5	<400> 159		
	agagacagaa acagaaacga atgaagtatt cggctgtcca ctgattgcgg cagggcgcag	60	
	cgtcggggagc cgggagagcc tagtgctcat ccctcccggg ttcgggggat ggttatcggg	120	
	aa	122	
10	<210> 160		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
15	<400> 160		
	gggcaattcc attgaaagtg aagccatcct ctgaaaagac cagaaatagt gagcacagag	60	
	cgactcacta aagcttcagg gtcacaaatt gagcggcaag atacttgca gacagaaaac	120	
	cg	122	
20	<210> 161		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
25	<400> 161		
	cggctctgcc ggcctcgct gtgtgactgc gggcaaatcc ccaccctctc cgtgctccgg	60	
	cgaagaaaga agagtggctc ccacatcccg cctgctaaca gccacgcctg ctggatTTTT	120	
	ct	122	
30	<210> 162		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 162		
35	aggggtgtgg atattccaac aggatgcctt tctgttttgc agcaaaattt accgagtttc	60	
	cgcggaacgt gacggcgacc gaggggcaga atgtggagat gtccctgcgcc ttccagagcg	120	
	gc	122	
40	<210> 163		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
45	<400> 163		

ES 2 893 103 T3

	atcgggtgact tctctaataga tgaataaaga cggcttcctg ggaggcatgt ctgtcaacac	60
	cggcgagggtg ttttgtctcg tcccaggccg tttgtctctg ctcagttcaa cttcgaagta	120
	ca	122
5	<210> 164 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i> <400> 164	
	ggaaggggccc ctcggtcact aagtccttcc tcgcgaagcc cgcaggcatc tccagccgcg	60
	cgcagtcctg ggcgctcccg ccgccgccca ccgaggcaca ggcaccttct ccgtgagccg	120
10	gg	122
15	<210> 165 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i> <400> 165	
	aagaataaag ttgccc aaag gggtcccagg acaccccagc tccacctggc ggggcagccc	60
	cggagaacca gaggtaaatg accaccgcga ctgcaaacag agggtcctgc aagagaaggc	120
20	ga	122
25	<210> 166 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i> <400> 166	
	ccgcgctgag gcgcagacac ggcggctcct ccaggcccat taataacccg gagggcgctg	60
	cgatccgaca gcgcagtcgc cacaggctct atttcccgtg gccgcctgcc tccttccagc	120
30	cc	122
35	<210> 167 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i> <400> 167	
	aaagcctccc acgaagtctg aacctggtac tgatatacgc ttcagccctc agaaggcaac	60
	cgcttgattc tctgcgcagg cgcagcgttc tcaacaccgc caacgggcac aaagccacgc	120
40	cc	122
	<210> 168 <211> 120 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	

ES 2 893 103 T3

	<400> 168	
	tgctacccac ccaggggagc gcgaccctcc cttcgggtctg gctccaaaga cctagcagca	60
5	ctgacttcac ccagctgtgg ttccaacggc ggggtccagcg gcctcggccc ggcgccgtcc	120
	<210> 169	
	<211> 122	
	<212> ADN	
10	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 169	
	cgagtttgac ttctttgaga ggctccacac atcgcggttg gctagagtct gcaaggtccg	60
	cggcctgggc ggggggaggg gctaactgga ggagaaccaa tagggagatg gcaggggcag	120
	ga	122
15	<210> 170	
	<211> 122	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
20	<400> 170	
	aggtgggagc cgtacgtcgt tacgcagcgc ggttgctggg cacctcgact atcacctgac	60
	cgtagtaata tctcccgcta cgcgcgttgt gaccaatgct gcatacagga gatgagggag	120
	ga	122
25	<210> 171	
	<211> 122	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
30	<400> 171	
	catcgctggc ggcgggtccc cgcgcggagc gggcgctgtg tggtcgcgcg cgcgggagcg	60
	cgctgaatag ggggtggcctc ctgcgcccac cctgctgcat tttaggtgct tgcctctctt	120
	tg	122
35	<210> 172	
	<211> 122	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 172	
	gtacacgccc tgggaatcgg ggggtcttcca gtatagggaa ccaccgagat ggcggccctc	60
	cgaagtccca gagagggcgc ctgcggccgc ggcacccgcc acacttccgg cctttgtggg	120
40	cc	122
45	<210> 173	
	<211> 122	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	

	<400> 173	
	acctccctcc cgctgtgcaa aggaacgcag gagcccggcg caggtggtgg gcttaccgcg	60
	cgcacgcctg gctggagagg tgacgccgct gtctgccaac ctttcccagc ttttcccacg	120
	at	122
5	<210> 174 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
10	<400> 174	
	gactggaaac gcttccccta tttcttccgt agcggaccgg gagagcttac tggcgctctg	60
	cgaaccggct ggaaagaaac accgagtcac tcgtacagac tcttggtcgc agaacttggc	120
	tt	122
15	<210> 175 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
20	<400> 175	
	cggccacact cctattcacg tgatcgattt ctgcatattc cactcgctg aaccgccgcg	60
	cgctgactgg ttccgcctca ccgcccgggt gggttttatt gctcagccct ggggactttt	120
	aa	122
25	<210> 176 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
30	<400> 176	
	ggcttccgct cgcagtcgtg gtcccgcggc tcgcccagca ccgtgtcctc ctccataaag	60
	cgcagcatgc tcgccccgcg cctcgcttac agctcggcca tgctcagctc cgccgagagc	120
	ag	122
35	<210> 177 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
40	<400> 177	
	tgccagcctt cttcaccgag agcagcgagt acagctgtgt gatggacggc cagaccatgg	60
	cggtggccac tggagggggc accagccctc cccagcccaa ccccttccgc tcccccttc	120
	gc	122
	<210> 178 <211> 122	

ES 2 893 103 T3

	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 178		
5	gcgcgcgtgg acctgcagaa gaaggcgag gcgctgcagg aggagtgcgg ctacctgcgg	60	
	cgccaccacc aggaagaggt gggcgagctg ctcgccaga tccagggtc cggcgccgcg	120	
	ca	122	
	<210> 179		
	<211> 122		
10	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 179		
	gttgaagggt atctgcaga cttttgggaa gcggtcccgg tagcccatgg cgttgcccag	60	
	cgtcagctcc gagaacttga gcagcgccgt ctccgatgcg tctccaatca cgatgcgctg	120	
15	gg	122	
	<210> 180		
	<211> 122		
	<212> ADN		
20	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 180		
	aaattttctc tggcgatcaa aagcctggtc ggcaacaaag accgcgcccg ctttttccac	60	
	cgtcctggtg tggcgagttg cggaatttca ataactgtga caagggtgac tgatttgtga	120	
25	ac	122	
	<210> 181		
	<211> 122		
	<212> ADN		
30	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 181		
	gacgcctccc gctgacaaga atcccaaagt tgcctcagct tcctcctctc ctttttcttc	60	
	cgcgcccac cctgacatca ccacctctc atccccagg tatcttcta aagccgtgtc	120	
	gg	122	
35	<210> 182		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
40	<400> 182		
	cagctagcgg caagcggagt caggcatccg ttcagactga cagcagaggc ggccaaggag	60	
	cgcgtagccg agatcaggcg tacagagtcc ggaggcggcg gcgggtgagc tcaacttcgc	120	
	ac	122	

ES 2 893 103 T3

5	<210> 183		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
10	<400> 183		
	cgaggttgcc gggggacccc caggcaggag ctgagatttg tgtggagcgg cgaagtgggg	60	
	cggcggcgcg tttggctttg acttctgatc ccccgaagcg ctctgggggc ctttggggcc	120	
	ca	122	
15	<210> 184		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
20	<400> 184		
	cgcccccgcc gccgcccga cgccttgagg cccccgtcgc cgccagtgcc gcgcgtcct	60	
	cgtccagcag cagcaccagc tccttgagct ccaggttctc gcgcagcagg gcctcctggc	120	
	gc	122	
25	<210> 185		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
30	<400> 185		
	tctccacaac caccagatta tctcaccggc gaggtagact gcaagggttg gggggccggc	60	
	cgtaccactc cgcgctgcgc acgggggggtt cgtaccatc tggccgcgac cgtccgtttc	120	
	cc	122	
35	<210> 186		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
40	<400> 186		
	gagcggggcg ggtgaggaag gggctgagg ggctgtgcc gccatggagc tgtacctcg	60	
	cgcctgctcc aagcctgcca aagtcgccgt caccaagacg gtcgccagcg tcctggccgc	120	
	gg	122	
45	<210> 187		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
50	<400> 187		

ES 2 893 103 T3

	tcggtcttct cccgccctc cctcccttc ccgcctctcc cccaagctcc tcagtggccg	60
	cggcccgta acactgtcgc gcagtcactg gcgcaggttc ccagctctca gctgggggtt	120
	tc	122
5	<210> 188 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 188	
	ggaggcggga ggcggagccc cggggttggg agtgcggggg tcgcggcgca gagtgggagc	60
	cggagagcga gcgcggctgc agccggcggc atggctagca cggcttcgga gatcatcgcc	120
10	tt	122
15	<210> 189 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 189	
	cagatattgc ggacagtcta attcgccccg cgacgtgagg gagaaccag gagcgggctc	60
	cggtagagaa agaagcttcc ggtcaacgac cacatccacc tgaatcatga gcaggtttta	120
20	ag	122
25	<210> 190 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 190	
	gaaagagcag caaggggtggg ctctgctgcc gccagaggc cttccgtggt aagacagcca	60
	cggaaagcac agcgcgtgcc gctgcgacgg ggcgtcccgg gggtgacact ggcattgtgac	120
30	gc	122
35	<210> 191 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 191	
	gtgccagccg caatagggcg gccgtgggtg caaacggagg ggagcgccgg cagctagcac	60
	cgcgcggcga ctaacgggcc gccccggaga ctccctgggag ctacggccca cgcgcgagtg	120
40	cg	122
	<210> 192 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	

ES 2 893 103 T3

	<400> 192	
	cgtgtctgga atgccgtcgt tttgccccgc ggccccatcg tacatgcgca tccccgcagc	60
	cgccaccgtc tccactttcc gcagcagcgt ccctgacgct gcgcgacccg ttgccaaggc	120
	ga	122
5	<210> 193 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
10	<400> 193	
	attaggtgct ataagcatca attaatagtt gctggcctct aggtaggtct tctatagacc	60
	cgaaattgac atattaggaa tagccactaa tgattggctg cactatttct aaaatataac	120
	cc	122
15	<210> 194 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
20	<400> 194	
	gagctcatag tccggcagga tgtccctgcg gctattcacg tcctccagcg ccatctccac	60
	cgcgggctgg caggcctggc cccctggcca gccccgcgc atgggaaaca gtgccccgat	120
	gt	122
25	<210> 195 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
30	<400> 195	
	cagcagtgcc acaggagccc tgctggggct ttgatttggg aaaacaaaca gaaatggcac	60
	cgtgggccct tctcggcccc caccccaaga cctatttaac tagaaaactc tagctcaact	120
	gc	122
35	<210> 196 <211> 122 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 196	
	ccaactcgcc acccatggga tcgactgccc tcagctgccc ggcttggagt gcgtagcctt	60
40	cgccgcgtgg cccaggagag gagcgagaca ccaaggcgtt tcgcggactc cgcgcgaccc	120
	ag	122

ES 2 893 103 T3

	<210> 197		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
5	<400> 197		
	tggggcagcc tcagcgcagc ttctcgggtg gggcggggcg ctccgggcct aaggcgcagt	60	
	cgcaggctgg ggagggggct cggctcgccg gggacgcgcc caggagagaa agcggcggca	120	
	gg	122	
10	<210> 198		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
15	<400> 198		
	tcgcctacga tggcaaggat tacatcgccc tgaacgagga cctgcactcc tggaccgccg	60	
	cgaacacagc ggctcagatc tcccagcaca agtgggaagc ggacaaatac tcagagcagg	120	
	tc	122	
20	<210> 199		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
25	<400> 199		
	cccctctgca gagcaggctt ggccgaggag taagcgcggc cgctgcggag ggtttggcag	60	
	cggggacagg gctgcgcccg gtgtgtgctg ggacacctgc cgcccgctct cagcgcccgg	120	
	ta	122	
30	<210> 200		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 200		
	gtctggctga gtgtacttgg cgtcgggcgt gcggtgggag tggaaaatga acttgttggg	60	
	cgagaagtac atgttgcaat agctgcattt gatgcacttg gcgcgcgagc tggtgtagcg	120	
35	cg	122	
40	<210> 201		
	<211> 122		
	<212> ADN		
	<213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 201		
45	ggcggagacg gttagtctag cctctctgtg gggcctctct gctggtaccc agatgctgag	60	

ES 2 893 103 T3

cgctgaaatt ctcatccgcc acacacaaca tggcggcttc ctggaccgc gcccaatttt	120
cg	122

REIVINDICACIONES

1. Un método para determinar la edad biológica de la piel humana, que comprende:

a) determinar un nivel de metilación de al menos dos dinucleótidos CpG de al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en el SEQ ID NO: 1 al SEQ ID NO: 201 como se muestra en las Figuras 1 a 34 de células de piel humana; y

b) determinar la edad biológica de dichas células cutáneas comparando cada nivel de metilación determinado con datos determinados empíricamente que representan una correlación entre el nivel de metilación de dicho nucleótido CpG y la edad cronológica de al menos un individuo humano.

2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la al menos una secuencia de nucleótidos se selecciona del grupo que consiste en el SEQ ID NO: 51 y el SEQ ID NO: 110.

3. El método de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dichos datos comprenden al menos una ecuación de regresión lineal, preferentemente una ecuación que comprende al menos dos regresiones lineales.

4. El procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además la etapa de calcular un valor h indicativo de la salud de un individuo humano, en donde h se calcula en función de la edad biológica y la edad cronológica.

5. El método de acuerdo con la reivindicación 4, en donde h se calcula basándose en la diferencia entre la edad biológica y la edad cronológica.

6. Un método de prueba de un principio activo, que comprende el método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, y que comprende además las etapas de:

c) poner en contacto *in vitro* las células de la piel humana con un principio activo;

d) determinar la edad biológica de las células cutáneas de la etapa c) según el método de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3; y

e) comparar la edad biológica determinada en las etapas a) a b) con la edad biológica determinada en la etapa d).

7. El método de la reivindicación 6, en donde el principio activo es un agente cosmético y/o un agente terapéutico.

8. Un método de la reivindicación 6 o de la reivindicación 7 para identificar un principio activo que impide y/o trata los signos del envejecimiento fenotípico de la piel humana.

9. Uso de una molécula de ácido nucleico para determinar la edad biológica de la piel humana según el método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dicha molécula de ácido nucleico comprende al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en:

a) una secuencia de nucleótidos que comprende al menos una secuencia seleccionada del grupo que consiste en el SEQ ID NO: 1 al SEQ ID NO: 201 como se muestra en las Figuras 1 a 34;

b) una secuencia de nucleótidos que difiere de la secuencia de nucleótidos de a) por sustitución de como máximo el 10 % de los nucleótidos, preferentemente como máximo 5 de los nucleótidos, pero con la excepción de dicho dinucleótido CpG;

c) una secuencia de nucleótidos que se corresponde con la hebra complementaria de la secuencia de nucleótidos a) o b).

10. Medio legible por ordenador que tiene instrucciones ejecutables por ordenador almacenadas para hacer que un ordenador realice un método para determinar la edad biológica de la piel humana, que comprende:

a) ingresar al menos dos valores de un nivel de metilación determinado de al menos dos dinucleótidos CpG de al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en el SEQ ID NO: 1 al SEQ ID NO: 201 tal como se muestra en las Figuras 1 a 34 de células de piel humana;

b) comparar cada valor del nivel de metilación determinado con los datos almacenados que representan una correlación entre el nivel de metilación de dicho dinucleótido CpG y la edad cronológica de al menos un individuo humano; y

c) mostrar la edad biológica.

11. Medio legible por ordenador de acuerdo con la reivindicación 10, en donde dichos datos almacenados comprenden al menos una ecuación de regresión lineal, preferentemente una ecuación que comprenda al menos dos regresiones lineales.

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
1	cg00055679	61/62	13	79170370	79170491		GCGGAGCTGCGACCTCGGGCAGCTGGA AGCCTGTGGGCTGCTGCTTCTCCAGGCA GGCG[CG]GAGGGATGCAGGCAGGATG AGCGCGGTCCCTTCGCCGCCACCCGG AGAACC GCGGTGG
2	cg00266920	61/62	18	55021217	55021338	NM_015879	CCCTGGGTCTCCGGTTTCTCTGCCCCTT TCTCCAAAACAATTCTATGGGGCTGCA AAG[CG]TAGCGGTGTCAGGCTGGCGGG GCGGCCGTGTCGCGGTGCTGATTCC CTGGTCCCTCGCAG
3	cg00292135	61/62	7	156433008	156433129	NR_026865 NM_030936	CAACCGGGGCCAGGCCAGGTGGGC GGCGGCTGAGGAGCGTGCTGCGCC CACAAAG[CG]CCGGGGGCTGCGGACT ACAGCGAAGCCGCGCGGGGCTCGGC CCTCACTACACGAGGCCT
4	cg00346208	61/62	1	20669845	20669966	NM_001039500	ACTTCGAGCAGCTGGCGGAGCGCGAGG GCGAGATCGAGCAGGTGAGCGCCACG GAAGT[CG]CCCCCTCCCGGACGCGCC TCCGGAGGACAGCCCCGCTCCACAGCC GCTCCCCCTTCCCCA
5	cg00495860	61/62	21	38065464	38065585		AACGACCCCTTCTCCAGGTGCGCGAGC CGCTCCGGCGCGCTGCACACTGCGCC CCCTTC[CG]CCACCTGCTGCGCTGCG TTTCTAACACACGCGGGTCCCGAGA CTTCGCGCAAAAGG
6	cg00875989	61/62	18	44773994	44774115		CAGCAGCACCGCTGGCTCAGCCAGGT CCAGGAAGGCTTGGCGCAGCAGGGCCG GGCTT[CG]CCTAGCGCGCAGCCTAGC GCCGAGGGCGGCTGAGGCGGGGGCTG CAGGTAGGTGGGCACC

Fig. 1

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
7	cg01141812	61/62	6	123317064	123317185	NM_001010852	GTGAATTACCGTCTACAACAGCTACTCT CCAGGCTGATCTGGGTCTTGCACACAA AGG[CG]AAGAGAGGGCGTGGGAG GCTGGAAGCATGTTGCCCCGCCTGG CCGGCGACGCCG
8	cg01150683	61/62	10	111216586	111216707		ACAGAGGAGCAGCAGAAGCCGCCGCCG CAGACGCCCGGATGCGGAGGACCCAGA GCGTG[CG]CAGCTGAGGAGCACCTGG GGAGCCACCGCGCGGCCCAACTTTGC CATCCGGGAGCCAT
9	cg01321673 cg04485799	64/65 57/58	22	50438300	50438420	NM_001001694	CAGAGCCGAGGTAGTAGTCGGGGCTC CCGAGGCCCTGGGCACTTGACACAGA AT[CG]CCTTG[CG]CCTCCGGTCCACCA GTAGCTGAGCTTCCCCGCTGCAGGAGG CGCAAGTCGGGG
10	cg01544903	61/62	16	56697169	56697290		TCGCCTTCTTCATTGGCGGAAGCTGGGA GCCGAGAGAGTGAGCCGTGCGCAGATG TGGG[CG]GTGGAGGTGGCTTTTGTTC TCCTCCGCGCCCTCCCGCCCCGCCCG CGCACATTGCCTG
11	cg01555352	61/62	4	860778	860899	NM_005255	CACGCTCAGGGGAGGGCGGGCTTGC CAGGAGCAGCGGGTCTCGCTGAGCAG ATCCTC[CG]GGGGCCCTGGGAGGCGG CCTCAGGGGGCCCAAGGAGGCAGCTGA GCAGTCCGTGTTC
12	cg02059315	61/62	16	3989372	3989493		GCCATGCAATGCCTTCTCAAGCCCCAGC ACTTCCCCGATCCCTGGGAGGGATGG ACAGT[CG]TGGCCCCATAGAGGTTTG GTCAACAGCCTGCATATAGGACCGTGGT CCCATAAGATTT

Fig. 2

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
13	cg02119363 cg04894619 cg13473356	51/52 61/62 63/64	3	179754553	179754674	NM_016559	GCGCTCGGGGCTGCCGGGAACGTGTTCT CCGCTCGGGGTGCTGAAAGCGGA[CG]C GGAGAG[CG][CG]CAGAGAAAGCGGAGG AGCCGGGTCGGCCAGGCTCTCCTGCAG GCGGGGTCTGCTCGC
14	cg02318784	61/62	15	27213114	27213235		CAGGAGCAAGCAGCGCGCCAGGCTGG AGCTGTTCCGTCAATTACCGCCACGTCTG CGCTT[CG]GTTGTGAGAACCGATTCTGTT ACCCTAACCTCTTAGGACTAAGAGCCAG TCTTCTGGTGGC
15	cg02571816	61/62	19	38747318	38747439	NM_033256	GCGGGTGGGGGCTGTTGGTGGCGGG AGCGCTGCGCGCTGTCGTGTAGAA GGTCGAG[CG]GTCACTTGTTCCTTCGTT CATTCACTCACTCATCCATCCATTTGTTT GTTCACTCATTC
16	cg02587316 cg18630667	59/60 61/62	19	37096263	37096382	NR_027239 NM_032825 NM_001145650 NM_001145649	GTGCTGAGGAGGCCCCAAGGAGGGCACTG GGAGCTCCGTTCCGGGAGAGCTGTCTA AGGA[CG][CG]GAACCGGGTGGGAGGC CAGGGAGGTAACCAAGAGTCCGAGCCG GGCCTGGAAATCT
17	cg02599464	61/62	6	27107037	27107158	NM_080593 NM_003495	AAGAAAGCTGCCATCACAGGCAGCAGAC CTTTGTTCTCTGACCACTTGATAATGTCA GGA[CG]CGGCAAGAGGAGGTAAAGGCCT GGGAAAGGGGTGCCAAGCGCCACCCG CAAGGTGCTGCG
18	cg02650266	61/62	4	147558179	147558300		GCCCGAGAGGATCCAGGGAAGCAGAA GGGGTTAAGGACCATGGACAGAGCCC GTCGCG[CG]CTCGTTGCTGCCGCTTCC CCAGCACTCTGGCGGCTCCTGAGGACA GCGGTCCCACATCTTG

Fig. 3

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
19	cg02662828 cg17953764	62/63 59/60	4	48492787	48492907	NM_175619	TGAGCAGGGCAGCCCCCAGAACGGCG CCCCGGCCCCATGCGCTTCCCGCGCA CCGT[CG][CG]TGTACTCGCCCCCTGGCC TTGCGCCGTCTACCGCCCTTCTTGAGG GGCCCGGGCCCCG
20	cg02694427	61/62	2	176964452	176964573	NM_021193	CAATCGTCTGAGCCTGTCTCTTATTCC CGGTTGTAATAAATACTGTTGCGAGCG CAGC[CG]AAGCCCTTTGTTGGAGATGTG TGAGCGCAGTCTCTACAGAGCGGGCTAT GTGGGCTCGCT
21	cg02699218 cg04044664	66/67 55/56	5	132150063	132150183	NM_175873	GAGCTCCCTCTGCTGCTGAGCGGGCT CTCGGTGGAAGAGTCCGGTCTGGGCC[T] CG[GCCTGGGC[CG]GGCCGCTCCCCG CACCTGAGGCGCCTGTGCGCGCGCCGGC CCGCGTCTGCTGAG
22	cg02760031	61/62	20	591091	591212	NM_004609	GGCCAATGGCGACGCTCCACCGCCTC CGTCCCCCAGGTTGAAAGCGGCCCGGG AGCCGG[CG]GCCCCACCCCGAAGGCCCC CGTCCCGGCTGGCTAGCCCGGCAGAT GCTGGAGGTCTGGGA
23	cg02898293	61/62	20	25061702	25061823	NM_014588 NM_199425	GGCGTAACATAAATGAATCCCCAAGTT GCTTCTTTCTCCTGCACAGGGGACTGGG AGGA[CG]CTGCGCCCGCAGAGGAGCGC GGTACCCGGGACTCCCTTTTCAGCACCC CAAGGGCGGAC
24	cg02970836	61/62	16	3237931	3238052		GGCCGCGAACCCACAAGTCAAGATTTCG CAGGTGCGCGCGCTAAGGACTGAGCTA TTGGGG[CG]ATGGAGAGAGTCTCGCTCT GCGTCAGGGACGGAAGGACGTGTCCCC CACCAGAAAAAGGA

Fig. 4

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
25	cg03096126 cg04212150	74/75 47/48	18	56531086	56531206	NM_018181	GCGGGTTCGGCCCCCTCGTGCCCCACTC CTGCGGCCGGGTGAGCG[CG]TGAGG CTCAGGCCCTGGCCCTGCC[CG]CAGT GGCCTGTCCACCCCTGGCCTTGGGGAC AGCCGGCCTTCGG
26	cg03111404	61/62	6	28175924	28176045		GACCTGGTGGCACCTTCTAAGGGTG ATTCTGGATTCTATGAATTAATGCAATGG AAAG[CG]TTGCGAGAGCGCTAGCCGG AGTCGCGCTATTTAGGTGTTTGCCAAT ATTATTGTTGT
27	cg03184290	61/62	4	111550606	111550727	NM_153426 NM_153427	ACCCAGGTCCTTCGAAGAAGGTTGGGAC CGAGCTGCTGCCGGTGTAAGGTGTG TGTCG[CG]GCTGGGGTGCCACAACGG GCCATGGAGCCCCACCTCCCAGAGGGAG GAAGTCTGTCACA
28	cg03200166	61/62	11	61335194	61335315	NM_004200	CTGCACCCCGCGGGCGGCACAGACGGT CCCCAGCGCGGCCCTGGGCCAGCGGC GAAGCAG[CG]GCAGACGGTTCTCCGGC CCCCGCGCCCCCTCACCGCTCCCGGG GCAATCTGGCGCTCAG
29	cg03309770	61/62	16	10912418	10912539	NM_001079512 NM_001079512	GTCGGACGCCGGCGGGCGGCGGATGTAG GCAGCAGACGGTGACGCTGAGGGTCG GGCCCTG[CG]CCCTGTGGGGCAGCCTC AGCGCAGCTTCTCGGTGGGGCGGGGC GCTCGGGCCTAAGGC
30	cg03354992	61/62	10	88149415	88149536		TCCTGTGCTCCAGGTCTGGCGGTTAGG ATTCTCTAGTCCCGAGCCACGCCGG CTGAC[CG]CAGGGCTCGGGGAGCGCGG CTGGGCCCTTTTCCCGGGTCCGGGAA GCGCCGGGCCACGC

Fig. 5

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
31	cg03405983	61/62	8	143858488	143858609	NM_177457 NM_177477 NM_177476 NM_023946 NM_177477	CTCGGCGCAGCGGGACTATCAGGGTG ACCTCACCTGTGACCTTACACCACCGTGA GGTAC[CG]CCGCGCTGGAGTACACCC GCGCGGCTCGCCGGTAGGTGCCTGCC TGAGTCTAATCGTA
32	cg03422911	61/62	1	237205235	237205356	NM_001035	CTCGGAAGGGCAGGGGAATGAGCCCA GGACCCACAGCGGGCGCAGGTAGGA GGCTGTG[CG]CTCGCCGGTGCGCTCC GGCCCGGATTCCAGCGCAGCCAGTAA GTGGCGCTGGCCTCG
33	cg03437157	61/62	6	100052573	100052694		GTGCCAGGCCAGAGGTTAGAGGGACA TGTTATGGCTTAAATTTATTGCCCTGAC TCTT[CG]GAGCGGCTTCTCTCCTCCTC CCACCCCGCGCTTTTGCCATTCTATGG GCCGTGGATC
34	cg03555227	61/62	5	170289010	170289131	NM_022897	CGGCTGGCCGGCGCCGCTCCTGGGAA GATGGCGCTGCACCTCCAGGTCAGTGTG CTCTG[CG]CCGCGGGCCCGCTCCGC CACGCTGGGAACCCGGCGGACGCGTC TGGAGACCGAGGGC
35	cg03738025 cg17885226 cg23746497	52/53 89/90 26/27	6	105388643	105388762		GATTCGCTGCCCGGTGGCCGCGCGC[C G]CCCGGCTGTCCGCGTCCCCTTG[C] G[GCTCAACAATGTGCTGACCCCTCCCGGC CCGCGCGC[G]CCTCACAGGTCTCTC GACCTCCGCGCTCCC
36	cg04069951 cg06699519	65/66 56/57	11	2398272	2398392	NM_004356	GC GCGGCCCTGCTGCCACCCCTTGGG GGCTCGGAGCGCGACAGCAGCTTGGGG A[CG]CCTCCCG[CG]CCCAGCACGGTGC ACCTGGGCCCTGAGGTCTTGCCCGAAA CGCGCCAAAGTTGGG

Fig. 6

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
37	cg04255416	61/62	5	57878437	57878558	NM_138453	TGCCCACTCTGCCTAAGGAAACGTTAGA AACTTCCCGATTGGATGGGAGGGGT AGGG[CG]GAGAGTCCAGAGACCAGCT CTGGCTTCGTTTGCATTGGAAATTAGCA CAAGGTAGTGT
38	cg04332534	61/62	19	37096427	37096548	NM_032825 NR_027239 NM_001145649 NM_001145650	CGAGCCGGGCTCGGGCTGGTCCCAIG GGCGTGACCTTGAGGGTGACCCGGAGC GAGCT[CG]CGAAGGGGATTTGCCC GTTCTGATCCCGCGAAGCGCCATCGCT GGCGGCGGTCCCC
39	cg04338129	61/62	11	65635331	65635452	NM_016938	CCCTAATGTAAAAGTCCCCCTGCGAGTT TCCAGCACGGATCTGAAAGGCATTGTAG GCAC[CG]GGGTAGACGGAGGTGCGCTG GATCTGGAACACGTCAGCGGGCACGCT CCGCTCCGAGGTG
40	cg04467618	61/62	6	134210886	134211007	NM_198392 NM_003206	GCTGGACACGCTCAGGCTGGCGTCCAG CTACATCGCCCACTTGAGGCAGATCCTG GCTAA[CG]ACAAATACGAGAACGGGTAC ATTACCCCGGTCAACCTGGTGAGTGCTC CCGGGGCTGCAG
41	cg04600618	61/62	6	43612920	43613041	NM_152732	CTCACGTCTCTTATGCTGGTTAAGCGCG ACTACCGCTATGATCGGGTTCTCTTCTG GGGC[CG]CATCCTTGGCCTCGTCGCCG ATTACTACATCGCGCAGGGCCTGAGTGA GGACCAGCTCGC
42	cg04670857	61/62	2	79740148	79740269	NM_001164883 NM_004389 NM_004389 NM_001164883	GAGTGAGCGGAGACCCAGCGGGCGG GGCAGAGCAGCGGGCACCCGACCTCGG CCAGAGG[CG]GCTGTCAGCAGCTGCTGC CCTTGTCCTGCCCGCCGCTCTCCAGTC CCTTCTGTGATTACC

Fig. 7

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
43	cg04865110 cg08377398	63/64 58/59	4	6202496	6202616	NM_001099433 NM_144720	CCGGGCGAGGGCTGGGTCCCGGCGC TGAGCGCCCCAGCCGCGCGGCGAGC CTGG[CG]CTGAGTCGGAACAAC CCCCGGCAGAGCTTTCAGGCTCTGGT CAAGCCTCGGGACC
44	cg05336395	61/62	13	53421628	53421749	NM_002590 NM_032949	TCGTAGTCCACGGGCCCCGGCCAGGGTG AGCGGCCTGATCGCGGGTCAAGCCGA AAGAGG[CG]GCGCGCCTCCGGCGGGT GCGGCGCCAAATGCGAACAACACGTC GCCGTTAGGTCCTC
45	cg05406635 cg16717713	65/66 56/57	14	100069602	100069722	NM_001144995	GGCCCGGGGGCAGCAGCGGGGTGG GACGTGGTGGTGGTGGCGGGCTGCC GC[CG]CTGCCCG[CG]CTGGACGTACTG CTGCCGTCGCCACGTCGCGGGCCCCC GCGCGGGCGCGCCA
46	cg05661282	61/62	19	58220310	58220431	NM_001085384 NM_001085384	AGTTGGCGTCCTCAGAGTGGCCGCTGC CATCAGACTCTCGGGTAGAGCTGGGC CGGAG[CG]ACGGGCGACATTGGTAGG GACCCGGGACAGCGGTCCCTATCCCA GGCCTGACGTGGTC
47	cg05700079	61/62	3	147126901	147127022	NM_003412	TTGGCTAAAAAAAAGTTGTACTCCTG GCAGCCCTGGTTTGTCAAAGGGGATGT CAAG[CG]CTTTACAAATACCTGGGATTGAT GAGCGGGCGGGCCCAATGAGCTGCGC GCGCGCCTCGG
48	cg05979020	61/62	2	176981276	176981397	NM_002148	GGAGAGCGGACAGGAGGGCGCGGA GAGCGCTGGGCGGTTGTCTCCAGCGC GCACTAT[CG]CGGGGCGGTAGTAGTGT CGCTGTTGTCGCTTACCCGGCCCGG CCGGCCAGGCTCTGG

Fig. 8

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
49	cg05991454	61/62	4	147558375	147558496		TGACCACCCGAGGGTCCCTTTTCCAC TCTCTTCCCACCTCTGTTTTTTGCCCCAGC GG[CG]CCAGCGCCTCTCAGGCCCTGCC GCCTGCTCTCGCACCTGCTCGCCTTCCC CAGGCGCCCCAG
50	cg06226630	61/62	4	48493360	48493481	NM_175619	GAGGTGGGCGCTTCCCTAAGCGTGGG CTACTCCGTATTTCCGAGACAGCCAAT GACCG[CG]ATAGGTGCTTCTTGACAG CACAGTCTCATGTCCCCGACATCCAGAC TTACTCGTGGCG
51	cg06335867	61/62	7	8482265	8482386	NM_152745	CAGTCCGCTGACCAAGCCGCGAGTGTC AGCCCCGGGGTTTCCAGCCGTAGTG GCCG[CG]CCACAGCTGCGGCTTTATT GTCGTCTTCAGTCGCAGGTGACCTCGA GCGATCTCGACA
52	cg06383163	61/62	8	139509013	139509134	NM_015912	CGGCGGCGGCGGCGGCGGACTGGGG AGTCCGACAGCACCTGCGAGCTGGTGT GGTCCC[CG]CGGCGAGGCTGCCTGGA GGAGAGCGAGCGGATGCTGCCCTCGC CCGCCGCGCGCGGTGC
53	cg06558502	61/62	19	57610639	57610760		AAAAATGCTTTGAGATAAACCTGGAGCC ACAGCTCTCTGCACAGTCAGATCGCAGG AACG[CG]GCCTAGCTGCTTCAGCCACGT TCTCGGCGGCCACCTGGTGGCCATGG ACGCCATCGCC
54	cg06570224	61/62	3	157812415	157812536		GCCTCCGCGACGAGGGCCTGGACGCAC CGCCTCCTTTGACCTCGGGCTTCCCCCG CGCT[CG]CTGCTTGGGCGAGACTGGC CCCGAGAGGGAGCCACCACATCTCCCCCTG CTCCAGGGTCTCCA

Fig. 9

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
55	cg06637517	61/62	3	52407284	52407405	NM_015512	GAAGCGAGAGCAAGTGAATGTCTCAGTC CCAGGTGGCGGTGGTGGCCGCGGGG GCGCA[CG]CGGGGGCGGGGGCGCTG CTGCTGCGGGGCGAGGAGCGGCAAGG GCGGTGGCGGCCCGCT
56	cg06647751	61/62	10	88149264	88149385		ACACGCCGCATAGTAAAGCGGCAGAGA ACTTGCATCAGGCGTCTCTGACCACCGA GCCTG[CG]AAGACCTAGCTGATTACGAC CAGGAAACAGGAGGGGACATGGCCCAA GGTGGCGGGGCC
57	cg06707978	61/62	19	58095095	58095216	NM_001010879	GGGAGGGGCACGAGGCTCCTTTGCTCC CGCAGGAGCGTCTGAATACGTATGGAATA CGCGT[CG]GTGTGGATCTGGCCTCAGCT TCCTGAGCCTGAATCAATGCTTCTAATCA CGTGGCGGCTC
58	cg06763054	61/62	8	17270774	17270895	NM_004686 NM_004686	CAACCTTGGGCGTACGGATGTGCTCCAT GGCTGGCCCACTGTCAGGGTCCCCGG GCGG[CG]CGGCTCACGCACCTGCGC GCCTCTGCGGCGGATGGAGGGGCG CGGGAGGGGGCTTC
59	cg07028914	61/62	6	85474030	85474151	NM_001080508	CGGGCAAAAACAGATTTGGCGTTTCCG CTTCTCGCTTGTGTTGGGATCCAGGAA CCGG[CG]ACGCGCGCGCCCAAGTCTCCT TTCTGGGTCTCTCTCGCGGCTCTCTC ACTGATGCACTC
60	cg07057579	61/62	15	95870052	95870173		AGCGTACCTGTCCCCTTCTGGCCTTGA GAACGCAGTGGCTACAAAGGCACCCG TAGCA[CG]CGAGGCGCGCGGAAGGAG CGGAGGGAAGCGGGGCTGTGCGCG AGGTGCGGGCCCCACC

Fig. 10

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
61	cg07169660	61/62	17	41467152	41467273	NR_027413 NR_027412	ATCCTCCAGAAACCTTCAGTAATCAAAAT AAATAATAGTTCAATGCAATATATCTTAT CT[CG]ATTATAAGATAATCAAGCCATTTA TCTGGATTGCTGAGTCTTTTGGTGCCCC CTTATTTT
62	cg07533148	61/62	1	248020752	248020873	NM_015431	CTTTCGCCCCAACCGGCAGCTGGCGGG CCTGGTGAGAGCGTGCGGCGGCTGGG GTTGGG[CG]CGGGGCCCGGGCGCGG CGATGCGCGGCACGGCGAGGACCTG AGCGCTTCTGCGAGG
63	cg07544187	61/62	19	19651175	19651296	NM_153221	TCGGCAGCGCGTGACACTTGAACCCCA CGCGCGCTTCTGTCCTCAACCGCG AGCAAC[CG]CGTGCGCGCGCTGCTCC AACTACCACGTGCGCTTCCGCTGCCAC TAGTGAGGGCGGG
64	cg07547336	61/62	7	1589742	1589863	NM_001097620	GCTGGGTGGCCCCCTCACCTGCTTACAGA AGCGCAGGAACCCGATGGAGTAGGTCA TGCCQ[CG]GAGGCAGCAGGTGCCGTAC AAGCAGCTGGACCTGCGGGGACGTCC CTGAGCCGGTGCGG
65	cg07553761 cg15618978	54/55 67/68	3	160167924	160168044	NM_173084	ATGGCACCCGGTGGTCTGGGGGAGAGGC TGGGCTGGCGCGGACGAGGCGAAG[CG]CCGGTGCGCGA[CG]GCTTCTGAGGA ATTATCTTTTACTTGGCGCCACACAGGGG CGGGCCTCCTGC
66	cg07570470	61/62	8	142318781	142318902		CACCCATCCCTCTCTGCAGCCGCGAGGA GGTGGCCCCCGCTGTCCCCACCTTCT CTCCQ[CG]CTCTCTCGCCACTCTGTG CAGAGGGTCCGGCTAGCCACGAGGCC CCGGCCCCCGGCA

Fig. 11

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
67	cg07636194	61/62	6	27107222	27107343	NM_080593 NM_003495	GCGCATTTCTGGCCTCATCTATGAGGAG ACCCGCGGAGTGTGAAGGTGTTCTCTG GAGAA[CG]TGATCCGGGACGCCGTGAC CTACACGGAGCACGCCAAGCGCAAGAC GGTCACCGCCATGG
68	cg07703401	61/62	16	230281	230402	NM_005331 NM_005331	CGGGGGCCCTTGGATCCAGGGCGATTCTC AGAGGGCCCCGGTCGGAGCTGTCGGAG ATTGAG[CG]CGCGCGGTCCCGGGATCT CCGACGAGGCCCTGGACCCCCCGGGCG GCGAAGCTGCGGCGCG
69	cg07806886	61/62	3	120626839	120626960	NM_014980	CACAGATTCTTCTGCCCTGGAGACCAC AGAACTTACCCTATCGAATCTAGGATTG GCG[CG]AAGTACTCCGCCCTTTGAC GTCCCCGGGACACCCGCCCTTTCACC TCCCAGCTTTGC
70	cg07878486	61/62	19	58951825	58951946	NM_003433	TCGTCGTCCTCGGACCATCATTGCGCA TTTCTCGATTTTGTCTGCTTCTGAAGGGA CCG[CG]TTGTCAGGCGAGGACGGAAT CTTGAGGCTCCCTGGGCCCATGGAAA CAGGAGCGAGGA
71	cg08023265 cg17484671	50/51 70/71	1	31158089	31158208		GAGGAGCGGAGGCTCCTCCGGGAAAG CTCCTTCTGCTCCAGGTGACAG[CG]GAG AGAGATGCCACCGCG[CG]GCGACCGGC AGGCCCGCGTCCCTCTGCGTCTAGC ACAGCGACGCCCC
72	cg08076830	61/62	18	44774863	44774984		ACGTCTCCCCAGGCGAAGACCAGCTCG TCCGGGGACTCTTGTGGTGAGCTTGA GATGA[CG]GCGGCCACGAGTTGAAGTTGG CTGCGTCTGGCTGAGTGACTTGCGCTC GGCGGTGCGGTG

Fig. 12

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
73	cg08158952	61/62	19	57182956	57183077	NM_001005850	CTCCGGTATCACCTTCGAAACGCGCTGG CCGGCCCCCTCTAGCCTGGTGACAGTC GGCTC[CG]CTTCTACTCAGTCTCGGGTC CTCCTGGGCCAACGACAGACCCCTGGTGC CTCCTTCCCTTAGA
74	cg08445802	61/62	6	85482552	85482673		AAATTAACCCAGCCAAAGCGTTGGGGTT CAAGCGAGCGACTGGACCATAAATCAGC GTCG[CG]GTGGCGTCGGGAAGCTGAGC GCTCGGAGGTGCACTCAGCTGCCTCTG GGTTCGCCCAGTC
75	cg08622677	61/62	12	3601246	3601367	NM_019854	TTTGTGCAGAGCTGGGTGGGTAATCCT GGGGCCAGGTCTGCCCCCTGCAGTGCC TTGAC[CG]TCTCCTGCCGCTGCCTCAGC TTTACCCTTCAAGCTCGAGTCGGTTCCC GAGCTCTCCGTC
76	cg08658787	61/62	12	113916586	113916707		ACCCAGCTCCTTCTCCTCCCAAGGCGAGT ATGTTTACCCTGCTGGGCACCCCTTCCGC TCCG[CG]GGGACCACTCGGGGATCGCG CTCTCTAAACTCCTCTCAACTGCCCCCG CAGTGC GCGCGG
77	cg08694014 cg15201635	37/38 83/84	16	68482555	68482674	NM_018667	CTGGGTCTCTCCTTCAAGACACATCCC CCAGAGAC[CG]GCGGAGTTTCGCACAG CCTTCTGGGACTTATAGTTCTTTAAGGA CG[CG]GAGTGGGCTACGCCCGGGGTA GGCAACACAGAGC
78	cg08774009	61/62	8	49309034	49309155		TGCAGAAGGAAGAACCTTAGCTCACATGC AGGCCACGCCGGGACGGCCACCCCT GCCTT[CG]GTCCCATCAGGGCTCCTCCA CCAGCCGTTCCCTGCCTTGAGTCCGG GGGCACATCCCCA

Fig. 13

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
79	cg09099868	61/62	10	22622733	22622854		TTCTTGCTCTGATTGTCAGGTCAATCATGG AATGCAAACTTCAACCGTGGACGTGATTT CAA[CG]TTGGTGGGATTTGGAGATGTC CAACTCTGTCTCAATTAGCCAGAACTC AAGTTGAGAT
80	cg09578568	61/62	4	113432710	113432831		GAGGCCTGCAAACTACTTGGTGACAC AGATGCAGCTCATCACAGCGCGGTACACA ATGTCGJGGAGGGAATGAATAAATGG AAATACTACCTTGTTCCTACTGCAGAA GCAGCGGCTTT
81	cg09767822	61/62	11	20177980	20178101	NM_001029865	TTCTGGCCACGTCGCTGAGGTCCGGG TGCGGATTGAGCTTGGTGGCAGGGTC TGCTCGJCGJACAGCCCCCGCTAGACAG GAGTTCGCGCTCCTTGAGATCCGCCAT TTCATGCGTCGGTT
82	cg09907509	61/62	13	37248184	37248305	NM_203451 NM_203451	GCAGCCAGACTGCGCGCCCGCGCGCTG CGCCCAACATTTCCCGAGGACGGCTTCG CGGGCGJCGJATCGTCCAGACCGGAGC ACCGCCCCACCGCTAGCGCAGGAGACC TGCCGGGGAAGTCGC
83	cg10132208	61/62	19	58545482	58545603	NM_182572	GGGTCGCCCATGACCGAGTGGCCCCAGG CCCGAGCGAAGCCCCCGCGCGGTGAGT CCGCCGJCGJGCCCCATCCGTCCCTCCGC CCGCCAGAGCGTCCATCGGGACGCCCA CCCGGAGGGTCTCG
84	cg10269548	61/62	4	53728863	53728984	NM_023940	ACGGAGTTGAGGCTGAACAAGCGGTG GGAGCGGTGGAGCTGCAGCCCCGACC GCTCT[CG]TCCCCCGCAGGGAGCCG CTGCCCCCTTGGGAGTGGGCTTAGCCGTT GTCTACGCCACCCG

Fig. 14

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
85	cg10384245	61/62	18	909026	909147	NM_001099733 NM_001117	ACTCCAGGGCAGCAGCCAGACTGGCAT ATGTAGGCTCTCCGGTTACTTTCTCTG TATGTCGCGGGTGAGAGGAACAGCGA GGACAATTTAGCGCAAAACACGAAAGG TCGGATCTCAAGG
86	cg10594245	61/62	2	109558906	109559027	NM_022336	TCATCCCACCCCTGTGGACCTGTGGCAG TTGGCAAGTTCCCGGGAGGCCAGGTG AACA[CG]ATGAACACGCGACGGCA GGGCCAGCGTCCCGTCTCCCTCCCG TTCTAGAAGACATA
87	cg10636297	61/62	21	45405664	45405785	NM_001037553 NM_020132	CCTCTGGCCTGTGGCTCACTGCATGCAG CCCTGGCGTGCAATACTAGTGTCCAC GGCG[CG]ATGTGCTTCTAGCCCTTGAC TGACCTAGGCTCAGGGTTCAAACGGCC AGCCCGAAAAG
88	cg10640845	61/62	19	1775151	1775272	NM_001080488	GCCTGCAAGCGCAAGGAACAGGAGCAG CAGAAGGAGCGCGCCCTGCAGCCCCAAG AAGCAG[CG]CCTGGTGTTACCCGACCTG CAGCGACGCACGCTGATCGCCATCTTCA AGGAGAACAAAGCG
89	cg10804656	61/62	10	22623400	22623521		ACCGGAGGCCATTTGCGCGTGCGCT GCTCGCCTCGCGCCGCCCTCGGCTCTG CGGACT[CG]GATCCCGCCAAATTTGAAC GCGAGATTGTCAGGCCCTGAGGGGCTT GAGGGCGGGGAA
90	cg10906284	61/62	12	63544370	63544491	NM_000706	TCTTGC GCGCGTCCGGTGCAGAGCCA GCAGTACGCTGCTGTTGCCCCAGACGG CCACCG[CG]AAAGTACCGCCAGCAG GCGATCTCCAGTTTGCCAGCTCCTCGT TGCGCACGTCCCTC

Fig. 15

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
91	cg11084334	61/62	3	9594204	9594325	NM_198560	GGGTGCTACGCTGTGCGCCACCCAGT AGGGCTGGATGAAGACCACACGTTGAT GATGG[CG]AAGCAGATGGTGAAGATGG CCACAGCACGCCGATGGCCCGCGAGT TCCGCATGTAGTGC
92	cg11139646	61/62	1	40253755	40253876	NM_001720	CCGCGGATGCGCGCCCTCCCTGCAG CCAGCTTACTCCGAGGGTCCCCGCGG GGCGGC[CG]CACTCACCCATGTTAACGA AGCTCATGACCAGGTGCGCGCGGCCCA GGCGCGCTCCGCG
93	cg11220950	61/62	16	2042633	2042754	NM_004209	GCAGGACTCTGGTCCCTCCTGTGTTCCG TGGCTTCTGCTTCTCCTCACCAATCAGTG GCAG[CG]CACGGCCAGGCGCGGCCA CGACGAGGCGGGGACGCGGCGCGG GCCGCATCGCCTT
94	cg11226913 cg14006181	70/71 51/52	14	29254892	29255012	NR_026731	TGTACTGTGATGGGGCTTTGTGGTGAGA GGAACCTCTGAGAAGCCTCGT[CG]GCT TGAGTTTAGAGTCA[CG]CCCTGCCACAGC GACATTCTCCCGCGCACGGGAGAACCT GCACCTCCGGT
95	cg11254700	61/62	19	53561326	53561447		AGGACAGGGTAGGGTCTGCAGGAGCCT AGGACCAGGCGGAGGACGCGGTCTGCG GCGCTG[CG]CTCCAGGGCCGACGACGG AGAGGCTGGAGGCGCTCAGGACGGGA ATCCACCTCGCAGT
96	cg11417653	61/62	22	24181152	24181273	NM_001135751 NM_198440 NM_001002862	GCCGCTAGTCCCTGCCACGCCATTGAAC CTTCTCAAGCACGCGTGCCCCAGCCAG CAACG[CG]CTCTTTAACCCGCTCCAG CCCCGCTTCGGCCCAATCCGCATCCGA GGCGCTGCGCGCC

Fig. 16

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
97	cg11563680 cg25351606	45/46 75/76	6	100917353	100917472		CCCGAGACTCAGTGACAGTCGCAGCTTA ACCCGTTGGGGCGC[CG]CCCCGCTG AGTGGTTGCGTCTCCAAGT[CG]TGAGC CTCCAATAGCTGCTCCCGCTTTCGCGTC GCAACCCAGG
98	cg11705975	61/62	10	120354188	120354309	NM_004248	AGCACCGCGGACAGCGCCAGATGGCC AGCACAGCGTAGGCGCTGAGCGGCAGC GAGATG[CG]CCGCTCAGCGGTGCAC CAGCACGACGTAGCGGTCCACTGCGAT GGTGGTGAGCGTGAA
99	cg11763509	61/62	1	39957945	39958066	NM_181809	CGCGGAGCAGCGCCTGGCGCGCGCG ACCTGGTCATGAGCTTCGTCAACATGGG TGAGT[CG]GCCGCCCGCGCGGGGACC CTCGGAGTAAGCTGGCTGCAGGGGAGG GGCGCGCATCCGCGG
100	cg12052661	61/62	9	140772485	140772606	NM_000718	CCCGGGGGCTGCAGCCCCGGCCAGCG GGTCTCTACAAGCAATCGATCGCGCAG CGCGCG[CG]GACCATGGCGCTGTACAA CCCCATCCCGGTCAAGCAGAACTGCTTC ACCGTCAACCGCTC
101	cg12325536	61/62	5	87968598	87968719	NR_024383 NR_015436 NR_024384	CATCCGAGGCACACAATCAATTAGCTGA AGCAAAGCCCCGGACTGGCCCTCGGAG CGGCC[CG]CAGCGGGACTCTCGGGGCA CCGGTAGCGGGCGAGGTGAGGAGTGC GGCGCGGGGCGCGC
102	cg12377139 cg18247055	56/57 64/65	10	22634163	22634282	NM_012443 NM_172242	GCAATCTGGGTGCGCTTTGTAAAGAGCT CCGACCTCCGGGCAAGTCAGGGATACT[CG]ACGGCG[CG]CGATGTCCCGCGGCT CCGCGAGCCTGGCGCGCTGAGAGCCCC AGCAGTCCGAGT

Fig. 17

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
103	cg12597389	61/62	7	8482175	8482296	NM_152745	CATTGACTTTAAAAGGCCATTTTCC TTCC TCTTCTACAAGAAGCAAGAACTTTTTC GA[CG]TAGGCTTTCATACCTCCCTTCGG AAACTCAGTCCGCTGACCAAGCCCGCAG TGTTCAGGC
104	cg13066983	61/62	3	68057246	68057367	NM_213609	GCCCTGGTCTGACAGGGAAGGCGAGGG GGCGCTGGTGCCCTGCAGGTGGGCAG GGAAC[CG]CCCTCTTCAGGACGCGCTT GTATTTCTGCATCCTGTGTCTCCTGAGCCT GGCGCGGAACCG
105	cg13246235	61/62	6	12749918	12750039	NM_030948	CATCTCGGAGGATGATATAGACCGGCG GCCATCCGGAGAGTGCCTCCAAGAG CGACA[CG]CCGTACCTCGCAGAGGCCA GGATCTCTTTAACTGGGGCAGGTAA GAACGCCCTGGC
106	cg13327545	61/62	10	22623488	22623609		TGTCAGGCCCTGAGGGGCTTGAGGGGC GGGGAACGACGCCGCTCTCCAAAGTT GGACCC[CG]TGGCGAGCGCGCGGACACA GCCGGGTGCTCGCTGCCTCCCGAGGTG CTCCCTTTTCCCGCC
107	cg13434842	61/62	8	11567836	11567957	NM_002052	CGAGATAGCGCGGCGACATGGCCACAC AATGGAGCCCGCAGCGGGAGTGCGGG GCGGG[CG]CGGCGCCCTGGCCTTGCG CGCTTACGGGTCTCTCCAGGGCCCT CTGGGGCTCTGACT
108	cg13654588	61/62	10	120354021	120354142	NM_004248	CGTAAGACAGGAGGATGACCAGCAGAG GGAGCAGGTAGGTGACCAGCAGCAGCC CCAGG[CG]TAGAGCTGGCGCTGGCGC TCCTGGGAGCCCCAGAACTCCTCGCAG AGGCGCACGTCGTGC

Fig. 18

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
109	cg13836638	61/62	22	42679744	42679865		GC GCGGCGGCGGAGCACCCGGCGG GCACGCTCGCACGCCAGAGCAAATTT CACGAC[CG]CGGGAGAGGACCCGCGCA CACCGTTACCTTTGCAGCCGCGCATCCTTC CCTGGCCCTTGCCC
110	cg13848598	61/62	10	115804518	115804639	NM_000684	CTACAACGACCCCAAGTGCTGCGACTTC GTCACCAACCGGGCTACGCCATCGCC TCGTC[CG]TAGTCTCCTTCTACGTGCCC CTGTGCATCATGGCCTTCGTGTACCTGC GGGTGTTCCGCG
111	cg14750948 cg19029181	31/32 90/91	3	147130447	147130567	NM_003412	TTCGCTCGCAACACACATGAAGGTAATC GC[CG]ACTCTCGTCGCCCTTTGAGG CAGGAGCTCTCTTGCTCTCGGCTTGGG GTCGGG[CG]GCGAGTGGCAGACAGGCG GTGGCGGGAGC
112	cg14871932	61/62	7	44185263	44185384	NM_000162 NM_033508 NM_033507	GGTGGTCGAGGGTCGCAGCCCCAGCGT GCTCAGGATGTTGATGATCTGCTTGCGG TCGCC[CG]TGCTCGCTCGGGGCGGGAG GAGGTAGGGCGGTCGCTGAGTGTGCT CCGACAGTCCATCC
113	cg14912644	61/62	2	157176541	157176662		GAGCACACGTGTGGAGCATGGTTGTGG CATGGGCGTCTGGGCCCCCTCTCCTAGA CCTCCA[CG]AGGTGCGGACGCGCCTCT GCCCGCCCTTTTGTGCGCCCTCACCAC TAGAAAAAGATTT
114	cg15084543	61/62	1	79472348	79472469	NM_022159 NM_022159	GCCGAGTGGTGGCGGTGGCGGAGAG CCGGCGGAGTGAGTCCGGCTGTGGAC CCGGGAC[CG]GGCGCCGCTGGGCGGG CGCGGAGGGTCCCGGATCCGTCCTCC GTGACGCGCCGGCTTCC

Fig. 19

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
115	cg15174623	61/62	7	35494285	35494406		TACTCCTCGGCCACGCGGCGGCTGGCA ACTGACGCGCGGATGTTGCGCCGGCC AATCAG[CG]ATGGCTCAGTCCCGCGGG CCCCGTTCCAGGTGGAGCTGCTCCTG CTCTCGGGTAGCC
116	cg15243034	61/62	11	77907596	77907717	NM_020798	CCTGCGTGCAGCTGGGTCTGCAGCTGC TGCCGAGGGGCTCGGCGCGACGAG GTGTTG[CG]CTGCTGCGGCGCGAGGT GCTGCGCACCGTGTGCGAGCGCCCCGGG CCCCGCGGCTGCGCG
117	cg15480367	61/62	14	93389425	93389546	NM_001275 NM_001275	AAGGGGCGGCACCGCTGACGTCATTT CCGGGTCGGGTATATAAGCGGGGCG CGAGG[CG]CTGCTGCTGCCACCGCTC CTGCCACTGCAGTGTGCGAGCCCCCGTG CAGGGAGCTTGGCG
118	cg15488596	61/62	1	185253435	185253556	NM_017673 NM_001105518	TGGCTTTCTTCTGTTATTAGAAATCTTTA TGAGGAATTTGGCCTCAGGCCAAATCT TA[CG]TGATGTTTGAGCCCACTATAGACA ATTACAAGGCTTTATCTGACAACTCAAT GGCGGAA
119	cg15611336	61/62	15	75248436	75248557	NM_017793	CGGGACGAGGACCAGGATGGGGATT CGGGGCTGGTAGCCGGGCTGTCGCG GATCCAG[CG]CGTCCCTTGAAAGTAGGA TGCGAGGCGGCGCACGTTCTTAAGTA CGCTGAGACTAGCGG
120	cg15846744	61/62	7	94284838	94284959	NM_001099400 NM_001099401 NM_001040152 NM_003919 NM_015068	AAAAAGATGTGTTGTGTAGCGGGGAC GCAGCTTGACACCCATTTCTTTGGCTC GCAT[CG]CGGTGCGAGAGCCCCAATCGC GGGAAACGGGCCCCCCCCAGAAAAACAG GCAACGACCCCCCA

Fig. 20

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
121	cg15895690	61/62	14	60982575	60982696		GCCGGGTTAGCCTTCGAGCGGGGAG AGGAGCGGGTCTTCAAGACCGCA TGTTGCGJATAGCACATTTGAGCCCTG GCAGGCCACCTGGCGCCCTTCTTTCG GAAACCTTGCGGGG
122	cg16061498	61/62	18	55095826	55095947		CTCGGAGGCGCTTTGCCCTTGAGGAA GATGGAGAGGAGTCGGAGAAAGCGCCT AGAAACJCGJCATTTGATTAGACATCAATC CTGGCCGGCTCCCTCCGCTGCCGAGC TGCGGGCCGCGC
123	cg16181396	61/62	3	147126146	147126267	NM_003412	GAATGAAAGGGGCCCAAGTAGGGAACA GGAGTGAGGAGAGACAGGTTAGCGGG GGCAGTJCGJAGGAGACAACGGAAAGG CAGAAAACAGAAAAATAACGCAAGAGAG AGAAAAAGTAAGG
124	cg16582779	61/62	14	29237142	29237263	NM_005249	CGAGAACAAAGCAGGGCTGGCAGAACTC CATCCGCCACAATCTGTCCCTCAACAAG TGCTTJCGJTGAAAGGTGCCGCGCCACTAC GACGACCCGGGCAAGGGCAACTACTGG ATGCTGGACCCGT
125	cg16616467	61/62	16	89642854	89642975	NM_014427 NM_153636	GCCGACGGGGGGCGGAGGCTGGGCG GGAGCAGGCCGGCGGAGGGAGCGCGCG CTGGGGTGJCGJGACCTCCAGGCGTCCG GGCTCCCGCTCCCAACGTGGGTCTCAA GCGAACCCGCTGTGATC
126	cg16626067	61/62	16	66613206	66613327	NM_144673	CCGAGGGCAGCTCCGCGCGGAGGTG GGACCGCGGGTTGGAAACGAGTTGG GGCCCGTJCGJGGGCGCGCGCGTGA GGGTGGAGGATCCGCGCGCTGCCCG GCGGATGGGAGCTGCCCG

Fig. 21

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
127	cg16705627	61/62	13	112721890	112722011	NM_005986 NM_005986	TTCTCTCCGTCTCCCTCCACCCCGGC CGTCTATGCTCCAGGCCCTCTCTCGCG GTGC[CG]GTGAACCCGCCAGCCGCC GATGTACAGCATGATGATGGAGACCGAC CTGCACTCGCCC
128	cg16717122	61/62	15	51973860	51973981	NM_001165257 NM_013243 NM_013243 NM_001165257	TCTTCTGTTTTTACTCCTCCTTTTCATTC ATAACAAAAGCTACAGCTCCAGGAGCCC AG[CG]CCGGGCTGTGACCCAAGCCGAG CGTGAAGAATGGGTTCTCTCGGACC GGCACTTGAT
129	cg16867657 cg21572722 cg24724428	50/51 67/68 61/62	6	11044828	11044949	NM_017770	CCTGCCGGCCGGCGCGATTGTCAGG TCCAGCCGGCGCCGGTTTCGCG[CG]GC GGTCAA[CG]TCCA[CG]GAGCCCCAGGA ATACCCACCCGCTGCCAGATCGGCAG CCGCTGTCGGGGAG
130	cg16919569	61/62	4	174452775	174452896	NR_003679 NM_021973	TAGCCCAAGGGAGACCAAGACTCCACC TTGAGCATCGCCCTTTGGAGCGGGCA GAGT[CG]GCCGAGGCCACAAAGCGA TCCCAACCCGAAGGACTCCACAAGGACA GTCCTTCCCTTG
131	cg16997364	61/62	19	39755515	39755636		ATCCACGTCCAGGAATCCCAGACTGTGC AGAGGTAGGGGCCCTGGCGAGGGGGC CCAGT[CG]TATGCGATAAGCGCCGCTTG TCCCGCAGCGGGAAGAGCGCTGAGTT GGAGTCCGCGAA
132	cg17007640	61/62	14	29243444	29243565	NR_026732 NR_026731	CTGAGAGCACGCGCCAGACACAGGTTG GCTCGGCCCGAAGCGAATTTGGGACTCT CGTCG[CG]GTGTCTCTATTATAGCTTTT CCCGGCGCCTCAGGGACTCCGGGGTGA AGATGGAGAGGT

Fig. 22

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
133	cg17193155	61/62	6	27203283	27203404		AGCAGATTCCGTAGTGTAGTGGTTATC ACGTTTGCCTAACACGCGAAAGGTCCCC GGTTCGJAAACCGGGCAGAAACAGAGC GTAGTTTCGTTTTTTGGTTGTTTTTTTT TTTTTTTTT
134	cg17241310	61/62	1	91182796	91182917	NM_020063	CGAACCAGCGAAGAAAGCTATCGATCGT AAAACAAAATAAACACCAACCAATGTTGC CGTCGCTTAAAAAAGTGGGCG GGGAGAGAGGAAGGTAATTGGAA GTGGCAATCTG
135	cg17280346	61/62	3	147126643	147126764	NM_003412	CATTCTGGAAGTGCCTTTGCTGTGTTTAC TAGCCCCATCCCGCTGCTGCACCCG GAGTCGTCGTGAGTCTCTAATCGCTCA GCGAAAAGTTGGTTTCGGGAAGGGCAG CGCCGGGGTGCG
136	cg17485681	61/62	10	73565565	73565686	NM_022124	GATCCCGCTGCGCTCCCAACGTGTACGA GGTCTACGCCACGGACAAGGATGAGGG CCTCAA[CGJGGGCGGTGCGCTACAGCTT CCTGAAGACTGCGGGCAACCGGACTG GGAGTCTTCATCA
137	cg17508941	61/62	7	19183220	19183341		TGGTACTAGCACGTCACCTAGAAGGAAG AATCCTGGAATGGCACGGGTCCAAACTA GAGG[CGJGCCTCTCAGCATGGACCCGC TTCAACCTCATCTGCATGGCAGGCGTTT TGC AAGGCGTCA
138	cg17536595	61/62	6	43612848	43612969	NM_152732	AGCCTCTGCTGTCTCTGGAGCTGGCGT CCGGCAGTGGCAGGGCCTCAGCCCCGG ACCGT[CGJGGGCGTGGTCTGCTCAGCTCTC TTATGCTGGTTAAGCGCGACTACCGCTA TGATCGGGTTCT

Fig. 23

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
139	cg17592231	61/62	11	43604698	43604819		TTTGGAGAGAGGTGGCCCAAGAGAAG TGAAC TTGCACAGAAGAGTTGAGCCAC CGCAG[CG]CAGGCGGCTCAGGGTTATT GCGACCCTAGCCCCCTCACTTCTCCCTC CGAGGCTAAGTGT
140	cg17980283	61/62	2	45156582	45156703		ACAAACAGGGCGGGGCGCGGAGGTTT GGGTGGGGGCGCAGGGGGCTGGAA GGAAGT[CG]CAGTGTGGCGAGAGCGC GAACAAAGCCCTCTCCGGAGCCCCCGTC ACCCCTCGGTGACCCC
141	cg18074184	61/62	4	48485030	48485151	NM_152679	AGTCAAGCACCCCTCTTAGGGCTGCAGG CTATAGGAACAGTTTCTGCCATGAGCGT GCAT[CG]ATGAGGTTATCCACCCGCCCC CTCCACTTTGTGTCTGGTCTCCAGA TTTCATTATAA
142	cg18104919	61/62	5	7851336	7851457	NM_001089584	TCCCTCCGGGCCCCCTCGACTACACCTGG GGTCTCTCCTTCTCTCCTCGGGAGG AGCC[CG]ACTGGGAGACGCCGCGGGGA CTACCCATTTCCAGCCCCGCTCACCTTTC CCATGCAGCAGC
143	cg18292202	61/62	6	26746887	26747008		GCCACGCCCCCATCCTGTGCCTATAAAA ACCCCGAGACCCTAGCGGGCACAGAC ACAA[CG]GTTGGACATGAAGAGGAACA CACCGCGGGAGAACACAGAACACCCA CCCTCTCTTTAGT
144	cg18396984	61/62	14	37049833	37049954	NM_014360	AAATCGCTATTTAAAAATATACAAATAAG GCCCCAAGCATAAATCTAACTCTGGGCG TGG[CG]GTGGAGGGAAGGTGAGGGAGG GGGCTCTGGCACACGTCCTCGTGTGT GCTTGGCGGACG

Fig. 24

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
145	cg18582824	61/62	2	124782526	124782647	NM_130773	TGGAAATCCCTCTTCTAATGCGTCT GTCCTGCAACTCCTATTAGCATCCTTCGA CAGCGCGCCTTTGAAAATCTCCTTTAAAT TTCAATACCTCTACTCGTTTCCCAATGG GGGAAGG
146	cg18898125	61/62	8	24770321	24770442	NM_005382	CCTCCACTGCCGACCTGGGCGCTGT CCTTGGTGCTGCCGGCGCCATAGCGAG CACAAAGCGCCTTACCTTCTGCCCTGC GGAAGCTGCCGACGTCCCCCAACGTT AAAAACGCCATATC
147	cg18956706	61/62	6	43214790	43214911	NM_032538	GCTGCAGAGGCCAGTGTGGCGGAGGAG GAAGAGGGTGGGGAGGGAGCTTTT CTCTGA[CG]GACCTTGGAGAAGGGCAGT GGACGAGCATGTGTCCTCCGCTTCCG CAGAGGACGGAAAG
148	cg19021738	61/62	19	9517544	9517665		CGGCGCAGGTGGGAGTCTGGGAAGAAG TGCGGTGTCGGCAGGAAGTCCCAGCGC GACGTC[CG]GGAAGCCACAGGAGGAG GCGACCTGCAGGAGGCTACCCCTTGAC CCCAACCCCTACTCTC
149	cg19839825	61/62	19	7615951	7616072	NM_001166114 NM_001166111 NM_006702 NM_001166113 NM_001166112	TCCCGAGGGCACCTTGGGTACATCAAA CGCCGGTACCCGCAGGTGCGGCCTGTT GTGGG[CG]GGCAGAGAGCGGAGGC GGGACTCCGGGGGGTGGGGCCCGG CCTAGTGTGTGGCGG
150	cg19925849	61/62	19	54445317	54445438	NM_031896	TTACCAAGCGCTACGCGGAGGAGGAG ATGTACCGTCCACACCCGGCCTTCTACC GCCCG[CG]TCTCAGCGACTGCTCCGACT ACTCGGGCCAGTTCCTGCAGCCCCGAGG CGTGGCGCCCGCGG

Fig. 25

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
151	cg20146541 cg20810478 cg23054189	88/89 23/24 83/84	1	248020610	248020729	NM_015431	ATTTCTGCAGGAGCCGTCAG[CG]TGG ACTCGGCCACAGCTTCTGCCCTCAGGTG CATCTCCGAGTTCTCGAGAAGTCGGA[CG]GCG[CG]CAGGGCGGCGTCTACGCCT GTCCGCAGTGCC
152	cg20192747	61/62	18	44774786	44774907		TGAGCGGTGGCAGGGCGGGGTGCGCG CCCGCTGGGCGAGTGCGCGCTTGCGG CTGCCG[CG]TTGAACATGGCCTTGACG TCTCCAGCGGAAGACCAGCTCGTCCT GGGACTCTTGTCG
153	cg20219381	61/62	8	101118023	101118144	NM_015668	GGGATACCGCTAGGAGGGCAGGAGTA AAGTCCAGAGGCTGGCGCGTGGTGCGG CCCGA[CG]CCGCGGGCTGATCCTCTG TCCCTGTGGGCGGCCACCTACCCGCG GTGAGCCTCTTCTCG
154	cg20361154	61/62	22	22862824	22862945	NM_080764	CACTCCCCACAGAAAGCGGCTGTATTG CAAAGGCCGCTCCGGCAGCGCACGGCC AAGCG[CG]GTGTGCGGACCCGCGAGGC TGCGGCTCGCCATGAAATCCCTCAAAGTC TCCCTCAGGGAA
155	cg20442599	61/62	6	108479440	108479561		AAACTGTAAGCCAGAAAACCTGGCCAGG CCTCCGCGACGGCGAGAAACGGTCTTG AAGGT[CG]TCCGGTCGCCGTAATGCGGT CCGATCGTGACAGTGCTGTTTCGCCAC TGCCCTCCGGCT
156	cg20449685	61/62	19	58545668	58545789	NM_182572	CCGGCCCGGAGGGGCGGGCCCGGG CCGGGGTTCAGAGCCCATCGGGAGTC CTGAGGT[CG]CCGTAGGGGAGGGAAG GGAAGGCTAGAGGCCACGCGGGGCGG GGACTGGGGGGGCTGGG

Fig. 26

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
157	cg20596329	61/62	11	67895782	67895903		GGAAGCGAAGCGGACCCCTCCTCCCC AGCGTACTGCCGGGCCGAATTCCTCAA GGCAG[CG]GCTGCCCGCTGAGAAGGA ATCCGGACCAACGGGATTCTGGCTTCCC TCTGGCCCTCCTG
158	cg20611680	61/62	1	16554111	16554232		CGTTAAATTTCAAATGAGGAAACGAAC ACCTTCGTTTTTCAAACGCGGAGACAGA CG[CG]GGTGGCCGCGTCGTATAGCG ACTGATCTTGCTCCTTTCTTGGCACCT CCAATGTGCCA
159	cg20755170	61/62	5	145719964	145720085	NM_002700	AGAGACAGAAACAGAAACGAATGAAGTA TTCGGCTGTCCACTGATTGCGGCAGGG CGCAG[CG]TCGGGAGCCGGGAGAGCCT AGTGCTCATCCCTCCCGGGTTCGGGGG ATGTTATCGGGAA
160	cg20897936	61/62	6	28554681	28554802	NM_052923 NM_052923	GGCAATTCCATTGAAAGTGAAGCCATC CTCTGAAAAGACCAGAAATAGTGAGCAC AGAG[CG]ACTCACTAAAGCTTCAGGGTC ACAAATTGAGCGGCAAGATACTTGCGAG ACAGAAAACCG
161	cg20973210	61/62	19	2282669	2282790	NM_198532	CGGCTCTGCCGCGCCTCGCTGTGTGAC TGCGGGCAAATCCCCACCCCTCTCCGTGC TCCGG[CG]AAGAAAGAAAGAGTGCTCCC ACATCCCGCCTGTACTAACAGCCACGCCTG CTGGATTTTCT
162	cg21179088	61/62	7	54612273	54612394	NM_182546	AGGGGTGTGGATATTCCAACAGGATGCC TTTCTGTTTTGCAGCAAAATTTACCGAGT TTC[CG]CGGAACGTGACGGCGACCCGAG GGCAGAAATGTGGAGATGTCCTGCGCC TTCCAGAGCGGC

Fig. 27

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
163	cg21317965	61/62	6	50803790	50803911	NM_003221	ATCGGTGACTTCTCTAATGATGAATAAAG ACGGCTTCTGGAGGCATGTCTGTCAA CAC[CG]GCGAGGTGTTTTGCTCCGTCCC AGCCCGTTTGTCCTCTGCTCAGTTCAACT TCGAAGTACA
164	cg21355828	61/62	7	149389754	149389875		GGAAGGGGCCCTCGGTCACTAAGTCCTT CCTCGGAAGCCCCGAGGCATCTCCAG CCGG[CG]CAGTCTTGGCGCTCCCGC CGCCGCCACCGAGGCACAGGCACCTT CTCGTGAGCCGGG
165	cg21454031	61/62	17	73030296	73030417		AAGAATAAAGTTGCCCAAAGGGTTCCCA GGACACCCAGCTCCACCTGGCGGGG AGCCC[CG]GAGAACCAGAGGTAATGAC CACCGCGACTGCAAAACAGAGGGTCTG CAAGAGAAAGCGGA
166	cg21488279	61/62	5	122434118	122434239	NM_001136239	CCGCGCTGAGGCGCAGACACGGCGGCT CCTCCAGGGCCATTAAACCCGGAGGG CGCT[CG]ATCCGACAGCGCAGTCGCC ACAGGCTCTATTTCCCGTGGCCGCTGC CTCCTTCCAGCCC
167	cg21493505	61/62	19	56879358	56879479	NR_024056 NR_024057 NR_024055 NR_003127	AAAGCCTCCCACGAAGTCTGAACCTGGT ACTGATATACGCTTCAGCCCCTCAGAAGG CAAC[CG]CTTGATTCTCTGCGCAGGCGC AGCGTTCTCAACACCGCCAAACGGGCACA AAGCCACGCCC
168	cg21595709 cg24745495	34/35 87/88	19	15344153	15344273	NM_024794 NM_001142886	TGCTACCCACCCAGGGCGCGCACCC TCCCTT[CG]GTCTGGCTCCAAAGACCTA GCAGCACTGACTTCACCCAGCTGTGGTT CCAA[CG]GCGGGTCCAGCGGCCCTCGGC CCGGCGCCCGTCC

Fig. 28

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
169	cg21996227	61/62	1	156130766	156130887	NM_022367	CGAGTTTGACTTCTTTGAGAGGCTCCAC ACATCGCGGTGGCTAGAGTCTGCAAG GTCCG[CG]GCCTGGCGGGGGCGGG GCTAACTGGAGGAGAACCAATAGGGAG ATGGCAGGGGCAGGA
170	cg22195627	61/62	19	12305809	12305930		AGGTGGCGTCGTACGTCGTTACGCAG CGCGTTGCTGGGCACCTCGACTATCAC CTGAC[CG]TAGTAATATCTCCCGCTACG CGCGTTGTGACCAATGCTGCATACAGGA GATAGGGAGGA
171	cg22517995	61/62	19	37096528	37096649	NM_032825 NR_027239 NM_001145649 NM_001145650	CATCGCTGGCGGGGTCCCGCGCGG AGCGGGCGCTGTGTTCGCGCGCGG GGCGG[CG]CTGAATAGGGGTGGCCTC CTGCGCCCAACCTGCTGCATTTTAGGTG CTTGCCCTCTCTTG
172	cg22531904	61/62	7	99595216	99595337		GTACACGCCCTGGGAATCGGGGTCTT CCAGTATAGGGAACCAACCGAGATCGG GCCCT[CG]AAGTCTCTAGAGAGGGCGC CTCGGCCGCCGGCACCCGCCACACTTC CGGCCCTTTGTGGGCC
173	cg22633280	61/62	10	110671847	110671968		ACCTCCCTCCCGCTGTGCAAGGAACGC AGGAGCCCGCGCGCAGGTGGTGGGCTTA CCGCG[CG]CACGCCCTGGCTGGAGAGT GACGCCGCTGTCTGCCAACCTTTCCAG CTTTCCACGAT
174	cg22694818	61/62	1	75595910	75596031	NM_001001933	GACTGGAACGCTTCCCTATTCTTCC GTAGCGGACCGGAGAGCTTACTGGCG CTCTG[CG]AACCGGCTGGAAAGAACAC CGAGTCACTCGTACAGACTCTTGGTCGC AGAACTTGGCTT

Fig. 29

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
175	cg23077820	61/62	2	223154116	223154237	NM_181458 NM_181461 NM_181459 NM_181460 NM_181457 NM_001127366	CGCCACACTCCTATTACAGTGATCGAT TTCTGCATATTCACATCGCCTGAACCGC CGCG[CG]CTGACTGTTCCGCCCTCACC GCCCGGTGGTTTTATTGCTCAGCCCT GGGGACTTTTAA
176	cg23290344	61/62	8	24771406	24771527	NM_001105541 NM_005382	GGCTCCGCTCGCAGTCGTGGTCCCCGC GGCTCGCCAGCACCGTGCTCCTCCT ATAAG[CG]CAGCATGCTCGCCCCGCGC CTCGCTTACAGCTCGGCCATGCTCAGCT CCGCCGAGAGCAG
177	cg23350904	61/62	17	4648520	4648641	NM_001136046 NM_032265	TGCCAGCCTTCTTACCAGAGCAGCGA GTACAGCTGTGTGATGGACGGCCAGAC CATGG[CG]GTGGCCACTGGAGGGGCA CCAGCCCTCCCCAGCCCAACCCCTTCC GCTCCCCCTTTCGC
178	cg23353952	61/62	22	29876885	29877006	NM_021076	GGCGCGTGGACCTGCAGAGAAGGCG CAGGCGCTGCAGGAGGAGTGCGGCTAC CTGCGG[CG]CCACCACCGAAGAGGT GGCGAGCTGCTCGGCCAGATCCAGGG CTCCGGCGCCGCGCA
179	cg23368787	61/62	19	36049282	36049403	NM_000704	GTTGAAGGGTATCTCGCAGACTTTTGGG AAGCGGTCCGGTAGCCCATGGCGTTG CCAG[CG]TCAGCTCCGAGAACTTGAGC AGCGCGTCTCCGATGCGTCTCCATCA CGATGCGCTGGG
180	cg23449696	61/62	3	147125882	147126003	NM_003412	AAATTTCTCTGGCGATCAAAAGCCTGG TCGGCAACAAGACCGCCCGCTTTT CCAC[CG]TCTGGTGTGGCGAGTTGCG GAATTTCAATAACTGTGACAAGGGTGAC TGATTTGTGAAC

Fig. 30

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
181	cg23676577	61/62	14	37049505	37049626	NM_014360	GAGCCTCCCGCTGACAAGAATCCCAAA GTTGCCTCAGCTTCTCCTCTCTTTTCT TCC[CG]CGCCCAACCCTGACATCACAC CCCTCCATCCCCCAGGTATCTTCTAAA GCCGTGTCGG
182	cg24199834	61/62	4	147560066	147560187	NM_004575 NM_004575	CAGCTAGCGGCAAGCGGAGTCAGGCAT CCGTTCAGACTGACAGCAGAGCGCGCG AAGGAG[CG]CGTAGCCGAGATCAGGCG TACAGAGTCGGAGCGCGGCGCGGGTG AGCTCAACTTCGCAC
183	cg24411961	61/62	1	34642336	34642457	NM_032884 NM_001134734	CGAGGTTGCCGGGACCCAGGCAG GAGCTGAGATTTGTGTGGAGCGCGAA GTGGGG[CG]GCGGCGCGTTTGCTTG ACTTCTGATCCCCCGAAGCGCTCTGGGG TCCTTTGGGCCCCCA
184	cg24673101	61/62	14	100069780	100069901	NM_001144995	CGCCCCCGCGCGCCGCCACCGCTTG CGCCCCCGTCGCCGCCAGTGCCGCGC GCTCCT[CG]TCCAGCAGCAGCAGCAGCT CCTTGAGCTCCAGGTTCTCGCGCAGCAG GGCCTCCTGGCGC
185	cg24715245	61/62	4	41258734	41258855	NM_004181	TCTCCACAACCAACCAGATTATCTACCCG GCGAGTGAGACTGCAAGGTTTGGGGC CCGGC[CG]TACCACTCCGCGCTGCGCA CGGGGGTTCTGTACCCATCTGGCCGCG ACCGTCCGTTTCCC
186	cg24766821	61/62	2	186603579	186603700		GAGCGGGCGGGTGAGGAAGGGGCTG AGGGGGCTGTCCGGGCCATGGAGCTGT ACCTCGG[CG]CCTGCTCCAAAGCCTGCCA AAGTCGCCGTCAACCAAGACGGTCGCCA GCGTCTGGCCCGCGG

Fig. 31

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
187	cg24809973	61/62	8	72468760	72468881		TCGGTCTTCTCCCGCCCTCCCTCCCTT CCCCCTCTCCCCAAGCTCCTCAGTG GCCG[CG]CCCCGTCAACACTGTCGCGC AGTCACTGGCGCAGGTTCCAGCTCTCA GCTGGGGTTTC
188	cg25032595	61/62	13	96204918	96205039	NM_006984 NM_006984 NM_182848 NM_001160100	GGAGCGGGAGCGGAGCCCCGGGT TGGAGTGGGGGGTCCGCGCGCAGA GTGGGAGC[CG]GAGAGCGAGCGCGGT GCAGCCGGCGCATGGCTAGCACGGCT TCGGAGATCATCGCCTT
189	cg25285090	61/62	6	28510253	28510374		CAGATATTGCGGACAGTCTAATTCGCC CGCGACGTGAGGGAGAACCCAGGAGCG GGCTC[CG]GTAGAGAAAGAGCTTCCGG TCAACGACCACATCCACCTGAATCATGA GCAGGTTTAAAG
190	cg25334393	61/62	8	145955611	145955732	NM_138367	GAAAGACAGCAAGGTGGGCTCTGCT GCCGCCAGAGGCTTCCGTGGTAAGA CAGCCA[CG]GAAAGCACAGCGCGTGCC GCTGCGACGGGCGTCCCGGGGGTGA CACTGGCATGTGACGC
191	cg25397945	61/62	19	37096088	37096209	NR_027239 NM_001145649 NM_001145650 NM_032825 NM_001145650 NM_001145649	GTGCCAGCCGCAATAGGGCGGCGGTGG GTGCAACCGGAGGGGAGCGCCGCGCAGC TAGCAC[CG]CGCGGCGACTAACGGGCC GCCCGGAGACTCCTGGGAGCTCAGGC CCACGCGCAGTGCG
192	cg25537993	61/62	19	58545122	58545243	NM_182572	CGTGTCTGGAATGCCGTCGTTTTGCCCC GGGCCCCATCGTACATCGCATCCCC GCAGC[CG]CCACCGTCTCCACTTCCGC AGCAGCGTCCCTGACGCTGCGCGACCC GTTGCCAAGGCGA

Fig. 32

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
193	cg25641145	61/62	8	101572306	101572427	NM_198401	ATTAGTGCTATAAGCATCAATTAATAGT TGCTGGCCTCTAGGTAGTCTTCTATAG ACC[CG]AAATTGACATATTAGGAATAGCC ACTAATGATTGGCTGCACTATTTCTAAAA TATAACCC
194	cg25729445	61/62	6	29595287	29595408	NM_021904 NM_021903 NM_001470	GAGCTCATAGTCCGGCAGGATGTCCTG CGGCTATTACAGTCTCTCCAGCGCCATCT CCAC[CG]CGGGCTGGCAGGCCTGGCCC CCTGGCCAGCCCCCGCTCATGGGAAAC AGTCCCCGATGT
195	cg26156279	61/62	10	103374583	103374704	NM_022039	CAGCAGTGCCACAGGAGCCCTGCTGGG GCTTTGATTGGGAAACAAACAGAAAT GGCAC[CG]TGGGCCCTTCTCGGCCCCC ACCCCAAGACCTATTTAAGTAAAACTC TAGCTCAACTGC
196	cg26886462	61/62	5	155108389	155108510		CCAACTGCCCCACCCATGGGATCGACTGC CCTCAGCTGCCCGGCTTGGAGTGCGTA GCCTT[CG]CCGCGTGCCCCAGGAGAGG AGCGAGACACCAAGGCGTTTCGCGGAC TCCGCGCGCACCCAG
197	cg26952618	61/62	16	10912485	10912606	NM_001079512 NM_001079512	TGGGGCAGCCTCAGCGCAGCTTCTCGG GTGGGGCGGGCGGCTCGGGGCCCTAAG GCGCAGT[CG]CAGGCTGGGAGGGGGC TCGGCTCGCGGGGACGCGCCCGAGGAG AGAAAGCGCGGCAGG
198	cg26993102	61/62	6	30228185	30228306	NR_027822	TCGCCTACGATGGCAAGGATTACATCGC CCTGAACGAGGACCTGCACCTCCTGGAC CGCCG[CG]AACACAGCGGCTCAGATCTC CCAGCACAAAGTGGGAAGCGGACAAATA CTCAGAGCAGGTC

Fig. 33

SEQ ID:	ID de cg	Posición de cg	N.º de Cr.	Inicio del Cr.	Fin del Cr.	Gen	Secuencia
199	cg27088072	61/62	2	242481393	242481514		CCCCTCTGCAGAGCAGGCTTGGCCGAG GAGTAAGCCGCGCGCTGCGGAGGGTT TGGCAG[CG]GGGACAGGGCTGCGCCCCG GTGTGTGCGCGGACACCTGCCGCCCGT CCTCAGCGCCCCGTA
200	cg27187667	61/62	18	44774949	44775070		GTCTGGCTGAGTGACTTGGCGTCGGG CGTGCGGTGGGAGTGGAATGAACCT GTTGGG[CG]AGAAGTACATGTTGCAGTA GCTGCATTTGATGCACCTTGGCGCGCGAG CTGTTGTAGCGCG
201	cg27235148	61/62	11	45376872	45376993		GGCGGAGACGGTTAGCTAGCCTCTCTG TGGGGCTCTCTGCTGTGTACCCAGATGC TGAG[CG]CTGAAATTCTCATCCGCCACA CACAAATGGCGGCTTCTCTGGACCCCGC GCCCAATTTTCG

Fig. 34

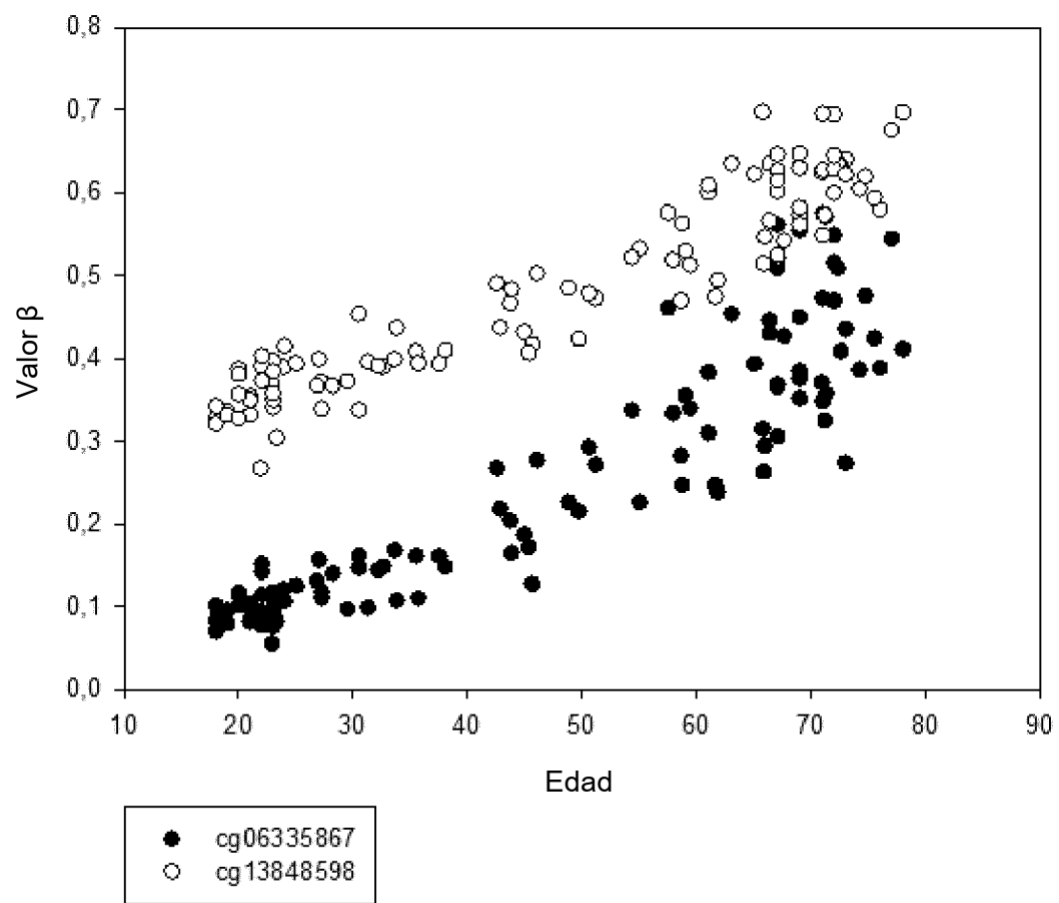


Fig. 35

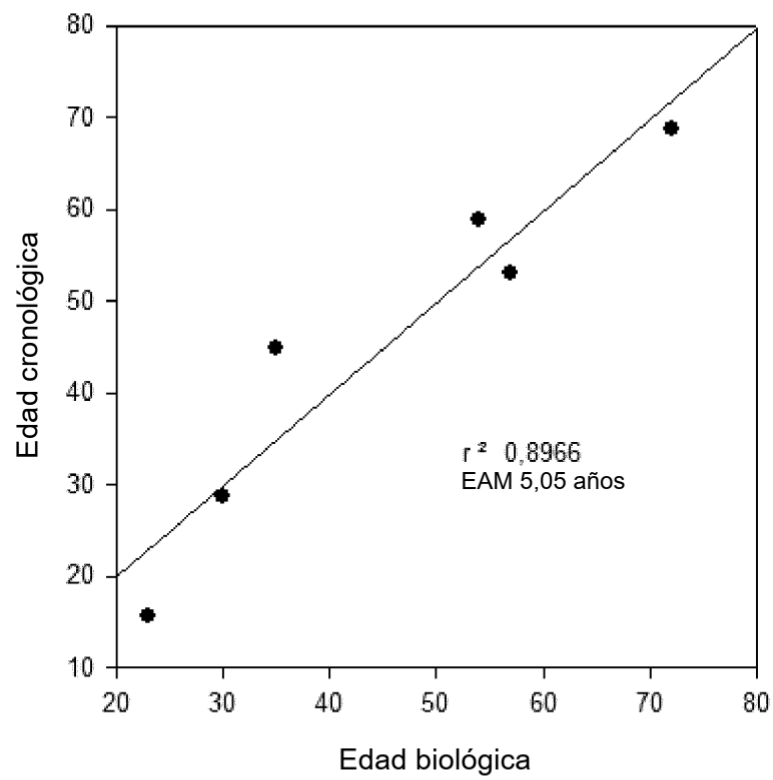


Fig. 36