

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 546 394**

51 Int. Cl.:

C12N 15/113 (2010.01)

C12N 15/11 (2006.01)

C12N 15/82 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.01.2008** **E 08709912 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.04.2015** **EP 2121928**

54 Título: **Uso de duplos horquillados de ARN bicatenarios en el silenciamiento genético**

30 Prioridad:

29.01.2007 ZA 200700815

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
23.09.2015

73 Titular/es:

**UNIVERSITY OF THE WITWATERSRAND,
JOHANNESBURG (100.0%)
1 JAN SMUTS AVENUE
2050 JOHANNESBURG, ZA**

72 Inventor/es:

**ARBUTHNOT, PATRICK;
WEINBERG, MARC SAUL;
REY, MARIE EMMA CHRISTINE;
HARMSE, JOHAN y
TAYLOR, SARAH HELEN**

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 546 394 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

Uso de duplos horquillados de ARN bicatenarios en el silenciamiento genético

5 Contexto del invento

Este invento tiene que ver con el silenciamiento genético. En particular, el invento se relaciona al uso de duplos horquillados de ARN bicatenarios en el silenciamiento genético.

10 Se pueden usar ARN horquillados cortos (ARNhc) expresados a partir de promotores ARN Pol II y Pol III para silenciar los genes diana. Los ARNhc se expresan en el núcleo, y al igual que los microARN (miARN), se transportan al citoplasma, donde la maquinaria de interferencia por ARN (iARN) produce ARN interferentes pequeños (ARNip). Normalmente, ARNhc incluyen duplos ARN bicatenarios (ARNbc) de hasta 30 pares de base (bp) o nucleótidos, lo que limita el número de ARNip funcionales que pueden generarse a partir de la horquilla precursora.

15 Los ARNbc horquillados largos (ARNhl) y los duplos ARNbc pueden procesarse mediante la maquinaria iARN y transformarse en ARNip funcionales. Normalmente, ARNhl y los duplos ARNbc contienen al menos tres eventos de división DICER y por ello tienen entre 60bp y 66bo, e incluso más.

20 Es importante tener en cuenta que ARNhl son capaces de generar diferentes ARNip, y el número de los diferentes ARNip diana generados es directamente proporcional a la longitud de los duplos ARNbc (es decir, los ARNhl). Aparte de tener como meta una mayor secuencia genética, los múltiples ARNbc tienen diferentes dianas al mismo tiempo, evitando la posible creación de variantes mutantes (es decir, para las secuencias de genes virales o cancerígenos) que pueden "salirse" de los efectos buscados por ARNip. La escapada mutacional es un fenómeno observado con frecuencia en los estudios que usan ARNhp y ARNip contra dianas virales, y no sólo se limita a la secuencia diana, sino que también se usa en secuencias flanqueantes que afectan a las estructuras secundarias ARN locales.

30 Sin embargo, existen dificultades a la hora de clonar horquillas ARNbcl. Además, los duplos largos de ARNbc usados en las células mamíferas son conocidos por activar el sistema no específico de respuesta interferón en células mamíferas (p.ej.: las vías PKR y Rnase L). Estas dificultades en la clonación y en el efecto inmuno-estimulador han limitado la aplicación generalizada de horquillas largas para el silenciamiento genético en las células mamíferas y en otras células. Referencia a AKASHI HIDEO ET AL: "Escape de la respuesta interferón asociada con la interferencia ARN mediante el uso de vectores que codifican horquillas largas modificadas ARN", publicado en BIOSISTEMAS MOLECULARES, SOCIEDAD REAL DE QUÍMICA, vol.1, nº 5-6, 1 de diciembre de 2005, la cual revela una metodología diseñada para evitar la respuesta interferón durante el silenciamiento genético en mamíferos, y encuentra aplicación para ARNbc. Aunque el método revelado es efectivo, hay un problema al extender la metodología enseñada en este documento para generar ARNbcl mayores de 220bp, y es que los ARNbcl, cuando se ordenan en direcciones opuestas, tienen una tendencia a formar una estructura de ADN cruciforme. Las mayores dificultades respecto a repeticiones largas directamente invertidas se encuentran en la formación de cruces cruciformes, los cuales causan inestabilidad genética. Esto puede provocar la re-organización o a la división de los elementos de ADN ya que la maquinaria de recombinación de la célula podría reconocer a los cruces cruciformes como cruces Holliday, los cuales son sustratos de recombinación homóloga.

45 Resumen del invento

Según una primera encarnación del invento, se ha proporcionado un método para construir un elemento vegetal mediante la codificación de un duplo ARNbcl incompatible con un tallo de más de 100 nucleótidos de longitud y un bucle que no incluye un intrón, el método incluye los siguientes pasos:

- 50 (i) amplificar un fragmento de AND del gen Diana;
- (ii) tratar una fracción del fragmento de AND del gen Diana con bisulfito, causando por consiguiente una mutación química aleatoria de nucleótidos citosina a nucleótidos timina;
- 55 (iii) se ejecuta una RCP en un fragmento tratado para generar un fragmento tratado de más de 100 nucleótidos de longitud;
- (iv) se ejecuta una RCP en un fragmento sin tratar para generar un fragmento sin tratar de más de 100 nucleótidos de longitud;
- 60 (v) se ligan los fragmentos tratados a los fragmentos sin tratar del gen diana para que los fragmentos tratados y sin tratar estén ordenados unos al lado de los otros, respectivamente.

65 Puede que exista una secuencia de intervención de codificación en bucle entre el fragmento tratado y el que está sin tratar. Esta secuencia de horquilla interventora de codificación en bucle puede incluir al menos un sitio de restricción.

El método puede incluir además el paso de clonación del elemento que codifica el duplo ARNbcl e insertarlo en el casete de expresión.

- 5 Según otra encarnación del invento, se proporciona un ADN polinucleótido construido de acuerdo al método de arriba, que comprende:

una secuencia sin modificar de un gen vegetal diana o una parte de la misma consistente en más de 100 nucleótidos de longitud; y

- 10 una secuencia modificada de un gen vegetal diana o una parte de la misma consistente en más de 100 nucleótidos de longitud, en la que la secuencia modificada difiere de la secuencia sin modificar en el hecho de que los nucleótidos citosinos aleatorios en la secuencia genética diana o la parte de la misma que ha sido modificada a nucleótidos timina mediante mutación bisulfito;

- 15 en la que tanto la secuencia modificada como la no modificada se encuentran en dirección inversa a la otra secuencia; y

- 20 en la que la secuencia ARN transcrita del ADN polinucleótido forma un duplo entre la secuencia modificada y la no modificada para que un duplo ARN bicatenario largo (ARNbcl) con un núcleo de más de 100 nucleótidos de longitud entre las secuencias modificadas y las no modificadas con desequilibrios de pares de base donde los nucleótidos se han modificado, pudiendo el duplo ARNbcl inhibir la expresión del gen diana.

- 25 Las modificaciones de nucleótidos son modificaciones de nucleótidos citosina a timina, y la proporción de modificaciones de nucleótidos puede ser de uno cada cuatro a 10 nucleótidos.

Puede haber otra secuencia de nucleótidos entre las secuencias modificadas y las complementarias, formando dicha secuencia de nucleótidos un bucle de horquilla en la secuencia ARN entre las secuencias modificadas y las complementarias.

- 30 El gen diana puede seleccionarse a partir del grupo formado por genes metazoarios, vegetales y virales. Los genes metazoarios pueden contener genes de mamíferos, de insectos y nematodos. EN particular, el gen diana puede ser un gen BC1 o AC1 del mosaico vírico de la yuca sudafricana (SACMV).

- 35 Cuando el gen diana es el gen SACMV BC1, la secuencia modificada puede contener la secuencia de ácido nucleico expuesta en cualquiera de los SEQ ID NO: 13, 16, 17 o 18, o una secuencia que sea al menos un 80% idéntica a la misma; y el fragmento complementario puede contener una secuencia de ácido nucleico expuesta en cualquiera de los SEQ ID NO: 14, 15, 19 o 20, o una secuencia que sea al menos un 80% idéntica a la misma. Por ejemplo, el polinucleótido puede incluir la secuencia expuesta en SEQ ID NO: 21.

- 40 Cuando el gen diana es el gen SACMV AC1, la secuencia modificada puede contener la secuencia de ácido nucleico expuesta en cualquiera de los SEQ ID NO: 33, 34, 35, 38, 39 o 40, o una secuencia que sea al menos un 80% idéntica a la misma; y la secuencia complementaria puede contener una secuencia de ácido nucleico expuesta en cualquiera de los SEQ ID NO: 36, 37, 41 o 42, o una secuencia que sea al menos un 80% idéntica a la misma. Por ejemplo, el polinucleótido puede incluir la secuencia expuesta en SEQ ID NO: 53.

Las secuencias modificadas y complementarias pueden consistir en más de 60 nucleótidos.

Las secuencias modificadas y complementarias pueden consistir en más de 80 nucleótidos.

- 50 Las secuencias modificadas y complementarias pueden consistir en más de 100 nucleótidos.

La amplificación de cadena específica puede usarse para amplificar las secuencias modificadas y complementarias, de forma que se asegure de que la cadena correcta del gen diana se amplifica.

- 55 Aquí también se discute un ARN polinucleótido que corresponde al ADN polinucleótido descrito arriba.

Las modificaciones de nucleótidos en la secuencia modificada son modificaciones de citosina a uracilo, de forma que las discordancias de pares de base son discordancias G:U.

- 60 La secuencia modificada puede estar expuesta en cualquiera de las SEQ ID NO: 22, 23, 24, 27, 28 o 29, o una secuencia que sea al menos un 80% idéntica a la misma; y la secuencia complementaria puede estar expuesta en cualquiera de las SEQ ID NO: 25, 26, 30 o 31, o una secuencia que sea al menos un 80% idéntica a la misma. Por ejemplo, el ARN polinucleótido puede incluir la secuencia expuesta en SEQ ID NO: 32.

- 65 La secuencia modificada puede estar expuesta en cualquiera de las SEQ ID NO: 43, 44, 45, 48, 49 o 50, o una

secuencia que sea al menos un 80% idéntica a la misma; y la secuencia complementaria puede estar expuesta en cualquiera de las SEQ ID NO: 46, 47, 51 o 52, o una secuencia que sea al menos un 80% idéntica a la misma. Por ejemplo, el ARN polinucleótido puede incluir la secuencia expuesta en SEQ ID NO: 54.

5 Aquí también se discute un duplo ARN bicatenario (ARNbcl) que inhiba la expresión del gen diana. El duplo ARNbcl comprende:

10 una secuencia modificada del gen diana o de parte del mismo, donde todo o una porción substancial de cualquier tipo de nucleótido en la secuencia de gen diana o de parte de la misma ha sido químicamente modificada a otro tipo de nucleótido; y

una secuencia complementaria de un gen diana sin modificar o de parte del mismo;

15 en el que los nucleótidos de las secuencias modificadas o complementarias del duplo ARNbcl con pares de base desiguales han sido modificados.

Los ARNbcl pueden describirse substancialmente como se describe arriba, o formarse a partir del ADN o ARN polinucleótido descrito arriba.

20 Según a otra encarnación del invento, se ha proporcionado un vector de ácido nucleico que incluye una casete de expresión que cuenta con el ADN polinucleótido descrito arriba.

El casete de expresión puede incluir un impulsor ARN Pol II o un ARN Pol III. La expresión de casete puede incluir también una señal de terminación que es una señal de terminación ARN Pol II o ARN Pol III.

25 Aquí también se discute un método de construir un elemento que codifique un duplo ARNbcl, y el método incluye:

(i) RCP aislando un fragmento codificador de un gen diana para obtener un producto RCP sin tratar;

30 (ii) el tratamiento de al menos una fracción de producto RCP sin tratar con un mutágeno químico, así mismo causando la mutación química de nucleótidos de un tipo de nucleótidos de otro tipo para obtener un producto RCP tratado;

35 (iii) llevar a cabo RCP en el producto RCP tratado para producir una secuencia de nucleótido con una proporción de nucleótidos desiguales en comparación con el producto RCP sin tratar;

(iv) llevar a cabo RCP en el producto RCP sin tratar; y

40 (v) organizar el producto RCP a partir de (iii) codificando una cadena homosentido y el producto RCP sin tratar a partir de (iv) codificando una cadena antisentido para que el producto RCP tratado y el producto RCP sin tratar estén en sentido inverso respecto a cada uno.

El aislamiento del RCP puede hacerse mediante un RCP de cadena específica.

45 El paso (ii) incluye el sometimiento del producto RCP a un mutágeno químico bisulfito, normalmente causante de una mutación química de citosinas no metiladas a timinas, y produciendo una secuencia nucleótida con mutaciones de citosina a uracilo en el paso (iii).

50 Según otra encarnación del invento, se ha proporcionado un método de silenciamiento del gen diana en un vegetal. El método incluye los siguientes pasos:

construir un elemento de acuerdo al método descrito arriba;

55 introducir un casete de expresión que incluya el elemento descrito arriba en el vegetal; y

hacer que el casete de expresión exprese una secuencia ARN codificada mediante el elemento que silencia el gen diana.

EL ADN o ARN polinucleótido o el iARNbc descrito arriba puede usarse para silenciar el gen diana.

60 EL ADN o ARN polinucleótido descrito arriba puede usarse en el método de fabricación de una composición que se use en un método de silenciamiento de un gen diana en un sujeto metazoario o vegetal.

Breve descripción de los dibujos

65 Ahora se describirá el invento en más detalle mediante el uso de ejemplos, y con referencia a los dibujos que

acompañan este documento, en los que:

La Figura 1 es una ilustración esquemática del procedimiento de generación de ARN de horquillas largas (ARNhl), que incluyen cambios de secuencia homosenido para producir desigualdades G:U en el duplo ARNbc. Los cebadores RCP se indican como P1-P6 y los sitios de digestión de enzimas de restricción se indican como RE1-RE3.

La Figura 2 muestra un flujo de trabajo y una metodología para la construcción de casetes simultáneos para el gen BC1 de SACMV. La metodología se aplicó a la construcción de un casete simultáneo para el gen AC1 de SACMV. Se aplican las variaciones en los sitios de encimas de restricción.

La Figura 3 muestra los genomas SACMV ADN A y SACMV ADN B.

La Figura 4 muestra el genoma MSV

La Figura 5A muestra un 1.2% electroforesis en gel de agarosa de productos RCP BC1 y MSV AC1. Línea 1: O'Generuler 1kb Ladder Plus (Fermentas). Línea 3: Producto RCP BC1. Línea 4: Producto RCP MSV AC1.

La Figura 5B muestra un 1.2% electroforesis en gel de agarosa de producto RCP SACMV AC1. Línea 1: O'Generuler 1kb Ladder Plus (Fermentas). Línea 2: Producto RCP MSV AC1.

La Figura 6A muestra un 1.2% electroforesis en gel de agarosa de sodio tratado con bisulfito y fragmentos no tratados de BC1 y MSV AC1. Línea 1: O'Generuler 1kb Ladder Plus (Fermentas). Línea 3: BC1 tratado, 5 min, con cebadores BC1 modificados. Línea 4: BC1 tratado 10 min con cebadores BC1 modificados. Línea 5: BC1 tratado 15 min, con cebadores BC1 modificados. Línea 6: BC1 tratado 2.5 horas con cebadores BC1 modificados. Líneas 7-8: Controles H₂O. Línea 9: BC1 tratado, 5 min, con cebadores BC1 no modificados. Línea 10: BC1 tratado 10 min con cebadores BC1 no modificados. Línea 11: BC1 tratado 15 min, con cebadores BC1 no modificados. Línea 12: BC1 tratado 2.5 horas con cebadores BC1 no modificados. Líneas 13: Controles H₂O. Línea 17: BC1 no tratado con cebadores modificados. Línea 18: Control H₂O. Línea 20: BC1 no tratado con cebadores no modificados. Línea 21: Control H₂O. Línea 24: MSV AC1 tratado 2.5 horas con cebadores modificados. Línea 25: Control H₂O. Línea 27: MSV AC1 tratado 2.5 horas con cebadores no modificados. Línea 28: Control H₂O. Línea 30: MSV AC1 no tratado con cebadores modificados. Línea 31: Control H₂O. Línea 33: MSV AC1 no tratado con cebadores no modificados. Línea 34: Control H₂O.

La Figura 6Bb muestra un 1.2% electroforesis en gel de agarosa de sodio tratado con bisulfito y fragmentos no tratados de SACMV AC1. Línea 1: AC1 tratados 2.5 horas con cebadores AC1 modificados. Línea 2: AC1 no tratados con cebadores AC1 modificados. Línea 3: AC1 tratados 2.5 horas con cebadores AC1 no modificados. Línea 4: O'Generuler 1kb Ladder Plus (Fermentas). Línea 5: Control H₂O con cebadores AC1 modificados. Línea 6: Control H₂O con cebadores AC1 no modificados.

La Figura 7 muestra un pTZ57R plásmido que contiene insertos BC1 o MSV AC1 en las orientaciones requeridas. Este diagrama se usó como base para la evaluación del posicionamiento.

La Figura 8A muestra un 1.5% electroforesis en gel de agarosa de clones sin tratar de BC1. Línea 1: O'Generuler 1kb Ladder Plus (Fermentas). Línea 3-8: Digestión de Clones E26 a E21 y Hinc II para la evaluación del posicionamiento. Líneas 10-15: Digestión de Clones E26 a E21 EcoRI y PstI para la evaluación de los insertos.

La Figura 8B muestra un 1.5% electroforesis en gel de agarosa de un clon no tratado de MSV AC1. Línea 1: O'Generuler 1kb Ladder Plus (Fermentas). Línea 3: Digestión de Clon G3 EcoRI y XhoI para la evaluación del posicionamiento.

La Figura 8C muestra un 1.5% electroforesis en gel de agarosa de un clon no tratado de pTZ-SACMV AC1. Línea 1: O'Generuler 1kb Ladder Plus (Fermentas). Línea 2: Digestión de Clon EcoRI y BglII para la evaluación del posicionamiento.

La Figura 9A muestra un 1% electroforesis en gel de agarosa de digestión de Clones B4 y E22. Línea 1: O'Generuler 1kb Ladder Plus (Fermentas). Línea 3-4: Digestión de Clones B4 (BC1 tratado con bisulfito de sodio) con Scal y BglII. Línea 6-7: Digestión de Clon E22 (BC1 no tratado) con Scal y BamHI.

La Figura 9B muestra un 1% electroforesis en gel de agarosa de Digestión de Clones F3 y G3. Línea 1: O'Generuler 1kb Ladder Plus (Fermentas). Líneas 3 y 4: Digestión de Clon G3 (MSV AC1 no tratado) con Scal y BamHI. Línea 6-7: Digestión de Clon E22 (MSV AC1 tratado con bisulfito de sodio) con Scal y BglII.

La Figura 9C muestra un 1% electroforesis en gel de agarosa de un clon pTZ-SACMV AC1. Línea 1 y 3: O'Generuler 1kb Ladder Plus (Fermentas). Línea 2: Digestión de Clon AC1 tratado con Scal y BglII. Línea 4: Digestión de Clon AC1 no tratado con Scal y BamHI.

La Figura 10A muestra un 1% electroforesis en gel de agarosa de clones BC1 hp. Línea 1: O'Generuler 1kb Ladder Plus (Fermentas). Líneas 3-7: Clones BC1 hp 8 – 4 cortados con XhoI y XbaI.

- 5 La Figura 10B muestra un 1% electroforesis en gel de agarosa de clones MSV AC1 hp. Línea 1: O'Generuler 1kb Ladder Plus (Fermentas). Línea 3-7: Clones MSV hp 1 – 6 cortados con XhoI y Sall.

La Figura 10C muestra un 1% electroforesis en gel de agarosa de clon pTZ-SACMV AC1 hp. Línea 1: O'Generuler 1kb Ladder Plus (Fermentas). Líneas 2: Clon pTZ-SACMV AC1 hp cortado con PstI.

- 10 La Figura 11 muestra un plásmido pTZ57R que contiene un inserto doble en una posición simultánea.

La Figura 12A muestra la secuencia BC1 ORF y la secuencia MSV AC1 ORF con el área diana resaltada.

- 15 La Figura 12B muestra la secuencia SACMV AC1 ORF con el área diana resaltada.

La Figura 13 muestra la secuencia SACMV AC1 con el área diana indicada.

La Figura 14 muestra la secuencia SACMV BC1 invertida.

- 20 La Figura 15 muestra la secuencia MSV BC1 invertida.

La Figura 16 muestra la secuencia de gen diana SACMV BC1

- 25 La Figura 17 muestra la región de gen diana SACMV BC1

La Figura 18 muestra la región de gen diana SACMV BC1 modificado (es decir, una modificación C a G).

La Figura 19 muestra el complemento de la secuencia de gen diana SACMV BC1.

- 30 La Figura 20 muestra únicamente el complemento la región de gen diana SACMV BC1.

La Figura 21 muestra la secuencia de gen diana SACMV BC1 al revés.

- 35 La Figura 22 muestra la región de gen diana SACMV BC1 al revés.

La Figura 23 muestra la región de gen diana SACMV BC1 modificado al revés.

La Figura 24 muestra el complemento inverso de la secuencia de gen diana del gen SACMV BC1.

- 40 La Figura 25 muestra el complemento inverso de la región de gen diana del gen SACMV BC1

La Figura 26 muestra la secuencia de horquilla SACMV BC1.

- 45 La Figura 27 muestra la secuencia ARN del gen diana SACMV BC1.

La Figura 28 muestra la secuencia ARN de la región de gen diana SACMV BC1.

La Figura 29 muestra la secuencia ARN de la región de gen diana SACMV BC1 modificado.

- 50 La Figura 30 muestra la secuencia ARN del gen diana SACMV BC1 complementario.

La Figura 31 muestra la secuencia ARN de la región diana SACMV BC1 complementaria.

- 55 La Figura 32 muestra la secuencia ARN del gen diana SACMV BC1 inverso.

La Figura 33 muestra la secuencia ARN de la región diana SACMV BC1 a la inversa.

La Figura 34 muestra la secuencia ARN de la región diana modificada SACMV BC1 a la inversa.

- 60 La Figura 35 muestra la secuencia ARN del complemento inverso del gen diana SACMV BC1.

La Figura 36 muestra la secuencia ARN del complemento inverso de la región del gen diana SACMV BC1.

- 65 La Figura 37 muestra la secuencia ARN de la horquilla SACMV BC1.

La Figura 38 muestra la secuencia del gen diana SACMV AC1.

La Figura 39 muestra únicamente la región del gen diana SACMV AC1.

5 La Figura 40 muestra la región de gen diana SACMV AC1 modificado (es decir, una modificación C a G).

La Figura 41 muestra el complemento de la secuencia de gen diana SACMV AC1.

La Figura 42 muestra únicamente el complemento la región de gen diana SACMV AC1.

10 La Figura 43 muestra la secuencia de gen diana SACMV AC1 a la inversa.

La Figura 44 muestra la región de gen diana SACMV AC1 a la inversa.

15 La Figura 45 muestra la región de gen diana SACMV AC1 modificado a la inversa.

La Figura 46 muestra el complemento inverso de la secuencia de gen diana del gen SACMV AC1.

La Figura 47 muestra el complemento inverso de la región de gen diana del gen SACMV AC1.

20 La Figura 48 muestra la secuencia ARN del gen diana SACMV AC1.

La Figura 49 muestra la secuencia ARN de la región de gen diana SACMV AC1.

25 La Figura 50 muestra la secuencia ARN de la región de gen diana SACMV AC1 modificado.

La Figura 51 muestra la secuencia ARN del gen diana SACMV AC1 complementario.

La Figura 52 muestra la secuencia ARN de la región diana SACMV AC1 complementaria.

30 La Figura 53 muestra la secuencia ARN del gen diana SACMV AC1 a la inversa.

La Figura 54 muestra la secuencia ARN de la región diana SACMV AC1 a la inversa.

35 La Figura 55 muestra la secuencia ARN de la región diana modificada SACMV AC1 a la inversa.

La Figura 56 muestra la secuencia ARN del complemento inverso del gen diana SACMV AC1.

La Figura 57 muestra la secuencia ARN del complemento inverso de la región del gen diana SACMV AC1.

40 La Figura 58 muestra la secuencia del gen diana MSV AC1.

La Figura 59 muestra sólo la región del gen diana MSV AC1.

45 La Figura 60 muestra la región de gen diana MSV AC1 modificado (es decir, una modificación C a G).

La Figura 61 muestra el complemento de la secuencia de gen diana MSV AC1.

La Figura 62 muestra únicamente el complemento la región de gen diana MSV AC1.

50 La Figura 63 muestra la secuencia de gen diana MSV AC1 a la inversa.

La Figura 64 muestra la región de gen diana MSV AC1 a la inversa.

55 La Figura 65 muestra la región de gen diana MSV AC1 modificado a la inversa.

La Figura 66 muestra el complemento inverso de la secuencia de gen diana del gen MSV AC1.

La Figura 67 muestra el complemento inverso de la región de gen diana del gen MSV AC1.

60 La Figura 68 muestra la secuencia de horquilla MSV AC1.

La Figura 69 muestra la secuencia ARN del gen diana MSV AC1.

65 La Figura 70 muestra la secuencia ARN de la región de gen diana MSV AC1.

La Figura 71 muestra la secuencia ARN de la región de gen diana MSV AC1 modificado.

La Figura 72 muestra la secuencia ARN del gen diana MSV AC1 complementario.

5 La Figura 73 muestra la secuencia ARN de la región diana MSV AC1 complementaria.

La Figura 74 muestra la secuencia ARN del gen diana MSV AC1 a la inversa.

La Figura 75 muestra la secuencia ARN de la región diana MSV AC1 a la inversa.

10 La Figura 76 muestra la secuencia ARN de la región diana modificada MSV AC1 a la inversa.

La Figura 77 muestra la secuencia ARN del complemento inverso del gen diana MSV AC1.

15 La Figura 78 muestra la secuencia ARN del complemento inverso de la región del gen diana MSV AC1.

La Figura 79 muestra la secuencia ARN de la horquilla MSV AC1.

La Figura 80 muestra la secuencia de horquilla SACMV AC1.

20 La Figura 81 muestra la secuencia ARN de la horquilla SACMV AC1.

Descripción detallada del invento

25 Aquí describimos los duplos ARN bicatenarios largos (ARNbcl) que se han emparejado mal con pares de base.

Aunque se conozcan los duplos ARNbcl, existe en la actualidad una limitación respecto a la capacidad de producir réplicas invertidas directas. Se usan tecnologías actuales, como los elementos de horquillas con uniones de estrones, ya que son más estable que las réplicas invertidas, aunque pueden ser menos efectivas. Los casetes de ADN para la expresión de horquillas ARN con una longitud de entre 20bp y 65bp incluyen el uso de oligonucleótidos sintéticos para compensar el casete ADN. Sin embargo, este enfoque limita gravemente el tamaño de la expresada horquilla ARN larga que puede producirse.

30 La complementariedad de las secuencias RCP amplificadas de nucleótidos obstaculiza un enfoque alternativo para generar ARNhl mediante RCP de los fragmentos diana deseados y después la clonación, al compensar el núcleo de la horquilla ARN, resultando en estructuras cruciformes difíciles de clonar. Un método para evitar la formación de estas estructuras es el uso de bucles largos de intrones entre las secuencias madre de nucleótidos, las cuales están unidas fuera de la transcripción ARN después de la transcripción, dejando el duplo ARNbc.

40 El método del presente invento prevé la utilización de secuencias RCP amplificadas de nucleótidos para compensar el núcleo de la horquilla ARN que contiene bases mal emparejadas, con una media de cada 4 a 6 o 10 pares de base, aunque esto dependerá del contenido C.T del ADN y la duración y condición bajo la cual se trata químicamente el ADN. Estas bases mal emparejadas se introducen generalmente en la cadena homosenido, asegurando que sea menos propicia la formación de estructuras cruciformes, aunque dejando a la secuencia diana la cadena antisentido con identidad de secuencia, asegurando que pueda suceder así la inhibición ARNI de la expresión del gen diana.

Los duplos ARNbcl descritos aquí pueden usarse en células mamíferas sin estimulación de la respuesta interferón no-específica.

50 Las bases mal emparejadas del duplo ARNbcl son normalmente desajustes G:U, aunque cualquier emparejamiento no-Watson – Crick que incluya titubeo (es decir, donde el par de base mal emparejado es menos estable que en la unión convencional A:U o G:C), puede también usarse como pares de base púricos o pirimidina – purina o pirimidino. Los desajustes se producen a partir de la modificación o sustitución de algunos de los nucleótidos en el duplo ARNbcl, como mediante la modificación de citosina a uracil (los pares de base GU son aparentemente más estables que los pares de base UG. La estabilidad de los pares de base UG es igual a la estabilidad de los pares de base AU/UA. Los pares de base GU son más estables que los pares de base GC/CG).

60 Es importante tener en cuenta que todos estos maridajes son posibles, aunque causen una mayor distorsión de la estructura de la horquilla ARN debido a sus diferentes niveles de estabilidad. (Gleese, M.R., Betschart, K., Dale, T., Riley, C.K., Rowan, C., Sprouse, K.J., Serra, M.J. 1998. Stability of ARN Hairpins Closed by Wobble Base Pairs. *Biochemistry* 37: 1094-1100). En los ejemplos específicos de abajo, las bases mal emparejadas en el duplo ARNbcl se producen por mutación química de la cadena homosenido amplificada por RCP del duplo ARNbcl con bisulfito de sodio, aunque aquellos que sepan y tengan la habilidad de hacerlo, pueden usar otros métodos de modificación de ácido nucleico para generar bases mal emparejadas que tengan un bisulfito conocido. El bisulfito de sodio modifica las citosinas no metiladas a timosinas para que, a partir de la transcripción, la secuencia de nucleótidos mal

emparejada incluya mutaciones de citosina a uracilo. Es también posible sintetizar completamente un fragmento de nucleótidos que expresen el duplo ARNbcl de tal forma que haya bases mal emparejadas en la cadena de homosenido.

- 5 Las mutaciones C a T se optimizaron para conseguir una estabilidad máxima, pero no las mutaciones G a A, mediante el uso de cebadores RCP específicos de cadena.

El gen diana puede seleccionarse a partir de cualquier organismo. Además, los duplos ARNbcl pueden usarse para desactivar en los genes los agentes patógenos que infectan a estos organismos, como bacterias y virus. Por ejemplo, se han usado ARNip en la inhibición de un buen número de patógenos en genes, incluyendo el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH), el virus de la hepatitis C (HCV), virus de la hepatitis B (HBV) y el virus de la gripe. Además, los ARNip han sido examinados para la inhibición de oncogenes en el tratamiento del cáncer al igual que contra elementos transponibles, elementos rebeldes y genes contagiosos.

- 15 Pueden crearse plantas transgénicas para expresar los duplos ARNbcl que inhiben a expresión de los genes patógenos mediante la creación de una planta resistente a dicho patógeno, por ejemplo mediante la selección de genes a partir del mosaico vírico de la yuca (p.ej.: BC1) o el virus del estriado del maíz (p.ej.: AC1). La planta puede también ser capaz de generar una progenie transgénica resistente al patógeno. Es también posible diseñar una expresión de tejido específico, como en las hojas de la planta, para que el duplo ARNbc se exprese sólo localmente.
- 20 Los elementos silenciadores pueden también expresarse de forma transitoria.

La inactivación de genes en varios organismos mediante ARNbcl puede producir fenotipos nuevos que pueden usarse para uso comercial o para investigación científica.

- 25 Los genes diana deberían seleccionarse de forma que no tengan identidad de secuencia que alberguen genes que no requieran silenciarse. Aunque pueda seleccionarse todo el gen, es también posible usar sólo una parte del gen diana para generar duplos ARN bicatenarios, como una región del gen diana que se conserva entre diferentes tensiones o variantes de los organismos a seleccionar, limitando así el efecto del escape mutacional de ARNip. No se requiere que haya identidad de secuencia al 100% con respecto a la secuencia diana para la cadena antisentido del duplo ARN bicatenario para generar ARNip que funcione. Normalmente, las secuencias con alrededor del 95%, será suficiente 90% o incluso un 80% de identidad de secuencia para que el ARNip generado se una e inicie el silenciamiento de la secuencia diana. El duplo ARN bicatenario debe generarse a partir de una marco de lectura abierto, preferiblemente un exón. En los ejemplos específicos de abajo, la región diana fue seleccionada en base a estos requisitos preferidos.

- 35 La habilidad para generar ARNip múltiples a partir de un duplo individual de ARN bicatenario largo contempla la posibilidad de seleccionar al mismo tiempo diferentes lugares, evitando la posible generación de variantes mutantes (es decir, secuencias genéticas virales o cancerígenas) que pudieran "escaparse" de los efectos diana de ARNip.

- 40 La longitud de los fragmentos de nucleótidos que conforman el núcleo del duplo ARN bicatenario largo puede ser de 60 nucleótidos, preferiblemente de 80 o mayor de 100 nucleótidos, y puede incluso ser tan largo como sea posible para la amplificación RCP de un fragmento de nucleótido. En la actualidad, el tamaño máximo normal es de aproximadamente 9000 bp de longitud, aunque en la actualidad resulta económicamente prohibitivo sintetizar completamente nucleótidos que puedan clonarse para expresar los duplos ARN bicatenarios largo, se está reduciendo el coste de la sintetización de ADN y es posible que este método pueda usarse como alternativa a la amplificación RCP de los fragmentos de genes diana.

- 50 Aunque en los ejemplos específicos hay una secuencia de codificación en bucle entre los fragmentos de nucleótidos que conforman el elemento simultáneo de 6 bp a 10 bp, la longitud de la secuencia bucle no resulta material para la transcripción de o la función del duplo ARN bicatenario largo. Como se ha indicado más arriba, la secuencia bucle puede ser de unos 1000 bp, como en el caso de intrón, pero es también posible que no se incluya ninguna secuencia de bucle, o que dicha secuencia de bucle no se incluya en el intrón (es decir, puede incluir uno o más lugares de restricción). Allá donde una transcripción ARN que contenga fragmentos nucleótidos complementarios que pueda formar un núcleo se exprese sin una secuencia de bucle incluida, se formará de forma natural un bucle de base cuatro.

Los ejemplos específicos proporcionados para la amplificación RCP de una parte seleccionada del gen diana, seguida por el tratamiento de una porción del producto RCP generado con bisulfito, producen el producto RCP modificado con desajustes de pares de base comparado con el producto no modificado.

- 60 Estos fragmentos modificados y no modificados se clonan en un vector disponible comercialmente estándar, de forma que los fragmentos se disponen unos al lado de los otros o de cabo a rabo con finales de 3' o 5', respectivamente. El elemento clonado con disposición contigua puede amplificarse mediante amplificación plásmida típica. También es posible clonar estos productos en vectores alternativos conocidos por aquellos versados en este arte, como vectores cósmidos o bacteriófagos.
- 65

También es posible aislar y mutar estos fragmentos a partir de digestión restrictiva y no amplificada.

El vector en el que se clona la disposición simultánea contiene una secuencia promotora y terminadora operativamente enlazada a la disposición simultánea en los ejemplos específicos, formando así un casete de expresión para transcribir los duplos de ARN bicatenario largo en la célula huésped.

El promotor CaMV 35S, que se trata de un promotor Pol II, y es el promotor más ampliamente usado en los estudios de transformación de plantas se usó para las plantas de este estudio. Se ha demostrado que el promotor CaMV 35S funciona mejor en plantas dicotiledóneas que con las monocotiledóneas. Un ejemplo de otro promotor Pol II usado en la transformación de plantas es el promotor ubiquitina de arroz, que dota de mejor expresión a las plantas monocotiledóneas (Wang, J., Oard, J.H., Promotores de ubiquitina de arroz: análisis de supresión y utilidad potencial en los sistemas de transformación de plantas. Informes de Células Vegetales 22: 129-234). El terminador usado en este estudio es la octopina sintasa (OCS). Lamentablemente, los elementos terminadores están caracterizados y entendidos de forma muy endeble de momento, por lo que se usa todo el gen OCS para asegurar una terminación y un procesamiento adecuado. Los promotores y terminadores Pol III se han usado también para la expresión de miARN artificial en plantas (Qu, J., Ye, J., Fang, R. 2007. Artificial MicroARN-mediated virus resistance in plants. *Journal of Virology* 81: 6690-6690). Pueden usarse promotores alternativos conocidos por aquellos versados en la materia para la expresión de transcripciones ARN. El vector podría incluir también más elementos para la selección, como genes de resistencia antibiótica (p.ej.: kanamicina) o proyecciones azul-blanquecinas (p.ej.: gen Galactosidasa-β).

Una vez se han generado los casetes de expresión que codifican el duplo ARN bicatenario largo de acuerdo al invento, pueden introducirse dentro del sujeto seleccionado para silenciar el gen diana de interés. Como se indicó arriba, el sujeto puede ser cualquier organismo o parte de organismo en el que el proceso ARNi funciona para silenciar la expresión del gen diana.

El casete de expresión puede introducirse en el sujeto mediante métodos variables de introducción conocidos por aquellos versados en la materia, dependiendo del organismo a tratar. Por ejemplo, en las plantas se puede introducir el casete de expresión dentro de la planta con el uso de *Agrobacterium* transformados con una expresión plásmida el duplo ARN bicatenario largo, o los plásmidos que expresan el duplo ARN bicatenario largo pueden revestirse con partículas de oro y bombardearse en partes de la planta, como las hojas. Estas pueden entonces propagarse en nuevas plantas a partir de callos de hojas, puede permitirse la expresión ARN bicatenaria larga para que ocurra in situ en las hojas.

En células de animales, los casetes de expresión pueden transformarse en células en cultivos de tejidos permitiendo la expresión de la transcripción ARN bicatenaria larga, o pueden introducirse *in vivo* en animales u órganos específicos de animales. Hay muchos métodos conocidos para la introducción de vectores de expresión en células animales en cultivos de tejidos (p.ej.: transfección CaCl₂ y transfección liposoma) al igual que en animales (p.ej.: bombardeo de capa-plásmida de oro, inmunización mediante pistola de aire o inyección) y todas pueden usarse para la introducción del casete de expresión que expresa el duplo ARN bicatenario largo.

El casete de expresión, una vez introducido en la célula huésped, contempla la transcripción del duplo ARN bicatenario largo que se procesa mediante maquinaria de células ARNi en múltiples ARNi que seleccionan y silencian el gen diana. En el caso de los ejemplos específicos, el ARNi generado se selecciona en el gen BC1 del virus mosaico de la yuca, o a la expresión inhibidora del gen AC1 del virus de maíz estriado.

El presente invento se describe con más detalle en los siguientes ejemplos. Dichos ejemplos, sin embargo, no deben interpretarse como limitantes en absoluto el alcance del invento.

Ejemplos

La metodología aquí descrita describe la clonación de una región específica de BC1 ORF de SACMV y una región específica del AC1 ORF de MSV de forma que los fragmentos idénticos se clonan de forma adyacente con orientación de direcciones opuestas (vea la Figura 1). La clonación se facilita mediante el tratamiento de uno de los fragmentos con bisulfito de sodio antes de la re-amplificación y sub-clonación en una orientación de direcciones opuestas para expresar el duplo ARN bicatenario largo. El duplo ARN bicatenario largo es capaz de ser reconocido por las vías iARN para la respectiva inactivación de SACMV (vea la Figura 2) y MSV en plantas infectadas.

Ejemplo 1

1.1 Selección del Virus Mosaico de la Yuca Sudafricana (SACMV)

Los cebadores RCP se diseñaron para amplificar una región 222bp de BC1 ORF (SEQ ID NO: 1) en el componente ADN B del virus mosaico de la yuca sudafricana (Figuras 3 y 12). Los códigos BC1 para una proteína de movimiento a larga distancia que permite que la infección SACMV se esparza sistemáticamente por toda la planta.

1.2 Selección del Virus del maíz espigado (MSV)

Los cebadores RCP se diseñaron para amplificar una región 246 bp de réplica MSV de proteína A asociada (MSV AC1) (SEQ ID NO:2) (Figuras 4 y 12). Esta proteína se requiere para la réplica de MSV.

Ejemplo 2

2.1 Amplificación RCP de secuencias diana

Para la amplificación BC1, se usaron 400nmol de cebadores RCP BC1 F (no mod) 5' AAACATTCCACGGACATACG 3' (SEQ ID NO: 3) y BC1 R (no mod) 5' TGGTAGCCCAATCTGAGACCTT 3' (SEQ ID NO: 4) con 15.4ng de plantilla de ADN de SACMV ADN-B. Para la amplificación de MSV AC1, se usaron 400nmol de cebadores RCP MSV AC1 F (no mod) 5' AGAGCTCCCCTTTGATTGG 3' (SEQ ID NO: 5) y MSV AC1 R (no mod) 5' TCCATCCATTGGAGGTCAGAAAT 3' (SEQ ID NO: 6) con 23.28ng plantilla de ADN de MSV. Se usó el sistema Triplemaster de Alta Fidelidad (Eppendorf) con polimerasa dirigida por ADN según las recomendaciones de los fabricantes. Las reacciones se ciclaron en un termociclador Eppendorf a 95°C durante 2 minutos, seguido de 30 ciclos de 95°C durante 15 segundos. Se dio un paso de extensión final de 72°C durante 20 minutos para permitir la incorporación de coberturas 3' A al producto RCP. Se produjeron productos RCP con los tamaños esperados (Figura 5). Los productos RCP se purificaron mediante el uso de un Equipo de Purificación de Producto RCP de alta pureza (Roche)

2.2 Modificación de productos RCP con bisulfito de sodio

La depuración de los residuos de citosina en los productos RCP se consiguió mediante la aplicación de un tratamiento de bisulfito de sodio en el equipo de Metilación-oro de EZ ADN (Zymo Research) a 120ng BC1, y 360ng en productos MSV AC1 RCP respectivamente. Las reacciones se establecieron de acuerdo a las recomendaciones de los fabricantes. Las muestras se colocaron en un termociclador por 10 minutos a 98°C para desnaturalizar el ADN bicatenario, y después se sometieron a un proceso de metilación a 64°C. Los productos BC1 RCP se depuraron en 4 puntos de tiempo diferentes: 5 minutos, 10 minutos, 15 minutos y 2.5 horas. Los productos MSV AC1 RCP se sometieron a un proceso de metilación por sólo 2.5 horas, como recomienda el fabricante.

2.3 Amplificación RCP de plantillas bisulfito de sodio tratado y de ADN sin tratar.

Los fragmentos BC1 de bisulfito de sodio tratado se amplificaron mediante el uso de cebadores oligonucleótidos originales BC1 F (no mod) y BC1 R (no mod), al igual que el uso de un segundo conjunto de cebadores modificados: BC1 F (mod-XhoI+SpeI) 5' GATCCTCGAGACTAGTAAATATTCTACGGACATACG 3' (SEQ ID NO: 7) y BC1 R (mod - bglII) 5' GATCAGATCTTAGTAGCCCAATCTAAGACCTTGT 3' (SEQ ID NO: 8). Estos cebadores se diseñaron para unirse preferiblemente a la cadena positiva de la plantilla de ADN modificado, al igual que facilita pasos de clonación direccional futuros mediante la introducción de restricción de lugares de endonucleasa en los extremos 3' y 5' del producto RCP. Los fragmentos MSV AC1 de bisulfito de sodio tratado se amplificaron de forma similar mediante el uso de cebadores originales MSV AC1 F (no mod) y MSV AC1 R (no mod), a MSV AC1 F (Mod + SpeI) 5' de cebadores modificados: MSV AC1 F (Mod + SpeI) 5' GATCACTAGTAGAGTTCTCC TTTGATTGG 3' (SEQ ID NO: 9) y MSV AC1 R (Mod + BglII + BclI) 5' CTAGAGATCTTGATCATCCATCCATTAGAGATCAGAAAT 3' (SEQ ID NO: 10). La amplificación RCP se realizó de la forma descrita en 2.1.

Se observó que los cebadores modificados al igual que los cebadores originales eran capaces de amplificar de forma eficiente tanto el bisulfito de sodio tratado como los fragmentos BC1 y MSV AC1 no tratados (Figura 6).

Ejemplo 3

3.1 Clonación de productos RCP

Los productos RCP tratados se purificaron mediante el uso de un equipo de Purificación de Producto RCP de gran pureza (Roche) y se clonó en pTZ57R (Fermentas) mediante el uso del equipo de clonación InsT/A Clone de producto RCP (Fermentas). Las reacciones se establecieron tal y como recomienda el fabricante; se añadieron 39.96ng (extremos de +/- 0.54pmol) del producto BC1 RCP (Bisulfito de sodio tratado y no tratado, respectivamente) se añadieron a 165ng lineal pTZ57R (extremos de 0.54pmol) y 44.28ng (extremos de 0.54pmol) del producto MSV AC1 RCP (bisulfito de sodio tratado y no tratado, respectivamente) se añadieron a 165ng lineal pTZ57R (extremos de 0.54pmol).

Las mezclas de ligaduras se incubaron a 22°C por un mínimo de 1 hora, y después se usaron para transformar las células competentes DH5a. Tras esto, se añadieron 15µl de la mezcla de ligadura a 50µl de células competentes e incubadas en hielo por 20 minutos.

Las células fueron sometidas entonces a un tratamiento térmico al colocarlas a 42°C por 90 segundos, y después en hielo por 2 minutos. Las células transformadas fueron sembradas por diseminación en placas de agar LB

conteniendo 100µg/ml de Ampicilina, al igual que X-Gal y IPTG para proyección azul blanquecino. Las placas se incubaron por la noche a 37°C, tras lo cual se seleccionaron colonias blancas y se inocularon en caldo LB de 3ml con 100µg/ml de Ampicilina. Tras incubarse por la noche a 37°C, se llevaron a cabo minipreparaciones de ADN lisis alcalino mediante el uso de un equipo de Minipreparación Plásmida de Alta Pureza (Roche).

3.2 Proyección de clones

Se realizó un análisis de restricción en clones tratados y sin tratar de BC1 y MSV AC1 presuntivos para la detección de insertos y de la orientación. Los clones BC1 (bisulfito tratado) se detectaron usando EcoRI y XhoI, mientras que los clones sin tratar se detectaron mediante digestión con HincII. Los clones MSV AC1 (bisulfito tratado) se detectan usando EcoRI y BglII, mientras que los clones no tratados se detectan mediante la digestión con EcoRI y XhoI.

Los clones de bisulfito tratados que presuntamente estaban en la orientación derecha se secuenciaron, y los clones sin tratar se digirieron de nuevo para confirmar la orientación. La figura 7 ilustra pTZ57R con insertos en la orientación derecha.

3.2.1 Clones de bisulfito tratado BC1 y MSV AC1 – secuenciación

No se encontró correlación entre el tiempo de incubación y la metilación de Cs, y las muestras BC1 parecían haber sido sometidas a la metilación en su máxima expresión tras 5 minutos. El clon A1 tiene un inserto en la orientación incorrecta, y no puede usarse. El clon D1 tiene cambios de guanina a adenina, lo que fue causado por la amplificación arbitraria de la cadena negativa de la plantilla de ADN por los cebadores RCP durante la primera ronda de RCP, seleccionando por ello la cadena errónea. La metilación parece ser un proceso arbitrario, ya que un alineamiento múltiple de clones A1, B4, C3 mostró un patrón no distintivo de residuos que habían sido cambiados.

Se seleccionó el clon B4 para usarse en la construcción de la horquilla BC1, ya que tenía un número suficiente de depuraciones.

3.2.2 Clones sin tratar BC1 y MSV rep A – una mayor detección

Tabla 1: Resultados de la secuenciación

Nombre del clon	Descripción	Cambios de citosina a timina*	Cambios de guanina a adenina	Orientación correcta
A1	BC1 tratado 5 min	42	0	N
B4	BC1 tratado 10 min	39	0	S
C3	BC1 tratado 15 min	39	0	S
D1	BC1 tratado 2.5 h	0	7	S
F3	MSV AC1 tratado 2.5 h	58	0	S

* Hay un total de 70 residuos de citosina en el fragmento BC1

Se detectó la orientación de numerosos clones BC1 y MSV AC1 mediante la digestión con restricción de endonucleasas como se mencionó antes.

Se verificó que los clones E21 a E26 (BC1 sin tratar) estaban en la orientación correcta, y tienen un inserto del tamaño correcto. De forma similar, el clon G3 (MSV AC1 sin tratar) estaba en la orientación correcta (Figura 8 Figura 3).

Ejemplo 4

4. La construcción de horquillas a partir de clones seleccionados.

Para construir las horquillas a partir de los clones seleccionados, los clones BC1 y MSV AC1 (bisulfito de sodio tratado) se digirieron con Scal y BglII. De forma similar, los clones sin tratar se digirieron con Scal y BamHI. Se usó electroforesis en gel de agarosa para separar los fragmentos resultantes.

Para el clon B4, se escindió el fragmento 2042bp (fragmento superior) del gel y se purificó mediante el uso del equipo de extracción de gel MinElute (Qiagen). Para el clon E22, se escindió y purificó el fragmento 1312 bp (fragmento superior), y para el clon G3 se escindió y purificó el fragmento 1337 bp (fragmento inferior).

Se añadió aproximadamente un 50ng de fragmento no modificado a cada 50ng de fragmento modificado, respectivamente, para una mezcla de ligadura que contiene 1X tapón de ligadura, PEG 4000 y T4 ADN polimerasa (Fermentas). Esta mezcla se incubó a 22°C durante un mínimo de 1 hora, tras lo cual las células competentes se

transformaron como se describió previamente y se cubrió. Se detectaron los clones presuntivos BC1 hp mediante la digestión de restricción con XhoI y XbaI. Los clones presuntivos MSV AC1 hp se detectaron mediante la digestión de XbaI y SalI (Figura 11).

- 5 La digestión demostró que hay presentes horquillas con los tamaños esperados. Se seleccionaron BC1 hp7 y MSV hp 3 para una mayor construcción del casete silenciador. Se escindieron los fragmentos (Figura 10) del gel y se purificaron para una posterior clonación en el vector pART 7.

- 10 Actualmente, se están llevando a cabo experimentos para detectar ARNip procesado a partir de los casetes de horquilla SACMV en el transgénico *Nicotiana benthamiana* y la yuca. Se cuestionarán las plantas transgénicas con SACMV para determinar el silenciamiento de AC1 y BC1 y el efecto del silenciamiento putativo en la carga viral. El solicitante anticipa que las líneas vegetales que expresan el ARNip surgido de las horquillas ARNbcl mal emparejadas tendrán cargas víricas reducidas tras la infección con SACMV. Se anticipa que la estabilidad del ARNbcl mal emparejado será comparable a la ARNbc con intrón largo insertado en plantas y será más efectivo que
15 las réplicas invertidas emparejadas perfectamente. La estabilidad de las réplicas invertidas con intrón largo insertado depende fundamentalmente del contenido G:C del gen dina, y por ello en el método descrito aquí, se puede conseguir una estabilidad mayor del contenido G:C debido a la naturaleza de las mutaciones descritas.

- 20 Aunque el invento se ha descrito con detalle respecto a las encarnaciones específicas del mismo, aquellos versados en la materia apreciarán que se pueden realizar alteraciones, modificaciones y otros cambios sin salirse de la esfera de este invento. Por ello se pretende que las especificaciones cubran o abarquen todas las mencionadas modificaciones, alteraciones y/o cambios.

REIVINDICACIONES

1. Un método para la creación de un elemento vegetal que codifica los duplos ARNbcl mal emparejados que cuentan con un núcleo de más de 100 nucleótidos de longitud y un bucle que no incluye un intrón, incluyendo el método los pasos de:
 - (i) amplificación de un fragmento de ADN del gen diana;
 - (ii) tratamiento de una fracción del fragmento de ADN del gen diana con bisulfito, causando así una mutación química arbitraria de nucleótidos de citosina a nucleótidos timina;
 - (iii) Amplificación RCP en el fragmento tratado para generar un fragmento tratado de más de 100 nucleótidos de longitud;
 - (iv) Amplificación RCP en el fragmento tratado para generar un fragmento tratado de más de 100 nucleótidos de longitud; y
 - (v) ligadura del fragmento tratado y del no tratado del gen diana para que el fragmento tratado y el no tratado estén en una orientación de direcciones opuestas, respectivamente.
2. Un método, según la especificación 1, en el que hay una secuencia interventora de codificación en bucle entre el fragmento tratado y el no tratado, preferiblemente incluyendo al menos un lugar de restricción.
3. Un método, según las especificaciones 1 o 2, en el que se incluyen los pasos de clonación del elemento codificando el duplo ARNbcl e insertándolo en un casete de expresión.
4. Un método, según las especificaciones 1 o 2, en el que la proporción de bases mal emparejadas en el fragmento tratado comparado con el fragmento no tratado es de uno cada 4 a cada 10 nucleótidos.
5. Un método de silenciar el gen diana en una planta, incluyendo el método los pasos de:
 - (i) construir una construcción de acuerdo al método de las especificaciones 1 a 4;
 - (ii) introducir un casete de expresión que incluya el elemento dentro de una planta; y
 - (iii) hacer que el casete de expresión exprese una secuencia ARN codificada por el elemento que silencia el mencionado gen diana.
6. Un polinucleótido ADN construido de acuerdo al método de cualquiera de las especificaciones 1 a 4 incluyendo:
 - (i) una secuencia no modificada de un gen vegetal Diana o de una parte del mismo consistente en más de 100 nucleótidos de longitud; y
 - (ii) una secuencia modificada del gen diana o de parte del mismo consistente en más de 100 nucleótidos de longitud, donde la secuencia modificada difiere de la secuencia no modificada en el hecho de que se han modificado nucleótidos de citosina aleatorios en la secuencia de gen diana, o de parte de la misma, convirtiéndolos en nucleótidos de timina mediante la mutación del bisulfito;donde cada una de la secuencia modificada o de la no modificada está orientación inversa respecto a la otra secuencia, y
donde la secuencia ARN transcrita a partir de un polinucleótido de ADN forma un duplo entre la secuencia modificada y la no modificada para que un duplo ARN bicatenario largo (ARNbcl) con un núcleo mayor de 100 nucleótidos de longitud se forme entre las secuencias modificadas y no modificadas con desajustes en los pares de base donde los nucleótidos se han modificado, siendo el duplo ARNbcl capaz de inhibir la expresión del gen diana.
7. Un polinucleótido de acuerdo a la especificación 6, donde la secuencia modificada y la no modificada están orientados en direcciones opuestas, respectivamente.
8. Un polinucleótido de acuerdo a las especificaciones 6 o 7, donde la proporción de las modificaciones de nucleótidos es de uno cada cuatro a 10 nucleótidos.
9. Un polinucleótido de acuerdo a las especificaciones 6 a 8, que incluye una secuencia de nucleótidos más entre las secuencias modificadas y las no modificadas, formando la secuencia nucleótida extra una horquilla en bucle en la secuencia ARN entre las secuencias modificadas y las no modificadas.

10. Un polinucleótido de acuerdo a las especificaciones 6 a 9, donde el gen diana es un gen AC1 o BC1 proveniente del virus mosaico de la yuca sudafricana (SACMV), preferiblemente donde la secuencia modificada tenga la secuencia de ácido nucleico expuesta en cualquiera de SEQ ID NOs: 13, 16, 17 o 18 o una secuencia que sea al menos un 80% idéntica a la misma, o es una secuencia expuesta en cualquiera de SEQ ID NOs: 33, 34, 35, 38, 39 o 40 o una secuencia expuesta en de SEQ ID NO: 21 o de SEQ ID NO: 53.
- 5
11. Un vector de ácido nucleico que incluya un casete de expresión con polinucleótido de ADN de cualquier de las especificaciones 6 a 10.

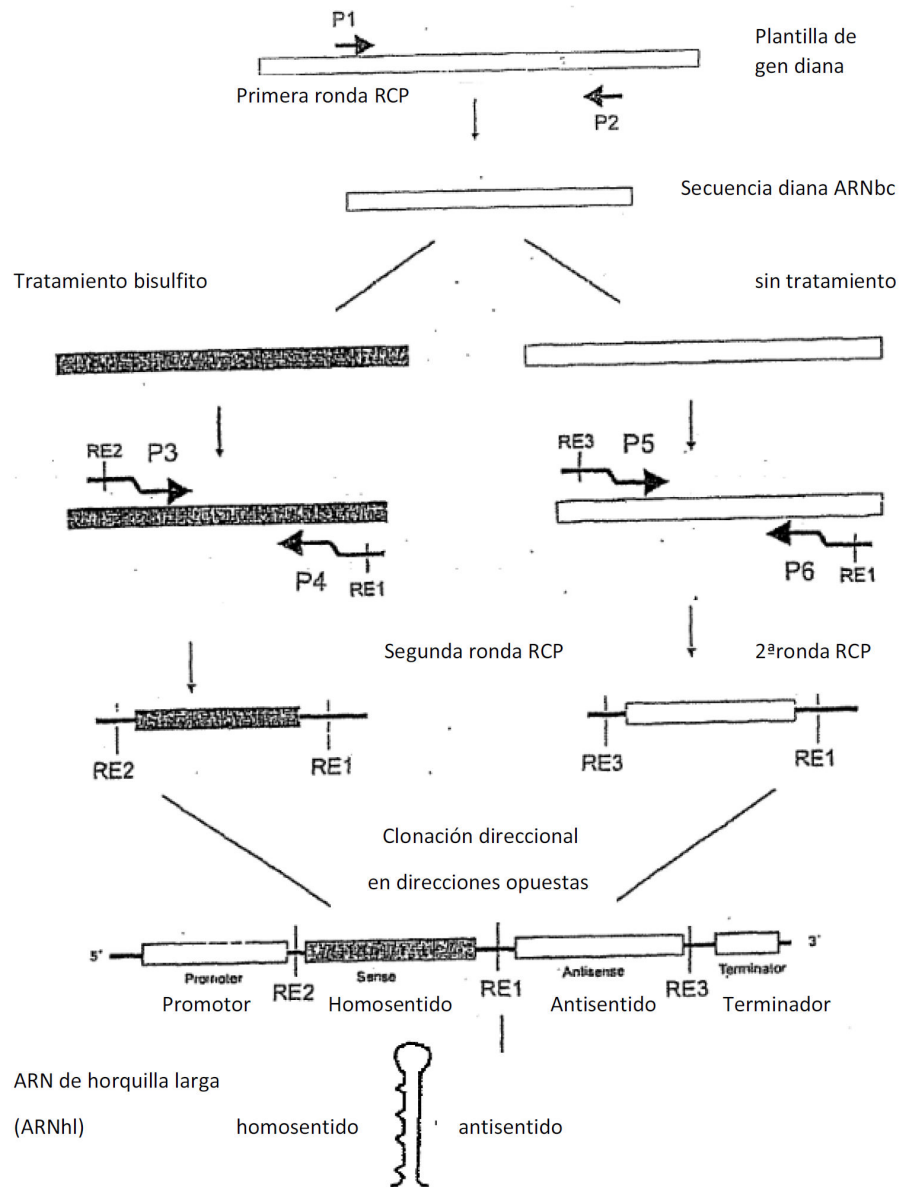


Fig 1

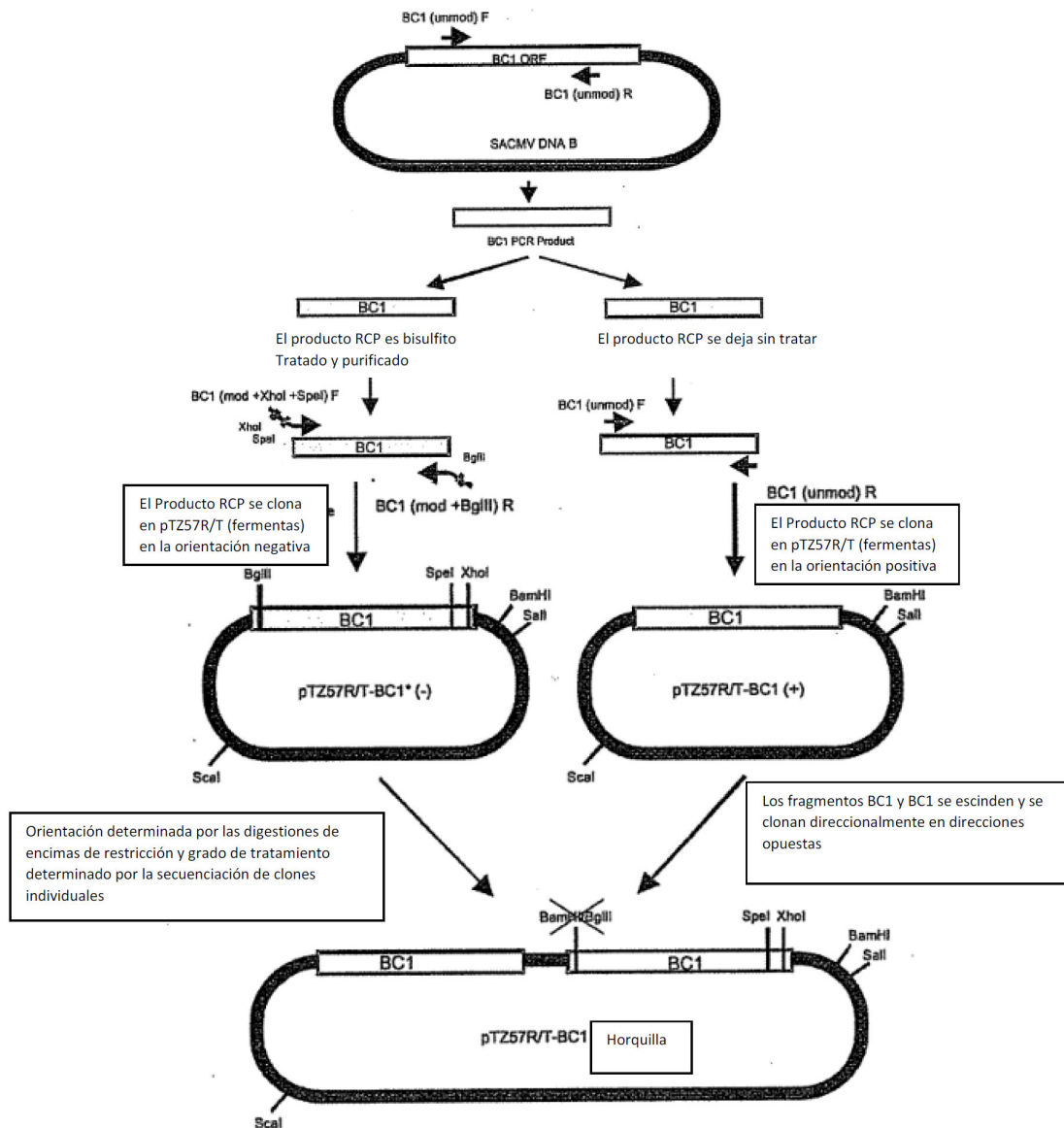


Fig 2

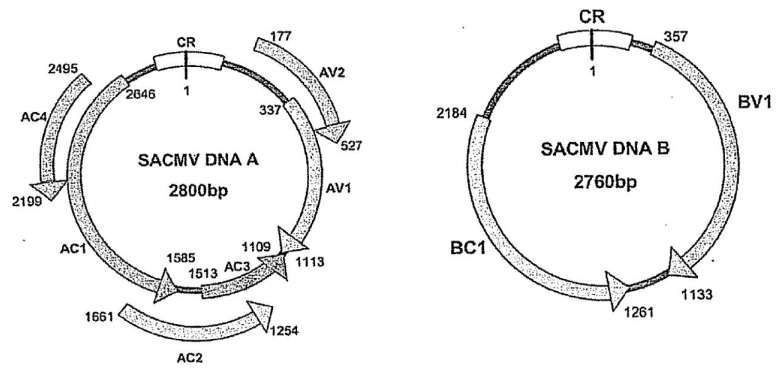


Fig 3

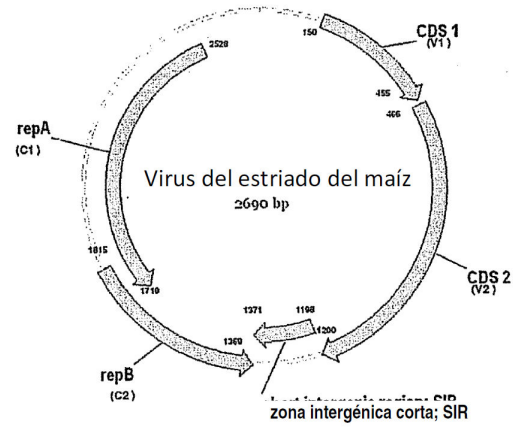


Fig 4

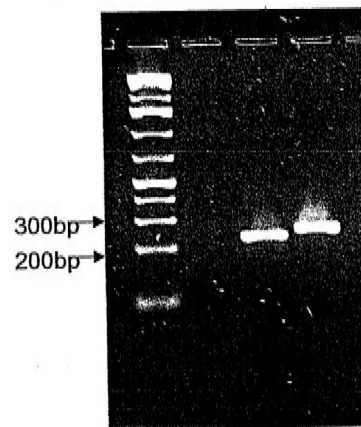


Fig 5A



Fig 5B

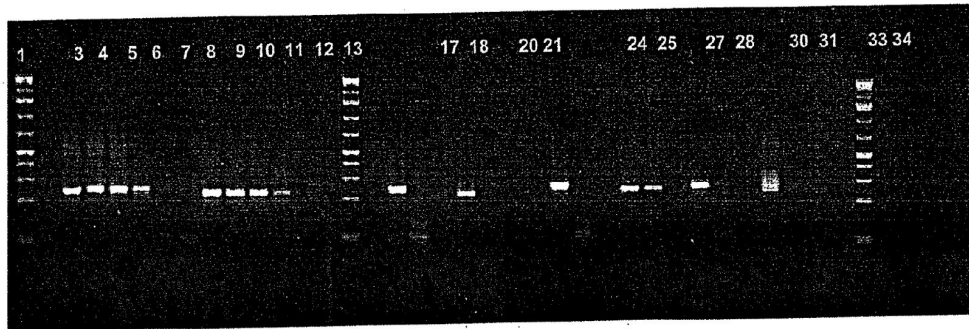


Fig 6A

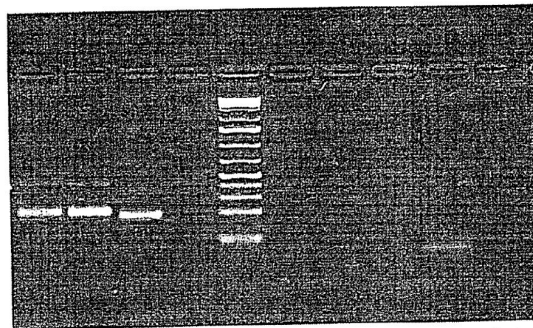


Fig 6B

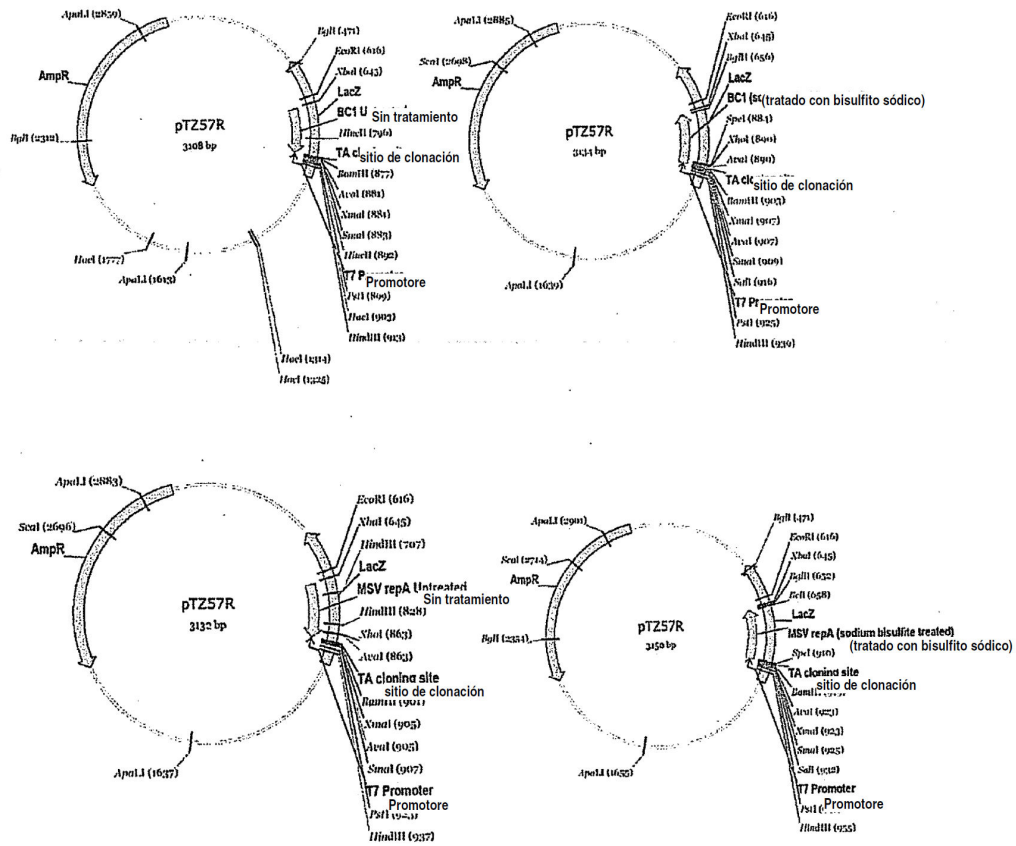


Fig 7

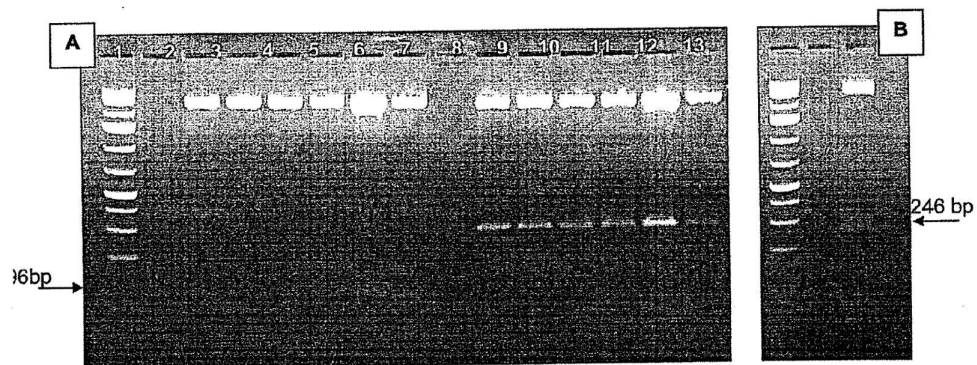


Fig 8A y B

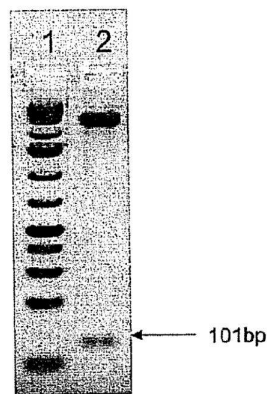


Fig 8C

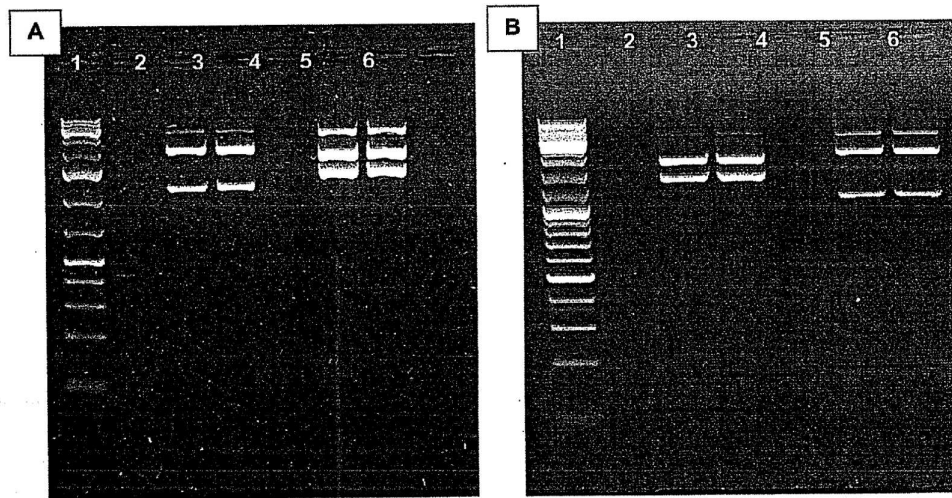


Fig 9A y | B

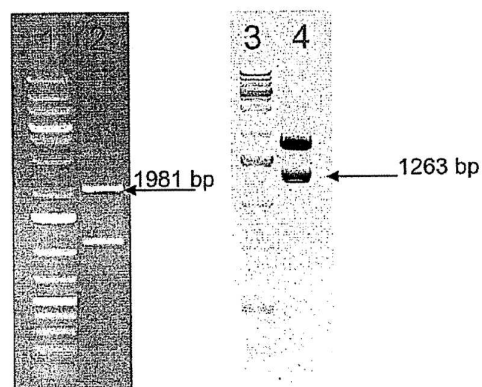


Fig 9C

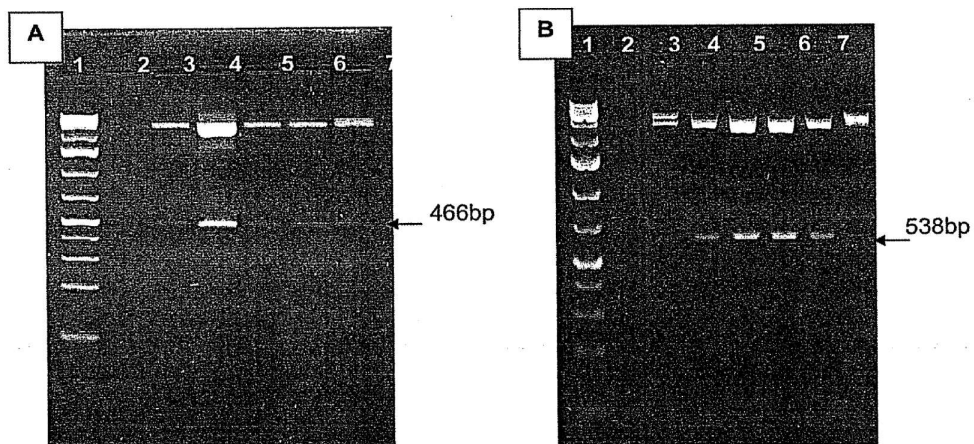


Fig 10A y B



Fig 10C

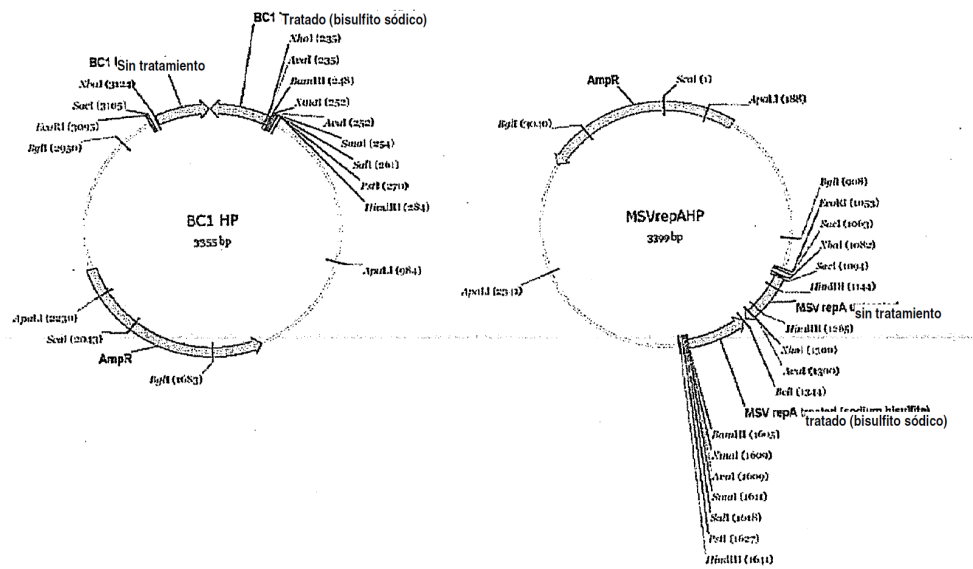


Fig 11

Secuencia BC1 con área diana resaltada

1	caattgttta	ttacaattgc	cttgggtgcgt	cggattttat	tttgtagaga	cacttgttta
61	tggtagcttc	aagcagtgct	tgcagggtcct	ttctgggagac	ggagtcggat	tgggcctgtg
121	atatacgagtc	ccctgggtcc	aaatcgggtg	tgtgtaatct	gtgtagtttc	tggtaaggat
181	attctgtgga	gtcgttgtct	aagtcggttg	gtggtgtcga	tgggtccatt	ctcatggact
241	gtgaacgaaa	gtgttccagc	tgtcgtgggc	ctaatagagct	tggtagccca	atctgagacc
301	ttgtggccca	tgtttcgcct	ggaaggatgg	tgatgggcct	gtgggttatg	ggttggtgac
361	tacgagcagt	tggagtggga	tttaataatc	gtcgtcttgt	ttctcctttt	tccacggacc
421	agaagtctat	gcagtctttt	gtgtatccct	tggaataagat	gttaatttgt	gggggtttga
481	aacgtatgtc	cgtggaatgt	ttggccgatg	ataatcggag	cttggccttg	atggatgcca
541	atttcacgccc	ttctatgacg	tttgagtcct	cgactctgta	catgattctc	caaggggaag
601	gttcagaaaat	cgaaaaatat	gtagaagaga	agtagtgag	gtccacgttg	caagcgatgg
661	ggaaagtgaa	tgtcgtccta	gctgcgtcgt	caaggctgac	gcgattgtct	ctgatttcta
721	cgataaccga	cccagttgct	ttaaatggga	cctggttltcg	gtattcaatt	ataatgtggg
781	cgattttcat	acatcggcct	ttgagtcgca	tggtagcctg	ctcgaatgag	cctgggaatt
841	ggagattgat	tgggtgcagca	tcgtttgtta	atgcgtactc	ggtgcgtttg	ctgttgatgt
901	aattattgtc	tgtgacggta	aatt			

Secuencia MSV repA con área diana resaltada

1	ctaggcttct	ggcccaagta	gattttccgg	ttcttgttgg	gccgacgatg	tagaggctct
61	gctttcttga	tccttcatct	gatgactgga	tacagaatcc	atccattgga	ggtcagaaat
121	tgcatcctcg	agggataaac	aggtagggtg	aaggagcatg	taagcttcgg	gactaacctg
181	gaagatgtta	ggctggagcc	aatcgttgat	tgactcatta	caaagtaaat	caggtgagga
241	gggtggatga	ggattggtga	actcttcctg	aatctcagga	aaaagcttat	ttgcagagta
301	ttcaaaaatac	tgcaattttg	tggaccaatc	aaaggggagc	tccttcttga	tcattggagag
361	gtactcttct	ttggaggtag	cgtgtgaaat	aatgtctcgc	attatttcat	ctttagaagg
421	ctttttttcc	tttacctctg	aatcagatct	tcttaggaag	ggggacttcc	taggaatgaa
481	agtacctctc	tcaaacacag	ccagagggtc	cttgagaatg	taatccctca	ctctgttaac
541	tgacttggca	ctctgaatat	ttgggtgaaa	ccattttata	tcaaagaacc	ttgagtccaga
601	tatccttata	ggcttctctg	gctgaagcaa	tgcattgtaa	tgcaaaactc	catctttatg
661	tgcctctcgg	gcacatagaa	tatatgtggg	aatccaacga	acgacgagct	cccagatcat
721	ctgacaggcg	atttcaggat	tttctggaca	ctttggatag	gttaggaacg	tgttagcggt
781	cctgtgtgag	aactgacggg	tggatgagga	ggaggccat		

Fig 12

Secuencia SACMV ACL con área diana resaltada

1	tacgtctgag	ggccctagtc	ttcgcggtgc	ggtgttggac	tttgatgggc	acttgagaac	61
aatggctcgt ggagggtgat gaaggttgca ttctttaaag ccaggtctt aagggaactgg							121
ttcttttctc cgtccagaaa ctctttatat gatgatgtcg gtccctggatt gcataggaag							181
atagtgggaa tgcgcgcttt aatttgaatc ggcttccgt acttggatt gctttgccag							241
tccctttggg ccccatgaa ttctttgaag tgcctgaggt aatgggggtc gacgtcatca							301
atgacgttgt accatgcgtc gttgctgtaa acctttggac tgagatccaa atgtccacat							361
aagtagttgt gtggtcccag agatcgggcc cacatcgtct tccctgtcct actatcgccc							421
tcgatgacga tactactcgg tctccatggc cgcgcagcga aacccatcac gttctcgga							481
accagttctt caagtctctc aggaacatga gtgaaagaag aagaaagaaa gggagaata							541
taaggaatcg gaggtcctg aaaaatccta tctaaattgc tatttaaatt atgaaactgt							601
aaaacaaaat cctttggggc tagttcccg attacattaa gagcctctgt tttacttgc							661
gcgttaagag ccttggcgta agcgtcattg ggggattgtt gtccgcccgc agcagatcgt							721
cgtcgtactt gaaactcgcc ccattggatg gtgtctcgt ccttgtccaa ataggacttg							781
acgtcagaac tggatttagc tccctgaatg ttggatgga aatgtgttga cctggaaggg							841
gatatgaggt cgaagaatcg ttggttgga caattgtact tgccttcgaa ctgaatgag							901
gcatgcaaat gaggttcccc attttcatgg agttctctgc agatcttgat gaacaattta							961
tttgttgggg ttggagttg tcggagttga tctaataccg cttctttcga gagagtgc							1021
ttcgatacgt tgaggaaata atttttggct tttatgctaa aacgaccagc cctcgccat							

Fig 13

BC1 hp7 en pTZ (inverso)

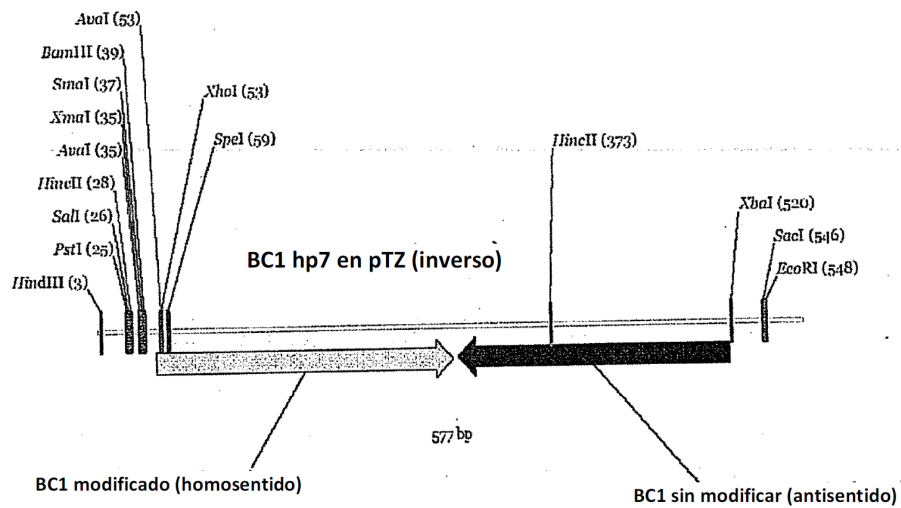


Fig 14

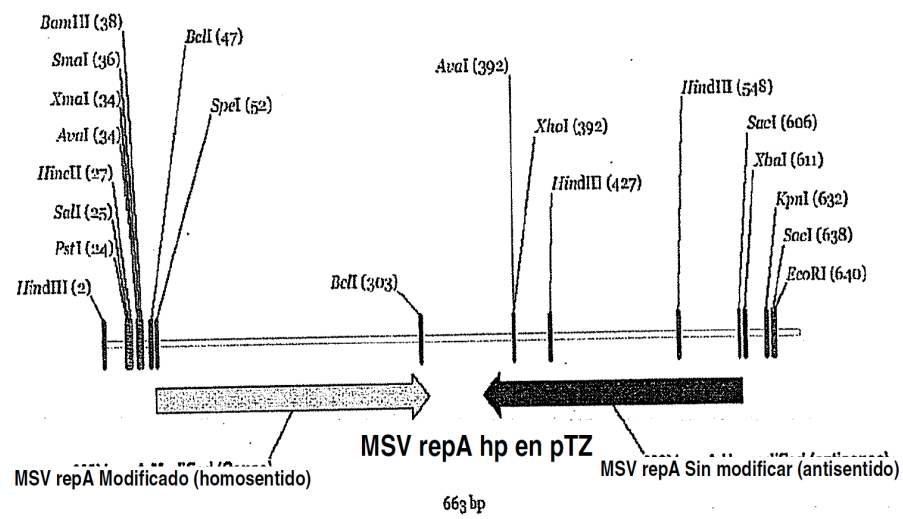


Fig 15

ES 2 546 394 T3

SACMV BCl

SEC: SACMV BCl_secuencia genética diana: 2760 bp;
Composición 770 A; 454 C; 741 G; 795 T; 0 OTROS
Porcentaje: 28% A; 16% C; 27% G; 29% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 857,68 dsADN: 1701,4
ORIGEN

```

1   ACCGGATGGC CGCGCCCGAA AAAGCAGATG GACCCACAAA TGGTCCCCAC GCACTAAATA
61  ATGTCAGCCA ATCAATTGCA AGACTGGAAG ACTCGGTAGT GACGCATGGA GTATTAAAGTG
121 GTTTCCTGCAC TAATTTGGAC AGGCAATTTT ATTGCTATGT GTGTATCATA TTTTATAGG
181 TGTGCTACTG GCCAATCAAA GTTAGGTGAT GGGGCCTACC ATAAAAACGC AAAATATAGG
241 TACGTATGTA CATATTGATT ATATTTTATG GTGCGGATAT AAGAGGCGCC ACGTGTTTAC
301 AATGGATATG GATTGTCCTA TAAATATTGT GCATGTCTCC CGTTCGTAA TGCAAGATGT
361 ATTCAAGTTTA CAGACGTGGG TATAAGACTC CGTATAGGAG TCCGTATGGC GCTCGTGTA
421 CACCATATGT ATATCGTAAG ACCTCTGGTA AACAGACGTC TAAATCTCGT GTACCGCGAA
481 AGTTGGTGTA TGAATCGCCA AAAGGTCTAT ATACGCGACG CTCATTGGAG GATATCCATA
541 AGGGGGCTTC CTTGAAGTTG TCTCAACAGG GGGATTATAC GTCCACGTG TCACCTCCCTT
601 GTCGAGGTAT CGAAGGTAAT GGGGGTAGGT CTGTTGATCA CATAAAATTA TTAAACTTGA
661 GGGTTTCTGG GACCGTCAAC GTCAGTCAAG TCGGTGGTGA TGATAATATG GGAGAGAGAA
721 CGACCATGAG GGGTATCTTC TTCATGGCTT GTCTTGTTGA TAAGAAACCT TTCGTTCCAG
781 AGGGGGTCAG TATATTGCCG ACGTTCAATG AGTTGTTCGG GGAATATGAA TCCGTGTACG
841 GCATGCCTAG GTTGAAGGAA AACGTCCGTC ACCGGTATCG CGTTATTGGG ACATCGAAAT
901 TATATATAAC GACGGATGAA GATCACATCC AAAAGCCCTT TAGTTTACGT CGAAGACTAA
961 GTGGAGGGAA ATATCCTATT TGGTCGTCGT TCAAGGATGT GGATAATAGT AGTACAGGTG
1021 GTAACATAAA AAAATATAAT AAGAACGCTA TACTAGTGAG TTAGTGTGG GTATCGCTAT
1081 GTCGGACCAC GTGTGATGTG TATTCGAGT TTGTACTGAA TTACGTGGT TGATAATAAA
1141 AAGAGATAAG TGTGTTGACA GGAATTATGT TTGAACTAAT GAAACATGAG ATGAACATTA
1201 ATTGAAAGCA TATATAGTTT GATTATGCTT TTAAGCAAAAT ATGGTACATA TCAATTGTTT
1261 ATTACAATTG CCTTGGTGCG TCGGATTTTA TTTTGTAGAG ACACCTGTTT ATGGTACTCT
1321 CAAGCAGTGT CTCGAGGTCC TTCTCGAGA CGGAGTCGGA TTGGGCCGTG GATATCGAGT
1381 ~CCCTGGGTC CAAATCGGGT GTGTGTAATC TGTGTAGTTT CTGGTAAGGA TATTCGTGG
1441 AGTCGTTGTC TAAGTCCGTT GGTGTTGTCG ATGGGTCCAT TCTCATGGAC TGTGAACGAA
1501 AGTGTTCAG CTGTGCTGGG CCTAATGAGC TTGGTAGCCC AATCTGAGAC CTTGTGGCCC
1561 ATGTTTCGCC TGGATGGATG GTGATGGGCC TGTGGGTTAT GGGTTGTGTA CTACGAGCAG
1621 TTGGAGTGGG ATTTAATAAT CGTCGTCTTG TTTCTCCTTT TTCCACGGAC CAGAAGTCTA
1681 TGCAGTCTTT TGTGTATCCC TTGGATAAGA TGTTAATTGT TGGGGGTTTG AAACGTATGT
1741 CCGTGGAATG TTTGCGCGAT GATAATCGGA GCTTGCCCTT GATGGATGCG AATTTACGCG
1801 CTTCTATGAC GTTTGAGTCT TCGACTCTGT ACATGATTCT CCAAGGGGAA GGTTCAGAAA
1861 TCGAAAAATA TGTAGAAGAG AAGTAGTGGA GGTCCACGTT GCAAGCGATG GGGAAAAGTGA
1921 ATGCTGCCTG AGCTGCGTCG TCAAGGCTGA CGCGATTGTC TCTGATTCTT ACGATAACCG
1981 ACCCAGTTGC GTTAAATGGG ACCTGGTTTC GGTATTCAAT TATAATGTGG TCGATTTTCA
2041 TACATCGGCC TTTGAGTCGC ATGGTAGCCT GCTCGAATGA GCCTGGGAAT TGGAGATTGA
2101 TTGGTGCAGC ATCGTTTGTT AATGCGTACT CGGTGCGTTT GCTGTTGATG TAATTATTGT
2161 CTGTGACGGT AAATTGGGCG TCCATTCTAT GAAGCAAAAA AACAAAGGTT AGTAAACGGA
2221 GAGACGAGAG GTATAAAAGT CAGAACAAAG TTGAAAAAAT ATCGTGTAGA CATGGAAGCA
2281 TATATGCATT TGTTATATAG AATAACACAC GAGATCAGAA CAAGGATCAT ATATGTTGAA
2341 CCGGCCGCGC AGCGGATAGG AAGTCAGATA AATCGGCGAA CAAAGAAAAC AGTCGAATGG
2401 GGTGATGTGA TGTAAACCAC TTACAGAAGC GCCGAAGAAG CAGTTCGAAG TGAATTCCTG
2461 TGCTAATTAG GCGAAGACAA AGAAATAAAA GTAGAACTTA TTGCGAAAAA AGGAAAGGGA
2521 GCAGATGTTA CGCGTGGTGT CGTGAAATGA TATGTTATTA GGTGTTTATA TAGGCGTGAA
2581 TAAGCTACAC GTGGTAGAGA GAGAAAGAAG AGAGAGGCGA GAGCAATCGG GGGGCACTCA
2641 AAGTTCCTAG CAATCGGGGG AATGGGGGGC AATTTATATG ATGCCCCCA AATGGCATT

```

ES 2 546 394 T3

2701 GTGTAATTTC TTAATGAAAT TTGAATTGCG AACGTGGAAA GCGGCCATCC GTATAATATT

Fig. 16 (SEC ID NO:11)

SEC SACMV BCl_área diana: 222 bp;
Composición 40 A; 37 C; 66 G; 79 T; 0 OTROS
Porcentaje: 18% A; 17% C; 30% G; 36% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 68,94 dsADN: 136,9
ORIGEN

```
1   TGGTAGCCCA ATCTGAGACC TTGTGGCCCA TGTTTCGCCT GGATGGATGG TGATGGGCCT
61  GTGGGTTATG GGTGTGTGAC TACGAGCAGT TGGAGTGGGA TTAAATAATC GTCGTCTTGT
121 TTCTCCTTTT TCCACGGACC AGAAGTCTAT GCAGTCTTTT GTGTATCCCT TGGATAAGAT
181 GTTAATTGTT GGGGGTTTGA AACGTATGTC CGTGAATGT TT
```

Fig. 17 (SEC ID NO:12)

SEC SACMV BCl_área diana_modificada (modificación C a T): 222 bp;
Composición 40 A; 0 C; 66 G; 116 T; 0 OTROS
Porcentaje: 18% A; 0% C; 30% G; 53% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 68,94 dsADN: 136,9
ORIGEN

```
1   TGGTAGTTTA ATTTGAGATT TTGTGGTTTA TGTTTTGTTT GGATGGATGG TGATGGGTTT
61  GTGGGTTATG GGTGTGTGAT TATGAGTAGT TGGAGTGGGA TTAAATAATT GTTGTTTTGT
121 TTTTTTTTTT TTTATGGATT AGAAGTTTAT GTAGTTTTTT GTGTATTTTT TGGATAAGAT
181 GTTAATTGTT GGGGGTTTGA AATGTATGTT TGTGAATGT TT
```

Fig. 18 (SEC ID NO:13)

SEC SACMV BCl_secuencia genética diana_complemento:2760 bp;
Composición 795 A; 741 C; 454 G; 770 T; 0 OTROS
Porcentaje: 29% A; 27% C; 16% G; 28% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 846,43 dsADN: 1701,4
ORIGEN

```
1   TGGCCTACCG GCGCGGGCTT TTTCTGTCTAC CTGGGGTGTT ACCAGGGGTG CGTGATTTAT
61  TACAGTCGGT TAGTTAACGT TCTGACCTTC TGAGCCATCA CTGCGTACCT CATAATTCAC
121 CAAAGACGTG ATTAACCTTG TCCGTTAAAA TAACGATACA CACATAGTAT AAAAATATCC
181 ACACGATGAC CGGTTAGTTT CAATCCACTA CCCCGGATGG TATTTTTCG TTTTATATCC
241 ATGCATACAT GTATACTAA TATAAAAATC CACGCCTATA TTCTCCGCGG TGCACAAATG
301 TTACCTATAC CTAACAGGAT ATTTATAACA CGTACAGAGG GCAAGCAATT ACGTTCTACA
361 TAAGTCAAAT GTCTGCACCC ATATTCTGAG GCATATCCTC AGGCATACCG CGAGCACATT
421 GTGGTATACA TATAGCATTC TGGAGACCAT TTGTCTGCAG ATTTAGAGCA CATGGCGCTT
481 TCAACCACAT ACTTAGCGGT TTTCCAGATA TATGCGCTGC GAGTAACCTC CTATAGGTAT
541 TACCCCGAAG GAACTTCAAC AGAGTTGTCC CCCTAATATG CAGGATGCAC AGTGAGGGAA
601 CAGCTCCATA GCTTCCATTA CCCCATCCA GACAACTAGT GTATTTTAAT AATTTGAAC
661 CCCAAAGACC CTGGCAGTTG CAGTCAGTTC AGCCACCACT ACTATTATAC CCTCTCTCTT
721 GCTGGTACTC CCCATAGAAG AAGTACCGAA CAGAACAACCT ATCTTTTGA AAGCAAGGTC
781 TCCCCAGTC ATATAACGGC TGCAAGTTAC TCAACAAGCC CCTTATACTT AGGCACATGC
841 CGTACGGATC CAACTTCCTT TTGCAGGCAG TGGCCATAGC GCAATAACCC TGTAGCTTTA
```

ES 2 546 394 T3

```

901  ATATATATTG  CTGCCTACTT  CTAGTGTAGG  TTTTCGGGAA  ATCAAATGCA  GCTTCTGATT
961  CACCTCCCTT  TATAGGATAA  ACCAGCAGCA  AGTTCCTACA  CCTATTATCA  TCATGTCCAC
1021 CATTGATATT  TTTATATTTA  TTCTTGCGAT  ATGATCACTC  AATACACACC  CATAGCGATA
1081 CAGCCTGGTG  CACACTACAC  ATAAGCGTCA  AACATGACTT  AATGCAGCCA  ACTATTATTT
1141 TTCTCTATT  ACACAACTGT  CCTTAATACA  AACTTGATTA  CTTTGACTC  TACTTGTAAT
1201 TAACTTTCGT  ATATATCAAA  CTAATACGAA  AATTCGTTTA  TACCATGTAT  AGTTAACAAA
1261 TAATGTAAAC  GGAACACGCG  AGCCTAAAAA  AAAACATCTC  TGTGAACAAA  TACCATGAGA
1321 GTTCGTCACA  GAGCTCCAGG  AAAGACCTCT  GCCTCAGCCT  AACCCGGACA  CTATAGCTCA
1381 GGGGACCCAG  GTTTAGCCCA  CACACATTAG  ACACATCAAA  GACCATTCCT  ATAAGACACC
1441 TCAGCAACAG  ATTACGGCAA  CCACAACAGC  TACCCAGGTA  AGAGTACCTG  AACTTGCCTT
1501 TCACAAGGTC  GACACGACCC  GGATTACTCG  AACCATCGGG  TTAGACTCTG  GAACACCGGG
1561 TACAAAGCGG  ACCTACCTAC  CACTACCCGG  ACACCAATA  CCCAACAACT  GATGCTCGTC
1621 AACCTCACCC  TAAATTATTA  GCAGCAGAAC  AAAGAGGAAA  AAGGTGCCTG  GTCTTCAGAT
1681 ACGTCAGAAA  ACACATAGGG  AACCTATTCT  ACAATTAACA  ACCCCCAAAC  TTTGCATACA
1741 GGCACCTTAC  AAACCGGCTA  CTATTAGCCT  CGAACCGGAA  CTACCTACGC  TTAAAGTGCG
1801 GAAGATACTG  CAAACTCAGA  AGCTGAGACA  TGTACTAAGA  GGTTCCCTTT  CCAAGTCTTT
1861 AGCTTTTAT  ACATCTTCTC  TTCATCACCT  CCAGGTGCAA  CGTTTCGCTAC  CCCTTTCACT
1921 TACGACGGAC  TCGACGCAGC  AGTTCGCACT  GCGCTAACAG  AGACTAAAGA  TGCTATTGGC
1981 TGGGTCAACG  CMTTTACCC  TGGACCAAAG  CCATAAGTTA  ATATTACACC  AGCTAAAAGT
2041 ATGTAGCCGG  AAATCAGCG  TACCATCGGA  CGAGCTTACT  CGGACCTTAA  ACCTCTAACT
2101 AACCACGTCG  TAGCAAAACA  TTACGCATGA  GCCACGCAAA  CGACAACCTAC  ATTAATAACA
2161 GACACTGCCA  TTTAACCCGC  AGGTAAGATA  CTTGTTTTTT  TTGTTTCCAA  TCATTTCGCT
2221 CTCTGTCTCT  CATATTTTCA  GTCTTGTTTC  AACTTTTTTA  TAGCACATCT  GTACCTTCGT
2281 ATATACGTAA  ACAATATATC  TTATTGTGTG  CTCTAGTCTT  GTTCCTAGTA  TATACAACTT
2341 GGCCGCGCG  TCGCCTATCC  TTCAGTCTAT  TTAGCCGCTT  GTTTCTTTTG  TCAGCTTACC
2401 CCACTACACT  ACATTGTGTG  AATGTCTTCG  CGGCTTCTTC  GTCAAGCTTC  ACTTAAGGAC
2461 ACGATTAATC  CGCTTCTGTT  TCTTTATTTT  CATCTTGAAT  AACGCTTTTT  TCCTTTCCCT
2521 CGTCTACAAT  GCGCACCACA  GCACCTTACT  ATACAATAAT  CCACAAATAT  ATCCGCACTT
2581 ATTCGATGTG  CACCATCTCT  CTCTTTCTTC  TCTCTCCGCT  CTCGTTAGCC  CCCCGTGAGT
2641 TTCAAGGATC  GTTAGCCCCC  TTACCCCCCG  TTAAATATAC  TACGGGGGGT  TTACCGTAAA
2701 CACATTAAAG  AATTACTTTA  AACTTAACGC  TTGCACCTTT  CGCCGGTAGG  CATATTATAA

```

Fig. 19 (SEC ID NO:14)

SEC SACMV BCl_área diana_complemento: 222 bp;
 Composición 79 A; 66 C; 37 G; 40 T; 0 OTROS
 Porcentaje: 36% A; 30% C; 17% G; 18% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 68,13 dsADN: 136.9
 ORIGEN
 1 ACCATCGGGT TAGACTCTGG AACACCGGGT ACAAAGCGGA CCTACCTACC ACTACCCGGA
 61 CACCCAATAC CCAACAACTG ATGCTCGTCA ACCTCACCTT AAATTATTAG CAGCAGAACA
 121 AAGAGGAAAA AGGTGCCTGG TCTTCAGATA CGTCAGAAAA CACATAGGGA ACCTATTCTA
 181 CAATTAACAA CCCCCTAACT TTGCATACAG GCACCTTACA AA

Fig. 20 (SEC ID NO:15)

SEC SACMV BCl_secuencia genética diana_inversa: 2760 bp;
 Composición 770 A; 454 C; 741 G; 795 T; 0 OTROS
 Porcentaje: 28% A; 16% C; 27% G; 29% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 857,68 dsADN: 1701,4
 ORIGEN

ES 2 546 394 T3

```

1      TTATAATATG CCTACCGGCG AAAGGTGCAA GCGTTAAGTT TAAAGTAATT CTTTAATGTG
61     TTTACGGTAA ACCCCCCGTA GTATATTTAA CGGGGGGTAA GGGGGCTAAC GATCCTTGAA
121    ACTCACGGGG GGCTAACGAG AGCGGAGAGA GAAGAAAGAG AGAGATGGTG CACATCGAAT
181    AAGTGC GGAT ATATTGTGG ATTATTGTAT AGTAAAGTGC TGTGGTGC GC ATTGTAGACG
241    AGGGAAAGGA AAAAAGCGTT ATTCAAGATG AAAATAAAGA AACAGAAGCG GATTAATCGT
301    GTCCTTAAGT GAAGCTTGAC GAAGAAGCCG CGAAGACATT CACCAAATGT AGTGTAGTGG
361    GGTAAGCTGA CAAAAGAAAC AAGCGGCTAA ATAGACTGAA GGATAGGCGA CGCGCCGGCC
421    AAGTTGTATA TACTAGGAAC AAGACTAGAG CACACAATAA GATATATTGT TTACGTATAT
481    ACGAAGGTAC AGATGTGCTA TAAAAAGTTT GAAACAAGAC TGAAAAATATG GAGAGCAGAG
541    AGGCAAATGA TTGGAAACAA AAAAACGAAG TATCTTACCT CGCGGTTAAA TGGCAGTGTG
601    TGTTATTAAT GTAGTTGTGC TTTGCGTGGC TCATGCGTAA TTGTTTGCTA CGACGTGGTT
661    AGTTAGAGGT TAAGGGTCCG AGTAAGCTCG TCCGATGGTA CGCTGAGTTT CCGGCTACAT
721    ACTTTTAGCT GGTGTAATAT TAACCTATGG CTTTGGTCCA GGGTAAATTG CGTTGACCCA
781    GCCAATAGCA TCTTTAGTCT CTGTTAGCGC AGTCGGAAGT GCTGCGTCGA GTCCGTCGTA
841    AGTGAAAGGG GTAGCGAAGC TTGCACCTGG AGGTGATGAA GAGAAGATGT ATAAAAAGCT
901    AAAGACTTGG AAGGGGAACC TCTTAGTACA TGTCTCAGCT TCTGAGTTTG CAGTATCTTC
961    CCCGGTGTAA GCGTAGGTAG TTCCGGTTCG AGGCTAATAG TAGCCGTTTC GTTAAGGTGCC
1021   TGTATGCAAA GTTTGGGGGT TGTTAATTGT AGAATAGGTT CCCTATGTGT TTTCTGACGT
1081   ATCTGAAGAC CAGGCACCTT TTTCTCTTT GTTCTGTGTC TAATAATTTA GGGTGAGGTT
1141   GACGAGCATC AGTTGTTGGG TATTGGGTGT CCGGGTAGTG GTAGGTAGGT CCGCTTTGTA
1201   CCCGGTGTTC CAGAGTCTAA CCCGATGGTT CGAGTAATCC GGGTCGTGTC GACCTTGTGA
1261   AAGCAAGTGT CAGGTACTCT TACCTGGGTA GCTGTTGTGG TTGCCTGAAT CTGTTGCTGA
1321   GGTGTCTTAT AGGAATGGTC TTTGATGTGT CTAATGTGTG TGGGTAAAC CTGGGTCCCC
1381   TGAGCTATAG TGTCCGGGTT AGGCTGAGGC AGAGGTCTTT CCTGGAGCTC TGTGACGAAC
1441   TCTCATGGTA TTTGTTTACA GAGATGTTT ATTTTAGGCT GCGTGGTTCC GTTAACATTA
1501   TTTGTTAACT ATACATGGTA TAAACGAATT TTCGTATTAG TTTGATATAT ACGAAAAGTTA
1561   ATTACAAGTA GAGTACAAAG TAATCAAGTT TGTATTAAAG ACAGTTGTGT GAATAGAGAA
1621   AAATAATAGT TGGCTGCATT AAGTCATGTT TGACGCTTAT GTGTAGTGTG CACCAGGCTG
1681   TATCGCTATG GGTGTGTATT GAGTGATCAT ATCGCAAGAA TAAATATAAA AATATCAATG
1741   GTGGACATGA TGATAATAGG TGTAGGAACT TGCTGCTGGT TTATCCTATA AAGGGAGGTG
1801   AATCAGAAGC TGCATTTGAT TTCCCGAAAA CCTACACTAG AAGTAGGCAG CAATATATAT
1861   TAAAGCTACA GGGTTATTGC GCTATGGCCA CTGCCTGCAA AAGGAAGTTG GATCCGTACG
1921   GCATGTGCCT AAGTATAAGG GGCTTGTTGA GTAACCTGCA GCCGTATAT GACTGGGGGA
1981   GACCTTGCTT TCCAAAGAAT AGTTGTTCTG TTCGGTACTT CTTCTATGGG GAGTACCAGC
2041   AAGAGAGAGG GTATAATAGT AGTGGTGGCT GAACTGACTG CAACTGCCAG GGTCTTTGGG
2101   AGTTCAAATT ATTAATAATC ACTAGTTGTC TGGATGGGGG TAATGGAAGC TATGGAGCTG
2161   TTCCCTCACT GTGCATCCTG CATATTAGGG GGACAACCTC GTTGAAGTTC CTTGGGGGTA
2221   ATACCTATAG GAGGTTACTC GCAGCGCATA TATCTGAAA ACCGCTAAGT ATGTGGTTGA
2281   AAGCGCCATG TGCTCTAAAT CTGCAGACAA ATGGTCTCCA GAATGCTATA TGTATACCAC
2341   AATGTGCTCG CGGTATGCC T GAGGATATGC CTCAGAATAT GGGTGCAGAC ATTTGACTTA
2401   TGTAGAACGT AATTGCTTGC CCTCTGTACG TGTATAAAT ATCCTGTTAG GTATAGGTAA
2461   CATTTGTGCA CCGCGGAGAA TATAGGCGTG GATTTTATA TTAGTTATAC ATGTATGCAT
2521   GGATATAAAA CGCAAAAATA CCATCCGGGG TAGTGGATTG AAACCTAACCG GTCATCGTGT
2581   GGATATTTTT ATACTATGTG TGTATCGTTA TTTTAACGGA CAGGTTTAA CACGTCTTTG
2641   GTGAATTATG AGGTACGCAG TGATGGCTCA GAAGGTCAGA ACGTTAACTA ACCGACTGTA
2701   ATAAATCACG CACCCTGGT AACACCCAG GTAGACGAAA AAGCCCGCGC CCGTAGGCCA

```

Fig. 21 (SEC ID NO:16)

SEC SACMV BCl_área diana_inversa: 222 bp;
Composición 40 A; 37 C; 66 G; 79 T; 0 OTROS
Porcentaje: 18% A; 17% C; 30% G; 36% T; 0%OTROS

Peso Molecular (k:Da): ssADN: 68,94 dsADN: 136,9

ES 2 546 394 T3

ORIGEN

```
1   TTTGTAAGGT GCCTGTATGC AAAGTTTGGG GGTGTTAAT TGTAGAATAG GTTCCCTATG
61  TGTTCCTGA  CGTATCTGAA GACCAGGCAC CTTTTTCCTC TTGTTCTGCG TGCTAATAAT
121 TTAGGGTGAG GTTGACGAGC ATCAGTTGTT GGGTATTGGG TGTCCGGGTA GTGGTAGGTA
181 GGTCCGCTTT GTACCCGGTG TTCCAGAGTC TAACCCGATG GT
```

Fig. 22 (SEC ID NO:17)

SEC SACMV BCl_área diana_modificada_inversa:222 bp;

Composición 40 A; 0 C; 66 G; 116 T; 0 OTROS

Porcentaje: 18% A; 0% C; 30% G; 52% T; 0%OTROS

Peso Molecular (k:Da): ssADN: 69,50 dsADN: 136,8

ORIGEN

```
1   TGGTAGTTTA ATTTGAGATT TTGTGGTTTA TGTTTTGTTT GGATGGATGG TGATGGGTTT
61  GTGGGTTATG GGTGTGTGAT TATGAGTAGT TGGAGTGGGA TTTAATAATT GTTGTGTTGT
121 TTTTTTTTTT TTTATGGATT AGAAGTTTAT GTAGTTTTTT GTGTATTTTT TGGATAAGAT
181 GTTAATTGTT GGGGGTTTGA AATGTATGTT TGTGGAATGT TT
```

Fig. 23 (SEC ID NO:18)

SEC SACMV BCl_secuencia genética diana_complemento_inversa:2760 bp;

Composición 795 A; 741 C; 454 G; 770 T; 0 OTROS

Porcentaje: 29% A; 27% C; 16% G; 28% T; 0%OTROS

Peso Molecular (k:Da): ssADN: 846,43 dsADN: 1701,4

ORIGEN

```
1   AATATTATAC GGATGGCCGC TTTCCACGTT CGCAATTCAA ATTTTCATTAA GAAATTACAC
61  AAATGCCATT TGGGGGGCAT CATATAAATT GCCCCCGATT CCCCCGATTG CTAGGAACCT
121 TGAGTGCCCC CCGATTGCTC TCGCCTCTCT CTTCTTTCTC TCTCTACCAC GTGTAGCTTA
181 TTCACGCTTA TATAAACACC TAATAACATA TCATTTCACG ACACCACGCG TAACATCTGC
241 TCCCTTTCTT TTTTTCGCAA TAAGTTCTAC TTTTATTTCT TTGTCTTCGC CTAATTAGCA
301 CAGGAATTCA CTCGAACTG CTTCTTCGGC GCTTCTGTAA GTGGTTTACA TCACATCACC
361 CCATTCGACT GTTTTCTTTG TTCGCCGATT TATCTGACTT CCTATCCGCT GCGCGGCCGG
421 TTCAACATAT ATGATCCTTG TTCTGATCTC GTGTGTTATT CTATATAACA AATGCATATA
481 TGCTTCCATG TCTACACGAT ATTTTTTCAA CTTTGTCTTG ACTTTTATAC CTCTCGTCTC
541 TCCGTTTACT AACCTTTGTT TTTTGTCTTC ATAGAATGGA CGCCCAATTT ACCGTCACAG
601 ACAATAATTA CATCAACAGC AAACGCACCG AGTACGCATT AACAAACGAT GCTGCACCAA
661 TCAATCTCCA ATTCCCAGGC TCATTCGAGC AGGCTACCAT GCGACTCAAA GGCCGATGTA
721 TGAAAATCGA CCACATTATA ATTGAATACC GAAACCAGGT CCCATTTAAC GCAACTGGGT
781 CGGTTATCGT AGAAATCAGA GACAATCGCG TCAGCCTTGA CGACGCAGCT CAGGCAGCAT
841 TCACTTTCCC CATCGCTTGC AACGTGGACC TCCACTACTT CTCTTCTACA TATTTTTTCGA
901 TTTCTGAACC TTCCCCTTGG AGAATCATGT ACAGAGTCGA AGACTCAAAC GTCATAGAAG
961 GCGTGAAATT CGCATCCATC AAGGCCAAGC TCCGATTATC ATCGGCCAAA CATTCCACGG
1021 ACATACGTTT CAAACCCCAA ACAATTAACA TCTTATCCAA GGGATACACA AAAGACTGCA
1081 TAGACTTCTG GTCCGTGGAA AAAGGAGAAA CAAGACGACG ATTATTAAAT CCCACTCCAA
1141 CTGCTCGTAG TCAACAACCC ATAACCCACA GGCCCATCAC CATCCATCCA GGCGAAACAT
1201 GGGCCACAAG GTCTCAGATT GGGCTACCAA GCTCATTAGG CCCAGCACAG CTGGAACACT
1261 TTCGTTTACA GTCCATGAGA ATGGACCCAT CGACAACACC AACGGACTTA GACAACGACT
1321 CCACAGAATA TCCTTACCAG AAACACACAC GATTACACAC ACCCGATTG GACCCAGGGG
1381 ACTCGATATC ACAGGCCCAA TCCGACTCCG TCTCCAGAAA GGACCTCGAG ACACTGCTTG
1441 AGAGTACCAT AAACAAGTGT CTCTACAAAA TAAAATCCGA CGCACCAGG CAATTGTAAT
1501 AAACAATTGA TATGTACCAT ATTTGCTTAA AAGCATAATC AAACATATATA TGCTTTCAAT
1561 TAATGTTTCA CTCATGTTTC ATTAGTTCAA ACATAATTCC TGTCACACAC CTTATCTCTT
```

ES 2 546 394 T3

```

1621 TTTATTATCA ACCGACGTAA TTCAGTACAA ACTGCGAATA CACATCACAC•GTGGTCCGAC
1681 ATAGCGATAC CCACACATAA CTCACTAGTA TAGCGTTCCT ATTTATATTT TTATAGTTAC
1741 CACCTGTACT ACTATTATCC ACATCCTTGA ACGACGACCA AATAGGATAT TTCCTCCAC
1801 TTAGTCTTCG ACGTAAACTA AAGGGCTTTT GGATGTGATC TTCATCCGTC GTTATATATA
1861 ATTTTCGATGT CCCAATAACG CGATACCGGT GACGGACGTT TTCCTTCAAC CTAGGCATGC
1921 CGTACACGGA TTCATATTCC CCGAACAACT CATTGAACGT CGGCAATATA CTGACCCCT
1981 CTGGAACGAA AGGTTTCTTA TCAACAAGAC AAGCCATGAA GAAGATACCC CTCATGGTCG
2041 TTCTCTCTCC CATATTATCA TCACCACCGA CTTGACTGAC GTTGACGGTC CCAGAAACCC
2101 TCAAGTTTAA TAATTTTATG TGATCAACAG ACCTACCCCT ATTACCTTCG ATACCTCGAC
2161 AAGGGAGTGA CACGTAGGAC GTATAATCCC CCTGTGAGA CAACTTCAAG GAAGCCCAT
2221 TATGGATATC CTCCAATGAG CGTCGCGTAT ATAGACCTTT TGGCGATTCA TACACCAACT
2281 TTCGCGGTAC ACGAGATTTA GACGTCTGTT TACCAGAGGT CTTACGATAT ACATATGGTG
2341 TTACACGAGC GCCATACGGA CTCCTATACG GAGTCTTATA CCCACGCTG TAACTGAAT
2401 ACATCTTGCA TTAACGAACG GGAGACATGC ACAATATTTA TAGGACAATC CATATCCATT
2461 GTAAACACGT GGC GCCTCTT ATATCCGCAC CTAAAAATAT AATCAATATG TACATACGTA
2521 CCTATATTTT GCGTTTTTAT GGTAGGCCCC ATCACCCTAAC TTTGATTGGC CAGTAGCACA
2581 CCTATAAAAA TATGATACAC ACATAGCAAT AAAATGCTT GTCCAAATTA GTGCAGAAAC
2641 CACTTAATAC TCCATGCGTC ACTACCGAGT CTTCCAGTCT TGCAATTGAT TGGCTGACAT
2701 TATTTAGTGC GTGGGGACCA TTGTGGGTC CATCTGCTTT TTCGGGCGCG GCCATCCGGT

```

Fig. 24 (SEC ID NO:19)

SEC SACMV BCl_área diana_complemento_inversa:222 bp;
 Composición 79 A; 66 C; 37 G; 40 T; 0 OTROS
 Porcentaje: 36% A; 30% C; 17% G; 18% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 68,13 dsADN: 136,9

ORIGEN

```

1 AAACATTCCA CGGACATACG TTTCAAACCC CCAACAATTA ACATCTTATC CAAGGGATAC
61 ACAAAAGACT GCATAGACTT CTGGTCCGTG GAAAAAGGAG AAACAAGACG ACGATTATTA
121 AATCCCACTC CAACTGCTCG TAGTCAACAA CCCATAACCC ACAGGCCCAT CACCATCCAT
181 CCAGGCGAAA CATGGGCCAC AAGGTCTCAG ATTGGGCTAC CA

```

Fig. 25 (SEC ID NO:20)

SEC SACMV BCl_horquillados: 183 bp;
 Composición 41 A; 30 C; 53 G; 59 T; 0 OTROS
 Porcentaje: 22% A; 16% C; 29% G; 32% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 56,88 dsADN: 112,8

ORIGEN

```

1 GACCTGGAAG GGGATATGAG GTCGAAGAAT CGTTGGTTGG TACAATTGTA CTGCGCTCG
61 AACTGAATGA GGGCATGCAA ATGAGGTTCC CCATTTTCAT GGAGTTCTCT GCAGATCTTG
121 ATGAACAATT TATTTGTTGG GTTTGGAGT TGTCGGAGTT GATCTAATGC CGCTTCTTTC
181 GAG

```

Fig. 26 (SEC ID NO:21)

SEC SACMV BCl_Secuencia de ARN de gene diana: 2760 bases;
 Composición 770 A; 454 C; 741 G; 795 U; 0 OTROS
 Porcentaje: 28% A; 16% C; 27% G; 29% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 890,71kDa

ES 2 546 394 T3

1	ACCGGAUGGC	CGCGCCCGAA	AAAGCAGAUG	GACCCACAA	UGGUCCCCAC	GCACUAAAUA
61	AUGUCAGCCA	AUCAAUUGCA	AGACUGGAAG	ACUCGGUAGU	GACGCAUGGA	GUUUUAAUG
121	GUUUCUGCAC	UAAUUUGGAC	AGGCAUUUUU	AUUGCUAUGU	GUGUAUCAUA	UUUUUAUAGG
181	UGUGCUACUG	GCCAAUCAAA	GUUAGGUGAU	GGGGCCUACC	AUAAAAACGC	AAAAUAUAGG
241	UACGUAUGUA	CAUAUUGAUU	AUAUUUUUAG	GUGCGGAUUA	AAGAGGCGCC	ACGUGUUUAC
301	AAGGGAUUAG	GAUUGUCCUA	UAAUAUUUGU	GCAUGUCUCC	CGUUCGUUAA	UGCAAGAUUG
361	AUUCAGUUUA	CAGACGUGGG	UAUAAGACUC	CGUAUAGGAG	UCCGUAUGGC	GCUCGUGUAA
421	CACCAUAUGU	AUAUCGUAAG	ACCUCUGGUA	AACAGACGUC	UAAAUUCUCU	GUACCCGCGAA
481	AGUUGGUGUA	UGAAUCGCCA	AAAGGUCUAU	AUACGCGACG	CUCAUUGGAG	GAUAUCCAUA
541	AUGGGGCUUC	CUUGAAGUUG	UCUCAACAGG	GGGAUUAUAC	GUCUACGUGG	UCACUCCCUU
601	GUCGAGGUUA	CGAAGGUAAU	GGGGUAGGUU	CUGUUGAUCA	CAUAAAAUUA	UUAAACUUGA
661	GGGUUUCUGG	GACCGUCAAC	GUCAGUCAAG	UCGGUGGUGA	UGAUAAUAUG	GGAGAGAGAA
721	CGACCAUGAG	GGGUAUUUUC	UUCAUGGCUU	GUCUUGUUGA	UAGAAACCUU	UUCGUUCCAG
781	AUGGGGCUUC	UAUAUUGCCG	ACGUUCAAUG	AGUUGUUCGG	GGAAUAUGAA	UCCGUGUACG
841	GCAUGCCUAG	GUUGAAGGAA	AACGUCCGUC	ACCGGUAUCG	CGUUAUUGGG	ACAUCGAAAU
901	UAUAUAUAAC	GACGGAUGAA	GAUCACAUCU	AAAAGCCCUU	UAGUUUACGU	CGAAGACUAA
961	GUGGAGGGAA	AUAUCCUAUU	UGGUCGUCGU	UCAAGGAUGU	GGAUAAUAGU	AGUACAGGUG
1021	GUAAACUAAA	AAAUUAUAAU	AAGAACGCUA	UACUAGUGAG	UUAUGUGUGG	GUACUCGUUU
1081	GUCGGACCAC	GUGUGAUGUG	UAUUCGCAGU	UUGUACUGAA	UUACGUCGGU	UGAUAAUAAA
1141	AAGAGAUAAG	UGUGUUGACA	GGAAUUAUGU	UUGAACUAAU	GAAACAUGAG	AUGAACAUUA
1201	AUUGAAAGCA	UAUAUAGUUU	GAUUAUGCUU	UUAAGCAAAU	AUGGUACAUA	UCAAUUGUUU
1261	AUUGAAUUG	CCUUGGUGCG	UCGGAUUUUA	UUUUGUAGAG	ACACUUGUUA	AUGGUUCUCU
1321	CAAGCAGUGU	CUCGAGGUCC	UUUCUGGAGA	CGGAGUCGGA	UUGGGCCUGU	GAUAUCGAGU
1381	CCCCUGGGUC	CAAAUCGGGU	GUGUGUAAUC	UGUGUAGU 'OU	CUGGUAAGGA	UAUUCUGUGG
1441	AGUCGUUGUC	UAAGUCCGUU	GGUGUUGUCG	AUGGGUCCAU	UCUCAUGGAC	UGUGAACGAA
1501	AGUGUUCAG	CUGUGCUGGG	CCUAAUGAGC	UUGGUAGCCC	AAUCUGAGAC	CUUGUGGCC
1561	AUGUUUCGCC	UGGAUGGAUG	GUGAUGGGCC	UGUGGUUAU	GGGUUGUUGA	CUACGAGCAG
1621	UUGGAGUGGG	AUUUAAUAAU	CGUCGUCUUG	UUUCUCCUUU	UUCCACGGAC	CAGAAGUCUA
1681	UGCAGUCUUU	UGUGUAUCCU	UUGGAUAAGA	UGUAAUUGU	UGGGGUUUUG	AAACGUUAUG
1741	CCGUGGAAUG	UUUGGCCGAU	GAUAAUCGGA	GCUUGGCCUU	GAUGGAUGCG	AAUUUCACGC
1801	CUUCUAUGAC	GUUUGAGUCU	UCGACUCUGU	ACAUGAUUCU	CCAAGGGGAA	GGUUCAGAAA
1861	UCGAAAAUAU	UGUAGAAGAG	AAGUAGUGGA	GGUCCACGUU	GCAAGCGAUG	GGGAAAGUGA
1921	AUGCUGCCUG	AGCUGCGUCG	UCAAGGCUGA	CGCGAUUGUC	UCUGAUUUUC	ACGAUAACCG
1981	ACCCAGUUGC	GUUAAAUGGG	ACCUGGUUUC	GGUAUUCAAU	UAUAAUGUGG	UCGAUUUUCA
2041	UACAUCGGCC	UUUGAGUCGC	AUGGUAGCCU	GCUCGAAUGA	GCCUGGGAAU	UGGAGAUUGA
2101	UUGGUGCAGC	AUCGUUUUGU	AAUGCGUACU	CGGUGCGUUU	GCUGUUGAUG	UAAUUUAUGU
2161	CUGUGACGGU	AAAUUGGGCG	UCCAUUCUAU	GAAGCAAAAA	AACAAAGGUU	AGUAAACGGA
2221	GAGACGAGAG	GUUAAAAAGU	CAGAACAAAG	UUGAAAAAAU	AUCGUGUAGA	CAUGGAAGCA
2281	UAUAUGCAUU	UGUUAUAUAG	AAUAACACAC	GAGAUCAGAA	CAAGGAUCAU	AUAUGUUGAA
2341	CCGGCCCGCG	AGCGGAUAGG	AAGUCAGUAU	AAUCGGCGAA	CAAAGAAAAC	AGUCGAAUGG
2401	GGUGAUGUGA	UGUAAACCAC	UUACAGAAGC	GCCGAAGAAG	CAGUUCGAAG	UGAAUUCUG
2461	UGCUAUUUAG	GCGAAGACAA	AGAAAUAUAA	GUAGAACUUA	UUGCGAAAAA	AGGAAAGGGA
2521	GCAGAUGUUA	CGCGUGGUGU	CGUGAAAUGA	UAUGUUAUUA	GGUGUUUAUA	UAGGCGUGAA
2581	UAAGCUACAC	GUGGUAGAGA	GAGAAAGAAG	AGAGAGGCGA	GAGCAAUCGG	GGGGCACUCA
2641	AAGUUCUAG	CAAUCGGGGG	AAUGGGGGGC	AAUUUAUAUG	AUGCCCCCA	AAUGGCAUUU
2701	GUGUAAUUUC	UUAUUGAAAU	UUGAAUUGCG	AACGUGGAAA	GCGGCCAUCC	GUUAAUAUUA

Fig. 27 (SEC ID NO:22)

SEC SACMV BCl_ Área de ARN de gene diana: 222 bases;
 Composición 40 A; 37 C; 66 G; 79 U; 0 OTROS
 Porcentaje: 18% A; 17% C; 30% G; 36% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 71,39 kDa

ES 2 546 394 T3

```

1   UGGUAGCCCA AUCUGAGACC UUGUGGCCCA UGUUUUGCCU GGAUGGAUGG UGAUGGGCCU
61  GUGGGUUAUG GGUUGUUGAC UACGAGCAGU UGGAGUGGGA UUUAAUAAUC GUCGUCUUGU
121 UUCUCCUUUU UCCACGGACC AGAAGUCUAU GCAGUCUUUU GUGUAUCCCU UGGAUAAAGAU
181 GUUAAUUGUU GGGGGUUUGA AACGUAUGUC CGUGGAAUGU UU

```

Fig. 28 (SEC ID NO:23)

SEC SACMV BCl_Área de ARN de gene diana_modificada: 222 bases;
 Composición 40 A; 0 C; 66 G; 116 U; 0 OTROS
 Porcentaje: 18% A; 0% C; 30% G; 52% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 71,43 kDa

```

1   UGGUAGUUUA AUUUGAGAUU UUGUGUUUAU UGUUUUGUUU GGAUGGAUGG UGAUGGGUUU
61  GUGGGUUAUG GGUUGUUGAU UAUGAGUAGU UGGAGUGGGA UUUAAUAAU GUUGUUUUGU
121 UUUUUUUUUU UUUUAGGAUU AGAAGUUUAU GUAGUUUUUU GUGUAUUUUU UGGAUAAAGAU
181 GUUAAUUGUU GGGGGUUUGA AAUGUAUGUU UGUGGAAUGU UU

```

Fig. 29 (SEC ID NO:24)

SEC SACMV BCl_Complemento de gene diana_ARN: 2760 bases;
 Composición 795 A; 741 C; 454 G; 770 U; 0 OTROS
 Porcentaje: 29% A; 27% C; 16% G; 28% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 879,81kDa

```

1   UGGCCUACCG GCGCGGGCUU UUUCGUCUAC CUGGGGUGUU ACCAGGGGUG CGUGAUUUUAU
61  UACAGUCGGU UAGUUAACGU UCUGACCUUC UGAGCCAUCA CUGCGUACCU CAUAAUUCAC
121 CAAAGACGUG AUUAAACGUG UCCGUUAAAA UAACGAUACA CACAUAGUAU AAAAAUAUCC
181 ACACGAUGAC CGGUUAGUUU CAAUCCACUA CCCCAGGAGG UAUUUUUGCG UUUUAUAUCC
241 AUGCAUACAU GUAUAACUAA UAUAAAAAUC CACGCCUAUA UUCUCCGCGG UGCACAAUUG
301 UUACCUAUAC CUAACAGGAU AUUUUAUACA CGUACAGAGG GCAAGCAAUU ACGUUCUACA
361 UAAGUCAAAU GUCUGCACCC AUAUUCUGAG GCAUAUCCUC AGGCAUACCG CGAGCACAUU
421 GUGGUUAUACA UAUAGCAUUC UGGAGACCAU UUGUCUGCAG AUUUAGAGCA CAUGGCGCUU
481 UCAACCACAU ACUUAGCGGU UUUCCAGAUU UAUGCGCUGC GAGUAACCUC CUAUAGGUUU
541 UACCCCGAAG GAACUUCAC ACAGUUGUCC CCCUAAUAUG CAGGAUGCAC AGUGAGGGAA
601 CAGCUCCAUA GCUUCCAUAU CCCCCAUCCA GACAACUAGU GUUUUUUAU AAUUUGAACU
661 CCCAAAGACC CUGGCAGUUG CAGUCAGUUC AGCCACCACU ACUAUUUAC CCUCUCUCUU
721 GCUGGUACUC CCCAUAGAAG AAGUACCGAA CAGAACAACU AUUCUUUGGA AAGCAAGGUC
781 UCCCCCAGUC AUAUAACGGC UGCAAGUUAC UCAACAAGCC CCUUAUACUU AGGCACAUGC
841 CGUACGGAUC CAACUUCUUU UUGCAGGCAG UGGCCAUAGC GCAAUAACCC UGUAGCUUUA
901 AUAUAUAUUG CUGCCUACUU CUAGUGUAGG UUUUCGGGAA AUCAAAUGCA GCUUCUGAUU
961 CACCUCUUUU UAUAGGAUAA ACCAGCAGCA AGUCCUACA CCUAUUUAU UCAUGUCCAC
1021 CAUUGAUUUU UUUUAUUUUU UUCUUGCGAU AUGAUCACUC AAUACACACC CAUAGCGAUA
1081 CAGCCUGGUG CACACUACAC AUAAGCGUCA AACAUGACUU AAUGCAGCCA ACUAUUUUUU
1141 UUCUCUAUUC ACACAACUGU CCUUAUAUACA AACUUGAUUA CUUUGUACUC UACUUGUAUU
1201 UAACUUUCGU AUUAUAUCAA CUAAUACGAA AAUUCGUUUA UACCAUGUAU AGUUAACAAA
1261 UAAUGUUUAA GGAACCAAGC AGCCUAAAAU AAAACAUCUC UGUGAACAAA UACCAUGAGA
1321 GUUCGUCACA GAGCUCCAGG AAAGACCUCU GCCUCAGCCU AACCCGGACA CUAUAGCUCA
1381 GGGGACCCAG GUUUAGCCCA CACACAUUAG ACACAUCAA GACCAUUCUU AUUAGACACC
1441 UCAGCAACAG AUUCAGGCAA CCACAACAGC UACCCAGGUA AGAGUACCUU ACACUUGCUU
1501 UCACAAGGUC GACACGACCC GGAUUACUCG AACCACCGG UUAGACUCUG GAACACCGGG
1561 UACAAAGCGG ACCUACCUAC CACUACCCGG ACACCCAUA CCCAACAAU GAUGCUCGUC

```

ES 2 546 394 T3

```

1621 AACCCACCCC UAAAUUAUUA GCAGCAGAAC AAAGAGGAAA AAGGUGCCUG GUCUUCAGAU
1681 ACGUCAGAAA ACACAUAGGG AACCUAUUCU ACAAUUAACA ACCCCCAAAC UUUGCAUACA
1741 GGCACCUUAC AAACCGGCUA CUAUUAGCCU CGAACCGGAA CUACCUACGC UUAAGUGCG
1801 GAAGAUACUG CAAACUCAGA AGCUGAGACA UGUACUAGA GGUUCCCCU CCAAGUCUU
1861 AGCUUUUUUAU ACAUCUUCUC UUCAUCACCU CCAGGUGCAA CGUUCGCUAC CCCUUCACU
1921 UACGACGGAC UCGACGCAGC AGUUCGACU GCGCUAACAG AGACUAAAGA UGCUAUUGGC
1981 UGGGUCAACG CAAUUUACCC UGGACCAAAG CCAUAAGUUA AUUUUACACC AGCUAAAAGU
2041 AUGUAGCCGG AAACUCAGCG UACCAUCGGA CGAGCUUACU CGGACCCUUA ACCUCUAACU
2101 AACCAGGUCG UAGCAAACAA UUACGCAUGA GCCACGCAA CGACAACUAC AUUAAUACA
2161 GACACUGCCA UUUAAACCGC AGGUAAGAUU CUUCGUUUUU UUGUUUCAA UCAUUUGCCU
2221 CUCUGCUCUC CAUUAUUUCA GUCUUGUUUC AACUUUUUUA UAGCACAUUC GUACCUUGCU
2281 AUUAUCGUAA ACAUAUAUUC UUAUUGUGUG CUCUAGUCUU GUUCCUAGUA UAUACAACU
2341 GGCCGGCGCG UCGCCUAUCC UUCAGUCUUA UUAGCGCUU GUUUCUUUUG UCAGCUUACC
2401 CCACUACACU ACAUUUGGUG AAUGUCUUCG CGGCUUCUUC GUCAAGCUUC ACUUAAGGAC
2461 ACGAUUAUUC CGCUUCUGUU UCUUUAUUUU CAUCUUGAAU AACGCUUUUU UCCUUUCCU
2521 CGUCUACAAU GCGCACCACA GCACUUUACU AUACAAUAU CCACAAUAU AUCCGCACU
2581 AUUCGAUGUG CACCAUCUCU CUCUUUCUUC UCUCUCCGCU CUCGUUAGCC CCCCGUGAGU
2641 UUCAAGGAUC GUUAGCCCCC UUACCCCCG UUAUAUAUAC UACGGGGGGU UUACCGUAAA
2701 CACAUUAAG AAUACUUUA AACUUAACGC UUGCACCUU CGCCGGUAGG CAUAUUUAAA

```

Fig. 30 (SEC ID NO:25)

SEC SACMV BCl_Complemento de área diana_ARN: 222 bases;
 Composición 79 A; 66 C; 37 G; 40 U; 0 OTROS
 Porcentaje: 36% A; 30% C; 17% G; 18% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 71,13 kDa

```

1 ACCAUCGGGU UAGACUCUGG AACACCGGGU ACAAAGCGGA CCUACCUACC ACUACCCGGA
61 CACCCAAUAC CCAACAACUG AUGCUCGUCA ACCUCACCCU AAAUUUUUAG CAGCAGAACA
121 AAGAGAAAA AGGUGCCUGG UCUUCAGAUU CGUCAGAAAA CACAUAGGGA ACCUAUUCUA
181 CAAUUAACAA CCCCCAAACU UUGCAUACAG GCACCUUACA AA

```

Fig. 31 (SEC ID NO:26)

SEC SACMV BCl_secuencia genética diana_inversa_ARN:2760 bases;
 Composición 770 A; 454 C; 741 G; 795 U; 0 OTROS
 Porcentaje: 28% A; 16% C; 27% G; 29% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 890,71kDa

```

1 UUAUAAUAUG CCUACCGGCG AAAGGUGCAA GCGUUAAGUU UAAAGUAAU CUUUAAUGUG
61 UUUACGGUAA ACCCCCCGUA GUUAUUUUA CGGGGGGUAA GGGGGCUAAC GAUCCUUGAA
121 ACUCACGGGG GGCUAACGAG AGCGGAGAGA GAAGAAAGAG AGAGAUGGUG CACAUCGAAU
181 AAGUGCGGAU AUUUUUGUGG AUUAUUGUAU AGUAAAGUGC UGUGGUGCGC AUUGUAGACG
241 AGGGAAAGGA AAAAAAGCGUU AUUCAAGAUG AAAAUAAAGA AACAGAAGCG GAUUAAUCGU
301 GUCCUUAAGU GAAGCUUGAC GAAGAAGCCG CGAAGACAUU CACCAAUUGU AGUGUAGUGG
361 GGUAAGCUGA CAAAAGAAAC AAGCGGCUAA AUAGACUGAA GGAUAGGCGA CGCGCCGGCC
421 AAGUUGUAUA UACUAGGAAC AAGACUAGAG CACACAAUAA GAUAUAUUGU UUACGUUAU
481 ACGAAGGUAC AGAUGUGCUA UAAAAAGUU GAAACAAGAC UGAAAAUUG GAGAGCAGAG
541 AGGCAAAUGA UUGGAAACAA AAAAACGAAG UAUCUUACCU GCGGGUAAA UGGCAGUGUC
601 UGUUAUUAU GUAGUUGUCG UUUGCGUGGC UCAUGCGUAA UUGUUUGCUA CGACGUGGUU
661 AGUUAGAGGU UAAGGGUCCG AGUAAGCUCG UCCGAUGGUA CGCUGAGUUU CCGGCUACAU
721 ACUUUUAGCU GGUGAAUAU UAACUUAUGG CUUUGGUCCA GGGUAAUUG CGUUGACCCA

```

ES 2 546 394 T3

```

781  GCCAAUAGCA  UCUUUAGUCU  CUGUUAGCGC  AGUCGGAACU  GCUGCGUCGA  GUCCGUCGUA
841  AGUGAAAGGG  GUAGCGAACG  UUGCACCUGG  AGGUGAUGAA  GAGAAGAUGU  AUAAAAAGCU
901  AAAGACUUGG  AAGGGGAACC  UCUUAGUACA  UGUCUCAGCU  UCUGAGUUUG  CAGUAUCUUC
961  CGCACUUUAA  GCGUAGGUAG  UUCGCGUUCG  AGGCUAAUAG  UAGCCGGUUU  GUAAGGUGCC
1021  UGU AUGCAAA  GUUUGGGGGU  UGUUAAUUGU  AGAAUAGGUU  CCCU AUGUGU  UUUCUGACGU
1081  AUCUGAAGAC  CAGGCACCUU  UUUCUCUUUU  GUUCUGCUGC  UAAUAAUUUA  GGGUGAGGUU
1141  GACGAGCAUC  AGUUGUUGGG  UAUUGGGUGU  CCGGGUAGUG  GUAGGUAGGU  CCGCUUUGUA
1201  CCCGGUGUUC  CAGAGUCUAA  CCCGAUGGUU  CGAGUAAUCC  GGGUCGUGUC  GACCUUGUGA
1261  AAGCAAGUGU  CAGGUACUCU  UACCUGGGUA  GCUGUUGUGG  UUGCCUGAAU  CUGUUGCUGA
1321  GGUGUCUUAU  AGGAAUGGUC  UUUGAUGUGU  CUAAUGUGUG  UGGGCUAAAC  CUGGGUCCCC
1381  UGAGCUAUAG  UGUCCGGGUU  AGGCUGAGGC  AGAGGUCUUU  CCUGGAGCUC  UGUGACGAAC
1441  UCUCAUGGUA  UUUGUUCACA  GAGAUGUUUU  AUUUUAGGCU  GCGUGGUUCC  GUUAACAUUA
1501  UUUGUUAACU  AUACAUGGUA  UAAACGAAUU  UUCGUUUUAG  UUUGAUUAU  ACGAAAGUUA
1561  AUUACAAGUA  GAGUACAAAG  UAAUCAAGUU  UGUUUUAAGG  ACAGUUGUGU  GAAUAGAGAA
1621  AAAUAAUAGU  UGGCUGCAUU  AAGUC AUGUU  UGAGCUUAU  GUGUAGUGUG  CACCAGGCUG
1681  UAUCGCUAUG  GGUGUGUAUU  GAGUGAUCAU  AUCGCAAGAA  UAAAUUAAAA  AAUAUCAUUG
1741  GUGGACAUGA  UGAUAAUAGG  UGUAGGAACU  UGUGUGUGGU  UUAUCCUAUA  AAGGGAGGUG
1801  AAUCAGAAGC  UGCAUUUGAU  UUUCCGAAAA  CCUACACUAG  AAGUAGGCAG  CAAUAUAUUA
1861  UAAAGCUACA  GGGUUAUUGC  GCUAUGGCCA  CUGCCUGCAA  AAGGAAGUUG  GAUCCGUACG
1921  GCAUGUGCCU  AAGUAUAAGG  GGCUGUUGUA  GUAACUUGCA  GCCGUUAUUA  GACUGGGGGA
1981  GACCUUGCUU  UCCAAAGAAU  AGUUGUUCUG  UUCGGUACUU  CUUCUUGGG  GAGUACCGAG
2041  AAGAGAGAGG  GUUAAUAGU  AGUGGUGGCU  GAACUGACUG  CAACUGCCAG  GGUCUUUGGG
2101  AGUUCAAAUA  AUUAAAAUAC  ACUAGUUGUC  UGGUUGGGGG  UAAUGGAAGC  UAUGGAGCUG
2161  UUCCUCACU  GUGCAUCCUG  CAUAUUAGGG  GGACAACUCU  GUUGAAGUUC  CUUCGGGGUA
2221  AUACCUAUG  GAGGUUACUC  GCAGCGCAUA  UAUCUGGAAA  ACCGCUAAGU  AUGUGGUUGA
2281  AAGCGCCAUG  UGCUCUAAAU  CUGCAGACAA  AUGGUCUCCA  GAAUGCUAUA  UGUUAUACCAC
2341  AAUGUGCUCG  CGGUAUGCCU  GAGGAUAUGC  CUCAGAAUAU  GGGUGCAGAC  AUUUGACUUA
2401  UGUAGAACGU  AAUUGCUUGC  CCUCUGUACG  UGUUAUAAAU  AUCCUGUUUG  GUUAAGGUUA
2461  CAUUUGUGCA  CCGCGGAGAA  UAUAGCGGUG  GAUUUUUAUA  UUAGUUAUAC  AUGUAUGCAU
2521  GGAUAUAAAA  CGCAAAAAUA  CCAUCCGGGG  UAGUGGAUUG  AAACUAACCG  GUCAUCGUGU
2581  GGAUAUUUUU  AUACUAUGUG  UGUUACGUUA  UUUUAACGGA  CAGGUUUAAU  CACGUCUUUG
2641  GUGAAUUAUG  AGGUACGCAG  UGAUGGCUCA  GAAGGUCAGA  ACGUUAACUA  ACCGACUGUA
2701  AUAAAUACAG  CACCCUGGUU  AACACCCAG  GUAGACGAAA  AAGCCCGCGC  CGGUAGGCCA

```

Fig. 32 (SEC ID NO:27)

SEC SACMV BCl_área diana_inversa_ARN:222 bases;
Composición 40 A; 37 C; 66 G; 79 U; 0 OTROS
Porcentaje: 18% A; 17% C; 30% G; 36% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 71,39 kDa

```

1  UUUGUAAGGU  GCCUGUAUGC  AAAGUUUGGG  GGUUGUUAUU  UGUAGAAUAG  GUUCCCUAUG
61  UGUUUUCUGA  CGUAUCUGAA  GACCAGGCAC  CUUUUUCUC  UUUGUUCUGC  UGCUAUAUUA
121  UUAGGGUGAG  GUUGACGAGC  AUCAGUUGUU  GGGUAUUGGG  UGUCCGGGUA  GUGGUAGGUA
181  GUUCCGCUUU  GUACCCGGUG  UUCACAGAGC  UAACCCGAUG  GU

```

Fig. 33 (SEC ID NO:28)

SEC BCl_área diana_modificada_inversa_ARN:222 bases;
Composición 40 A; 0 C; 66 G; 116 U; 0 OTROS
Porcentaje: 18% A; 0% C; 30% G; 52% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 71,43 kDa

ES 2 546 394 T3

```

1   UGGUAGUUUJAAUUUGAGAUU UUGUGGUUUA UGUUUUGUUU GGAUGGAUGG UGAUGGGUUU
61  GUGGGUUUAUG GGUUGUUGAU UAUGAGUAGU UGGAGUGGGA UUUAAUAAUU GUUGUUUUUGU
121 UUUUUUUUUUU UUUUUGGAUU AGAAGUUUUAU GUAGUUUUUU GUGUAUUUUU UGGAUAAGAU
181 GUUAAUUGUU GGGGGUUUGA AAUGUAUGUU UGUGGAAUGU UU

```

Fig. 34 (SEC ID NO:29)

SEC SACMV BCl_secuencia genética diana_complemento_inversa_ARN:2760 bases;
 Composición 795 A; 741 C; 454 G; 770 U; 0 OTROS
 Porcentaje: 29% A; 27% C; 16% G; 28% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 879,81kDa

```

1   AAUUAUUUAC GGAUGGCCGC UUUCCACGUU CGCAAUUCAA AUUUCAUUAA GAAAUUACAC
61  AAAUGCCAUU UGGGGGGCAU CAUAUAAAUAU GCCCCCAUU CCCCCGAUUG CUAGGAAUUU
121 UGAGUGCCCC CCGAUUGCUC UCGCCUCUCU CUUCUUUCUC UCUCUACCAC GUGUAGCUUA
181 UUCACGCCUA UAUAACACCC UAAUAAACAUA UCAUUUCACG ACACCACGCG UAACAUCUGC
241 UCCCUUUCCU UUUUUUCGCA UAAGUUCUAC UUUUAUUUCU UUGUCUUCGC CUAUUUAGCA
301 CAGGAAUUAU CUUCGAACUG CUUCUUCGGC GCUUCUGUAA GUGGUUUACA UCACAUCACC
361 CCAUUCGACU GUUUUCUUUG UUCGCCGAUU UAUCUGACUU CCUAUCCGCU GCGCGGCCGG
421 UUCAACAUAU AUGAUCCUUG UUCUGAUCUC GUGUGUUUUA CUUAUAUAAC AAUGCAUAUA
481 UGCUUCCAUU UCUACACGAU AUUUUUUUCAA CUUUGUUCUG ACUUUUUAUAC CUCUCGUCUC
541 UCCGUUUACU AACCUUUUGU UUUUUGCUUC AUAGAAUGGA CGCCCAAUUU ACCGUCACAG
601 ACAAUAAUUA CAUCAACAGC AAACGCACCG AGUACGCAUU ACAAACGAU GCUGCACCAC
661 UCAAUCUCCA AUUCCCAGGC UCAUUCGAGC AGGCUACCAU GCGACUCAA GGCCGAUGUA
721 UGAAAAUCGA CCACAUAUA AUUGAAUACC GAAACCAGGU CCAUUUUAAC GCAACUGGGU
781 CGGUUAUCGU AGAAAUACAG GACAAUCGCG UCAGCCUUGA CGACGCAGCU CAGGCAGCAU
841 UCACUUUCCC CAUCGCUUUG AACGUGGACC UCCACUACUU CUCUUCUACA UAUUUUUCGA
901 UUCUGAACC UUUCCCUUGG AGAAUCAUGU ACAGAGUCGA AGACUCAAAC GUCAUAGAAG
961 GCGUGAAAUU CGCAUCCAUU AAGGCCAAGC UCCGAUUUAC AUUGGCCAA CAUUCACCGG
1021 ACAUACGUUU CAAACCCCA ACAAUUAACA UCUUAUCCAA GGGAUACACA AAAGACUGCA
1081 UAGACUUCUG GUCCGUGGAA AAAGGAGAAA CAAGACGACG AUUAUUAAAU CCCACUCCAA
1141 CUGCUCGUAG UCAACAACCC AUAACCCACA GGCCCAUCAC CAUCCAUCCA GGCGAAACAU
1201 GGGCCACAAG GUCUCAGAUU GGGCUACCAA GCUCAUUAGG CCCAGCACAG CUGGAACACU
1261 UUCGUUCACA GUCCAUGAGA AUGGACCCAU CGACAACACC AACGGACUUA GACAACGACU
1321 CCACAGAAUA UCCUUACCAG AAACUACACA GAUUACACAC ACCCGAUUUG GACCCAGGGG
1381 ACUCGAUAUC ACAGGCCCAA UCCGACUCCG UCUCAGAAA GGACCUCGAG ACACUGCUUG
1441 AGAGUACCAU AAACAAGUGU CUCUACAAAA UAAAAUCCGA CGCACCAGG CAAUUGUAAU
1501 AAACAUAUGA UAUGUACCAU AUUUGCUUAA AAGCAUAUUC AAACUAUAUA UGCUUUCAAU
1561 UAAUGUUCAU CUCAUGUUUC AUUAGUUCAA ACAUAAUUC UGUCAACACA CUUAUCUCUU
1621 UUUUAUUACA ACCGACGUAA UUCAGUACAA ACUGCGAAUA CACAUCACAC GUGGUCCGAC
1681 AUAGCGAUAC CCACACAUAA CUCACUAGUA UAGCGUUCUU AUUUUAUUAU UUAUAGUUAC
1741 CACCGUACU ACUAUUAUCC ACAUCCUUGA ACGACGACCA AAUAGGAUUA UUCCUCCAC
1801 UUAUGUUCG ACGUAAACUA AAGGGCUUUU GGAUGUGAUC UUCAUCCGUC GUUAUAUAUA
1861 AUUUCGAUGU CCCAAUAACG CGAUACCGGU GACGGACGUU UUCUUUAC CUAGGCAUGC
1921 CGUACACGGA UUCAUUAUCC CCGAACAACU CAUUGAACGU CGGCAAUAUA CUGACCCCUU
1981 CUGGAACGAA AGGUUUCUUA UCAACAAGAC AAGCCAUGAA GAAGAUACCC CUCAUGGUCG
2041 UUCUCUCUCC CAUAUUAUCA UCACCACCGA CUUGACUGAC GUUGACGGUC CCAGAAACCC
2101 UCAAGUUUAA UAAUUUUUUG UGAUCAACAG ACCUACCCCC AUUACCUUCG AUACCUCGAC
2161 AAGGGAGUGA CACGUAGGAC GUAAUUAUCC CCUGUUGAGA CAACUUAAG GAAGCCCCAU
2221 UAUGGAUAUC CUCCAUGAG CGUCGCUUUA AUAGACUUU UGGCGAUUCA UACACCAACU
2281 UUCGCGGUAC ACGAGAUUUA GACGUCUGUU UACCAGAGGU CUUACGAUAU ACAUAUGGUG
2341 UUAACGAGC GCCAUACGGA CUCCUAUACG GAGUCUUAUA CCCACGUCUG UAAACUGAAU

```

ES 2 546 394 T3

```
2401 ACAUCUUGCA UUAACGAACG GGAGACAUGC ACAUAUUUA UAGGACAAUC CAUAUCCAUAU
2461 GUAAACACGU GCGGCCUCUU AUAUCCGCAC CUAAAAUAU AAUCAAUAUG UACAUACGUA
2521 CCUAUAUUUU GCGUUUUUAU GGUAGGCCCC AUCACCUAAC UUUGAUUGGC CAGUAGCACA
2581 CCUAUAAAAA UAUGAUACAC ACAUAGCAAU AAAAUUGCCU GUCCAAAUUA GUGCAGAAAC
2641 CACUUAAUAC UCCAUGCGUC ACUACCGAGU CUUCCAGUCU UGCAAUUGAU UGGCUGACAU
2701 UAUUUAGUGC GUGGGGACCA UUGUGGGGUC CAUCUGCUUU UUCGGGCGCG GCCAUCCGGU
```

Fig. 35 (SEC ID NO:30)

SEC SACMV BCl_área diana_complemento_inversa_ARN: 222 bases;
Composición 79 A; 66 C; 37 G; 40 U; 0 OTROS
Porcentaje: 36% A; 30% C; 17% G; 18% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 71,13 kDa

```
1 AAACAUUCCA CGGACAUACG UUUCAACCC CCAACAAUA ACAUCUUAUC CAAGGGAUAC
61 ACAAAGACU GCAUAGACUU CUGGUCCGUG GAAAAAGGAG AAACAAGACG ACGAUUAUUA
121 AAUCCACUC CAACUGCUCG UAGUCAACAA CCCAUACCC ACAGGCCCAU CACCAUCCAU
181 CCAGGCGAAA CAUGGGCCAC AAGGUCUCAG AUUGGCUAC CA
```

Fig. 36 (SEC ID NO:31)

SEC SACMV Bcl_horquillados_ARN: 183 bases;
Composición 41 A; 30 C; 53 G; 59 U; 0 OTROS
Porcentaje: 22% A; 16% C; 29% G; 32% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 58,98 kDa

```
1 GACCUGGAAG GGGUAUAGAG GUCGAAGAAU CGUUGGUUGG UACAAUUGUA CUUGCCUCG
61 AACUGAAUGA GGGCAUGCAA AUGAGGUUCC CCAUUUUAU GGAGUUCUCU GCAGAUUUUG
121 AUGAACAAU UAUUUGUUGG GGUUUGGAGU UGUCGGAGUU GAUCUAAUGC CGCUUCUUUC
181 GAG
```

Fig. 37 (SEC ID NO:32)

ES 2 546 394 T3

SACMV AC1

SEC SACMV AC1_Secuencia genética del ADN diana: 2800 bp;
Composición 703 A; 578 C; 724 G; 795 T; 0 OTROS
Porcentaje: 25% A; 21% C; 26% G; 28% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 866,96 dsADN: 1726.1

ORIGEN

```
1   ACCGGATGGC CGCGCCCGAC AAAGTAGGTG GACCCCATTTG GATGACCGCG CCGTAAAAAG
61  AAAGTGGTCC CCACGCACGT GTTGCTGTCTG GCCAGTCATA TTCACGCGTG AAAGCCTAGA
121 TATTTGTTTT ATGTCGTAT AGACTTCGTC GCGAAGTAGT GGAGCGGTGC AACATGTGGG
181 ATCCATTGTT GAATGAGTTC CCCGAGTCTG TGCACGGTTT TCGCTGTATG CTTGCTATTA
241 AATATTTGCA GGCCTTGAG GAAACCTACG AGCCCAATAC TTTGGGCCAC GATCTAGTCC
301 GTGATCTCAT CGGTGTGATC CGAGCCCGTG ATTATGTCGA AGCGTCCCGC CGATATAATC
361 ATTTCCACTC CCGTCTCGAA GGTGCGTCGA AGGCTGAAC TCGACAGCCC GTTCAGCAGC
421 CGTGCTGCTG TCCCCATTGT CCAAGGCACA AACAAGCGTC GATCATGGAC GTTCCGGCCC
481 ATGTACCGAA AGCCCAAGAT GTACAGAATG TTCAAAAGCC CTGATGTTCC GCGTGGCTGT
541 GAAGGCCCAT GTAAGGTTCA ATCTTATGAA CAGCGAGATG ACGTTAAGCA TACTGGCAGT
601 GTTCGTTGTG TTAGTGATGT CACGCGTGGT TCGGGAATTA CACATAGAGT AGGTAAAGG
661 TTCTGTATCA AGTCTATATA TGTGTTAGGT AAGATATGGA TGGATGAAAA CATCAAGAAG
721 CAGAACCATA CAAACCAGGT CATGTTCTTC TTAGTCCGTG ACAGAAGGCC CTATGGCAAT
781 AGCCCCATGG ACTTTGGACA GGTTTTAAAT ATGTTTGATA ATGAGCCCAG TACAGCCACT
841 ATCTATTTTT ATGATGCAGT AACAAATTAA TAAAGGTTGA ATTTATTGCG AGTTGCTCC
901 GGGGGTCTTT CTGGAATGAA GGAGCAGGCT TTGGTGAGGA GATTTTTTAG GATAAATAAT
961 CATGTTGTGT ATAATCACC AAGAGGAGCT AAGTATGAGA ATCATACAGA GAATGCGTTA
1021 TTGTTGTATA TGGCATGTAC GCATGCCTCT AATCCAGTGT ATGCTACGCT TAAAATACGC
1081 ATCTATTTTT ATGATGCAGT AACAAATTAA TAAAGGTTGA ATTTATTGCG AGTTGCTCC
1141 GTAACCTGGA GTGTGTTTAG TAATACATCG TACAGAACAT GATCAACAGC TCTGAGTACA
1201 GTGTTAATGG AAATAACGCC TATCATATTT AAATACTTGA GCACTTGATA TTAAATACT
1261 CTTAAGAAAA GACCAGTCGG AGGCCGTAAG GTCGTCCAGA CCTTGAAGTT GAGAAAAACAC
1321 TTGTGAATCC CCAATGCCTT CCTGATGTTG TGGTTGAACC GTATCTGGAG GTTGATGATG
1381 TCGTGGTTCA TGTTCCTTGG CCGCTTGTCTG TGGTTGGTGA TGTGAAATA GAGGGGATTT
1441 GTTATTTCCC AGGTAAAAAC GCCATTCTTT GCTTGAGGCG CAGTGATGAG TTCCCCTGTG
1501 CGAGAATCCA TGGTTGATGC AGTCGATATG GAGATAGAAC GAGCAGCCGC ATTCGAGGTC
1561 TACCTCCTTA CGTCTGAGGG CCTAGTCTT CGCGGTGCGG TGTGGAATT TGATGGGCAC
1621 TTGAGAACAA TGGCTCGTGG AGGGTGATGA AGGTTGCATT CTTTAAAGCC CAGGCTTTAA
1681 GGGACTGGTT CTTTTCCTCG TCCAGAAACT CTTTATATGA TGATGTCGGT CCTGGATTGC
1741 ATAGGAAGAT AGTGGGAATG CCGCCTTAA TTTGAATCGG CTTCCCGTAC TTGGTATTGC
1801 TTTGCCAGTC CCTTTGGGCC CCCATGAATT CTTTGAAAGT CTTGAGGTAA TGGGGGTGCG
1861 CGTCATCAAT GACGTTGTAC CATGCGTCGT TGCTGTAAAC CTTTGGACTG AGATCCAAAT
1921 GTCCACATAA GTAGTTGTGT GGTCCCAGAG ATCGGGCCCA CATCGTCTTC CCTGTCTTAC
1981 TATCGCCCTC GATGACGATA CTACTCGGTC TCCATGGCCG CGCAGCGAAA CCCATCACGT
2041 TCTCGGAAAC CCAGTCTTCA AGTTCCTCAG GAACATGAGT GAAAGAAGAA GAAAGAAAGG
2101 GAGAAATATA AGGAATCGGA GGCTCCTGAA AAATCCTATC TAAATTGCTA TTAAATTAT
2161 GAAACTGTAA AAAAAATCC TTTGGGGCTA GTTCCCGGAT TACATTAAGA GCCTCTGTTT
2221 TACTTGCTGC GTTAAGAGCC TTGGCGTAAG CGTCATTGGC GGATTGTTGT CCGCCGCGAG
2281 CAGATCGTCC GTGATCTGA AACTCGCCCC ATTGGATGGT GTCTCCGTCC TTGTCCAAAT
2341 AGGACTTGAC GTCAGAACTG GATTTAGCTC CCTGAATGTT TGGATGGAAA TGTGTTGACC
2401 TGAAGGGGA TATGAGGTCG AAGAATCGTT GGTGTTGACA ATTGTACTTG CCCTCGAACT
2461 GAATGAGGGC ATGCAAATGA GGTTCCTCAT TTTCATGGAG TTCTCTGCAG ATCTTGATGA
2521 ACAATTTATT TGTGTTGGTT TGGAGTTGTC GGAGTTGATC TAATGCCGCT TCTTTCGAGA
2581 GAGTGCATTT CGGATACGTG AGGAAATAAT TTTTGGCTTT TATGCTAAAA CGACCAGCCC
2641 TCGGCATTTT CGCTGTCGTA TAGCAATCGG GGGGCACTCA AAGTTCCTAG CAATCGGGGG
```

ES 2 546 394 T3

2701 AATGGGGGGC AATTTATATG ATGCCCCCA AATGGCATAT GTGTAATTTT GTGATGAAAT
2761 TTGAATTTCG AACGTGAAA GCGGCCATCC GTCTAATATT

Fig. 38 (SEC ID NO:33)

SEC SACMV ACI_Área genética del ADN diana: 183 bp;
Composición 41 A; 30 C; 53 G; 59 T; 0 OTROS
Porcentaje: 22% A; 16% C; 29% G; 32% T; 0%OTROS

Molecular Weight (kDa): ssADN: 56,88 dsADN: 112,8
ORIGEN
1 GACCTGGAAG GGGATATGAG GTCGAAGAAT CGTTGGTTGG TACAATTGTA CTTGCCCTCG
61 AACTGAATGA GGGCATGCAA ATGAGGTTCC CCATTTTCAT GGAGTTCTCT GCAGATCTTG
121 ATGAACAATT TATTGTGTTG GGTGTTGGAGT TGTCGGAGTT GATCTAATGC CGCTTCTTTC
181 GAG

Fig. 39 (SEC ID NO:34)

SEC SACMV ACI_Área genética del ADN diana_modificada: 183 bp;
Composición 41 A; 0 C; 53 G; 89 T; 0 OTROS
Porcentaje: 22% A; 0% C; 29% G; 48% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 56,88 dsADN: 112,8
ORIGEN
1 GATTGGAAG GGGATATGAG GTTGAAGAAT TGTGTTGGTGG TATAATTGTA TTTGTTTTTG
61 AACTGAATGA GGGTATGTAA ATGAGGTTTT TTATTTTTCAT GGAGTTTTTT GTAGATTTTG
121 ATGAATAATT TATTGTGTTG GGTGTTGGAGT TGTGAGGTT GATTTAATGT TGTTTTTTTT
181 GAG

Fig. 40 (SEC ID NO:35)

SEC SACMV ACI_Secuencia genética del ADN diana_complemento: 2800 bp;
Composición 795 A; 724 C; 578 G; 703 T; 0 OTROS
Porcentaje: 28% A; 26% C; 21% G; 25% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 861,95 dsADN: 1726,1
ORIGEN
1 TGGCCTACCG GCGCGGGCTG TTTATCCAC CTGGGGTAAC CTACTGGCGC GGGCATTTC
61 TTTCACCAGG GGTGCGTGCA CAACGACAGC CGGTCAGTAT AAGTGCGCAC TTTCGGATCT
121 ATAAACAAAA TACAGCAATA TCTGAAGCAG CGCTTCATCA CCTCGCACAG TTGTACACCC
181 TAGGTAACAA CTTACTCAAG GGGCTCAGAC ACGTGCCAAA AGCGACATAC GAACGATAAT
241 TTATAAACGT CCGGAACCTC CTTTGATGTC TCGGGTTATG AAACCCGGTG CTAGATCAGG
301 CACTAGAGTA GCCCACTAG GCTCGGGCAC TAATACAGCT TCGCAGGGCG GCTATATTAG
361 TAAAGGTGAG GGCAGAGCTT CCACGCAGCT TCCGACTTGA AGCTGTCGGG CAAGTCGTCG
421 GCACGACGAC AGGGGTAACA GGTTCCTGTG TTGTTCGCAG CTAGTACCTG CAAGGCCGGG
481 TACATGGCTT TCGGGTCTTA CATGTCTTAC AAGTTTTCGG GACTACAAGG CGCACCGACA
541 CTTCCGGGTA CATTCCAAGT TAGAATACTT GTCGCTCTAC TGCAATTCTG ATGACCGTCA
601 CAAGCAACAC AATCACTACA GTGCGCACCA AGCCCTTAAT GTGTATCTCA TCCATTTTCC
661 AAGACATAGT TCAGATATAT ACACAATCCA TTCTATACCT ACCTACTTTT GTAGTTCTTC
721 GTCTTGATAT GTTTGGTCCA GTACAAGAAG AATCAGGCAC TGTCTTCCGG GATACCGTTA
781 TCGGGGTACC TGAAACCTGT CCAAAAATTA TACAAACTAT TACTCGGGTC ATGTCGGTGA
841 CACTTCTTGC TAGAATCCCT ATCCATAGCT CAATACGCCT TCAAAGTACG GTGGCAACAA
901 CCCCCAGGAA GACCTTACTT CCTCGTCCGA AACCCTCCT CTAAAAATC CTATTTATTA

ES 2 546 394 T3

```

961 GTACAACACA TATTAGTGGT CCTCCGTCGA TTCATACTCT TAGTATGTCT CTTACGCAAT
1021 AACAAACATAT ACCGTACATG CGTACGGAGA TTAGGTCACA TACGATGCGA ATTTTATGCG
1081 TAGATAAAAA TACTACGTCA TTGTTTAATT ATTTCCAAC TAAATAACG TACAACGAGG
1141 CATTGAACCT CACACAAATC ATTATGTAGC ATGTCTTGTA CTAGTTGTCG AGACTCATGT
1201 CACAATTACC TTTATTGCGG ATAGTATAAA TTTATGAACT CGTGAACATAT AAATTTATGA
1261 GAATTCCTTT CTGGTCAGCC TCCGGCATT CAGCAGGTCT GGAACCTCAA CTCTTTTGTG
1321 AACACTTAGG GGTACGGAA GGAACAAC ACCAACTTGG CATAGACCTC CCACTACTAC
1381 AGCACCAGT ACAAGGGACC GGCGAACAGC ACCAACCCT ACAGCTTTAT CTCCCCTAAA
1441 CAATAAAGG TCCATTTTGG CGGTAAGAAA CGAACTCCGC GTCCTACTC AAGGGGACAC
1501 GCTCTTAGGT ACCAACTACG TCAGCTATAC CTCTATCTTG CTGTCGGCG TAAGCTCCAG
1561 ATGGGAGGAT GCAGACTCCC GGGATCAGAA GCGCCACGCC ACAACCTGAA ACTACCCGTG
1621 AACTCTTGTT ACCGAGCACC TCCCCTACT TCCAACGTAA GAAATTTGCG GTCCGAAATT
1681 CCCTGACCAA GAAAAGGAGC AGGTCTTTGA GAAATATACT ACTACAGCCA GGACCTAACG
1741 TATCCTTCTA TCACCTTAC GCGGAAATT AAACCTTAGC GAAGGGCATG AACCATAACG
1801 AAACGGTCAG GAAAACCCGG GGGTACTTAA GAACTTCAC GAACTCCATT ACCCCCAGCT
1861 GCAGTAGTTA CTGCAACATG GTACGCAGCA ACGACATTG GAAACCTGAC TCTAGTTTGA
1921 CAGGTGTATT CATCAACACA CCAGGGTCTC TAGCCCGGT GTAGCAGAAG GGACAGGATG
1981 ATAGCGGGAG CTACTGCTAT GATAGCCAG AGGTACCGC GCGTCGCTT GGGTAGTGCA
2041 AGAGCCTTTG GGTGAGAGT TCAAGGAGTC CTTGTACTCA CTTTCTTCTT CTTTCTTTCC
2101 CTCTTTATAT TCCTTAGCCT CCGAGGACTT TTTAGGATAG ATTAAACGAT AAATTTAATA
2161 CTTTGACATT TTGTTTTAGG AAACCCCGAT CAAGGGCCTA ATGTAATTCT CGGAGACAAA
2221 CTTAGACGAG CAATTCTCGG AACCGCATT GCAGTAACCG CCTAACACA GCGGGCGCTC
2281 GTCTAGCAGG CAGCTAGACT TTGAGCGGG TAACCTACCA CAGAGGCAGG AACAGGTTTA
2341 TCCTGAACGT CAGTCTTGAC CTAAATCGAG GGACTTACAA ACCTACCTTT ACACAACCTG
2401 ACCTTCCCCT ATACTCCAGC TTCTTAGCAA CCAACCATGT TAACATGAAC GGGAGCTTGA
2461 CTTACTCCCG TACGTTTACT CCAAGGGGTA AAAGTACCTC AAGAGACGTC TAGAACTACT
2521 TGTTAAATAA ACAACCCCAA ACCTCAACAG CCTCACTAG ATTACGGCGA AGAAAGCTCT
2581 CTCACGTAAA GCCTATGCAC TCCTTTATTA AAAACCGAAA ATACGATTTT GCTGGTGGGG
2641 AGCCGTAAAA GCGACAGCAT ATCGTTAGCC CCGGTGAGT TTCAAGGATC GTTAGCCCCC
2701 TTACCCCCCG TTAATATAC TACGGGGGGT TTACCGTATA CACATTAAAA CACTACTTTA
2761 AACTTAAAGC TTGCACCTTT CGCCGGTAGG CAGATTATAA

```

Fig. 41 (SEC ID NO:36)

SEC SACMV ACL_Área genética del ADN diana_complemento:183 bp;
 Composición 59 A; 53 C; 30 G; 41 T; 0 OTROS
 Porcentaje: 32% A; 29% C; 16% G; 22% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 56,12 dsADN: 112,8

ORIGEN

```

1 CTGGACCTTC CCCTATACTC CAGCTTCTTA GCAACCAACC ATGTTAACAT GAACGGGAGC
61 TTGACTTACT CCCGTACGTT TACTCCAAGG GGTAAGTA CCTCAAGAGA CGTCTAGAAC
121 TACTTGTTAA ATAAACAACC CCAAACCTCA ACAGCCTCAA CTAGATTACG GCGAAGAAAG
181 CTC

```

Fig. 42 (SEC ID NO:37)

SEC SACMV ACL_Secuencia genética del ADN diana_inversa:2800 bp;
 Composición 703 A; 578 C; 724 G; 795 T; 0 OTROS
 Porcentaje: 25% A; 21% C; 26% G; 28% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 866,96 dsADN: 1726.1

ORIGEN

```

1 TTATAATCTG CCTACCGCG AAAGTGCAA GCTTAAAGT TAAAGTAGTG TTTAATGTG

```

61	TATACGGTAA	ACCCCCGTA	GTATATTTAA	CGGGGGGTAA	GGGGGGCTAAC	GATCCTTGAA
121	ACTCACGGGG	GGCTAACGAT	ATGCTGTGCG	TTTTACGGCT	CCCGACCAGC	AAAATCGTAT
181	TTTCGGTTTT	TAATAAAGGA	GTGCATAGGC	TTTACGTGAG	AGAGCTTTCT	TCGCCGTAAT
241	CTAGTTGAGG	CTGTTGAGGT	TTGGGGTTGT	TTATTTAACA	AGTAGTTCTA	GACGTCTCTT
301	GAGGTACTTT	TACCCCTTGG	AGTAAACGTA	CGGGAGTAAG	TCAAGCTCCC	GTTTCATGTTA
361	ACATGGTTGG	TTGCTAAGAA	GCTGGAGTAT	AGGGGAAGGT	CCAGTTGTGT	AAAGGTAGGT
421	TTGTAAGTCC	CTCGATTTAG	GTCAAGACTG	CAGTTCAGGA	TAAACCTGTT	CCTGCCTCTG
481	TGGTAGGTTA	CCCCGCTCAA	AGTCTAGCTG	CCTGCTAGAC	GAGCGCCGCC	TGTTGTTAGG
541	CGGTTACTGC	GAATGCGGTT	CCGAGAATTG	CGTCGTTTCAT	TTTGTCTCCG	AGAATTACAT
601	TAGGCCCTTG	ATCGGGGTTT	CCTAAAACAA	AATGTCAAAG	TATTAAATTT	ATCGTTAAAT
661	CTATCCTAAA	AAGTCCTCGG	AGGCTAAGGA	ATATAAAGAG	GGAAAGAAAG	AAGAAGAAAG
721	TGAGTACAAG	GACTCCTTGA	ACTTCTGACC	CAAAGGCTCT	TGCACTACCC	AAAGCGACGC
781	GCGGGTACCT	CTGGCTCATC	ATAGCAGTAG	CTCCCGCTAT	CATCCTGTCC	CTTCTGCTAC
841	ACCCGGGCTA	GAGACCCTGG	TGTGTTGATG	AATACACCTG	TAAACCTAGA	GTCAGGTTTC
901	CAAATGTCGT	TGCTGCGTAC	CATGTTGCAG	TAACCTACTGC	AGCTGGGGGT	AATGGAGTTC
961	GTGAAGTTTC	TTAAGTACCC	CCGGGTTTCC	CTGACCGTTT	CGTTATGGTT	CATGCCCTTC
1021	GGCTAAGTTT	AATTTCCGCC	GTAAAGGTGA	TAGAAGGATA	CGTTAGGTCC	TGGCTGTAGT
1081	AGTATATTTC	TCAAAGACCT	GCTCCTTTTC	TTGGTCAGGG	AATTTCCGGAC	CCGAAATTTTC
1141	TTACGTTGGA	AGTAGTGGGA	GGTGCTCGGT	AACAAGAGTT	CACGGGTAGT	TTCAGGTTGT
1201	GGCGTGGCGC	TTCTGATCCC	GGGAGTCTGC	ATCCTCCCAT	CTGGAGCTTA	CGCCGACGAG
1261	CAGATAGAG	GTATAGCTGA	CGTAGTTGGT	ACCTAAGAGC	GTGTCCCTTT	GAGTAGTGAC
1321	GCGGAGTTCG	TTTCTTACCG	CAAAAATGGA	CCCTTTATTG	TTTAGGGGAG	ATAAAGCTGT
1381	AGTGGTTGGT	GCTGTTTCGCC	GGTCCCTTGT	ACTTGGTGTCT	GTAGTAGTGG	GAGGTCTATG
1441	CCAAGTTGGT	GTTGTAGTCC	TTCCGTAACC	CCTAAGTGTT	CACAAAAGAG	TTGAAGTTCC
1501	AGACCTGCTG	GAATGCCCGA	GGCTGACCAG	AAAAGAATTC	TCATAAATTT	ATAGTTTCACG
1561	AGTTCATAAA	TTTATACTAT	CCGCAATAAA	GGTAATTGTG	ACATGAGTCT	CGACAACCTAG
1621	TACAAGACAT	GCTACATAAT	GATTTGTGTG	AgGTTCAATG	CCTCGTTGTA	CGTTATTTTA
1681	AGTTGGAAT	AATTAACAA	TGACGTAGTA	TTTTTATCTA	CGCATAAAAT	TCGCATCGTA
1741	TGTGACCTAA	TCTCCGTACG	CATGTACGGT	ATATGTTGTT	ATTGCGTAAG	AGACATACTA
1801	AGAGTATGAA	TCGACGGAGG	ACCACTAATA	TGTGTTGTAC	TAATAAATAG	GATTTTTTTAG
1861	AGGAGTGGTT	TCGGACGAGG	AAGTAAGGTC	TTCTTGGGGG	TTGTTGCCAC	CGTACTTTGA
1921	AGCGGTATTG	AGCTATGGAT	AGGGATTCTA	GCAAGAAGTG	TCACCGACAT	GACCCGAGTA
1981	ATAGTTTGTG	TAATTTTTTG	ACAGGTTTCA	GGTACCCCGA	TAACGGTATC	CCGGAAGACA
2041	GTGCCTGATT	CTTCTTGTAC	TGGACCAAAC	ATACCAAGAC	GAAGAAGTAC	AAAAGTAGGT
2101	AGGTATAGAA	TGGATTGTGT	ATATATCTGA	ACTATGTCTT	GGAAAATGGA	TGAGATACAC
2161	ATTAAGGGCT	TGGTGCGCAC	TGTAGTGATT	GTGTGCTTG	TGACGGTCAT	ACGAATTGCA
2221	GTAGAGCGAC	AAGTATTCTA	ACTTGGAATG	TACCCGGAAG	TGTCGGTGC	CCTTGCTAGT
2281	CCGAAAACCT	GTAAGACATG	TAAGACCCGA	AAGCCATGTA	CCCGGCCCTT	CAGGTACTAG
2341	CTGCGAACAA	ACACGGAACC	TGTTACCCCT	GTCGTCGTGC	CGACGACTTG	CCCGACAGCT
2401	TCAAGTCGGA	AGCTGCGTGG	AAGCTCTGCC	CTCACCTTTA	CTAATATAGC	GCCCTGCGA
2461	AGCTGTATTA	GTGCCCAGC	CTAGTGTGGC	TACTCTAGTG	CCTGATCTAG	CACCGGGTTT
2521	CATAACCCGA	GCATCCAAAG	GAGGTTCCGG	ACGTTTATAA	ATTATCGTTC	GTATGTCGCT
2581	TTTGGCACGT	GTCTGAGCCC	CTTGAGTAAG	TTGTTACCTA	GGGTGTACAA	CTGTGCGAGG
2641	TGATGAAGCG	CTGCTTCAGA	TATTGCTGTA	TTTTGTTTAT	AGATCCGAAA	GTGCGCACTT
2701	ATACTGACCG	GCTGTCGTTG	TGCACGCACC	CCTGGTGAAA	GAAAATGCCC	GCGCCAGTAG
2761	GTTACCCAG	GTGGATGAAA	CAGCCCGCGC	CGGTAGGCCA		

Fig. 43 (SEC ID NO:38)

SEC SACMV ACL_Área genética del ADN diana_inversa: 183 bp;
 Composición 41 A; 30 C; 53 G; 59 T; 0 OTROS
 Porcentaje: 22% A; 16% C; 29% G; 32% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 56,88 dsADN: 112,8

ES 2 546 394 T3

ORIGEN

```

1      GAGCTTTCTT  CGCCGTAATC  TAGTTGAGGC  TGTGAGGTT  TGGGGTTGTT  TATTTAACAA
61     GTAGTTCTAG  ACGTCTCTTG  AGGTACTTTT  ACCCCTTGGA  GTAAACGTAC  GGGAGTAAGT
121    CAAGCTCCCG  TTCATGTTAA  CATGGTTGGT  TGCTAAGAAG  CTGGAGTATA  GGGGAAGGTC
181     CAG

```

Fig. 44 (SEC ID NO:39)

SEC SACMV ACL_Secuencia genética diana_modificada_inversa: 183 bp;
 Composición 41 A; 0 C; 53 G; 89 T; 0 OTROS
 Porcentaje: 22% A; 0% C; 29% G; 49% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 57,33 dsADN: 112,8

ORIGEN

```

1      GAGTTTTTTT  TGTTGTAATT  TAGTTGAGGT  TGTGAGGTT  TGGGGTTGTT  TATTTAATAA
61     GTAGTTTCTAG  ATGTTTTTTG  AGGTATTTT  ATTTTTTGA  GTAAATGTAT  GGGAGTAAGT
121    TAAGTTTTTG  TTTATGTTAA  TATGGTTGGT  TGTTAAGAAG  TTGGAGTATA  GGGGAAGGTT
181     TAG

```

Fig. 45 (SEC ID NO:40)

SEC SACMV ACL_Secuencia genética del ADN diana_complemento_inversa: 2800 bp;
 Composición 795 A; 724 C; 578 G; 703 T; 0 OTROS
 Porcentaje: 28% A; 26% C; 21% G; 25% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 861,95 dsADN: 1726,1

ORIGEN

```

1      AATATTAGAC  GGATGGCCGC  TTTCCACGTT  CGAAATTCAA  ATTTTCATCAC  AAAATTACAC
61     ATATGCCATT  TGGGGGGCAT  CATATAAATT  GCCCCCATT  CCCCCGATTG  CTAGGAACTT
121    TGAGTGCCCC  CCGATTGCTA  TACGACAGCG  AAAATGCCGA  GGGCTGGTCG  TTTTAGCATA
181    AAAGCCAAAA  ATTATTTCT  CACGTATCCG  AAATGCACTC  TCTCGAAAGA  AGCGGCATTA
241    GATCAACTCC  GACAACTCCA  AACCCCAACA  AATAAATTGT  TCATCAAGAT  CTGCAGAGAA
301    CTCATGAAA  ATGGGGAACC  TCATTGTCAT  GCCCTCATTC  AGTTCGAGGG  CAAGTACAAT
361    TGTACCAACC  AACGATTCTT  CGACCTCATA  TCCCCTTCCA  GGTCAACACA  TTCCCATCCA
421    AACATTCAGG  GAGCTAAATC  CAGTTCTGAC  GTCAAGTCCT  ATTTGGACAA  GGACGGAGAC
481    ACCATCCAAT  GGGGCGAGTT  TCAGATCGAC  GGACGATCTG  CTCGCGGCGG  ACAACAATCC
541    GCCAATGACG  CTTACGCCAA  GGCTCTTAAC  GCAGCAAGTA  AAACAGAGGC  TCTTAATGTA
601    ATCCGGGAAC  TAGCCCCAAA  GGATTTTGTT  TTACAGTTTC  ATAATTTAAA  TAGCAATTTA
661    GATAGGATTT  TTCAGGAGCC  TCCGATTCC  TATATTTCTC  CCTTTCTTTC  TTCTTCTTTC
721    ACTCATGTTT  CTGAGGAACT  TGAAGACTGG  GTTTCGAGA  ACGTGATGGG  TTTCGCTGCG
781    CGGCCATGGA  GACCGAGTAG  TATCGTCATC  GAGGGCGATA  GTAGGACAGG  GAAGACGATG
841    TGGGCCCGAT  CTCTGGGACC  ACACAACTAC  TTATGTGGAC  ATTTGGATCT  CAGTCCAAAG
901    GTTTACAGCA  ACGACGCATG  GTACAACGTC  ATTGATGACG  TCGACCCCCA  TTACCTCAAG
961    CACTTCAAAG  AATTCATGGG  GGCCCAAGG  GACTGGCAAA  GCAATACCAA  GTACGGGAAG
1021   CCGATTCAAA  TTAAAGGCGG  CATTCCCCT  ATCTTCTTAT  GCAATCCAGG  ACCGACATCA
1081   TCATATAAAG  AGTTTCTGGA  CGAGGAAAAG  AACCAGTCCC  TTAAAGCCTG  GGCTTTAAAG
1141   AATGCAACCT  TCATCACCTT  CCACGAGCCA  TTGTTCTCAA  GTGCCCATCA  AAGTCCAAcA
1201   CCGCACCGCG  AAGACTAGGG  CCCTCAGACG  TAGGAGGGTA  GACCTCGAAT  GCGGCTGCTC
1261   GTTCTATCTC  CATATCGACT  GCATCAACCA  TGGATTCTCG  CACAGGGGAA  CTCATCACTG
1321   CGCCTCAAGC  AAAGAATGGC  GTTTTACCT  GGGAAATAAC  AAATCCCCTC  TATTTGACA
1381   TCACCAACCA  CGACAAGCGG  CCAGGGAACA  TGAACCACGA  CATCATCACC  CTCAGATAC
1441   GGTTCAACCA  CAACATCAGG  AAGGCATTGG  GGATTCACAA  GTGTTTCTC  AACTTCAAGG
1501   TCTGGACGAC  CTTACGGCCT  CCGACTGGTC  TTTTCTTAAG  AGTATTTAAA  TATCAAGTGC
1561   TCAAGTATTT  AAATATGATA  GCGTTATTT  CCATTAACAC  TGTACTCAGA  GCTGTTGATC

```

ES 2 546 394 T3

```

1621 ATGTTCTGTA CGATGTATTA CTAAACACAC TCCAAGTTAC GGAGCAACAT GCAATAAAAT
1681 TCAACCTTTA TTAATTTGTT ACTGCATCAT AAAAATAGAT GCGTATTTTA AGCGTAGCAT
1741 ACACCTGGATT AGAGGCATGC GTACATGCCA TATACAACAA TAACGCATTG TCTGTATGAT
1801 TCTCATACTT AGCTGCCTCC TGGTGATTAT ACACAACATG ATTATTTATC CTAAAAAATC
1861 TCCTCACCAG AGCCTGCTCC TTCATTCCAG AAGGACCCCC AACAAACGGTG GCATGAAACT
1921 TCCGCATAAC TCGATACCTA TCCCTAAGAT CGTTCTTCAC AGTGGCTGTA CTGGGCTCAT
1981 TATCAAAACAT ATTAATAAAC TGTCCTAAGT CCATGGGGCT ATTGCCATAG GGCCTTCTGT
2041 CACGGACTAA GAAGAACATG ACCTGGTTTG TATGGTTCTG CTTCTTGATG TTTTCATCCA
2101 TCCATATCTT ACCTAACACA TATATAGACT TGATACAGAA CCTTTTACCT ACTCTATGTG
2161 TAATTCCTCG ACCACGCGTG ACATCACTAA CACAACGAAC ACTGCCAGTA TGCTTAACGT
2221 CATCTCGCTG TTCATAAGAT TGAACCTTAC ATGGGCCTTC ACAGCCACGC GGAACATCAG
2281 GGCTTTTGAA CATTCTGTAC ATTCTGGGCT TTCGGTACAT GGGCCGGAAC GTCCATGATC
2341 GACGCTTGTT TGTGCCTTGG ACAATGGGGA CAGCAGCACG GCTGCTGAAC GGGCTGTCTG
2401 AGTTCAGCCT TCGACGCACC TCGAGACGG GAGTGGAAAT GATTATATCG GCGGGACGCT
2461 TCGACATAAT CACGGGCTCG GATCACACCG ATGAGATCAC GGACTAGATC GTGGCCCAAA
2521 GTATTGGGCT CGTAGGTTTC CTCCAAGGCC TGCAAATATT TAATAGCAAG CATACAGCGA
2581 AAACCGTGCA CAGACTCGGG GAACCTCATT AACAAATGGAT CCCACATGTT GACACGCTCC
2641 ACTACTTCGC GACGAAGTCT ATAACGACAT AAAACAAATA TCTAGGCTTT CACGCGTGAA
2701 TATGACTGGC CGACAGCAAC ACGTGCGTGG GGACCACTTT CTTTACGGG CGCGGTCATC
2761 CAATGGGGTC CACCTACTTT GTCGGGCGCG GCCATCCGGT

```

Fig. 46 (SEC ID NO:41)

SEC SACMV AC1_Área genética del ADN diana_complemento_inversa: 183 bp;
 Composición 59 A; 53 C; 30 G; 41 T; 0 OTROS
 Porcentaje: 32% A; 29% C; 16% G; 22% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 56,12 dsADN: 112,8

ORIGEN

```

1 CTCGAAAGAA GCGGCATTAG ATCAACTCCG ACAACTCCAA ACCCCAACAA ATAAATTGTT
61 CATCAAGATC TGCAGAGAAC TCCATGAAAA TGGGGAACCT CATTGTCATG CCCTCATTCA
121 GTTCGAGGGC AAGTACAATT GTACCAACCA ACGATTCTTC GACCTCATAT CCCCTTCCAG
181 GTC

```

Fig. 47 (SEC ID NO:42)

SEC SACMV AC1_Secuencia genética del ADN diana_ARN: 2800 bases;
 Composición 703 A; 578 C; 724 G; 795 U; 0 OTROS
 Porcentaje: 25% A; 21% C; 26% G; 28% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 900,63kDa

```

1 ACCGGAUGGC CGCGCCCGAC AAAGUAGGUG GACCCCAUUG GAUGACCGCG CCCGUAAAAAG
61 AAAGUGGUCC CCACGCACGU GUUGCUGUCG GCCAGUCAUA UUCACGCGUG AAAGCCUAGA
121 UAUUUGUUUU AUGUCGUUUA AGACUUCGUC GCGAAGUAGU GGAGCGUGUC AACAUUGUGG
181 AUCCAUUGUU GAAUGAGUUC CCCGAGUCUG UGCACGGUUU UCGCUGUAUG CUUGCUAUUA
241 AAUAUUUGCA GGCCUUGGAG GAAACCUACG AGCCCAAUAC UUGQGCCAC GAUCUAGUCC
301 GUGAUCUCAU CGGUGUGAUC CGAGCCCGUG AUUAUGUCGA AGCGUCCCGC CGAUUAUAUC
361 AUUUCACUC CCGUCUCGAA GGUGCGUCGA AGGCUGAACU UCGACAGCCC GUUCAGCAGC
421 CGUGCUGCUG UCCCCAUUGU CCAAGGCACA AACAAGCGUC GAUCAUGGAC GUUCCGGCCC
481 AUGUACCGAA AGCCAGAAU GUACAGAAUG UUCAAAAGCC CUGAUGUUC GCGUGGCUGU
541 GAAGGCCCAU GUAAGGUUCA AUCUUAUGAA CAGCGAGAUG ACGUUAAGCA UACUGGCAGU
601 GUUCGUUGUG UUAGUGAUGU CACGCGUGGU UCGGGAAUUA CACAUAGAGU AGGUAAAAGG
661 UUCUGUAUCA AGUCUAUAUA UGUGUUAAGU AAGAUUAUGA UGGAUGAAAA CAUCAAGAAG

```

ES 2 546 394 T3

```

721 CAGAACCAUA CAAACCAGGU CAUGUUCUUC UUAGUCCGUG ACAGAAGGCC CUAUGGCAAU
781 AGCCCCAUGG ACUUUGGACA GGUUUUUAAU AUGUUUGAUA AUGAGCCCAG UACAGCCACU
841 GUGAAGAACG AUCUUAGGGA UAGGUUAUCGA GUUAUGCGGA AGUUUCAUGC CACCGUUGUU
901 GGGGUCCUU CUGGAAUGAA GGAGCAGGCU UUGGUGAGGA GAUUUUUUUAG GAUAAAUAU
961 CAUGUUGUGJ AUAUACACCA GGAGGCAGCU AAGUAUGAGA AUCAUACAGA GAAUGCGUUA
1021 UUGUUGUAUA UGGCAUGUAC GCAUGCCUCU AAUCCAGUGU AUGCUACGCU UAAAAUACGC
1081 AUCUAUUUUU AUGAUGCAGU AACAAAUUAA UAAAGGUUGA AUUUUAUUGC AUGUUGCUCU
1141 GUAACUUGGA GUGUGUUUAG UAAUACAUCG UACAGAACAU GAUCAACAGC UCUGAGUACA
1201 GUGUUAUUGG AAAUAACGCC UAUCAUAUUU AAAUACUUGA GCACUUGAUA UUUAAAUAU
1261 CUUAAGAAAA GACCAGUCGG AGGCCGUAAG GUCGUCCAGA CCUUGAAGUU GAGAAAACAC
1321 UUGUGAAUCC CCAAUGCCUU CCUGAUGUUG UGGUUGAACC GUAUCUGGAG GGUGAUGAUG
1381 UCGUGGUOCA UGUUCCCGUG CCGCUUGUCG UGGUUGGUGA UGUCGAAUA GAGGGGAUUU
1441 GUUAUUUCCC AGGUAAAAAC GCCAUUCUUU GCUUGAGGCG CAGUGAUGAG UUCCCCUGUG
1501 CGAGAAUCCA UGGUUGAUGC AGUCGAUAUG GAGAUAGAAC GAGCAGCCGC AUUCGAGGUC
1561 UACCCUCCUA CGUCUGAGGG CCCUAGUCUU CGCGGUGCGG UGUUGGACUU UGAUGGGCAC
1621 UUGAGAACAA UGGCUCGUGG AGGGUGAUGA AGGUUGCAUU CUUUAAGCC CAGGCUUUAA
1681 GGGACUGGUU CUUUUCCUCG UCCAGAAACU CUUUAUAUGA UGAUGUCGGU CCUGGAUUGC
1741 UACUUGCCAU AGUGGGAUUG CGGCCUUUAA UUUGAAUCGG CUUCCGUAC UUGUAUUGC
1801 UUUGCCAGUC CCUUUGGGCC CCAUGAAAUU CUUUGAAGUG CUUGAGGUAA UGGGGGUCGA
1861 CGUCAUCAAU GACGUUGUAC CAUGCGUC~U UGCUGUAAC CUUUGGACUG AGAUCCAAAU
1921 GUCCACAUAA GUAGUUGUGU GGUCCAGAG AUCGGGCCCA CAUCGUCUUC CCUGUCCUAC
1981 UACUGCCCUU GAUGACGAUA CUACUCGGUC UCCAUGGCCG CGCAGCGAAA CCCAUCACGU
2041 UCUCGGAAC CCAGUCUUCA AGUUCUCAG GAACAUGAGU GAAAGAAGAA GAAAGAAAGG
2101 GAGAAUAUA AGGAUUCGGA GGCUCUGAA AAUCCUAUC UAAAUUGCUA UUUAAAUAU
2161 GAAACUGUAA AACAAAAUCC UUUGGGGCUA GUUCCCGAU UACAUUAAGA GCCUCUGUUU
2221 UACUUGCUG GUUAAGAGCC UUGCGUAAG CGUCAUUGGC GGAUUGUUGU CCGCCGCGAG
2281 CAGAUCCUCC GUCGAUCUGA AACUCGCCCC AUUGGAUGGU GUCUCCGUCC UUGUCCAAAU
2341 AGGACUUGAC GUCAGAACUG GAUUUAGCOC CCUGAAUGUU UGGAUGGAAA UGUUUGACC
2401 UGGAAGGGGA UAUGAGGUCG AAGAAUCGUU GGUUGGUACA AUUGUACUUG CCCUGAACU
2461 GAAUGAGGGC AUGCAAAUGA GGUUCCCAU UUUCAUGGAG UUCUCUCAG AUCUUGAUGA
2521 ACAAUUUUU UGUUGGGGUU UGGAGUUGUC GGAGUUGAUC UAAUGCGGCU UCUUUCGAGA
2581 GAGUGCAUUU CGGAUACGUG AGGAAUAUU UUUGGCUUU UAUGCUAUAA CGACCAGCCC
2641 UCGGCAUUUU CGCUGUCGUA UAGCAAUCGG GGGGCACUCA AAGUUCUAG CAAUCGGGGG
2701 AAUGGGGGGC AAUUUAUAUG AUGCCCCCA AAUGGCAUUA GUGUAAUUUU GUGAUGAAAU
2761 UUGAAUUUCG AACGUGGAAA GCGCCAUCU GUCUAAUAU

```

Fig. 48 (SEC ID NO:43)

SEC SACMV AC1_Área genética del ADN diana_ARN: 183 bases;
 Composición 41 A; 30 C; 53 G; 59 U; 0 OTROS
 Porcentaje: 22% A; 16% C; 29% G; 32% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 58,98 kDa

```

1 GACCUGGAAG GGGUAUGAG GUCGAAGAAU CGUUGGUUGG UACAAUUGUA CUUGCCUCCG
61 AACUGAAUGA GGGCAUGCAA AUGAGGUUCC CCAUUUUCU GGAGUUCUCU GCAGAUUCUUG
121 AUGAACAAU UAUUUGUUGG GGUUUGGAGU UGUCGGAGUU GAUCUAAUUGC CGCUUCUUUC
181 GAG

```

Fig. 49 (SEC ID NO:44)

SEC SACMV AC1_Área genética del ADN diana_modificada_ARN: 183 bases;
 Composición 41 A; 0 C; 53 G; 89 U; 0 OTROS
 Porcentaje: 22% A; 0% C; 29% G; 49% U; 0%OTROS

ES 2 546 394 T3

Peso Molecular: 59,01 kDa

```

1   GAUUUGGAAG GGGUAUGAG GUUGAAGAAU UGUUGGUUGG UAUAUUUGUA UUUGUUUUUG
61  AAUUGAAUGA GGGUAUGUAA AUGAGGUUUU UUAUUUUUUAU GGAGUUUUUU GUAGAUUUUG
121 AUGAAUAAUU UAUUUGUUGG GGUUUGGAGU UGUUGGAGUU GAUUUAAUGU UGUUUUUUUU
181 GAG
  
```

Fig. 50 (SEC ID NO:45)

SEC SACMV AC1_Gene diana_complemento_ARN: 2800 bases;
 Composición 795 A; 724 C; 578 G; 703 U; 0 OTROS
 Porcentaje: 28% A; 26% C; 21% G; 25% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 896,90kDa

```

1   UGGCCUACCG GCGCGGGCUG UUUCAUCCAC CUGGGGUAAAC CUACUGGCGC GGGCAUUUUC
61  UUUCACGAGG GGUGCGUGCA CAACGACAGC CGGUCAGUAU AAGUGCGCAC UUUCGGAUCU
121 AUAACAACAAA UACAGCAAUA UCUGAAGCAG CGCUUCAUCA CCUCGCACAG UUGUACACCC
181 UAGGUAACAA CUUACUCAAG GGGCUCAGAC ACGUGCCAAA AGCGACAUAU GAACGAUAAU
241 UUAUAAACGU CCGGAACCUC CUUUGGAUGC UCGGGUUAUG AAACCCGGUG CUAGAUCAGG
301 CACUAGAGUA GCCACACUAG GCUCGGGCAC UAAUACAGCU UCGCAGGGCG GCUAUAUUAG
361 UAAAGGUGAG GGCAGAGCUU CCACGCAGCU UCCGACUUGA AGCUGUCGGG CAAGUCGUCG
421 GCACGACGAC AGGGGUAAAC GGUUCCGUGU UUGUUCGCAG CUAGUACCUU CAAGGCCGGG
481 UACAUGGCUU UCGGGUCUUA CAUGUCUUAU AAGUUUUCGG GACUACAAGG CGCACCGACA
541 CUUCCGGGUA CAUUCCAAAGU UAGAAUACUU GUCGCUCUAC UGCAAUUUCU AUGACCGUCA
601 CAAGCAACAC AAUCACUACA GUGCGCACCA AGCCCUUAAU GUGUAUCUCA UCCAUUUUCC
661 AAGACAUAGU UCAGAUUAU ACACAAUCCA UUCUAUACCU ACCUACUUUU GUAGUUCUUC
721 GUCUUGGUU AUUUGGUCCA GUACAAGAAG AAUCAGGCAC UGUCUUCGGG GAUACCGUUA
781 UCGGGGUACC UGAAACCUUG CCAAAAUAUA UACAACUAU UACUCGGGUC AUGUCGGUGA
841 CACUUCUUGC UAGAAUCCCU AUCCAUAAGCU CAAUACGCCU UCAAAGUACG GUGGCAACAA
901 CCCCAGGAA GACCUUACUU CCUCGUCCGA AACCACUCCU CUAAAAAUUC CUUUUUUAUA
961 GUACAACACA UAUUAGUGGU .CCUCCGUCGA UUCAUACUCU UAGUAUGUCU CUUACGGCAU
1021 AACAAACAUU ACCGUACAUG CGUACGGAGA UUAGGUCACA UACGAUGCGA AUUUUAUGCG
1081 UAGAUAAAAA UACUACGUCA UUGUUUAAU AUUUCACACU UAAAAUAACG UACAACGAGG
1141 CAUUGAACCU CACACAAAUC AUUAUGUAGC AUGUCUUGUA CUAGUUGUCG AGACUCAUGU
1201 CACAAUUACC UUUUUGCGG AUAGUAUAAA UUUUAUGAACU CGUGAACUAU AAAUUUAUGA
1261 GAAUUCUUUU CUGGUCAGCC UCCGGCAUUC CAGCAGGUCU GGAACUCAA CUCUUUUGUG
1321 AACACUUAGG GGUUACGGAA GGACUACAAC ACCAACUUGG CAUAGACCUC CCACUACUAC
1381 AGCACCAAGU ACAAGGGACC GGCGAACAGC ACCAACACU ACAGCUUUAU CUCCCCUAAA
1441 CAAUAAAGGG UCCAUUUUUG CGGUAAAGAAA CGAACUCCGC GUCACUACU AAGGGGACAC
1501 GCUCUUAGGU ACCAACUACG UCAGCUAUAC CUCUAUCUUG CUCGUCGGCG UAAGCUCCAG
1561 AUGGGAGGAU GCAGACUCCC GGGAUCAGAA GCGCCACGCC ACAACCUGAA ACUACCCGUG
1621 AACUCUUGUU ACCGAGCACC UCCCACUACU UCCAACGUAA GAAAUUUCGG GUCCGAAAUU
1681 CCCUGACCAA GAAAAGGAGC AGGUCUUUGA GAAAUUAUACU ACUACAGCCA GGACCUAACG
1741 UAUCCUUCUA UCACCCUAC GCGGAAAAU AAACUUAAGC GAAGGGCAUG AACCAUAACG
1801 AAACGUCAG GGAACCCCG GGUACUUAU GAAACUUCAC GAACUCCAU ACCCCCAGCU
1861 GCAGUAGUUA CUGCAACAU GUACGCAGCA ACGACAUUUG GAAACCUGAC UCUAGGUUUA
1921 CAGGUGUAUU CAUCAACACA CCAGGGUCUC UAGCCCGGGU GUAGCAGAAG GGACAGGAUG
1981 AUAGCGGGAG CUACUGCUAU GAUGAGCCAG AGGUACCGGC GCGUCGCUUU GGGUAGUGCA
2041 AGAGCCUUUG GGUCAAGAAG UCAAGGAGUC CUUGUACUCA CUUUCUUCU CUUUCUUUCC
2101 CUCUUUAUUA UCCUUAGCCU CCGAGGACUU UUUAGGAUAG AUUUUACGAU AAUUUUAAUA
2161 CUUUGACAUU UUGUUUUAGG AAACCCCGAU CAAGGGCCUA AUGUAAUUCU CGGAGACAAA
2221 AUGAACGACG CAAUUCUCGG AACCGCAUUC GCAGUAACCG CCUACAACA GCGGGCGCUC
  
```

ES 2 546 394 T3

```

2281 GUCUAGCAGG CAGCUAGACU UUGAGCGGGG UAACCUACCA CAGAGGCAGG AACAGGUUUA
2341 UCCUGAACUG CAGUCUUGAC CUAAAUCGAG GGACUUACAA ACCUACCUUU ACACACUGG
2401 ACCUUCCCCU AUACUCCAGC UUCUUAGCAA CCAACCAUGU UAACAUGAAC GGGAGCUUGA
2461 CUUACUCCCG UACGUUUACU CCAAGGGGUA AAAGUACCUC AAGAGACGUC UAGAACUACU
2521 UGUUAAAUAU ACAACCCCAA ACCUCAACAG CCUCAACUAG AUUACGGCGA AGAAAGCUCU
2581 CUCACGUAAA GCCUAUGCAC UCCUUUAUUA AAAACCGAAA AUACGAUUUU GCUGGUCGGG
2641 AGCCGUAAAA GCGACAGCAU AUCGUUAGCC CCCCUGAGU UUCAAGGAUC GUUAGCCCCC
2701 UUACCCCCCG UUAUAUAUAC UACGGGGGGU UUACCGUAUA CACAUUAAAA CACUACUUUA
2761 AACUUAAGC UUGCACCUUU CGCCGGUAGG CAGAUUAUUA

```

Fig. 51 (SEC ID NO:46)

SEC SACMV ACl_Área del gene diana_complemento_ARN: 183 bases;
 Composición 59 A; 53 C; 30 G; 41 U; 0 OTROS
 Porcentaje: 32% A; 29% C; 16% G; 22% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 58,47 kDa

```

1 CUGGACCUUC CCCUAUACUC CAGCUUCUUA GCAACCAACC AUGUUAACAU GAACGGGAGC
61 UUGACUUACU CCCGUACGUU UACUCCAAGG GGUAAAAGUA CCUCAAGAGA CGUCUAGAAC
121 UACUUGUUAU AUAACAACCC CCAACCCUCA ACAGCCUCAA CUAGAUUACG GCGAAGAAAG
181 CUC

```

Fig. 52 (SEC ID NO:47)

SEC SACMV ACl_Secuencia genética diana_inversa_ARN: 2800 bases;
 Composición 703 A; 578 C; 724 G; 795 U; 0 OTROS
 Porcentaje: 25% A; 21% C; 26% G; 28% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 900,63kDa

```

1 UUAUAAUCUG CCUACCGGCG AAAGGUGCAA GCUUUAAGUU UAAAGUAGUG UUUUAAUGUG
61 UAUACGUUAA ACCCCCCGUA GUUAUUAUUA CGGGGGGUAA GGGGGCUAAC GAUCCUUGAA
121 ACUCACGGGG GGCUAACGAU AUGCUGUCGC UUUUACGGCU CCGGACCAGC AAAAUCGUAU
181 UUUCCGUUUU UAAUAAAGGA GUGCAUAGGC UUUACGUGAG AGAGCUUUCU UCGCCGUAAU
241 CUAGUUGAGG CUGUUGAGGU UUGGGGUUGU UUAUUUAACA AGUAGUUCUA GACGUCUCUU
301 GAGGUACUUU UACCCCUUGG AGUAAACGUA CGGGAGUAAG UCAAGCUCCC GUUCAUGUUA
361 ACAUGGUUGG UUGCUAAGAA GCUGGAGUAU AGGGGAAGGU CCAGUUGUGU AAAGGUAGGU
421 UUGUAAGUCC CUCGAUUUAG GUCAAGACUG CAGUUCAGGA UAAACCUGUU CCUGCCUCUG
481 UGGUAGGUUA CCCGCUCAA AGUCUAGCUG CCUGCUAGAC GAGCGCCGCC UGUUGUAGG
541 CGGUUACUGC GAAUGCGGUU CCGAGAAUUG CGUCGUUCAU UUUGUCUCCG AGAAUUAUUA
601 UAGGCCCUUG AUCGGGGUUU CCUAAAACAA AAUGUCAAAU UAUUAAUUUU AUCGUUAAU
661 CUAUCCUAAA AAGUCCUCGG AGGCUAAGGA AUUAUAAAGG GGAAAGAAAG AAGAAGAAAG
721 UGAGUACAAG GACUCCUUGA ACUUCUGACC CAAAGGCUCU UGCACUACCC AAAGCGACGC
781 GCCGGUACCU CUGGCUCAUC AUAGCAGUAG CUCCCGCUAU CAUCCUGUCC CUUCGUCUAC
841 ACCCGGCUA GAGACCCUGG UGUGUUGAUG AAUACACCUG UAAACCUAGA GUCAGGUUUC
901 CAAUUGUCGU UGCUGCGUAC CAUGUUGCAG UAACUACUGC AGCUGGGGGU AAUGGAGUUC
961 GUGAAGUUUC UUAAGUACCC CCGGGUUUCC CUGACCGUUU CGUUAUGGUU CAUGCCCUUC
1021 GGCUAAGUUU AAUUUCCGCC GUAAGGGUGA UAGAAGGAUA CGUUAAGUCC UGGCUGUAGU
1081 AGUAUAUUUC UCAAAGACCU GCUCCUUUUC UUGGUCAGGG AAUUUCGGAC CCGAAAUUUC
1141 UUACGUUGGA AGUAGUGGGA GGUGCUCGGU AACAAGAGUU CACGGGUAGU UUCAGGUUGU
1201 GGCGUGGCGC UUCUGAUCCC GGGAGUCUGC AUCCUCCCAU CUGGAGCUUA CGCCGACGAG
1261 CAAGAUAAGG GUUAAGCUGA CGUAGUUGGU ACCUAAGAGC GUGUCCCUU GAGUAGUGAC
1321 GCGGAGUUCG UUUCUUACCG CAAAAUGGA CCCUUUAUUG UUUAGGGGAG AUAAAGCUGU

```

ES 2 546 394 T3

```

1381 AGUGGUUGGU GCUGUUCGCC GGUCCCUUGU ACUUGGUGCU GUAGUAGUGG GAGGUCUAUG
1441 CCAAGUUGGU GUUGUAGUCC UUCGUAACC CCUAAGUGUU CACAAAAGAG UUGAAGUCC
1501 AGACCGUGUG GAAUGCCGGA GGCUGACCAG AAAAGAAUUC UCAUAAAUUU AUAGUUCACG
1561 AGUUCAUAAA UUUUAUCUUA CCGCAAUAAA GGUAUUGUG ACAUGAGUCU CGACAACUAG
1621 UACAAGACAU GCUACAUAU GAAUUGUGUG AGGUUCAAG CCUCGUUGUA CGUUUUUUUA
1681 AGUUGGAAU AAUUAACAA UGACGUAGUA UUUUUAUCUA CGCAUAAAU UCGCAUCGUA
1741 UGUGACCUAA UCUCGUACG CAUGUACGGU AUAUGUUGUU AUUGCGUAAG AGACAUAUA
1801 AGAGUAUGAA UCGACGGAGG ACCACUAUA UGUGUUGUAC UAAUAAAUA GAUUUUUUAG
1861 AGGAGUGGUU UCGGACGAGG AAGUAAGGUC UUCUGGGGG UUGUUGCCAC CGUACUUUGA
1921 AGGCGUAUUG AGCUAUGGAU AGGGAUUCUA GCAAGAAGUG UCACCGACAU GACCCGAGUA
1981 AUAGUUUGUA UAAUUUUUG ACAGGUUUA GGUACCCGA UAACGGUAUC CCGGAAGACA
2041 GUGCCUGAUU CUUCUUGUAC UGGACCAAAC AUACCAAGAC GAAGAACUAC AAAAGUAGGU
2101 AGGUAUAGAA UGGAUUGUGU AUAUAUCUGA ACUAUGUCUU GGAAAUGGA UGAGAUACAC
2161 AUUAAGGCGU UGGUGCGCAC UGUAGUGAUU GUGUUGCUUG UGACGGUCAU ACGAAUUGCA
2221 GUAGAGCGAC AAGUAUUCUA ACUUGGAAUG UACCCGGAAG UGUCGGUGCG CCUUGUAGUC
2281 CCGAAAACUU GUAAGACAUG UAAGACCCGA AAGCCAUGUA CCCGCGCUUG CAGGUACUAG
2341 CUGCGAACAA ACACGGAACC UGUUACCCU GUCGUCGUGC CGACGACUUG CCCGACAGCU
2401 UCAAGUCGGA AGCUGCGUGG AAGCUCUGCC CUCACCUUA CUAUAUAGC CGCCUGCGA
2461 AGCUGUAUUA GUGCCCGAGC CUAGUGUGGC UACUCUAGUG CCUGAUCUAG CACCGGGUUU
2521 CAUAACCCGA GCAUCCAAAG GAGGUUCCGG ACGUUUAUA AUUAUCGUUC GUAUGUCGCU
2581 UUGGCGACGU GUCUGAGCCC CUUGAGUAAG UUGUUACCUA GGGUGUACAA CUGUGCGAGG
2641 UGAUGAAGCG CUGCUUCAGA UAUUGCUGUA UUUUGUUUAU AGAUCCGAAA GUGCGCACUU
2701 AUACUGACCG GCUGUCGUUG UGCACGCACC CCUGGUGAAA GAAAUGCCCC GCGCCAGUAG
2761 GUUACCCAG GUGGAUGAAA CAGCCCGCGC CGGUAGGCCA

```

Fig. 53 (SEC ID NO:48)

SEC SACMV ACl_Área del gene diana_inversa_ARN: 183 bases;
 Composición 41 A; 30 C; 53 G; 59 U; 0 OTROS
 Porcentaje: 22% A; 16% C; 29% G; 32% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 58,98 kDa

```

1   GAGCUUUCUU GCCTGUAAUC UAGUUGAGGC UGUUGAGGUU UGGGGUUGUU UAUUUACAA
61  GUAGUUCUAG ACGUCUCUUG AGGUACUUUU ACCCCUUGGA GUAAACGUAC GGGAGUAAGU
121 CAAGCUCCCG UUCAUGUUAA CAUGGUUGGU UGCUAAGAAG CUGGAGUUA GGGGAAGGUC
181 CAG

```

Fig. 54 (SEC ID NO:49)

SEC SACMV ACl_Área genética del ADN diana_modificada_inversa_ARN: 183 bases;
 Composición 41 A; 0 C; 53 G; 89 U; 0 OTROS
 Porcentaje: 22% A; 0% C; 29% G; 49% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 59,01 kDa

```

1   GAGUUUUUUU UGUUGUAAU UAGUUGAGGU UGUUGAGGUU UGGGGUUGUU UAUUUAAUA
61  GUAGUUUUAG AUGUUUUUUG AGGUUUUUUU AUUUUUUGGA GUAAUUGUAU GGGAGUAAGU
121 UAAGUUUUUG UUAUUGUUAA UAUGGUUGGU UGUUAAGAAG UUGGAGUUA GGGGAAGGUU
181 UAG

```

Fig. 55 (SEC ID NO:50)

SEC SACMV ACl_Secuencia genética diana_complemento_inversa_ARN:2800 bases;

ES 2 546 394 T3

Composición 795 A; 724 C; 578 G; 703 U; 0 OTROS
 Porcentaje: 28% A; 26% C; 21% G; 25% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 896,90kDa

1	AAUAUUAGAC	GGAUGGCCGC	UUUCCACGUU	CGAAAUUCAA	AUUUCAUCAC	AAAAUUACAC
61	AUAUGCCAUU	UGGGGGGCAU	CAUAUAAAUU	GCCCCCAUU	CCCCCGAUUG	CUAGGAACUU
121	UGAGUGCCCC	CCGAUUGCUA	UACGACAGCG	AAAAUGCCGA	GGGUGGUCG	UUUUAGCAUA
181	AAAGCCAAAA	AUUUUUUCCU	CACGUAUCCG	AAAUGCACUC	UCUCGAAAGA	AGCGGCAUUA
241	GAUCAACUCC	GACAACUCCA	AACCCCAACA	AAUAAAUUGU	UCAUCAAGAU	CUGCAGAGAA
301	CUCCAUGAAA	AUGGGGAACC	UCAUUUGCAU	GCCCUCAUUC	AGUUCGAGGG	CAAGUACAAU
361	UGUACCAACC	AACGAUUCUU	CGACCCUAUA	UCCCUUCCA	GGUCAACACA	UUUCCAACCA
421	AACAUUCAGG	GAGCUAAAUC	CAGUUCUGAC	GUCAAGUCCU	AUUUGGACAA	GGACGGAGAC
481	ACCAUCCAAU	GGGGCGAGUU	UCAGAUCGAC	GGACGAUCUG	CUCGCGGCGG	ACAACAUAUC
541	GCCAAUGACG	CUUACGCCAA	GGCUCUUAAC	GCAGCAAGUA	AAACAGAGGC	UCUUAAUGUA
601	AUCGCGGAAC	UAGCCCCAAA	GGAUUUUGUU	UUACAGUUUC	AUAAUUUAAA	UAGCAAUUUA
661	GAUAGGAUUU	UUCAGGAGCC	UCCGAUUCUU	UAUAUUUCUC	CCUUUCUUUC	UUCUUCUUUC
721	ACUCAUGUUC	CUGAGGAACU	UGAAGACUGG	GUUUCGAGA	ACGUGAUGGG	UUUCGUCUGG
781	CGGCCAUGGA	GACCGAGUAG	UAUCGUCAUC	GAGGGCGAUA	GUAGGACAGG	GAAGACGAUG
841	UGGCGCCGAU	CUCUGGGACC	ACACAACUAC	UUAUGUGGAC	AUUUGGAUCU	CAGUCCAAAG
901	GUUUACAGCA	ACGACGCAUG	GUACAACGUC	AUUGAUGACG	UCGACCCCCA	UUACCUCAAG
961	CACUUCAAAG	AAUUC AUGGG	GGCCCAAGG	GACUGGCAAA	GCAAUACCAA	GUACGGGAG
1021	CCGAUUCAAA	UUAAAGGCGG	CAUUCCCACU	AUCUUCUAU	GCAAUCCAGG	ACCGACAUCA
1081	UCUAUAAGAG	AGUUUCUGGA	CGAGGAAAAG	AACCAQUCCC	UUAAAGCCUG	GGCUUUAAAG
1141	AAUGCAACCU	UCAUCACCCU	CCACGAGCCA	UUGUUCUCAA	GUGCCCAUCA	AAGUCCAACA
1201	CCGCACCGCG	AAGACUAGGG	CCCUCAGACG	UAGGAGGGUA	GACCUCGAAU	GCGGUGUCUC
1261	GUUCUAUCUC	CAUAUCGACU	GCAUCAACCA	UGGAUUCUCG	CACAGGGGAA	CUCAUCACUG
1321	CGCCUCCAGC	AAAGAAUGGC	GUUUUUACCU	GGGAAAUAAC	AAAUCCCCUC	UAUUUCGACA
1381	UCACCAACCA	CGACAAGCGG	CCAGGGAACA	UGAACCACGA	CAUCAUACCC	CUCCAGAUAC
1441	GGUUAACCA	CAACAUACAG	AAGGCAUUGG	GGAUUCACAA	GUGUUUUCUC	AACUUAACAG
1501	UCUGGACGAC	CUUACGGCCU	CCGACUGGUC	UUUUCUUAAG	AGUAUUUAAA	UAUCAAGUGC
1561	UCAAGUAUUU	AAAUUAUGAU	GGCGUUAUUU	CCAUAACAC	UGUACUCAGA	GCUGUGAUC
1621	AUGUUCUGUA	CGAUGUAUUA	CUAAACACAC	UCCAAGUUAC	GGAGCAACAU	GCAAUAAAAU
1681	UCAACCUUUA	UOAAUUUGUU	ACUGCAUCAU	AAAAUAGAU	GCGUAUUUUA	AGCGUAGCAU
1741	ACACUGGAUU	AGAGGCAUGC	GUACAUGCCA	UAUACAACAA	UAACGCAUUC	UCUGUAUGAU
1801	UCUCAUACUU	AGCUGCCUCC	UGGUGAUUAU	ACACAACAUG	AUUUUUAUUC	CUAAAAAUAUC
1861	UCCUCACCAA	AGCCUGCUCC	UUCAUUC CAG	AAGGACCCCC	AACAACGGUG	GCAUGAAACU
1921	UCCGCAUAAC	UCGAUACCUA	UCCCUAAGAU	CGUUCUUCAC	AGUGGCUGUA	CUGGGCUCAU
1981	UAUCAAAACAU	AUUAAAAACC	UGUCCAAAGU	CCAUGGGGCU	AUUGCCAUAU	GGCCUUCUGU
2041	CACGGACUAA	GAAGAACAUG	ACCUGGUUUG	UAUGGUUCUG	CUUCUUGAUG	UUUUCAUCCA
2101	UCCAUAUCUU	ACCUAACACA	UAUAUAGACU	UGAUACAGAA	CCUUUUACCU	ACUCUAUGUG
2161	UAAUUC CCGA	ACCACGCGUG	ACAUCACUAA	CACAACGAAC	ACUGCCAGUA	UGC UUAACGU
2221	CAUCUCG CUG	UUCAUAAGAU	UGAACCUUAC	AUGGGCCUUC	ACAGCCACGC	GGAACAUCAG
2281	GGCUUUUGAA	CAUUCUGUAC	AUUCUGGGCU	UUCGGUACAU	GGGCCGGAAC	GUCCAUGAUC
2341	GACGCUUGUU	UGUGCCUUGG	ACAAUGGGGA	CAGCAGCACG	GCUGCUGAAC	GGGUGUCGCA
2401	AGUUCAGCCU	UCGACGCACC	UUCGAGACGG	GAGUGGAAAU	GAUUAUAUCG	GCGGGACGCU
2461	UCGACAUAAU	CACGGGCUCG	GAUCACACCG	AUGAGAUAC	GGACUAGAUC	GUGGCCCAA
2521	GUUUUGGGCU	CGUAGGUUUC	CUCCAAGGCC	UGCAAAUAUU	UAAUAGCAAG	CAUACAGCGA
2581	AAACCGUGCA	CAGACUCGGG	GAACUCAUUC	AACAAUGGAU	CCCACAUGUU	GACACGCUCC
2641	ACUACUUCGC	GACGAAGUCU	AUAACGACAU	AAAACAAAUA	UCUAGGCUUU	CACGCGUGAA
2701	UAUGACUGGC	CGACAGCAAC	ACGUGCGUGG	GGACCACUUU	CUUUUACGGG	CGCGGUCAUC
2761	CAAUGGGGUC	CACCUACUUU	GUCGGGCGCG	GCCAUCGCGU		

Fig. 56 (SEC ID NO:51)

ES 2 546 394 T3

SEC SACMV AC1_Área del gene diana_complemento_inversa_ARN: 183 bases;
Composición 59 A; 53 C; 30 G; 41 U; 0 OTROS
Porcentaje: 32% A; 29% C; 16% G; 22% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 58,47 kDa

```
1   CUCGAAAGAA GCGGCAUUG AUCAACUCCG ACAACUCCAA ACCCCAACAA AUAAAUUGUU
61  CAUCAAGAUU UGCAGAGAAC UCCAUGAAAA UGGGGAACCU CAUUUGCAUG CCCUCAUUA
121 GUUCGAGGGC AAGUACAAU GUACCAACCA ACGAUUCUUC GACCUCAUAU CCCCUUCCAG
181 GUC
```

Fig. 57 (SEC ID NO:52)

ES 2 546 394 T3

MSV ACL

SEC MSV ACL_Secuencia del ADN del gene diana: 2690 bp;
Composición 693 A; 632 C; 688 G; 677 T; 0 OTROS
Porcentaje: 26% A; 23% C; 26% G; 25% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 831,72 dsADN: 1658,4
ORIGEN

1	ACCGCGCCTT	CTTTTCCTGC	GAGGGCCCGG	TAGGGACCGA	GCGCTTTGAT	TTAAAGCCTG
61	GTTCTGCTTT	GTATGATTTA	TCTAAAGCAG	CCCAATCTAA	AGAAACCGGT	CCCGGGCACT
121	ATAAATTGCC	TAACAAGTGC	GATTCAATTCA	TGGATCCACA	GAACGCCCTG	TATTATCAGC
181	CGCGGGTACC	CACAGCAGCT	CCGACATCCG	GAGGAGTGCC	GTGGAGTCGC	GTAGGCGAGG
241	TAGCTATTTT	GAGCTTTGTT	GCATTGATTT	GCTTTTACCT	GCTTTACCTT	TGGGTGCTGA
301	GAGACCTTAT	CTTAGTTCTG	AAGGCTCGAC	AAGGCAGATC	CACGGAGGAG	CTGATATTTG
361	GTGGACAAGC	TGTGGATAGG	AGCAACCCTA	TCCCTAATCT	ACCTTCACCA	CCAAGTCAGG
421	GCAATCCCGG	GCCATTTGTT	CCAGGCACGG	GATAAGCAAT	CAGCCATGTC	CACGTCCAAG
481	AGGAAGCGGG	GAGATGATTC	GAATTGGAAT	AAGCGGGTGC	CTAAGAAGAA	GCCATCTTCA
541	GGTGGGCTGA	AGAGGGCTGG	AAGCAAGGCC	GATAGGCCAT	CCCTCCAAAT	CCAGACACTC
601	CAGCATGCTG	GGACCACCAT	GATAACTGTC	CCATCCGGAG	GAGTATGTGA	CCTCATCAAC
661	ACCTATGCCC	GAGGATCTGA	CGAGGGCAAC	CGCCACACCA	GCGAGACTCT	GACGTACAAG
721	ATCGCCGTCG	ACTACCACTT	CGTTGCCGAC	GCGGCTGCCT	GCCGCTACTC	CAACACCGGA
781	ACCGGTGTAA	TGTGGCTGGT	GTATGACACC	ACTCCCGGCG	GACAAGCTCC	GACCCCGCAA
841	ACTATATTTG	CCTACCCCTGA	CACGCTAAAA	GCGTGCCCGG	CCACATGGAA	AGTGAGCCGG
901	GAGCTGTGTC	ATCGCTTCGT	GGTGAAACGG	CGATGGTTGT	TCAACATGGA	GACCGACGGT
961	CGGATTGGTT	CGGATATCCC	TCCCTCGAAT	ACAAGTTGGA	AGCCTTGCAA	GCGCAACATC
1021	TACTTCCACA	AGTTCACGAG	TGGGTTGGGA	GTGAGAACGC	AGTGGAAGAA	TGTAACGGAC
1081	GGAGGAGTTG	GTGCCATCCA	GAGAGGAGCT	CTGTACATGG	TCATTGCCCC	AGGCAATGGC
1141	CTTACTTTTA	CTGCCCATGG	GCAGACCCGT	CTGTACTTTA	AGAGTGTTGG	CAACCAGTAA
1201	TGAATAAAAA	CTCCCGTTTT	ATTATATTTG	ATGAATGCTG	AAAGCTTACA	TTAATATGTC
1261	GTGCGATGGC	ACGAAAAAAC	ACACGCAAAAC	AATACAGGGG	GGTAGTCGGC	GGGCGGCTAA
1321	GGGTGGTGCT	CGGCGGGCAG	AACATCGAAA	AATCAAGATC	TATATGAATT	ACACTTCCTC
1381	CGTAGGAGGA	AGCACAGGGG	GAGAATACCA	CTTCTCCCCC	GGCGACATAA	TGTAATATGAC
1441	GCGATTTGTC	TCGAAATACT	CCAGCTGCCC	TGGAGTCATT	TCCTTCATCC	AATCTTCATC
1501	CGAGTTGGCG	AGGATTATTG	TAGGCTTAGA	CTTCTTCTGC	ACCTTTTTTCT	TCTTACCATA
1561	CTTGGGGTTT	ACAATGAAAT	CCCTCTGACA	GCCAACTAAC	TGTTTCCAAC	AAGGACAGAA
1621	TTTAAACGGA	ATATCATCTA	CGATGTTGTA	GATTGCGTCT	TCGTTGTATG	AAGACCAATC
1681	AACATTATTT	TGCCAGTAAT	TATGAACCCC	TAGGCTTCTG	GCCCCAAGTAG	ATTTTCCGGT
1741	TCTTGTGGG	CCGACGATGT	AGAGGCTCTG	CTTTCTTGAT	CTTTCATCTG	ATGACTGGAT
1801	ACAGAATCCA	TCCATTGGAG	GTGAGAAATT	GCATCCTCGA	GGGTATAACA	GGTAGGTTGA
1861	AGGAGCATGT	AAGCTTCGGG	ACTAACCTGG	AAGATGTTAG	GCTGGAGCCA	ATCGTTGATT
1921	GACTCATTAC	AAAGTAAATC	AGGTGAGGAG	GGTGATGAG	GATTGGTGAA	CTCTTCCTGA
1981	ATCTCAGGAA	AAAGCTTATT	TGCAGAGTAT	TCAAATAACT	GCAATTTTGT	GGACCAATCA
2041	AAGGGGAGCT	CTTTCTGGAT	CATGGAGAGG	TACTCTTCTT	TGGAGGTAGC	GTGTGAAATA
2101	ATGTCTCGCA	TTATTTTCATC	TTTAGAAGGC	TTTTTTTCCT	TTACCTCTGA	ATCAGATTTT
2161	CCTAGGAAGG	GGGACTTCCT	AGGAATGAAA	GTACCTCTCT	CAAACACAGC	CAGAGGTTCC
2221	TTGAGAATGT	AATCCCTCAC	TCTGTAACT	GACTTGGCAC	TCTGAATATT	TGGGTGAAAC
2281	CCATTTATAT	CAAAGAACCT	TGAGTCAGAT	ATCCTTATCG	GCTTCTCTGG	CTGAAGCAAT
2341	GCATGTAAAT	GCAAACCTTCC	ATCTTTATGT	GCCTCTCGGG	CACATAGAAT	ATATTGTTGA
2401	ATCCAACGAA	CGACGAGCTC	CCAGATCATC	TGACAGGCGA	TTTCAGGATT	TTCTGGACAC
2461	TTTGATAGG	TTAGGAACGT	GTTAGCGTTC	CTGTGTGAGA	ACTGACGTT	GGATGAGGAG
2521	GAGGCCATAG	CCGACGACGG	AGGTTGAGGC	TGAGGGATGG	CAGACTGGGA	GCTCCAAACT
2581	CTATAGTATA	CCCGTGCGCC	TTCGAAATCC	GCCGCTCCAT	TGTCTTATAG	TGGTTGTAAA
2641	TGGGCCGGAC	CGGGCCGGCC	CAGCAGGAAA	AGAAGGCGCG	CACTAATATT	

ES 2 546 394 T3

Fig. 58 (SEC ID NO:53)

SEC MSV AC1_Área del ADN del gene diana: 246 bp;
Composición 74 A; 40 C; 68 G; 64 T; 0 OTROS
Porcentaje: 30% A; 16% C; 28% G; 26% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 76,55 dsADN: 151,6
ORIGEN

```
1   TCCATCCATT GGAGGTCAGA AATTGCATCC TCGAGGGTAT AACAGGTAGG TTGAAGGAGC
61  ATGTAAGCTT CGGGACTAAC CTGGAAGATG TTAGGCTGGA GCCAATCGTT GATTGACTCA
121 TTACAAAGTA AATCAGGTGA GGAGGGTGGA TGAGGATTGG TGAACCTCTC CTGAATCTCA
181 GGAAAAAGCT TATTTGCAGA GTATTCAAAA TACTGCAATT TTGTGGACCA ATCAAAGGGG
241 AGCTCT
```

Fig. 59 (SEC ID NO:54)

SEC MSV AC1_Área del ADN del gene diana_modificada: 246 bp;
Composición 74 A; 0 C; 68 G; 104 T; 0 OTROS
Porcentaje: 30% A; 0% C; 28% G; 42% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 76,55 dsADN: 151,6
ORIGEN

```
1   TTTATTTATT GGAGGTTAGA AATTGTATTT TTGAGGGTAT AATAGGTAGG TTGAAGGAGT
61  ATGTAAGTTT TGGGATTAAT TTGGAAGATG TTAGGTTGGA GTTAATTGTT GATTGATTTA
121 TTATAAGTA AATTAGGTGA GGAGGGTGGA TGAGGATTGG TGAATTTTTT TTGAATTTTA
181 GGAAAAAGTT TATTTGTAGA GTATTAAAAA TATTGTAATT TTGTGGATTA ATTAAAGGGG
241 AGTTTT
```

Fig. 60 (SEC ID NO:55)

SEC MSV AC1_Secuencia del ADN del gene diana_complemento: 2690 bp;
Composición 677 A; 688 C; 632 G; 693 T; 0 OTROS
Porcentaje: 25% A; 26% C; 23% G; 26% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 829,33 dsADN: 1658,4
ORIGEN

```
1   TGGCGCGGAA GAAAAGGACG CTCCCGGGCC ATCCCTGGCT CGCGAAACTA AATTTCGGAC
61  CAAGACGAAA CATACTAAAT AGATTTCGTC GGGTTAGATT TCTTTGGCCA GGGCCCCGTGA
121 TATTTAACGG ATTGTTACAG CTAAGTAAAG ACCTAGGTGT CTTCGCGGAC ATAATAGTCG
181 GCGCCCATGG GTGTCGTCGA GGCTGTAGGC CTCCTCACGG CACCTCAGCG CATCCGCTCC
241 ATCGATAAAA CTCGAAACAA CGTAACTAAA CGAAAATGGA CGAAATGGAA ACCCACGACT
301 CTCTGGAATA GAATCAAGAC TTCCGAGCTG TTCCGTCTAG GTGCCTCCTC GACTATAAAC
361 CACCTGTTCG ACACCTATCC TCGTTGGGAT AGGGATTAGA TGGAAAGTGG GTTTCAGTCC
421 CGTTAGGGCC CGGTAACAA GGTCCGTGCC CTATTCGTTA GTCGGTACAG GTGCAGGTTT
481 TCCTTCGCCC CTCTACTAAG CTTAACCTTA TTCGCCACG GATTCTTCTT CGGTAGAAGT
541 CGACCCGACT TCTCCCGACC TTCGTTCCGG CTATCCGGTA GGGAGGTTTA GGTCTGTGAG
601 GTCGTACGAC CCTGGTGGTA CTATTGACAG GGTAGGCCTC CTCATACACT GGAGTAGTTG
661 TGGATACGGG CTCCTAGACT GCTCCCGTTG GCGGTGTGGT CGCTCTGAGA CTGCATGTTT
721 TAGCGGCAGC TGATGGTGAA GCAACGGCTG CGCCGACGGA CGGCGATGAG GTTGTGGCCT
781 TGGCCACATT ACACCGACCA CATACTGTGG TGAGGGCCGC CTGTTGAGG CTGGGGCGTT
841 TGATATAAAC GGATGGGACT GTGCGATTTT CGCACCGGCC GGTGTACCTT TCACTCGGCC
901 CTCGACACAG TAGCGAAGCA CCACTTTGCC GCTACCAACA AGTTGTACCT CTGGCTGCCA
961 GCCTAACCAA GCCTATAGGG AGGGAGCTTA TGTTCACCT TCGGAACGTT CGCGTTGTAG
1021 ATGAAGGTGT TCAAGTGCTC ACCCAACCCT CACTCTTGCG TCACCTTCTT ACATTGCCTG
```

ES 2 546 394 T3

```

1081 CCTCCTCAAC CACGGTAGGT CTCTCCTCGA GACATGTACC AGTAACGGGG TCCGTTACCG
1141 GAATGAAAAT GACGGGTACC CGTCTGGGCA GACATGAAAT TCTCACAACC GTTGGTCATT
1201 ACTTATTTTT GAGGGCAAAA TAATATAAAC TACTTACGAC TTTCGAATGT AATTATACAG
1261 CACGCTACCG TGCTTTTTTG TGTGCGTTTG TTATGTCCCC CCATCAGCCG CCCGCCGATT
1321 CCCACCACGA GCCGCCCGTC TTGTAGCTTT TTAGTTCTAG ATATACTTAA TGTGAAGGAG
1381 GCATCCTCCT TCGTGTCGCC CTCTTATGGT GAAGAGGGGG CCGCTGTATT ACATTTACTG
1441 CGTCAAACGG AGCTTTATGA GGTGACGGG ACCTCAGTAA AGGAAGTAGG TTAGAAGTAG
1501 GCTCAACCGC TCCTAATAAC ATCCGAATCT GAAGAAGACG TGGAAAAAGA AGAATGGTAT
1561 GAACCCCAAA TGTTACTTTA GGGAGACTGT CGGTTGATTG ACAAAGGTTG TTCCTGTCTT
1621 AAATTTGCCT TATAGTAGAT GCTACAACAT CTAACGCAGA AGCAACATAC TTCTGGTTAG
1681 TTGTAATAAA ACGGTCATTA ATACTTGGGG ATCCGAAGAC CGGGTTCATC TAAAAGGCCA
1741 AGAACAACCC GGCTGCTACA TCTCCGAGAC GAAAGAACTA GAAAGTAGAC TACTGACCTA
1801 TGTCTTAGGT AGGTAACTTC CAGTCTTTAA CGTAGGAGCT CCCATATTGT CCATCCAACCT
1861 TCCTCGTACA TTCGAAGCCC TGATTGGACC TTCTACAATC CGACCTCGGT TAGCAACTAA
1921 CTGAGTAAATG TTTCAATTTAG TCCACTCCTC CCACCTACTC CTAACCACTT GAGAAGGACT
1981 TAGAGTCCTT TTTCGAATAA ACGTCTCATA AGTTTTATGA CGTTAAAACA CCTGGTTAGT
2041 TTCCCCTCGA GAAAGACCTA GTACCTCTCC ATGAGAAGAA ACCTCCATCG CACACTTTAT
2101 TACAGAGCGT AATAAAGTAG AAATCTTCCG AAAAAAAGGA AATGGAGACT TAGTCTAAAA
2161 GGATCCTTCC CCCTGAAGGA TCCTTACTTT CATGGAGAGA GTTTGTGTCG GTCTCCAAGG
2221 AACTCTTACA TTAGGGAGTG AGACAATTGA CTGAACCGTG AGACTTATAA ACCCACTTTG
2281 GGTAATATAA GTTTCTTGGA ACTCAGTCTA TAGGAATAGC CGAAGAGACC GACTTCGTTA
2341 CGTACATTTA CGTTTGAAGG TAGAAATACA CGGAGAGCCC GTGTATCTTA TATAAACCCCT
2401 TAGGTTGCTT GCTGCTCGAG GGTCTAGTAG ACTGTCCGCT AAAGTCCTAA AAGACCTGTG
2461 AAACCTATCC AATCCTTGCA CAATCGCAAG GACACACTCT TGAAGTCCAA CCTACTCCTC
2521 CTCCGGTATC GGCTGCTGCC TCCAACCTCC ACTCCCTACC GTCTGACCCT CGAGGTTTGA
2581 GATATCATAT GGGCACGCGG AAGCTTTAGG CGGCGAGGTA ACAGAATATC ACCAACATTT
2641 ACCCGGCCCTG GCCCGGCCGG GTCGTCCTTT TCTTCCGCGC GTGATTATAA

```

Fig. 61 (SEC ID NO:56)

SEC MSV ACI_Área del ADN del gene diana_complemento: 246 bp;
 Composición 64 A; 68 C; 40 G; 74 T; 0 OTROS
 Porcentaje: 26% A; 28% C; 16% G; 30% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 75,34 dsADN: 151,6

ORIGEN

```

1 AGGTAGGTAA CCTCCAGTCT TTAACGTAGG AGCTCCCATTA TTGTCCATCC AACTTCCTCG
61 TACATTCGAA GCCCTGATTG GACCTTCTAC AATCCGACCT CGGTTAGCAA CTAAGTCTAGT
121 AATGTTTCAT TTAGTCCACT CCTCCACCT ACTCCTAACC ACTTGAGAAG GACTTAGAGT
181 CCTTTTTCGA ATAAACGTCT CATAAGTTTT ATGACGTAA AACACCTGGT TAGTTTCCCC
241 TCGAGA

```

Fig. 62 (SEC ID NO:57)

SEC MSV ACI_Secuencia del ADN del gene diana_inversa: 2690 bp;
 Composición 693 A; 632 C; 688 G; 677 T; 0 OTROS
 Porcentaje: 26% A; 23% C; 26% G; 25% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 831,72 dsADN: 1658,4

ORIGEN

```

1 TTATAATCAC GCGCGGAAGA AAAGGACGAC CCGGCCGGGC CAGGCCGGGT AAATGTTGGT
61 GATATTCTGT TACCTCGCCG CCTAAAGCTT CCGCGTGCCC ATATGATATC TCAAACCTCG
121 AGGGTCAGAC GGTAGGGAGT CGGAGTTGGA GGCAGCAGCC GATACCGGAG GAGGAGTAGG
181 TTGGCAGTCA AGAGTGTGTC CTTGCGATTG TGCAAGGATT GGATAGGTTT CACAGGTCTT

```

ES 2 546 394 T3

```

241  TTAGGACTTT  AGCGGACAGT  CTA CTAGACC  CTCGAGCAGC  AAGCAACCTA  AGGGTTTATA
301  TAAGATACAC  GGGCTCTCCG  TGTATTCTTA  CCTTCAAACG  TAAATGTACG  TAACGAAGTC
361  GGTCCTCTCG  GCTATTCCCTA  TAGACTGAGT  TCCAAGAAAC  TATATTTACC  CAAAGTGGGT
421  TTATAAGTCT  CACGGTTCAG  TCAATTGTCT  CACTCCCTAA  TGTAAGAGTT  CCTTGGAGAC
481  CGACACAAAC  TCTCTCCATG  AAAGTAAGGA  TCCTTCAGGG  GGAAGGATCC  TTTTAGACTA
541  AGTCTCCATT  TCCTTTTTTT  CGGAAGATT  CTACTTTATT  ACGCTCTGTA  ATAAAGTGTG
601  CGATGGAGGT  TTCTTCTCAT  GGAGAGGTAC  TAGGTCTTTC  TCGAGGGGAA  ACTAACCAGG
661  TGTTTTAACG  TCATAAAACT  TATGAGACGT  TTATTCGAAA  AAGGACTCTA  AGTCCTTCTC
721  AAGTGGTTAG  GAGTAGGTGG  GAGGAGTGGA  CTAATGAAA  CATTACTCAG  TTAGTTGCTA
781  ACCGAGGTCG  GATTGTAGAA  GGTCCAATCA  GGGCTTCGAA  TGTACGAGGA  AGTTGGATGG
841  ACAATATGGG  AGCTCCTACG  TTAAAGACTG  GAGGTTACCT  ACCTAAGACA  TAGGTCAGTA
901  GTCTACTTTC  TAGTTCTTTC  GTCTCGGAGA  TGTCAGAGCC  GGGTTGTTCT  TGGCCTTTTA
961  GATGAACCCG  GTCCTCGGAT  CCCCAAGTAT  TAATGACCGT  TTTATTACAA  CTAACCAGAA
1021  GTATGTTGCT  TCTGCGTTAG  ATGTTGTAGC  ATCTACTATA  AGGCAAAATT  AAGACAGGAA
1081  CAACCTTTGT  CAATCAACCG  ACAGTCTCCC  TAAAGTAACA  TTTGGGGTTC  ATACCATTCT
1141  TGTTTTTCCA  CGTCTTCTTC  AGATTCCGAT  GTTATTAGGA  GCGGTTGAGC  CTACTTCTAA
1201  CCTACTTCCT  TTA CTGAGT  CCCGTCGACC  TCATAAAGCT  CCGTTTGACG  CAGTAAATGT
1261  AATACAGCGG  CCCCTCTTTC  ACCATAAGAG  GGGGACACGA  AGGAGGATGC  CTCCTTCACA
1321  TTAAGTATAT  CTAGAACTAA  AAAGCTACAA  GACGGGCGGC  TCGTGGTGGG  AATCGGCGGG
1381  CGGCTGATGG  GGGGACATAA  CAAACGCACA  CAAAAAGCA  CGGTAGCGTG  CTGTATAATT
1441  ACATTCGAAA  GTCGTAAGTA  GTTTATATTA  TTTTGCCCTC  AAAAATAAGT  AATGACCAAC
1501  GGTTGTGAGA  ATTTTCATGTC  TGCCAGACG  GGTACCCGTC  ATTTTCATTC  CGGTAACGGA
1561  CCCC GTTACT  GGTACATGTC  TCGAGGAGAG  ACCTACCGTG  GTTGAGGAGG  CAGGCAATGT
1621  AAGAAGGTGA  CGCAAGAGTG  AGGGTTGGGT  GAGCACTTGA  ACACCTTCAT  CTACAACGCG
1681  AACGTTCCGA  AGGTGAACA  TAAGTCCCT  CCCTATAGGC  TTGGTTAGGC  TGGCAGCCAG
1741  AGGTACA ACT  TGT TGGTAGC  GGCAAAGTGG  TGCTTCGCTA  CTGTGTCGAG  GGCCGAGTGA
1801  AAGGTACACC  GGCCGGTGCG  AAAATCGCAC  AGTCCCATCC  GTTTATATCA  AACGCCCCAG
1861  CCTCGAACAG  GCGGCCCTCA  CCACAGTATG  TGGTCGGTGT  AATGTGGCCA  AGGCCACAAC
1921  CTCATCGCCG  TCCGTCGGCG  CAGCCGTTGC  TTCACCATCA  GCTGCCGCTA  GAACATGCAG
1981  TCTCAGAGCG  ACCACACCGC  CAACGGGAGC  AGTCTAGGAG  CCCGTATCCA  CAACTACTCC
2041  AGTGTATGAG  GAGGCCTACC  CTGTCAATAG  TACCACCAGG  GTCGTACGAC  CTCACAGACC
2101  TAAACCTCCC  TACCGGATAG  CCGGAACGAA  GGTCCGGAGA  AGTCGGGTCT  ACTTCTACCG
2161  AAGAAGAATC  CGTGGGCGAA  TAAGTTAAG  CTTAGTAGAG  GGGCGAAGGA  GAACCTGCAC
2221  CTGTACCGAC  TAACGAATAG  GGCACGGACC  TTGTTTACCG  GGCCCTAACG  GGACTGAACC
2281  ACCACTTCCA  TCTAATCCCT  ATCCCAACGA  GGATAGGTGT  CGAACAGGTG  GTTTATAGTC
2341  GAGGAGGCAC  CTAGACGGAA  CAGCTCGGAA  GTCTTGATT  TATTCCAGAG  AGTCGTGGGT
2401  TTCCATTTCG  TCCATTTTCG  TTTAGTTACG  TTGTTTCGAG  TTTTATCGAT  GGAGCGGATG
2461  CGCTGAGGTG  CCGTGAGGAG  GCCTACAGCC  TCGACGACAC  CCATGGGCGC  CGACTATTAT
2521  GTCCCGCAAG  ACACCTAGGT  ACTTACTTAG  CGTGAACAAT  CCGTTAAATA  TCACGGGCCC
2581  TGGCCAAAGA  AATCTAACC  GACGAAATCT  ATTTAGTATG  TTTGCTCTTG  GTCCGAAATT
2641  TAGTTTCGCG  AGCCAGGGAT  GGCCGGGAG  CGTCCTTTTC  TTCCGCGCCA

```

Fig. 63 (SEC ID NO:58)

SEC MSV ACL_Área del ADN del gene diana_inversa: 246 bp;
Composición 74 A; 40 C; 68 G; 64 T; 0 OTROS
Porcentaje: 30% A; 16% C; 28% G; 26% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 76,55 dsADN: 151,6
ORIGEN

```

1  TCTCGAGGGG  AAAC TAACCA  GGTGTTTTAA  CGTCATAAAA  CTTATGAGAC  GTTTATTCTGA
61  AAAAGGACTC  TAAGTCCTTC  TCAAGTGGTT  AGGAGTAGGT  GGGAGGAGTG  GACTAAATGA
121  AACATTACTC  AGTTAGTTGC  TAACCGAGGT  CGGATTGTAG  AAGGTCCAAT  CAGGGCTTCG
181  AATGTACGAG  GAAGTTGGAT  GGACAATATG  GGAGCTCCTA  CGTTAAAGAC  TGGAGGTTAC

```

ES 2 546 394 T3

241 CTACCT

Fig. 64 (SEC ID NO:59)

SEC MSV AC1_Área del ADN del gene diana_modificada_inversa:246 bp;
Composición 74 A; 0 C; 68 G; 104 T; 0 OTROS
Porcentaje: 30% A; 0% C; 28% G; 42% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 77,15 dsADN: 151,6
ORIGEN

```
1      TTTTGAGGGG AAATTAATTA GGTGTTTTAA TGTATAAAAA TTTATGAGAT GTTTATTTGA
61     AAAAGGATTT TAAGTTTTTT TTAAGTGGTT AGGAGTAGGT GGGAGGAGTG GATTAAATGA
121    AATATTATTT AGTTAGTTGT TAATTGAGGT TGGATTGTAG AAGGTTTAAT TAGGGTTTTG
181    AATGTATGAG GAAGTTGGAT GGATAATATG GGAGTTTTTA TGTTAAAGAT TGGAGGTTAT
241    TTATTT
```

Fig. 65 (SEC ID NO:60)

SEC MSV AC1_Secuencia del ADN del gene diana_complemento_inversa: 2690bp;
Composición 677 A; 688 C; 632 G; 693 T; 0 OTROS
Porcentaje: 25% A; 26% C; 23% G; 26% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 829,33 dsADN: 1658,4
ORIGEN

```
1      AATATTAGTG CGCGCCTTCT TTTCTGCTG GGCCGGCCCC GTCCGGCCCCA TTTACAACCA
61     CTATAAGACA ATGGAGCGGC GGATTTCGAA GGCGCACGGG TATACTATAG AGTTTGGAGC
121    TCCCAGTCTG CCATCCCTCA GCCTCAACCT CCGTCGTCGG CTATGGCCTC CTCCTCATCC
181    AACCGTCAGT TCTCACACAG GAACGCTAAC ACGTTCCTAA CCTATCCAAA GTGTCCAGAA
241    AATCCTGAAA TCGCCTGTCA GATGATCTGG GAGCTCGTCG TTCGTTGGAT TCCCAAATAT
301    ATTCTATGTG CCCGAGAGGC ACATAAAGAT GGAAGTTTGC ATTTACATGC ATTGCTTCAG
361    CCAGAGAAGC CGATAAGGAT ATCTGACTCA AGGTTCTTTG ATATAAATGG GTTTCACCCA
421    AATATTCAGA GTGCCAAGTC AGTTAACAGA GTGAGGGATT ACATTCTCAA GGAACCTCTG
481    GCTGTGTTTG AGAGAGGTAC TTTCAATTCCT AGGAAGTCCC CCTTCCTAGG AAAATCTGAT
541    TCAGAGGTAA AGGAAAAAAA GCCTTCTAAA GATGAAATAA TGCGAGACAT TATTTACAC
601    GCTACCTCCA AAGAAGAGTA CCTCTCCATG ATCCAGAAAG AGCTCCCTT TGATTGGTCC
661    ACAAAATTGC AGTATTTTGA ATACTCTGCA AATAAGCTTT TTCCTGAGAT TCAGGAAGAG
721    TTCACCAATC CTCATCCACC CTCCTCACCT GATTTACTTT GTAATGAGTC AATCAACGAT
781    TGGCTCCAGC CTAACATCTT CCAGGTTAGT CCCGAAGCTT ACATGCTCCT TCAACCTACC
841    TGTATACCC TCGAGGATGC AATTTCTGAC CTCCAATGGA TGGATTCTGT ATCCAGTCAT
901    CAGATGAAAG ATCAAGAAAG CAGAGCCTCT ACATCGTCGG CCCAACAAGA ACCGGAATAT
961    CTAATTGGGC CAGAAGCCTA GGGGTTCATA ATTACTGGCA AAATAATGTT GATTGGTCTT
1021   CATACAACGA AGACGCAATC TACAACATCG TAGATGATAT TCCGTTTAAA TTCTGTCTCT
1081   GTTGGAACAA GTTAGTTGGC TGTCAGAGGG ATTTCAATTGT AAACCCCAAG TATGGTAAGA
1141   AGAAAAAGGT GCAGAAGAAG TCTAAGCCTA CAATAATCCT CGCCAACCTG GATGAAGATT
1201   GGATGAAGGA AATGACTCCA GGGCAGCTGG AGTATTTTCA GGCAAACCTGC GTCATTTACA
1261   TTATGTGCGC GGGGGAGAAG TGGTATTCTC CCCCTGTGCT TCCTCCTACG GAGGAAGTGT
1321   AATTCATATA GATCTTGATT TTTTCGATGT CTGCCGCGCG AGCACCACCC TTAGCCGCCC
1381   GCCGACTACC CCCCTGTATT GTTTGCGTGT GTTTTTTCGT GCCATCGCAC GACATATTAA
1441   TGTAAAGCTTT CAGCATTTCAT CAAATATAAT AAAACGGGAG TTTTATTTC TACTGGTTG
1501   CCAACACTCT TAAAGTACAG ACGGGTCTGC CCATGGGCAG TAAAAGTAAG GCCATTGCCT
1561   GGGGCAATGA CCATGTACAG AGCTCCTCTC TGGATGGCAC CAACTCCTCC GTCCGTTACA
1621   TTCTTCCACT GCGTTCTCAC TCCCAACCCA CTCGTGAACT TGTGGAAGTA GATGTTGCGC
1681   TTGCAAGGCT TCCAACCTGT ATTCGAGGGA GGGATATCCG AACCAATCCG ACCGTCGGTC
1741   TCCATGTTGA ACAACCATCG CCGTTTCACC ACGAAGCGAT GACACAGCTC CCGGCTCACT
```

ES 2 546 394 T3

```

1801 TTCCATGTGG CCGGCCACGC TTTTAGCGTG TCAGGGTAGG CAAATATAGT TTGCGGGGTC
1861 GGAGCTTGTC CGCCGGGAGT GGTGTCATAC ACCAGCCACA TTACACCGGT TCCGGTGTTG
1921 GAGTAGCGGC AGGCAGCCGC GTCGGCAACG AAGTGGTAGT CGACGGCGAT CTTGTACGTC
1981 AGAGTCTCGC TGGTGTGGCG GTTGCCCTCG TCAGATCCTC GGGCATAGGT GTTGATGAGG
2041 TCACATACTC CTCCGGATGG GACAGTTATC ATGGTGGTCC CAGCATGCTG GAGTGTCTGG
2101 ATTTGGAGGG ATGGCCTATC GGCCTTGCTT CCAGCCCTCT TCAGCCCAGC TGAAGATGGC
2161 TTCTTCTTAG GCACCCGCTT ATTCCAATTC GAATCATCTC CCCGCTTCCT CTTGGACGTG
2221 GACATGGCTG ATTGCTTATC CCGTGCCCTG AACAAATGGC CCGGGATTGC CCTGACTTGG
2281 TGGTGAAGGT AGATTAGGGA TAGGGTTGCT CCTATCCACA GCTTGTCCAC CAAATATCAG
2341 CTCCTCCGTG GATCTGCCTT GTCGAGCCTT CAGAACTAAG ATAAGGTCTC TCAGCACCCA
2401 AAGGTAAAGC AGGTAAAAGC AAATCAATGC AACAAAGCTC AAAATAGCTA CCTCGCCTAC
2461 GCGACTCCAC GGCACCTCCT CCGATGTCGG AGCTGCTGTG GGTACCCGCG CTTGATAATA
2521 CAGGGCGTTC TGTGGATCCA TGAATGAATC GCACTTGTTA GGCAATTTAT AGTGCCCGGG
2581 ACCGGTTTCT TTAGATTGGG CTGCTTTAGA TAAATCATAC AAAGCAGAAC CAGGCTTTAA
2641 ATCAAAGCGC TCGGTCCCTA CCGGGCCCTC GCAGGAAAAG AAGGCGCGGT

```

Fig. 66 (SEC ID NO:61)

SEC MSV AC1_Área del ADN del gene diana_complemento_inversa:246 bp;
 Composición 64 A; 68 C; 40 G; 74 T; 0 OTROS
 Porcentaje: 26% A; 28% C; 16% G; 30% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 75,34 dsADN: 151,6
 ORIGEN

```

1 AGAGCTCCCC TTGATTGGT CCACAAAATT GCAGTATTTT GAATACTCTG CAAATAAGCT
61 TTTTCTGAG ATTCAGGAAG AGTTCACCAA TCCTCATCCA CCCTCCTCAC CTGATTACT
121 TTGTAATGAG TCAATCAACG ATTGGCTCCA GCCTAACATC TTCCAGGTTA GTCCCGAAGC
181 TTACATGCTC CTTCAACCTA CCTGTTATAC CCTCGAGGAT GCAATTTCTG ACCTCCAATG
241 GATGGA

```

Fig. 67 (SEC ID NO:62)

SEC MSV AC1_Secuencia de horquilla: 663 bp;
 Composición 183 A; 90 C; 150 G; 240 T; 0 OTROS
 Porcentaje: 28% A; 14% C; 23.% G; 36% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 205,60 dsADN: 408,6
 ORIGEN

```

1 AAGCTTGTCAT GCAGGCCTCT GCAGTCGACG GGCCCGGGAT CCGATTGATC ACTAGTAGAG
61 TTCTCCTTTG ATTGTTTATA AAATTGTAGT ATTTTGAATA TTTTGTAAT AAGTTTTTTT
121 TTGAGATTTA GGAAGAGTTT ATTAATTTTT ATTTATTTTT TTTATTTGAT TTATTTTGGA
181 ATGAGTTAAT TAATGATTGG TTTTAGTTTA ATATTTTTTA GGTTAGTTCT GAAGTTTATA
241 TGTTTTTTTA ATTTATTTGT TATATTTTTG AGGATGTAAT TTCTGATCTC TAATGGATGG
301 ATGATCAAAA TCCGATTTC ATCCATTGGA GGTGAGAAAT CCATCCATTG GAGGTCAGAA
361 ATCCATCCAT TGGAGGTCAG AAATTGCATC CTCGAGGGTA TAACAGGTAG GTTGAAGGAG
421 CATGTAAGCT TCGGGACTAA CCTGGAAGAT GTTAGGCTGG AGCCAATCGT TGATTGACTC
481 ATTACAAAGT AAATCAGGTG AGGAGGGTGG ATGAGGATTG GTGAACTCTT CCTGAATCTC
541 AGGAAAAAGC TTATTTGCAG AGTATTCAAA ATACTGCAAT TTTGTGGACC AATCAAGGG
601 GAGCTCTAAT CTAGATGCAT TCGCGAGGTA CCGAGCTCGA ATTCACTGGC CGTCGTTTTA
661 CAA

```

Fig. 68 (SEC ID NO:63)

SEC MSV AC1_Secuencia del ADN del gene diana_ARN: 2690 bases;

ES 2 546 394 T3

Composición 693 A; 632 C; 688 G; 677 U; 0 OTROS
Porcentaje: 26% A; 23% C; 26% G; 25% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 865,28kDa

1	ACCGCGCCUU	CUUUUCCUGC	GAGGGCCCGG	UAGGGACCGA	GCGCUUUGAU	UUAAAGCCUG
61	GUUCUGCUUU	GUAUGAUUUA	UCUAAAGCAG	CCCAAUCUAA	AGAAACCGGU	CCCGGGGCACU
121	AUAAAUUGCC	UAACAAGUGC	GAUUCAUUCA	UGGAUCCACA	GAACGCCCCUG	UAUUAUCAGC
181	CGCGGGUACC	CACAGCAGCU	CCGACAUCGG	GAGGAGUGCC	GUGGAGUCGC	GUAGGCGAGG
241	UAGCUAUUUU	GAGCUUUGUU	GCAUUGAUUU	GCUUUUACCU	GCUOUACCUU	UGGGUGCGUA
301	GAGACCUUUA	CUUAGUUCUG	AAGGCUCGAC	AAGGCAGAU	CACGGAGGAG	CUGAUUUUUG
361	GUGGACAAGC	UGUGGAUAGG	AGCAACCCUA	UCCCUAAUCU	ACCUUCACCA	CCAAGUCAGG
421	GCAAUCCCGG	GCCAUUUGUU	CCAGGCACGG	GAUAAGCAAU	CAGCCAUGUC	CACGUCCAAG
481	AGGAAGCGGG	GAGAUGAUUC	GAAUUGGAAU	AAGCGGGUGC	CUAAGAAGAA	GCCGUCUUGA
541	GCUGGGCUGA	AGAGGGCUGG	AAGCAAGGCC	GAUAGGCCAU	CCCUCCAAAU	CCAGACACUC
601	CAGCAUGCUG	GGACCACCAU	GAUAAUCUGUC	CCAUCCGGAG	GAGUAUGUGA	CCUCAUCAAC
661	ACCUAUGCCC	GAGGAUCUGA	CGAGGGCAAC	CGCCACACCA	GCGAGACUCU	GACGUACAAG
721	AUCGCGGUCG	ACUACCAUUU	CGUUGCCGAC	GCGGCUGCCU	GCCGCUACUC	CAACACCGUA
781	ACCGGUGUAA	UGUGGCUGGU	GUAUGACACC	ACUCCCGGCG	GACAAGCUCC	GACCCCGCAA
841	ACUAUUAUUU	CCUACCCUGA	CACGCUAAAA	GCGUGGCCGG	CCACAUGGAA	AGUGAGCCGG
901	GAGCUGUGUC	AUCGCUUCGU	GGUGAAACGG	CGAUGGUUGU	UCAACAUGGA	GACCGACGGU
961	CGGAUUGGUU	CGGAUAUCCC	UCCCUAGAAU	ACAAGUUGGA	AGCCUUGCAA	GCCGACUUAU
1021	UACUUCACCA	AGUUCACGAG	UGGGUUGGGA	GUGAGAACGC	AGUGGAAGAA	UGUAACGGAC
1081	GGAGGAGUUG	GUGCCAUCCA	GAGAGGAGCU	CUGUACAUGG	UCAUUGCCCC	AGGCAAUGGC
1141	CUUACUUUUA	CUGCCCAUGG	GCAGACCCGU	CUGUACUUUA	AGAGUGUUGG	CAACCAGUAA
1201	UGAAUAAAAA	CUCCCGUUUU	AUUUAUUUUG	AUGAAUGCUG	AAAGCUUACA	UUAAUUAUUC
1261	GUGCGAUGGC	ACGAAAAAAC	ACACGCAAAC	AAUACAGGGG	GGUAGUCGGC	GGGCGGCUAA
1321	GGGUGUGUCU	CGGCGGGCAG	AACAUCGAAA	AAUCAAGAUC	UAUAUGAAUU	ACACUUCUCC
1381	CGUAGGAGGA	AGCACAGGGG	GAGAAUACCA	CUUCUCCCCC	GGCGACAUAU	UGUAAAUGAC
1441	GCAGUUUGCC	UCGAAAUAUC	CCAGCUGCCC	UGGAGUCAUU	UCCUUAUCC	AAUCUUAUUC
1501	CGAGUUGGCG	AGGAUUUAUUG	UAGGCUUAGA	CUUCUUCUGC	ACCUUUUUUCU	UCUUACCAUA
1561	CUUGGGGUUU	ACAAUGAAAU	CCCUCUGACA	GCCAACUAA	UGUUUCCAAC	AAGGACAGAA
1621	UUUAAACGGA	AUAUCAUCUA	CGAUGUUGUA	GAUUGCGUCU	UCGUUGUAUG	AAGACCAAUC
1681	AACAUUAUUU	UGCCAGUAAU	UAUGAACCCC	UAGGCUUCUG	GCCCAAGUAG	AUUUUCGGGU
1741	UCUUGUUGGG	CCGACGAUGU	AGAGGCUCUG	CUUUCUUGAU	CUUUCUUCUG	AUGACUGGAU
1801	ACAGAAUCCA	UCCAUGGAG	GUCAGAAAUU	GCAUCCUCGA	GGGUAUAACA	GGUAGGUUGA
1861	AGGAGCAUGU	AAGCUUCGGG	ACUAACCUGG	AAGAUGUUAG	GCUGGAGCCA	AUCGUUGAUU
1921	GACUCAUUAC	AAAGUAAAUC	AGGUGAGGAG	GGUGGAUGAG	GAUUGGUGAA	CUCUUCUGUA
1981	AUCUCAGGAA	AAAGCUUUUU	UGCAGAGUAU	UCAAAAUACU	GCAAUUUUUGU	GGACCAAUCA
2041	AAGGGGAGCU	CUUUCUGGAU	CAUGGAGAGG	UACUCUUCUU	UGGAGGUAGC	GUGUGAAAAU
2101	AUGUCUCGCA	UUUUUUAUUC	UUUAGAAGGC	UUUUUUUCCU	UUACCUCUGA	AUCAGAUUUU
2161	CCUAGGAAGG	GGGACUCCU	AGGAAUGAAA	GUACCUCUCU	CAAACACAGC	CAGAGGUUCC
2221	UUGAGAAUGU	AAUCCUCAC	UCUGUUAACU	GACUUGGCAC	UCUGAAUAUU	UGGGUGAAAC
2281	CCAUUUUAUU	CAAAGAACCU	UGAGUCAGAU	AUCCUUAUCG	GCUUCUCUGG	CUGAAGCAAU
2341	GCAUGUAAAU	GCAAACUUC	AUCUUUAUGU	GCCUCUCGGG	CACAUAGAAU	AUAUUUGGGA
2401	AUCCAACGAA	CGACGAGCUC	CCAGAUCAUC	UGACAGGCGA	UUUCAGGAUU	UUCUGGACAC
2461	UUUGGAUAGG	UUAGGAACGU	GUUAGCGUUC	CUGUGUGAGA	ACUGACGGUU	GGAUGAGGAG
2521	GAGGCCAUAG	CCGACGACGG	AGGUUGAGGC	UGAGGGAUGG	CAGACUGGGA	GCUCCAAACU
2581	CUAUGUAUAU	CCCUGCGGCC	UUCGAAAUCC	GCCGCUCCAU	UGUCUUAUAG	UGGUUGUAAA
2641	UGGGCCGGAC	CGGGCCGGCC	CAGCAGGAAA	AGAAGGCGCG	CACUAAUAUU	

Fig. 69 (SEC ID NO:64)

SEC MSV AC1_Área del ADN del gene diana_ARN: 246 bases;

ES 2 546 394 T3

Composición 74 A; 40 C; 68 G; 64 U; 0 OTROS
Porcentaje: 30% A; 16% C; 28% G; 26% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 79,59 kDa

```
1   UCCAUCCAUU GGAGGUCAGA AAUUGCAUCC UCGAGGGUUAU AACAGGUAGG UUGAAGGAGC
61  AUGUAAAGCUU CGGGACUAAC CUGGAAGAUG UUAGGCUGGA GCCAAUCGUU GAUUGACUCA
121 UUACAAAGUA AAUCAGGUGA GGAGGGUGGA UGAGGAUUGG UGAACUCUUC CUGAAUCUCA
181 GGAAAAAGCUU UAUUUGCAGA GUAUUCAAAA UACUGCAAUU UUGUGGACCA AUCAAAGGGG
241 AGCUCU
```

Fig. 70 (SEC ID NO:65)

SEC MSV AC1_Área del ADN del gene diana_modificada_ARN:246 bases;
Composición 74 A; 0 C; 68 G; 104 U; 0 OTROS
Porcentaje: 30% A; 0% C; 28% G; 42% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 79,63 kDa

```
1   UUUUUUUUUU GGAGGUUAGA AAUUGUAAUU UUGAGGGUUAU AAUAGGUAGG UUGAAGGAGU
61  AUGUAAAGUUU UGGGAUUAAU UUGGAAGAUG UUAGGUUGGA GUUAAUUGUU GAUUGAUUUU
121 UUAUAAAGUA AAUUAGGUGA GGAGGGUGGA UGAGGAUUGG UGAAUUUUUU UUGAAUUUUU
181 GGAAAAGUUU UAUUUGUAGA GUAUUUAAAA UAUUGUAAUU UUGUGGAUUA AUUAAAGGGG
241 AGUUUU
```

Fig. 71 (SEC ID NO:66)

SEC MSV AC1_Secuencia del ADN del gene diana_complemento_ARN:2690 bases;
Composición 677 A; 688 C; 632 G; 693 U; 0 OTROS
Porcentaje: 25% A; 26% C; 23% G; 26% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 862,67kDa

```
1   UGGCGCGGAA GAAAAGGACG CUCCCGGGCC AUCCUGGCU CGCGAAACUA AAUUUCGGAC
61  CAAGACGAAA CAUACUAAAU AGAUUUCGUC GGGUUAGAUU UCUUUGGCCA GGGCCCCGUGA
121 UAUUUACGG AUUGUUCACG CUAAGUAAGU ACCUAGGUGU CUUGCGGGAC AUAAUAGUCG
181 GCGCCCAUGG GUGUCGUCGA GGCUGUAGGC CUCCUCACGG CACCUCAGCG CAUCCGCUCC
241 AUCGAUAAAA CUCGAAACAA CGUACUAAA CGAAAAUGGA CGAAAUGGAA ACCCAGGACU
301 CUCUGGAAUA GAAUCAAGAC UUCCGAGCUG UUCGUCUAG GUGCCUCCUC GACUUAUAAAC
361 CACCUGUUCG ACACCUAUCC UCGUUGGGAU AGGGAUUAGA UGGAAGUGGU GGUUCAGUCC
421 CGUUAGGGCC CGGUAAACAA GGUCCGUGCC CUAUUCGUUA GUCGGUACAG GUGCAGGUUC
481 UCCUUCGCCC CUCUACUAA GCUAACCUUA UUCGCCCACG GAUUCUUCUU CGGUAGAAGU
541 CGACCCGACU UCUCCCGACC UUCGUUCCGG CUAUCCGGUA GGGAGGUUUA GGUCUGUGAG
601 GUCGUACGAC CCUGGUGGUA CUAUUGACAG GGUAGGCCUC CUCAUACACU GGAGUAGUUG
661 UGGAUACGGG CUCCUAGACU GCUCCCGUUG GCGGUGUGGU CGCUCUGAGA CUGCAUGUUC
721 UAGCGGCAGC UGAUGGUGAA GCAACGGCUG CGCCGACGGA CGGCGAUGAG GUUGUGGCCU
781 UGGCCACAUU ACACCGACCA CAUACUGUGG UGAGGGCCGC CUGUUCGAGG CUGGGGCGUU
841 UGAUUAUAAAC GGAUGGGACU GUGCGAUUUU CGCACCGGCC GGUGUACCUU UCACUCGGCC
901 CUCGACACAG UAGCGAAGCA CCACUUUGCC GCUACCAACA AGUUGUACCU CUGGCUGCCA
961 GCCUAACCAA GCCUAUAGGG AGGGAGCUUA UGUUCAACCU UCGGAACGUU CGCGUUGUAG
1021 AUGAAGGUGU UCAAGUGCUC ACCCAACCCU CACUCUUGCG UCACCUUCUU ACAUUGCCUG
1081 CCUCCUCAAC CACGGUAGGU CUCUCCUCGA GACAUGUACC AGUAACGGGG UCCGUUACCG
1141 GAAUGAAAAU GACGGGUACC CGUCUGGGCA GACAUGAAAU UCUCACAACC GUUGGUCAUU
1201 ACUUAUUUUU GAGGGCAAAA UAAUAUAAAC UACUUACGAC UUUCGAAUGU AAUUAUACAG
```

ES 2 546 394 T3

```

1261 CACGCUACCG UGCUUUUUUG UGUGCGUUUG UUAUGUCCCC CCAUCAGCCG CCCGCCGAUU
1321 CCCACCACGA GCCGCCCCGUC UUGUAGCUUU UUAGUUCUAG AUAUACUUAU UGUGAAGGAG
1381 GCAUCCUCCU UCGUGUCCCC CUCUUUUGGU GAAGAGGGGG CCGCUGUAUU ACAUUUACUG
1441 CGUCAAACGG AGCUUUAVGA GGUCGACGGG ACCUCAGUAA AGGAAGUAGG UUAGAAGUAG
1501 GCUCAACCGC UCCUAAUAAU AUCCGAAUCU GAAGAAGACG UGGAAAAAGA AGAUGGUUUA
1561 GAACCCCAAA UGUUACUUUA GGGAGACUGU CGGUUGAUUG ACAAAGGUUG UUCUGUCUU
1621 AAUUUUGCCU UAUAGUAGAU GCUACAACAU CUAACGCAGA AGCAACAUAU UUCUGGUUAG
1681 UUGUAAUAAA ACGGUCAUUA AUACUUGGGG AUCCGAAGAC CGGGUUAUC UAAAAGGCCA
1741 AGAACAAACC GGCUGCUACA UCUCGAGAC GAAAGAACUA GAAAGUAGAC UACUGACCUA
1801 UGUCUUAAGU AGGUAACCUC CAGUCUUUAU CGUAGGAGCU CCCAUUUUGU CCAUCCAACU
1861 UCCUCGUACA UUCGAAGCCC UGAUUGGACC UUCUACAAUC CGACCUCGU UAGCAACUAA
1921 CUGAGUAAUG UUUCAUUUAG UCCACUCCUC CCACCUACUC CUAACCACUU GAGAAGGACU
1981 UAGAGUCCUU UUCGAAUAA ACUCUCAUA AGUUUUUUGA CGUUAAAACA CCUGGUUAGU
2041 UUCCCCUCGA GAAAGACCUA GUACCUCUC AUGAGAAGAA ACCUCCAUCG CACACUUUAU
2101 UACAGAGCGU AAUAAAGAG AAAUCUUCG AAAAAAGGA AAUGGAGACU UAGUCUAAAA
2161 GGAUCCUCC CCCUGAAGGA UCCUUACUU CAUGGAGAGA GUUUGUGUCG GUCUCCAAGG
2221 AACUCUUACA UUAGGGAGUG AGACAAUUGA CUGAACCGUG AGACUUUAA ACCCACUUUG
2281 GGUAAAUUA GUUUUUGGA ACUCAGUCUA UAGGAAUAGC CGAAGAGACC GACUUCGUUA
2341 CGUACAUAU CGUUUGAAG UAGAAAUACA CGGAGAGCCC GUGUAUCUUA UAUAAACCUU
2401 UAGGUUGCUU GCUGCUCGAG GGUCUAGUAG ACUGUCCGCU AAAGUCCUAA AAGACCUGUG
2461 AAACCUAUCC AAUCCUUGCA CAAUCGCAAG GACACACUCU UGACUGCCAA CCUACUCCUC
2521 CUCCGGUAUC GGCUGCUGCC UCCAACUCC ACUCCCUACC GUCUGACCCU CGAGGUUUGA
2581 GAUAUCAUAU GGCACGCGG AAGCUUUAGG CGGCGAGGUA ACAGAAUAU ACCAACAUUU
2641 ACCCGGCCUG GCCCGGCCG GUCGUCCUUU UCUUCCGCGC GUGAUUAUA

```

Fig. 72 (SEC ID NO:67)

SEC MSV ACL_Área del ADN del gene diana_complemento_ARN:246 bases;
 Composición 64 A; 68 C; 40 G; 74 U; 0 OTROS
 Porcentaje: 26% A; 28% C; 16% G; 30% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 78,24 kDa

```

1 AGGUAGGUAA CCUCCAGUCU UUAACGUAGG AGCUCCCAUA UUGUCCAUC AACUUCUCCG
61 UACAUUCGAA GCCCUGAUUG GACCUUCUAC AAUCCGACCU CGGUUAGCAA CUAACUGAGU
121 AAUGUUUCAU UUAGUCCACU CCUCCCACCU ACUCCUAACC ACUUGAGAAG GACUUAGAGU
181 CCUUUUUCGA AUAAACGUCU CAUAAGUUUU AUGACGUUA AACACCUGGU UAGUUUCCCC
241 UCGAGA

```

Fig. 73 (SEC ID NO:68)

SEC MSV ACL_Secuencia del ADN del gene diana_inversa_ARN:2690 bases;
 Composición 693 A; 632 C; 688 G; 677 U; 0 OTROS
 Porcentaje: 26% A; 23% C; 26% G; 25% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 865,28kDa

```

1 UUAUAAUCAC GCGCGGAAGA AAAGGACGAC CCGGCCGGGC CAGGCCGGGU AAAUGUUGGU
61 GAUAUUCUGU UACCUCGCCG CCUAAAGCUU CCGCGUGCCC AUAUGAUUAC UCAAACCUCG
121 AGGGUCAGAC GGUAGGGAGU CGGAGUUGGA GGCAGCAGCC GAUACCGGAG GAGGAGUAGG
181 UUGGCAGUCA AGAGUGUGUC CUUGCAGUUG UGCAAGGAUU GGAUAGGUUU CACAGGUCUU
241 UUAGGACUUU AGCGGACAGU CUACUAGACC CUCGAGCAGC AAGCAACCUA AGGGUUUAUA
301 UAAGAUAAC GGCUCUCCG UGUUUUUUA CCUUCAAACG UAAAUUGUAC UAACGAAGUC
361 GGUCUCUUCG GCUAUUCCUA UAGACUGAGU UCCAAGAAAC UAUUUUUACC CAAAGUGGGU

```

ES 2 546 394 T3

```

421 UUAUAAGUCU CACGGUUCAG UCAAUUGUCU CACUCCCUAA UGUAAGAGUU CCUUGGAGAC
481 CGACACAAAC UCUCUCCAUG AAAGUAAGGA UCCUUCAGGG GGAAGGAUCC UUUUAGACUA
541 AGUCUCCAUI UCCUUUUUUU CGGAAGAUIU CUACUUUAUI ACGCUCUGUA AUAAAGUGUG
601 CGAUGGAGGU UUCUUCUCAU GGAGAGGUAC UAGGUCUUUC UCGAGGGGAA ACUAACCAGG
661 UGUUUUAACG UCAUAAAACU UAUGAGACGU UUAUUCGAAA AAGGACUCUA AGUCCUUCUC
721 AAGUGGUUAG GAGUAGGUGG GAGGAGUGGA CUAUAUGAAA CAUUACUCAG UUAGUUGCUA
781 ACCGAGGUCG GAUUGUAGAA GGUCCAAUCA GGGCUUCGAA UGUACGAGGA AGUUGGAUGG
841 ACAUAUUGGG AGCUCCUACG UUAAGACUG GAGGUUACCU ACCUAAGACA UAGGUCAGUA
901 GUCUACUUUC UAGUUUUUUC GUCUCGGAGA UGUAGCAGCC GGGUUGUUCU UGGCCUUUUA
961 GAUGAACCCG GUCUUCGGAU CCCAAGUAU UAAUGACCGU UUAUUAACAA CUAACCAGAA
1021 GUAUGUUGCU UCUGCGUUAG AUGUUGUAGC AUCUACUUA AGGCAAUUUU AAGACAGGAA
1081 CAACCUUUGU CAAUCAACCG ACAGUCUCCC UAAAGUAACA UUUGGGGUUC AUACCAUUCU
1141 UCUUUUUCCA CGUCUUCUUC AGAUUCGGAU GUUAUUAGGA GCGGUUGAGC CUACUUCUAA
1201 CCUACUUCCU UUACUGAGGU CCCGUCGACC UCAUAAAGCU CCGUUUGAGC CAGUAAAUGU
1261 AAUACAGCGG CCCCCUCUUC ACCUAAGAG GGGGACACGA AGGAGGAUGC CUCCUUCACA
1321 UUAAGUAUUA CUAGAACUAA AAAGCUACAA GACGGGCGGC UCGUGGUGGG AAUCGCGGGG
1381 CGGCUGAUGG GGGGACAUAA CAAACGCACA CAAAAAGCA CGGUAGCGUG CUGUAUAAUU
1441 ACAUUCGAAA UCCGUAGGUA GUUUAUUAU UUUGGCCUC AAAAAUAGU AAGACCAAC
1501 GGUUGUGAGA AUUUC AUGUC UGCCAGACG GGUACCCGUC AUUUUCAUUC CGGUAACGGA
1561 CCCCUGUACU GGUAC AUGUC UCGAGGAGAG ACCUACCGUG GUUGAGGAGG CAGGCAUUGU
1621 AAGAAGGUGA CGCAAGAGUG AGGUUGGGU GAGCACUUGA ACACCUUCAU CUACAACGCG
1681 AACAUUCGCG UCCGUCGGCG CAGCCGUUGC UUCACCAUCA GCUGCCGCUA GAACAUAGCAG
1741 AGGUACAACU UGUUGGUAGC GGCAAAGUGG UGCUUCGCUA CUGUGUCGAG GGCCGAGUGA
1801 AAGGUACACC GGCCGUGCGG AAAAUCGCAC AGUCCCAUCC GUUUAUUAU AACGCCCCAG
1861 CCUCGAACAG GCGGCCCUCA CCACAGUAUG UGGUCGGUGU AAUGUGGCCA AGGCCACAAC
1921 CUCAUCGCGG UCCGUCGGCG CAGCCGUUGC UUCACCAUCA GCUGCCGCUA GAACAUAGCAG
1981 UCUCAGAGCG ACCACACCGC CAACGGGAGC AGUCUAGGAG CCCGUAUCCA CAACUACUCC
2041 AGUGUAUGAG GAGGCCUACC CUGUCAAUAG UACCACCAGG GUCGUACGAC CUCACAGACC
2101 UAAACCUCUCC UACCGGAUAG CCGGAACGAA GGUCGGGAGA AGUCGGGUGC ACUUCUACCG
2161 AAGAAGAAUC CGUGGGCGAA UAAGGUUAAG CUUAGUAGAG GGGCGAAGGA GAACCUAGCAG
2221 CUGUACCGAC UAACGAAUAG GGCACGGACC UUGUUUACCG GGCCCUAACG GGACUGAACC
2281 ACCACUCCA UCUAUCCCU AUCCCAACGA GGAUAGGUGU CGAACAGGUG GUUUAUAGUC
2341 GAGGAGGCAC CUAGACGGAA CAGCUCGGAA GUCUUGAUUC UAUUCCAGAG AGUCGUGGGU
2401 UUCAUUUCG UCCAUUUUCG UUUAGUUACG UUGUUUCGAG UUUUAUCGAU GGAGCGGAUG
2461 CGCUGAGGUG CCGUGAGGAG GCCUACAGCC UCGACGACAC CCAUGGGCGC CGACUAUUUAU
2521 GUCCCGCAAG ACACCUAGGU ACUUAUUAU CGUGAACAAU CCGUUAUUAU UCACGGGCCC
2581 UGGCCAAAGA AAUCUAACCC GACGAAUUCU AUUUAUGUAG UUUCGUCUUG GUCCGAAUUAU
2641 UAGUUUCGCG AGCCAGGGAU GGCCCGGGAG CGUCCUUUUC UUCGCGGCCA

```

Fig. 74 (SEC ID NO:69)

SEC MSV ACl_Área del ADN del gene diana_inversa_ARN: 246 bases;
Composición 74 A; 40 C; 68 G; 64 U; 0 OTROS
Porcentaje: 30% A; 16% C; 28% G; 26% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 79,59 kDa

```

1 UCUCGAGGGG AAACUAACCA GGUGUUUUAA CGUCAUAAAA CUUAUGAGAC GUUUAUUCGA
61 AAAAGGACUC UAAGUCCUUC UCAAGUGGUU AGGAGUAGGU GGGAGGAGUG GACUAAAUGA
121 AACAUUACUC AGUUAGUUGC UAACCGAGGU CGGAUUGUAG AAGGUCCAAU CAGGGCUUCG
181 AAUGUACGAG GAAGUUGGAU GGACAAUAGG GGAGCUCCUA CGUUAAGAC UGGAGGUUAC
241 CUACCU

```

Fig. 75 (SEC ID NO:70)

ES 2 546 394 T3

SEC MSV ACL_Área del ADN del gene diana_modificada_inversa_ARN:246 bases;
Composición 74 A; 0 C; 68 G; 104 U; 0 OTROS
Porcentaje: 30% A; 0% C; 28% G; 42% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 79,63 kDa

```

1      UUUUGAGGGG AAAUUAUUUA GGUGUUUUAA UGUUAUAAAA UUUUUGAGAU GUUUUUUUUGA
61     AAAAGGAUUU UAAGUUUUUU UUAAGUGGUU AGGAGUAGGU GGGAGGAGUG GAUUAUUUGA
121    AAUAUUUUUU AGUUAGUUUG UAAUUGAGGU UGGAUUGUAG AAGGUUUAAU UAGGGUUUUUG
181    AAUGUAUGAG GAAGUUGGAU GGAUAAUAUG GGAGUUUUUA UGUUAAAGAU UGGAGGUUAU
241    UUAUUU

```

Fig. 76 (SEC ID NO:71)

SEC MSV ACL_Secuencia del ADN del gene diana_complemento_inversa_ARN:2690 bases;
Composición 677 A; 688 C; 632 G; 693 U; 0 OTROS
Porcentaje: 25% A; 26% C; 23% G; 26% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 862,67kDa

```

1      AAUAUUAGUG CGCGCCUUCU UUUCCUGCUG GGCCGGCCCG GUCCGGCCCA UUUACAACCA
61     CUAUAAGACA AUGGAGCGGC GGAUUUCGAA GGCACACGGG UAUACUAUAG AGUUUUGGAGC
121    UCCCAGUCUG CCAUCCCUCA GCCUCAACCU CCGUCGUCGG CUAUGGCCUC CUCCUCAUCC
181    AACCUCAGAU UCUCACACAG GAACGCUAAC ACGUUCCUAA CCUAUCCAAA GUGUCCAGAA
241    AAUCCUGAAA UCGCCUGUCA GAUGAUCUGG GAGCUCGUCG UUCGUUGGAU UCCCAAUAU
301    AUUCUAUGUG CCCGAGAGGC ACAUAAAGAU GGAAGUUUGC AUUUACAUGC AUUGCUUCAG
361    CCAGAGAAGC CGAUAAGGAU AUCUGACUCA AGGUUCUUUG AUUAUAAUGG GUUUCACCCA
421    AAUAUUCAGA GUGCCAAGUC AGUUAACAGA GUGAGGGAUU ACAUUCUCAA GGAACCCUG
481    GCUGUGUUUG AGAGAGGUAC UUUCAUUCU AGGAAGUCC CCUUCUAGG AAAAUCUGAU
541    UCAGAGGUAA AGGAAAAAAA GCCUUCUAAA GAUGAAUAA UGCGAGACAU UAUUUCACAC
601    GCUACCUCCA AAGAAGAGUA CCUCUCCAUG AUCCAGAAAG AGCUCCCUU UGAUUGGUCC
661    ACAAUUUGC AGUAUUUUGA AUACUCUGCA AAUAAGCUUU UUCCUGAGAU UCAGGAAGAG
721    UUCACCAAUC CUCAUCCACC CUCCUACCU GAUUUACUUU GUAAUGAGUC AAUCAACGAU
781    UGGCUCCAGC CUAACAUCUU CCAGGUUAGU CCCGAAGCUU ACAUGCUCU UCAACCUACC
841    UGUUAUACCC UCGAGGAUGC AAUUUCUGAC CUCCAAUGGA UGGAUUCUGU AUCCAGUCAU
901    CAGAUGAAAG AUCAAGAAAG CAGAGCCUCU ACAUCGUCGG CCAACAAGA ACCGGAUAAU
961    CUACUUGGGC CAGAAGCCUA GGGGUUCAUA AUUACUGGCA AAAUAAUGUU GAUUGGUCUU
1021   CAUACAACGA AGACGCAUUC UACAACAUCG UAGAUGAUAU UCCGUUUAAA UUCUGUCCUU
1081   GUUGGAAACA GUUAGUUGGC UGUCAGAGGG AUUUCAUUGU AAACCCCAAG UAUGGUAAGA
1141   AGAAAAAGGU GCAGAAGAAG UCUAAGCCUA CAAUAAUCCU CGCCAACUCG GAUGAAGAUU
1201   GGAUGAAGGA AAUGACUCCA GGGCAGCUGG AGUAUUUCGA GGCAAACUGC GUCAUUUACA
1261   UUAUGUCGCC GGGGAGAGAAG UGGUAUUCUC CCCUGUGUCU UCCUCCUACG GAGGAAGUGU
1321   AAUUCAUUAU GAUCUUGAUU UUUCGAUGUU CUGCCC GCCG AGCACCACCC UUAGCCGCC
1381   GCCGACUACC CCCUGUAUU GUUUGCGUGU GUUUUUUCGU GCCAUCGCAC GACAUUUUA
1441   UGUAAGCUUU CAGCAUUCU CAAAUUAUAA AAAACGGGAG UUUUUUUAU UUAUUGGUUG
1501   CCAACACUCU UAAAGUACAG ACGGGUCUGC CCAUGGGCAG UAAAAGUAAG GCCAUUGCCU
1561   GGGGCAUGA CCAUGUACAG AGCUCCUCUC UGGAUGGCAC CAACUCCUCC GUCCGUUACA
1621   UUCUUCACU GCGUUCUCAC UCCCAACCCA CUCGUGAACU UGUGGAAGUA GAUGUUGCGC
1681   UUGCAAGGCU UCCAACUUGU AUUCGAGGGA GGAUAUCCG AACCAAUCCG ACCGUCGGUC
1741   UCCAUGUUGA ACAACCAUCG CCGUUUACAC ACGAAGCGAU GACACAGCUC CCGGCUCACU
1801   UUCAUGUGG CCGGCCACGC UUUUAGCGUG UCAGGGUAGG CAAAUUAUAGU UUGCGGGGUC
1861   GGAGCUUGUC CGCCGGGAGU GGUGUCAUAC ACCAGCCACA UUAACCCGGU UCCGGUGUUG
1921   GAGUAGCGGC AGGCAGCCGC GUCGCAACG AAGUGGUAGU CGACGGCGAU CUUGUACGUC

```

ES 2 546 394 T3

```

1981 AGAGUCUCGC UGGUGUGGCG GUUGCCCUCG UCAGAUCCUC GGGCAUAGGU GUUGAUGAGG
2041 UCACAUACUC CUCCGGAUGG GACAGUUAUC AUGGUGGUCC CAGCAUGCUG GAGUGUCUGG
2101 AUUUGGAGGG AUGGCCUAUC GGCCUUGCUU CCAGCCCUCU UCAGCCCAGC UGAAGAUGGC
2161 UUCUUCUAG GCACCCGCUU AUUCCAAUUC GAAUCAUCUC CCCGCUUCCU CUUGGACGUG
2221 GACAUGGCUG AUUGCUIAUC CCGUGCCUGG AACAAAUGGC CCGGGAUUGC CCUGACUUGG
2281 UGGUGAAGGU AGAUUAGGGA UAGGGUUGCU CCUAUCCACA GCUUGUCCAC CAAAUUUCAG
2341 CUCCUCCGUG GAUCUGCCUU GUCGAGCCUU CAGAACUAAG AUAAGGUCUC UCAGCACCCA
2401 AAGGUAAAAGC AGGUAAAAGC AAAUCAUUGC AACAAAGCUC AAAAUAGCUA CCUCGCCUAC
2461 GCGACUCCAC GGCACUCCUC CGGAUGUCGG AGCUGCUGUG GGUACCCGCG GCUGAUAUA
2521 CAGGGCGUUC UGUGGAUCCA UGAAUGAAUC GCACUUGUUA GGCAAUUUAU AGUGCCCGGG
2581 ACCGGUUUCU UUAGAUUGGG CUGCUIUAGA UAAAUCAUAC AAAGCAGAAC CAGGCUUUAA
2641 AUCAAAGCGC UCGGUCCUA CCGGGCCUC GCAGGAAAAG AAGGCGCGGU

```

Fig. 77 (SEC ID NO:72)

SEC MSV AC1_Área del ADN del gene diana_complemento_inversa_ARN: 246 bases;
 Composición 64 A; 68 C; 40 G; 74 U; 0 OTROS
 Porcentaje: 26% A; 28% C; 16% G; 30% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 78,24 kDa

```

1 AGGUAGGUAA CCUCCAGUCU UUAACGUAGG AGCUCCCAUA UUGUCCAUC AACUCCUCG
61 UACAUUCGAA GCCCUGAUUG GACCUUCUAC AAUCCGACCU CGGUUAGCAA CUAACUGAGU
121 AAUGUUUCAU UUAGUCCACU CCUCCCACCU ACUCCUAACC ACUUGAGAAG GACUUAGAGU
181 CCUUUUUCGA AUAAACGUCU CAUAAGUUUU AUGACGUUAA AACACCUGGU UAGUUUCCCC
241 UCGAGA

```

Fig. 78 (SEC ID NO:73)

SEC MSV AC1_Secuencia de horquilla_ARN: 663 bp;
 Composición 183 A; 90 C; 150 G; 240 U; 0 OTROS
 Porcentaje: 28% A; 14% C; 23% G; 36% U; 0%OTROS

Peso Molecular: 212,85kDa

```

1 AAGCUUGCAU GCAGGCCUCU GCAGUCGACG GGCCCGGGAU CCGAUUGAUC ACUAGUAGAG
61 UUCUCCUUUG AUUGUUUAUA AAAUUGUAGU AUUUUGAAUA UUUUGUAAAU AAGUUUUUUU
121 UUGAGAUUUA GGAAGAGUUU AUUAAUUUUU AUUUUUUUUU UUUUUUUUGA UUAUUUUUGA
181 AUGAGUUAU UAAUGAUUGG UUUUAGUUUA AUUUUUUUUA GGUUAGUUCU GAAGUUUAUA
241 UGUUUUUUUA AUUUUUUUUG UAUUUUUUUG AGGAUGUAAU UUCUGAUCUC UAAUGGAUGG
301 AUGAUCAAAA UCCGAUUUCC AUCCAUUGGA GGUCAGAAAU CCAUCCAUUG GAGGUCAGAA
361 AUCCAUCCA UGGAGGUCAG AAAUUGCAUC CUCGAGGGUA UAACAGGUAG GUUGAAGGAG
421 CAUGUAAGCU UCGGGACUAA CCUGGAAGAU GUUAGGCUGG AGCCAAUCGU UGAUUGACUC
481 AUUACAAAGU AAAUCAGGUG AGGAGGGUGG AUGAGGAUUG GUGAACUCUU CCUGAAUCUC
541 AGGAAAAAGC UUAUUUGCAG AGUAUUCAAA AUACUGCAAU UUUGUGGACC AAUCAAAGGG
601 GAGCUCUAU CUAGAUGCAU UCGCGAGGUA CCGAGCUCGA AUUCACUGGC CGUCGUUUUA
661 CAA

```

Fig. 79 (SEC ID NO:74)

ES 2 546 394 T3

SACMV ACI - Secuencia de horquillas

SEC SACMV ACI_Secuencia de horquilla: 384 bp;
Composición 145 A; 88 C; 46 G; 105 T; 0 OTROS
.Porcentaje: 38% A; 23% C; 12% G; 27% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 117,87 dsADN: 236,7

ORIGEN

1	CTCGAAAGAA	GCGGCATTAG	ATCAACTCCG	ACAACTCCAA	ACCCCAACAA	ATAAATTGTT
61	CATCAAGATC	TGCAGAGAAC	TCCATGAAAA	TGGGGAACCT	CATTTCATG	CCCTCATTCA
121	GTTCGAGGGC	AAGTACAATT	GTACCAACCA	ACGATTCTTC	GACCTCATAT	CCCCTTCCAG
181	GTCAATCGGA	TCTGACCTGG	AAGAGGATAT	GAAGTCGAAG	AATCATTAAT	TAATACAATT
241	ATACTTACCC	TCAAACATAA	TAAAAACATA	CAAATAAAAT	TCCCCCATTT	TCATAAAATT
301	CTCTACAAAT	CTTAATAAAC	AATTTATTTA	TTAAAATTTA	AAATTATCAA	AATTAATCTA
361	ATGCCACTTC	TTTCGAGACT	AGTC			

Fig. 80 (SEC ID NO:75)

SEC SACMV ACI_Secuencia de horquilla: 384 bp;
Composición 145 A; 88 C; 46 G; 105 T; 0 OTROS
Porcentaje: 38% A; 23% C; 12% G; 27% T; 0%OTROS

Peso Molecular (kDa): ssADN: 117,87 dsADN: 236,7

ORIGEN

1	CTCGAAAGAA	GCGGCATTAG	ATCAACTCCG	ACAACTCCAA	ACCCCAACAA	ATAAATTGTT
61	CATCAAGATC	TGCAGAGAAC	TCCATGAAAA	TGGGGAACCT	CATTTCATG	CCCTCATTCA
121	GTTCGAGGGC	AAGTACAATT	GTACCAACCA	ACGATTCTTC	GACCTCATAT	CCCCTTCCAG
181	GTCAATCGGA	TCTGACCTGG	AAGAGGATAT	GAAGTCGAAG	AATCATTAAT	TAATACAATT
241	ATACTTACCC	TCAAACATAA	TAAAAACATA	CAAATAAAAT	TCCCCCATTT	TCATAAAATT
301	CTCTACAAAT	CTTAATAAAC	AATTTATTTA	TTAAAATTTA	AAATTATCAA	AATTAATCTA
361	ATGCCACTTC	TTTCGAGACT	AGTC			

Fig. 81 (SEC ID NO:76)