

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 616 800**

51 Int. Cl.:

C12Q 1/68

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.03.2003** **E 14163244 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.02.2017** **EP 2799555**

54 Título: **Obtención de perfil de expresión génica en tejidos tumorales biopsiados**

30 Prioridad:

13.03.2002 US 364890 P

18.09.2002 US 412049 P

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

14.06.2017

73 Titular/es:

GENOMIC HEALTH, INC. (100.0%)

301 Penobscot Drive

Redwood City, CA 94063, US

72 Inventor/es:

BAKER, JOFFRE;

CRONIN, MAUREEN T.;

KIEFER, MICHAEL C.;

SHAK, STEVE y

WALKER, MICHAEL G.

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 616 800 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

Obtención de perfil de expresión génica en tejidos tumorales biopsiados.

5 Antecedentes de la invención

Campo de la invención

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

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

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

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

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

A pesar de los recientes avances, el desafío del tratamiento contra el cáncer sigue siendo dirigir regímenes de
55 tratamiento específicos a tipos de tumores patológicamente distintos, y en última instancia personalizar el tratamiento tumoral con el fin de maximizar el desenlace. Por lo tanto, existe una necesidad de pruebas que proporcionan simultáneamente información predictiva sobre las respuestas de los pacientes a la variedad de opciones de tratamiento. Esto es particularmente cierto para cáncer de mama, cuya biología se entiende mal. Está claro que la clasificación del cáncer de mama en unos cuantos subgrupos, tales como el subgrupo ErbB2⁺ y los subgrupos caracterizados por expresión génica de baja a ausente del receptor de estrógenos (RE) y unos cuantos
60 factores de transcripción adicionales (Perou y col., Nature 406: 747-752 (2000)) no se refleja en la heterogeneidad celular y molecular del cáncer de mama, y no permite el diseño de estrategias de tratamiento que maximicen la respuesta del paciente.

El documento WO02/103320A2 desvela conjuntos de genes para su uso en la predicción de la probabilidad de
65 supervivencia de pacientes de cáncer de mama. El documento WO02/10436A2 desvela genes para predecir la probabilidad de supervivencia de pacientes de cáncer de mama. Mitrinen y col., Cancer Epidemiology, vol. 10, n.º 7,

2001, pág. 1053-1060 asocian GSTM3 al cáncer de mama.

Resumen de la invención

La presente invención se define en las reivindicaciones. La presente divulgación proporciona (1) métodos sensibles para medir los niveles de ARNm en tejido tumoral biopsiado, (2) un conjunto de aproximadamente 190 genes, cuya expresión es importante en el diagnóstico de cáncer de mama, y (3) la importancia de una expresión anormalmente baja o alta para los genes identificados e incluidos en el conjunto génico, a través de la activación o alteración de las rutas reguladoras bioquímicas que incluyen en la respuesta del paciente a fármacos particulares usados o potencialmente útiles en el tratamiento de cáncer de mama. Estos resultados permiten la evaluación de la evidencia genómica de la eficacia de más de una docena de fármacos relevantes.

La presente invención se refiere al uso de material de biopsia incluido en parafina archivado para el ensayo de GSTM3 y, por lo tanto, es compatible con el tiempo más ampliamente disponible de material de biopsia. La invención presenta un método eficiente para la extracción de ARN de tejidos fijos incluidos en cera, lo que reduce el coste del proceso de producción en masa para la adquisición de esta información sin sacrificar la calidad del análisis. Además, la invención describe un método altamente eficaz novedoso para amplificar un número de copias de ARNm, que permite un aumento de la sensibilidad del ensayo y la capacidad de controlar la expresión de grandes números de diferentes genes dados en las cantidades limitadas de material de biopsia. La invención también captura la importancia predictiva de relaciones entre expresiones de ciertos marcadores en el conjunto de marcadores de cáncer de mama. Finalmente, para cada miembro del conjunto de genes, la invención especifica las secuencias oligonucleotídicas que se usarán en el ensayo.

En un aspecto, la divulgación se refiere a un método para predecir desenlace clínico para un paciente diagnosticado con cáncer, que comprende

determinar el nivel de expresión de uno o más genes, o sus productos de expresión, seleccionados del grupo que consiste en p53BP2, catepsina B, catepsina L, Ki67/MiB1, y timidina cinasa en un tejido de cáncer obtenido del paciente, normalizado contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad encontrada en un conjunto de tejido canceroso de referencia, en el que se predice un mal desenlace si:

- (a) el nivel de expresión de p53BP2 está en el percentil 10^o inferior; o
- (b) el nivel de expresión de catepsina B o catepsina L está en el percentil 10^o superior; o
- (c) el nivel de expresión de uno cualquiera de Ki67/MiB1 o timidina cinasa está en el percentil 10^o superior.

Puede medirse un mal desenlace clínico, por ejemplo, en cuanto a un acortamiento de la supervivencia y un aumento del riesgo de recidiva del cáncer, por ejemplo, tras la eliminación quirúrgica del cáncer.

En otra realización, la divulgación se refiere a un método de predicción de la probabilidad de recidiva del cáncer, tras un tratamiento, en un paciente de cáncer, que comprende determinar el nivel de expresión de p27, o su producto de expresión, en un tejido canceroso obtenido del paciente, normalizado contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido canceroso de referencia, en el que un nivel de expresión en el percentil 10^o superior indica una disminución del riesgo de recidiva tras el tratamiento.

En otro aspecto, la divulgación se refiere a un método para clasificar un cáncer que comprende, determinar el nivel de expresión de dos o más genes seleccionados del grupo que consiste en Bc12, factor nuclear 3 de hepatocito, RE, ErbB2, y Grb7, o sus productos de expresión, en un tejido canceroso, normalizado contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido canceroso de referencia, en el que (i) los tumores que expresan al menos uno de Bc12, factor nuclear 3 de hepatocito, y RE, o sus productos de expresión, por encima del nivel de expresión promedio en el conjunto de tejido de referencia se clasifican como de buen pronóstico para la supervivencia del paciente sin enfermedad y global tras el tratamiento; y (ii) los tumores que expresan niveles elevados de ErbB2 y Grb7, o sus productos de expresión, a niveles diez veces o más por encima del nivel de expresión promedio en el conjunto de tejido de referencia se clasifican como de buen pronóstico de supervivencia del paciente sin enfermedad y global tras el tratamiento.

Se incluyen todos los tipos de cáncer, tales como, por ejemplo, cáncer de mama, cáncer de colon, cáncer de pulmón, cáncer de próstata, cáncer hepatocelular, cáncer gástrico, cáncer pancreático, cáncer cervical, cáncer de ovario, cáncer de hígado, cáncer de vejiga, cáncer de vías urinarias, cáncer de tiroides, cáncer renal, carcinoma, melanoma y cáncer de cerebro. Los métodos anteriores son particularmente adecuados para el pronóstico/clasificación del cáncer de mama.

En todos los aspectos previos, en una realización específica, el nivel de expresión se determina usando ARN obtenido de una muestra de tejido incluido en parafina fijado en formalina. Aunque todas las técnicas de obtención del perfil de expresión génica, así como las técnicas proteómicas, son adecuadas para su uso en la realización de los aspectos anteriores de la invención, los niveles de expresión génica se determinan a menudo por reacción en

cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR).

Si la fuente del tejido es una muestra de tejido incluida en parafina fijada en formalina, a menudo el ARN se fragmenta.

5 Los datos de expresión pueden someterse adicionalmente a un análisis multivariable, por ejemplo, usando el modelo de peligros proporcionales de Cox.

10 En un aspecto adicional, la divulgación se refiere a un método para la preparación de ácido nucleico a partir de un espécimen de tejido incluido en cera fijado, que comprende:

(a) incubar una sección del espécimen de tejido incluido en cera fijado a una temperatura de aproximadamente 56 °C a 70 °C en un tampón de lisis, en presencia de una proteasa, sin desparafinado previo, para formar una solución de lisis;

15 (b) enfriar la solución de lisis a una temperatura donde la cera solidifica; y

(c) aislar el ácido nucleico de la solución de lisis.

El tampón de lisis puede comprender urea, tal como urea 4 M.

20 En una realización particular, la incubación en la etapa (a) del método anterior se realiza a aproximadamente 65 °C.

En otra realización particular, la proteasa usada en el método anterior es proteinasa K.

25 En otra realización, la refrigeración en la etapa (b) se realiza a temperatura ambiente. En una realización adicional, el ácido nucleico se aísla después de la eliminación de proteína con NH₄OAc 2,5 M.

El ácido nucleico puede ser, por ejemplo, ácido nucleico total presente en el espécimen de tejido incluido en cera fijado.

30 En otra realización más, el ácido nucleico total se aísla por precipitación del tampón de lisis, tras la eliminación de la proteína, con NH₄OAc 2,5 M. Por ejemplo, la precipitación puede realizarse con isopropanol.

El método descrito anteriormente puede comprender adicionalmente la etapa de eliminar el ADN del ácido nucleico total, por ejemplo, por tratamiento de DNAsa.

35 El espécimen tisular puede obtenerse, por ejemplo, a partir de un tumor, y el ARN puede obtenerse a partir de una porción microdiseccionada del espécimen tisular enriquecido para las células tumorales.

40 Se incluyen todos los tipos de tumor, tales como, sin limitación, cáncer de mama, cáncer de colon, cáncer de pulmón, cáncer de próstata, cáncer hepatocelular, cáncer gástrico, cáncer pancreático, cáncer de útero, cáncer de ovario, cáncer de hígado, cáncer de vejiga, cáncer del tracto urinario, cáncer de tiroides, cáncer renal, carcinoma, melanoma, y cáncer cerebral, en particular cáncer de mama.

45 El método descrito anteriormente puede comprender adicionalmente la etapa de someter el ARN a la obtención del perfil de expresión génica. Por lo tanto, el perfil de expresión génica puede completarse por un conjunto de genes que comprende al menos dos de los genes enumerados en la Tabla 1.

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

En otro aspecto, la divulgación se refiere a un método para preparar ARN fragmentado para el análisis de la expresión génica, que comprende las etapas de:

55 (a) mezclar el ARN con al menos una estructura de ADN monocatenaria específica de genes en condiciones tales que los fragmentos del ARN complementario a la estructura de ADN hibriden con la estructura de ADN;

(b) extender los fragmentos de ARN hibridados con un ADN polimerasa para formar un dúplex ADN-ADN; y

(c) eliminar la estructura de ADN del dúplex.

60 En una realización específica, en la etapa (b) de este método, el ARN puede mezclarse con una mezcla de plantillas de ADN monocatenario específicas para cada gen de interés.

El método puede comprender adicionalmente la etapa de desnaturalización por calor y rehibridación del ADN dúplex con respecto a la estructura de ADN, con o sin estructuras solapantes adicionales, y la extensión adicional de la cadena codificante en dúplex con ADN polimerasa antes de la eliminación de la estructura en la etapa (c).

65

Las plantillas de ADN puede ser, pero no necesariamente, completamente complementaria al gen de interés.

En una realización particular, al menos una de las plantillas de ADN es complementaria a un segmento específico del gen de interés.

5 En otra realización, las plantillas de ADN incluyen secuencias complementarias a variantes polimórficas del mismo gen.

10 La plantilla de ADN puede incluir uno o más sitios dUTP o rNTP. En este caso, en la etapa (c), la plantilla de ADN puede eliminarse fragmentando la plantilla de ADN presente en el dúplex ADN-ADN formado en la etapa (b) en los sitios dUTP o rNTP.

15 En una realización importante, el ARN se extrae de los especímenes de tejido incluidos en cera fijados, y se purifica suficientemente para actuar como un sustrato en un ensayo enzimático. La purificación de ARN puede incluir, pero no es necesario, una etapa basada en oligo-dT.

En un aspecto adicional, la divulgación se refiere a un método para amplificar fragmentos de ARN en una muestra que comprende ARN fragmentado que representa al menos un gen de interés, que comprende las etapas de:

- 20 (a) poner en contacto la muestra con un grupo de estructuras de ADN monocatenarias que comprenden un promotor de ARN polimerasa en el extremo 5' en condiciones tales que los fragmentos de ARN complementarios a las estructuras de ADN hibridan con las estructuras de ADN;
- b) extender los fragmentos de ARN hibridados con un ADN polimerasa a lo largo de las estructuras de ADN para formar dúplex de ADN-ADN;
- 25 (c) amplificar el gen o genes de interés por transcripción *in vitro*; y
- (d) eliminar las estructuras de ADN de los dúplex.

Un promotor ejemplar es el promotor de ARN polimerasa T7, mientras que un ADN polimerasa ejemplar es ADN polimerasa I.

30 En la etapa (d), las estructuras de ADN pueden eliminarse, por ejemplo, por tratamiento con DNasa I.

En una realización adicional, la agrupación de estructuras de ADN monocatenario comprende secuencias génicas parciales o completas de interés, tal como una biblioteca de clones de ADNc.

35 En una realización específica, la muestra representa un genoma completo o una fracción del mismo. En una realización preferida, el genoma es el genoma humano.

En otro aspecto, la invención se refiere a un método para preparar un perfil genómico personalizado para un paciente, que comprende las etapas de:

- (a) someter el ARN extraído de un tejido obtenido del paciente a análisis de la expresión génica;
- (b) determinar el nivel de expresión en tal tejido de al menos dos genes seleccionados del conjunto de genes enumerado en la Tabla 1, en la que el nivel de expresión se normaliza contra un gen o genes de control, y se
- 45 compara con la cantidad encontrada en un conjunto de referencia de tejido canceroso;
- (c) y crear un informe que resumen los datos obtenidos por el análisis de la expresión génica.

El tejido obtenido del paciente puede, pero no tiene por que, comprender células cancerosas. Al igual que anteriormente, el cáncer puede ser, por ejemplo, cáncer de mama, cáncer de colon, cáncer de pulmón, cáncer de próstata, cáncer hepatocelular, cáncer gástrico, cáncer pancreático, cáncer de útero, cáncer de ovario, cáncer de hígado, cáncer de vejiga, cáncer del tracto urinario, cáncer de tiroides, cáncer renal, carcinoma, melanoma, o cáncer cerebral, siendo particularmente preferido cáncer de mama.

En una realización particular, el ARN se obtiene a partir de una porción microdisccionada de tejido de cáncer de mama enriquecido para las células cancerosas. El conjunto de genes de control puede comprender, por ejemplo, S-actina, y proteína ribosomal LPO.

El informe preparado para el uso del paciente o el médico del paciente, puede incluir la identificación de al menos un fármaco potencialmente beneficioso en el tratamiento del paciente.

60 La etapa (b) del método anterior puede comprender la etapa de determinar el nivel de expresión de un gen que incluye específicamente en la sensibilidad celular a un fármaco, donde el gen puede seleccionarse, por ejemplo, del grupo que consiste en aldehído deshidrogenasa 1A1, aldehído deshidrogenasa 1A3, anfirregulina, ARG, BRK, BCRP, CD9, CD31, CD82/KAI-1, COX2, c-abl, c-kit, c-kit L, CYP1B1, CYP2C9, DHFR, dihidropirimidina deshidrogenasa, EGF, epirregulina, ER-alfa, ErbB-1, ErbB-2, ErbB-3, ErbB-4, ER-beta, farnesil pirofosfato sintetasa, gamma-GCS (glutamil cisteína sintetasa), GATA3, geranil pirofosfato sintetasa, Grb7, GST-alfa, GST-pi, HB-EGF,

65

hsp 27, gonadotropina coriónica humana/CGA, 1GF-1, IGF-2, IGF1R, KDR, LIV1, Proteína de Resistencia Pulmonar/MVP, Lotl, MDR-1, hidrolasa de epóxido microsomal, MMP9, MRP1, MRP2, MRP3, MRP4, PAI1, PDGF-A, PDGF-B, PDGF-C, PDGF-D, PGDFR-alfa, PDGFR-beta, PLAG α (adenoma pleomórfico 1), PREP prolil endopeptidasa, receptor de progesterona, pS2/factor trébol 1, PTEN, PTB1b, RAR-alfa, RAR-beta2, vehículo de folato reducido, SXR, TGF-alfa, timidina fosforilasa, timidina sintasa, topoisomerasa H-alfa, topoisomerasa H-beta, VEGF, XIST y YB-1.

En otra realización, la etapa (b) del proceso anterior incluye determinar el nivel de expresión de factores de resistencia a múltiples fármacos, tales como, por ejemplo, gamma-glutamyl-cisteína sintetasa (GCS), GST- α , GST- π , MDR-1, MRP1-4, proteína de resistencia a cáncer de mama (BCRP), proteína de resistencia a cáncer de pulmón (MVP), SXR, o YB-1.

En otra realización, la etapa (b) del proceso anterior comprende la determinación del nivel de expresión del factor de inicio de traducción eucariota 4E (EIF4E).

En otra realización más, la etapa (b) del proceso anterior comprende la determinación del nivel de expresión de un enzima de reparación de ADN.

En una realización adicional, la etapa (b) del proceso anterior comprende la determinación del nivel de expresión de un regulador del ciclo celular, tal como, por ejemplo, c-MYC, c-Src, Ciclina D1, Ha-Ras, mdm2, pNARF, p21WAF1/C1, p16INK4a/p14, p23, p27, p53, P13K, PKC-epsilon, o PKC-delta.

Aún en una realización adicional, la etapa (b) del proceso anterior comprende la determinación del nivel de expresión de un supresor tumoral o una proteína relacionada, tal como, por ejemplo, APC o E-cadherina.

En otra realización, la etapa (b) del método anterior comprende la determinación del nivel de expresión de un gen regulador de la apoptosis, tal como, por ejemplo, p53, BC12, Bcl-x1, Bak, Bax, y factores relacionados, NF κ -B, CIAP1, CLIP2, survivina, y factores relacionados, p53BP1/ASPP1, o p53BP2/ASPP2.

En otra realización más, la etapa (b) del proceso anterior comprende la determinación del nivel de expresión de un factor que controla la invasión celular o la angiogénesis, tal como, por ejemplo, uPA, PAI1, cathepsina B, C, y L, factor de dispersión (HGF), c-met, KDR, VEGF, o CD31.

En una realización diferente, la etapa (b) del método anterior comprende la determinación del nivel de expresión de un marcador para células o procesos inmunitarios o inflamatorios, tales como, por ejemplo, cadena ligera de Ig λ , CD18, CD3, CD68, Fas(CD95), o ligando Fas.

En una realización adicional, la etapa (b) del proceso anterior comprende la determinación del nivel de expresión de un marcador de proliferación celular, tal como, por ejemplo, Ki67/MiB1, PCNA, Pin1, o timidina cinasa.

Aún en una realización adicional, la etapa (b) del proceso anterior comprende la determinación del nivel de expresión de un factor de crecimiento o receptor del factor de crecimiento, tales como, por ejemplo, IGF1, IGF2, IGFBP3, IGF1R, FGF2, CSF-1, CSF-1R/fms, SCF-1, IL6 o IL8.

En otra realización, la etapa (b) del proceso anterior comprende la determinación del nivel de expresión de un marcador génico que define una subclase de cáncer de mama, donde el marcador génico puede ser, por ejemplo, GRO1 oncogén alfa, Grb7, citoqueratinas 5 y 17, proteína 4 de unión a retinol, factor nuclear 3 de hepatocito, subunidad de integrina alfa 7, o lipoproteína lipasa.

Aún en un aspecto adicional, la divulgación se refiere a un método para predecir la respuesta de una paciente diagnosticada con cáncer de mama a 5-fluorouracilo (5-FU) o un análogo del mismo, que comprende las etapas de:

(a) someter el ARN extraído de un tejido de cáncer de mama obtenido de la paciente a un análisis de la expresión génica;

(b) determinar el nivel de expresión en el tejido de ARNm timidilato sintasa,

en el que el nivel de expresión se normaliza contra un gen o genes de control, y se compara con la cantidad encontrada en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia; y

(c) predecir la respuesta del paciente en base al nivel de ARNm timidilato sintasa normalizado.

La etapa (d) del método anterior puede comprender adicionalmente determinar el nivel de expresión de dihidropirimidina fosforilasa.

En otra realización, la etapa (b) del método puede comprender adicionalmente determinar el nivel de expresión de timidina fosforilasa.

En otra realización más, se predice una respuesta positiva a 5-FU o un análogo del mismo si: (i) el nivel de ARNm timidilato sintasa normalizado determinado en la etapa (b) está en o por debajo del percentil 15º; o (ii) la suma de los niveles de expresión normalizados de timidilato sintasa y dihidropirimidina fosforilasa que se determina en la etapa (b) está en o por debajo del percentil 25º, o (iii) la suma de los niveles de expresión normalizados de timidilato sintasa, dihidropirimidina fosforilasa, más timidina fosforilasa que se determina en la etapa (b) está en o por debajo del percentil 20º.

En una realización adicional, en la etapa (b) del método anterior, se determina el nivel de expresión de c-myc y p53 de tipo silvestre. En este caso, se predice una respuesta positiva a 5-FU o un análogo del mismo, si el nivel de expresión normalizado de c-myc con respecto al nivel de expresión normalizado de p53 de tipo salvaje está en el percentil 15º superior.

Aún en una realización adicional, en la etapa (b) del método anterior, se determina el nivel de expresión de NFkB y cIAP2. En esta realización particular, la resistencia a 5-FU o un análogo del mismo se predice típicamente si el nivel de expresión normalizado de NFkB y cIAP2 está en o por encima del percentil 10º.

En otro aspecto, la divulgación se refiere a un método para predecir la respuesta de una paciente diagnosticada con cáncer de mama a metotrexato o un análogo del mismo, que comprende las etapas de:

(a) someter el ARN extraído de un tejido de cáncer de mama obtenido de la paciente a un análisis de la expresión génica, en el que los niveles de expresión génicos se normalizan contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia; y
(b) predecir la disminución de la sensibilidad del paciente a metotrexato o análogo si (i) los niveles de DHFR son más de diez veces mayores que el nivel de expresión media de DHFR en el conjunto génico de control, o (ii) los niveles de expresión normalizados de los miembros de la familia del vehículo de folato reducido (RFC) están por debajo del percentil 10º.

En otro aspecto más, la divulgación se refiere a un método para predecir la respuesta de una paciente diagnosticada con cáncer de mama a una antraciclina o un análogo de la misma, que comprende las etapas de:

(a) someter el ARN extraído de un tejido de cáncer de mama obtenido de la paciente a un análisis de la expresión génica, en el que los niveles de expresión génicos se normalizan contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia; y
(b) predecir la resistencia del paciente o la disminución de la sensibilidad a la antraciclina o análogo si (i) el nivel de expresión normalizado de topoisomerasa II α está por debajo del percentil 10º, o (ii) el nivel de expresión normalizado de topoisomerasa II β está por debajo del percentil 10º, o (iii) los niveles de expresión normalizados de topoisomerasa II α o II β combinados están por debajo del percentil 10º.

En un aspecto diferente, la invención se refiere a un método para predecir la respuesta de una paciente diagnosticada con cáncer de mama a un docetaxol, que comprende las etapas de:

(a) someter el ARN extraído de un tejido de cáncer de mama obtenido de la paciente a un análisis de la expresión génica, en el que los niveles de expresión génicos se normalizan contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia; y
(b) predecir la sensibilidad reducida a docetaxol si el nivel de expresión normalizado de CYP1B1 está en el percentil 10º superior.

La invención se refiere adicionalmente a un método para predecir la respuesta de una paciente diagnosticada con cáncer de mama a ciclofosfamida o un análogo de la misma, que comprende

(a) someter el ARN extraído de un tejido de cáncer de mama obtenido de la paciente a un análisis de la expresión génica, en el que los niveles de expresión génicos se normalizan contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia; y
(b) predecir la sensibilidad reducida a la ciclofosfamida o análogo si la suma de los niveles de expresión de aldehído deshidrogenasa 1A1 y 1A3 es más de diez veces mayor que el promedio de sus niveles de expresión combinados en el conjunto de tejido de referencia.

En un aspecto adicional, la divulgación se refiere a un método para predecir la respuesta de una paciente diagnosticada con cáncer de mama a terapia anti-estrógeno, que comprende

(a) someter el ARN extraído de un tejido de cáncer de mama obtenido de la paciente a un análisis de la expresión génica, en el que los niveles de expresión génicos se normalizan contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia que contiene tanto especímenes negativos como positivos para el receptor de estrógeno- α (RE α) y el receptor de progesterona- α (PR α); y
(b) predecir la respuesta del paciente en base a los niveles de expresión normalizados de RE α o PR α , y al menos

uno de hidrolasa de epóxido microsomal, pS2/factor trébol 1, GATA3 y gonadotropina coriónica humana.

En una realización específica, se predice la falta de respuesta o la disminución de la capacidad de respuesta si (i) el nivel de expresión normalizado de hidrolasa de epóxido microsomal está en el percentil 10° superior; o (ii) el nivel de expresión normalizado de pS2/factor trébol 1, o GATA3 o gonadotropina coriónica humana está en o por debajo del nivel de expresión promedio correspondiente en dicho conjunto de tejido de cáncer de mama, independientemente del nivel de expresión de RE α o PR α en el tejido de cáncer de mama obtenido del paciente.

En otro aspecto, la divulgación se refiere a un método para predecir la respuesta de una paciente diagnosticada con cáncer de mama a un taxano, que comprende las etapas de:

(a) someter el ARN extraído de un tejido de cáncer de mama obtenido de la paciente a un análisis de la expresión génica, en el que los niveles de expresión génicos se normalizan contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia; y
(b) predecir la sensibilidad reducida a taxano si (i) se detecta una expresión de XIST nula o mínima; o (ii) el nivel de expresión normalizado de GST- π o propil endopeptidasa (PREP) está en el percentil 10° superior; o (iii) el nivel de expresión normalizado de PLAG1 está en el percentil 10° superior.

La divulgación también se refiere a un método para predecir la respuesta de una paciente diagnosticada con cáncer de mama a cisplatino o un análogo del mismo, que comprende las etapas de:

(a) someter el ARN extraído de un tejido de cáncer de mama obtenido de la paciente a un análisis de la expresión génica, en el que los niveles de expresión génicos se normalizan contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia; y
(b) predecir la resistencia o la sensibilidad reducida si el nivel de expresión normalizado de ERCC1 está en el percentil 10° superior.

La divulgación se refiere adicionalmente a un método para predecir la respuesta de una paciente diagnosticada con cáncer de mama a un ErbB2 o antagonista EGFR, que comprende las etapas de:

(a) someter el ARN extraído de un tejido de cáncer de mama obtenido de la paciente a un análisis de la expresión génica, en el que los niveles de expresión génicos se normalizan contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia; y
(b) predecir la respuesta del paciente en base a los niveles de expresión normalizados de al menos uno de Grb7, IGF1R, IGF1 e IGF2.

En una realización particular, se predice una respuesta positiva si el nivel de expresión normalizado de Grb7 está en el percentil 10° superior, y la expresión de IGF1R, IGF1 e IGF2 no se eleva por encima del percentil 90°.

En una realización particular adicional, se predice una disminución de la capacidad de respuesta si se eleva el nivel de expresión de al menos uno de IGF1R, IGF1 e IGF2.

En otro aspecto, la divulgación se refiere a un método para predecir la respuesta de una paciente diagnosticada con cáncer de mama a un fármaco de bis-fosfonato, que comprende las etapas de:

(a) someter el ARN extraído de un tejido de cáncer de mama obtenido de la paciente a un análisis de la expresión génica, en el que los niveles de expresión génicos se normalizan contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia; y
(b) predecir una respuesta positiva si el tejido de cáncer de mama obtenido del paciente expresa Ha-Ras mutante y expresa adicionalmente farnesil pirofosfato sintetasa o geranil pirofosfona sintetasa a un nivel de expresión normalizado en o por encima del percentil 90°.

En otro aspecto más, la divulgación se refiere a un método para predecir la respuesta de una paciente diagnosticada con cáncer de mama a un tratamiento con un inhibidor de ciclooxigenasa 2, que comprende las etapas de:

(a) someter el ARN extraído de un tejido de cáncer de mama obtenido de la paciente a un análisis de la expresión génica, en el que los niveles de expresión génicos se normalizan contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia; y
(b) predecir una respuesta positiva si el nivel de expresión normalizado de COX2 en el tejido de cáncer de mama obtenido del paciente está en o por encima del percentil 90°.

La divulgación se refiere adicionalmente a un método para predecir la respuesta de una paciente diagnosticada con cáncer de mama a un antagonista del receptor EGF (EGFR), que comprende las etapas de:

(a) someter el ARN extraído de un tejido de cáncer de mama obtenido de la paciente a un análisis de la expresión génica, en el que los niveles de expresión génicos se normalizan contra un gen o genes de control, y en

comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia; y
 (b) predecir una respuesta positiva a un antagonista de EGFR, si (i) el nivel de expresión normalizado de EGFR está en o por encima del percentil 10º, y (ii) el nivel de expresión normalizado de al menos uno de epirregulina, TGF- α , anfirregulina, ErbB3, BRK, CD9, MMP9, CD82, y Lot1 está por encima del percentil 90º.

En otro aspecto, la divulgación se refiere a un método para controlar la respuesta de una paciente diagnosticada con cáncer de mama a un tratamiento con un antagonista de EGFR, que comprende controlar el nivel de expresión de un gen seleccionado del grupo que consiste en epirregulina, TGF- α , anfirregulina, ErbB3, BRK, CD9, MMP9, CD82, y Lot1 en el paciente durante el tratamiento, en el que la reducción en el nivel de expresión es indicativa de la respuesta positiva a dicho tratamiento.

En otro aspecto más, la divulgación se refiere a un método para predecir la respuesta de una paciente diagnosticada con cáncer de mama a un fármaco dirigido a tirosina cinasa seleccionado del grupo que consiste en abl, c-kit, PDGFR- α , PDGFR- β y ARG, que comprende las etapas de:

(a) someter el ARN extraído de un tejido de cáncer de mama obtenido de la paciente a un análisis de la expresión génica, en el que los niveles de expresión génicos se normalizan contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia;

(b) determinar el nivel de expresión normalizado de una tirosina cinasa seleccionada del grupo que consiste en abl, c-kit, PDGFR- α , PDGFR- β y ARG, y el ligando específico de la tirosina cinasa, y si el nivel de expresión normalizado de la tirosina cinasa está en el percentil 10º superior,

(c) determinar si la secuencia de la tirosina cinasa contiene cualquier mutación, en el que se predice una respuesta positiva si (i) el nivel de expresión normalizado de la tirosina cinasa está en el percentil 10º superior, (ii) la secuencia de la tirosina cinasa contiene una mutación de activación, o (iii) el nivel de expresión normalizado de la tirosina cinasa es normal y el nivel de expresión del ligando está en el percentil 10º superior.

Otro aspecto de la divulgación es un método para predecir la respuesta de una paciente diagnosticada con cáncer de mama a un tratamiento con un fármaco anti-angiogénico, que comprende las etapas de:

(a) someter el ARN extraído de un tejido de cáncer de mama obtenido de la paciente a un análisis de la expresión génica, en el que los niveles de expresión génicos se normalizan contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia; y

(b) predecir una respuesta positiva si (i) el nivel de expresión normalizado de VEGF está en el percentil 10º superior, y (ii) el nivel de expresión normalizado de KDR o CD31 está en el percentil 20º superior.

Un aspecto adicional de la divulgación es un método para predecir la probabilidad de que una paciente diagnosticada con cáncer de mama desarrolle resistencia a un fármaco que interactúa con el gen MRP-1 que codifica la P-glucoproteína de proteína de resistencia a múltiples fármacos, que comprende las etapas de:

(a) someter el ARN extraído de un tejido de cáncer de mama obtenido de la paciente a un análisis de la expresión génica para determinar el nivel de expresión de PTP1b, en el que el nivel de expresión se normaliza contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia; y

(b) concluir que es posible que el paciente desarrolle resistencia a dicho fármaco si el nivel de expresión normalizado del gen MRP-1 está por encima del percentil 90º.

La divulgación se refiere adicionalmente a un método para predecir la probabilidad de que una paciente diagnosticada con cáncer de mama desarrolle resistencia a un fármaco quimioterapéutico o toxina que se usa en el tratamiento del cáncer, que comprende las etapas de:

(a) someter el ARN extraído de un tejido de cáncer de mama obtenido de la paciente a un análisis de la expresión génica, en el que los niveles de expresión génicos se normalizan contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia; y

(b) determinar los niveles de expresión normalizados de al menos uno de los siguientes genes: MDR1, SGT α , GST π , SXR, BCRP YB-1, y LRP/MVP, en el que el hallazgo de un nivel de expresión normalizado en el percentil 40º superior es una indicación de que es posible que el paciente desarrolle resistencia al fármaco.

También se incluye en el presente documento un método para medir la eficiencia traduccional de ARNm de VEGF en una muestra de tejido de cáncer de mama, que comprende determinar los niveles de expresión del ARNm de VEGF y EIF4E en la muestra, normalizados contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia, en el que un nivel de expresión de EIF4E normalizado superior para el mismo nivel de expresión de VEGF es indicativo de la eficiencia traduccional relativamente superior para VEGF.

En otro aspecto, la divulgación proporciona un método para predecir la respuesta de una paciente diagnosticada con cáncer de mama a un antagonista de VEGF, que comprende determinar el nivel de expresión de ARNm de VEGF y

EIF4E normalizado contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia, en el que un nivel de expresión de VEGF por encima del percentil 90º y un nivel de expresión de EIF4E por encima del percentil 50º es un predictor de una buena respuesta del paciente.

La divulgación proporciona adicionalmente un método para predecir la probabilidad de recidiva del cáncer de mama en un paciente diagnosticado con cáncer de mama, que comprende determinar la relación de p53:p21 de la expresión de ARNm o p53:mdm2 de la expresión de ARNm en un tejido de cáncer de mama obtenido del paciente, normalizada contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia, en el que una relación normal anterior es indicativa de un riesgo mayor de recidiva. Típicamente, un mayor riesgo de recidiva se indica si la relación está en el percentil 10º superior.

En otro aspecto más, la divulgación se refiere a un método para predecir la probabilidad de recidiva del cáncer de mama en una paciente de cáncer de mama tras la cirugía, que comprende determinar el nivel de expresión de ciclina D1 en un tejido de cáncer de mama obtenido del paciente, normalizado contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia, en el que un nivel de expresión en el percentil 10º superior indica un aumento del riesgo de recidiva tras la cirugía. En una realización particular de este método, el paciente se somete a quimioterapia adyuvante, si el nivel de expresión está en el percentil 10º superior.

Otro aspecto de la divulgación es un método para predecir la probabilidad de recidiva del cáncer de mama en una paciente de cáncer de mama tras la cirugía, que comprende determinar el nivel de expresión de APC o E-cadherina en un tejido de cáncer de mama obtenido del paciente, normalizado contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia, en el que un nivel de expresión en el percentil 5º superior indica un alto riesgo de recidiva tras la cirugía, y un mayor riesgo de acortar la supervivencia.

Un aspecto adicional de la divulgación es un método para predecir la respuesta de una paciente diagnosticada con cáncer de mama a un tratamiento con un fármaco proapoptótico que comprende determinar los niveles de expresión de BC12 y c-MYC en un tejido de cáncer de mama obtenido del paciente, normalizados contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia, en el que (i) un nivel de expresión de BC12 en el percentil 10º superior en ausencia de la elevada expresión de c-MYC indica una buena respuesta, y (ii) no se indica una buena respuesta si el nivel de expresión c-MYC se eleva, independientemente del nivel de expresión de BC12.

Aún un aspecto adicional de la divulgación es un método para predecir el desenlace del tratamiento para un paciente diagnosticado con cáncer de mama, que comprende las etapas de:

(a) someter el ARN extraído de un tejido de cáncer de mama obtenido de la paciente a un análisis de la expresión génica, en el que los niveles de expresión génicos se normalizan contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia; y
(b) determinar los niveles de expresión normalizados de NFkB y al menos un gen seleccionado del grupo que consiste en cIAP1, cIAP2, XIAP y Survivina,

en el que se indica un mal pronóstico si los niveles de expresión para NFkB y al menos uno de los genes seleccionados del grupo que consiste en cIAP1, cIAP2, XIAP, y Survivina están en el percentil 5º superior.

La divulgación se refiere adicionalmente a un método para predecir el desenlace del tratamiento para un paciente diagnosticado con cáncer de mama, que comprende determinar los niveles de expresión de p53BP1 y p53BP2 en un tejido de cáncer de mama obtenido del paciente, normalizados contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia, en el que se predice un mal desenlace si el nivel de expresión de p53BP1 o p53BP2 está en el percentil 10º inferior.

La divulgación se refiere adicionalmente a un método para predecir el desenlace del tratamiento para un paciente diagnosticado con cáncer de mama, que comprende determinar los niveles de expresión de uPA y PAI1 en un tejido de cáncer de mama obtenido del paciente, normalizados contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia, en el que (i) se predice un mal desenlace si los niveles de expresión de uPA y PAI1 están en el percentil 20º superior, y (ii) se predice una disminución del riesgo de recidiva si los niveles de expresión de uPA y PAI1 no se elevan por encima de la media observada en el conjunto de referencia de cáncer de mama. En una realización particular, el mal desenlace se mide en cuanto a acortar la supervivencia o aumentar el riesgo de recidiva del cáncer tras la cirugía. En otra realización particular, se expresan uPA y PAI1 a niveles normales, y el paciente se somete a quimioterapia adyuvante tras la cirugía.

Otro aspecto de la divulgación es un método para predecir el desenlace del tratamiento en un paciente diagnosticado con cáncer de mama, que comprende determinar los niveles de expresión de catepsina B y la

cathepsina L en un tejido de cáncer de mama obtenido del paciente, normalizados contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia, en el que se predice un mal desenlace si el nivel de expresión de cathepsina B o la cathepsina L está en el percentil 10º superior. Al igual que anteriormente, el mal desenlace del tratamiento puede medirse, por ejemplo, en cuanto a un acortamiento de la supervivencia y un aumento del riesgo de recidiva del cáncer.

Un aspecto adicional de la divulgación es un método para diseñar el tratamiento de un paciente diagnosticado con cáncer de mama, que comprende las etapas de

(a) determinar los niveles de expresión del factor de dispersión y c-met en un tejido de cáncer de mama obtenido del paciente, normalizados contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia, y
(b) sugerir un rápido tratamiento quimioterapéutico agresivo si los niveles de expresión del factor de dispersión y c-met o la combinación de ambos, están por encima del percentil 90º.

Aún un aspecto adicional de la divulgación es un método para predecir el desenlace del tratamiento para un paciente diagnosticado con cáncer de mama, que comprende determinar los niveles de expresión de VEGF, CD31, y KDR en un tejido de cáncer de mama obtenido del paciente, normalizados contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia, en el que se predice un mal desenlace del tratamiento si el nivel de expresión de cualquiera de VEGF, CD31, y KDR está en el percentil 10º superior.

Otro aspecto más de la divulgación es un método para predecir el desenlace del tratamiento para un paciente diagnosticado con cáncer de mama, que comprende determinar los niveles de expresión de Ki67/MiB1, PCNA, Pin1, y timidina cinasa en un tejido de cáncer de mama obtenido del paciente, normalizados contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia, en el que se predice un mal desenlace del tratamiento si el nivel de expresión de cualquiera de Ki67/MiB1, PCNA, Pin 1, y timidina cinasa está en el percentil 10º superior.

La divulgación se refiere adicionalmente a un método para predecir el desenlace del tratamiento para un paciente diagnosticado con cáncer de mama, que comprende determinar el nivel de expresión de CD95 soluble y de longitud completa en un tejido de cáncer de mama obtenido del paciente, normalizado contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia, en el que la presencia de CD95 soluble está correlacionada con una mala supervivencia del paciente.

La divulgación también se refiere a un método para predecir el desenlace del tratamiento para un paciente diagnosticado con cáncer de mama, que comprende determinar los niveles de expresión de IGF1, IGF1R e IGFBP3 en un tejido de cáncer de mama obtenido del paciente, normalizados contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia, en el que se predice un mal desenlace del tratamiento si la suma de los niveles de expresión de IGF1, IGF1R e IGFBP3 está en el percentil 10º superior.

La divulgación se refiere adicionalmente a un método para clasificar el cáncer de mama que comprende, determinar el nivel de expresión de dos o más genes seleccionados del grupo que consiste en Bcl12, factor nuclear 3 de hepatocito, LIV1, RE, lipoproteína lipasa, proteína 4 de unión a retinol, integrina $\alpha 7$, citoqueratina 5, citoqueratina 17, GRO oncogén, ErbB2 y Grb7, en un tejido de cáncer de mama, normalizado contra un gen o genes de control, y en comparación con la cantidad que se encuentra en un conjunto de tejido de cáncer de mama de referencia, en el que (i) los tumores que expresan al menos uno de Bcl1, factor nuclear 3 de hepatocito, LIV1, y RE por encima del nivel de expresión promedio en el conjunto de tejido de referencia se clasifican como de buen pronóstico para la supervivencia del paciente sin enfermedad y global tras la eliminación quirúrgica; (ii) los tumores caracterizados por una expresión elevada de al menos uno de lipoproteína lipasa, proteína 4 de unión a retinol, integrina $\alpha 7$ en comparación con el conjunto de tejido de referencia se clasifican como de pronóstico intermedio de la supervivencia del paciente sin enfermedad y global tras la eliminación quirúrgica; y (iii) los tumores que expresan niveles elevados de citoqueratinas 5 y 17, y GRO oncogén a niveles cuatro veces o más por encima del nivel de expresión promedio en el conjunto de tejido de referencia, o ErbB2 y Grb7 a niveles diez veces o más por encima del nivel de expresión promedio en el conjunto de tejido de referencia se clasifican como de buen pronóstico de supervivencia del paciente sin enfermedad y global tras la eliminación quirúrgica.

Otro aspecto de la divulgación es un panel de dos o más cebadores específicos de genes seleccionados del grupo que consiste en los cebadores directos e inversos enumerados en la Tabla 2.

Otro aspecto más de la divulgación es un método para la transcripción inversa de una población de ARN fragmentado en la amplificación por RT-PCR, que comprende usar una multiplicidad de cebadores específicos de genes como los cebadores inversos en la reacción de amplificación. En una realización particular, el método usa entre dos y aproximadamente 40.000 cebadores específicos de genes en la misma reacción de amplificación. En otra realización, los cebadores específicos de genes son de aproximadamente 18 a 24 bases, tal como de

aproximadamente 20 bases de longitud. En otra realización, la T_m de los cebadores es aproximadamente 58-60 °C. Los cebadores pueden seleccionarse, por ejemplo, del grupo que consiste en los cebadores directos e inversos enumerados en la Tabla 2.

5 La divulgación también se refiere a un método de transcriptasa inversa impulsado por la síntesis de ADNc de primera cadena, que comprende usar un cebador específico de genes de aproximadamente 18 a 24 bases de longitud y que tiene una T_m óptima entre aproximadamente 58 °C y aproximadamente 60 °C. En una realización particular, la síntesis de ADNc de la primera cadena se sigue por la amplificación de ADN por PCR, y el cebador
10 sirve como el cebador inverso que impulsa la amplificación por PCR. En otra realización, el método usa una pluralidad de cebadores específicos de genes en la misma mezcla de reacción de la síntesis de ADNc de primera cadena. El número de los cebadores específicos de genes puede ser, por ejemplo, entre 2 y aproximadamente 40.000.

15 En un aspecto diferente, la invención se refiere a un método de predicción de la probabilidad de supervivencia a largo plazo de un paciente de cáncer de mama sin la recidiva del cáncer de mama, tras la eliminación quirúrgica del tumor primario, que comprende determinar el nivel de expresión de un transcrito de ARN de pronóstico en una muestra de tejido de cáncer de mama obtenida de dicho paciente, normalizado contra el nivel de expresión de un conjunto de referencia de transcritos de ARN, en el que el transcrito de pronóstico es GSTM3, en el que la sobreexpresión de GSTM3 indica un aumento de la probabilidad de supervivencia a largo plazo sin recidiva de
20 cáncer de mama.

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

25 Cuando el cáncer de mama es carcinoma de mama invasivo, incluyendo tanto tumores que sobreexpresan el receptor de estrógenos (RE) (positivos para RE) como negativos para RE, el análisis incluye la determinación de los niveles de expresión de los transcritos de al menos dos de los siguientes genes, o sus productos de expresión: FOXM1, PRAME, Bcl2, STK15, CEGP1, Ki-67, GSTM1, PR, BBC3, NME1, SURV, GATA3, TFRC, YB-1, DPYD, Src, CA9, Contig51037, RPS6K1 y Her2.
30

Cuando el cáncer de mama es carcinoma de mama invasivo positivo para RE positivo, el análisis incluye la determinación de los niveles de expresión de los transcritos de al menos dos de los siguientes genes, o sus productos de expresión: PRAME, Bcl2, FOXM1, DIABLO, EPHX1, HIF1A, VEGFC, Ki-67, IGF1R, VDR, NME1, GSTM3, Contig51037, CDC25B, CTSB, p27, CDH1, e IGFBP3.
35

Al igual que anteriormente, se prefiere determinar los niveles de expresión de al menos 5, más preferiblemente al menos 10, mucho más preferiblemente al menos 15 genes, o sus respectivos productos de expresión.

40 En una realización particular, se determina el nivel de expresión de uno o más transcritos de ARN de pronóstico, donde el ARN puede obtenerse, por ejemplo, a partir de un espécimen de tejido de cáncer de mama incluido en cera fijado del paciente. El aislamiento de ARN puede realizarse, por ejemplo, siguiendo cualquiera de los procedimientos que se han descrito anteriormente o a lo largo de toda la solicitud, o mediante cualquier otro método conocido en la técnica.
45

En otro aspecto más, la divulgación se refiere a una matriz que comprende polinucleótidos que hibridan en los siguientes genes: FOXM1, PRAME, Bcl2, STK15, CEGP1, Ki-67, GSTM1, PR, BBC3, NME1, SURV, GATA3, TFRC, YB-1, DPYD, CA9, Contig51037, RPS6K1 y Her2, inmovilizados sobre una superficie sólida.

50 En una realización particular, la matriz comprende polinucleótidos que hibridan en los siguientes genes: FOXM1, PRAME, Bcl2, STK15, CEGP1, Ki-67, GSTM1, CA9, PR, BBC3, NME1, SURV, GATA3, TFRC, YB-1, DPYD, GSTM3, RPS6 KB1, Src, Chk1, ID2, EstR1, p27, CCNB1, XIAP, Chk2, CDC25B, IGF1R, AK055699, P13KC2A, TGFB3, BAG1, CYP3A4, EpCAM, VEGFC, pS2, hENT1, WISP1, HNF3A, NFKBp65, BRCA2, EGFR, TK1, VDR, Contig51037, pENT1, EPHX1, IF1A, CDH1, HIF1α, IGFBP3, CTSB, Her2 y DIABLO.
55

En un aspecto adicional, la divulgación se refiere a un método de predicción de la probabilidad de supervivencia a largo plazo de un paciente diagnosticado con cáncer de mama invasivo, sin la recidiva del cáncer de mama, tras la eliminación quirúrgica del tumor primario, que comprende las etapas de:

60 (1) determinar los niveles de expresión de los transcritos de ARN o los productos de expresión de los genes de un conjunto de genes seleccionado del grupo que consiste en

(a) Bcl2, ciclinaG1, NFKBp65, NME1, EPHX1, TOP2B, DR5, TERC, Src, DIABLO;

(b) Ki67, XIAP, hENT1, TS, CD9, p27, ciclinaG1, pS2, NFKBp65, CYP3A4;

65 (c) GSTM1, XIAP, Ki67, TS, ciclinaG1, p27, CYP3A4, pS2, NFKBp65, ErbB3;

(d) PR, NME1, XIAP, upa, ciclinaG1, Contig51037, TERC, EPHX1, ALDH1A3, CTSL;

- (e) CA9, NME1, TERC, ciclinaG1, EPHX1, DPYD, Src, TOP2B, NFKBp65, VEGFC;
 (f) TFRC, XIAP, Ki67, TS, ciclinaG1, p27, CYP3A4, pS2, ErbB3, NFKBp65;
 (g) Bcl2, PRAME, ciclinaG1, FOXM1, NFKBp65, TS, XIAP, Ki67, CYP3A4, p27;
 (h) FOXM1, ciclinaG1, XIAP, Contig51037, PRAME, TS, Ki67, PDGFRa, p27, NFKBp65;
 5 (i) PRAME, FOXM1, ciclinaG1, XIAP, Contig51037, TS, Ki67, PDGFRa, p27, NFKBp65;
 (j) Ki67, XIAP, PRAME, hENT1, contig51037, TS, CD9, p27, ErbB3, ciclinaG1; (k) STK15, XIAP, PRAME, PLAUR, p27, CTSL, CD18, PREP, p53, RPS6 KB1; (l) GSTM1, XIAP, PRAME, p27, Contig51037, ErbB3, GSTp, EREG, ID1, PLAUR;
 (m) PR, PRAME, NME1, XIAP, PLAUR, ciclinaG1, Contig51037, TERC, EPHX1, DR5;
 10 (n) CA9, FOXM1, ciclinaG1, XIAP, TS, Ki67, NFKBp65, CYP3A4, GSTM3, p27;
 (o) TFRC, XIAP, PRAME, p27, Contig51037, ErbB3, DPYD, TERC, NME1, VEGFC; y
 (p) CEGP1, PRAME, HENT1, XIAP, Contig51037, ErbB3, DPYD, NFKBp65, ID1, TS
- en una muestra de tejido de cáncer de mama obtenida de dicho paciente, normalizados contra los niveles de expresión de todos los transcritos de ARN o sus productos en dicha muestra de tejido de cáncer de mama, o de un conjunto de referencia de transcritos de ARN o sus productos;
- (2) someter los datos obtenidos en la etapa (a) a análisis estadístico; y
 (3) determinar si la probabilidad de dicha supervivencia a largo plazo ha aumentado o disminuido.
- 20 Aún en un aspecto adicional, la divulgación se refiere a un método de predicción de la probabilidad de supervivencia a largo plazo de un paciente diagnosticado con cáncer de mama invasivo positivo para el receptor de estrógenos (RE), sin la recidiva de cáncer de mama, tras la eliminación quirúrgica del tumor primario, que comprende las etapas de:
- 25 (1) determinar los niveles de expresión de los transcritos de ARN o los productos de expresión de genes de un conjunto de genes seleccionado del grupo que consiste en
- (a) PRAME, p27, IGFBP2, HIF1A, TIMP2, ILT2, CYP3A4, ID1, EstR1, DIABLO;
 30 (b) Contig51037, EPHX1, Ki67, TIMP2, ciclinaG1, DPYD, CYP3A4, TP, AIB1, CYP2C8;
 (c) Bcl2, hENT1, FOXM1, Contig51037, ciclinaG1, Contig46653, PTEN, CYP3A4, TIMP2, AREG;
 (d) HIF1A, PRAME, p27, IGFBP2, TIMP2, ILT2, CYP3A4, ID, EstR1, DIABLO;
 (e) IGF1R, PRAME, EPHX1, Contig51037, ciclinaG1, Bcl2, NME1, PTEN, TBP, TIMP2;
 (f) FOXM1, Contig51037, VEGFC, TBP, HIF1A, DPYD, RAD51C, DCR3, ciclinaG1, BAG1;
 35 (g) EPHX1, Contig51037, Ki67, TIMP2, ciclinaG1, DPYD, CYP3A4, TP, AIB1, CYP2C8;
 (h) Ki67, VEGFC, VDR, GSTM3, p27, upa, ITGA7, rhoC, TERC, Pin1;
 (i) CDC25B, Contig51037, hENT1, Bcl2, HLAG, TERC, NME1, upa, ID1, CYP;
 (j) VEGFC, Ki67, VDR, GSTM3, p27, upa, ITGA7, rhoC, TERC, Pin1;
 (k) CTSL, PRAME, p27, IGFBP2, EPHX1, CTSL, BAD, DR5, DCR3, XIAP;
 40 (l) DIABLO, Ki67, hENT1, TIMP2, ID1, p27, KRT19, IGFBP2, TS, PDGFB;
 (m) p27, PRAME, IGFBP2, HIF1A, TIMP2, ILT2, CYP3A4, ID1, EstR1, DIABLO;
 (n) CDH1; PRAME, VEGFC; HIF1A; DPYD, TIMP2, CYP3A4, EstR1, RBP4, p27;
 (o) IGFBP3, PRAME, p27, Bcl2, XIAP, EstR1, Ki67, TS, Src, VEGF;
 (p) GSTM3, PRAME, p27, IGFBP3, XIAP, FGF2, hENT1, PTEN, EstR1, APC;
 45 (q) hENT1, Bcl2, FOXM1, Contig51037, ciclinaG1, Contig46653, PTEN, CYP3A4, TIMP2, AREG;
 (r) STK15, VEGFC, PRAME, p27, GCLC, hENT1, ID1, TIMP2, EstR1, MCP1;
 (s) NME1, PRAM, p27, IGFBP3, XIAP, PTEN, hENT1, Bcl2, CYP3A4, HLAG;
 (t) VDR, Bcl2, p27, hENT1, p53, PI3KC2A, EIF4E, TFRC, MCM3, ID1;
 (u) EIF4E, Contig51037, EPHX1, ciclinaG1, Bcl2, DR5, TBP, PTEN, NME1, HER2;
 50 (v) CCNB1, PRAME, VEGFC, HIF1A, hENT1, GCLC, TIMP2, ID1, p27, upa;
 (w) ID1, PRAME, DIABLO, hENT1, p27, PDGFRa, NME1, BIN1, BRCA1, TP;
 (x) FBXO5, PRAME, IGFBP3, p27, GSTM3, hENT1, XIAP, FGF2, TS, PTEN;
 (y) GUS, HIA1A, VEGFC, GSTM3, DPYD, hENT1, EBXO5, CA9, CYP, KRT18; y
 (z) Bclx, Bcl2, hENT1, Contig51037, HLAG, CD9, ID1, BRCA1, BIN1, HBEGF;
- 55 (2) someter los datos obtenidos en la etapa (1) a análisis estadístico; y
 (3) determinar si la probabilidad de dicha supervivencia a largo plazo ha aumentado o disminuido.
- En un aspecto diferente, la divulgación se refiere a una matriz que comprende polinucleótidos que hibridan en un conjunto de genes seleccionado del grupo que consiste en:
- 60 (a) Bcl2, ciclinaG1, NFKBp65, NME1, EPHX1, TOP2B, DR5, TERC, Src, DIABLO;
 (b) Ki67, XIAP, hENT1, TS, CD9, p27, ciclinaG1, pS2, NFKBp65, CYP3A4;
 (c) GSTM1, XIAP, Ki67, TS, ciclinaG1, p27, CYP3A4, pS2, NFKBp65, ErbB3;
 65 (d) PR, NME1, XIAP, upa, ciclinaG1, Contig51037, TERC, EPHX1, ALDH1A3, CTSL;
 (e) CA9, NME1, TERC, ciclinaG1, EPHX1, DPYD, Src, TOP2B, NFKBp65, VEGFC;

(f) TFRC, XIAP, Ki67, TS, ciclinaG1, p27, CYP3A4, pS2, ErbB3, NFKBp65;
 (g) Bcl2, PRAME, ciclinaG1, FOXM1, NFKBp65, TS, XIAP, Ki67, CYP3A4, p27;
 (h) FOXM1, ciclinaG1, XIAP, Contig51037, PRAME, TS, Ki67, PDGFRa, p27, NFKBp65;
 (i) PRAME, FOXM1, ciclinaG1, XIAP, Contig51037, TS, Ki6, PDGFRa, p27, NFKBp65;
 5 (j) Ki67, XIAP, PRAME, hENT1, contig51037, TS, CD9, p27, ErbB3, ciclinaG1;
 (k) STK15, XIAP, PRAME, PLAUR, p27, CTSL, CD18, PREP, p53, RPS6 KB1;
 (l) GSTM1, XIAP, PRAME, p27, Contig51037, ErbB3, GSTp, EREG, ID1, PLAUR;
 (m) PR, PRAME, NME1, XIAP, PLAUR, ciclinaG1, Contig51037, TERC, EPHX1, DR5;
 (n) CA9, FOXM1, ciclinaG1, XIAP, TS, Ki67, NFKBp65, CYP3A4, GSTM3, p27;
 10 (o) TFRC, XIAP, PRAME, p27, Contig51037, ErbB3, DPYD, TERC, NME1, VEGFC; y
 (p) CEGP1, PRAME, hENT1, XIAP, Contig51037, ErbB3, DPYD, NFKBp65, ID1, TS,
 inmovilizado en una superficie sólida.

En un aspecto adicional, la divulgación se refiere a una matriz que comprende polinucleótidos que hibridan en un conjunto de genes seleccionado del grupo que consiste en:

(a) PRAME, p27, IGFBP2, HIF1A, TIMP2, ILT2, CYP3A4, ID1, EstR1, DIABLO;
 (b) Contig51037, EPHX1, Ki67, TIMP2, ciclinaG1, DPYD, CYP3A4, TP, AIB1, CYP2C8;
 (c) Bcl2, hENT1, FOXM1, Contig51037, ciclinaG1, Contig46653, PTEN, CYP3A4, TIMP2, AREG;
 20 (d) HIF1A, PRAME, p27, IGFBP2, TIMP2, ILT2, CYP3A4, ID1, EstR1, DIABLO;
 (e) IGF1R, PRAME, EPHX1, Contig51037, ciclinaG1, Bcl2, NME1, PTEN, TBP, TIMP2;
 (f) FOXM1, Contig51037, VEGFC, TBP, HIF1A, DPYD, RAD51C, DCR3, ciclinaG1, BAG1;
 (g) EPHX1, Contig51037, Ki67, TIMP2, ciclinaG1, DPYD, CYP3A4, TP, AIB1, CYP2C8;
 (h) Ki67, VEGFC, VDR, GSTM3, p27, upa, ITGA7, rhoC, TERC, Pin1;
 25 (i) CDC25B, Contig51037, hENT1, Bcl2, HLAG, TERC, NME1, upa, ID1, CYP;
 (j) VEGFC, Ki67, VDR, GSTM3, p27, upa, ITGA7, rhoC, TERC, Pin1;
 (k) CTSB, PRAME, p27, IGFBP2, EPHX1, CTSL, BAD, DR5, DCR3, XIAP;
 (l) DIABLO, Ki67, hENT1, TIMP2, ID1, p27, KRT19, IGFBP2, TS, PDGFB;
 (m) p27, PRAME, IGFBP2, HIF1A, TIMP2, ILT2, CYP3A4, ID1, EstR1, DIABLO;
 30 (n) CDH1, PRAME, VEGFC, HIF1A, DPYD, TIMP2, CYP3A4, EstR1, RBP4, p27;
 (o) IGFBP3, PRAME, p27, Bcl2, XIAP, EstR1, Ki67, TS, Src, VEGF;
 (p) GSTM3, PRAME, p27, IGFBP3, XIAP, FGF2, hENT1, PTEN, EstR1, APC;
 (q) hENT1, Bcl2, FOXM1, Contig51037, CiclinaG1, Contig46653, PTEN, CYP3A4, TIMP2, AREG;
 (r) STK15, VEGFC, PRAME, p27, GCLC, hENT1, ID1, TIMP2, EstR1, MCP1;
 35 (s) NME1, PRAM, p27, IGFBP3, XIAP, PTEN, hENT1, Bcl2, CYP3A4, HLAG;
 (t) VDR, Bcl2, p27, hENT1, p53, PI3KC2A, EIF4E, TFRC, MCM3, ID1;
 (u) EIF4E, Contig51037, EPHX1, ciclinaG1, Bcl2, DR5, TBP, PTEN, NME1, HER2;
 (v) CCNB1, PRAME, VEGFC, HIF1A, hENT1, GCLC, TIMP2, ID1, p27, upa;
 (w) ID1, PRAME, DIABLO, hENT1, p27, PDGFRa, NME1, BIN1, BRCA1, TP;
 40 (x) FBXO5, PRAME, IGFBP3, p27, GSTM3, hENT1, XIAP, FGF2, TS, PTEN;
 (y) GUS, HIA1A, VEGFC, GSTM3, DPYD, hENT1, FBXO5, CA9, CYP, KRT18; y
 (z) Bclx, Bcl2, hENT1, Contig51037, HLAG, CD9, ID1, BRCA1, BIN1, HBEGF,
 inmovilizado en una superficie sólida.

En todos los aspectos, los polinucleótidos pueden ser ADNc ("matrices de ADNc") que son típicamente de aproximadamente 500 a 5000 bases de longitud, aunque también se pueden usar ADNc más cortos o más largos y están dentro del alcance de esta invención. Como alternativa, los polinucleótidos pueden ser oligonucleótidos (micromatrices de ADN), que son típicamente de aproximadamente 20 a 80 bases de longitud, aunque también son adecuados los oligonucleótidos más cortos y más largos y están dentro del alcance de la invención. La superficie sólida puede ser, por ejemplo, vidrio o nylon, o cualquier otra superficie sólida usada típicamente en la preparación de matrices, tales como micromatrices, y es típicamente vidrio.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- 20 A. Definiciones

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

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

- 35 El término “micromatriz” se refiere a una disposición ordenada de elementos de alineamiento hibridables, preferiblemente sondas de polinucleótido, sobre un sustrato.

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

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

- 65 Las expresiones “gen expresado de manera diferencial”, “expresión génica diferencial” y sus sinónimos, que se usan de manera intercambiable, se refieren a un gen cuya expresión se activa a un nivel superior o inferior en un sujeto

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

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

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

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

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

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

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

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

Los términos "cáncer" y "canceroso" se refieren a o describen el estado fisiológico en mamíferos que se caracteriza

normalmente por crecimiento de células no regulado. Los ejemplos de cáncer incluyen, pero sin limitación, cáncer de mama, cáncer de colon, cáncer de pulmón, cáncer de próstata, cáncer hepatocelular, cáncer gástrico, cáncer pancreático, cáncer cervical, cáncer de ovarios, cáncer de hígado, cáncer de vejiga, cáncer de las vías urinarias, cáncer de tiroides, cáncer renal, carcinoma, melanoma y cáncer de cerebro.

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

La "rigurosidad" de las reacciones de hibridación puede determinarse fácilmente por un experto habitual en la técnica, y generalmente es un cálculo empírico dependiente de la longitud de la sonda, temperatura de lavado y concentración de sales. En general, sondas más largas requieren temperaturas superiores para un apareamiento apropiado, mientras que sondas más cortas necesitan temperaturas inferiores. La hibridación depende generalmente de la capacidad del ADN desnaturalizado para hibridarse de nuevo cuando están presentes cadenas complementarias en un entorno por debajo de su temperatura de fusión. Cuanto mayor es el grado de homología deseada entre la sonda y la secuencia hibridable, mayor es la temperatura relativa que puede usarse. Como resultado, se deduce que temperaturas relativas superiores tenderían a hacer las condiciones de reacción más rigurosas, mientras que temperaturas inferiores las harían menos rigurosas. Para detalles adicionales y explicación de la rigurosidad de reacciones de hibridación, véase Ausubel y col., *Current Protocols in Molecular Biology*, Wiley Interscience Publishers, (1995).

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

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

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

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

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

B. Descripción detallada

La práctica de la presente invención empleará, a menos que se indique otra cosa, técnicas convencionales de biología molecular (incluyendo técnicas recombinantes), microbiología, biología celular y bioquímica, que están dentro del conocimiento de la técnica. Tales técnicas se explican completamente en la bibliografía, tal como, "Molecular Cloning: A Laboratory Manual", 2ª edición (Sambrook y col., 1989); "Oligonucleotide Synthesis" (M.J.

Gait, ed., 1984); "Animal Cell Culture" (R.I. Freshney, ed., 1987); "Methods in Enzymology" (Academic Press, Inc.); "Handbook of Experimental Immunology", 4ª edición (D.M. Weir & C.C. Blackwell, eds., Blackwell Science Inc., 1987); "Gene Transfer Vectors for Mammalian Cells" (J.M. Miller & M.P. Calos, eds., 1987); "Current Protocols in Molecular Biology" (F.M. Ausubel y col., eds., 1987); y "PCR: The Polymerase Chain Reaction", (Mullis y col., eds., 1994).

1. Obtención del perfil de expresión génica

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

2. PCR de transcriptasa inversa (RT PCR)

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

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

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

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

Aunque la etapa de PCR puede usar una variedad de ADN polimerasas dependientes de ADN termoestable, normalmente se emplea la Taq ADN polimerasa, que tiene un actividad nucleasa 5'-3' pero carece de una actividad endonucleasa 3'-5' de corrección de pruebas. Por tanto, la PCR TaqMan® normalmente utiliza la actividad nucleasa 5' de la Tth o Taq polimerasa para hidrolizar una sonda de hibridación unida a su amplicón diana, pero puede usarse cualquier enzima con actividad nucleasa 5' equivalente. Se usan dos cebadores de oligonucleótido para generar un amplicón típico de una reacción PCR. Se diseña un tercer oligonucleótido, o sonda, para detectar la secuencia de nucleótidos ubicada entre los dos cebadores de PCR. La sonda no puede extenderse mediante la enzima Taq ADN polimerasa, y se marca con un tinte fluorescente indicador y un tinte fluorescente extintor. Se extingue cualquier emisión inducida por láser del tinte indicador mediante el tinte de extinción cuando los dos tintes están ubicados

cercanos entre sí ya que están en la sonda. Durante la reacción de amplificación, la enzima Taq ADN polimerasa escinde la sonda de una manera dependiente del molde. Los fragmentos de la sonda resultantes se disocian en disolución, y la señal del tinte indicador liberado está libre del efecto de extinción del segundo fluoróforo. Se libera una molécula de tinte indicador para cada nueva molécula sintetizada, y la detección del tinte indicador no extinguido proporciona la base para la interpretación cuantitativa de los datos.

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

Los datos del ensayo de nucleasa 5' se expresan inicialmente como Ct, o el ciclo umbral. Tal como se trató anteriormente, se registran los valores de fluorescencia durante cada ciclo y representan la cantidad de producto amplificado en ese punto en la reacción de amplificación. El punto en el que se registra en primer lugar la señal fluorescente como estadísticamente significativa es el ciclo umbral (C_t).

Para minimizar los errores y el efecto de la variación muestra a muestra, se realiza habitualmente la RT-PCR usando un patrón interno. Se expresa el patrón interno ideal a un nivel constante entre diferentes tejidos, y no se ve afectado por el tratamiento experimental. Los ARN más frecuentemente usados para normalizar los patrones de expresión génica son ARNm para los genes de mantenimiento gliceraldehído-3-fosfato-deshidrogenasa (GAPDH) y β -actina.

Una variación más reciente de la técnica de RT-PCR es la PCR cuantitativa en tiempo real, que mide la acumulación de producto de PCR a través de una sonda fluorogénica doblemente marcada (es decir, sonda TaqMan®). La PCR en tiempo real es compatible tanto con la PCR competitiva cuantitativa, en la que se usa un competidor interno para cada secuencia diana para la normalización, como con la PCR comparativa cuantitativa usando un gen de normalización contenido dentro de la muestra, o un gen de mantenimiento para RT-PCR. Para detalles adicionales véase, por ejemplo, Held y col., Genome Research 6: 986-994 (1996).

3. *Micromatrices*

También puede identificarse la expresión génica diferencial, o confirmarse, usando la técnica de micromatrices. Por lo tanto, puede medirse el perfil de expresión de genes asociados con cáncer de mama en tejido de tumor o bien incluido en parafina o bien reciente, usando tecnología de micromatrices. En este método, se siembran en placas las secuencias de polinucleótido de interés, o se alinean, en un sustrato de microchip. Entonces se hibridan las secuencias alineadas con sondas de ADN específicas de células o tejidos de interés. Justo como en el método de RT-PCR, la fuente de ARNm normalmente es ARN total aislado de tumores humanos o líneas celulares tumorales, y las correspondientes líneas celulares o tejidos normales. Por tanto, puede aislarse ARN a partir de una variedad de tumores primarios o líneas celulares tumorales. Si la fuente de ARNm es un tumor primario, puede extraerse el ARNm, por ejemplo, de muestras de tejido congelado o incluido en parafina archivado y fijado (por ejemplo fijado con formalina), que se preparan de manera rutinaria y se conservan en la práctica clínica diaria.

En una realización específica de la técnica de micromatrices, se aplican insertos amplificados por PCR de clones de ADNc a un sustrato en un alineamiento denso. Preferiblemente, se aplican al menos 10.000 secuencias de nucleótidos al sustrato. Los genes microalineados, inmovilizados en el microchip a 10.000 elementos cada uno, son adecuados para la hibridación en condiciones rigurosas. Pueden generarse sondas de ADNc marcadas de manera fluorescente pueden generarse a través de la incorporación de nucleótidos fluorescentes mediante transcripción inversa de ARN extraído de tejidos de interés. Las sondas de ADNc marcadas aplicadas al chip se hibridan con especificidad a cada punto de ADN en el alineamiento. Tras el lavado riguroso para eliminar sondas no unidas específicamente, se explora el chip mediante microscopía láser confocal o mediante otro método de detección, tal como una cámara CCD. La cuantificación de la hibridación de cada elemento alineado permite la evaluación de la correspondiente abundancia de ARNm. Con la fluorescencia de doble color, se hibridan por parejas sondas de ADNc marcadas por separado generadas a partir de dos fuentes de ARN en el alineamiento. Por lo tanto, se determina simultáneamente la abundancia relativa de los transcritos a partir de las dos fuentes correspondientes a cada gen especificado. La escala miniaturizada de la hibridación permite una evaluación rápida y conveniente del patrón de expresión para grandes números de genes. Se ha mostrado que tales métodos tienen la sensibilidad requerida para detectar transcritos raros, que se expresan a unas pocas copias por célula, y para detectar de manera reproducible diferencias de al menos aproximadamente dos veces en los niveles de expresión (Schena y col., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93(2): 106-149 (1996)). El análisis de micromatrices puede realizarse mediante equipo comercialmente disponible, siguiendo los protocolos del fabricante, tal como usando la tecnología Affymetrix GenChip, o la tecnología de micromatrices de Incyte.

El desarrollo de métodos de micromatrices para análisis a gran escala de la expresión génica hace posible buscar sistemáticamente marcadores moleculares de la clasificación del cáncer y la predicción del desenlace en una variedad de tipos tumorales.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Los protocolos más ampliamente usados utilizan disolventes orgánicos peligrosos, tales como xileno, u octano

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

FPE.

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

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

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

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

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

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

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

Se muestra en la figura 3, un diagrama de un método mejorado para reparar el ARN fragmentado.

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

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

población global de ARN fragmentado quede representada como ADN bicatenario extendido a partir de los cebadores de fragmento de ARN.

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

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

Este método de preparación del molde tiene la ventaja de recuperar información a partir de fragmentos de ARNm demasiado cortos como para actuar de manera eficaz como moldes en esquemas de generación de ADNc convencionales. Además, este método actúa conservando las ubicaciones específicas en las secuencias de ARNm seleccionadas como diana por ensayos de análisis específicos. Por ejemplo, los ensayos TaqMan® se basan en una secuencia contigua única en una copia de ADNc de ARNm para actuar como molde de amplificación por PCR seleccionado como diana por una sonda indicadora marcada. Si se producen roturas de la cadena de ARNm en esta secuencia, el ensayo no detectará ese molde y subestimará la cantidad de ese ARNm en la muestra original. Este método de preparación de la diana minimiza el efecto de la fragmentación del ARN.

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

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

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

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

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

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

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

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

5 11. Método de elongación de ARN fragmentado y posterior amplificación

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

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

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

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

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

Un importante aspecto de la presente invención es usar la expresión medida de ciertos genes por tejido de cáncer de mama para asignar pacientes a los mejores fármacos o combinaciones de fármacos, y para proporcionar información de pronóstico. Para este fin es necesario corregir (normalizar) tanto las diferencias en la cantidad de ARN sometido a ensayo como la variabilidad en la calidad del ARN usado. Por tanto, el ensayo mide e incorpora la expresión de ciertos genes de normalización, incluyendo genes de mantenimiento bien conocidos, tales como GAPDH y Cyp1. Como alternativa, la normalización puede basarse en la media o mediana de la señal (Ct) de todos los genes sometidos a ensayo o un gran subconjunto de los mismos (enfoque de normalización global). En una base de gen a gen, se compara la cantidad normalizada medida de un ARNm de tumor del paciente con la cantidad encontrada en un conjunto de referencia de tejido de cáncer de mama. El número (N) de tejidos de cáncer de mama en este conjunto de referencia debe ser suficientemente alto para garantizar que diferentes conjuntos de referencia (como un todo) se comporten esencialmente del mismo modo. Si se cumple esta condición, la identidad de los tejidos de cáncer de mama individuales presentes en un conjunto particular no tendrá ningún impacto significativo sobre las cantidades relativas de los genes sometidos a ensayo. Habitualmente, el conjunto de referencia de tejido de cáncer de mama consiste en al menos aproximadamente 30, preferiblemente al menos aproximadamente 40 diferentes muestras de tejido de cáncer de mama FPE. A menos que se indique otra cosa, los niveles de expresión normalizada para cada ARNm/tumor sometido a prueba/paciente se expresarán como un porcentaje del nivel de expresión medido en el conjunto de referencia. Más específicamente, el conjunto de referencia de un número suficientemente alto (por ejemplo 40) los tumores produce una distribución de niveles normalizados de cada especie de ARNm. El nivel medido en una muestra de tumor particular que va a analizarse se encuentra en algún percentil dentro de este intervalo, lo que puede determinarse mediante métodos bien conocidos en la técnica. A continuación, a menos que se indique lo contrario, la referencia a niveles de expresión de un gen supone expresión normalizada en relación con el conjunto de referencia aunque esto no siempre se establece de manera explícita.

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

C. Predicción de la respuesta del paciente a fármacos terapéuticos1. Moléculas que influyen específicamente en la sensibilidad celular a fármacos

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

o IGF2 disminuye la probabilidad de respuesta beneficiosa a Herceptin y también a antagonistas de EGFR.

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

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

Las tirosina cinasas ErbB1 [EGFR], ErbB3 y ErbB4 [Her4]; también los ligandos TGFalfa, anfiregulina, factor de 55 crecimiento similar a EGF de unión a heparina y eprirregulina; también BRK, una cinasa no receptora. Varios fármacos en desarrollo clínico bloquean el receptor de EGF. ErbB2-4, los ligandos indicados y BRK también aumentan la actividad de la ruta de EGFR. Pacientes con cáncer de mama cuyos tumores expresan altos niveles de EGFR o EGFR y niveles anómalamente altos de los otros activadores indicados de la ruta de EGFR son candidatos potenciales para el tratamiento con un antagonista de EGFR.

Pacientes cuyos tumores expresan menos del 10 % del nivel promedio de ARNm de EGFR observado en el panel de referencia es relativamente menos probable que respondan a antagonistas de EGFR [tales como Iressa, o ImClone 225]. En casos en los que el EGFR está por encima de este bajo intervalo, la presencia adicional de eprirregulina, TGFα, anfiregulina, o ErbB3, o BRK, CD9, MMP9, o Lot1 a niveles por encima del 90º percentil predispone a la 65 respuesta a antagonistas de EGFR. La expresión génica de eprirregulina, en particular, es un buen marcador sustituto para la activación de EGFR, y puede usarse no sólo para predecir la respuesta a antagonistas de EGFR, sino también para monitorizar la respuesta a antagonistas de EGFR [tomando biopsias con agujas finas para proporcionar tejido tumoral durante el tratamiento]. Niveles de CD82 por encima del 90º percentil sugieren peor eficacia de los antagonistas de EGFR.

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

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

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

2. Factores de resistencia a múltiples fármacos

Estos factores incluyen 10 genes: gamma glutamil cisteína sintetasa [GCS]; GST-α; GST-π; MDR-1; MRP1-4; 35 proteína de resistencia a cáncer de mama [BCRP]; proteína de resistencia pulmonar [MVP]; SXR; YB-1.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

D. Indicadores de pronóstico

1. Enzimas de reparación del ADN

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

2. Reguladores del ciclo celular

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

El gen para p53 [TP53] está mutado en una gran fracción de cánceres de mama. Frecuentemente, los niveles de p53 se elevan cuando se produce la mutación de pérdida de función. Cuando la mutación es dominante-negativa, crea un valor de supervivencia para la célula cancerosa porque se promueve el crecimiento y se inhibe la apoptosis.

Se han encontrado miles de mutaciones de p53 diferentes en el cáncer de mama, y las consecuencias funcionales de muchas de ellas no están claras. Un gran grupo de bibliografía académica aborda la significación predictiva y de pronóstico de p53 mutado y los resultados son sumamente contradictorios. La presente invención proporciona una medida genómica funcional de la actividad de p53, tal como sigue. La molécula de p53 de tipo natural activada desencadena la transcripción del inhibidor del ciclo celular p21. Por tanto, la razón de p53 con respecto a p21 debe ser baja cuando p53 es de tipo natural y está activado. Cuando p53 es detectable y la razón de p53 con respecto a p21 está elevada en tumores en relación con la mama normal, significa p53 no funcional o dominante negativo p53. La bibliografía del cáncer proporciona pruebas de esto tal como se confirma mediante un mal pronóstico.

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

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

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

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

3. Otros supresores de tumores y proteínas relacionadas

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

4. Reguladores de la apoptosis

Estos incluyen los miembros de la familia Bcl/BAX Bcl2, Bcl-xl, Bak, Bax y factores relacionados, NFκ-B y factores relacionados, y también p53BP1/ASPP1 y p53BP2/ASPP2.

Bax y Bak son proapoptóticos y Bcl2 y Bcl-xl son antiapoptóticos. Por tanto, las razones de estos factores influyen en la resistencia o sensibilidad de una célula a fármacos tóxicos (proapoptóticos). En cáncer de mama, a diferencia de otros cánceres, un nivel elevado de Bcl2 (en el percentil diez superior) se correlaciona con buen desenlace. Esto refleja el hecho de que Bcl2 tiene actividad inhibidora del crecimiento así como actividad antiapoptótica, y en cáncer de mama la significación de la primera actividad tiene más peso que la significación de la última. El impacto de Bcl2 depende a su vez del estado del factor de transcripción que estimula el crecimiento c-MYC. El gen para c-MYC está amplificado en aproximadamente el 20 % de los cánceres de mama. Cuando los niveles de mensajero de c-MYC están anómalamente elevados en relación con Bcl2 (de manera que esta razón está en el percentil diez superior), entonces el nivel elevado de ARNm de Bcl2 ARNm ya no es un indicador positivo.

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

de genes de los reguladores apoptóticos anteriores, y el uso explicado de manera resumida anteriormente de combinaciones y razones de los niveles de sus ARNm para el pronóstico del cáncer de mama.

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

5. Factores que controlan la angiogénesis e invasión celular

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

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

- 25 El factor de dispersión y su receptor relacionado c-met promueven la invasión y motilidad celular, el crecimiento celular y la angiogénesis. En cáncer de mama, niveles elevados de ARNm que codifican para estos factores deben dar lugar a tratamiento agresivo con fármacos quimioterápicos, cuando la expresión de cualquiera, o la combinación, está por encima del percentil 90°.

- 30 VEGF es un regulador positivo central de la angiogénesis, y niveles elevados en tumores sólidos predicen la supervivencia corta [obsérvense muchas referencias que muestran que un nivel elevado de VEGF predice 65 supervivencia corta]. Por tanto, los inhibidores de VEGF ralentizan el crecimiento de tumores sólidos en animales y seres humanos. La actividad de VEGF se controla al nivel de la transcripción. Niveles de ARNm de VEGF en el percentil diez superior indican un pronóstico significativamente peor que el promedio. Otros marcadores de vascularización, CD31 [PECAM] y KDR indican alta densidad de vasos en tumores que el tumor será particularmente maligno y agresivo, y por tanto que está justificada una estrategia terapéutica agresiva.

35 6. Marcadores para procesos y células inmunitarias e inflamatorias

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

- 40 Varios conjuntos de pruebas sugieren que el mecanismo de acción de ciertos fármacos usados en el cáncer de mama suponen la activación de la respuesta inmunitaria/inflamatoria del huésped (por ejemplo, Herceptin®). Un aspecto de la presente invención es la inclusión en el conjunto de genes de marcadores para células inflamatorias e inmunitarias, y marcadores que predicen la resistencia tumoral frente a la vigilancia inmunitaria. La cadena ligera lambda de inmunoglobulinas es un marcador para células que producen inmunoglobulinas. CD18 es un marcador para todos los glóbulos blancos. CD3 es un marcador para células T. CD68 es un marcador para macrófagos.

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

7. Marcadores de proliferación celular

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

65 8. Otros receptores y factores de crecimiento

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

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

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

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

Se describirán detalles adicionales de la invención en los siguientes ejemplos no limitantes.

Ejemplo 1

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

A. Protocolos

I. Protocolo de xileno EPICENTRE®

Aislamiento de ARN

- (1) Cortar 1-6 secciones (grosor de 10 μ m cada una) de tejido incluido en parafina por muestra usando una cuchilla de micrótopo limpia y colocarlas en un tubo eppendorf de 1,5 ml.
- (2) Para extraer la parafina, añadir 1 ml de xileno e invertir los tubos durante 10 minutos sacudiendo en un nutador.
- (3) Sedimentar las secciones mediante centrifugación durante 10 minutos a 14.000 x g en una microcentrífuga eppendorf.
- (4) Eliminar el xileno, dejando algo en el fondo para evitar desplazar el sedimento.
- (5) Repetir las etapas 2-4.
- (6) Añadir 1 ml de etanol al 100 % e invertir durante 3 minutos sacudiendo en el nutador.
- (7) Sedimentar los residuos mediante centrifugación durante 10 minutos a 14.000 x g en una microcentrífuga eppendorf.
- (8) Eliminar el etanol, dejando algo en el fondo para evitar el sedimento.
- (9) Repetir las etapas 6-8 dos veces.
- (10) Eliminar todo el etanol restante.
- (11) Para cada muestra, añadir 2 μ l de 50 μ g/ μ l de proteinasa K a 300 μ l de solución de lisis celular y tisular.
- (12) Añadir 300 μ l de solución de lisis celular y tisular que contiene la proteinasa K a cada muestra y mezclar vigorosamente.
- (13) Incubar a 65 °C durante 90 minutos (mezclado con vórtex cada 5 minutos). Monitorizar visualmente el fragmento de tejido restante. Si todavía es visible tras 30 minutos, añadir 2 μ l adicionales de 50 μ g/ μ l de proteinasa K y continuar incubando a 65 °C hasta que se disuelva el fragmento.
- (14) Colocar las muestras en hielo durante 3-5 minutos y proceder con la eliminación de proteínas y precipitación del ácido nucleico total.

Eliminación de proteínas y precipitación del ácido nucleico total

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

Eliminación de ADN contaminante de preparaciones de ARN

- 15 (1) Preparar 200 µl de disolución de ADNasa I para cada muestra añadiendo 5 µl de ADNasa I libre de ARNasa (1 U/µl) a 195 µl de 1 x tampón de ADNasa.
- (2) Suspende de nuevo completamente el ARN sedimentado en 200 µl de disolución de ADNasa I mediante agitación con vórtex.
- 20 (3) Incubar las muestras a 37 °C durante 60 minutos.
- (4) Añadir 200 µl de 2X T y solución de lisis C a cada muestra y agitar con vórtex durante 5 segundos.
- (5) Añadir 200 µl de reactivo de precipitación de proteínas MPC, mezclar agitando con vórtex durante 10 segundos y colocar sobre hielo durante 3-5 minutos.
- (6) Sedimentar los residuos mediante centrifugación durante 10 minutos a 14.000 x g en una microcentrífuga eppendorf.
- 25 (7) Transferir el sobrenadante que contiene el ARN para limpiar los tubos eppendorf y desechar el sedimento. (Tener cuidado para evitar transferir el sedimento).
- (8) Añadir 500 µl de isopropanol a cada sobrenadante y sacudir las muestras en el nutador durante 3 minutos.
- (9) Sedimentar el ARN mediante centrifugación a 4 °C durante 10 minutos a 14.000 x g en una microcentrífuga eppendorf.
- 30 (10) Eliminar el isopropanol, dejando algo en el fondo para evitar desplazar el sedimento.
- (11) Enjuagar dos veces con 1 ml de etanol al 75 %. Centrifugar brevemente si el sedimento de ARN se desliza.
- (12) Eliminar el etanol cuidadosamente.
- (13) Poner bajo una campana de extracción durante aproximadamente 3 minutos para eliminar el etanol residual.
- 35 (14) Suspende de nuevo el ARN en 30 µl de tampón TE y almacenar a -30 °C.

II. Protocolo de cera caliente/urea de la invención

Aislamiento de ARN

- 40 (1) Cortar 3 secciones (grosor de 10 µm cada una) de tejido incluido en parafina usando una cuchilla de micrótopo limpia y colocarlas en un tubo eppendorf de 1,5 ml.
- (2) Añadir 300 µl de tampón de lisis (Tris 10 mM 7,5, lauroilsarcosina de sodio al 0,5 %, EDTA 0,1 mM pH 7,5, urea 4 M) que contiene 330 µg/ml de proteinasa K (añadida recientemente a partir de una disolución madre de 50 µg/µl) y
- 45 agitar con vórtex brevemente.
- (3) Incubar a 65 °C durante 90 minutos (mezclado con vórtex cada 5 minutos). Monitorizar visualmente el fragmento de tejido. Si todavía es visible tras 30 minutos, añadir 2 µl adicionales de 50 µg/µl de proteinasa K y continuar incubando a 65 °C hasta que se disuelva el fragmento.
- (4) Centrifugar durante 5 minutos a 14.000 x g y transferir la fase acuosa superior a un nuevo tubo, teniendo cuidado de no romper el sello de parafina.
- 50 (5) Colocar las muestras sobre hielo durante 3-5 minutos y proceder con la eliminación de proteínas y la precipitación del ácido nucleico total.

Eliminación de proteínas y precipitación del ácido nucleico total

- 55 (1) Añadir 150 µl de NH₄OAc 7,5 M a cada muestra lisada y agitar con vórtex vigorosamente durante 10 segundos.
- (2) Sedimentar los residuos mediante centrifugación durante 10 minutos a 14.000 x g en una microcentrífuga eppendorf.
- (3) Transferir el sobrenadante a tubos eppendorf limpios y desechar el sedimento.
- 60 (4) Añadir 500 µl de isopropanol al sobrenadante recuperado y mezclar vigorosamente sacudiendo en el nutador durante 3 minutos.
- (5) Sedimentar el ARN/ADN mediante centrifugación a 4 °C durante 10 minutos a 14.000 x g en una microcentrífuga eppendorf.
- (6) Eliminar todo el isopropanol con una pipeta, teniendo cuidado de no desplazar el sedimento.
- 65

Eliminación de ADN contaminante de preparaciones de ARN

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

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

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

B. Resultados

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

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

Ejemplo 2Amplificación de especies de ARNm antes de la RT-PCR

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

Los resultados se muestran en la figura 8. La transcripción *in vitro* aumentó la intensidad de la señal de RT-PCR en más de 10 veces, y para ciertos genes en más de 100 veces en relación con controles en los que los cebadores de RT-PCR eran los mismos cebadores usados en el método 2 para la generación de ADN bicatenario para la transcripción *in vitro* (GSP-T7r y GSPf). También se muestran en la figura 8 datos de RT-PCR generados cuando se usaron cebadores de RT-PCR optimizados convencionales (es decir, que carecen de colas de T7). Tal como se muestra, en comparación con este control, el nuevo método produjo aumentos sustanciales en la señal de RT-PCR (de 4 a 64 veces en este experimento).

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

Ejemplo 3Un estudio de la expresión génica en tumores de mama premalignos y malignos

Se diseñó un estudio de la expresión génica y se realizó con el objetivo primario de caracterizar molecularmente la expresión génica en muestras de tejido fijado, incluido en parafina de carcinoma ductal de mama invasivo, y de explorar la correlación entre tales perfiles moleculares y la supervivencia libre de enfermedad. Un objetivo adicional del estudio era comparar los perfiles moleculares en muestras de tejido de cáncer de mama invasivo con los perfiles 65 moleculares obtenidos en carcinoma ductal *in situ*. El estudio se diseñó adicionalmente para obtener datos sobre los perfiles moleculares en carcinoma lobular *in situ* y en muestras de tejido fijado, incluido en parafina de carcinoma lobular invasivo.

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

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

- Grupo 1: Carcinoma ductal puro *in situ* (DCIS); n = 18
Grupo 2: Carcinoma ductal invasivo n=130

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

Grupo 4: Carcinoma lobular invasivo n=16

Materiales y métodos

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

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

Análisis de la expresión génica

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

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

Análisis y resultados

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

Los desenlaces se clasificaron como:

0 muertos debido a cáncer de mama o a causa desconocida o vivos con recidiva de cáncer de mama;
1 vivos sin recidiva de cáncer de mama o muertos debido a una causa distinta de cáncer de mama.

El análisis se realizó mediante:

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

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

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

En el primer enfoque (binario), se realizó el análisis en todos los 146 pacientes con carcinoma de mama invasivo. Se realizó una prueba de la t en el grupo de pacientes clasificados como 0 o 1 y se calcularon los valores de p para las 5 diferencias entre los grupos para cada gen.

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

Tabla 4

Gen/SEQ ID NO:	CT promedio Vivos	CT promedio Muertos	Valor de t	Grados de libertad	P
FOXM1	33,66	32,52	3,92	144	0,0001
PRAME	35,45	33,84	3,71	144	0,0003
Bcl2	28,52	29,32	-3,53	144	0,0006
STK15	30,82	30,10	3,49	144	0,0006

CEGP1	29,12	30,86	-3,39	144	0,0009
Ki-67	30,57	29,62	3,34	144	0,0011
GSTM1	30,62	31,63	-3,27	144	0,0014
CA9	34,96	33,54	3,18	144	0,0018
PR	29,56	31,22	-3,16	144	0,0019
BBC3	31,54	32,10	-3,10	144	0,0023
NME1	27,31	26,68	3,04	144	0,0028
SURV	31,64	30,68	2,92	144	0,0041
GATA3	26,06	26,99	-2,91	144	0,0042
TFRC	28,96	28,48	2,87	144	0,0047
YB-1	26,72	26,41	2,79	144	0,0060
DPYD	28,51	28,84	-2,67	144	0,0084
GSTM3	28,21	29,03	-2,63	144	0,0095
RPS6KB1	31,18	30,61	2,61	144	0,0099
Src	27,97	27,69	2,59	144	0,0105
Chk1	32,63	31,99	2,57	144	0,0113
ID1	28,73	29,13	-2,48	144	0,0141
EstR1	24,22	25,40	-2,44	144	0,0160
p27	27,15	27,51	-2,41	144	0,0174
CCNB1	31,63	30,87	2,40	144	0,0176
XIAP	30,27	30,51	-2,40	144	0,0178
Chk2	31,48	31,11	2,39	144	0,0179
CDC25B	29,75	29,39	2,37	144	0,0193
IGFIR	28,85	29,44	-2,34	144	0,0209
AK055699	33,23	34,11	-2,28	144	0,0242
P13KC2A	31,07	31,42	-2,25	144	0,0257
TGFB3	28,42	28,85	-2,25	144	0,0258
BAG11	28,40	28,75	-2,24	144	0,0269
CYP3A4	35,70	35,32	2,17	144	0,0317
EpCAM	28,73	28,34	2,16	144	0,0321
VEGFC	32,28	31,82	2,16	144	0,0326
pS2	28,96	30,60	-2,14	144	0,0341
hENT1	27,19	26,91	2,12	144	0,0357
WISP1	31,20	31,64	-2,10	144	0,0377
HNF3A	27,89	28,64	-2,09	144	0,0384
NFKBp65	33,22	33,80	-2,08	144	0,0396
BRCA2	33,06	32,62	2,08	144	0,0397
EGFR	30,68	30,13	2,06	144	0,0414
TK1	32,27	31,72	2,02	144	0,0453
VDR	30,08	29,73	1,99	144	0,0488

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

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

En base a los datos expuestos en la Tabla 4, la sobreexpresión de cualquiera de los siguientes genes en cáncer de mama indica un mejor pronóstico para la supervivencia sin recidiva de cáncer tras la cirugía: Bcl2; CEGP1; GSTM1; PR; BBC3; GATA3; DPYD; GSTM3; ID1; EstR1; p27; XIAP; IGF1R; AK055699; P13KC2A; TGFB3; BAG11; pS2; WISP1; HNF3A; NFKBp65.

Análisis de 108 pacientes positivos para RE mediante el enfoque binario

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

Tabla 5

Gen/SEQ ID NO:	CT promedio Vivos	CT promedio Muertos	Valor de t	Grados de libertad	p
PRAME	35,54	33,88	3,03	106	0,0031
Bcl2	28,24	28,87	-2,70	106	0,0082
FOXM1	33,82	32,85	2,66	106	0,089
DIABLO	30,33	30,71	-2,47	106	0,0153
EPHX1	28,62	28,03	2,44	106	0,0163
HIF1A	29,37	28,88	2,40	106	0,0180
VEGFC	32,39	31,69	2,39	106	0,0187
Ki-67	30,73	29,82	2,38	106	0,0191
IGFIR	28,60	29,18	-2,37	106	0,0194
VDR	30,14	29,60	2,17	106	0,0322
NME1	27,34	26,80	2,03	106	0,0452
GSTM3	28,08	28,92	-2,00	106	0,0485

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

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

Análisis de múltiples genes e indicadores de desenlace

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

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

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

Tabla 6

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

Gen	Riesgo relativo (RR)	Riesgo relativo SE	valor de p
FOXM1	0,58	0,15	0,0002
STK15	0,51	0,20	0,0006
PRAME	0,78	0,07	0,0007
Bcl2	1,66	0,15	0,0009
CEGP1	1,25	0,07	0,0014
GSTM1	1,40	0,11	0,0014
Ki67	0,62	0,15	0,0016
PR	1,23	0,07	0,0017
Conrig51037	0,81	0,07	0,0022
NME1	0,64	0,15	0,0023

YB-1	0,39	0,32	0,0033
TFRC	0,53	0,21	0,0035
BBC3	1,72	0,19	0,0036
GATA3	1,32	0,10	0,0039
CA9	0,81	0,07	0,0049
SURV	0,69	0,13	0,0049
DPYD	2,58	0,34	0,0052
RPS6KB1	0,60	0,18	0,0055
GSTM3	1,36	0,12	0,0078
Src.2	0,39	0,36	0,0094
TGFB3	1,61	0,19	0,0109
CDC25B	0,54	0,25	0,0122
XIAP	3,20	0,47	0,0126
CCNB1	0,68	0,16	0,0151
IGF1R	1,42	0,15	0,0153
Chk1	0,68	0,16	0,0155
ID1	1,80	0,25	0,0164
p27	1,69	0,22	0,0168
Chk2	0,52	0,27	0,0175
EstR1	1,17	0,07	0,0196
HNF3A	1,21	0,08	0,206
pS2	1,12	0,05	0,0230
BAG1	1,88	0,29	0,0266
AK055699	1,24	0,10	0,0276
pENT1	0,51	0,31	0,0293
EpCAM	0,62	0,22	0,0310
WISP1	1,39	0,16	0,0338
VEGFC	0,62	0,23	0,0364
TK1	0,73	0,15	0,0382
NFKBp65	1,32	0,14	0,0384
BRCA2	0,66	0,20	0,0404
CYP3A4	0,60	0,25	0,0417
EGFR	0,72	0,16	0,0436

Tabla 7

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

Gen	Riesgo relativo (RR)	Riesgo relativo SE	valor de p
PRAME	0,75	0,10	0,0045
Contig51037	0,75	0,11	0,0060
Bcl2	2,11	0,28	0,0075
HIF1A	0,42	0,34	0,0117
IGFIR	1,92	0,26	0,0117
FOXM1	0,54	0,24	0,0119
EPHX1	0,43	0,33	0,0120
Ki67	0,60	0,21	0,0160
CDC25B	0,41	0,38	0,0200
VEGFC	0,45	0,37	0,0288
CTSB	0,32	0,53	0,0328
DIABLO	2,91	0,50	0,0328
p27	1,83	0,28	0,0341
CDH1	0,57	0,27	0,0352
IGFBP3	0,45	0,40	0,0499

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

Para modelos de Cox que comprenden más de dos genes (modelos multivariantes), se realiza una entrada gradual de cada gen individual en el modelo, cuando el primer gen introducido se preselecciona de entre los genes que tienen valores de p univariantes significativos, y el gen seleccionado para la entrada en el modelo en cada etapa

posterior es el gen que mejora más el ajuste del modelo a los datos. Este análisis puede realizarse con cualquier número total de genes. En el análisis cuyos resultados se muestran a continuación, se realiza la entrada gradual para hasta 10 genes.

5 El análisis multivariante se realiza usando la siguiente ecuación:

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

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

Análisis génico multivariante de 147 pacientes con carcinoma de mama invasivo

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

- 25
1. Bcl2, ciclinaG1, NFKBp65, NME1, EPHX1, TOP2B, DR5, TERC, Src, DIABLO;
 2. Ki67, XIAP, hENT1, TS, CD9, p27, ciclinaG1, pS2, NFKBp65, CYP3A4;
 3. GSTM1, XIAP, Ki67, TS, ciclinaG1, p27, CYP3A4, pS2, NFKBp65, ErbB3;
 4. PR, NME1, XIAP, upa, ciclinaG1, Contig51037, TERC, EPHX1, ALDH1A3, CTSL;
 - 30 5. CA9, NME1, TERC, ciclinaG1, EPHX1, DPYD, Src, TOP2B, NFKBp65, VEGFC;
 6. TFRC, XIAP, Ki67, TS, ciclinaG1, p27, CYP3A4, pS2, ErbB3, NFKBp65.

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

- 40
1. Bcl2, PRAME, ciclinaG1, FOXM1, NFKBp65, TS, XIAP, Ki67, CYP3A4, p27;
 2. FOXM1, ciclinaG1, XIAP, Contig51037, PRAME, TS, Ki67, PDGFRa, p27, NFKBp65;
 3. PRAME, FOXM1, ciclinaG1, XIAP, Contig51037, TS, Ki6, PDGFRa, p27, NFKBp65;
 4. Ki67, XIAP, PRAME, hENT1, contig51037, TS, CD9, p27, ErbB3, ciclinaG1;
 5. STK15, XIAP, PRAME, PLAUR, p27, CTSL, CD18, PREP, p53, RPS6KB1;
 - 45 6. GSTM1, XIAP, PRAME, p27, Contig51037, ErbB3, GSTp, EREG, ID1, PLAUR;
 7. PR, PRAME, NME1, XIAP, PLAUR, ciclinaG1, Contig51037, TERC, EPHX1, DR5;
 8. CA9, FOXM1, ciclinaG1, XIAP, TS, Ki67, NFKBp65, CYP3A4, GSTM3, p27;
 9. TFRC, XIAP, PRAME, p27, Contig51037, ErbB3, DPYD, TERC, NME1, VEGFC;
 - 50 10. CEGP1, PRAME, hENT1, XIAP, Contig51037, ErbB3, DPYD, NFKBp65, ID1, TS.

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

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

- 60
1. PRAME, p27, IGFBP2, HIF1A, TRAP2, ILT2, CYP3A4, ID1, EstR1, DIABLO;
 2. Contig51037, EPHX1, Ki67, TIMP2, ciclinaG1, DPYD, CYP3A4, TP, AIB1, CYP2C8;
 3. Bcl2, hENT1, FOXM1, Contig51037, ciclinaG1, Contig46653, PTEN, CYP3A4, TIMP2, AREG;
 4. HIF1A, PRAME, p27, IGFBP2, TIMP2, ILT2, CYP3A4, ID1, EstR1, DIABLO;
 5. IGF1R, PRAME, EPHX1, Contig51037, ciclinaG1, Bcl2, NME1, PTEN, TBP, TIMP2;
 6. FOXM1, Contig51037, VEGFC, TBP, HIF1A, DPYD, RAD51C, DCR3, ciclinaG1, BAG1;
 - 65 7. EPHX1, Contig51037, Ki67, TIMP2, ciclinaG1, DPYD, CYP3A4, TP, AIB1, CYP2C8;
 8. Ki67, VEGFC, VDR, GSTM3, p27, upa, ITGA7, rhoC, TERC, Pin1;

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

TABLA 1

1.	ADD3 (aducina 3 gamma)*	42.	c-myc	115.	KDR	156.	Pin1
2.	AKT1/Proteína cinasa B	43.	cN-1	116.	KI-67/MIB1	157.	PKC-ε
3.	AKT2	44.	criptocromo1*	117.	Lipoproteína lipasa ^	158.	PKC-δ
4.	AKT3	45.	c-Src	118.	LIV1	159.	PLAG1 (adenoma pleomórfico 1)*
5.	Aldehído deshidrogenasa 1A1	46.	Ciclina D1	119.	Proteína de resistencia pulmonar/MVP	160.	PREP proili endopeptidasa *PEP
6.	Aldehído deshidrogenasa 1A3	47.	CYP1B1	120.	Lot1	161.	Receptor de progesterona
7.	Anfirregulina APC	48.	CYP2C9*	121.	Maspin	162.	pS2/factor trebol 1
8.	ARG	49.	Citoqueratina 5^	122.	MCM2	163.	PTEN
9.	ATM	50.	Citoqueratina 17^	123.	MCM3	164.	PTP1b
10.	Bak	51.	Citoqueratina 18^	124.	MCM7	165.	RAR-alfa
11.	Bax	52.	DAP-Cinasa-1	125.	MCP-1	166.	RAR-beta2
12.	Bcl2	53.	DHER	126.	Proteína 4 asociada a microtúbulo	167.	RCP
13.	Bcl-x1	54.	DIABLO	127.	MCI	168.	Vehículo de folato reducido
14.	BRK	55.	Dihidropirimidina deshidrogenasa	128.	mdm2	169.	Proteína 4 de unión a retinol^
15.	BCRP	56.	EGF	129.	MDR-1	170.	STK15/BTAK
16.	BRCA-1	57.	ECadherina/CDH1^	130.	Epoixidshidrolasa microsonal	171.	Survivina
17.	BRCA-2	58.	ELF 3*	131.	MMP9	172.	SXR
18.	Caspasa-3	59.	Endotelina	132.	MRP1	173.	Syk
19.	Catepsina B	60.	Epirregulina	133.	MRP2	174.	TGD (timidina-ADN glicosilasa)*
20.	Catepsina G	61.	ER-alfa^	134.	MRP3	175.	TGFalfa
21.	Catepsina L	62.	ERB-1	135.	MRP4	176.	Timidina cinasa
22.	CD3	63.	ERB-2^	136.	MSN (Moesina)*	177.	Timidina fosforilasa
23.	CD9	64.	ERB-3	137.	mTOR	178.	Timidilato sintasa
24.	CD18	65.	ERB-4	138.	Muc1/CA 15-3	179.	Topoisomerasa II-α
25.	CD31	66.	ER-Beta	139.	NF-kB	180.	Topoisomerasa II-β
26.		67.	Factor de inicio de la traducción eucariota 4B*(EIF4B)	140.	P14ARF	181.	TRAMP
				141.	P16INK4ap14	182.	UPA
						183.	VEGF

27.	CD44 ^a	E1F4E	101.	humana S1-5	142.	p21wAF1/CIP1	184.	Vimentina
28.	CD68		102.	Id-1	143.	p23	185.	WTH3
29.	<u>CD82/KAL-1</u>	<u>Farnesil pirofosfatotransferasa</u>	103.	Id-2	144.	p27	186.	XAF1
30.	Cdc25A		104.	Id-3	145.	p311*	187.	XIAT
31.	Cdc25B	FAS (CD95)	105.	<u>IGF1</u>	146.	p53	188.	<u>XIST</u>
32.	CGA	FasL	106.	<u>IGF2</u>	147.	<u>PAI1</u>	189.	XPA
33.	COX2	FGF R1*	107.	<u>IGF1R</u>	148.	PCNA	190.	<u>YB-1</u>
34.	CSF-1	FGF2 [bFGF]		IGFBP3	149.	<u>PDGFA</u>		
35.	CSF-1R/fms	53BP1	108.	Integrina intersticial alfa 7	150.	<u>PDGF-B</u>		
36.	clAP1	53BP2	109.	IL6	151.	<u>PDGF-C</u>		
37.	clAP2		110.	IL8	152.	<u>PDGF-D</u>		
38.	<u>c-abl</u>		111.	IRF-2*	153.	<u>PDGFR-α</u>		
39.	<u>c-kit</u>	GALC (galactosilceramidasa)*	112.	Proteína IRF9	154.	<u>PDGFR-β</u>		
40.	<u>c-kit L</u>		113.	Caliceína 5	155.	P13K		
41.	c-met		114.	Caliceína 6				

*Sensibilidad farm.

NCI/Marcador de resistencia

^aSubclase de tumor de definición de agrupamiento

1/19/02

ES 2 616 800 T3

TABLA 2

Gen	N.º de registro	Cebador directo SEQ ID NO.	Cebador inverso SEQ ID NO.	Amplicón SEQ ID NO.
ABCB1	NM_000927	1	2	3
ABCC1	NM_004996	4	5	6
ABCC2	NM_000392	7	8	9
ABCC3	NM_003786	10	11	12
ABCC4	NM_005845	13	14	15
ABL1	NM_005157	16	17	18
ABL2	NM_005158	19	20	21
ACTB	NM_001101	22	23	24
AKT1	NM_005163	25	26	27
AKT3	NM_005465	28	29	30
ALDH1	NM_000689	31	32	33
ALDH1A3	NM_000693	34	35	36
APC	NM_000038	37	38	39
AREG	NM_001657	40	41	42
B2M	NM_004048	43	44	45
BAK1	NM_001188	46	47	48
BAX	NM_004324	49	50	51
BCL2	NM_000633	52	53	54
BCL2L1	NM_001191	55	56	57
BIRC3	NM_001165	58	59	60
BIRC4	NM_001167	61	62	63
BIRC5	NM_001168	64	65	66
BRCA1	NM_007295	67	68	69
BRCA2	NM_000059	70	71	72
CCND1	NM_001758	73	74	75
CD3Z	NM_000734	76	77	78
CD68	NM_001251	79	80	81
CDC25A	NM_001789	82	83	84
CDH1	NM_004360	85	86	87
CDKN1A	NM_000389	88	89	90
CDKN1B	NM_004064	91	92	93
CDKN2A	NM_000077	94	95	96
CYP1B1	NM_000104	97	98	99
DHFR	NM_000791	100	101	102
DPYD	NM_000110	103	104	105
ECGF1	NM_001953	106	107	108
EGFR	NM_005228	109	110	111
EIF4E	NM_001968	112	113	114
ERBB2	NM_004448	115	116	117
ERBB3	NM_001982	118	119	120
ESR1	NM_000125	121	122	123
ESR2	NM_001437	124	125	126
GAPD	NM_002046	127	128	129
GATA3	NM_002051	130	131	132
GRB7	NM_005310	133	134	135
GRO1	NM_001511	136	137	138
GSTP1	NM_000852	139	140	141
GUSB	NM_000181	142	143	144
hHGF	M29145	145	146	147
HNF3A	NM_004496	148	149	150
ID2	NM_002166	151	152	153
IGF1	NM_000618	154	155	156
IGFBP3	NM_000598	157	158	159
ITGA7	NM_002206	160	161	162
ITGB2	NM_000211	163	164	165
KDR	NM_002253	166	167	168
KIT	NM_000222	169	170	171
KITLG	NM_000899	172	173	174
KRT17	NM_000422	175	176	177
KRT5	NM_000424	178	179	180
LPL	NM_000237	181	182	183
MET	NM_000245	184	185	186
MKI67	NM_002417	187	188	189
MVP	NM_017458	190	191	192

ES 2 616 800 T3

MYC	NM_002467	193	194	195
PDGFA	NM_002607	196	197	198
PDGFB	NM_002608	199	200	201
PDGFC	NM_016205	202	203	204
PDGFRA	NM_006206	205	206	207
PDGFRB	NM_002609	208	209	210
PGK1	NM_000291	211	212	213
PR	NM_000926	214	215	216
PIN1	NM_006221	217	218	219
PLAU	NM_002658	220		222
PPIH	NM_006347	223	224	225
PTEN	NM_000314	226	227	228
PTGS2	NM_000963	229	230	231
RBP4	NM_006744	232	233	234
RELA	NM_021975	235	236	237
RPL19	NM_000981	238	239	240
RPLPO	NM_001002	241	242	243
SCDGF-B	NM_025208	244	245	246
SERPINE1	NM_000602	247	248	249
SLC19A1	NM_003056	250	251	252
TBP	NM_003194	253	254	255
TFF1	NM_003225	256	257	258
TFRC	NM_003234	259	260	261
TK1	NM_003258	262	263	264
TNFRSF6	NM_000043	265	266	267
TNFSF6	NM_000639	268	269	270
TOP2A	NM_001067	271	272	273
TOP2B	NM_001068	274	275	276
TP53	NM_000546	277	278	279
TYMS	NM_001071	280	281	282
VEGF	NM_003376	283	284	285

TABLA 3

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

ES 2 616 800 T3

p27	NM_004064	316
PI3KC2A	NM_002645	317
PR	NM_000926	318
PRAME	NM_006115	319
pS2	NM_003225	320
RPS6KB1	NM_003161	321
Src	NM_004383	322
STK15	NM_003600	323
SURV	NM_001168	324
TFRC	NM_003234	325
TGFB3	NM_003239	326
TK1	NM_003258	327
VDR	NM_000376	328
VEGFC	NM_005429	329
WISP1	NM_003882	330
XIAP	NM_001167	331
YB-1	NM_004559	332
ITGA7	NM_002206	333
PDGFB	NM_002608	334
Upa	NM_002658	335
TBP	NM_003194	336
PDGFRs	NM_006206	337
Pin1	NM_006221	338
CYP	NM_006347	339
RBP4	NM_006744	340
BRCA1	NM_007296	341
APC	NM_000038	342
GUS	NM_000181	343
CD18	NM_000211	344
PTEN	NM_000314	345
P53	NM_000546	346
ALDH1A3	NM_000693	347
GSTp	NM_000852	348
TCP2B	NM_001058	349
TS	MM_001071	350
Bcix	NM_001191	351
AREG	NM_001667	352
TP	NM_001953	353
EIF4E	NM_001968	354
ErbB3	NM_001982	355
EREG	NM_001432	356
GGLC	NM_001498	357
CDS	NM_001769	358
HB-EGF	NM_001845	359
IGFBP2	NM_000597	360
CTSL	NM_001912	361
PREP	NM_002726	362
CYP3A4	NM_017460	363
ILT-2	NM_006889	364
MCM3	NM_002388	365
KRT18	NM_002276	366
KRT18	NM_000224	367
TIMP2	NM_003266	368
BAD	NM_004322	369
CYP2C8	NM_030878	370
DCR3	NM_016434	371
PLAUR	NM_002669	372
PI3KC2A	NM_002645	373
FGF2	NM_002006	374
HLA-G	NM_002127	375
AIB1	NM_005534	376
MCP1	NM_002982	377
Contig46653	Contig46653	378

RhcC	NM_005167	379
DR5	NM_003842	380
RAD51C	NM_058215	381
BIN1	NM_004305	382
VDR	NM_000376	383
TERC	U68046	384

LISTA DE SECUENCIAS

5	<110> GENOMIC HEALTH Baker, Joffre B. Cronin, Maureen T. Kiefer, Michael C. Shak, Steve Walker, Michael Graham	
10	<120> OBTENCIÓN DE PERFIL DE EXPRESIÓN GÉNICA EN TEJIDOS TUMORALES BIOPSIADOS <130> 39740-0001US	
15	<140> pendiente de asignación <141> 12-03-2003 <150> US 60/412.049 <151> 18.09.2002	
20	<150> US 60/364.890 <151> 13.03.2002 <160> 384	
25	<170> FastSEQ para Windows versión 4.0 <210> 1 <211> 18 <212> ADN <213> Homo sapiens	
30	<400> 1 gtcccaggag cccatcct	18
35	<210> 2 <211> 19 <212> ADN <213> Homo sapiens	
40	<400> 2 cccggctgtt gtctcata	19
45	<210> 3 <211> 68 <212> ADN <213> Homo sapiens	
50	<400> 3 gtcccaggag cccatcctgt ttgactgcag cattgctgag aacattgcct atggagacaa cagccggg	60 68
55	<210> 4 <211> 18 <212> ADN <213> Homo sapiens	
	<400> 4 tcatggtgcc cgtcaatg	18

ES 2 616 800 T3

<210> 5
 <211> 23
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 5
 cgattgtctt tgctcttcat gtg 23
 10
 <210> 6
 <211> 79
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 6
tcattggtgcc cgtcaatgct gtgatggcga tgaagaccaa gacgtatcag gtggcccaca 60
tgaagagcaa agacaatcg 79
 20
 <210> 7
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 7
 aggggatgac ttggacacat 20
 30
 <210> 8
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 8
 aaaactgcat ggctttgtca 20
 40
 <210> 9
 <211> 65
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 9
aggggatgac ttggacacat ctgccattcg acatgactgc aattttgaca aagccatgca 60
gtttt 65
 50
 <210> 10
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 10
 tcattctggc gatctacttc ct 22
 60
 <210> 11
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 65
 <400> 11
 ccgttgagtg gaatcagcaa 20
 70
 <210> 12
 <211> 91
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 75
 <400> 12

ES 2 616 800 T3

tcatcctggc gatctacttc ctctggcaga acctaggtcc ctctgtcctg gctggagtcg 60
ctttcatggt cttgctgatt ccactcaacg g 91

<210> 13
<211> 20
5 <212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 13
10 agcgccctgga atctacaact 20

<210> 14
<211> 20
15 <212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 14
agagcccctg gagagaagat 20

<210> 15
20 <211> 66
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 15
25 agcgccctgga atctacaact cggagtccag tgttttccca cttgtcatct tctctccagg 60
ggctct 66

<210> 16
<211> 24
30 <212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 16
gcccagagaa ggtctatgaa ctca 24

<210> 17
35 <211> 22
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 17
40 gtttcaaagg cttggtggat tt 22

<210> 18
45 <211> 94
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 18
50 gcccagagaa ggtctatgaa ctcatgagag catgttggca gtggaatccc tctgaccggc 60
cctccitttg tgaaatccac caagcctttg aaac 94

<210> 19
55 <211> 21
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 19
cgcagtgcag ctgagtatct g 21

<210> 20
60 <211> 21
<212> ADN
<213> Homo sapiens

ES 2 616 800 T3

	<400> 20		
	tgcccagggc tactctcact t	21	
5	<210> 21		
	<211> 80		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
10	<400> 21		
	cgcagtgcag ctgagtatct gctcagcagt ctaatcaatg gcagcttcct ggtgcgagaa 60		
	agtgcagagta gccctgggca		80
15	<210> 22		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
20	<400> 22		
	cagcagatgt ggatcagcaa g	21	
25	<210> 23		
	<211> 18		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
30	<400> 23		
	gcatttgccg tggacgat	18	
35	<210> 24		
	<211> 66		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
40	<400> 24		
	cagcagatgt ggatcagcaa gcaggagtat gacgagtccg gcccctccat cgtccaccgc 60		
	aatgc		66
45	<210> 25		
	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
50	<400> 25		
	cgcttctatg gcgctgagat	20	
55	<210> 26		
	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
60	<400> 26		
	tcccgttaca ccacgttctt	20	
65	<210> 27		
	<211> 71		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
70	<400> 27		
	cgcttctatg gcgctgagat tgtgtcagcc ctggactacc tgcactcgga gaagaacgtg 60		
	gtgtaccggg a		71
75	<210> 28		
	<211> 25		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		

ES 2 616 800 T3

	<400> 28 ttgtctctgc cttggactat ctaca	25
5	<210> 29 <211> 24 <212> ADN <213> Homo sapiens	
10	<400> 29 ccagcattag attctccaac ttga	24
15	<210> 30 <211> 75 <212> ADN <213> Homo sapiens	
20	<400> 30 ttgtctctgc cttggactat ctacattccg gaaagattgt gtaccgtgat ctcaagttgg agaatcta gctgg	60 75
25	<210> 31 <211> 25 <212> ADN <213> Homo sapiens	
30	<400> 31 gaaggagata aggaggatgt tgaca	25
35	<210> 32 <211> 18 <212> ADN <213> Homo sapiens	
40	<400> 32 cgccacggag atccaatc	18
45	<210> 33 <211> 74 <212> ADN <213> Homo sapiens	
50	<400> 33 gaaggagata aggaggatgt tgacaaggca gtgaaggccg caagacaggc ttttcagatt ggatctccgt ggcg	60 74
55	<210> 34 <211> 21 <212> ADN <213> Homo sapiens	
60	<400> 34 tggatgaacat tggccagga t	21
65	<210> 35 <211> 22 <212> ADN <213> Homo sapiens	
70	<400> 35 gaaggcgatc ttgtgatct ga	22
75	<210> 36 <211> 80 <212> ADN <213> Homo sapiens	

ES 2 616 800 T3

	<400> 36 tggtgaacat tgtgccagga ttcgggcca cagtgggagc agcaatttct tctcacctc 60 agatcaaca gatcgcttc 80	
5	<210> 37 <211> 20 <212> ADN <213> Homo sapiens	
10	<400> 37 ggacagcagg aatgtgttc 20	
15	<210> 38 <211> 20 <212> ADN <213> Homo sapiens	
20	<400> 38 accactcga ttgtttctg 20	
25	<210> 39 <211> 69 <212> ADN <213> Homo sapiens	
	<400> 39 ggacagcagg aatgtgttc tccatacagg tcacggggag ccaatgggtc agaaacaaat 60 cgagtgggt 69	
30	<210> 40 <211> 27 <212> ADN <213> Homo sapiens	
35	<400> 40 tgtgagtga atgccttcta gtagtga 27	
40	<210> 41 <211> 27 <212> ADN <213> Homo sapiens	
45	<400> 41 ttgtgttcg ttatcatact cttctga 27	
50	<210> 42 <211> 82 <212> ADN <213> Homo sapiens	
	<400> 42 tgtgagtga atgccttcta gtagtgaacc gtcctcggga gccgactatg actactcaga 60 agagtatgat aacgaaccac aa 82	
55	<210> 43 <211> 19 <212> ADN <213> Homo sapiens	
60	<400> 43 gtctcgctcc gtggccta 19	
	<210> 44 <211> 24 <212> ADN	

ES 2 616 800 T3

<213> Homo sapiens
 <400> 44
 5 cgtgagtaaa cctgaatctt tgga 24
 <210> 45
 <211> 93
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 10 <400> 45
 gtctcgcctcc gtggcccttag ctgtgctcgc gctactctct ctttctggcc tggaggctat 60
 ccagcgtact ccaaagattc aggtttactc acg 93
 <210> 46
 15 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 <400> 46
 20 ccattccac cattctacct 20
 <210> 47
 <211> 20
 <212> ADN
 25 <213> Homo sapiens
 <400> 47
 gggaacatag acccaccaat 20
 <210> 48
 30 <211> 66
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 35 <400> 48
 ccattccac cattctacct gaggccagga cgtctgggggt gtggggattg gtgggtctat 60
 gttccc 66
 <210> 49
 40 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 <400> 49
 45 ccgccgtgga cacagact 18
 <210> 50
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 50 <400> 50
 ttgccgtcag aaaacatgtc a 21
 <210> 51
 55 <211> 70
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 <400> 51
 60 ccgccgtgga cacagactcc ccccgagagg tctttttccg agtggcagct gacatgtttt 60
 ctgacggcaa 70
 <210> 52
 <211> 25

ES 2 616 800 T3

<212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 52
 5 cagatggacc tagtaccac tgaga 25

 <210> 53
 <211> 24
 <212> ADN
 10 <213> Homo sapiens

 <400> 53
 cctatgattt aagggcattt ttcc 24

 <210> 54
 <211> 73
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 54
 20 cagatggacc tagtaccac tgagatttcc acgccgaagg acagcgatgg gaaaaatgcc 60
 cttaaatacat agg 73

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

 <400> 55
 30 cttttgtgga actctatggg aaca 24

 <210> 56
 <211> 19
 <212> ADN
 35 <213> Homo sapiens

 <400> 56
 cagcgggtga agcggtcct 19

 <210> 57
 <211> 70
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 57
 45 cttttgtgga actctatggg aacaatgcag cagccgagag ccgaaagggc caggaacgct 60
 tcaaccgctg 70

 <210> 58
 <211> 24
 <212> ADN
 50 <213> Homo sapiens

 <400> 58
 ggatattcc gtggctcta ttca 24

 <210> 59
 <211> 25
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 59
 60 cttctcatca aggcagaaaa atctt 25

 <210> 60
 65 <211> 86

ES 2 616 800 T3

<212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 60
 5 **ggatatttcc gtggctctta ttcaaactct ccatcaaatc ctgtaaactc cagagcaa** 60
 caagattttt ctgccttgat gagaag 86

 <210> 61
 <211> 23
 <212> ADN
 10 <213> Homo sapiens

 <400> 61
 gcagttggaa gacacaggaa agt 23
 15
 <210> 62
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 20
 <400> 62
 tgcgtggcac tatttcaag a 21

 <210> 63
 <211> 77
 25 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 63
 gcagttggaa gacacaggaa agtatcccca aattgcagat ttatcaacgg cttttatctt 60
 30 **gaaaatagtg ccacgca** 77

 <210> 64
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 64
 tgttttgatt cccgggctta 20

 <210> 65
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 40
 <400> 65
 45 **caaagctgtc agctctagca aaag** 24

 <210> 66
 <211> 80
 <212> ADN
 50 <213> Homo sapiens

 <400> 66
 tgttttgatt cccgggctta ccaggtgaga agtgagggag gaagaaggca gtgtcccttt 60
 55 **tgctagagct gacagctttg** 80

 <210> 67
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 60
 <400> 67
 tcagggggct agaaatctgt 20

 <210> 68

ES 2 616 800 T3

<211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

5 <400> 68
 ccattccagt tgatctgtgg 20

10 <210> 69
 <211> 65
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

15 <400> 69
 tcagggggct agaaatctgt tgctatgggc ccttcaccaa catgcccaca gatcaactgg 60
 aatgg 65

20 <210> 70
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

25 <400> 70
 agttcgtgct ttgcaagatg 20

30 <210> 71
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

35 <400> 71
 aaggtaagct gggctgctg 20

40 <210> 72
 <211> 70
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

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

45 <210> 73
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

50 <400> 73
 gcatgttcgt ggcctctaag a 21

55 <210> 74
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 74
 cgggtgtagat gcacagcttc tc 22

60 <210> 75
 <211> 69
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

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

ES 2 616 800 T3

	<210> 76		
	<211> 20		
	<212> ADN		
5	<213> Homo sapiens		
	<400> 76		
	agatgaagtg gaaggcgctt	20	
10	<210> 77		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
15	<400> 77		
	tgctctgta atcggaact g	21	
20	<210> 78		
	<211> 65		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 78		
	agatgaagtg gaaggcgctt ttcaccgcgg ccaccttgca ggcacagttg ccgattacag	60	
	aggca	65	
25	<210> 79		
	<211> 18		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
30	<400> 79		
	tggttcccag ccctgtgt	18	
35	<210> 80		
	<211> 19		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
40	<400> 80		
	ctctccacc ctgggtgt	19	
45	<210> 81		
	<211> 74		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 81		
	tggttcccag ccctgtgtcc acctccaagc ccagattcag attcgagtca tgtacacaac	60	
	ccagggtgga ggag	74	
50	<210> 82		
	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
55	<400> 82		
	tcttgctggc tacgcctctt	20	
60	<210> 83		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 83		
	ctgcattgtg gcacagttct g	21	

ES 2 616 800 T3

<210> 84
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 84
 tcttgctggc tacgcctctt ctgtccctgt tagacgtcct ccgtccatat cagaactgtg 60
 ccacaatgca g 71
 <210> 85
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 10
 <400> 85
 tgagtgtccc ccggtatctt c 21
 <210> 86
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 20
 <400> 86
 cagccgcttt cagatttca t 21
 <210> 87
 <211> 81
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 87
 tgagtgtccc ccggtatctt ccccgccctg ccaatcccga tgaaattgga aattttattg 60
 atgaaaatct gaaagcggct g 81
 <210> 88
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 88
 tggagactct cagggtcgaa a 21
 <210> 89
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 89
 ggcgttgga gtgtagaaa tc 22
 <210> 90
 <211> 65
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 50
 <400> 90
 tggagactct cagggtcgaa aacggcggca gaccagcatg acagatttct accactccaa 60
 acgcc 65
 <210> 91
 <211> 21
 <212> ADN .
 <213> Homo sapiens
 60
 <400> 91
 cgggtgacca cgaagagtta a 21

ES 2 616 800 T3

5 <210> 92
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 92
 ggctcgccctc ttccatgtc 19

 10 <210> 93
 <211> 66
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 15 <400> 93
 cggtggacca cgaagagtta acccgggact tggagaagca ctgcagagac atggaagagg 60
 cgagcc 66

 <210> 94
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 94
 gcggaagggtc cctcagaca 19

 25 <210> 95
 <211> 23
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 30 <400> 95
 tctaagtttc ccgaggtttc tca 23

 <210> 96
 <211> 70
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 96
 gcggaagggtc cctcagacat ccccgattga aagaaccaga gaggctctga gaaacctcgg 60
 gaaacttaga 70

 <210> 97
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 97
 ccagctttgt gcctgtcact at 22

 50 <210> 98
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 55 <400> 98
 gggaatgtgg tagcccaaga 20

 <210> 99
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 60 <400> 99

ES 2 616 800 T3

ccagctttgt gcctgtcact attcctcatg ccaccactgc caacacctct gtcttgggct 60
accacattcc c 71

<210> 100
<211> 27
5 <212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 100
10 ttgtataac taagtgttc tccaaga 27

<210> 101
<211> 22
15 <212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 101
gtggaatggc agctcactgt ag 22

<210> 102
20 <211> 73
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 102
25 ttgtataac taagtgttc tccaagaccc caactgagtc cccagcacct gctacagtga 60
gtgcccattc cac 73

<210> 103
<211> 19
30 <212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 103
aggacgcaag gagggtttg 19

<210> 104
35 <211> 21
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 104
40 gatgtccgcc gagtccttac t 21

<210> 105
45 <211> 87
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 105
50 aggacgcaag gagggtttgc cactggcaga ctcgagactg taggcactgc catggcccct 60
gtgctcagta aggactcggc ggacatc 87

<210> 106
<211> 24
55 <212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 106
ctatatgcag ccagagatgt gaca 24

<210> 107
60 <211> 24
<212> ADN
<213> Homo sapiens

ES 2 616 800 T3

<400> 107
 ccacgagttt cttactgaga atgg 24

5
 <210> 108
 <211> 82
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

10
 <400> 108
 ctatatgcag ccagagatgt gacagccacc gtggacagcc tgccactcat cacagcctcc 60
 attctcagta agaaactcgt gg 82

15
 <210> 109
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

20
 <400> 109
 tgtcgatgga cttccagaac 20

25
 <210> 110
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

30
 <400> 110
 attgggacag ctggatca 19

35
 <210> 111
 <211> 62
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

40
 <400> 111
 tgtcgatgga cttccagaac cacctgggca gctgcaaaa gtgtgatcca agctgtccca 60
 at 62

45
 <210> 112
 <211> 23
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

50
 <400> 112
 gatctaagat ggcgactgtc gaa 23

55
 <210> 113
 <211> 25
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

60
 <400> 113
 ttagattccg tttctcctc ttctg 25

65
 <210> 114
 <211> 82
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

70
 <400> 114
 gatctaagat ggcgactgtc gaaccggaaa ccaccctac tcctaattccc ccgactacag 60
 aagaggagaa aacggaatct aa 82

75
 <210> 115
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

ES 2 616 800 T3

	<400> 115 cggtgtgaga agtcagcaa	20	
5	<210> 116 <211> 19 <212> ADN <213> Homo sapiens		
10	<400> 116 cctctcgcaa gtgctccat	19	
15	<210> 117 <211> 70 <212> ADN <213> Homo sapiens		
20	<400> 117 cggtgtgaga agtcagcaa gccctgtgcc cgagtgtgct atggtctggg catggagcac ttgcgagagg	60 70	
25	<210> 118 <211> 23 <212> ADN <213> Homo sapiens		
30	<400> 118 cggttatgtc atgccagata cac	23	
35	<210> 119 <211> 24 <212> ADN <213> Homo sapiens		
40	<400> 119 gaactgagac ccactgaaga aagg	24	
45	<210> 120 <211> 81 <212> ADN <213> Homo sapiens		
50	<400> 120 cggttatgtc atgccagata cacacctcaa aggtactccc tcctcccggg aaggcaccct ttcttcagtg ggtctcagtt c	60 81	
55	<210> 121 <211> 19 <212> ADN <213> Homo sapiens		
60	<400> 121 cgtggtgccc ctctatgac	19	
	<210> 122 <211> 19 <212> ADN <213> Homo sapiens		
	<400> 122 ggctagtggg cgcattgag	19	
	<210> 123 <211> 68 <212> ADN <213> Homo sapiens		

ES 2 616 800 T3

	<400> 123 cgtgggtgccc ctctatgacc tgctgctgga gatgctggac gcccaccgcc tacatgcgcc 60 cactagcc 68	
5	<210> 124 <211> 20 <212> ADN <213> Homo sapiens	
10	<400> 124 tggccatcg ccagttatca 20	
15	<210> 125 <211> 23 <212> ADN <213> Homo sapiens	
20	<400> 125 tgttctagcg atcttgcttc aca 23	
25	<210> 126 <211> 76 <212> ADN <213> Homo sapiens	
	<400> 126 tggccatcg ccagttatca catctgtatg cggaacctca aaagagtcgg tgggtgaag 60 caagatcgct agaaca 76	
30	<210> 127 <211> 24 <212> ADN <213> Homo sapiens	
35	<400> 127 catccatgac aactttgga tcgt 24	
40	<210> 128 <211> 21 <212> ADN <213> Homo sapiens	
45	<400> 128 cagtcttctg ggtggcagt a 21	
50	<210> 129 <211> 74 <212> ADN <213> Homo sapiens	
	<400> 129 catccatgac aactttgga tcgtggaagg actcatgacc acagtccatg ccatcactgc 60 caccagaag actg 74	
55	<210> 130 <211> 23 <212> ADN <213> Homo sapiens	
60	<400> 130 caaaggagct cactgtggtg tct 23	
	<210> 131 <211> 26 <212> ADN	

ES 2 616 800 T3

<213> Homo sapiens
 <400> 131
 gagtcagaat ggcttattca cagatg 26
 5
 <210> 132
 <211> 75
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 10
 <400> 132
 caaaggagct cactgtgggtg tctgtgttcc aaccactgaa tctggacccc atctgtgaat 60
 aagccattct gactc 75
 <210> 133
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 133
 ccatctgcat ccatctgtt 20
 20
 <210> 134
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 134
 ggccaccagg gtattatctg 20
 30
 <210> 135
 <211> 67
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 135
 ccatctgcat ccatcttgtt tgggctcccc acccttgaga agtgcctcag ataataccct 60
 ggtggcc 67
 <210> 136
 <211> 23
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 40
 <400> 136
 cgaaaagatg ctgaacagtg aca 23
 45
 <210> 137
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 50
 <400> 137
 tcaggaacag ccaccagtga 20
 55
 <210> 138
 <211> 73
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 60
 <400> 138
 cgaaaagatg ctgaacagtg acaaatccaa ctgaccagaa gggaggagga agctcactgg 60
 tggctgttcc tga 73
 <210> 139
 <211> 20

ES 2 616 800 T3

<212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 139
 5 gagaccctgc tgtcccagaa 20

 <210> 140
 <211> 23
 <212> ADN
 10 <213> Homo sapiens

 <400> 140
 ggttgtagtc agcgaaggag atc 23

 <210> 141
 <211> 76
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 141
 20 gagaccctgc tgtcccagaa ccaggaggagc aagaccttca ttgtgggaga ccagatctcc 60
 ttcgctgact acaacc 76

 <210> 142
 <211> 20
 <212> ADN
 25 <213> Homo sapiens

 <400> 142
 cccactcagt agccaagtca 20

 <210> 143
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 143
 35 cacgcagggtg gtatcagtct 20

 <210> 144
 <211> 73
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 144
 45 cccactcagt agccaagtca caatgttttg aaaacagccc gtttacttga gcaagactga 60
 taccacctgc gtg 73

 <210> 145
 <211> 24
 <212> ADN
 50 <213> Homo sapiens

 <400> 145
 catcaaatgt cagccctgga gttc 24

 <210> 146
 <211> 26
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 146
 60 ttctgtagg tctttacccc gatagc 26

 <210> 147
 <211> 85

ES 2 616 800 T3

<212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 147
 catcaaatgt cagccctgga gttccatgat accacacgaa cacagctttt tgccttcgag 60
 ctatcggggt aaagacctac aggaa 85

 <210> 148
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 148
 tccaggatgt taggaactgt gaag 24

 <210> 149
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 149
 gcgtgtctgc gtagtagctg tt 22

 <210> 150
 <211> 73
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 150
 tccaggatgt taggaactgt gaagatggaa gggcatgaaa ccagcgactg gaacagctac 60
 tacgagaca cgc 73

 <210> 151
 <211> 23
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 151
 aacgactgct actccaagct caa 23

 <210> 152
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 152
 ggatttccat ctgtctcacc tt 22

 <210> 153
 <211> 76
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 153
 aacgactgct actccaagct caaggagctg gtgcccagca tccccagaa caagaagggtg 60
 agcaagatgg aaatcc 76

 <210> 154
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 154
 tccggagctg tgatctaagg a 21

 <210> 155

ES 2 616 800 T3

	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
5	<400> 155		
	cggacagagc gagctgactt	20	
	<210> 156		
	<211> 76		
10	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 156		
	tccggagctg tgatctaagg aggctggaga tgtattgcgc acccctcaag cctgccaaagt	60	
	cagctcgctc tgtccg	76	
15	<210> 157		
	<211> 17		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
20	<400> 157		
	acgcaccggg tgtctga	17	
	<210> 158		
	<211> 24		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 158		
30	tgccctttct tgatgatgat tadc	24	
	<210> 159		
	<211> 68		
	<212> ADN		
35	<213> Homo sapiens		
	<400> 159		
	acgcaccggg tgtctgatcc caagttccac cccctccatt caaagataat catcatcaag	60	
	aaagggca	68	
40	<210> 160		
	<211> 22		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
45	<400> 160		
	ccattcacc tgtgtaacag ga	22	
	<210> 161		
	<211> 21		
50	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 161		
	ccgacctct aggttaaggc a	21	
55	<210> 162		
	<211> 68		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
60	<400> 162		
	ccattcacc tgtgtaacag gaccccaagg acctgcctcc ccggaagtgc cttaacctag	60	
	agggctcg	68	

ES 2 616 800 T3

<210> 163
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 163
 cgtcaggacc caccatgtct 20
 10
 <210> 164
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 164
 ggtaattgg tgacatcctc aaga 24
 20
 <210> 165
 <211> 81
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 <400> 165
 cgtcaggacc caccatgtct gccccatcac gcggccgaga catggcttgg ccacagctct 60
 tgaggatgtc accaattaac c 81
 25
 <210> 166
 <211> 23
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 30
 <400> 166
 caaacgctga catgtacggt cta 23
 35
 <210> 167
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 <400> 167
 gctcgttggc gcactctt 18
 40
 <210> 168
 <211> 88
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 168
 caaacgctga catgtacggt ctatgccatt cctccccgc atcacatcca ctggtattgg 60
 cagttggagg aagagtgcgc caacgagc 88
 50
 <210> 169
 <211> 25
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 169
 gaggcaactg cttatggctt aatta 25
 60
 <210> 170
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 <400> 170
 ggcactcggc ttgagcat 18

ES 2 616 800 T3

<210> 171
 <211> 75
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 171
 gaggcaactg cttatggctt aattaagtca gatgcggcca tgactgtcgc tgtaaagatg 60
 ctcaagccga gtgcc 75
 10
 <210> 172
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 172
 gtccccggga tggatgtt 18
 20
 <210> 173
 <211> 25
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 173
 gatcagtcaa gctgtctgac aattg 25
 30
 <210> 174
 <211> 79
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 174
 gtccccggga tggatgtttt gccaaagtcac tgttggataa gcgagatggt agtacaattg 60
 tcagacagct tgactgac 79
 40
 <210> 175
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 175
 cgaggattgg ttcttcagca a 21
 50
 <210> 176
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 176
 actctgcacc agctcactgt tg 22
 60
 <210> 177
 <211> 73
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 65
 <400> 177
 cgaggattgg ttcttcagca agacagagga actgaaccgc gaggtggcca ccaacagtga 60
 gctggtgcag agt 73
 70
 <210> 178
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 75
 <400> 178
 tcagtggaga aggagtggga 20

ES 2 616 800 T3

5 <210> 179
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 179
 tgccatatcc agaggaaaca 20

 10 <210> 180
 <211> 69
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 15 <400> 180
tcagtggaga aggagttgga ccagtcaaca tctctgttgt cacaagcagt gtttcctctg 60
gatattggca 69

 20 <210> 181
 <211> 26
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 25 <400> 181
 gtacaagaga gaaccagact ccaatg 26

 30 <210> 182
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 182
 gtgtagcccg cggacact 18

 35 <210> 183
 <211> 87
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 40 <400> 183
gtacaagaga gaaccagact ccaatgtcat tgtgggtggac tggctgtcac gggctcagga 60
gcattaccga gtgtccgcgg gctacac 87

 45 <210> 184
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 184
 gacattcca gtctgcagt ca 22

 50 <210> 185
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 55 <400> 185
 ctccgatcgc acacattgt 20

 60 <210> 186
 <211> 86
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 186

ES 2 616 800 T3

gacattttcca gtcctgcagt caatgcctct ctgccccacc ctttgttcag tgtggctggt 60
gccacgacaa atgtgtgcga tcggag 86

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

<400> 187
10 gttttggagg aaatgtgttc ttca 24

<210> 188
<211> 26
15 <212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 188
ttctctaata cactgccgtc ttaagg 26

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

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

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

<400> 190
acgagaacga gggcatctat gt 22

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

<400> 191
40 gcatgtaggt gcttccaatc ac 22

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

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

<210> 193
<211> 21
55 <212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 193
tccctccact cggaaggact a 21

<210> 194
60 <211> 22
<212> ADN
<213> Homo sapiens

ES 2 616 800 T3

	<400> 194 cggttggtgc tgatctgtct ca	22
5	<210> 195 <211> 84 <212> ADN <213> Homo sapiens	
10	<400> 195 tccctccact cggaaggact atcctgctgc caagaggggc aagttggaca gtgtcagagt cctgagacag atcagcaaca accg	60 84
15	<210> 196 <211> 19 <212> ADN <213> Homo sapiens	
20	<400> 196 ttgttggtgt gccctggtg	19
25	<210> 197 <211> 21 <212> ADN <213> Homo sapiens	
30	<400> 197 tgggttctgt ccaaacactg g	21
35	<210> 198 <211> 67 <212> ADN <213> Homo sapiens	
40	<400> 198 ttgttggtgt gccctggtgc cgtgggtggcg gtcactccct ctgctgccag tgtttggaca gaaccaca	60 67
45	<210> 199 <211> 20 <212> ADN <213> Homo sapiens	
50	<400> 199 actgaaggag acccttggag	20
55	<210> 200 <211> 20 <212> ADN <213> Homo sapiens	
60	<400> 200 taaataacct tgccacaca	20
65	<210> 201 <211> 62 <212> ADN <213> Homo sapiens	
70	<400> 201 actgaaggag acccttggag cctaggggca tcggcaggag agtgtgtggg cagggttatt ta	60 62
75	<210> 202 <211> 28 <212> ADN <213> Homo sapiens	

ES 2 616 800 T3

	<400> 202 agttactaaa aaataccacg aggtcctt 28	
5	<210> 203 <211> 21 <212> ADN <213> Homo sapiens	
10	<400> 203 gtcggtagt gatttgca a 21	
15	<210> 204 <211> 79 <212> ADN <213> Homo sapiens	
20	<400> 204 agttactaaa aaataccacg aggtccttca gttgagacca aagaccggtg tcaggggatt 60 gcacaaatca ctcaccgac 79	
25	<210> 205 <211> 20 <212> ADN <213> Homo sapiens	
30	<400> 205 gggagttcc aagagatgga 20	
35	<210> 206 <211> 20 <212> ADN <213> Homo sapiens	
40	<400> 206 cttcaaccac ctcccaaac 20	
45	<210> 207 <211> 72 <212> ADN <213> Homo sapiens	
50	<400> 207 gggagtttcc aagagatgga ctagtgcttg gtcgggtcctt ggggtctgga gcgtttggga 60 aggtggttga ag 72	
55	<210> 208 <211> 23 <212> ADN <213> Homo sapiens	
60	<400> 208 aggtgtcatc catcaacgtc tct 23	
	<210> 209 <211> 20 <212> ADN <213> Homo sapiens	
	<400> 209 tcccgatcac aatgcacatg 20	
	<210> 210 <211> 90 <212> ADN <213> Homo sapiens	

ES 2 616 800 T3

	<400> 210 aggtgtcatc catcaacgtc tctgtgaacg cagtgcagac tgttgtccgc cagggtgaga 60 acatcaccct catgtgcatt gtgatcggga 90	
5	<210> 211 <211> 24 <212> ADN <213> Homo sapiens	
10	<400> 211 agagccagtt gctgtagaac tcaa 24	
15	<210> 212 <211> 21 <212> ADN <213> Homo sapiens	
20	<400> 212 ctgggcctac acagtccttc a 21	
25	<210> 213 <211> 74 <212> ADN <213> Homo sapiens	
	<400> 213 agagccagtt gctgtagaac tcaaattctt gctgggcaag gatgttctgt tcttgaagga 60 ctgtgtaggc ccag 74	
30	<210> 214 <211> 26 <212> ADN <213> Homo sapiens	
35	<400> 214 gaaatgactg catcgttgat aaaatc 26	
40	<210> 215 <211> 19 <212> ADN <213> Homo sapiens	
45	<400> 215 tgccagcctg acagcactt 19	
50	<210> 216 <211> 78 <212> ADN <213> Homo sapiens	
	<400> 216 gaaatgactg catcgttgat aaaatccgca gaaaaaactg cccagcatgt cgccttagaa 60 agtgtgtca ggctggca 78	
55	<210> 217 <211> 20 <212> ADN <213> Homo sapiens	
60	<400> 217 gatcaacggc tacatccaga 20	
	<210> 218 <211> 20 <212> ADN	

ES 2 616 800 T3

<213> Homo sapiens
 <400> 218
 tgaactgtga ggccagagac 20
 5
 <210> 219
 <211> 68
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 10
 <400> 219
gatcaacggc tacatccaga agatcaagtc gggagaggag gactttgagt ctctggcctc 60
acagttca 68
 <210> 220
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 220
 gtggatgtgc cctgaagga 19
 20
 <210> 221
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 221
 ctgcgatcc agggaagaa 20
 30
 <210> 222
 <211> 70
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 222
gtggatgtgc cctgaaggac aagccaggcg tctacacgag agtctcacac ttcttaccct 60
ggatccgcag 70
 <210> 223
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 40
 <400> 223
 tggacttcta gtgatgagaa agattga 27
 45
 <210> 224
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 50
 <400> 224
 cactgcgaga tcaccacagg ta 22
 55
 <210> 225
 <211> 84
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 60
 <400> 225
tggacttcta gtgatgagaa agattgagaa tgttcccaca ggccccaaca ataagcccaa 60
gctacctgtg gtgatctcgc agtg 84
 <210> 226
 <211> 25

ES 2 616 800 T3

<212> ADN
 <213> Homo sapiens

5 <400> 226
 tggctaagtg aagatgacaa tcatg 25

10 <210> 227
 <211> 25
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

15 <400> 227
 tgcacatatc attacaccag ttcgt 25

20 <210> 228
 <211> 81
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

25 <400> 228
 tggctaagtg aagatgacaa tcatgttgca gcaattcact gtaaagctgg aaagggacga 60
 actggtgtaa tgatatgtgc a 81

30 <210> 229
 <211> 23
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

35 <400> 229
 tctgcagagt tggaagcact cta 23

40 <210> 230
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

45 <400> 230
 gccgaggctt ttctaccaga a 21

50 <210> 231
 <211> 79
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

55 <400> 231
 tctgcagagt tggaagcact ctatggtgac atcgatgctg tggagctgta tcctgccctt 60
 ctggtagaaa agcctcggc 79

60 <210> 232
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

65 <400> 232
 acgacacgta tgccgtacag tact 24

70 <210> 233
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

75 <400> 233
 ccgggaaaac acgaagga 18

80 <210> 234
 <211> 86

ES 2 616 800 T3

<212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 234
 5 **acgacacgta tgccgtacag tactcctgcc gcctcctgaa cctcgatggc acctgtgctg 60**
 acagctactc cttcgtgttt tcccgg 86

 <210> 235
 <211> 19
 <212> ADN
 10 <213> Homo sapiens

 <400> 235
 ctgccgggat ggcttctat 19

 15 <210> 236
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 20 <400> 236
 ccaggttctg gaaactgtgg at 22

 <210> 237
 <211> 68
 25 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 237
 30 **ctgccgggat ggcttctatg aggctgagct ctgcccggac cgctgcatcc acagtttcca 60**
 gaacctgg 68

 <210> 238
 <211> 20
 <212> ADN
 35 <213> Homo sapiens

 <400> 238
 ccacaagctg aaggcagaca 20

 <210> 239
 <211> 21
 <212> ADN
 40 <213> Homo sapiens

 <400> 239
 45 gcgtgcttcc ttggtcttag a 21

 <210> 240
 <211> 85
 <212> ADN
 50 <213> Homo sapiens

 <400> 240
 ccacaagctg aaggcagaca aggcccgcaa gaagctcctg gctgaccagg ctgaggcccg 60
 caggtctaag accaaggaag cacgc 85

 55 <210> 241
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 60 <400> 241
 ccattctatc atcaacgggt acaa 24

 <210> 242

ES 2 616 800 T3

<211> 23
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

5 <400> 242
 tcagcaagtg ggaaggtga atc 23

10 <210> 243
 <211> 75
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

15 <400> 243
 ccattctatc atcaacgggt acaaacgagt cctggccttg tctgtggaga cggattacac 60
 cttcccactt gctga 75

20 <210> 244
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

25 <400> 244
 tatcgaggca ggcatacca 20

30 <210> 245
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

35 <400> 245
 taacgcttg catcatcatt 20

40 <210> 246
 <211> 74
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

45 <400> 246
 tatcgaggca ggcatacca tgaccggaag tcaaaagttg acctggatag gctcaatgat 60
 gatgccaagc gtta 74

50 <210> 247
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

55 <400> 247
 ccgcaacgtg gttttctca 19

60 <210> 248
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

60 <400> 248
 tgctgggtt ctctcctgt t 21

60 <210> 249
 <211> 81
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

60 <400> 249
 ccgcaacgtg gttttctcac cctatggggg ggcctcgggt ttggccatgc tccagctgac 60
 aacaggagga gaaaccagc a 81

ES 2 616 800 T3

<210> 250
 <211> 25
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 250
 tcaagaccat catcactttc attgt 25
 10
 <210> 251
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 251
 ggatcaggaa gtacacggag tataact 27
 20
 <210> 252
 <211> 96
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 <400> 252
 tcaagaccat catcactttc attgtctcgg acgtgcgggg cctgggcctc ccggtccgca 60
 agcagttcca gttatactcc gtgtacttcc tgatcc 96
 25
 <210> 253
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 30
 <400> 253
 gcccgaaacg ccgaatata 19
 35
 <210> 254
 <211> 23
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 40
 <400> 254
 cgtggctctc ttatcctcat gat 23
 45
 <210> 255
 <211> 65
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 <400> 255
 gcccgaaacg ccgaatataa tcccaagcgg tttgctgcgg taatcatgag gataagagag 60
 ccacg 65
 50
 <210> 256
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 256
 gccctcccag tgtgcaaata 19
 60
 <210> 257
 <211> 25
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 <400> 257
 cgtcgaatgt attaggatag aagca 25

ES 2 616 800 T3

<210> 258
 <211> 86
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 258
 gccctcccag tgtgcaaata agggctgctg tttcgacgac accgttcgtg gggctcccctg 60
 gtgcttctat cctaatacca tcgacg 86
 10
 <210> 259
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 259
 caagctagat cagcattctc taacttg 27
 <210> 260
 <211> 25
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 20
 <400> 260
 cacatgactg ttatcgccat ctact 25
 25
 <210> 261
 <211> 99
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 30
 <400> 261
 caagctagat cagcattctc taacttgctt ggtggagaac cattgtcata taccgggttc 60
 agcctggctc ggcaagtaga tggcgataac agtcatgtg 99
 35
 <210> 262
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 40
 <400> 262
 cacaggaaca acagcatctt tc 22
 <210> 263
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 263
 agataagccc ctgggatcca 20
 50
 <210> 264
 <211> 75
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 264
 cacaggaaca acagcatctt tcaccaagat ggtgggacc aaccttgctg ggacttggtt 60
 cccaggggct tatct 75
 60
 <210> 265
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 <400> 265
 ggattgctca acaacctgc t 21

ES 2 616 800 T3

5 <210> 266
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 266
 ggcatthaaca ctttggacg ataa 24

 10 <210> 267
 <211> 91
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 15 <400> 267
 ggattgctca acaaccatgc tgggcatctg gaccctccta cctctgggtc ttacgtctgt 60
 tgctagatta tcgtccaaaa gtgttaatgc c 91

 20 <210> 268
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 25 <400> 268
 gcactttggg attctttcca ttat 24

 30 <210> 269
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 269
 gcatgtaaga agaccctcac tgaa 24

 35 <210> 270
 <211> 80
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 40 <400> 270
 gcactttggg attctttcca ttatgattct ttgttacagg caccgagaat gttgtattca 60
 gtgaggggtct tcttacatgc 80

 45 <210> 271
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 271
 aatccaaggg ggagagtgat 20

 50 <210> 272
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 55 <400> 272
 gtacagattt tgcccagga 20

 60 <210> 273
 <211> 72
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 273

ES 2 616 800 T3

aatccaaggg ggagagtgat gacttccata tggactttga ctcagctgtg gctcctcggg 60
caaaatctgt ac 72

5 <210> 274
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

10 <400> 274
 tgtggacatc tcccctcag a 21

15 <210> 275
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

20 <400> 275
 ctagcccgac cggttcgt 18

25 <210> 276
 <211> 66
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

30 <400> 276
tgtggacatc tcccctcag acttccctac tgagccacct tctctgccac gaaccggtcg 60
ggctag 66

35 <210> 277
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

40 <400> 277
 cttgaaccc ttgcttgcaa 20

45 <210> 278
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

50 <400> 278
 cccgggacaa agcaaatg 18

55 <210> 279
 <211> 68
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

60 <400> 279
ctttgaaccc ttgcttgcaa taggtgtgcg tcagaagcac ccaggacttc catttgcttt 60
gtcccggg 68

65 <210> 280
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

70 <400> 280
 gcctcgggtgt gcctttca 18

75 <210> 281
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

ES 2 616 800 T3

	<400> 281		
	cgatgatgtgc gcaatcatg	19	
5	<210> 282		
	<211> 65		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
10	<400> 282		
	gcctcgggtgt gcctttcaac atcgccagct acgccctgct cacgtacatg attgcgcaca	60	
	tcacg	65	
15	<210> 283		
	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
20	<400> 283		
	ctgctgtctt ggggtgcattg	20	
25	<210> 284		
	<211> 18		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
30	<400> 284		
	gcagcctggg accacttg	18	
35	<210> 285		
	<211> 71		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
40	<400> 285		
	ctgctgtctt ggggtgcattg gagccttgcc ttgctgtctt acctccacca tgccaagtgg	60	
	tcccaggctg c	71	
45	<210> 286		
	<211> 1947		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
50	<400> 286		

ttttcccccag	atatgggggtt	ctattcagcc	atagataatc	tagacagagg	atttcagaat	60
gaaagggaaaa	atgtgtggag	attagtccta	gttcattctg	agggccgact	aagtggctca	120
gccagctttct	tactccatct	gcagttcata	ctgccaaaga	gtctcccactt	ccaaatcccc	180
agtgacttta	tggagaagat	tctgcattaa	attgtctttc	gaatgatggg	gaagcaaggc	240
ataatatgcg	atgatgagga	gaaagtagac	cagtggagtg	attgcaagac	taacaaggag	300
actcaatggg	aagtttttct	ttcttttaga	tattgtcttt	gaagtagatg	gtaaaatttt	360
tgtcatcctt	cttgtatttt	ttgtacccca	agttacaatt	tttcttcttc	cttgtaaata	420
atttaaacag	tatttatttt	tgtaaaggcat	aactagaaac	taaaatata	tctaaaaaat	480
tcattattct	gaacaaagt	atcaaatag	aatacatatt	tttcaacagt	ggtagagctt	540
ttaatatatg	tttattgaaa	gttatctata	atacttgac	cagtgttgaa	aaaagttaac	600
atgtaggcaa	gagcaatatg	tttgtctcaa	ggatttttcc	atggtttcct	cagtgtgggt	660
gtcctggaat	tattcaggtg	gtgaccatca	ctggcttaag	tttgtgtgca	gggttttcag	720
acgtgttttt	gtgaaacttg	gtagaacctg	ggctaataaa	gaggacagt	ttgtcagggt	780
ccatctgccc	tccatagaaa	aatgtctctg	gctcataaaa	tgagactccc	tcagggacta	840
aatatgaact	gacagcagta	actctgatac	agaataatct	aaattgcatc	aaatggcctt	900
aattcagagt	ttgttaggct	tatcagtatg	ttgtctttta	ttgggggtggg	aaagttagagg	960
gagagaaagc	aagacattta	ttaagcacct	cgatgtgtcc	aggcactatg	ctaagcactt	1020
tacataagtt	aggattaatc	cctgcaagaa	tcctataaag	aatgttacta	gcatttacac	1080
ttcccaaagt	aagggtaccaa	agctcaaacg	caatgttgtg	aagctgtttc	cttcagattt	1140
agggttatgt	ggatgatgtg	ggattgaaga	ggaaagaaag	gtgggattat	ccccctagga	1200
agactttcag	gcctgacttc	ataggaattc	atccatctta	tcagtgtggg	tttatctcac	1260
cctgtctgtg	caggatgcta	tttgcatgtg	tcccagggtg	atgttttttc	tttggggagt	1320
aggggttttg	cttctctcat	catccctctt	gctaaaagag	gagatagtgt	atgtgtgcatc	1380
taaagatgct	ataagacaat	gaaagtgtga	gtgtgtacat	acctacaagt	accttttttg	1440
tgcattgatta	cactccactg	acatcttcca	agtactgcat	gtgattgaat	aagaaacaag	1500
aaagtgacca	caccaaagcc	tccctggctg	gtgtacaggg	atcagggtcca	cagtgggtaca	1560
gattcaacca	cccccagggt	agtgcctgca	gactctgcat	agatgttgct	gcactgcctc	1620
catgtgcctg	tcagaatggc	agtgtttaat	tctcttgaaa	gaaagtattt	tgctcactat	1680
ccccagcctc	aaggagccaa	ggaagagtca	ttcacatgga	aggtccgggt	ctggtcagcc	1740
actctgactt	ttctaccaca	ttaaattctc	cattacatct	cactatttgt	aatggcttaa	1800
gtgtaaaagag	tctatgaatg	tatgtgccac	tatgtgccac	atattttatt	ttagactctc	1860
cacagcattc	atgtcaatat	gggattaatg	cctaaacttt	gtaaatattg	tacagtttgt	1920
aatcaatga	ataaagggtt	tgagtgt				1947

<210> 287
 <211> 1311
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 287						
tagtcgggcg	gggttgtgag	acgccgcgct	cagcttccat	cgctgggagg	tcaacaagtg	60
cgggcctggc	tcagcgcggg	ggggcgcgga	gaccgcgagg	cgaccgggag	cggtctgggtt	120
cccggtgctg	cgcccttcgg	ccaggccggg	agccgcgcca	gtcggagccc	ccggcccgagc	180
gtgggtccg	tcctctctcg	cgtccacctg	cccggagtag	tgccagcggg	catgaccgac	240
ccaccagggg	cgccgcgcgc	ggcgctcgca	ggccgcggat	gaagaagaaa	acccggcgcc	300
gctcgacccg	gagcgaggag	ttgacccgga	gcgaggagtt	gaccctgagt	gaggaaagcga	360
cctggagtga	agaggcgacc	cagagtggag	aggcgaccga	gggcgaagag	atgaatcgga	420
gcccaggagg	gacccgggac	ggagggtcga	cccggagcga	ggagggtgac	agggaggaaa	480
tgccggcgac	tgggctcacc	gtgactgtca	cccacagcaa	tgagaagcac	gaccttcacg	540
ttacctccca	gcagggcagc	agtgaaccag	ttgtccaaga	cctggcccag	gttgttgaag	600
aggatcatag	ggttccacag	tcttttcaga	aactcatatt	taagggaaaa	tctctgaagg	660
aaatggaaac	accgttgtca	gcacttggaa	tacaagatgg	ttgccgggtc	atgttaattg	720
ggaaaaagaa	cagtccacag	gaagaggttg	aactaaagaa	gttgaaacat	ttggagaagt	780
ctgtggagaa	gatagctgac	cagctgggaag	agttgaataa	agagcttact	ggaatccagc	840
aggggtttct	gcccgaaggat	ttgcaagctg	aagctctctg	caaacttgat	aggagagtaa	900
aagccacaat	agagcagttt	atgaagatct	tggaggagat	tgacacactg	atcctgcccag	960
aaaattttcaa	agacagtaga	ttgaaaagga	aaggcttggt	aaaaaagggt	caggcatctc	1020
tagccgagtg	tgacacagtg	gagcagaaca	tctgcccagg	gactgagcgg	ctgcagttct	1080
caaaactttgc	cctggccgag	tgagggtgtg	cagaaaaagg	ctgtgctgct	ctgaagaatg	1140
gcgccaccag	ctctgccgtc	tctggatcgg	aatttacctg	atttcttcag	ggctgctggg	1200
ggcaactggc	catttgccaa	ttttctactg	ctcacactgg	ttctcaatga	aaaatagtgt	1260
ctttgtgatt	tgagtaaaagc	tcctattctg	tttttcacaa	aaaaaaaaaa	a	1311

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

<400> 288

ES 2 616 800 T3

```

atggcccgcg caccgccagga gggcagctcc ccggagcccg tagagggcct ggcccgcgac 60
ggcccgcgcc ccttcccgcg cggccgcctg gtgccctcgg cagtgtcctg cggcctctgc 120
gagcccgccg tggctgccgc ccccgccgccc ccaccctgcg tgcccgcctg ctacctctgc 180
gccccccacc cccaccgccg cgtcacccgc gccctggggg gttcccgcctg gcctgggggt 240
ccccgcagcc ggccccgagg cccgcgcccc gaggtcctc agccctcgct ctcgctggcg 300
gagcagcacc tggagtcgcc cgtgccagc gccccggggg ctctggcggg cggccccacc 360
caggcgggcc cgggagtcgg cggggaggag gaacagtggg cccgggagat cggggcccag 420
ctgcggcgga tggcggacga cctcaacgca cagtacgagc ggcggagaca agaggagcag 480
cagcggcacc gccctcacc ctggagggtc ctgtacaatc tcatcatggg actcctgccc 540
ttaccaggg gccacagagc ccccgagatg gagcccaatt ag 582

```

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

```

<400> 289
gttggcccc gttacttttc ctctgggaaa tatggcgcac gctgggagaa cagggtacga 60
taaccgggag atagtgatga agtacatcca ttataagctg tcgcagaggg gctacgagt 120
ggatgcggga gatgtggcg ccgcgcccc gggggccgccc cccgcgcccg gcatcttctc 180
ctcgcagccc gggcacacgc cccatacagc cgcaccccgg gacccggtcg ccaggacctc 240
gccgctgcag accccggctg ccccgggcgc cggcgcgggg cctgcgctca gcccggtgcc 300
acctgtggtc cacctgaccc tccgcaggc cggcgacgac ttctcccgcc gctaccgccc 360
cgacttcgcc gagatgtcca ggcagctgca cctgacgccc ttcaccgcgc ggggacgctt 420
tgccacggtg gtggaggagc tcttcagggg cgggggtgaac tgggggagga ttgtggcctt 480
ctttgagttc ggtggggtca tgtgtgtgga gagcgtcaac cgggagatgt cggccctggt 540
ggacaacatc gccctgtgga tgactgagta cctgaaccgg cacctgcaca cctggatcca 600
ggataacgga ggctgggatg cctttgtgga actgtacggc cccagcatgc ggcctctggt 660
tgatttctcc tggctgtctc tgaagactct gctcagtttg gccctgggtg gagcttgcag 720
caccctgggt gcctatctgg gccacaagtg aagtcaacat gcctgcccc aacaaatatg 780
caaaagggtc actaaagcag tagaaataat atgcattgtc agtgaatgtc catgaaacaa 840
agctgcaggc tgtttaagaa aaaataaac acatataaac atcacacaca cagacagaca 900
cacacacaca caacaattaa cagtcctcag gcaaaacgtc gaatcagcta ttactgcc 960
aagggaaata tcatttattt ttacattat taagaaaaaa agatttattt atttaagaca 1020
gtcccatcaa aactcctgtc tttggaaatc cgaccactaa ttgccaaagca ccgcttcgtg 1080
tggctccacc tggatgttct gtgcctgtaa acatagattc gctttccatg ttgttggccg 1140
gatcaccatc tgaagagcag acggatggaa aaaggacctg atcattgggg aagctggctt 1200
tctggctgct ggaggctggg gagaagggtg tcatttactt gcatttcttt gccctggggg 1260

```

ctgtgatatt	aacagagggg	gggttcctgt	ggggggaagt	ccatgcctcc	ctggcctgaa	1320
gaagagactc	tttgcataatg	actcacatga	tgcataccctg	gtgggaggaa	aagagttggg	1380
aacttcagat	ggacccatga	cccactgaga	tttccacgcc	gaaggacagc	gatgggaaaa	1440
atgcccttaa	atcataggaa	agtatttttt	taagctacca	attgtgccga	gaaaagcatt	1500
ttagcaat	atacaat	atccagtacc	ttagccctg	attgtgtata	ttcatatatt	1560
ttggatacgc	accccccaac	tcccaatact	ggctctgtct	gagtaagaaa	cagaatcctc	1620
tggaacttga	ggaagtgaac	atttcgggtga	cttccgcac	aggaaggcta	gagttacc	1680
gagcatcagg	ccgccacaag	tgctgtcttt	taggagaccg	aagtccgcag	aacctgcctg	1740
tgtcccagct	tgaggccctg	gtcctggaac	tgagccgggg	ccctcactgg	cctcctccag	1800
ggatgatcaa	cagggcagtg	tggtctccga	atgtctggaa	gctgatggag	ctcagaattc	1860
cactgtcaag	aaagagcagt	agaggggtgt	ggctgggcct	gtcaccctgg	ggccctccag	1920
gtaggccctg	tttcacgtgg	agcatgggag	ccacgaccct	tcttaagaca	tgtatcactg	1980
tagagggagg	gaacagaggc	cctgggccct	tcctatcaga	aggacatggg	gaaggctggg	2040
aacgtgagga	gaggcaatgg	ccacggccca	ttttggctgt	agcacatggc	acgttggctg	2100
tgtggccttg	gcccacctgt	gagtttaaag	caaggcttta	aatgactttg	gagaggggtca	2160
caaactctaa	aagaagcatt	gaagtgaggt	gtcatggatt	aattgacccc	tgtctatgga	2220
attacatgta	aaacattatc	ttgtcactgt	agtttggttt	tatttgaaaa	cctgacaaaa	2280
aaaaagttcc	aggtgtggaa	tatgggggtt	atctgtacat	cctggggcat	taaaaaaaa	2340
atcaatgggtg	gggaactata	aagaagtaac	aaaagaagtg	acatcttcag	caaataaact	2400
aggaatcttt	ttttcttcc	agtttagaat	cagccttgaa	acattgatgg	aataactctg	2460
tggcattatt	gcattatata	ccatttatct	gtattaactt	tggaatgtac	tctgttcaat	2520
gtttaatgct	gtgggttgata	tttcgaaagc	tgctttaaaa	aaatacatgc	atctcagcgt	2580
ttttttgttt	ttaattgtat	ttagtattgg	ctatacact	atttgtgagc	aaaggtgatc	2640
gttttctgtt	tgagattttt	atctcttgat	tcttcaaaaag	cattctgaga	aggtgagata	2700
agccctgagt	ctcagctacc	taagaaaaac	ctggatgtca	ctggccactg	aggagctttg	2760
tttcaaccaa	gtcatgtgca	tttccacgtc	aacagaattg	tttattgtga	cagttatata	2820
tgttgtccct	ttgaccttgt	ttcttgaaag	tttctcgtc	cctgggcaat	tccgcatatta	2880
attcatggta	ttcaggatta	catgcatgtt	tggttaaacc	catgagattc	attcagttaa	2940
aaatccagat	ggcaaatgac	cagcagattc	aaatctatgg	tggtttgacc	tttagagagt	3000
tgctttacgt	ggcctgtttc	aacacagacc	caccagagc	cctcctgcc	tccttcgcg	3060
ggggctttct	catggctgtc	cttcagggtc	ttcctgaaat	gcagtgtgtc	ttacgctcca	3120
ccaagaaagc	aggaacacgt	tggtatgaag	ccagacctcc	ccggcggg	tcagggaaca	3180
gaatgcagc	acttttgaat	gattctaatt	tttaagcaaa	ataattttt	atgaaaggtt	3240
tacattgtca	aagtgtatga	tatggaatat	ccaatcctgt	gctgctatcc	tgccaaaatc	3300
attttaatgg	agtcagtttg	cagtatgtct	cacgtggtaa	gatcctccaa	gctgctttag	3360
aagtaacaat	gaagaacgtg	gacgcttta	atataaagcc	tgttttgtct	tctgtttgtg	3420
ttcaaacggg	attcacagag	tatttgaaaa	atgtatatat	attaagaggt	cacgggggct	3480
aattgctggc	tggtgtcctt	ttgctgtggg	gtttgtttac	ctggttttaa	taacagtaaa	3540
tgtgcccagc	ctcttgcccc	cagaactgta	cagtattgtg	gctgcacttg	ctctaagagt	3600
agttgatgtt	gcattttcct	tattgttaaa	aacatgttag	aagcaatgaa	tgtatataaa	3660
agcctcaact	agtcattttt	ttctcctctt	cttttttttc	attatatcta	attattttgc	3720
agttgggcaa	cagagaacca	ttcctatttt	gtattgaaga	gggattcaca	tctgcatctt	3780
aaactgtctt	tatgaatgaa	aaaacagctc	tctgtatgta	ctcctcttta	cactggccag	3840
ggtcagagtt	aaatagagta	tatgcacttt	ccaaattggg	gacaagggct	ctaaaaaag	3900
ccccaaaagg	agaagaacat	ctgagaacct	cctcggccct	cccagtcctt	cgctgcacaa	3960
atactccgca	agagaggcca	gaatgacagc	tgacagggtc	tatggccatc	gggtcgtctc	4020
cgaagatttg	gcaggggcag	aaaactctgg	caggcttaag	atttggaata	aagtcacaga	4080
atcaaggaag	cacctcaatt	tagttcaaac	aagacgccaa	cattctctcc	acagctcact	4140
tacctctctg	tgttcagatg	tggtcctcca	tttatatgtg	atctttgttt	tattagtaaa	4200
tgcttatcat	ctaaagatgt	agctctggcc	cagtgggaaa	aattaggaag	tgattataaa	4260
tcgagaggag	ttataataat	caagattaaa	tgtaataaat	cagggcaatc	ccaacacatg	4320
tctagctttc	acctccagga	tctatttgat	gaacagaatt	gcaaatagtc	tctatttcta	4380
attgaaactta	tcctaaaaa	aatagtttat	aaatgtgaac	ttaaactcta	attaatctca	4440
actgtacttt	taaggcagtg	gctgttttta	gactttctta	tcacttatag	ttagtaatgt	4500
acacctactc	tatcagagaa	aaacaggaaa	ggctcgaat	acaagccatt	ctaaggaat	4560
tagggagtc	gttgaaattc	tattctgac	ttattctgtg	gtgtcttttg	cagccagac	4620
aaatgtgggt	acacactttt	taagaaatac	aattctacat	tgicaagctt	atgaaaggtc	4680
caatcagatc	tttattgtta	ttcaatttgg	atctttcagg	gatttttttt	ttaaattatt	4740
atgggaca	ggacattttg	tggaagggtg	ggaggggagg	acaattttta	aatataaaac	4800
attcccaagt	ttggatcagg	gagttggaag	ttttcagaat	aaccagaact	aagggtatga	4860
aggacctgt	ttggggctga	tgtgatgcct	ctgcgaagaa	ccttgtgtga	caaatgagaa	4920
acattttgaa	gtttgtggt	atccagaga	tttcaagctg	catcagcatg	gctcaaagtg	4980
cagctccgtt	tggtcagtg	atggtataaa	tttcaagctg	gatattgtct	atgggtatct	5040
aaacaataaa	tgtgcagttt	taactaacag	gatatttaat	gacaaccttc	tggtttggtag	5100
ggacatctgt	ttctaaatgt	ttattatgta	caatacagaa	aaaaatttta	taaaattaa	5160
caatgtgaaa	ctgaatttga	gagtgataat	acaagtcctt	tagtcttacc	cagtgaaatca	5220
ttctgttcca	tgtcttttga	caaccatgac	cttggacaat	catgaaatat	gcattctcact	5280
ggatgcaaa	aaaatcagat	ggagcatgaa	tggtactgta	ccggttcac	tggaactgcc	5340
cagaaaaata	acttcaagca	aaatccttat	caacaacaag	gttgttctgc	ataccaagct	5400
gagcacagaa	gatgggaaca	ctggtggagg	atggaaaggc	tcgctcaatc	aagaaaattc	5460
tgagactatt	aataaataag	actgtagtgt	agatactgag	taaatacatg	cacctaaacc	5520
tttgggaaaa	tgtcccggtg	gccctccaga	tagctcattt	cattaagttt	ttccctcaa	5580
ggtagaat	gcaagagtga	cagtggattg	catttctttt	ggggaagctt	tcttttgggt	5640
gttttgttta	ttataccttc	ttaaagtttt	aaacaagggt	tgcttttgtt	ttgagttact	5700
gggggttatt	ttgtttttaa	taaaaaataag	tgtaacaata	gtgtttttgt	attgaaagct	5760
tttgttatca	agattttcat	acttttacct	ttcatggctc	tttttaagat	tgatactttt	5820
aagaggtggc	tgatattctg	caactactgt	caataaaaaa	atacggtaag	gatactttac	5880
atgggttaagg	taaagtaagt	ctccagttgg	ccaccattag	ctataatggc	acttttgtttg	5940
tgtgtgttga	aaaagtcaca	ttgccattaa	actttccttg	tctgtctagt	taattattgtg	6000
aagaaaaata	aagtacagtg	tgagatactg				6030

<210> 290
 <211> 10987
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

5

<400> 290
 ggtggcgcg gcttctgaaa ctaggcggca gaggcggagc cgctgtggca ctgctgcgcc 60
 tctgctgcmc ctcgggtgtc ttttgcggcg gtgggtcgcc gccgggagaa gcgtgagggg 120
 acagatttgt gaccggcgcg gtttttgtca gcttactccg gccaaaaaag aactgcacct 180
 ctggagcggg cttattttacc aagcatttggg ggaatatcgt aggtaaaaat gcctatttga 240
 tccaaagaga ggccaacatt ttttgaaatt ttaagacac gctgcaacaa agcagattta 300
 ggaccaataa gtcttaattg ttttgaagaa ctttcttcag aagctccacc ctataattct 360
 gaacctgcag aagaatctga acataaaaac aacaattacg aaccaaaact atttaaaact 420
 ccacaaggga aaccatctta taatcagctg gcttcaactc caataatatt caaagagcaa 480
 gggctgactc tgccgctgta ccaatctcct gtaaaagaat tagataaatt caaattagac 540
 tttaggaagga atgttcccaa tagtagacat aaaagtcttc gcacagtga aactaaaatg 600
 gatcaagcag atgatgtttc ctgtccactt ctaaattctt gtcttagtga aagtcctgtt 660
 gttctacaat gtacacatgt aacaccacaa agagataagt cagtggtagt tgggagtttg 720
 tttcatacac caaagtttgt gaagggtcgt cagacaccaa aacatatttc tgaaagctta 780
 ggagctgagg tggatcctga tatgtcttgg tcaagttctt tagctacacc acccaccctt 840
 agttctactg tgctcatagt cagaaatgaa gaagcatctg aaactgtatt tcctcatgat 900
 actactgcta atgtgaaaag ctatttttcc aatcatgatg aaagtctgaa gaaaaatgat 960
 agatttatcg ctctgtgac agacagtga aacacaaatc aaagagaagc tgcaagtcac 1020
 ggattttgaa aaacatcagg gaattcattt aaagtaata gctgcaaaga ccacatttga 1080
 aagtcaatgc caaatgtcct agaagatgaa gtatatgaaa cagttgtaga tactctgaa 1140
 gaagatagtt tttcattatg tttttctaaa ttagaaciaa aaaatctaca aaaagtaaga 1200
 actagcaaga ctaggaaaaa aattttccat gaagcaaacg ctgatgaatg tgaaaaatct 1260
 aaaaaccaag tgaaagaaaa atactcattt gtatctgaag tggaaaccaa tgatactgat 1320
 ccattagatt caaatgtagc acatcagaag ccctttgaga gtggaagtga caaaatctcc 1380
 aaggaagtgt taccgtcttt ggcctgtgaa tggctcctac taacccttc aggtctaaat 1440
 ggagcccaga tggagaaaaat acccctattg catatttctt catgtgacca aaatatttca 1500
 gaaaaagacc tatttagacac agagaacaaa agaagaaaag attttcttac tttagagaat 1560
 tctttgccac gtatttctag cctaccaaaa tcagagaagc cattaaatga ggaaacagt 1620
 gtaaaataga gagatgaaga gcagcatctt gaattctata cagactgcat tcttgagta 1680
 aagcaggcaa tatctggaac ttctccagtg gcttcttcat ttcagggtat caaaaagtct 1740
 atattcagaa taagagaatc acctaaagag actttcaatg caagtttttc aggtcatatg 1800
 actgatccaa actttaaaaa agaaactgaa gcctctgaaa gtggactgga aatacatact 1860
 gtttgctcac agaaggagga ctcttattgt ccaaatttaa ttgataatgg aagctggcca 1920
 gccaccacca cacagaattc tgtagctttg aagaatgcag gtttaatatc cactttgaaa 1980
 aagaaaacaa ataagtttat ttatgctata catgatgaaa cattttataa aggaaaaaaa 2040
 ataccgaaag accaaaaatc agaactaatt aactgttcag cccagtttga agcaaatgct 2100
 tttgaagcac cacttacatt tgcaaatgct gattcagggt tattgcatc ttctgtgaaa 2160
 agaagctgtt cacagaatga ttctgaagaa ccaactttgt ccttaactag ctcttttggg 2220
 acaattctga ggaaatgttc tagaaatgaa acatgttcta ataatacagt aatctctcag 2280
 gatcttgatt ataaagaagc aaaaatgtaat aaggaaaaac tacagttatt tattacccca 2340
 gaagctgatt ctctgtcatg cctgcaggaa ggacagtgtg aaaatgatcc aaaaagcaaa 2400
 aaagtttcag atataaaaga agaggtcttg gctgcagcat gtcacccagt acaacattca 2460
 aaagtggaa acagtgtatc tgactttcaa tcccagaaaa gtcttttata tgatcatgaa 2520
 aatgccagca ctcttatttt aactcctact tccaaggatg ttctgtcaaa cctagtcagt 2580
 atttctagag gcaagaatc atacaaaatg tcagacaagc tcaaaggtaa caattatgaa 2640
 tctgatgttg aattaaccaa aaatattccc atggaaaaga atcaagatgt atgtgcttta 2700
 aatgaaaatt ataaaaacgt tgagctgttg ccacctgaaa aatacatgag agtagcatca 2760
 ccttcaagaa aggtacaatt caaccaaaa acaaatctaa gagtaatcca aaaaaatcaa 2820

gaagaaacta	cttcaatttc	aaaaataact	gtcaatccag	actctgaaga	actttttctca	2880
gacaatgaga	ataattttgt	cttccaagta	gctaatagaaa	ggaataatct	tgcttttagga	2940
aataactaagg	aacttcatga	aacagacttg	acttggtgtaa	acgaacccat	tttcaagaac	3000
tctaccatgg	ttttatatgg	agacacaggt	gataaacaag	caacccaagt	gtcaattaaa	3060
aaagatttgg	tttatgttct	tgcagaggag	aacaaaaata	gtgtaaagca	gcataataaaa	3120
atgactctag	gtcaagattt	aaaatcggac	atctccttga	atatagataa	aataccagaa	3180
aaaaataatg	attacatgaa	caaatgggca	ggactcttag	gtccaatttc	aaatcacagt	3240
tttgagggtg	gcttcagAAC	agcttcaaat	aaggaaatca	agctctctga	acataacatt	3300
aagaagagca	aaatgttctt	caaagatatt	gaagaacaat	atcctactag	tttagcttgt	3360
gttgaatttg	taaatacctt	ggcattagat	aatcaaaaaga	aactgagcaa	gcctcagtc	3420
attaatactg	tatctgcaca	tttacagagt	agtgtagttg	tttctgattg	taaaaatagt	3480
catataaccc	ctcagatgtt	attttccaag	caggatttta	attcaaaacca	taatttaaca	3540
cctagccaaa	aggcagaaat	tacagaactt	tctactatat	tagaagaatc	aggaagtcag	3600
tttgaaattta	ctcagtttag	aaaaccaagc	tacatatattg	agaagagtac	atttgaagtg	3660
cctgaaaacc	agatgactat	cttaaagacc	acttctgagg	aatgcaagaa	tgctgatctt	3720
catgtcataa	tgaatgcccc	atcgatttgt	caggtagaca	gcagcaagca	atttgaaggt	3780
acagattgaaa	ttaaacggaa	gtttgctggc	ctgttgaaaa	atgactgtaa	caaaagtgtg	3840
tctggttatt	taacagatga	aaatgaagtg	gggttttaggg	gctttttattc	tgctcatggc	3900
acaaaactga	atgtttctac	tgaagctctg	caaaaagctg	tgaactgtt	tagtgatatt	3960
gagaatatta	gtgaggaaac	ttctgcagag	gtacatccaa	taagtttatc	ttcaagtaaa	4020
tgctcatgatt	ctgttggttc	aatgtttaag	atagaaaatc	ataatgataa	aactgtgaag	4080
gaaaaaaata	ataaatgccA	actgatatta	caaaaataata	ttgaaatgac	tactggcact	4140
tttgttgaag	aaattactga	aaattacaag	agaataactg	aaaatgaaga	taacaaatat	4200
actgtgcga	gtagaaattc	tcataactta	gaatttgatg	gcagtgaattc	aagttaaaaa	4260
gatactgttt	gtattcataa	agatgaaacg	gacttgctat	ttactgatca	gcacaacata	4320
tgctttaaat	tatctggcca	gtttatgaag	gagggaaaca	ctcagattaa	agaagatttg	4380
tcagatttaa	cttttttggA	agttgcgaaa	gctcaagaag	catgtcatgg	taatacttca	4440
aataaagaac	agttaactgc	tactaaaacg	gagcaaaaata	taaaagattt	tgagacttct	4500
gatacatttt	ttcagactgc	aagtgggaaa	aatattagtg	tcgccaaaga	gtcatttaat	4560
aaaattgttaa	atttctttga	tcagaaaacca	gaagaattgc	ataacttttc	cttaaatctt	4620
gaattacatt	ctgacataag	aaagaacaaa	atggacattc	taagtattga	ggaaacagac	4680
atagttaaac	acaaaatact	gaaagaagaat	gtcccagttg	gtactggaaa	tcaactagtg	4740
accttccagg	gacaaaccga	acgtgatgaa	aagatcaaa	aacctactct	gttgggtttt	4800
catacagcta	gcgggaaaaa	agttaaaatt	gcaaaggaat	ctttggacaa	agtgaaaaaa	4860
ctttttgatg	aaaaagagca	aggtactagt	gaaatcacca	gttttagcca	tcaatgggca	4920
aagaccctaa	agtcacagaa	ggcctgtaaa	gaccttgaat	tagcatgtga	gaccattgag	4980
atcacagctg	ccccaagagt	taaagaaatg	cagaattctc	tcaataatga	taaaaacctt	5040
gtttctattg	agactgtggt	gccacctaag	ctcttaagtg	ataatttatg	tagacaaact	5100
gaaaatctca	aaacatcaaa	aagtatcttt	ttgaaagtta	aagtacatga	aaatgtagaa	5160
aaagaaacag	caaaaagtc	tgcaacttgt	tacacaaatc	agtcacctta	ttcagtcatt	5220
gaaaattcag	cttttagcttt	ttacacaagt	tgtagtagaa	aaacttctgt	gagtcagact	5280
tcattacttg	aagcaaaaaa	atggccttaga	gaaggaatat	ttgatgggtca	accagaaaga	5340
ataaatactg	cagatttatg	aggaatttat	ttgtatgaaa	ataattcaaa	cagtactata	5400
gctgaaaatg	acaaaaatca	tctctccgaa	aaacaagata	cttattttaag	taacagtagc	5460
atgtctaaaca	gctattccta	ccattctgat	gaggtatata	atgattcagg	atatctctca	5520
aaaaataaac	ttgattctgg	tatttgagcca	atgttgaaga	atgttgaaga	tcaaaaaaac	5580
actagttttt	ccaaagttaa	atccaatgta	aaagatgcaa	atgcataccc	acaaactgta	5640
aatgaagata	tttgcgttga	ggaaacttgt	actagctctt	caccctgcaa	aaataaaaaa	5700
gcagccatta	aatgttccat	atctaattgt	aataattttg	aggtagggcc	acctgcattt	5760
aggatagcca	gtggtaaaat	cgtttgtgtt	tcacatgaaa	caatttaaaa	agtgaagagc	5820
atatttacag	acagtttcag	taaagtaatt	aaggaaaaca	acgagaataa	atcaaaaatt	5880
tgccaaacga	aaattatggc	aggttggtac	gaggcattgg	atgattcaga	ggatattctt	5940
cataactctc	tagataatga	tgaatgtagc	acgcattcac	ataaggtttt	tgctgacatt	6000
cagagtgaag	aaattttaca	acataaccAa	aatatgtctg	gattggagaa	agtttctaaa	6060
atatcacctt	gtgatgttag	tttggaaact	tcagatatat	gtaaatgtag	tatagggaa	6120
cttcataagt	cagtctcatc	tgcaaatact	tgtgggattt	ttagcacagc	aagtggaaaa	6180
tctgtccagg	tatcagatgc	ttcattacaa	aacgcaagac	aagtgttttc	tgaatatagaa	6240
gatagtacca	agcaagtctt	ttccaaagta	ttgtttaaaa	gtaacgaaca	ttcagaccag	6300
ctcacaaag	aagaaaaatc	tgctatacgt	actccagaac	atttaatatc	ccaaaaaggc	6360
ttttcatata	atgtggtaaa	ttcatctgct	ttctctggat	ttagtacagc	aagtggaaag	6420
caagtttcca	ttttagaaa	ttccttacac	aaagttaaag	gagtgttaga	ggaatttgat	6480
ttaatcagaa	ctgagcatag	tcttactat	tcacctacgt	ctagacaaaa	tgatcaaaa	6540
atacttcttc	gtgttgataa	gagaaaccca	gagcactgtg	taaactcaga	aatggaaaaa	6600
acctgcagta	aagaatttaa	attatcaaat	aacttaaatg	ttgaaggtgg	ttcttcagaa	6660
aataatcact	ctattaaaagt	ttctccatat	ctctctcaat	ttcaacaaga	caaacacag	6720
ttggtattag	gaaccaaagt	ctcacttggt	gagaacattc	atgttttggg	aaaagaacag	6780
gcttcaccta	aaaacgtaaa	aatggaaatt	ggtaaaactg	aaactttttc	tgatgttctt	6840
gtgaaaaaca	atatagaagt	ttgttctact	tactccaaag	attcagaaaa	ctactttgaa	6900

```

acagaagcag tagaaattgc taaagctttt atggaagatg atgaactgac agatttctaaa 6960
ctgccaaagtc atgccacaca ttctcttttt acatgtcccg aaaatgagga aatgggtttg 7020
tcaaatccaa gaattggaaa aagaagagga gagcccccta tcttagtggg agaaccctca 7080
atcaaaaagaa acttattaaa tgaatttgac aggataatag aaaatcaaga aaaatcctta 7140
aaggcttcaa aaagcactcc agatggcaca ataaaagatc gaagattggt tatgcatcat 7200
gtttcttttag agccgattac ctgtgtaccc ttctgcacaa ctaaggaacg tcaagagata 7260
cagaatccaa attttaccgc accctggtaa gaatttctgt ctaaatctca tttgtatgaa 7320
catctgactt tggaaaaatc ttcaagcaat ttagcagttt caggacatcc attttatcaa 7380
gtttctgcta caagaaatga aaaaatgaga cacttgatta ctacaggcag accaaccaaa 7440
gtctttgttc cactttttaa aactaaatca caatttcaca gaggatgaaca gtgtgttagg 7500
aatattaact tggaggaaaa cagacaaaag caaaacattg atggacatgg ctctgatgat 7560
agtaaaaata agattaatga caatgagatt catcagttta acaaaaacaa ctccaatcaa 7620
gcagcagctg taactttcac aaagtgtgaa gaagaacctt tagatttaat tacaagcttt 7680
cagaatgccca gagatataca ggaatgtcga attaagaaga acaaaaggca acgcgtcttt 7740
ccacagccag gcagtctgta tcttgcaaaa acatccactc tgcctcgaat ctctctgaaa 7800
gcagcagtag gaggccaagt tccccctgag tggtctcata aacagctgta tacgtatggc 7860
gtttctaaac attgcataaa aattaacagc aaaaatgcag agtcttttca gtttcacact 7920
gaagattatt ttggaagga aagtttatgg actggaaaag gaatacagtt ggctgatggg 7980
ggatggctca taccctccaa tgatggaaaag gctggaaaag aagaatttta tagggctctg 8040
tgtgacactc cagggtgtgga tccaaagctt atttctagaa tttgggttta taactactat 8100
agatggatca tatggaaact ggcagctatg gaatgtgcct ttcttaagga atttgctaatt 8160
agatgcctaa gcccgaaaag ggtgcttctt caactaaaat acagatatga tacggaaatt 8220
gatagaagca gaagatcggc tataaaaaag ataattgaaa gggatgacac agctgcaaaa 8280
acacttggtt tctgtgttcc tgacataatt tcattgagcg caaatatatac tgaaacttct 8340
agcaataaaa ctagttagtc agatacccaa aaagtggcca ttattgaact tacagatggg 8400
tggtatgctg ttaaggccca gttagatcct cccctcttag ctgtcttaaa gaatggcaga 8460
ctgacagttg ttcagaagat tattcttcat ggagcagaac tggtgggctc tcctgatgcc 8520
tgtacacctc tgaagcccc agaattctctt atgttaaaga tttctgctaa cagtactcgg 8580
cctgctcgct ggtataccaa acttgatttc ttctctgacc ctagaccttt tctctgccc 8640
ttatcactgc ttctcagtga tggaggaaat gtgggttgtg ttgatgtaat tattcacaaga 8700
gcatacccta tacagtggat ggagaagaca tcatctggat tatacatatt tcgcaatgaa 8760
agagaggaaag aaaaggaagc agcaaaatat gtggaggccc aacaaagag actagaagcc 8820
ttattcacta aaattcagga ggaatttgaa gaacatgaag aaaaacacaac aaaacatat 8880
ttaccatcac gtgcactaac aagacagcaa gttcgtgctt tgcaagatgg tgcagagctt 8940
tatgaagcag tgaagaatgc agcagaccga gcttaccttg agggttattt cagtgaaagag 9000
cagttaagag ccttgaataa tcacaggcaa atgttgaaatg ataagaaaca agctcagatc 9060
cagtttgaaa tttaggaagg catggaatct gctgaacaaa aggaacaagg tttatcagg 9120
gatgtcacia cctgtgtgaa gttgcgtatt gtaagctatt caaaaaaaga aaaagattca 9180
gttatactga gtatttggcg tccatcatca gatttatatt ctctgttaac agaaggaaag 9240
agatacagaa ttatcatct tgcaacttca aaatctaaaa gtaaatctga aagagctaac 9300
atacagttag cagcgacaaa aaaaactcag tatcaacaac taccggtttc agatgaaatt 9360
ttatttcaga ttaccagcc acgggagccc gcaaattttt agatccagac 9420
tttcagccat ctgttctga ggtggaccata tctgttctgt tcgtttctgt tgtgaaaaaa 9480
acaggacttg cccctttcgt ctatttgtca gacgaatgtt acaatttact ggcaataaag 9540
ttttggatag accttaatga ggacattatt aagcctcata tggttaattgc tgcaagcaac 9600
ctccagtggc caccagaatc caaatcaggc ctcttactt tatttgcagg agatttttct 9660
gtgttttctg ctagtccaaa agagggccac ttcaagaga cattcaacaa aatgaaaaat 9720
actgttgaga atattgacat actttgcaat acaagcttat gatgaaactg 9780
catgcaaatg atcccaagtg gtccacccca actaaagact gtaactcagg gcatatactg 9840
gctcaaatca ttcttggtac aggaacaag cttctgatgt gtaactcagg gccgtacact 9900
tattatcaaa gtcttttata actttgtatg gccaaaagga agtctgtttc ttgtgagata 9960
tcagcccaga tgacttcaaa gtcttgtaaa agattgatga ccaaaagaag 10020
tgcaaaaaga gaagagcctt ggatttcttg ctttacctcc acctgttagt 10080
cccatttgtg catittgtttc tccggctgca ttcagccacc aaggagttgt 10140
ggcaccacaa acgaaacacc cataagaaa atctctctca gatgactcca 10200
tttaaaaaat tcaatgaaat ttctcttttg caatagctga cgaagaactt 10260
gcattgataa ataccaagc tcttttgtct gaggaaaaca atttatatct 10320
gtcagtgaat ccactaggac tgctcccacc attatctcag actgaaacga 10380
cgttgtacta catctctgat caaagaacag aggttcagaa aggccagtac ggaagaatgt 10440
gagaaaaata agcaggacac aattacaact gagagttccc tctaagcatt tgcaaggcg 10500
acaataaatt attgacgctt aacctttcca gtttataaga ctggaatata atttcaaacc 10560
acacattagt acttatgttg cacaatgaga aaagaaatta gtttcaaatt tacctcagcg 10620
tttgtgtatc gggcaaaaat cgttttgccc gattccgtat ttgtatactt ttgcttcagt 10680
tgcatactct aaaactaaat gtaatttatt aaactaatca tttgagaagc tttggctgag 10740
ctcgggtggc catgcctgta atcccaacac tgagggtggg ggagtgcttg 10800
aggccaggag ttcaagacca gcctgggcaa cataggggaga ccccatctt tacgaagaaa 10860
aaaaaaaagg ggaagaaaa atctttttaa tctttggatt tgatcactac aagtattatt 10920
ttacaatcaa caaaatggtc atccaaactc aaacttgaga aaatatcttg ctttcaaatt 10980
gacacta 10987

```

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

<400> 291

```

gcccgtacac accgtgtgct gggacacccc acagtcagcc gcatggctcc cctgtgcccc 60
agcccctggc tccctctgtt gatcccgccc cctgtctccag gcctcactgt gcaactgctg 120
ctgtcactgc tgcttctgat gcctgtccat cccagagagt tgccccggat gcaggaggat 180
tcccccttgg gaggaggctc ttctggggaa gatgaccac tgggcgagga ggaatctgcc 240
agtgaagagg attcaccag agaggaggat ccacccggag aggaggatct acctggagag 300
gaggatctac ctggagagga ggatctacct gaagttaagc ctaaatacaga agaagagggc 360
tccctgaagt tagaggatct acctactgtt gaggctcctg gagatcctca agaaccaccag 420
aataatgccc acagggacaa agaaggggat gaccagagtc attggcgcta tggaggcgac 480
ccgccctggc cccgggtgtc cccagcctgc gcgggcccgt tccagtcctc ggtggatatc 540
cgccccagc tcgcccctt ctgcccggcc ctgcccctc tggaactcct gggcttccag 600
ctcccgcgc tcccagaact gcgcctgcgc aacaatggcc acagtgtgca actgaccctg 660
cctctgggc tagagatggc tctgggtccc gggcgggagt accgggctct gcagctgcat 720
ctgcactggg gggctgcagg tcgtccgggc tcggagcaca ctgtggaagg ccaccgtttc 780
cctgcccaga tccacgtggt tcacctcagc accgcctttg ccagagtga cgaggccttg 840
gggcgcccgg gaggcctggc cgtgttggcc gcctttcttg aggaggccc ggaagaaaac 900
agtgcttatg agcagttgct gtctcgcttg gaagaaatcg ctgaggagg ctacagagat 960
caggtccagc gactggacat atctgcactc ctgcccctg acttcagccg ctacttccaa 1020
tatgaggggc ctctgactac accgcccgtt gccagggtg tcatctggac tgtgtttaac 1080
cagacagtga tgctgagtg taagcagctc cacaccctct ctgacacctt gtggggacct 1140
gggtgactct ggctacagct gaacttccga gcgacgcagc ctttgaatgg gcgagtgatt 1200
gaggcctcct tccctgctgg agtgagcagc agtcctcggg ctgctgagcc agtcagctg 1260
aatcctgcc tggtgctgg tgacatccta gccctgggtt ttggcctcct tttgtctgtc 1320
accagcgtcg cgctcctgt gcagatgaga aggcagcaca gaaggggaac caaaggggg 1380
gtgagctacc gcccagcaga ggtagccgag actggagcct agaggctgga tctggagaa 1440
tgtgagaagc cagccagagg catctgaggg ggaagcggta actgtcctgt cctgctcatt 1500
atgccacttc cttttaactg ccaagaaatt ttttaaaata aatatttata at 1552

```

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

5

```

<400> 292
acgaacaggc caataaggag ggagcagtg ggggtttaaa tctgaggcta ggctggctct 60
tctcggcggt ctgcggcgga acggctgttg gtttctgctg gttgtaggct cttggctggt 120
cgggcctccg gtgttctgct tctccccgct gagctgctgc ctggtgaaga ggaagccatg 180
gcgctccgag tcaccaggaa ctgaaaaatt aatgctgaaa ataaggcgaa gatcaacatg 240
gcaggcgcaa agcgcggttc tacggccctt gctgcaacct ccaagcccgg actgaggcca 300
agaacagctc ttggggacat tggtaacaaa gtcagtgaac aactgcaggc caaaatgcct 360
atgaagaagg aagcaaaacc ttcagctact ggaaaagtca ttgataaaaa actaccaaaa 420
cctcttgaaa aggtacctat gctggtgcca gtgccagtgt ctgagccagt gccagagcca 480
gaacctgagc cagaacctga gcctgttaaa gaagaaaaac tttcgctga gcctattttg 540
gttgatactg cctctccaag cccaatggaa acatctggat gtgcccctgc agaagaagac 600
ctgtgtcagg ctttctctga tgtaattctt gcagtaaatg atgtggatgc agaagatgga 660
gctgatccaa accctttagt tgaatatgtg aaagatatct atgcttatct gagacaactt 720
gaggaagagc aagcagtcag accaaaatac ctactgggtc ggggaagtcac tggaaacatg 780
agagccatcc taattgactg gctagtacag gttcaaatga aattcagggt gttgcaggag 840
accatgtaca tgactgtctc cattattgat cggttcatgc agaataattg tgtgccaag 900
aagatgctgc agctgggttg tgctactgcc atgtttattg caagcaaata tgaagaaatg 960
tacctccag aaattggtga ctttgccttt gtgactgaca acacttatac taagcaccaa 1020
atcagacaga tggaaatgaa gattctaaga gctttaaact ttggtctggg tcggcctcta 1080
cctttgcact tccttcggag agcatctaag attggagagg ttgatgtcga gcaacatact 1140
ttggcctaat acctgatgga actaactatg ttggactatg acatggtgca cttcctcct 1200
tctcaaatg cagcaggagc tttttgctta gcactgaaaa ttctggataa tgggtgaatg 1260
acaccaactc tacaacatta cctgtcatat actgaagaat ctcttcttcc agttatgcag 1320
cacctggcta agaattgtag catggtaaat caaggactta caaagcacat gactgtcaag 1380
aacaagtatg ccacatcgaa gcattgtaag atcagcactc taccacagct gaattctgca 1440
ctagtccaag atttagccaa ggctgtggca aagggtgtaac ttgtaaaact gagttggagt 1500
actatattta caaataaaat tggcaccatg tgccatctgt aaaaaaaa 1560
aaaaaaaaa aaaaaaaa 1578

```

10

<210> 293
 <211> 3195
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

15

<400> 293

```

agaggcttcc ctggctgggt cctgagcccg gcgtccctcg ccccccgccc tccccgcac 60
cctctcctcc ctgcgcctg gccctgtggc tcttctctcc tccctccttc ccccccccc 120
caccctcgc ccgctgcctc cctcggccca gccagctgtg ccggcgtttg ttggctgccc 180
tgcgcccggc cctccagcca gccttctgcc ggccccgccc cgatggaggt gccccagccg 240
gagcccgccg caggctcggc tctcagtcca gcaggcgtgt gcggtggcgc ccagcgtccg 300
ggccacctcc cgggcctcct gctgggatcc catggcctcc tgggggtccc ggtgcgggcg 360
gccgcttcct cgccggtcac caccctcac cagacctgc acgacctgc cgggctcggc 420
agccgcagcc gcttgacgca cctatccctg tctcgacggg catccgaatc ctccctgtcg 480
tctgaatcct ccgaatcttc tgatgcaggt ctctgcagtg attccccag ccctatggac 540
ccccacatgg cggagcagac gtttgaacag gccatccagg cagccagccg gatcattcga 600
aacgagcagt ttgccatcag acgcttcag tctatgcccg tgaggctgct gggccacagc 660
cccgtgcttc ggaacatcac caactccag gcgcccgcg gccggaggaa gagcaggcg 720
ggcagtgagg ctgccagcag ctctggggaa gacaaggaga atgtgcgctt ctggaaggcc 780
ggggtgggag cttccggga agaggagggg gcatgctggg gtggttcctt ggcattgag 840
gaccttcctc tcccatcttg gctgcaggat ggatttgtct tcaagatgcc atggaagccc 900
acacatccca gctccacca tgctctggca gagtgggcca gccgcaggga agccttggc 960
cagagaccac gctcggcccc cgaactgat ggtctcagtc ctgaccgaa gatggaagt 1020
gaggagctca gcccccctgg cctaggtcgc ttctctctga cccctgcaga gggggatact 1080
gaggagatg atggatttgt ggacatccta gagagtgaat taaaggatga tgatcgagtt 1140
ccccaggga tggagagtct cattagtgcc ccactggtca agaccttga aaaggaagag 1200
gaaaaggacc tcgtcatgta cagcaagtgc cagcggctct tccgctctcc gtccatggcc 1260
tgacgcgtga tccggcccat cctcaaggag ctggagcggc cccaggacag ggacacgccc 1320
gtgcagaata agcggaggcg gagcgtgacc cctcctgagg agcagcagga ggtcaggaa 1380
cctaaagccc gcgtcctccg ctcaaaatca ctgtgtcac atgagatcga gaacctcctg 1440
gacagtgacc accgagagct gattggagat tactctaagg ccttctctct acagacagta 1500
gacggaaagc accaagacct caagtacatc tcaccagaaa cgatggtggc cctattgacg 1560
ggcaagttca gcaacatcgt ggataagttt gtgattgtag actgcagata cccctatgaa 1620
tatgaaggcg ggcacatcaa gactgcgggt aacttgcccc tggaaacgca cgccgagagc 1680
ttcctactga agagccccat cgcgccctgt agcctggaca agagagtcac cctcattttc 1740
cactgtgaat tctcatctga gcgtggcccc cgcatgtgcc gtttcatcag ggaacgagac 1800
cgtgctgtca acgactaccc cagcctctac tactatcctt gtatatcctt gaaaggcgcc 1860
tacaaggagt tcttccctca gcacccgaac ttctgtgaac cccaggacta ccggcccatg 1920
aaccacgagg ccttcaaggga tgagctaaag accttccgcc tcaagactcg cagctgggct 1980
ggggagcgga gccggcgga gctctgtagc cggctgcagg accagttagg ggcctgcgcc 2040
agtccctgta cctcccttgc ctttcgaggc ctgaagccag ctgccctatg ggcctgcggc 2100
gctgagggcc tgcaggaggc ctcaggtgct gtccatggga aagatggtgt ggtgtcctgc 2160
ctgtctgccc cagcccagat tccccctgtt catcccatca ttttccatat cctggtgccc 2220
cccacccctg gaagagccca gtctgttgag ttagttaagt tggggttaata ccagcttaaa 2280
ggcagtatct tgtgtcctcc aggagcttct tgtttccttg ttaggggttaa ccttcatct 2340
tcctgtgtcc tgaaacgctc ctttgtgtgt gtgtcagctg aggtcgggga gagccgtggt 2400
ccctgaggat gggtcagagc taaactcctt cctggcctga gagtcagctc tctgccctgt 2460
gtacttcccg ggccagggct gccctaatac tctgtaggaa ccgtggtatg tctgccatgt 2520
tgcccccttc tcttttcccc tttcctgtcc caccatacga gcacctccag cctgaacaga 2580
agctcttact ctttccctatt tcagtgttac ctgtgtgctt ggtctgtttg actttacgcc 2640
catctcagga cacttccgta gactgtttag gttcccctgt caaatatcag ttaccactc 2700
ggtcccagtt ttgttgcctc agaaagggat gttattatcc ttgggggctc ccaggccaag 2760
ggttaaggcc tgaatcatga gcctgtgga agcccagccc ctactgctgt gaacctggg 2820
gcctgactgc tcagaacttg ctgctgtctt gttgcggatg gatggaagggt tggatggatg 2880
ggtggatggc cgtggatggc cgtggatgag cagtgccttg cataccaaa ccagggtggga 2940
gcgttttgtt gagcatgaca cctgcagcag gaatatatgt gtgcctattt gtgtggacaa 3000
aaatatctac acttagggtt tggagctatt caagaggaaa tgtcacagaa gcagctaaac 3060
caaggactga gcacctctg gattctgaat ctcaagatgg gggcagggct gtgcttgaag 3120
gccctgctga gtcattgtt agggccttgg ttcaataaag cactgagcaa gttgagaaa 3180
aaaaaaaaa aaaaaa 3195

```

<210> 294

<211> 3737

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 294

```

ggcgtccgcg caccctccc cgcgccgcg ccgccaccgc ccgcactccg ccgcctctgc 60
ccgcaaccgc tgagccatcc atgggggtcg cgggccgcaa ccgtccccgg gcgccctggg 120
cgggtgctgt gctgctgtcg ctgctgccgc cactgtgtgt gctggcgggg gccgtcccgc 180
cgggtcgggg ccgtgccgcg gggccgcagg aggatgtaga tgagtgtgcc caagggctag 240
atgactgccg tgccgacgcc ctgtgtcaga acacaccac ctcctacaag tgctctgca 300
agcctggcta ccaaggggaa ggcaggcagt gtgaggacat cgaatgaatg ggaaatgagc 360
tcaatggagg ctgtgtccat gactgtttga atattccagg caattatcgt tgcacttgtt 420
ttgatggcct catgttggct catgacgggtc ataattgtct tgatgtggac gagtgcctgg 480
agaacaatgg cggctgccag catacctgtg tcaacgtcat ggggagctat gagtgcctgt 540
gcaaggaggg gtttttctcg agtgacaatc agcacacctg cattcaccgc tcggaagagg 600
gcctgagctg catgaataag gatcacggct gtatgcacat ctgcaaggag gccccaaggg 660
gcagcgtcgc ctgtgagtgc aggcctgggt ttgagctggc caagaaccag agagactgca 720
tcttgacctg taacctgggg aacgggtggg gccagcactc ctgtgacgat acagccgatg 780
gccagagtg cagctgccat ccacagtaca agatgcacac agatgggagg agctgccttg 840
agcgagagga cactgtctcg gaggtgacag agagcaacac cacatcagtg gtggatgggg 900
ataaacgggt gaaacggcgg ctgctcatgg aaacgtgtgc tgtcaacaat ggaggctgtg 960
accgcacctg taaggatact tcgacagggtg tccactgcag ttgtcctgtt ggattcactc 1020
tccagttgga tgggaagaca tgtaaagata ttgatgagtg ccagaccgcg aatggagggt 1080
gtgatcattt ctgcaaaaac atcgtgggca gtttgactg cggctgcaag aaaggattta 1140
aattattaac agatgagaag tcttgccaag atgtggatga gtgtcttttg gataggacct 1200
gtgaccacag ctgcatcaac caccctggca catttgcttg tgcttgcaac cgagggtaca 1260
ccctgtatgg cttcaccac tgtggagaca ccaatgagtg cagcatcaac aacggaggct 1320
gtcagcaggt ctgtgtgaac acagtgggca gctatgaatg ccagtggcac cctgggtaca 1380
agctccactg gaataaaaaa gactgtgtgg aagtgaaggg gctcctgccc acaagtgtgt 1440
caccctgtgt gtccctgcac tgcggtaaag gtgggtggag agacgggtgc ttcctcagat 1500
gtcactcttg cattcacctc tcttcagatg tcaccaccat caggacaagt gtaaccttta 1560
agctaaatga aggcaagtgt agtttgaata atgtgagct gtctcccgag ggtctgcgac 1620
cagcactacc agagaagcac agctacgtaa aagagagctt ccgtacgta aaccttcat 1680
gcagctctgg caagcaagtc ccaggagccc ctggccgacc aagcaccctt aaggaaatgt 1740
ttatcactgt tgagtttgag cttgaaacta accaaaagga ggtgacagct tcttgtgacc 1800
tgagctgcat cgtaaagcga accgagaagc ggctccgtaa agccatccgc acgtcagaa 1860
aggccgtcca cagggagcag tttcacctcc agctctcagg catgaacctc gacgtggcta 1920
aaaagcctcc cagaacatct gaacgcagg cagagtcctg tggagtgggc cagggtcatg 1980
cagaaaaaca atgtgtcagt tgcaggcttg ggacctaata tgatggagca cgagaacgtg 2040
gcattttatg tccaaatgga accttccaaa atgaggaagg acaaatgact tgtgaacct 2100
gccccagacc aggaaattct ggggccctga agaccccaga agcttggaat atgtctgaat 2160
gtggaggctt gtgtcaacct ggtgaatatt ctgcagatgg ctttgcacct tgccagctct 2220
gtgccctggg cacttccag cctgaagctg ctgcaacttc ctgcttcccc tgtggaggag 2280
gccttgccac caaacatcag ggagctactt ccttccagga ctgtgaaacc agagtccaat 2340
gttcacctgg acatttctac aacaccacca ctaccgatg tattcgttgc ccagtgggaa 2400
cataccagcc tgaatttggg aaaaataatt gtgttcttgg cccaggaaat actacgactg 2460
actttgatgg ctccacaaac ataaccagt gtaaaaacag aagatgtgga ggggagctgg 2520
gagatttcac tgggtacatt gaatcccaa actaccagg caattacca gccaacaccg 2580
agtgtacgtg accatcaac ccaccccca agcgcgcgat cctgatcgtg gtcccgtgag 2640
tcttctgcc catagaggac gactgtgggg actatctggt gatgcggaaa acctctcat 2700
ccaattctgt gacaacatat gaaacctgcc agacctacga acgccccatc gccttcacct 2760
ccagggtcaa gaagctgtgg attcagttca agtccaatga agggaacagc gctagagggt 2820
tccaggtccc atacgtgaca tatgatgagg actaccagga actcattgaa gacatagttc 2880
gagatggcag gctctatgca tctgagaacc atcaggaaat acttaaggat aagaaactta 2940
tcaaggctct gtttgatgtc ctggcccatc cccagaacta tttcaagtac acagcccagg 3000
agtcccgaga gatgtttcca agatcgttca tccgattgct acgttccaaa gtgtccagg 3060
ttttgagacc ttacaaatga ctacagccac gtgccactca atacaaatgt tctgtctatg 3120
ggttggtggg acagagctgt cttccttctg catgtcagca cagtcgggta ttgtgcctc 3180
ccgtatcagt gactcattag agttcaattt ttatagataa tacagatatt ttggtaaatt 3240
gaacttgggt tttctttccc agcatcgtgg atgtagactg agaatggctt tgagtggcat 3300
cagcttctca ctgctgtggg cggatgtctt ggatagatca cgggctggct gagctggact 3360
ttggtcagcc taggtgagac tcacctgtcc ttctggggtc ttactcctcc tcaaggagtc 3420
tgtagtggaa aggagggcac agaataagct gcttattctg aaacttcagc ttcctctagc 3480
ccggccctct ctaagggagc cctctgcact cgtgtgcagg ctctgaccag gcagaacagg 3540
caagagggga ggggaaggaga cctctgcagg ctccctccac ccaccttgag acctgggagg 3600
actcagtttc tccacagcct tctccagcct gtgtgataca agtttgatcc caggaacttg 3660
agttctaagc agtgctcgtg aaaaaaaaaa gcagaaagaa ttagaaataa ataaaaacta 3720
agcacttctg gagacat 3737

```

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

 <400> 295

```

ggggccagtc gttcgccgga aagcatttgt ctccacctc atcataacaa caattaattt 60
cctctggggc ctgaggaggg cagaatttca accttcggtg tgcttgggag tggcgattgt 120
gatttacacg acaaaatgcc gaggtgctcg gtggagtcac ggcagtgccc ttgttggaag 180
actgggactt ggtgcaaacc ctgggagaag gtgcctatgg agaagttcaa cttgctgtga 240
atagagtaac tgaagaagca gtcgcagtga agattgtaga tatgaagcgt gccgtagact 300
gtccagaaaa tattaagaaa gagatctgta tcaataaaat gctaaatcat gaaaatgtag 360
taaaattcta tggcacaggg agagaaggca atatccaata tttatttctg gagtactgta 420
gtggaggaga gctttttgac agaataagagc cagacatagg catgcctgaa ccagatgctc 480
agagattctt ccatcaactc atggcagggg tggtttatct gcatggtatt ggaataactc 540
acagggatat taaaccagaa aatcttctgt tggatgaaag ggataacctc aaaatctcag 600
actttggctt ggcaacagta tttcgggtata ataactcgtg gcgtttgttg aacaagatgt 660
gtggtacttt accatatggt gctccagaac ttctgaagag aagagaattt catgcagaac 720
cagttgatgt ttggtcctgt ggaatagtac ttactgcaat gctcgttgga gaattgccat 780
gggaccaacc cagtgcagc tgtcaggagt attctgactg gaaagaaaaa aaaacatacc 840
tcaaccttgg gaaaaaaatc gattctgctc ctctagctct gctgcataaa atcttagttg 900
agaatccatc agcaagaatt accattccag acatcaaaaa agatagatgg tacaacaaac 960
ccctcaagaa aggggcaaaa agggcccgag tcacttcagg tgggtgtgca gagtctccca 1020
gtggattttt taagcacatt caatccaatt tggacttctc tccagtaaac agtgcttcta 1080
gtgaagaaaa tgtgaagtac tccagtctc agccagaacc ccgcacaggt ctttcttat 1140
gggataccag cccctcatc attgataaat tggtaacaagg gatcagcttt tcccagccca 1200
catatgctga tcatatgctt ttgaatagtc agttacttgg caccacagga tcctcacaga 1260
acccctggca gcggttggtc aaaagaatga cagcattctt taccaaattg gatgcagaca 1320
aatcttatca atgcctgaaa gagacttgtg agaagttggg ctatcaatgg aagaaaagtt 1380
gtatgaatca ggttactata tcaacaactg ataggagaaa caataaaactc attttcaaag 1440
tgaatttggt agaaatggat gataaaatat tggttgactt ccggcttctc aagggtgatg 1500
gattggagtt caagagacac ttcctgaaga ttaaaggga gctgattgat attgtgagca 1560
gccagaaggt ttggcttctc gccacatgat cggaccatcg gctctgggga atcctgggtg 1620
atatagtgtc cttatgttga cattattctt cctagagaag attatcctgt cctgcaaac 1680
gcaaatagta gttcctgaag tgttcacttc cctgtttatc caaacatctt ccaatttatt 1740
ttgtttgttc ggcatacaaa taatacctat atcttaattg taagcaaaac tttggggaaa 1800
ggatgaatag aattcatttg attatttctt catgtgtgtt tagtatctga atttgaact 1860
catctgggtg aaaccaagtt tcagggggaca tgagttttcc agcttttata cacacgtatc 1920
tcatttttat caaaacattt tgtttaattc aaaaagtaca tatttcttcc atgttgattt 1980
aattctaaga tgaaccaata aagacataat tcttgcaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2040
aa 2042

```

<210> 296

<211> 2547

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 296

```

cttacaaggt acagtcctct gctcaggggg gccaggaggg tcttataggc atcattcacc 60
agggtcgaat gcttctctga gaagtccttt tcagtctgag acctctggct gaagaaatct 120
gggtggacaa gacgctgcag ttgctggtac ctgtgctgga gcttcgctgt atcaactctg 180
aagggaacgg tgcagtccat aaggctgaag tagtctcgag tggggtcagg tgcttgacg 240
gctcggcact gtgggcagaa gaacctgtcc tcccgcggcg ggcccatagg gccgccgag 300
ttccaacagc ggggataatt gcttcccgcg tgcgacgcag catcgcagct tagcgggtc 360
cttctgggaa cccctgtcgg ccaaaacccc cacaccggg gcaaaagccc ggctctccc 420
cgccacatct ggccggcggc ctatctagcc gtggtcactc gtggggaaaa gcaaagagag 480
cgtctaacca gactaatgtt gctgattggc tggggagtcg agggggcggg atcacccgag 540
gggaacccgg gttctaagtt ccgctctccc ttctaacta caactcccag gaggcattga 600
ggcggcgctt gacggccaca tctgctgctc ctcatgtgtc cggcggcagg ggaggggggt 660
ttgattggct gagggtggag tttgtatctg caggtttagc gccactctgc tggctgagc 720
tgcgagaggt gtgcggctcc aggtgggctc acgcggtcgt gatgtctcgg gagtggatg 780
ttgagggtca gcagtctcat ggcagcagtg cctgttcaca gccccatggc agcgttacc 840
agtcccaagg ctctctctca cagtcccagg gcatatccag ctctctacc agcacgatg 900
caaactccag ccagtcctct cactccagct ctgggacact gagctcctta gagacagtgt 960
ccactcagga actctattct attcctgagg accaagaacc tgaggaccaa gaacctgagg 1020
agcctacccc tgccccctgg gctcgattat gggcccttca ggatggattt gccaatcttg 1080
aatgtgtgaa tgacaactac tggtttggga gggacaaaag ctgtgaatat tgctttgatg 1140
aaccactgct gaaaagaaca gataaatacc gaacatacag caagaaacac tttcggattt 1200
tcagggaagt gggctctaaa aactcttaca ttgcatacat agaagatcac agtggcaatg 1260
gaacctttgt aaatacagag cttgtaggga aaggaaaacg ccgtcctttg aataacaatt 1320

```

ctgaaattgc	actgtcacta	agcagaaata	aagtttttgt	cttttttgat	ctgactgtag	1380
atgatcagtc	agtttatcct	aaggcattaa	gagatgaata	catcatgtca	aaaactcttg	1440
gaagtgggtgc	ctgtgggagag	gtaaagctgg	ctttcgagag	gaaaacatgt	aagaaagtag	1500
ccataaaagat	catcagcaaa	aggaagtttg	ctattgggtc	agcaagagag	gcagaccag	1560
ctctcaatgt	tgaaacagaa	atagaaatct	tgaaaaagct	aatcatcct	tgcatcatca	1620
agattaaaaa	cttttttgat	gcagaagatt	atttatattgt	tttggaattg	atggaagggg	1680
gagagctgtt	tgacaaagt	gtggggaata	aacgcctgaa	agaagctacc	tgcaagctct	1740
atttttacca	gatgctcttg	gctgtgcagt	accctcatga	aaacggtatt	atacaccgtg	1800
acttaaaagcc	agagaatgtt	ttactgtcat	ctcaagaaga	ggactgtctt	ataaagatta	1860
ctgatttttg	gcactccaag	attttgggag	agacctctct	catgagaacc	ttatgtggaa	1920
ccccacacta	cttggcgctt	gaagtctctg	tttctgttgg	gactgctggg	tataaccgtg	1980
ctgtggactg	ctggagttaa	ggagtatttc	tttttatctg	ctttagtggg	tatccacctt	2040
tctctgagca	taggactcaa	gtgtcactga	aggatcagat	caccagtggg	aaatacaact	2100
tcattcctga	agcttgggca	gaagtctcag	agaaagctct	ggacctgtgc	aagaagtgtg	2160
tggtagtggg	tccaaaggca	cgttttacga	cagaagaagc	cttaagacac	ccgtggcttc	2220
aggatgaaga	catgaagaga	aagtttcaag	atcttctgtc	tgaggaaaat	gaatccacag	2280
ctctacccca	ggttctagcc	cagccttcta	ctagtcgaaa	gcgggcccg	gaaggggaag	2340
ccgaggggtgc	cgagaccaca	aagcgccag	ctgtgtgtgc	tgctgtgttg	tgaaactcgt	2400
ggtttgaaca	cgaaagaaat	gtaccttctt	tcactctgtc	atctttcttt	tccttgagtc	2460
tgttttttta	tagtttgrat	tttaattatg	ggaataattg	ctttttcaca	gtcactgatg	2520
tacaattaaa	aacctgatgg	aacctgg				2547

<210> 297

<211> 2768

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 297

cactgctgtg	cagggcagga	aagctccatg	cacatagccc	agcaaagagc	aacacagagc	60
tgaagggaag	actcagagga	gagagataag	taaggaaagt	agtgatggct	ctcatcccag	120
aacttggccat	ggaaacctgg	cttctcctgg	ctgtcagcct	gggtgctctc	tatctatatg	180
gaacccattc	acatggactt	tttaagaagc	ttggaattcc	agggcccaca	cctctgcctt	240
ttttgggaaa	tattttgtcc	taccataagg	gcttttgtat	gtttgacatg	gaatgtcata	300
aaaagtatgg	aaaagtgtgg	ggcttttatg	atggtcaaca	gcctgtgtctg	gctatcacag	360
atcctgacat	tgcataaaca	gtgctagtga	aagaatgtta	ttctgtcttc	acaaaccgga	420
ggcctttttg	cacagtggga	tttatgaaaa	gtgccatctc	tatagctgag	gatgaagaat	480
ggaagagatt	acgatcatgg	ctgtctccaa	ccctcaccag	tggaaaaactc	aaggagatgg	540
tccttatcat	tgcccagtat	ggagatgtgt	tggtgagaaa	tctgaggcgg	gaagcagaga	600
caggcaagcc	tgctaccttg	aaagacgtct	ttggggccta	cagcatggat	gtgactacta	660
gcacatcatt	tggagtgaac	atcgactctc	tcaacaatcc	acaagacccc	tttgtggaaa	720
atccaaagaa	gcttttaaga	tttgattttt	ttggtccatt	ctttctctca	ataacagtct	780
ttccattcct	catcccaatt	cttgaagtat	taaatatctg	tgtgtttcca	agagaagtta	840
caaatttttt	aagaaaatct	gtaaaaagga	tgaagaaaag	tcgcctcgaa	gatacacaaa	900
agcaccgagt	ggattttcctt	cagctgatga	ttgactctca	gaattcaaaa	gaaactgagt	960
cccacaaagc	tctgtccgat	ctggagctcg	tggcccaatc	aattatcttt	atttttgctg	1020
gctatgaaac	cacgagcagt	tttctctcct	tcatatgtga	tgaactggcc	actcaccctg	1080
atgtccagca	gaaactgcag	gaggaaattg	atgcagtttt	acccaataag	gcaccaccca	1140
cctatgatac	tgtgtctacag	atggagtatc	ttgacatggg	ggtgaatgaa	acgctcagat	1200
tattcccaat	tgtctataga	cttgagaggg	tctgcaaaaa	agatgttgag	atcaatggga	1260
tgttcattcc	caaaggggtg	gtgggtgatga	ttccaagcta	tgctcttcac	cgtgacccaa	1320
agtactggac	agagccctgag	aagttctctc	ctgaaagatt	cagcaagaag	aacaaggaca	1380
acatagatcc	ttacatatac	acacccttgg	gaagtggacc	cagaaactgc	attggcatga	1440
ggtttgctct	catgaacatg	aaacttgctc	taatcagagt	ccctcagaac	ttctccttca	1500
aaccttgtaa	agaaacacag	atccccctga	aattaagctt	aggaggactt	cttcaaccag	1560
aaaaaccctg	tgttctaaag	gttgagtcaa	gggatggcac	cgtaagtggg	gcctgaattt	1620
tcctaaggac	ttctgtcttg	ctcttcaaga	aatctgtgcc	tgagaacacc	agagacctca	1680
aattactttg	tgaatagaac	tctgaaatga	agatgggctt	catccaatgg	actgcataaa	1740
taaccgggga	ttctgtacat	gcattgagct	ctctcattgt	ctgtgtagag	tgttataactt	1800
gggaatataa	aggaggtgac	caaatcagtg	tgaggaggtg	gatttggctc	ctctgctctt	1860
cacgggacta	tttccaccac	ccccagttag	caccattaac	tcctcctgag	ctctgataag	1920
agaatcaaca	tttctcaata	atctcttcca	caaattatta	atgaaaaata	gaattatttt	1980
gatggctcta	acaatgacat	ttatatcaca	tgttttctct	ggagtattct	ataagtttta	2040
tgttaaatca	ataaagacca	ctttacaaaa	gtattatcag	atgctttcct	gcacatttaag	2100
gagaaatcta	tagaactgaa	tgagaaccaa	caagtaataa	tttttggtca	ttgtaatcac	2160
tgttggcgtg	gggcctttgt	cagaactaga	atttgattat	taacataggt	gaaagttaat	2220
ccactgtgac	tttgccatt	gtttagaag	aattattcata	gttttaattat	gccttttttg	2280
atcaggcaca	gtggctcacg	cctgtaatcc	tagcagtttg	ggaggctgag	ccgggtggat	2340
cgcctgaggt	caggagtcca	agacaagcct	ggcctacatg	gttgaaaccc	catctctact	2400
aaaaatacac	aaattagcta	ggcatgggtg	actcgctgtg	aatctcacta	cacaggaggc	2460
tgaggcagga	gaatcacttg	aacctgggag	gcggatgttg	aagtgtgctg	agattgcacc	2520
actgcactcc	agtctgggtg	agagtgtgac	tcagtcttaa	aaaaatatgc	ctttttgaag	2580
cacgtacatt	ttgtaacaaa	gaactgaagc	tcctattata	ttattagtgt	tgatttaattg	2640
ttttcagccc	atctccttct	atatttctgg	gagacagaaa	acatgtttcc	ctacacctct	2700
tgcattccat	cctcaacacc	caactgtctc	gatgcaatga	acacttaata	aaaaacagtc	2760
gattggctc						2768

<210> 298

<211> 1358
<212> ADN
<213> Homo sapiens

5

<400> 298
ggcgtccgcg cgtgcacaa tggcggctct gaagagttag ctgtcgcgca gcgtaacttc 60
attcttcagg tacagacagt gttgtgtgtg tctgtgtgtg gctaacttta agaagcgggtg 120
tttctcagaa ttgataagac catggcaca aactgtgacg attggctttg gagtaaccct 180
gtgtgcgggt cctattgcac agaaatcaga gcctcattcc cttagtagtg aagcattgat 240
gaggagagca gtgtccttgg taacagatag cacctctacc tttctctctc agaccacata 300
tgcgttgatt gaagctatta ctgaatatac taaggctgtt tataccttaa ctctctctta 360
ccgacaatat acaagtttac ttgggaaaat gaattcagag gaggaagatg aagtgtggca 420
ggtgatcata ggagccagag ctgagatgac ttcaaaacac caagagtact tgaagctgga 480
aaccacttgg atgactgcag ttggtctttc agagatggca gcagaagctg catatcaaac 540
tggcgcagat caggcctcta taaccgccag gaatcacatt cagctgggtg aactgcaggt 600
ggaagagggt caccagctct cccggaaagc agaaaccaag ctggcagaag cacagataga 660
agagctccgt cagaaaaacac aggagggaagg ggaggagcgg gctgagtcgg agcaggaggc 720
ctacctgcgt gaggattgag ggcctgagca cactgccttg tctccccact cagtgggga 780
agcaggggca gatgccaccc tggccagggt tggcatgact gtctgtgcac cgagaagagg 840
cggcagggtc tgccctggcc aatcaggcga gcgcctttg tgagctgtga gtgctctctg 900
tgggtctcagg cttgcgctgg acctggttct tagcccttgg gcactgcacc ctgtttaaca 960
tttccaccca ctctgtacag ctgctcttac ccattttttt tacctcacac ccaagcatt 1020
ttgcctacct gggtcagaga gaggagctct tttgtcatg cccttaagtt cagcaactgt 1080
ttaacctgtt ttcagctcta tttacgtcgt caaaaatgat ttagtacttg ttccctctgt 1140
tgggatgccg gtgtggcag ggggagggga acctgtccag tttgtacgat ttctttgtat 1200
gtatttctga tgtgttctct gatctgcccc cactgtcctg tgaggacagc tgaaggccaag 1260
gagtgaaaaa cctattacta ctaagagaag ggggtgcagag tgtttacctg gtgctctcaa 1320
caggacttaa catcaacagg acttaacaca gaaaaaaa 1358

<210> 299
<211> 4407
<212> ADN
<213> Homo sapiens

10

<400> 299
tttgcactcg cgtccggct gctgtcactt ggctctctgg ctggagcttg aggacgcaag 60
gagggtttgt cactggcaga ctgcagactg taggcactgc catggccctt gtgctcagta 120
aggactcggc ggacatcgag agtatcctgg ctttaaattc tcgaacacaa actcatgcaa 180
ctctgtgttc cacttcggcc aagaaattag acaagaaaca ttggaaaaga aatcctgata 240
agaactgctt taattgtgag aagctggaga ataattttga tgacatcaag cacacgactc 300
ttggtgagcg aggagctctc cgagaagcaa tgagatgcct gaaatgtgca gatgccccgt 360
gtcagaagag ctgtccaact aatcttgata ttaaatcatt catcacaagt attgcaaaaca 420
agaactatta tggagctgct aagatgatata tttctgacaa cccacttggg ctgacttgtg 480
gaatgggtatg tccaacctct gatctatgtg taggtggatg caattttata gccactgaag 540
agggacccat taatattggt ggattgcagc aatttgctac tgaggtattc aaagcaatga 600
gtatcccaca gatcagaaat cttcgtctgc ctccccaga aaaaatgtct gaagcctatt 660
ctgcaaagat tgctcttttt ggtgtgaggc ctgcaagtat aagttgtgct tccttttttg 720
ctcgattggg gtactctgac atcactatat ttgaaaaaca agaatatggt ggtggtttaa 780
gtacttctga aattcctcag ttccggctgc cgtatgatgt agtgaatttt gagattgagc 840
taatgaagga ccttgggtga aagataattt gcggtaaaag ctttctcagtg aatgaaatga 900
ctcttagcac tttgaaagaa aaaggctaca aagctgcttt cattggaata ggtttgccag 960
aaccaataaa agatgccatc ttccaaggcc tgacgcagga ccagggtttt tatacatcca 1020
aagacttttt gccacttgta gccaaaggca gtaaaagcagg aatgtgcgcc tgtcactctc 1080
cattgccatc gataggggga gtcgtgattg tacttggagc tggagacact gccttcgact 1140
gtgcaacatc tgctctacgt tgtggagctc gccgagtgtt catcgtcttc agaaaaggct 1200
ttgttaatat aagagctgtc cctgaggaga tggagcttgc taaggagaag aagtgtgaat 1260
ttctgccatt cctgtcccca cggaagggtta tagtaaaagg tgggagaatt gttgctatgc 1320
agtgtgttcg gacagagcaa gatgaaactg gaaaatggaa tgaagatgaa gatcagatgg 1380
tccatctgaa agccgatgtg gtcacagtg ctttgggttc agttctgagt gatcctaaag 1440

taaaagaagc	cttgagccct	ataaaattta	acagatgggg	tctcccagaa	gtagatccag	1500
aaactatgca	aactagttaa	gcatgggtat	ttgcagggtg	tgatgtcggt	ggtttggcta	1560
acactacagt	ggaatcggtg	aatgatggaa	agcaagcttc	ttggtacatt	cacaaatagc	1620
tacagtcaca	atatggagct	tccgtttctg	ccaagcctga	actacccttc	ttttacactc	1680
ctattgatct	ggtggacatt	agtgtagaaa	tggccggatt	gaagtttata	aatccttttg	1740
gtcttgctag	cgcaactcca	gccaccagca	catcaatgat	tcgaagagct	tttgaagctg	1800
gatggggttt	tgccctcacc	aaaactttct	ctcttgataa	ggacattgtg	acaaatgttt	1860
cccccagaat	catccgggga	accacctctg	gccccatgta	tggccctgga	caaagctcct	1920
ttctgaatat	tgagctcatc	agttagaaaa	cggtgcata	ttggtgtcaa	agtgtcactg	1980
aactaaaggc	tgactttcca	gacaacattg	tgattgctag	cattatgtgc	agttacaata	2040
aaaatgactg	gacggaactt	gccaaagaag	ctgaggattc	tggagcagat	gccctggagt	2100
taaatttatc	atgtccacat	ggcatgggag	aaagagggaat	gggcctggcc	tgtgggcagg	2160
atccagagct	ggtgcgggac	atctgccgct	gggttaggca	agctgttcag	attccttttt	2220
ttgccaagct	gaccccaaat	gtcactgata	ttgtgagcat	cgcaagagct	gcaaagggaag	2280
gtggtgccaa	tggcggttaca	gccaccaaca	ctgtctcagg	tctgatggga	ttaaaatctg	2340
atggcacacc	ttggccagca	gtggggattg	caaagcgaa	tacatatgga	ggagtgtctg	2400
ggacagcaat	cagacctatt	gctttgagag	ctgtgacctc	cattgtctgt	gctctgctgt	2460
gattttccat	tttggctact	ggtggaattg	actctgctga	aagtggctct	cagtttcttc	2520
atagtgtgct	ttccgtctct	caggtatgca	gtgccattca	gaatcaggat	ttcactgtga	2580
tcgaagacta	ctgcactggc	ctcaaaagccc	tgctttatct	gaaaagcatt	gaagaactac	2640
aagactggga	tggaacagag	ccagctactg	tgagtcacca	gaaagggaaa	ccagttccac	2700
gtatagctga	actcatggac	aagaaactgc	caagttttgg	accttatctg	gaacagcgca	2760
agaaaatcat	agcagaaaac	aagattagac	tgaaagaaca	aaatgtagct	ttttcaccac	2820
ttaaagagaag	ctgtttttatc	cccaaaaggg	ctattcctac	catcaaggat	gtaaatggaa	2880
aagcactgca	gtaccttgga	acatttgggtg	aattgagcaa	cgtagagcaa	gttgtggcta	2940
tgatttgatga	agaaaatgtgt	atcaactgtg	gtaaaatgcta	catgacctgt	aatgattctg	3000
gctaccaggc	tatacagttt	gatccagaaa	cccacctgcc	caccataacc	gaccttgta	3060
caggctgtac	tctgtgtctc	agtgtttgcc	ctattgtcga	ctgcatcaaa	atggttttcca	3120
ggacaacacc	ttatgaacca	aagagaggcg	tacctttatc	tgtgaatccg	gtgtgttaag	3180
gtgatttgtg	aaacagttgc	tgtgaacttt	catgtcacct	acatatgctg	atctcttaaa	3240
atcatgatcc	ttgtgttcag	ctctttccaa	attaaaaaca	atatacattt	tctaaataaa	3300
aatatgtaat	ttcaaaatac	atttgtaagt	gtaaaaaatg	tctcatgtca	atgaccattc	3360
aattagtggc	ataaaataga	ataattcttt	tctgaggata	gtagttaaat	aactgtgtgg	3420
cagtttaattg	gatgtttcact	gccagtgtgc	ttatgtgaaa	aattaaacttt	ttgtgtggca	3480
attagtgtga	cagttttcaa	attgccctat	gctgtgctcc	atatttgatt	tctaattgta	3540
agtgaatata	agcattttga	aacaaagtac	tctttaacat	acaagaaaat	gtatccaagg	3600
aaacattttta	tcaataaaaa	ttacctttaa	ttttaatgct	gtttctaaaga	aaatgtagtt	3660
agctccataa	agtacaaatg	aagaaagtca	aaaattatgt	gctatggcag	gataagaaag	3720
cctaaaaattg	agttttgtgga	ctttattaa	taaaatcccc	ttcgtgaaa	ttgctttatt	3780
ttggtgttgg	atagaggata	gggagaatat	ttactaacta	aataccattc	actactatg	3840
cgtagatgg	gtgtacaaac	tcactctctt	ttaatggcat	ttctctttta	actatgttcc	3900
taaccaaatg	agatgatagg	atagatcctg	gttaccactc	ttttactgtg	cacatatggg	3960
ccccggaatt	ctttaatagt	caccttcattg	attatagcaa	ctaattgttg	aacaaagctc	4020
aaagtatgca	atgcttcatt	attcaagaat	gaaaaatata	atgttgataa	tatatattaa	4080
gtgtgccaaa	tcagtttgac	tactctctgt	tttagtgttt	atgttttaaaa	gaaatatatt	4140
ttttgttatt	attagataat	atttttgtat	ttctctatgt	tcataatcag	taaatagtgt	4200
catataaact	catttatctc	ctcttcattg	catcttcaat	atgaatctat	aagttagtaaa	4260
tcagaaagta	acaatctatg	gcttattttc	atgacaaatt	caagagctag	aaaaataaaa	4320
tgtttcatta	tgcaactttta	gaaatgcata	tttgccacaa	aacctgtatt	actgaataat	4380
atcaaaataaa	atatcataaa	gcatttt				4407

<210> 300
 <211> 5532
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

gccgcgctgc	gccggagtc	cgagctagcc	ccggcgccgc	cgccgcccag	accggacgac	60
aggccacctc	gtcggcgctc	gcccagatcc	ccgcctcgcc	gccaacgcca	caaccaccgc	120
gcacggcccc	ctgactccgt	ccagtattga	tcgggagagc	cggagcgagc	tcttcgggga	180
gcagcgatgc	gacctccgg	gacggccggg	gcagcgctcc	tggcgctgct	ggctgcgctc	240
tgcccggcga	gtcgggctct	ggaggaaaa	aaagtttgcc	aaggcacgag	taacaagctc	300
acgcagttgg	gcacttttga	agatcatttt	ctcagcctcc	agaggatgtt	caataactgt	360
gaggtggctc	ttgggaattt	ggaaattacc	tatgtgcaga	ggaattatga	tctttccttc	420
ttaaagacca	tccaggaggt	ggctggttat	gtcctcattg	ccctcaacac	agtgaggcga	480
attcctttgg	aaaacctgca	gatcatcaga	ggaaatatgt	actacgaaaa	ttctatgccc	540
ttagcagctc	tatctaacta	tgatgcaaat	aaaaccggac	tgaaggagct	gccccatgaga	600
aatttacagg	aaatcctgca	tggcgccgtg	cggttcagca	acaaccctgc	cctgtgcaac	660

```

gtggagagca tccagtggcg ggacatagtc agcagtgact ttctcagcaa catgtcgatg 720
gacttccaga accacctggg cagctgccaa aagtgtgact caagctgtcc caatgggagc 780
tgctcggggc gctgccgtgg caagtcccc agtgactgct aaatcatctg tgcccagcag 840
ggctgcacag gccccggga gagcgactgc ctggtctgcc gcaaattccg agacgaagcc 960
acgtgcaagg acacctgccc cccactcatg ctctacaacc ccaccacgta ccagatggat 1020
gtgaaccccc agggcaaata cagctttggt gccacctgcg tgaagaagtg tccccgtaat 1080
tatgtggtga cagatcacgg ctctgctgct cgagcctgtg gggccgacag ctatgagatg 1140
gaggaagacg gcgtccgcaa gtgtaagaag tgcgaagggc cttgccgcaa agtgtgtaac 1200
ggaataggta ttggtgaatt taaagactca ctctccataa atgctacgaa tatataaac 1260
ttcaaaaact gcacctccat cagtggcgat ctccacatcc tgccggtggc atttaggggt 1320
gactccttca cacatactcc tcctctggat ccacaggaac tggatattct gaaaaccgta 1380
aaggaaatca cagggttttt gctgattcag gcttggcctg aaaacaggac ggacctccat 1440
gcctttgaga acctagaaat catacgcggc aggaccaagc aacatggtca gttttctctt 1500
gcagtcgtca gcctgaacat aacatccttg ggattacgct ccctcaagga gataagtgat 1560
ggagatgtga taatttcagg aaacaaaaat ttgtgctatg caaatacaat aaactggaaa 1620
aaactgtttg ggacctccg tcagaaaacc aaaattataa gcaacagagg tgaataacagc 1680
tgcaaggcca caggccaggt ctgccatgcc ttgtgctccc ccgagggctg ctggggcccg 1740
gagccagagg actgcgtctc ttgccggaat gtcagccgag gcagggaaatg cgtggacaag 1800
tgcaaccttc tggagggtga gccaaaggag tttgtggaga actctgagtg catacagtgc 1860
caccagagt gcctgcctca ggccatgaac atcacctgca caggacgggg accagacaac 1920
tgtatccagt gtgcccacta cattgacggc cccactgcg tcaagacctg cccggcagga 1980
gtcatggggc aaaacaacac cctggtctgg aagtacgcag acgccggcca tgtgtgccac 2040
ctgtgccatc caaatgcac ctacggatgc actgggccag gtcttgaagg ctgtccaacg 2100
aatggcccta agatcccgtc catgccact gggatggtgg gggccctcct cttgctgctg 2160
gtggtggccc tggggatcgg cctcttcatg cgaaggcgcc acatcgcttg gaagcgcagc 2220
ctgcggaggc tgcctcagga gaggagcctt gtggagcctc ttacaccagc tggagaagct 2280
cccaaccaag ctctcttgag gatcttgaag gaaactgaat tcaaaaagat caaagtgctg 2340
ggctccgggt cgctcggcac ggtgtataag ggaactctga tcccagaagg tgagaaagtt 2400
aaaattcccc tgctatcaaa ggaattaaaga gaagcaacat ctccgaaagc caacaaggaa 2460
atcctcgatg aagcctacgt gatggccagc gtggacaacc cccacgtgtg ccgctgctg 2520
ggcacttgcc tcacctccac cgtgcaactc atcacgcagc tcatgccctt cggctgcctc 2580
ctggactatg tccgggaaca caaagacaat attggctccc agtacctgct caactggtgt 2640
gtgcagatcg caaagggcat gaactacttg gaggaccgtc gcttgggtga ccgcgacctg 2700
gcagccagga acgtactggt gaaaacaccg cagcatgtca agatcacaga ttttgggctg 2760
gcaaaactgc tgggtgcgga agagaagaa taccatgcag aaggaggcaa agtgccctat 2820
aagtggatgg cattggaatc aattttacac agaattctata cccaccagag tgaatgtctg 2880
agctacgggg tgaccgtttg ggagttgatg acctttggat ccaagccata tgacggaatc 2940
cctgccagcg agatctctc catcctggag aaaggagaac gcctccctca gccaccata 3000
tgtaccatcg atgtctacat gatcatggtc aagtgtctga tgatagacgc agatagctgc 3060
ccaaagtccc gtgagttgat catcgaattc tccaaaatgg cccgagaccc ccagcgctac 3120
cttgtcattc agggggatga aagaatgcac ctacagactc caactctac 3180
cgtgccctga ttgatgaaga agacatggac cagctggtgg atgccgacga gtacctctac 3240
ccacagcagg gcttcttcag cagcccctcc acgtcacgga ctcccctcct gagctctctg 3300
agtgcacca gaacaattc caccgtggct tgcatgtata gaaattgggt gcaaaagtgt 3360
cccataaagg aagacagctt cttgcagcga tacagctcag acccacagg cgcttgact 3420
gaggacagca tagacgacac ctctctccca gtgcctgaat acataaacca gtcctgtccc 3480
aaaaggcccc ctggctctgt gcagaatcct atcagcctct atcagcctct gaaccccgcg 3540
cccagcagag acccacacta ccaggacccc cagtggtgca cagtgggcaa ccccgagtat 3600
ctcaacactg tccagccac ctgtgtcaac agcacattcg accagcctgc ccactgggct 3660
cagaaaggca gccaccaaat tagcctggac aacctgact accagcagga cttctttccc 3720
aagggaagcca agccaaatgg catctttaag ggctccacag ctgaaaaatg agaataccta 3780
agggctcgcg cacaagcag tgaatttatt ggagcatgac cagggaggat agtatgagcc 3840
ctaaaaatcc agactctttc gataccagg accaagccac agcaggtcct ccattcccaac 3900
agccatgccc gcattagctc ttagaccac agactggttt tgcaacgttt acaccgacta 3960
gccaggaagt acttccacct cgggcacatt ttgggaagtt gcattccttt gtcttcaaac 4020
tgtgaagcat ttacagaaac gcatccagca agaataattgt ccctttgagc agaaaaat 4080
ctttcaaga ggtatatattg aaaaaaaaaa aaaaagtata tgtgaggatt tttattgatt 4140
ggggatcttg gagtttttca ttgtcgttat tgatttttac ttcaatgggc tcttccaaca 4200
aggaagaagc ttgctggtag cacttgctac cctgagttca tccaggccca actgtgagca 4260
aggagcaca gccacaagtc ttccagagga tgcttgattc cagtggttct gcttcaaggc 4320
ttccactgca aaacactaaa gatccaagaa ggccttcag gccccagcag gccggatcgg 4380
tactgtatca agtcatggca ggtacagtag gataagccac tctgtccctt cctgggcaaa 4440
gaagaaacgg aggggatgaa ttcttcttta gacttacttt tgtaaaaatg tccccacggt 4500
acttactccc cactgatgga ccagtggttt ccagtcatga gcgttagact gacttgtttg 4560
tcttccattc cattgttttg aaactcagta tgccgcccct gtcttgctgt catgaaatca 4620
gcaagagagg atgacacatc aaataataac tcggattcca gccacattg gattcatcag 4680
catttggaac aatagccac agctgagaat gtggaataac taaggataac accgcttttg 4740

```

```

ttctcgc aaa aacgtatctc ctaatttgag gctcagatga aatgcatcag gtcctttggg 4800
gcatagatca gaagactaca aaaatgaagc tgccttgaaa tctccttttag ccatcacccc 4860
aaccccccaa aattagtttg tgttacttat ggaagatagt tttctccttt tacttcactt 4920
caaaaagcttt ttactcaaag agtatatggt ccctccaggt cagctgcccc caaacccccct 4980
ccttacgctt tgtcacacaa aaagtgtctc tgccttgagt catctattca agcacttaca 5040
gctctggcca caacagggca ttttacaggt gcgaatgaca gtagcattat gagtagtgtg 5100
aattcaggta gtaaatatga aactagggtt tgaaattgat aatgctttca caacatttgc 5160
agatgtttta gaagggaaaa agttccttcc taaaataatt tctctacaat tgggaagattg 5220
gaagattcag ctagttagga gcccattttt tcctaactct tgtgtgccct gtaacctgac 5280
tgggtaacag cagtcctttg taaacagtggt tttaaactct cctagtcaat atccacccca 5340
tccaatttat caaggaagaa atgggtcaga aaatatatttc agcctacagt tatgttcagt 5400
cacacacaca taaaaaatgt tccttttgct tttaaagtaa tttttgactc ccagatcagt 5460
cagagccccct acagcattgt taagaaagta tttgattttt gtctcaatga aaataaaaact 5520
atattcattt cc 5532

```

<210> 301
 <211> 1528
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

```

<400> 301
cgccgagcga gcaccttcga cgcggtccgg ggacccccctc gtcgctgtcc tcccgcgcg 60
gaccgcgctg ccccgagcct cgcgctgccc ggccggctcc tctgtgtcca ctcccggcg 120
acgcccctccc cgcagtcctc ggcccctccc gcgcccctct tctggcgcg cgcgagcag 180
ggcgcccccg caggtcctcg cgttcgggct tctgcttgcc gcggcgacgg cgacttttg 240
cgcagctcag gaagaatgtg tctgtgaaaa ctacaagctg gccgtaaaact gctttgtgaa 300
taataatcgt caatgccagt gtacttcagt tgggtgcacaa aatactgtca tttgtctaaa 360
gctggctgcc aaatgtttgg tgatgaaggc agaaatgaat ggctcaaaac ttgggagaag 420
agcaaaaacct gaagggggccc tccagaacaa tgatgggctt tatgatcctg actgcatga 480
gagcgggctc ttaagggcca agcagtgcaa cggcacctcc acgtgctggg gtgtgaacac 540
tgctggggctc agaagaacag acaaggacac tgaataaacc tgctctgagc gaggagaac 600
ctactggatc atcattgaac taaaacacaa agcaagagaa aaaccttatg atagtaaaag 660
tttgcgact gcacttcaga aggagatcac aacgcgttat caactggatc caaaatttat 720
cacgagtatt ttgtatgaga ataattgtat cactattgat ctggttcaaa attcttctca 780
aaaaactcag aatgatgtgg acatagctga tgtggcttat tattttgaaa aagatgttaa 840
agggtaatcc ttgtttcatt ctaagaaaat ggacctgaca gtaaatgggg aacaactgga 900
tctggatcct ggtcaaaact taatttatta tttgtgatga aaagcacctg aattctcaat 960
gcaggggtcta aaagctggtg ttattgctgt tattgtggtt gtggtgtag cagttgttg 1020
tggaattgtt gtgctggtta tttccagaaa gaagagaatg gcaaagtatg agaaggctga 1080
gataaaggag atgggtgaga tgcataggga actcaatgca taactatata atttgaagat 1140
tatagaagaa gggaaatagc aaatggacac aaattacaaa tgtgtgtgcg tgggacgaag 1200
acatctttga aggtcatgag tttgttagtt taacatcata tatttgtaat agtgaaacct 1260
gtactcaaaa tataagcagc ttgaaactgg cttaccaat cttgaaattt gaccacaagt 1320
gtcttatata tgcagatcta atgtaaaatc cagaacttgg actccatcgt taaaattatt 1380
tatgtgtaac attcaaatgt gtgcattaaa tatgcttcca cagtaaaatc tgaaaaactg 1440
atttgtgatt gaaagctgcc tttctattta cttgagctct gtacatacat acttttttat 1500
gagctatgaa ataaaaacatt ttaaaactg 1528

```

<210> 302
 <211> 1856
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

```

<400> 302
ctgacttggc aggactgtgc aattgtcaga aggccgtggg gagggtggggc cagtgcctgc 60
agcctgccct gcctctctca caggccctta gagcatcgcc aggtgcagag ctccacagct 120
ctctttccca aggagtaatc agaggggtgag aacgtggagc ctggtggaca ggtgaaagca 180
ctgggatctt tctgcccaga aaggggaaag ttgcacattt atatcctaga gggagcgac 240
agcagtgctt ctcccgtgct tgaggtacag gagccatgtg gctagaaatc ctctcactt 300
cagtgctggg ctttgccatc tactggttca tctcccggga caaagaggaa actttgccac 360
ttgaagatgg gtggtggggg ccaggcacga ggtccgcagc caggaggagc gacagcatcc 420
gccctttcaa ggtggaaacg tcagatgagg agatccacga cttacaccag aggatcgata 480
agttccgttt caccacacct ttggaggaca gctgcttcca ctatggcttc aactccaact 540
acctaagaaa agtcatctcc tactggcgga atgaatttga ctggaagaag cagggtggaga 600
ttctcaacag ataccctcac ttcaagacta agattgaagg gctggacatc cacttcatcc 660
acgtgaagcc cccccagctg cccgcaggcc ataccccgaa gcccttgctg atggtgcacg 720

```

gctggcccg	ctctttctac	gagttttata	agatcatccc	actcctgact	gaccccaaga	780
accatggcct	gagcgatgag	cacgtttttg	aagtcattctg	cccttccatc	cctggctatg	840
gcttctcaga	ggcatcctcc	aagaaggggt	tcaactcggg	ggccaccgcc	aggatctttt	900
acaagctgat	gctgcggctg	ggcttccagg	aattctacat	tcaaggaggg	gactgggggt	960
ccctgatctg	cactaatatg	gcccagctgg	tgcccagcca	cgtgaaaggc	ctgcacttga	1020
acatggcctt	ggttttaagc	aacttctcta	ccctgaccct	cctcctggga	cagcgtttcg	1080
ggagggttct	tggcctcact	gagaggggat	tggagctgct	gtaccccgtc	aaggagaagg	1140
tattctacag	cttgatgagg	gagagcggt	acatgcacat	ccagtgcacc	aagcctgaca	1200
ccgtaggctc	tgctctgaat	gacttctctg	tgggtctggc	tgccctatatt	ctagagaagt	1260
tttccacctg	gaccaatacg	gaattccgat	acctggagga	tggaggcctg	gaaaggaagt	1320
tctccctgga	cgacctgctg	accaacgtca	tgctctactg	gacaacaggc	accatcatct	1380
cctcccagcg	cttctacaag	gagaacctgg	gacagggtcg	gatgaccag	aagcatgagc	1440
ggatgaaggt	ctatgtgccc	actggcttct	ctgccttccc	ttttgagcta	ttgcacacgc	1500
ctgaaaagtg	ggtgaggttc	aagtaaccac	agctcatctc	ctatttctac	atggttcgtg	1560
ggggccactt	tgcggccttt	gaggagccgg	agctgctcgc	ccaggacatc	cgcaagtttc	1620
tgtcgggtgt	ggagcggcaa	tgaccacccc	ctctccccc	gcctggccac	tccccccaca	1680
agtgccttcc	aggcttttct	tggggaagat	accccttttc	tgaggaatga	gtttgcctcc	1740
gtcccttgcc	catgtctgga	gcccacgctc	acccctcac	ccctccaagc	tcactcccca	1800
acccccaact	ccgtgtggtg	agcaacatgg	ctttgatgat	aaacgacttt	actcta	1856

<210> 303

<211> 6450

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 303

gagttgtgcc	tggagtgatg	tttaagccaa	tgtaggggca	aggcaacagt	ccctggccgt	60
cctccagcac	ctttgtaatg	catatgagct	cgaggagacca	gtacttaaa	ttggaggccc	120
gggagccag	gagctggcgg	agggcggttcg	tccctggagc	tgacttgcct	ccgtcgggtc	180
gccggcttca	ccggaccgca	ggctcccggt	gcaggggccgg	ggccagagct	cgctgtctcg	240
cgggacatgc	gctgcgtcgc	ctctaaccct	gggtctgtgt	ctttttccag	gtggcccgcc	300
ggtttctgag	ctttctgccc	tgccggggaca	cggctctgcac	cctgcccgcg	gccacggacc	360
atgaccatga	ccctccacac	caaagcatct	gggatggccc	tactgcatca	gatccaaggg	420
aacgagctgg	agccccctgaa	ccgtccgcag	ctcaagatcc	ccctggagcg	gccccctggc	480
gaggtgtacc	tggacagcag	caagcccgc	gtgtacaact	accccgaggg	cgccgcctac	540
gagttcaacg	ccgcggccgc	cgccaacgcg	cagggtctacg	gtcagaccgg	cttcccctac	600
ggccccgggt	ctgaggctgc	ggcgttcggc	tccaacggcc	tgggggggtt	ccccccactc	660
aacagcgtgt	ctccgagccc	gctgatgcta	ctgcacccgc	cgccgcagct	gtcgcctttc	720
ctgcagcccc	acggccagca	ggtgccctac	tacctggaga	acgagccag	cggtacacg	780
gtgcgcgagg	ccggccccgc	ggcattctac	aggccaaatt	cagataatcg	acgccagggt	840
ggcagagaaa	gattggccag	taccaatgac	aagggaagta	tggctatgga	atctgccaag	900
gagactcgct	actgtgcagt	gtgcaatgac	tatgcttcag	gctaccatta	tggagtctgg	960
tcctgtgagg	gctgcaaggc	cttcttcaag	agaagtattc	aaggacataa	cgactatatg	1020
tgtccagcca	ccaaccagt	caccattgat	aaaaacagga	ggaagagctg	ccaggcctgc	1080
cggctccgca	aatgctacga	agtgggaatg	atgaaagggt	ggatacgaaa	agaccgaaga	1140
ggaggggagaa	tgttgaaaca	caagcggcag	agagatgatg	gggaggggcag	gggtgaaagt	1200
gggtctgctg	gagacatgag	agctgccaac	ctttggccaa	gcccgcctcat	gatcaaacgc	1260
tctaagaaga	acagcctggc	cttgtccctg	acggccgacc	agatggtcag	tgccctgttg	1320
gatgctgagc	ccccataact	ctattccgag	tatgatccta	ccagaccctt	cagtgaagct	1380
tcgatgatgg	gcttactgac	caacctggca	gacagggagc	tggttcacat	gatcaactgg	1440
gcgaagaggg	tgccaggcct	tgtggatttg	accctccatg	atcagggtca	ccttctagaa	1500
tgtgcctggc	tagagatcct	gatgattggg	ctcgtctggc	gctccatgga	gcaccaggtg	1560
aagctactgt	ttgctcctaa	cttgcctctg	gacaggaacc	agggaaaatg	tgtagagggc	1620
atggttgaga	tcttcgacat	gctgctggct	acatcatctc	ggttccgcat	gatgaatctg	1680
cagggagagg	agtttgtgtg	cctcaaatct	attattttgc	ttaattcttg	agtgtacaca	1740
tttctgtcca	gcaccctgaa	gtctctggaa	gagaaggacc	atatccaccg	agtcctggac	1800
aagatcacag	acactttgat	ccacctgatg	gccaaaggcag	gcctgaccct	gcagcagcag	1860
caccagcggc	tggcccagct	cctcctcatc	ctctcccaca	tcaggcacat	gagtaacaaa	1920
ggcatggagc	atctgtacag	catgaagtgc	aagaacgtgg	tgcccctcta	tgacctgctg	1980
ctggagatgc	tggacgcccc	ccgcctacat	gcgcccacta	gccgtggagg	ggcatccgtg	2040
gaggagacgg	accaaagcca	cttggccact	gcgggtctcta	cttcatcgca	ttccttgcaa	2100
taccattaca	tcacggggga	ggcagagggt	ttccctgcca	cagtctgaga	gctccctggc	2160
ttccacacgg	ttcagataat	ccctgctgca	ttttaccctc	atcatgcacc	actttagcca	2220
aattctgtct	cctgcataca	ctccggcatg	catccaacac	caatggcttt	ctagatgagt	2280
ggccattcat	ttgcttgctc	agttcttagt	ggcacatctt	ctgtcttctg	ttgggaacag	2340
ccaaaggggt	ttccaaggcta	aatctttgta	acagctctct	ttccccttg	ctatgttact	2400
aagcgtgagg	attcccgtag	ctcttcacag	ctgaactcag	tctatgggtt	ggggctcaga	2460
taactctgtg	catttaagct	acttgtagag	acccaggcct	ggagagtaga	cattttgcct	2520

ctgataagca ctttttaaat ggctctaaga ataagccaca gcaaagaatt taaagtggct 2580
 ccttttaattg gtgacttgga gaaagctagg tcaagggttt attatagcac cctcttgat 2640
 tcctatggca atgcatcctt ttatgaaagt ggtacacctt aaagctttta tatgactgta 2700
 gcagagtatc tgggtgattgt caattcactt ccccttatag gaatacaagg ggccacacag 2760
 ggaaggcaga tcccttagtt ggccaagact tattttaact tgatacactg cagattcaga 2820
 gtgtcctgaa gctctgcctc tggctttccg gtcatgggtt ccagttaatt catgacctcc 2880
 atggacctat ggagagcaac aagttgatct tagttaagtc tccctatatg agggataagt 2940
 tcctgatttt tgtttttatt tttgtgttac aaaagaaagc cctccctccc tgaacttgca 3000
 gtaaggtcag cttcaggacc tgttccagtg ggactgtac ttggatcttc ccggcgtgtg 3060
 tgtgccttac acaggggtga actgttctact gtggtgatgc atgatgagg taaatggtag 3120
 ttgaaaggag cagggggcct ttagccctgg ttagccctgg ggcattggag tgaacagtac 3180
 ttgtgcagga ttgttgtggc tactagagaa caagagggaa agtagggcag aaactggata 3240
 cagttctgag cacagccaga cttgtctcagg tggccttgca caggctgcag ctacctagga 3300
 acattcccttgc agaccccgcc attgcctttg ggggtgcccct gggatcccct gggtagtcca 3360
 gctcttattc atttcccagc gtggccctgg ttggaagaag cagctgtcaa gttgtagaca 3420
 gctgtgttcc tacaattggc ccagcaccct ggggcacggg agaaggggtg ggaccgttgc 3480
 tgtcactact caggctgact ggggctgtgt cagattacgt atgcccttgg tggtttagag 3540
 ataatccaaa atcaggggtt ggtttgggga agaaaaatcct ccccttccct ccccgcccc 3600
 gttccctacc gccctccact ctgccagctc atttccctca atttcccttg acctataggc 3660
 taaaaaagaa aggcctcatt cagccacagg gcagccttcc ctgggccttt gcttctctag 3720
 cacaattatg ggttacttcc ttttctttaa caaaaaagaa tgtttgattt cctctgggtg 3780
 acctatttgt ctgtaattga aaccctattg agaggtgatg tctgtgttag ccaatgacct 3840
 aggtagctgc tggggcttct cttgggtatg cttgtttgga aaagtggatt tcattcattt 3900
 ctgattgtcc agttaagtga tcaccaaagg ctgagaatc tgggagggca aaaaaaataa 3960
 aaaaagtttt tatgtgact taaatttggg gacaatttta tgtatctgtg ttaaggatat 4020
 gcttaagaac ataattcttt tgttgcgtgt tgtttaagaa gcaccttagt ttgtttaaga 4080
 agcaccttat atagataat atatattttt ttgaaattac attgcttgtt tatcagacaa 4140
 ttgaatttag taattctgtt ctggatttaa ttgactggg ttgactggg ttaacatgca aaaaaccaag 4200
 aaaaatattt agtttttttt tttttttttg tatacttttc aagctacctt gtcattgata 4260
 cagtcattta tgcctaaagc ctggtgatta ttcatttaaa tgaagatcac atttcatatc 4320
 aactttttgta tcccagtag acaaaatagc actaatccag atgcctgaaa ttggatattg 4380
 aatgacagac aatcttatgt agcaaagatt atgcctgaaa aggaaaatta ttcagggcag 4440
 ctaattttgc ttttaccaaa atatcagtag taatattttt ggacagtagc taatgggtca 4500
 gtgggttctt tttaatgttt atacttagat ttctctttaa aaaaattaaa ataaacataa 4560
 aaaaatttct aggtactagc gatgtaatac cagctaaagc caaacaatta tacagtggaa 4620
 ggtttttacat tattcatcca atgtgtttct attcatgtta agatactact acatttgaag 4680
 tgggcagaga acatcagatg attgaaatgt tcgcccaggg gtctccagca actttggaaa 4740
 tctctttgta tttttacttg aagtgcactt aatggacagc agataattttc tggctgatgt 4800
 tgggtattggg tgtaggaaca tgatttataaa aaaaaactct tgctctgctt tccccctact 4860
 ctgagggcaag ttaaaatgta aaagatgtga tttatctggg gggctcaggt atgggtggga 4920
 agtggattca ggaatctggg gaattggcaaa tatattaaga agagtattga aagtattgg 4980
 aggaaaatgg ttaattctgg gtgtgcacca aggttcagta gagtccactt ctgccctgga 5040
 gaccacaaat caactagctc catttacagc catttctaaa atggcagctt cagttctaga 5100
 gaagaaaagaa caacatcagc agtaaaagtc atggaatagc tagtgggtctg tgtttctttt 5160
 cgccattgcc tagcttgccg taatgattct ataagccat catgcagcaa ttatgagagg 5220
 ctaggtcatc caaagagaag accctatcaa tgtagggtgc aaaatctaac ccctaaggaa 5280
 gtgcagctct tgatttgatt tccctagtaa ccttgcagat atgtttaacc aagccatagc 5340
 ccatgccttt tgagggtgga gacttactga taatttactt ttgatcatc 5400
 taaggtgttc tcaccttgaa atcttatata ctgaaatggc cattgattta ggccactggc 5460
 ttagagtact cttccccctg catgacactg attacaataa ctttcttatt catactttcc 5520
 aattatgaga tggactgtgg gtactgggag tgatcactaa caccatagta atgtctaata 5580
 ttcacaggca gatctgcttg ggaagcttag ttatgtgaaa ggcaataaaa gtcatacagt 5640
 agctcaaaaag gcaaccataa ttctcttttg tgcaagtctt gggagcgtga tctagattac 5700
 actgcaccat tcccaagtta atccccgaa aacttactct caactggagc aaatgaactt 5760
 tgggtccaaa tatccatctt ttcagtagcg ttaattatgc tctgtttcca actgcatttc 5820
 ctttccaatt gaattaaagt gtggcctcgt ttttagtcat ttaaaattgt tttctaagta 5880
 attgtgcctt ctattatggc acttcaattt tgcactgtct tttgagattc aagaaaaatt 5940
 tctattcatt tttttgcat caattgtgcc tgaactttta aaatatgtaa atgtgccat 6000
 gttccaaacc catcgtcagt gtgtgtgttt agagctgtgc accctagaaa caacatactt 6060
 gtcccatgag cagggtgcctg agacacagac ccccttgcat tcacagagag gtcattgggt 6120
 atagagactt gaattaataa gtgacattat gccagtttct gttctctcac aggtgataaa 6180
 caatgctttt tgtgactac atactcttca gtgtagagct cttgttttat gggaaaaggc 6240
 tcaaatgcca aattgtgttt gatggattaa tatgcccttt tgccgatgca tactattact 6300
 gatgtgactc ggttttgcg cagctttgct ttgtttaatg aaacacactt gtaaacctct 6360
 tttgcacttt gaaaaagaat ccagcgggat gctcagcac ctgtaaaaca ttttctcaac 6420
 ctatttgatg ttcaataaaa gaattaaact 6450

<210> 304
 <211> 3336
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 <220>
 <221> no seguro
 <222> (0)...(0)
 <223> n = A, T, c o G
 <400> 304

```

cggcggcgac tgcagtctgg aggggtccaca cttgtgattc tcaatggaga gtgaaaacgc 60
agattcataa tgaaagctag ccccgctcgg ccactgattc tcaaaagacg gaggtgccc 120
cttctgttcc aaaatgcccc aagtgaacaa tcagaggagg aacctaaagag atccccctgc 180
caacaggagt ctaatcaagc agaggcctcc aaggaagtgg cggagtccaa ctcttgcaag 240
tttccagctg ggtcaagat tattaaccac cccaccatgc ccaacacgca agtagtggtc 300
atccccaaca atgctaatat tcacagcatc atcacagcac tgactgcaa gggaaaagag 360
agtggcagta gtgggcccac caaatccatc ctcatcagct gtgggggagc cccaactcag 420
cctccaggac tccggcctca aaccctcacc agctatgatg ccaaaaggac agaagtgacc 480
ctggagacct tgggacaaa acctgcagct agggatgtga atcttcctag accacctgga 540
gccctttgcg agcagaaacg ggagacctgt gcagatgtgt aggcagcagg ctgcactatc 600
aacaatagcc tatccaacat ccagtggcct cgaaagatga gttctgatgg actgggctcc 660
cgcagcatca agcaagagat ggaggaaaag gagaattgtc acctggagca gcgacaggtt 720
aaggttgagg agccttcgag accatcagcg tcctggcaga actctgtgtc tgagcggcca 780
ccctactctt acatggccat gatacaattc gccatcaaca gcactgagag gaagcgcata 840
actttgaaag acatctatac gtggattgag gaccactttc cctactttaa gcacattgcc 900
aagccaggct ggaagaactc catccgccac aacctttccc tgcacgacat gttgtgccgg 960
gagacgtctg ccaatggcaa ggtctccttc tggaccattc accccagtgc caaccgctac 1020
ttgacttggt accaggtgtt taagccactg gaccagggtt ctccacaatt gcccgagcac 1080
ttggaatcac agcagaaacg accgaatcca gagctccgcc ggaacatgac catcaaaccc 1140
gaactcccc tgggcgcacg gcggaagatg aagccactgc taccacgggt cagctcatac 1200
ctggtaccta tccagttccc ggtgaaccag tcactggtgt tgcagccctc ggtgaagggt 1260
ccattgcccc tggcggtctc cctcatgagc tcagagcttg cccgccatag caagcgagtc 1320
cgcattgccc ccaaggtgtc gctagctgag gaggggatag ctctctttc tctgcagga 1380
ccaggggaaa aggaagaaat cctgtttgga gaagggtttt ctctttgct tccagttcag 1440
actatcaagg aggaagaaat ccagcctggg gaggaatgc cacacttagc gagacccatc 1500
aaagtggaga gccctcccct cctgggagga tctgtcccaa ccccatcttt caaagaggaa 1560
tcactctact cctgggagga tctgtcccaa tctcccacc caagaccac gaagtcctac 1620
agtggtctta ggtccccaac tcggtgtgtc tcggaatgc ttgtgattca acacaggag 1680
aggagggaga ggagccggtc tcggaagaaa cagcatctac tgcctccctg tgtggatgag 1740
ccggagctgc tcttctcaga ggggccagct acttcccgtc gggccgcaga gctcccgttc 1800
ccagcagact cctctgacct tgcctcccag ctgagctact cccagggaag gggaggacct 1860
tttaagacac cattaagga aacgtgccc atctctcca ccccgagcaa atctgtcctc 1920
cccagaaccc ctgaatcctg gaggtcacg ccccgagcca aagtaggggg actggatttc 1980
agcccagtac aaacctccca ggtgctctc ctgacccctc ctgacccctt ggggctgatg 2040
gatctcagca ccactccctt gcaaagtgtc cccccccttg aatcacgcga aaggctcctc 2100
agttcagaac ccttagacct catctccgtc ccttttgcca actcttctcc ctccagatata 2160
gacgtcccca agccaggctc cccggagcca caggtttctg gccttgagc caatcgttct 2220
ctgacagaag gcctggctct ggaacaaatg aatgacagcc tcagcaagat cctgctggac 2280
atcagctttc ctggcctgga cgaggacca ctgggcccctg acaacatcaa ctggtcccag 2340
tttattcctg agctacagta gagccctgcc ctgtcccctg tgtcaagct gtccaccatc 2400
ccgggcactc caaggctcag tgcaccccaa gcctctgagt gaggacagca ggcagggact 2460
gttctgtccc tcatagctcc ctgctgcctg attatgcaaa agtagcagtc acaccctagc 2520
cactgctggg acctgtgtgt ccccaagagt atctgattcc tctgtgtcc ctgccaggag 2580
ctgaagggtg ggaacacaa aggcaatggt gaaaagagat taggaacccc ccagcctgtt 2640
tccattctct gccagcagc ctcttacctt ccctgatctt tgcagggtgg tccgtgtaaa 2700
tagtataaat tctccaaatt atcctctaata taaaatgta agcttatttc cttagatcat 2760
tatccagaga tggccagaag gtgggtagga tgacctgggg ttcaattga cttctgttcc 2820
ttgcttttag ttttgataga agggaaagacc tgcagtgcac gggttcttcc aggtcagggt 2880
acctggatct tgggttcttc actgcaggga ccagacaag tggatctgct tgccagagtc 2940
ctttttgccc ctcccctgcca cctcccctgt tttccaagtc agctttcctg caagaagaaa 3000
tcctgggttaa aaaagtcttt tgtattgggt caggagtga atttgggggt ggaggatgga 3060
tgcaactgaa gcagagtgtg ggtgcccaga tgtgcgctat tagatgtttc tctgataatg 3120
tcccaatca taccagggag actggcattg acgagaactc aggtggaggc ttgagaaggc 3180
cgaaaggggc cctgacctgc ctggcttccc tagcttgccc ctcagctttg caaagagcca 3240
ccctaggccc cagctgaccg catgggtgtg agccagcttg agaactaa ctactcaata 3300
aaagcgaagg tggaccnaaa aaaaaaaaaa aaaaaa 3336

```

<210> 305
 <211> 2365
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 305

```

tcccagcctt cccatcccc caccgaaagc aaatcattca acgacccccg accctccgac 60
ggcaggagcc ccccgacctc ccaggcggac cgcccttccc tccccgcgcg ggttccgggc 120
ccggcgagag ggcgcgacga cagccgaggg catggagggtg acggcgagacc agccgcgctg 180
ggtagagccac caccaccccc cggtgctcaa cgggcagcac ccggacacgc accacccggg 240
cctcagccac tctacatgg acgcggcgca gtacccgctg ccggaggagg tggatgtgct 300
ttttaacatc gacgggtcaag gcaaccacgt cccgccctac tacggaaact cgggtcagggc 360
cacgggtgcag aggtaccctc cgaccacca cgggagccag gtgtgccgcc cgcctctgct 420
tcatggatcc ctaccctggc tggacggcgg caaagccctg ggcagccacc acaccgcctc 480
ccccctggaat ctacgcccc tctccaagac gtccatccac cacgggtccc cggggccctt 540
ctccgtctac cccccggcct cgtcctcttc ctgtcgggg ggccacgcca gcccgacct 600
cttcaccttc ccgcccaccc cgccgaagga cgtctcccc gaccatcgc tgtccacccc 660
aggctcggcc ggctcggccc ggcaggacga gaaagagtgc ctcaagtacc aggtgccctt 720
gcccagacagc atgaagctgg agtctgtccc ctcccgtggc agcatgaccg ccctgggtgg 780
agcctcctcg tgcacccacc accctaccac cactacgtgc ccctacgtgc ccgagtacag 840
ctccggactc tccccccca gcagcctgct gggcggtctc cccaccggct tcggatgcaa 900
gtccaggccc aaggccccgt ccagcacagg cagggagtggt gtgaactgtg gggcaacctc 960
gacccactct tggcgccgag atggcacggt acactacctg tgcaacgcct gcgggtctta 1020
tcacaaaatg aacggacaga accggcccc cattaagccc aagcgaaggc tgtctgcagc 1080
caggagagca gggacgtctc gtgcgaactg tcagaccacc acaaccacac tctggaggag 1140
gaatgccaat ggggacccctg tctgcaatgc ctgtgggctc tactacaagc ttcacaatat 1200
taacagaccc ctgactatga agaagggaagg catccagacc agaaaccgaa aaatgtctag 1260
caaatccaaa aagtgcacaa aagtgcacga ctactggag gacttcccc aagaacagctc 1320
gtttaaccct gccgccccct ccagacacat gtcttcccc agccacatct cgccttccag 1380
ccactccagc cacatgctga ccacgcccac gccgatgcac ccgccatcca gcctgtcctt 1440
tggaccacac cacccttcca gcatggtcac cgccatgggt tagagccctg ctcgatgctc 1500
acaggggccc cagcgagagt ccctgcagtc ccttctgact tgcatttttg caggagcagt 1560
atcatgaagc ctaaacgcga tggatatatg ttttgaagg cagaaagcaa aattatgttt 1620
gccactttgc aaaggagctc actgtgggtg ctgtgttcca accactgaat ctggacccca 1680
tctgtgaata agccattctg actcatatcc cctatttaac aggggtctta gtgtgtgtaa 1740
aaaaaaaaat cctgaacatt gcataatac tatattgtaa gaaatactgt acaatgactt 1800
tattgcatct gggtagctgt aaggcatgaa ggatgccaag aagtttaagg aatatgggag 1860
aaatagtgtg gaaattaaga agaaactagg tctgatattc aaatggacaa actgccagtt 1920
ttgtttcctt tcactggcca cagttgtttg atgcattaaa agaaaaataa aaaaagaaaa 1980
aagagaaaaa aaaaaaaaag aaaaaagtgt taggcgaatc atttgttcaa agctgttggc 2040
cctctgcaaa ggaataacca gttctgggca atcagtgtta ccgttcacca gttgccattg 2100
aggggttccag agagcctttt tctaggccta catgctttgt gaacaagtcc ctgtaattgt 2160
tgtttgatg tataattcaa agcaccaaaa taagaaaaga tgtagattta tttcatcata 2220
ttatacagac cgaactgttg tataaattta tttactgcta gtcttaagaa ctgctttctt 2280
tcgtttgttt gtttcaatat tttccttctc tctcaatttt cggttgaata aactagatta 2340
cattcagttg gcaaaaaaaa aaaaa 2365

```

<210> 306

<211> 1117

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 306

```

gcaccaacca gcaccatgcc catgatactg gggtagctggg acatccgcgg gctggccccac 60
gccatccgcc tgctcctgga atacacagac tcaagctatg aggaaaagaa gtacacgatg 120
ggggacgctc ctgattatga cagaagccag tggctgaatg aaaaattcaa gctgggcctg 180
gactttccca atctgcccta cttgattgat ggggctcaca agatcaccca gagcaacgcc 240
atcttgtgct acattgcccc caagcacaa cgtgtgtggg agacagaaga ggagaagatt 300
cgtgtggaca ttttgagaa ccagaccatg gacaaccata tgcagctggg catgatctgc 360
tacaatccag aatttgagaa actgaagcca aagtagcttg aggaactccc tgaaaagcta 420
aagctctact cagagtttct ggggaagcgg ccatggtttg caggaaacaa gatcactttt 480
gtagattttc tctctatga tgtccttgac ctccaccgta ttttgagcc caactgcttg 540
gacgccttcc caaatctgaa ggacttcac tcccgccttg agggcttggg gaagatctct 600
gcctacatga agtccagccg cttcttccc agacctgtgt tctcaaagat ggctgtctgg 660
ggcaacaagt agggccttga aggcaggagg tgggagtgag gagccatac tcagcctgct 720
gcccaggctg tgcagcgag ctggactctg catcccagca cctgcctcct cgttcccttc 780
tcctgtttat tcccatcttt actccaaga cttcattgtc cctcttccact ccccttaaac 840
ccctgtccca tgcaggccct ttgaagcctc agctaccac tatccttctg gaacatcccc 900
tcccacatt acccttccct gcactaaagc cagcctgacc ttccttctct ttagtggttg 960
tgtctgttt aaagcctgcc tggccccctg cctgtggagc tcagccccga gctgtccccg 1020
tgttgcatga aggagcagca ttgactggtt tacaggccct gctcctgcag catggtccct 1080
gcctaggcct acctgatgga agtaaacct caaccac 1117

```

<210> 307

<211> 1266

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 307

ES 2 616 800 T3

ctcgggaagcc	cgtcaccatg	tcgtgcgagt	cgctctatggt	tctcgggtac	tgggatattc	60
gtgggctggc	gcacgccatc	cgctgctccc	tggagttcac	ggatacctct	tatgaggaga	120
aacggtagac	gtgcggggaa	gctcctgact	atgatcgaag	ccaatggctg	gatgtgaaat	180
tcaagctaga	cctggacttt	cctaactctgc	cctacctcct	ggatgggaag	aacaagatca	240
cccagagcaa	tgccatcttg	cgctacatcg	ctcgcaagca	caacatgtgt	ggtgagactg	300
aagaagaaaa	gattcagatg	gacatcatag	agaaccaagt	aatggatttc	cgcacacaac	360
tgataaggct	ctgttacacg	tctgaccacg	aaaaactgaa	gcctcagtac	ttggaagagc	420
tacctggaca	actgaaacaa	ttctccatgt	ttctgtggaa	attctcatgg	tttgccgggg	480
aaaagctcac	ctttgtggat	tttctcacct	atgatatctt	ggatcagaac	cgtatatttg	540
accccaagtg	cctggatgag	ttcccaaac	tgaaggcttt	catgtgccgt	tttgaggctt	600
tggagaaaaat	cgctgcctac	ttacagtctg	atcagttctg	caagatgccc	atcaaccaat	660
agatggccca	gtggggcaac	aagcctgtat	gctgagcagg	aggcagactt	gcagagcttg	720
ttttgtttca	tcctgtccgt	aaggggtcag	cgctcttgct	ttgtcttttt	caatgaatag	780
cacttatggt	atgggtgtcc	agctgagttt	ctcttgggta	taaaggctaa	aagggaataa	840
ggatatgtgg	agaatcatca	agatatgaat	tgaatcgctg	cgatactgtg	gcatttccct	900
actccccaac	tgagttcaag	ggctgtaggt	tcattgcccc	gccctgagag	tgggtactag	960
aaaaaacgag	attgcacagt	tggagagagc	aggtgtgtta	aatggactgg	agtccttgtg	1020
aaagctgggt	gaggataaca	caagtataac	tgtggtactg	atggacttaa	ccggagttcg	1080
gaaaccgtcc	tgtgtacaca	tgggagttta	gtgtgataaa	ggcagatatt	cagactgggtg	1140
ggctagccaa	tagagttggc	aattgcttat	tgaactcat	taaaaataat	agagccccac	1200
ttgacacat	tcactaaaat	taacttggaa	tttaaggccc	aacattaaac	acaaagctgt	1260
attgat						1266

<210> 308

<211> 2162

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 308

gggctgcgct	gtccagctgt	ggctatggcc	ccagccccga	gatgaggagg	gagagaacta	60
ggggcccgcg	ggcctgggaa	tttccgtccc	ccaccaagtc	cggatgctca	ctccaaagtc	120
tcagcaggcc	cctgagggag	ggagctgtca	gccagggaaa	accgagaaca	ccatcaccat	180
gacaaccagt	caccagcctc	aggacagata	caaagctgtc	tggcttatct	tcttcatgct	240
gggtctggga	acgctgctcc	cgtggaattt	tttcatgacg	gccactcagt	atttcacaaa	300
ccgcttggac	atgtcccaga	atgtgtcctt	ggctactgct	gaactgagca	aggacgcccc	360
ggcgtcagcc	gcccctgcag	cacccttgcc	tgagcggaa	tctctcagt	ccatcttcaa	420
caatgtcatg	accctatgtg	ccatgctgcc	cctgctgtta	ttcacctacc	tcaactcctt	480
cctgcatcag	aggatcccc	agtccgtacg	gatcctgggc	agcctgggtg	ccatcctgtg	540
gggtgtttctg	atcactgcca	tcctggtgaa	gggtgcagctg	gatgctctgc	cttcttttgt	600
catcaccatg	atcaagatcg	tgtctattaa	ttcattttggt	gccatcctgc	agggcagcct	660
gtttggctctg	gctggccttc	tgcctgccag	ctacacggcc	cccattcatga	gtggccaggg	720
cctagcaggc	ttctttgcct	ccgtggccat	gatctgcgct	attgccagtg	gctcggaaat	780
atcagaaagt	gccttcggct	actttatcac	agcctgtgct	gttatcattt	tgaccatcat	840
ctgttacctg	ggcctgcccc	gcctggaatt	ctaccgctac	taccagcagc	tcaagcttga	900
aggacccggg	gagcaggaga	ccaagttgga	cctcattagc	aaaggagagg	agccaagagc	960
aggcaaaagag	gaatctggag	tttcagtctc	caactctcag	cccaccaatg	aaagccactc	1020
tatcaaaagcc	atcctgaaaa	atatctcagt	cctggctttc	tctgtctgct	tcatcttcac	1080
tatcaccatt	gggatgtttc	cagccgtgac	tgttgaggct	aagtccagca	tcgcaggcag	1140
cagcacctgg	gaacgttact	tcattcctgt	gtcctgtttc	ttgactttca	atatctttga	1200
ctggttgggc	cggagcctca	cagctgtatt	catgtggcct	gggaaggaca	gccgctggct	1260
gccaagcctg	gtgctggccc	ggctggtgtt	tgtgccactg	ctgctgtctg	gcaacattaa	1320
gccccgccgc	tacctgactg	tggctcttca	gcacgatgcc	tggttcatct	tcttcatggc	1380
tgcctttgcc	ttctccaacg	gctacctcgc	cagcctctgc	atgtgcttcg	ggcccaagaa	1440
agtgaagcca	gctgaggcag	agaccgcagg	agccatcatg	gccttcttcc	tgtgtctggg	1500
tctggcactg	ggggctgttt	tctccttctt	gttccgggca	attgtgtgac	aaaggatgga	1560
cagaaggact	gcttgcctcc	ctccctgtct	gcctcctgcc	ccttcttctt	gccaggggtg	1620
atcctgagtg	gtctggcggt	tttttcttct	aactgacttc	tgctttccac	ggcgtgtgct	1680
ggggccggat	ctccaggccc	tggggaggga	gcctctggac	ggacagtggg	gacatttgtg	1740
gtttggggct	cagagtcgag	ggacgggggtg	tagcctcggc	atttgcttga	gtttctccac	1800
tcttggctct	gactgatccc	tgtctgtgca	ggccagtggg	ggctcttggg	cttgagagaac	1860
acgtgtgtct	ctgtgtatgt	gtctgtgtgt	ctgcgtccgt	gtctgtcaga	ctgtctgcct	1920
gtcctgggggt	ggctaggagc	tgggtctgac	cgtgttatgg	tttgacctga	tatactccat	1980
tctcccttgc	gcctcctcct	ctgtgttttt	tcctatgtccc	cctcccaact	ccccatggcc	2040
agttttttacc	catcatgcac	cctgtacagt	tgccacgtta	ctgccttttt	taaaaatata	2100
tttgacagaa	accaggtgcc	ttcagaggct	ctctgattta	aataaacctt	tcttgttttt	2160
tt						2162

<210> 309

<211> 3933

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 309


```

cacgaggcag cactctcttc gtcgcttcgg ccagtgtgtc gggctgggcc ctgacaagcc 60
acctgaggag aggcctcggag ccgggcccgg accccggcga ttgccggccg cttctctcta 120
gtctcacgag ggggtttcccg cctcgcaccc ccacctctgg acttgccctt cttctctctc 180
tccgcgtgtg gaggggagcca gcgcttaggc cggagcgagc ctggggggccg cccgcgctga 240
agacatcgcg gggaccgatt caccatggag ggcgccggcg gcgcgaacga caagaaaaag 300
ataagttctg aacgtcgaaa agaaaaagtct cgagatgcag ccagatctcg gcgaagttaa 360
gaatctgaag ttttttatga gcttgctcat cagttgccac tcccacataa tgtgagttcg 420
catcttgata aggcctctgt gatgaggctt accatcagct atttgcgtgt gaggaaactt 480
ctggatgctg gtgatttggg tattgaagat gacatgaaag cacagatgaa ttgcttttat 540
ttgaaagcct tggatgggtt tgttatgggt ctacagatg atggtgacat gatttacatt 600
tctgataatg tgaacaaata catgggatta actcagtttg aactaactgg acacagtgtg 660
tttgatttta ctcatccatg tgaccatgag gaaatgagag aaatgcttac acacagaaat 720
ggcctttgtg aaaagggtta agaacaaaac acacagcgaa gcttttttct cagaatgaag 780
tgtaccctaa ctagccgagg aagaactatg aacataaagt ctgcaacatg gaaggtattg 840
cactgcacag gccacattca cgtatatgat accaacagta accaacctca gtgtgggtat 900
aagaaaccac ctatgacctg cttggtgctg atttgtgaac ccatttctca cccatcaaat 960
tattgaaattc ctttagatag caagactttc ctcagtcgac acagcctgga tatgaaattt 1020
tcttattgtg atgaaagaat taccgaattg atgggatatg agccagaaga acttttaggc 1080
cgctcaattt atgaatatta tcatgctttg gactctgatc atctgaccaa aactcatcat 1140
gatatgttta ctaaaggaca agtcaccaca ggacagtaca ggatgcttgc caaaagaggt 1200
ggatatgtct gggttgaaac tcaagcaact gtcatatata acaccaagaa ttctcaacca 1260
cagtgcattg tatgtgtgaa ttacgttgtg agtggatata ttcagcacga cttgattttc 1320
tcccttcaac aaacagaatg tgcctttaa ccggttgaat cttcagatat gaaaatgact 1380
cagctattca ccaaagttag atcagaagat acaagtagcc tctttgacaa acttaagaag 1440
gaacctgatg ctttaacttt gctggcccca gccgctggag acacaatcat atctttagat 1500
tttggcagca acgacacaga aactgatgac cagcaacttg aggaagtacc attatataat 1560
gatgtaatgc tccccacc caacgaaaaa ttacagaata taaatttggc aatgtctcaa 1620
ttaccaccg ctgaaacgcc aaagccactt cgaagtagtg ctgacctgc actcaatcaa 1680
gaagtgcatt taaaattaga accaaatcca gactcactgg aactttcttt taccatgccc 1740
cagattcagg atcagacacc tagtcttccc gatggaagca ctagacaaag ttcacctgag 1800
cctaactagc ccagtgaata ttgtttttat ttgtttttat atatgggtcaa tgaattcaaag 1860
ttggaattgg tagaaaaact ttttgcgtgaa gacacagaag caaagaaccc attttctact 1920
caggacacag atttagactt ggagatgtta gctccctata tcccaatgga attttctact 1980
cagttacgtt gtttgcattc tttagaaagca gttccgcaag cctgaaagc 2040
gcaagtcctc aaagcacagt tacagtattc cagcagactc aaatacaaga acctactgct 2100
aatgccacca ctaccactgc caccactgat gaattaaaaa cagtgcacaa agaccgtatg 2160
gaagacatta aaatattgat tgcattctca tctcctaccc acatacaaa agaaactact 2220
agtgccacat catcaccata tagagatact caaagtcgga cagcctcacc aaacagagca 2280
ggaaaaaggag tcatagaaca gacagaaaaa tctcatccaa gaagccctaa cgtgttatct 2340
gtcgtcttga gtcaaagaac tacagttcct gaggaagaac taaatccaaa gatactagct 2400
ttgcagaatg ctcagagaaa gcgaaaaaat gaacatgatg gttcactttt tcaagagta 2460
ggaattggaa cattattaca gcagccagac gatcatgcag ctactacatc actttcttgg 2520
aaacgtgtaa aaggatgcaa atctagttaa cagaatggaa tggagcaaaa gacaattatt 2580
ttaataccct cgtatttagc atgtagactg ctggggcaat caatggatga aagtggatta 2640
ccacagctga ccagttatga ttgtgaagtt aatgctccta tacaaggcag cagaaacctt 2700
ctgcaggggtg aagaattact cagagctttg gatcaagtta actgagcttt ttcttaattt 2760
cattcctttt tttggacact ggtggctcac tacctaaagc agtctattta tattttctac 2820
atctaatatt agaagccttg ctacaatact gcacaaactt ggttagttca atttttgatc 2880
ccctttctac ttaatttaca ttaatgtctt tttttagtat gttctttaat gctggatcac 2940
agacagctca ttttctcagt tttttggtat ttaaaccatt gcattgcagt agcatcattt 3000
taaaaaaatg acccttttat ttattttatt ttggctaggg agtttatccc tttttcgaat 3060
tatttttaag aagatgccaa tataattttt gtaagaaggc agtaaccttt catcatgatc 3120
ataggcaggt gaaaaatttt tacacctttt ttttcacatt ttacataaat aataatgctt 3180
tgccagcagg acgtggtagc cacaattgca caatatattt tcttaaaaaa taccagcagt 3240
tactcatgga atatattctg cgtttataaa actagttttt aagaagaaat tttttttggc 3300
ctatgaaatt gttaaacctg gaacatgaca ttgttaatca tataataatg attcttaaat 3360
gctgtatggt ttattattta aatgggtaaa gccatttaca taatatagaa agatatgcat 3420
atatctagaa ggtatgtggc atttatttgg ataaaaattc caattcagag aaatcatctg 3480
atgtttctat agtcactttg ccagctcaaa agaaaacaat accctatgta gttgtggaag 3540
tttatgctaa tattgtgtaa ctgatattaa acctaaatgt tctgcctacc ctgttggtat 3600
aaagatattt tgagcagact gtaaaacaaga aaaaaaaaat catgcattct tagcaaaatt 3660
gcctagtatg ttaatttgct caaaatacaa tgtttgattt tatgcacttt gtcgctatta 3720
acatcctttt ttctatgtag atttcaataa ttgagtaatt ttagaagcat tattttagga 3780
atatatagtt gtcacagtaa atatcttgtt ttttctatgt acattgtaca aatttttcat 3840
tccttttgct ctttgtggtt ggatctaaca ctaactgtat tgttttgta catcaataaa 3900
acatcttctg tggaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 3933

```

<210> 310
 <211> 2872
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 <400> 310

tccaggaatc	gatagtgc	tcgtgcgcgc	ggccgcccgt	cgcttcgcac	agggctggat	60
ggttgtattg	ggcagggtgg	ctccaggatg	ttagggaactg	tgaagatgga	agggcatgaa	120
accagcgact	ggaacagcta	ctacgcagag	acgcaggagg	cctactcctc	ggtcccggtc	180
agcaacatga	actcaggcct	gggtcccatg	aaactccatga	acacctacat	gacctgaac	240
accatgacta	cgagcggcaa	catgaccccg	gcgtccttca	acatgtccta	tgccaacccg	300
gccttagggg	ccggcctgag	tcccggcgca	gtagccggca	tgccgggggg	ctcggcgggc	360
gccatgaaca	gcatgactgc	ggccggcggtg	acggccatgg	gtacggcgct	gagcccggagc	420
ggcatggggc	ccatgggtgc	gcagcaggcg	gcctccatga	tgaatggcct	ggggccctac	480
gcggcggcca	tgaacccgtg	catgagcccc	atggcgtagc	cgccgtccaa	cctggggccgc	540
agccgcgcgg	gcggcggcgg	cgacgccaag	acgttcaagc	gcagttaccc	gcacgccaag	600
ccgccctact	cgtacatctc	gctcatcacc	atggccatcc	agcgggcgcc	cagcaagatg	660
ctcacgctga	gcgagatcta	ccagtggatc	atggacctct	tccccctatta	ccggcagaac	720
cagcagcgct	ggcagaactc	catccgccac	tcgtgtgtct	tcaatgactg	cttcgtcaag	780
gtggcacgct	ccccggacaa	gcccgggcaag	ggctcctact	ggacgctgca	cccggactcc	840
ggcaacatgt	tcgagaacgg	ctgctacttg	cgccgccaga	agcgttcaa	gtgcgagaag	900
cagccggggg	ccggcggcgg	gggaggagc	ggaagcgggg	gcagcggcgc	caaggcggcg	960
cctgagagcc	gcaaggacc	ctctggcgcc	tctaacccca	gcgcccga	gccccctcat	1020
cggggtgtgc	acgggaagac	cgccagctca	gagggcgcg	cgccccggg	cccggccgc	1080
agcccccaga	ctctggacca	cagtggggcg	acggcgacag	ggggcgccct	ggagtgaag	1140
actccagcct	cctcaactgc	gccccccata	agctccgggc	ccggggcgct	ggcctctgtg	1200
ccccctctc	ccccggcaca	cggttgga	ccccacgagt	cccagctgca	cctgaaggg	1260
gacccccact	actccttcaa	ccaccgctc	tccatcaaca	acctcatgtc	ctcctcggag	1320
cagcagcata	agctggactt	caaggcatac	gaacaggcac	tgcaatactc	gccttacggc	1380
tctacgttgc	ccctcagcct	gcctctaggc	agcgccctcg	tgaccaccag	gagccccatc	1440
gagccctcag	ccctggagcc	ggcgctactac	caaggtgtgt	attccagacc	cgctctaacc	1500
acttcttagc	tcccgggact	gggggggttg	tctggcatag	ccatgtgtgt	agcaagagag	1560
aaaaaatcaa	cagcaaacaa	aaccacacaa	accaaaccgt	caacagcata	ataaaatcca	1620
acaactattt	tattttcatt	tttcatgcac	aaccttgccc	ccagtgcaca	agactgttac	1680
ttttattattg	tattcaaaat	tcatgtgtga	tattactaca	aagacggccc	caaaccaatt	1740
tttttctgc	gaagttaaat	gatccacaag	tgtatatatg	aaatttctct	ccttccttgc	1800
ccccctctc	ttcttccctc	ttggccctcc	agacattcta	gtttgtggag	ggttatttaa	1860
aaaacaaaa	ggaagatggt	caagtttgta	aaatatttgt	ttgtgtcttt	ccccctcct	1920
tacctgacct	cctacgagtt	tacaggcttg	tggaataact	cttaaccata	agaattgaaa	1980
tggtgaagaa	acaagtatac	actagaggct	cttaaaaagta	ttgaaaagac	aatactgctg	2040
ttatatagca	agacataaac	agattataaa	catcagagcc	atttgcttct	cagtttacat	2100
ttctgataca	tgcatagatg	agatgtcttt	aaatgaaata	catgtatat	gtgtatggac	2160
ttaattatgc	acatgctcag	atgtgtagac	atcctccgta	tatttacata	acatatagag	2220
gtaataagata	ggtgatatac	gtgatagctt	ctcaagagtt	gcttgaccga	aagttacaag	2280
gaccccaacc	cctttgctct	ctaccacag	atggcccttg	gaacaatcct	caggaattgc	2340
cctcaagaac	tcgcttcttt	gctttgagag	tgccatggtc	atgtcattct	gaggtacata	2400
acacataaat	tagtttctat	catttaaaaga	ttttttcagt	ttttttcagt	aaagggaata	2460
ttacatgttg	ggaggaggag	ataagttata	gggagctgga	tttcaaaccg	tggtccaaga	2520
ttcaaaaatc	ctattgatag	tggtccatgtt	aatcattgcc	atcgtgtgct	tggttcatcc	2580
agttgttatgc	actttccaca	gttggtgtta	gtatagccag	aggggttcat	tattatttct	2640
ctttgctttc	tcaatgttaa	tttattgcat	ggtttattct	ttttctttac	agctgaaatt	2700
gctttaaatg	atggttaaaa	ttacaaatta	aattgggaat	ttttatcaat	gtgattgtaa	2760
ttaaaaatat	tttgatttaa	ataacaaaaa	taataaccaga	ttttaagccg	cggaaaatgt	2820
tcttgatcat	ttgcagttaa	ggactttaaa	taaatcaaat	gttaacaaaa	aa	2872

<210> 311
 <211> 926
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

ggggccatt	ctgtttcagc	cagtcgccaa	gaatcatgaa	agtcgccagt	ggcagcaccg	60
ccaccgccc	cgcgggcccc	agctgcgcgc	tgaaggccgg	caagacagcg	agcggcgcg	120
gcgaggtggt	gcgctgtctg	tctgagcaga	gcgtggccat	ctcgcgctgc	cggggcgccg	180
gggcgcgct	gcctgccctg	ctggacgagc	agcaggtaaa	cgctgctgct	tacgacatga	240
acggcgtgta	ctcacgcctc	aaggagctgg	tgccaccctc	gccccagaac	cgcaaggatga	300
gcaagggtgga	gatttctccag	cacgtcatcg	actacatcag	ggaccttcag	ttggagctga	360
actcggaaatc	cgaagtggg	acccccgggg	gccgagggct	gcccgtccgg	gctccgctca	420
gcacccctcaa	cggcgagatc	agcgccctga	cggccgaggc	ggcatgctgt	cctgcggacg	480
atcgcatctt	gtgtcgctga	agcgccctcc	ccagggaaccg	gcggacccca	gccatccagg	540
gggcaagagg	aattacgtgc	tctgtgggtc	tcccccaacg	cgcttcgccc	gatctgaggg	600
agaacaagac	cgatcgcgcg	ccactgcgcc	cttaactgca	tccagcctgg	ggctgaggct	660
gaggcactgg	cgaggagagg	gcgctcctct	ctgcacacct	actagtcacc	agagacttta	720
gggggtggga	ttccactcgt	gtgtttctat	tttttgaaaa	gcagacattt	taaaaaatgg	780
tcacgtttgg	tgcttctcag	atttctgagg	aaattgcttt	gtattgtata	ttacaatgat	840
caccgactga	gaatatgtgt	ttacaatagt	tctgtggggc	tggttttttg	ttattaaaca	900
aataatttag	atggtgaaaa	aaaaaa				926

<210> 312
 <211> 4989
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 312

```

tttttttttt ttttgagaaa ggggaatttca tcccaaataa aaggaatgaa gtctggtctc 60
ggaggagggt ccccgacctc gctgtggggg ctctgttttc tctccgccgc gctctcgctc 120
tggccgacga gtggagaaat ctgcgggcca ggcatcgaca tccgcaacga ctatcagcag 180
ctgaagcgcc tggagaactg cacggtgatc gagggctacc tccacatcct gctcatctcc 240
aaggcgcgag actaccgcag ctaccgcttc cccaagctca cggtcattac cgagtacttg 300
ctgctgttcc gagtggctgg cctcgagagc ctccgagacc tcttcccca cctcacggtc 360
atccgcggct ggaaactctt ctacaactac gccctggtca tcttcgagat gaccaatctc 420
aaggatatgg ggctttacaa cctgaggaac attactcggg gggccatcag gattgagaaa 480
aatgctgacc tctgttacct ctccactgtg gactgggtccc tgatcctgga tgcggtgtcc 540
aataactaca ttgtggggaa taagcccca aaggaatgtg gggacctgtg tccagggacc 600
atggaggaga agccgatgtg tgagaagacc accatcaaca atgagtacaa ctaccgctgc 660
tggaccacaa accgctgcca gaaaaatgtg ccaagcacgt gtgggaagcg ggcgtgcacc 720
gagaacaatg agtgcctgca cccgagtgcc ctgggcagct gcagcgcgcc tgacaacgac 780
acggcctgtg tagcttgccg ccactactac tatgcccgtg tctgtgtgcc tgcttgcccc 840
cccaacacct acaggtttga gggctggcgc tgtgtggacc gtgacttctg cgccaacatc 900
ctcagcgccg agagcagcga ctccgagggg ttgtgatcc acgacggcga gtgcatgcag 960
gagtgtccct cgggcttcat ccgcaacggc agccagagca tgtactgcat cccttgtgaa 1020
ggtccttgcc cgaaggctctg tgaggaagaa aagaaaacaa agaccattga ttctgttact 1080
tctgtctaga tgctccaagg atgcaccatc ttcaagggca atttgctcat taacatccga 1140
cgggggaata acattgcttc agagctggag aacttcatgg ggctcatcga ggtggtgacg 1200
ggctacgtga agatccgcca ttctcatgcc ttggtctcct tgtccttcct aaaaaacctt 1260
cgcctcatcc taggagagga gcagctagaa ggggaattact ccttctacgt cctcgacaac 1320
cagaacttgc agcaactgtg ggactgggac caccgcaacc tgaccatcaa agcagggaaa 1380
atgtactttg ctttcaatcc caaattatgt gtttccgaaa ttaccgcat ggaggaaagt 1440
acggggacta aagggcgcca aagcaaaggg gacataaaca ccaggaacaa cggggagaga 1500
gcctcctgtg aaagtgcagt cctgcatttc acctccacca ccacgtcgaa gaatcgcatc 1560
atcataacct ggcaaccgta ccggccccct gactacaggg atctcatcag cttcaccgtt 1620
tactacaagg aagcaccctt taagaatgtc acagagtatg atgggcagga tgcctgcggc 1680
tccaacagct ggaacatggt ggacgtggac ctcccgccca acaaggacgt ggagcccggc 1740
atcttactac atgggctgaa gccctggact cagtacgccg ttacgtcaa ggctgtgacc 1800
ctcaccatgg tggagaacga ccataaccgt ggggccaaga gtgagatctt gtacattcgc 1860
accaatgctt cagttccttc cattcccttg gacgttcttt cagcatcgaa ctctcttctt 1920
cagttaatcg tgaagtggaa cctccctct ctgcccacg gcaacctgag ttactacatt 1980
gtgcgctggc agcggcagcc tcaggacggc tacctttacc ggcacaatta ctgctccaaa 2040
gacaaaatcc ccatcaggaa gtatgccgac ggcaccatcg acattgagga ggtcacagag 2100
aaccccaaga ctgaggtgtg tgggtggggg aaagggcctt gctgcgcctg ccccaaaact 2160

```

gaagccgaga	agcaggccga	gaaggaggag	gctgaatacc	gcaaagtctt	tgagaatttc	2220
ctgcacaact	ccatcttctg	gcccagacct	gaaaggaagc	ggagagatgt	catgcaagt	2280
gccaacacca	ccatgtccag	ccgaagcagg	aacaccacgg	ccgcagacac	ctacaacatc	2340
accgacccgg	aagagctgga	gacagagtac	cctttctttg	agagcagagt	ggataacaag	2400
gagagaactg	tcatttctaa	ccttcggcct	ttcacattgt	accgcatcga	tatccacagc	2460
tgcaaccacg	aggctgagaa	gctgggctgc	agcgcttcca	acttcgtctt	tgcaaggact	2520
atgcccgcag	aaggagcaga	tgacattcct	gggccagtga	cctgggagcc	aaggcctgaa	2580
aactccatct	ttttaaagt	gccggaacct	gagaatccca	atggattgat	tctaatgtat	2640
gaaataaaat	acggatcaca	agttgaggat	cagcgagaat	gtgtgtccag	acaggaatac	2700
aggaagtatg	gagggggcaa	gctaaccggg	ctaaaccggg	ggaactacac	agcccggatt	2760
caggccacat	ctctctctgg	gaatgggtcg	tggacagatc	ctgtgttctt	ctatgtccag	2820
gccaaaacag	gatatgaaaa	cttcatccat	ctgatcatcg	ctctgcccg	cgctgtcctg	2880
ttgatcgtgg	gaggggttgg	gattatgctg	tacgtcttcc	atagaaagag	aaataacagc	2940
aggctggggg	atggagtgtc	gtatgcctct	gtgaaccctg	agtacttcag	cgctgtctgt	3000
gtgtacgttc	ctgatgagtg	ggaggtggct	cgggagaaga	tcacatgag	ccgggaactt	3060
ggcgaggggg	cggttgggat	gggtctatgaa	ggagtgtcca	aggggtgtgt	gaaagatgaa	3120
cctgaaacca	gagtgggcat	taaaacagtg	aacgaggccg	caagcatgcg	tgagaggatt	3180
gagtttctca	acgaagcttc	tgtgatgaag	gagttcaatt	gtcaccatgt	gggtgcgattg	3240
ctgggtgtgg	tgtcccaagg	ccagccaaca	ctggtcatca	tggaactgat	gacacggggc	3300
gatctcaaaa	gttatctccg	gtctctgagg	ccagaaatgg	agaataatcc	agtcctagca	3360
cctccaagcc	tgagcaagat	gattcagatg	cccggagaga	ttgcagacgg	catggcatatc	3420
ctcaacgcca	ataagtctgt	ccacagagac	cttgctgccc	ggaattgcat	ggtagccgaa	3480
gatttcacag	tcaaaatcgg	agattttgtg	atgacgcgag	atatctatga	gacagactat	3540
taccggaaaag	gaggcaaaag	gctgtctgcc	gtgcgctgga	tgtctctctga	gtcccctcaag	3600
gatggagtct	tcaccactta	ctcggacgtc	tggctccttcg	gggtcgtcct	ctgggagatc	3660
gccacactgg	ccgagcagcc	ctaccagggc	ttgtccaacg	agcaagtctt	tcgcttcgtc	3720
atggaggggg	gccttcttga	caagccagac	aactgtcctg	acatgctgtt	tgaactgatg	3780
cgcatgtgtg	ggcagtataa	ccccaaagat	aggccttccct	tcctggagat	catcagcagc	3840
atcaaaagag	agatggagcc	tggcttccgg	gaggtctcct	tctactacag	cgaggagaac	3900
aagctgcccc	agccggaggga	gctggacctg	gagccagaga	acatggagag	cgtccccctg	3960
gaccctctcg	cctcctcgct	ctcccctgcca	ctgcccagaca	gacactcagg	acacaaggcc	4020
gagaacggcc	ccggcccttg	ggtgctggtc	ctccgcgcca	gcttcgacga	gagacagcct	4080
tacgcccaca	tgaacggggg	ccgcaagaac	gagcgggcct	tgccgctgcc	ccagtcttcg	4140
acctgctgat	ccttggatcc	tgaatctgtg	caaacagtaa	cggtgtgcga	cgcgagcgg	4200
gggtggggggg	gagagagagt	tttaacaatc	cattcacaa	cctcctgtac	ctcagtggat	4260
cttcagttct	gcccttggctg	cccgcgggag	acagcttctc	tgcagtaaaa	cacatttggg	4320
atgttctctt	tttcaatatg	caagcagctt	tttattccct	gcccacaa	ttacttgaca	4380
tgggccttta	agaaccttaa	tgacaacact	taatagcaac	agagcacttg	agaaccagtc	4440
tcctcactct	gtccctgtcc	ttccctgttc	tccctttctc	tctcctctct	gcttcataac	4500
ggaaaaataa	ttgccacaag	tccagctggg	aagccctttt	tatcagtttg	aggaagtggc	4560
tgtccctgtg	gccccatcca	accactgtac	acaccgcctt	gacaccgtgg	gtcattacaa	4620
aaaaaacagt	ggagatggaa	atttttacct	ttatctttca	cctttctagg	gacatgaaat	4680
ttacaagggg	ccatcggtta	tccaaggctg	ttaccatttt	aacgctgcct	aattttgcca	4740
aaatcctgaa	ctttctccct	catcgcccg	gcgctgattc	ctcgtgtccg	gaggcatggg	4800
tgagcatggc	agctggttgc	tccatttgag	agacacgctg	gcgacacact	ccgtccatcc	4860
gactgcccct	gctgtgtgtc	tcaaggccac	aggcacacag	gtctcattgc	ttctgactag	4920
attattattt	gggggaaactg	gacacaatag	gtctttctct	cagtgaagg	ggggagaagc	4980
tgaaccggc						4989

<210> 313

<211> 12515

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 313

ctaccggggc	gaggtgagcg	ggcgccggc	tcctcctg	gggactttg	gggtgcgactt	60
gacgagcgg	ggttcgacaa	gtggccttgc	gggcccggatc	gtcccagtg	aagagttgtga	120
aatttgcttc	tggccttccc	ctacggatta	tacctggcct	tcccctacgg	attatactca	180
acttactgtt	tagaaaaatg	ggcccacgag	acgcctgggt	actatcaaaa	ggagcgggg	240
cgacgggtccc	cactttcccc	tgagcctcag	cacctgcttg	tttggaagg	gtattgaatg	300
tgacatccgt	atccagcttc	ctgtgtgtc	aaaacaacat	tgcaaaattg	aatccatga	360
gcaggaggca	atattacata	atttcagttc	caaaaatcca	acacaagtaa	atgggtctgt	420
tattgatgag	cctgtacggc	taaaacatgg	agatgtaata	actattattg	atcgttctct	480
caggtatgaa	aatgaaagt	ttcagaatgg	aagggaagtca	actgaatttc	caagaaaaat	540
acgtgaacag	gagccagcac	gtcgtgtctc	aagatctagc	ttctcttctg	acctgatga	600
gaaagtctca	gatttccagg	cctattcaaa	aatcactgaa	ggaaaagt	caggaaaatcc	660
tcagggtacat	atcaagaatg	tcaagaaga	cagtaccgca	gatgactcaa	aagacagtgt	720
tgctcaggga	acaactaatg	ttcattcttc	agaacatgct	ggacgtaatg	gcagaaatgc	780

```

agctgatccc atttctgagg attttaaaga aatttccagc gtttaattag tgagccgtta 840
tggagaattg aagtctgttc cactacacac atgtcttgac aatagcaaaa aaaatgaatc 900
tcccttttgg aagctttatg agtcagtga gaaagagttg gatgtaaaa caaaaaaga 960
aaatgtccta cagtattgta gaaaatctgg attacaaact gattacgcaa cagagaaaga 1020
aagtgtctgat ggtttacagg gggagaccca actgttggtc tcgcgttaagt caagaccaa 1080
atctgggtgg agcggccacg ctgtggcaga gcctgcttca cctgaacaag agcttgacca 1140
gaacaagggg aagggaagag acgtggagtc tgttcagact ccagcaagg ctgtgggagc 1200
cagctttcct ctctatgagc cggctaaaaat gaagaccctt gtacaatat cacaagaaca 1260
aaattctcca caaaaacata agaacaaga cctgtatact actggtagaa gagaatctgt 1320
gaatctgggt aaaagtgaag gcttcaaggc tgggtataaa actcttact ccaggaagct 1380
ttcaactaga aatcgaacac cagctaaagt tgaagatgca gctgactctg cactaagcc 1440
agaaaatctc tcttccaaaa ccagaggaag tattcctaca gatgtggaag ttctgcctac 1500
ggaaactgaa attcacaatg agccattttt aactctgtgg ctactcaag ttgagaggaa 1560
gatccaaaaa gattccctca gcaagcctga gaaattgggc actacagctg gacagatgtg 1620
ctctgggtta cctgggtcta gttcagttga tatcaacaac tttggtgatt ccattaatga 1680
gagtgaggga ataccttga aaagaaggcg tgtgtccttt ggtgggcacc taagacctga 1740
actatttgat gaaaacttgc ctctaatat gcctctcaaa aggggagaag cccaaccaa 1800
aagaagctct ctggtaatgc aactccacc tgtcctgaag aaaatcatca aggaacagcc 1860
tcaaccatca ggaaaaaag agtcaggttc agaaaatcat gtgggaagtga aggcacaaag 1920
cttggttata agccctccag ctctagtcc taggaaaact ccagttgcc gtgatcaag 1980
ccgtaggctc tgcaaaacag cccctgcttc cagcagcaaa tctcagacag aggttcccta 2040
gagaggagga gaaagagtgg caacctgcct tcaaaagaga gtgtctatca gccgaagtca 2100
acatgatatt ttacagatga tatgttccaa aagaagaagt ggtgcttcgg aagcaaatct 2160
gattgttgca aaatcatggg cagatgtagt aaaacttgg gcaaaaacaa cacaaactaa 2220
agtcataaaa catggtctc aaaggtcaat gaacaaaagg caaagaagac ctgctactcc 2280
aaagaagcct gtgggcgaag ttcacagtca atttagtaca ggccacgcaa actctccttg 2340
taccataata atagggaaag ctcatactga aaaagtaaat gtgcctgctc gacctcag 2400
agtgctcaac aacttcat tccaacaaaa aatggacttt aaggaagatc ttccaggaat 2460
agctgaaatg ttcaagacc cagtgaagga gcaaccgcag ttgacaagca catgtcacat 2520
cgctatttca atttcagaga atttgcttgg aaaacagttt caaggaaact attcagaga 2580
agaacctctg ctccccacct cagagagttt tggaggaaat gtgttcttca gtgcacagaa 2640
tgacgaaaaa cagccatctg ataatgtctc tgcaagcct cccttaagac ggcagtgat 2700
tagagaaaaa ggaaacgtag caaaaacgccc caggaacacc taaaaatga cttctctgga 2760
gacaaaaact tcagatactg agacagagcc ttcaaaaaca gtatccactg taaacaggct 2820
aggaaggtct acagagttca ggaatataca gaagctacct gtggaaagta agagtgaaga 2880
aacaataata gaaattgtg agtgcatctt aaaaagaggt cagaaggcaa cactactaca 2940
acaaaggaga gaaggagaga tgaaggaaat agaaagacct tttgagacat ataaggaaaa 3000
tattgaatta aaagaaaacg atgaaaagat gaaagcaatg aagagatcaa gaacttgggg 3060
gcagaaatgt gcaccaatgt ctgacctgac agacctcaag agcttgcctg atacagaact 3120
catgaaagac acggcacgtg gccagaatct cctccaaacc caagatcatg ccaaggcacc 3180
aaagagtgag aaaggcaaaa tcaataaaat gccctgccag tcattacaac cagaaccaat 3240
aaacacccca acacacacaa aacaacagtt gaaggcatcc ctggggaaag taggtgtgaa 3300
agaagagctc ctgacgtcg gcaagttcac acggacgtca ggggagacca cgcacacga 3360
cagagagcca gcaggagatg gcaagagcat cagaacgttt aaggagtctc caaagcagat 3420
cctggaccca gcagccctg taactggaat gaagaagtgg ccaagaacgc ctaaggaa 3480
ggccagtcac ctagaagacc tggctggctt caaagagctc ttccagacac caggtcctc 3540
tgaggaaatc atgactgatg agaaaactac caaaatagcc tgcaaactc caccaccaga 3600
atcagtggac actccaacaa gcacaaagca atggcctaag agaagtctca ggaaagcaga 3660
tgtagaggaa gaattcttag cactcaggaa actaacacca tcagcaggga aagccatgct 3720
tacgcccata ccagcaggag gtgatgagaa agacattaaa gcatttatgg gaactccagt 3780
gcagaaactg gacctggcag gaactttacc tggcagcaaa agacagctac agactcctaa 3840
ggaaaaggcc caggctctag aagacctggc tggctttaa gagctcttc agactcctgg 3900
tcacaccgag gaattagtgg ctgctggtaa aaccactaaa ataccctcg actctcaca 3960
gtcagaccca gtggacaccc caacaagcac aaagcaacga ccaagagaa gtatcaggaa 4020
agcagatgta gagggagaac tcttagcgtg caggaatcta atgccatcag caggcaaagc 4080
catgcacacg cctaaacat cagtaggtga agagaaagac atcatcatat ttgtgggaac 4140
tccagtgcag aaactggacc tgacagagaa cttaccggc agcaagagac ggccacaaac 4200
tcctaaggaa gaggccagg ctctggaaga cctgactggc tttaaagagc tcttccagac 4260
ccctggtcac actgaagaag cagtggctgc tggcaaaact actaaaatgc cctgcgaatc 4320
ttctccacca gaatcagcag acaccccaac aagcacaaga aggcagccca agacacctt 4380
ggagaaaagg gacgtacaga aggagctctc agccctgaag aagctcacac agacatcagg 4440
ggaaaccaca cacacagata aagtaccagg aggtgaggat aaaagcatca acgcgttag 4500
ggaaactgca aaacagaaac tggaccagc agcaagtgt actggtagca agaggcacc 4560
aaaaactaag gaaaaggccc aaccctaga agacctggc ggctggaaa agctcttcca 4620
gacaccagta tgacctgaca agccacgac tcacgagaaa actacaaaa tagcctgcag 4680
atcacacca gacctgagg acacaccaac aagctccaag ccacagtc caagagaagt 4740
caggaaagtg gacgtagaag aagaattctt cgactcagg aaacgaacac catcagcagg 4800
caaagccatg cacacacca aaccagcagt aagtggtag aaaaacatct acgcatatat 4860

```

```

gggaactcca gtgcagaaac tggacctgac agagaactta actggcagca agagacggct 4920
acaaactcct aaggaaaaag cccaggctct agaagacctg gctggcttta aagagctctt 4980
ccagacacga ggctcacactg aggaatcaat gactaacgat aaaactgcca aagtagcctg 5040
caaatcttca caaccagacc tagacaaaaa cccagcaagc tccaagcgac ggctcaagac 5100
atccctgggg aaagtgggcg tgaaagaaga gctcctagca gttggcaagc tcacacagac 5160
atcaggagag actacacaca cacacacaga gccaacagga gatggtaaga gcatgaaagc 5220
atztatggag tctccaaagc ctacagcaga ctcagcagca agtctaactg gcagcaagag 5280
gcagctgaga actcctaagg gaaagtctga agtccctgaa gacctggccg gcttcacgca 5340
gctcttccag acaccaagtc acactaagga atcaatgact aatgaaaaaa ctaccaaagt 5400
atcctacaga gcttcacagc cagacctagt ggacacccca acaagctcca agccacagcc 5460
caagagaagt ctcaggaaag cagacactga agaagaattt ttagcattta ggaaacaaac 5520
gccatcagca ggcaaaagcca tgcacacacc caaaccagca gtagggtgaag agaagacat 5580
caacacgttt ttgggaactc cagtgcagaa actggaccag ccaggaattt tacctggcag 5640
caatagacgg ctacaaactc gtaaggaaaa ggcccaggct ctagaagaac tgactggctt 5700
cagagagctt ttccagacac catgcactga taacccca gctgatgaga aaactaccaa 5760
aaaaatactc tgcaaatctc cgcaatcaga cccagcggac accccaacaa acacaaagca 5820
acggcccaag agaagcctca agaaaagcaga cgtagaggaa gaatttttag cattcaggaa 5880
actaacacca tcagcaggca aagccatgca cacgcctaaa gcagcagtag gtgaagagaa 5940
agacatcaac acatttgtgg ggactccagt ggagaaactg gacctgctag gaaatttacc 6000
tggcagaaag agacggccac aaactcctaa aagggctctag aagacttggc 6060
tggcttcaaa gagctcttcc agacaccagg tcacactgag gaatcaatga ccgatgacaa 6120
aatcacagaa gtatcctgca aatctccaca accagaccca gtcaaaaccc caacaagctc 6180
caagcaacga ctcaagatat ccttggggaa agtaggtgtg aaagaagagg tcctaccagt 6240
cggacagctc acacagacgt cagggaagac cacacagaca cagcagaga cagcagaga 6300
tggaagagc atcaaaagct ttaaggaatc tgcaaaagcag atgctggacc cagcaacta 6360
tggaactggg atggagaggt ggccaagaac acctaaggaa gaggcccaat cactagaaga 6420
cctggccggc ttcaaaagag ccttcagagc actgagggaat actgagggaat caaactga 6480
tgacaaaact accaaaatag cctgcaaatc tccaaccaca gaatcaatgg acactccaac 6540
aagcacaagg agggcgccca aaacaccttt ggggaaaagg gatatagtgg aagagctctc 6600
agccctgaag cagctcacac agaccacaca cacagacaaa gtaccaggag atgaggagaa 6660
aggcatcaac gtgttcaggg aaactgcaaa acagaaactg gacctagcag caagtgtaac 6720
tggtagcaag aggcagccaa gaactcctaa gggaaaagcc caacccctag aagacttggc 6780
tggcttgaag gagctcttcc agacaccagt atgcactgac aagcccacga ctacagaaa 6840
aactacaaa atagcctgca gatctccaca accagaccca gtgggtaccc caacaatctt 6900
caagccacag tccaagagaa gtctcaggaa agcagacgta gaggaagaat ccttagcact 6960
caggaacga acacatcag tagggaaagc tatggacaca ccaaaaccag caggaggtga 7020
tgagaagac atgaaagcat ttatgggaac tccagtgcag aaattggacc tgccaggaaa 7080
tttacctggc agcaaaagat ggccacaaac tcctaaggaa aaggcccagg ctctagaaga 7140
cctggctggc ttcaaagagc tcttcagagc accaggcact gacaagccca cgactgatga 7200
gaaaactacc aaaaatagct gcaaatctcc acaaccagac ccagtggaca cccagcaag 7260
cacaaagcaa cggcccaaga gaaacctcag gaaagcagac gttagaggaa aatttttagc 7320
actcaggaaa cgaacaccat cagcaggcaa agccatggac accccaaaac cagcagtaa 7380
tgatgagaaa agtatcaaca catttgtgga aactccagtg cagaaaactgg acctgctagg 7440
aaatttacct ggcagcaaga gacagccaca gactcctaag gaaaaggctg aggtcttaga 7500
ggacctgggt ggcctcaaa gactcttcca gacaccaggt cacactgagg aatcaatgac 7560
tgcagacaaa atcacagaag tatcctgtaa cagagctcat tcaaaacttc 7620
aagaagctcc aagcaaaagg tcaagatacc cctggtgaaa gtggacatga aagaagagcc 7680
cctagcagtc agcaagctca cacggacatc aggggagact acgcaaacac acacagagcc 7740
aacaggagat agtaagagca tcaaagcgtt taaggagtct ccaaagcaga tcctggacc 7800
agcagcaagt gtaactggta gaggaggca gctgagaact cgtaaggaaa aggccctg 7860
tctagaagac ctggttgact tcaaagagct ctctcagca ccaggtcaca ctgaagagtc 7920
aatgactatt gacaaaaaca caaaaattcc cctgcaaatc cccccaccag aactaacaga 7980
cactgccagc agcacaaaaga gatgccccaa aggaaagaag aggaaagaag taaaagagga 8040
gctctcagca gttgagaggc tcacgcaaac agcagggcaa agcacacaca cacacaaaga 8100
accagcaagc ggtgatgagg gcatcaaaag attgaagcaa agcagacaca cagacacaca 8160
cccagtagaa gaggaaccca gcaggagaag cctaaggaaa aggcaccaac agaaaccaa 8220
cctggaagac ctggccggct tcacagagct ctctgaaaca tcaggtcaca ctcaggaatc 8280
actgactgct ggcaaaagcca ctaaaaatcc ctggaatct cccctactag aagtggtaga 8340
caccacagca agcacaaaaga ggcattctcag cagacgtgtg cagaaggtag aagtaaaaga 8400
agagccttca gcagtcaagt tcacacaaac atcaggggaa accacggatg cagacaaaga 8460
accagcaggt gaagataaag gcatcaaaag attgaaggaa tctgcaaaac agacaccggc 8520
tccagcagca agtgtactg gcagcaggag acggccaaga gcatccaggg aaagtgccca 8580
agccatagaa gccctagctg gcttcaaaga ccagcagca ggtcacactg aagaatcaat 8640
gactgatgac aaaaccacta aaatacctg caaatcatca ccagaactag aagacaccgc 8700
aacaagctca aagagacggc ccaggacacg tgcccagaaa gtagaagtga aggaggagct 8760
gttagcagtt ggcgaagctc cacaacctc aggggagacc acgcacaccg acaaagagcc 8820
ggtaggtgag ggcaaaaggc cgaaagcatt taagcaacct gcaaaagcgg acgtggacgc 8880
agaagatgta attggcagca ggagacagcc aagagcacct aaggaaaagg cccaaacctt 8940

```

```

ggaagacctg gccagcttcc aagagctctc tcaaacacca ggccacactg aggaactggc 9000
aaatgggtgct gctgtagact ttacaagcgc tccaaagcaa acacctgaca gtggaaaacc 9060
tctaaaaata tccagaagag ttcttcgggc ccctaaagta gaacccgtgg gagacgtggt 9120
aagcaccaga gacctgttaa aatcacaaag caaaagcaac acttccctgc cccactgcc 9180
cttcaagagg ggaggtggca aagatggaag cgtcacggga accaagaggc tgcgtgcat 9240
gccagcacca gaggaaattg tggaggagct gccagccagc aagaagcaga gggttgtctc 9300
cagggcaaga ggcaaatcat ccgaaccctg ggtcatcatg aagagaagtt tgaggacttc 9360
tgcaaaaaga attgaacctg cggaagagct gaacagcaac gacatgaaaa ccaacaaaga 9420
ggaacacaaa ttacaagact cgggtccctga aaataaggga atatccctgc gctccagacg 9480
ccaagataag actgaggcag aacagcaaat aactgaggtc tttgtattag cagaaagaat 9540
agaaaataaac agaaatgaaa agaagcccat gaagacctcc ccagagatgg acattcagaa 9600
tccagatgat ggagcccgga aaccataacc tagagacaaa gtcactgaga acaaaagggtg 9660
cttgaaggtct gctagacaga atgagagctc ccagcctaag gtggcagagg agagcggagg 9720
gcagaagagt gcgaagggtt tcatgcagaa tcagaaaggg aaaggagaag caggaatttc 9780
agactccatg tgcctgagat caagaaagac aaaaagccag cctgcagcaa gcactttgga 9840
gagcaaatct gtgcagagag taacgcggag tgtcaagagg tgtgcagaaa atccaaagaa 9900
ggctgaggac aatgtgtgtg tcaagaaat ctgggaaaaa agtcataggg acagtgaaga 9960
tatttgacag aaaaatcgaa ctgggaaaaa tataataaag ttagttttgt gataagttct 10020
agtgacgttt ttgtcataaa ttacaagtga attctgtaag taaggctgtc agtctgctta 10080
agggaaagaaa actttggatt tgctgggtct gaatcggtt cataaactcc actgggagca 10140
ctgctgggct cctggactga gaatagttga acaccggggg ctttgtgaag gactctgggc 10200
caagggttgc cctcagcttt gcagaatgaa gccttgaggt ctgtcaccac ccacagccac 10260
cctacagcag ccttaactgt gacacttgcc acactgtgtc gtcgtttgtt tgcctatgtt 10320
ctccagggca cgggtggcagg aacaactatc ctctctgttc ccaacactga gcaggcactc 10380
ggtaaacacg aatgaatgga taagcgcacg gatgaatgga gcttacaaga tctgtctttc 10440
caatggccgg gggcatttgg tccccaaatt aaagttttg gacatctgca caggacagtc 10500
ctatttttga tgccttttcc tttctgaaaa tctgttaagga tgactctgtg gctgtccttg 10560
gagacatctt ttggggacca agagtgtact tctgttaagga tgactctgtg gctgtccttg 10620
gtctcttggg aatacttttc taactagggt tgctctcacc tgagacattc tccaccgcg 10680
gaatctcagg gtcccaggct gtgggccaac acgacctcaa actggctcct aatctccagc 10740
tttctgttca ttgaaagctt cggaagttaa ctggctctgc tcccgcctgt tttctttctg 10800
actctatctg gcagcccgat gccaccaggt acaggaagtg acaccagtac tctgtaaagc 10860
atcatcatcc ttggagagac tgagcactca gcaccttcag ccacgatttc aggtatcgct 10920
cctgtgagc cgctgcctcc gaaatctcct ttgaagccca gacatcttcc tccagcttca 10980
gactttaga tataactcgt tcatcttcat ttactttcca ctttgcccc tgtcctctct 11040
gtgttcccca aatcagagaa tagcccgcca tccccagat cacctgtctg gattcctccc 11100
cattcaccac ccttgccagg tgcaggtgag tcccccagat cagacagggt gattcctccc 11160
caaaatgtgc cctgtgcggg cagtgccttg tatccacgtt tgtttcccca gtgtctggcg 11220
gggagccagg tgacatcata aatacttgct gaataaatgc agaaatcagc ggtactgact 11280
tgtactatat tggctgccat gatagggttc tcacagcgtc atccatgatc gtaagggaga 11340
atgacattct gcttgaggga gggaaatgaa aggggacatc aggggacatc tgagggttcc 11400
acagggtctg aaagggtaca gggattgcac cagggcagaa caggggaggg tgttcaagga 11460
agagtggctc ttagcagagg cactttggaa ggtgtgaggc ataaatgctt ccttctacgt 11520
aggccaacct caaaactttc agtaggaatg ttgctatgat caagtgttcc taacacttta 11580
gacttagtag taattatgaa cctcacatag aaaaatttca tccagccata tgcctgtgga 11640
gtggaatatt ctgttttagt gaaaaatcct tttagagttc gctctaacca gaaatcttgc 11700
tgaagtatgt cagcaccttt tctcaccctg gtaagtacag tatttcaaga gcacgctaag 11760
gggtgttttc attttacagg gctgttgatg atgggttaaa aatgttcatt taagggtac 11820
ccccgtgttt aatagatgaa caccacttct acacaaccct ccttggtact gggggaggga 11880
gagatctgac aaatactgcc cattccccta ggctgactgg atttgagaac aaataccac 11940
ccatttccac catggtatgg taacttctct gagcttcagt ttccaagtga atttccatgt 12000
aataggacat tccattaaaa tacaagctgt ttttactttt tgcctccca gggcctgtgc 12060
gatctggtcc cccagcctct ctgggctttt cttactacta ctctgtacct accatctct 12120
gcctccctta ggcaggcacc tccaaccacc tgctgttttc cctgcctgga 12180
actttccac cagccccacc aagatcattt catccagtcc tgagctcagc ttaaggagg 12240
cttcttgctt gtgggttccc tcacccccat gcctgtcctc caggctgggg caggttctta 12300
gtttgcttgg aattgttctg tacctctttg tagcacgtag tgttgtgaaa ctaagccact 12360
aattgagttt ctggctcccc tcctgggggt gtaagttttg ttcatctatg agggccgact 12420
gtatttcctg gttactgtat cccagtgacc agccacagga gatgtccaat aaagtatgtg 12480
atgaaatggt cttaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa 12515

```

<210> 314
 <211> 2444
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 314

```

ggcacgagggc ggggcccgggt cgcagctggg cccgcggcat ggacgaactg ttccccctca 60
tcttcccggc agagcagccc aagcagcggg gcatgcgctt ccgctacaag tgcgaggggc 120
gctccgcggg cagcatccca ggcgagagga gcacagatac caccaagacc caccaccaca 180
tcaagatcaa tggctacaca ggaccaggga cagtgcgcat ctccctgggtc accaaggacc 240
ctcctcaccg gcctcaccac cagcagcttg taggaaagga ctgccgggat ggcttctatg 300
aggctgagct ctgcccggac cgctgcatcc acagtttcca gaacctggga atccagtgtg 360
tgaagaagcg ggacctggag caggctatca gtcagcgcat ccagaccaac aacaaccctt 420
tccaagtctc tatagaagag cagcgtgggg actacgacct gaatgctgtg cggctctgct 480
tccaggtgac agtgcgggac ccatcaggca ggcccctccg cctgccgctt gtcttttctc 540
atcccatctt tgacaatcgt gcccacaaca ctgccgagct caagatctgc cgagtgaacc 600
gaaactctgg cagctgcctc ggtggggatg agatcttctt actgtgtgac aaggtgcaga 660
aagaggacat tgaggtgtat ttacggggac caggctggga ggcccagggc tccttttctc 720
aagctgagtg gcaccgacaa gtggccattg tgttccggac cctccctac gcagaccaca 780
gcctgcaggc tcctgtgctg gtctccatgc agctgcggcg gccttccgac cgggagctca 840
gtgagcccat ggaattccag tacctgccag atacagacga tcgtcaccgg attgaggaga 900
aacgtaaaag gacatatgag accttcaaga gcatcatgaa gaagagtctt ttcagcggac 960
ccaccgaccc ccggcctcca cctcgacgca ttgtgtgtcc tccccgagc tcagcttctg 1020
tcccgaagcc agcaccaccc cctatccct ttacgtcatc cctgagcacc atcaactatg 1080
atgagtttcc caccatggtg tttcttctg ggagatcag ccaggcctcg gccttggccc 1140
cggcccctcc ccaagtcttg ccccaggctc cagcccctgc cctgtctcca gccatggtat 1200
cagctctggc ccaggcccca gcccctgtcc cagtcctagc cccaggccct cctcaggctg 1260
tggccccacc tgcccccaag cccaccagg ctggggaagg aacgctgtca gaggccctgc 1320
tgagctgca gtttgatgat gaagacctgg gggccttgc tggcaacagc acagaccag 1380
ctgtgttcac agacctggca tccgtcgaca actccgagtt tcagcagctg ctgaaccagg 1440
gcatactgtg ggcctccac acaactgagc ccatgctgat ggagtacctt gaggctataa 1500
ctgcctagt gacagcccg agggcccccg acccagctcc tgcctcactg ggggcccccg 1560
ggctcccaa tgccctctt tcaggagatg aagacttctc ctccattgcg gacatggat 1620
tctcagccct cctgagtcag atcagctcct aagggggtga cgcctgccc cccagagca 1680
ctggttgca gggattgaag cctccaaa gcacttacgg attctggtgg ggtgtgttcc 1740
aactgcccc aactttgtgg atgtcttctt tggagggggg agccatattt tatctttta 1800
ttgtcagtat ctgtatctct ctctctttt ggaggtgctt aagcagaagc attaacttct 1860
ctggaagggt gggagctggg gaaactcaa cttttccct gtcctgatgg tcagctccct 1920
tctctgtagg gaactgtggg gtccccatc cccatcctcc agcttctggt actctcctag 1980
agacagaagc aggtggagg taaggcctt aggccacaa agccttatca agtgtcttcc 2040
atcatggatt cattacagct taatcaaaat aacgccccag ataccagccc ctgtatggca 2100
ctggcattgt ccctgtgcct aacaccagcg tttgaggggc tgccttctcg ccctacagag 2160
gtctctgccg gctctttcct tgctcaacca tggctgaagg aaacagtgca acagcactgg 2220
ctctctccag gatccagaag gggtttggtc tggacttctt tgctctcccc tcttctcaag 2280
tgccttaata gtagggtaa ttgttaagag tgggggagag caggctggca gctctccagt 2340
caggaggcat agtttttagt gaacaatcaa agcacttggg ctcttgctt ttctactctg 2400
aactaataaa gctgttgcca agctggacgg caccagctcg tgcc 2444

```

<210> 315
 <211> 732
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

```

<400> 315
tgctgcgaac cacgtgggtc ccgggcgctt ttcgggtgct ggcggtgca gccggagttc 60
aaacctaagc agctggaagg aaccatggcc aactgtgagc gtaccttcat tgcgatcaaa 120
ccagatgggg tccagcgggg tcttgtggga gagattatca agcgttttga gcagaaagga 180
ttccgcttgg ttggcttgaa attcatgcaa gcttccgaag atcttctcaa ggaacactac 240
gttgacctga aggaccgtcc attctttgcc ggcttggta aatacatgca ctcaggggccg 300
gtagtgtgca tgggtctggga ggggctgaat gtgggtgaaga cgggcccagat catgtctggg 360
gagaccaacc ctgcagactc caagcctggg accatccgtg gagacttctg catacaagtt 420
ggcaggaaca ttatacatg cagtattctt gtggagagtg cagagaagga gatcggcttg 480
tggtttcacc ctgaggaact ggtagattac acgagctgtg ctcagaactg gatctatgaa 540
tgacaggagg gcagaccaca ttgtctttca catccatttc cctccttcc catgggcaga 600
ggaccaggct gtaggaaatc tagttattta caggaaactc atcataattt ggagggaagc 660
tcttgagagt gtgagttctc cctgtacagt gttaccatcc cggacctctt gattaaaatg 720
cttctcccca gc
732

```

<210> 316
 <211> 2422
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 316


```

gtcagcctcc cttccaccgc catattgggc cactaaaaaa aggggggctcg tcttttcggg 60
gtgtttttct cccctccccc tgtcccgcgt tgctcacggc tctgcgactc cgacgccggc 120
aaggttttga gagcggttgg gttcgcggga cccgcgggct tgcacccgcc cagactcgga 180
cgggctttgc caccctctcc gcttgcttgg tccctctctc tctccgccct cccgctcgcc 240
agtccatttg atcagcggag actcggcggc cgggcccggg cttccccgca gcccttcgac 300
gctcctagag ctccgggccgt ggctcgtcgg ggtctgtgtc ttttggctcc gagggcagtc 360
gctgggcttc cgagaggggt tcgggcccgc taggggcgct ttgttttgtt cggttttgtt 420
tttttgagag tgcgagagag gcgggtcgtg agacccggga gaaagatgtc aaacgtgcga 480
gtgtctaacg ggagccctag cctggagcgg atggacgcca ggcaggcggg gcaccccaag 540
ccctcggcct gcaggaacct cttcggcccg gtggaccacg aagagttaac ccgggacttg 600
gagaagcact gcagagacat ggaagaggcg agccagcgca agtggaattt cgattttcag 660
aatcacaaac ccctagaggg caagtacgag tggcaagagg tggagaaggg cagcttgccc 720
gagttctact acagaccccc gcggccccc cgcctcttaa ttggggctcc ggctaaactc 780
agccaggatg tcagcgggag ccgcccggcg gatccgtcgg acagccagac ggggttagcg 840
gaggcacgac caggaataag gaagcgacct gcaaccgacg attcttctac tcaaaacaaa 960
gagccaaca gaacagaaga aaatgtttca gacgggtccc caaatgccgg tctgtggag 1020
cagacgcccc agaagcctgg cctcagaaga cgtcaaacgt aaacagctcg aattagaat 1080
atgtttcctt gtttatcaga tacatcactg ctgatgaag caaggaagat atacatgaaa 1140
attttaaaaa tacatatcgc tgacttcact gaattggacat cctgtataag cactgaaaaa 1200
caacaacaca ataactaa aatttttaggc actcttaaat gatctgcctc taaaagcgtt 1260
ggatgtagca ttatgcaatt aggtttttcc ttatttgctt cattgtacta cctgtgtata 1320
tagtttttac cttttatgta gcacataaac tttggggaag ggagggcagg gtggggctga 1380
ggaactgacg tggagcgggg tatgaagagc ttgctttgat ttacagcaag tagataaata 1440
tttgacttgc atgaagagaa gcaattttgg ggaaggggtt gaattgtttt ctttaaagat 1500
gtaatgtccc tttcagagac agctgatact tcatttaaaa aaatcacaaa aatttgaaca 1560
ctggctaaag ataattgcta tttattttta caagaagttt attctcattt gggagatctg 1620
gtgatctccc aagctatcta aagtttgcta gatagctgca tgtggctttt ttaaaaaagc 1680
aacagaaacc tatctcact gccctcccca gtctctctta aagttggaat ttaccagtta 1740
attactcagc agaatggtga tcactccagg tagtttgggg caaaaatccg aggtgcttgg 1800
gagttttgaa tgttaagaat tgaccatctg cttttattaa atttggtgac aaaattttct 1860
cattttcttt tcacttcggg ctgtgtaaac acagtcaaaa taattctaaa tccctcgata 1920
tttttaaaaga tctgtaagta acttcacatt aaaaaatgaa atatttttta atttaagct 1980
tactctgtcc atttatccac aggaaggtgt tatttttaaa ggaaggttca tgtagagaaa 2040
agcacacttg taggataagt gaaatggata ctacatcttt aaacagtatt tcattgcctg 2100
tgtatggaaa aaccatttga agtgtacctg tgacataaac tctgtaaaaa cactgaaaaa 2160
tttactaata tttattatgt taaaagattt tttttaatct agacaatata caagccaaag 2220
ttgcatgttt ttgtcatttg taatgctgtg gttgggtaga atagggtttc cctctttttg 2280
ttaaataata tggctatgct taaaagggtg catactgagc caagtataat tttttgtaat 2340
gtgtgaaaaa gatgcccaat attgttacac attaagtaat caataaagaa aacttcacata 2400
gctaaaaaaa aaaaaaaaaa aa

```

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

```

<400> 317
atggctcaga tatttagcaa cagcggattt aaagaatgtc cattttcaca tccggaacca 60
acaagagcaa aagatgtgga caaagaagaa gcattacaga tggaaagcaga ggcttagca 120
aaactgcaaa aggatagaca agtgactgac aatcagagag gctttgagtt gtcaagcagc 180
accagaaaaa aagcacaggt ttataacaag caggattatg atctcatggt gtttctgaa 240
tcagattccc aaaaaagagc attagatatt gatgtagaaa agctcaccca agctgaactt 300
gagaaactat tgctggatga cagtttcgag actaaaaaaa cacctgtatt accagttact 360
cctattctga gcccttctct ttcagcacag ctctatttta gacctactat tcagagagga 420
cagtggccac ctggattacc tgggcttccc acttatgctt taccttctat ttatccttct 480
acttacagta aacaggctgc attccaaaat ggcttcaatc caagaatgcc cacttttcca 540
tctacagaa cttatatatt aagtcctccg ggacaatctc catatttctc atatcctttg 600
acacctggca caccctttca tccacaagga agcttaccta tctatcgtcc agtagtcagt 660
actgacatgg caaaactatt tgacaaaata gctagtacat cagaattttt aaaaaatggg 720
aaagcaagga ctgatttggg gataacagat tcaaaagtca gcaatctaca ggtatctcca 780
aagctgagg atatcagtaa atttgactgg ttagacttgg atcctctaag taagcctaag 840
gtggataatg tggaggtatt agacctgag gaagagaaaa atgtttcaag tttgctagca 900
aaggatcctt gggatgctgt tcttcttgaa gagagatcga cagcaaatg tcactctgaa 960
agaaaaggta atggaaaaat cctttctgtg gcaactgtta caagaagcca gtctttaaata 1020
attcgaacaa ctgagcttgc aaaagcccag ggccatatat ctcagaaaaga cccaaatggg 1080
accagtagtt tgccaactgg aagttctctt cttcaagaag ttgaagtaca gaatgaggag 1140

```

atggcagctt	tttgtcgatc	cattacaaaa	ttgaagacca	aatttccata	taccaatcac	1200
cgcacaaacc	caggctattt	gttaagtcca	gtcacagcgc	aaagaaacat	atgcggagaa	1260
aatgctagt	tgaaggcttc	cattgacatt	gaaggatttc	agctaccagt	tacttttacg	1320
tgtgatgtga	gttctactgt	agaaatcatt	ataatgcaag	ccctttgctg	ggtacatgat	1380
gacttgaatc	aagtagatgt	tggcagctat	gttctaaaag	tttgtggtca	agagggaagt	1440
ctgcagaata	atcattgcct	tgggaagtc	gagcatattc	aaaactgtcg	aaaaatgggac	1500
acagaaatta	gactacaact	cttgaccttc	agtccaatgt	gtcaaaatct	ggcccgaaca	1560
gcagaagatg	atgaaacacc	cgtggattta	aacaaacacc	tgatatcaat	agaaaaacct	1620
tgcaagaag	ccatgacgag	acacctgtgt	gaagaactct	tagattctta	tcacaacca	1680
gtagaactgg	ctcttcaaat	tgaaaaccaa	caccgagcag	tagatcaagt	aattaaagct	1740
gtaagaaaaa	tctgtagtgc	tttagatggt	gtcgagactc	ttgccattac	agaatcagta	1800
aagaagctaa	agagagcagt	taatcttcca	aggagtaaaa	ctgctgatgt	gacttctttg	1860
tttggaggag	aagacactag	caggagttca	actaggggct	cacttaatcc	tgaaaatcct	1920
gtttcaagtaa	gcataaacca	attaaactgca	gcaatttatg	atcttctcag	actccatgca	1980
aatttctgta	ggagtctctac	agactgtgcc	caaagtagca	agagtgtcaa	ggaagcatgg	2040
actacaacag	agcagctcca	gtttactatt	tttgcctgctc	atggaatttc	aagtaattgt	2100
gtatcaaat	atgaaaaata	ctacttgata	tggtcactgt	ctcacaatgg	aaaggatctt	2160
tttaaaccta	ttcaatcaaa	gaagggtggc	acttacaaga	atttcttcta	tcttattaaa	2220
tgggatgaac	taatcatttt	tcctatccag	atatcacaat	tgccattaga	atcagtctct	2280
caccttactc	tttttggaa	tttaaatcag	agcagtggaa	gttccccctga	ttctaataag	2340
cagagaagaag	gaccagaagc	tttgggcaaa	gtttctttac	ctctttgtga	ctttagacgg	2400
tttttaacat	gtggaactaa	acttctatat	ctttggactt	catcacatac	aaattctgtt	2460
cctggaaacag	ttaccaaaaa	aggatatgtc	atggaaagaa	tagtgctaca	gggtgatttt	2520
cccttctctg	catttgatat	tatttatata	actctcaag	ttgacagaag	cattatcacg	2580
caacataact	tagaaacact	agagaatgat	ataaaaggga	aacttcttga	tatttcttcat	2640
aaagactcat	cacttggact	ttctaaagaa	gataaagctt	ttttatggga	gaaacgttat	2700
tattgcttca	aacacccaaa	ttgtcttctt	aaaatattag	caagcgcccc	aaactggaaa	2760
tggggtaatc	ttgccaaaa	ttactcattg	cttcaccagt	ggcctgcatt	gtaccacta	2820
attgcattgg	aacttcttga	ttcaaaaatt	gctgatcagg	aagtaagatc	cctagctgtg	2880
acctggattg	aggccattag	tgatgatgag	ctaacagatc	ttcttccaca	gtttgtacaa	2940
gctttgaaat	atgaaattta	cttgaatagt	tcattagtgc	aattcctttt	gtccagggca	3000
ttgggaaata	tccagatagc	acacaattta	tattggcttc	tcaaagatgc	cctgcatgat	3060
gtacagttta	gtacccgata	cgaacatgtt	ttgggtgctc	tcctgtcagt	aggaggaaaa	3120
cgacttagag	aagaacttct	aaaacagacg	aaacttgtac	agcttttagg	aggagtgcga	3180
gaaaaagtaa	ggcaggctag	tggatcagcc	agacagggtg	ttctccaaag	aagtatggaa	3240
cgagtacagt	ccttttttca	gaaaaataaa	tgccgtctcc	ctctcaagcc	aagtctagtg	3300
gcaaaagaat	taaatattaa	gtcgtgttcc	ttcttcagtt	ctaattgctg	ccccctaaaa	3360
gtcacaaatg	tgaatgctga	ccctctggga	gaagaaatta	atgtcatgtt	taaggttggg	3420
gaagatcttc	ggcaagatat	gttagcttta	cagatgataa	agattatgga	taagatctgg	3480
cttaaaaga	gactagatct	gaggatggta	attttcaaat	gtctctcaac	tggcagagat	3540
cgaggcatgg	tggagctggg	tcctgcttcc	gataccctca	ggaaaatcca	agtggaaat	3600
ggtgtgacag	gatcctttta	agataaacca	cttgacagat	ggctaaggaa	atacaatccc	3660
tctgaagaag	aatatgaaaa	ggcttcagag	aactttatct	attcctgtgc	tggatgctgt	3720
gtagccacct	atgttttagg	catctgtgat	cgacacaatg	acaatataat	gcttcgaagc	3780
acgggacaca	tgtttcacat	tgacttttga	aagttttttg	gacatgcaca	gatgtttggc	3840
agcttcaaaa	gggatcgggc	tcctttttgt	ctgacctctg	atatggcata	tgctattaat	3900
gggggtgaaa	agcccaccat	tcgttttcag	ttgtttgtgg	acctctgctg	tcaggcctac	3960
aaacttgata	gaaagcagac	aaaccttttt	cttaaccttc	tttactgat	gattccttca	4020
gggttaccag	aaacttaca	tattcaagat	ttgaaatacg	ttagagatgc	acttcaaccc	4080
caaactacag	acgcagaagc	tacaattttc	tttactaggc	ttattgaatc	aagtttggga	4140
agcattgcc	caaagtttta	cttcttcatt	cacaaccttg	ctcagcttctg	tttttctggg	4200
cttcttctta	atgatgagcc	catcctttca	ttttcaccta	aaacatactc	ctttagacaa	4260
gatggtcgaa	tcaaggaagt	ctctgttttt	acatatcata	agaaatacaa	cccagataaa	4320
cattatattt	atgtagtccg	aattttgtgg	gaaggacaga	ttgaaccatc	atttgccttc	4380
cgaacatttg	tcgaatttca	ggaacttcac	aataagctca	gtattatttt	tccactttgg	4440
aagttaccag	gctttcctaa	taggatgggt	ctaggaagaa	cacacataaa	agatgtagca	4500
gcaaaagga	aaattgagtt	aaacagttac	ttacagagtt	tgatgaatgc	ttcaacggat	4560
gtagcagagt	gtgatcttgt	ttgtactttc	ttccaccttc	tacttcgtga	tgagaaagct	4620
gaagggatag	ctaggtctgc	agatgcaggt	tccttcagtc	ctactccagg	ccaaatagga	4680
ggagctgtga	aattatccat	ctcttaccga	aatgggtactc	ttttcatcat	ggtgatgcat	4740
atcaaaagatc	ttgttactga	agatggagct	gacccaaatc	catatgtcaa	aacataccta	4800
cttcagata	accacaaaac	atccaaaacgt	aaaacaaaa	tttcacgaaa	aacgaggaa	4860
ccgacattca	atgaaatgct	tgtatacagt	ggatatagca	aagaaaccc	aagacagcga	4920
gaacttcaac	taagtgtact	cagtgcaaga	tctctgcggg	agaatttttt	cttgggtgga	4980
gtaaccctgc	ctttgaaaga	tttcaacttg	agcaaaagaa	cggttaaatg	gtatcagctg	5040
actgcggcaa	catacttgta	a				5061

<210> 318

<211> 3014

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 318

ctgaccagcg cgcctctccc ccgcccccca cccaggaggt ggagatccct ccggtccagc 60
 cacattcaac acccactttc tcctccctct gccctatat tccccgaaac ccctctctct 120
 tcccttttcc ctccctccctg gagacggggg aggagaaaaa gggagtccag tcgtcatgac 180
 tgagctgaag gcaaagggtc cccgggctcc ccacgtggcg ggcggcccg cctccccga 240
 ggtcggatcc cactgctgt gtccgacagc cgcagggtccg tccccgggga gccagacctc 300
 ggacaccttg cctgaagtgt cggccatacc tatctccctg gacgggtac tcttccctcg 360
 gccctgccag ggacaggacc cctccgacga aaagacgcag gaccagcagt cgctgtcgga 420
 cgtggaggcg gcataattcca gagctgaagc tacaaggggt gctggaggca gcagtcttag 480
 tccccagaaa aaggacagcg gactgctgga cagtgtcttg gacactctgt tggcgccctc 540
 aggtcccggg cagagccaac ccagccctcc cgctgcgag gtcaccagct cttggtgcct 600
 gtttgcccc gaacttcccc aagatccacc ggctgcccc gccacccagc ggggtgtgtc 660
 cccgctcatg agccgggtccg ggtgcaagggt tggagacagc tccgggacgg cagctgcccc 720
 taaagtgtc ccccggggccc tgtcaccagc ccggcagctg ctgctcccg cctctgagag 780
 cctcacttg tccggggccc cagtgaagcc gtctccgag gccgctgagg tggaggttga 840
 ggaggaggat ggtctctgagt ccgaggagtc tgcgggtccg cttctgaagg gcaaacctcg 900
 ggctctgggt ggcgcggcg cttggaggag agccgaggct gtcccgccgg gggcggcagc 960
 aggaggcgct cccctgggtcc tcccgcttc tcagcgcca ggtcgccct 1020
 ggtggagcag gacgcgccga tggcgcccgg gcgtccccg ctggccacca cggatgatga 1080
 tttcatccac gtgcctatcc tgcctctcaa tcacgcctta ttggcagccc gacttcggca 1140
 gctgctggaa agcgaagtgt acgacggcg ggcgggggt gccagcgct ttgccccgc 1200
 gcggagtcca cctgtgcct cgtccacccc ggctgctgta ggcgacttcc ccgactgcgc 1260
 gtaccgcccc gacgcgcgag ccaaggacga cgcgtaccct ctctatagcg acttccagcc 1320
 gcccgctcta aagataaagg agggaggaga agcgcgagg gcctccgcg gctccccgcg 1380
 tttctacctt gtggccgggt ccaaccccg agccttccc gatttccgt tggggccacc 1440
 gcccccgctg ccgcccgcg cgaacccatc cagaccggg gaagcgcg gacggccgc 1500
 acccgccagt gctcagctc cgtctgcgtc ctctcgggg tcgaccttg agtgcattct 1560
 gtacaaagcg gaggcgcg cgcgccggtc gcgcccgcg cctgcaaggc 1620
 gccggcgcg agcggtgccc tgcctcccg ggacggcct cctccacct ccgccttgc 1680
 cgccggcgcc gggggcgccc ccgctgact cctgcaacg ggtctccgca 1740
 gctcggtac agcgccgccc tgctcaaggga gggcctgccc caggctacc cgccctatct 1800
 caactacctg agggcggtt cagaagccag ccagagccca caatacagct tcgagtcatt 1860
 acctcagaag atttgtttta tctgtgggga tgaagcatca ggctgtcatt atgtgtcct 1920
 tacctgtggg agctgtaagg tcttctttta gagggcaatg gaaggcagc acaactactt 1980
 atgtgttgga agaaatgact gcactgttga taaaatccgc agaaaaaact gccagcatg 2040
 tcgcttaga aagtgtgtc aggtggcat ggtccttgg ggtcgaaaat ttaaaaagt 2100
 caataaagtc agagtgtga gagactgga tgctgttgct ctcccacagc cagtggcg 2160
 gtacaaatgaa agccaagccc taagccagag attcactttt tcaccaggtc aagacataca 2220
 gttgattcca cactgatca acctgttaat gagattgaa ccagatgtga tctatgcagg 2280
 acatgacaac acaaaacctg acactccag tttttgtgt acaagtcta atcaactagg 2340
 cgagaggcaa cttctttcag tagtcaagt gtctaaatca ttgccaggt ttcgaaactt 2400
 acataattgat gaccagataa ctctcattca gtattcttgg atgagcttaa tgggtgttgg 2460
 tctagatgg agatcctaca aacacgtcag tgggcagatg ctgtattttg cacctgatct 2520
 aatactaaat gaacagcgga tcattctat atcattctat tcattatgcc ttaccatgtg 2580
 gcagatcca caggagtgt tcaagcttca agttagccaa gaagagttcc tctgtatgaa 2640
 agtattgtta cttcttaata caattcctt ggaagggcta cgaagtcaa cccagtttga 2700
 ggagatgagg tcaagctaca ttagagagct catcaaggca attggttga ggcaaaaagg 2760
 agttgtgtcg agctcacagc gtttctatca acttacaata cttcttgata acttgcatga 2820
 tcttgtcaaa caacttcatc tgtactgctt gaatacattt atccagttcc gggcactgag 2880
 tgttgaattt ccagaaatga tgtctgaagt tattgtgca caattacca agatattggc 2940
 agggatgggt aaaccccttc tctttcataa aaagtgaatg tcatctttt cttttaaaga 3000
 attaaatttt gtgg 3014

<210> 319

<211> 2148

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 319

gcttcagggt acagctcccc cgcagccaga agccgggcct gcagcgctc agcaccgctc 60
 cgggacaccc caccgcgttc ccaggcgtga cctgtcaaca gcaacttcgc ggtgtggtga 120
 actctctgag gaaaaacat tttgattatt actctcagac gtgcgtggca acaagtact 180

5

10

gagacctaga	aatccaagcg	ttggaggtcc	tgaggccagc	ctaagtgcgt	tcaaaatgga	240
acgaaggcgt	ttgtgggggt	ccattcagag	ccgatacatc	agcatgagtg	tgtggacaag	300
cccacggaga	cttgtggagc	tggcagggca	gagcctgctg	aaggatgagg	ccctggccat	360
tgccgccctg	gagttgctgc	ccaggggagct	cttcccgcga	ctcttcattg	cagcctttga	420
cgggagacac	agccagaccc	tgaaggcaat	ggtgcaggcc	tgcccttca	cctgcctccc	480
tctgggagtg	ctgatgaagg	gacaacatct	tcacctggag	acctcaaaag	ctgtgcttga	540
tggacttgat	gtgctccttg	cccaggaggt	tcgccccagg	aggtggaaac	ttcaagtgc	600
ggatttacgg	aagaactctc	atcaggactt	ctggactgta	tggtctggaa	acagggccag	660
tctgtactca	tttccagagc	cagaagcagc	tcagcccatg	acaaagaagc	gaaaagtaga	720
tggtttgagc	acagaggcag	agcagccctt	cattccagta	gaggtgctcg	tagacctgtt	780
cctcaaggaa	ggtgcctgtg	atgaattggt	ctcctacctc	attgagaaag	tgaagcgaaa	840
gaaaaatgta	ctacgcctgt	gctgtaagaa	gctgaagatt	tttgcaatgc	ccatgcagga	900
tatcaagatg	atcctgaaaa	tggtgcagct	ggactctatt	gaagatttgg	aagtgacttg	960
tacctggaag	ctacccacct	tggcgaaatt	ttctccttac	ctgggccaga	tgattaatct	1020
gcgtagactc	ctcctctccc	acatccatgc	atcttcttac	atttccccgg	agaaggaaga	1080
gcagtatatc	gcccagttca	cctctcagtt	cctcagctcg	cagtgccctg	aggctctcta	1140
tgtggactct	ttatttttcc	ttagaggcgg	cctggatcag	ttgctcaggc	acgtgatgaa	1200
ccccctggaa	accctctcaa	taactaactg	ccggctttcg	gaaggggatg	tgatgcatct	1260
gtcccagagt	cccagcgtca	gtcagctaag	tgtcctgagt	ctaagtgggg	tcatgctgac	1320
cgatgtaagt	cccagagccc	tccaagctct	gctggagaga	gcctctgcca	ccctccagga	1380
cctggctcttt	gatgagtgtg	ggatcacgga	tgatcagctc	cttgccctcc	tgcccttccc	1440
gagccactgc	tcccagctta	caaccttaag	cttctacggg	aattccatct	ccatatctgc	1500
cttgacagtg	ctcctgcagc	acctcatcgg	gctgagcaat	ctgaccacag	tgctgtatcc	1560
tgtcccccgt	gagagttatg	aggacatcca	tggtaccctc	cacctggaga	ggcttgctca	1620
tctgcatgcc	aggctcaggg	agttgctgtg	tgagttgggg	cggcccagca	tggtctggct	1680
tagtgccaac	ccctgtcctc	actgtgggga	cagaaccttc	tatgaccggg	agcccatcct	1740
gtgccctctg	ttcatgccta	actagctggg	tgcatatc	aaatgcttca	ttctgcatac	1800
ttggacacta	aagccaggat	gtgcatgcat	cttgaagcaa	caaagcagcc	acagtttcag	1860
acaaatgttc	agtgtgagtg	aggaaaacat	gttcagtgag	gaaaaaacat	tcagacaaat	1920
gttcagtgag	gaaaaaaaag	ggaagtggg	gataggcaga	tggtgacttg	aggagttaat	1980
gtgatctttg	gggagataca	tcttatagag	ttagaaatag	aatctgaatt	tctaaaggga	2040
gattctggct	tgggaagtac	atgtaggagt	taatccctgt	gtagactgtt	gtaaagaaac	2100
tgttgaaaat	aaagagaagc	aatgtgaagc	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa		2148

<210> 320
 <211> 540
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 320						
atccctgact	cgggggtcgcc	tttggagcag	agaggaggca	atggccacca	tggagaacaa	60
ggtgatctgc	gccctgggtcc	tggtgtccat	gctggccctc	ggcaccctgg	ccgaggccca	120
gacagagacg	tgtacagtgg	ccccccgtga	aagacagaat	tgtggttttc	ctggtgtcac	180
gccctcccag	tgtgcaata	agggctgtcg	tttcgacgac	accgttcgtg	gggtccccctg	240
gtgcttctat	cctaatacca	tcgacgtccc	tcagaagag	gagtggtgaat	tttagacact	300
tctgcaggga	tctgcctgca	tcctgacggg	gtgccgtccc	cagcacggtg	attagtccca	360
gagctcgggt	gccacctcca	ccggacacct	cagacacgct	tctgcagctg	tgccctcggt	420
cacaacacag	attgactgct	ctgactttga	ctactcaaaa	ttggcctaaa	aattaaaaga	480
gatcgatatt	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	540

<210> 321
 <211> 2346
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 321						
gcacgaggct	gcggcgggtc	cgggcccatg	aggcgacgaa	ggaggcggga	cggcttttac	60
ccagccccgg	acttccgaga	cagggaaagt	gaggacatgg	caggagtgtt	tgacatagac	120
ctggaccagc	cagaggacgc	gggctctgag	gatgagctgg	aggagggggg	tcagttaaat	180
gaaagcatgg	accatggggg	agttggacca	tatgaacttg	gcatgggaaca	ttgtgagaaa	240
tttgaatctt	cagaaactag	tgtgaacaga	gggccagaaa	aaatcagacc	agaaatgtttt	300
gagctacttc	gggtacttgg	taaaaggggg	tatggaaagg	tttttcaagt	acgaaaagta	360
acaggagcaa	atactgggaa	aataatttgc	atgaaggtgc	ttaaaaaggc	aatgatagta	420
agaaatgcta	aagatacagc	tcatacaaaa	gcagaacgga	atattctgga	ggaagtaaag	480
catcccttca	tcgtggattt	aattttatgcc	tttcagactg	gtggaaaact	ctacctcatc	540
cttgagtata	tcagtggagg	agaactattt	atgcagttag	aaagagaggg	aatattttatg	600
gaagacactg	cctgctttta	cttggcagaa	atctccatgg	ctttggggca	tttacatcaa	660

aaggggatca	tctacagaga	cctgaagccg	gagaatatca	tgcttaataca	ccaaggtcat	720
gtgaaactaa	cagacttttg	actatgc aaa	gaatctattc	atgatggaac	agtcacacac	780
acattttgtg	gaacaataga	atacatggcc	cctgaaatct	tgatgagaag	tggccacaat	840
cgtgctgtgg	attggtggag	tttgggagca	ttaatgtatg	acatgctgac	tggagcacc	900
ccattcactg	gggagaatag	aaagaaaaca	attgacaaaa	tcctcaaatg	taaatcaat	960
ttgcttccct	acctcacaca	agaagccaga	gatctgctta	aaaagctgct	gaaaaagaa	1020
gctgcttctc	gtctgggagc	tggtcctggg	gacgctggag	aagticaagc	tcattccattc	1080
tttagacaca	ttaactggga	agaacttctg	gctcgaaagg	tggagccccc	ctttaaacct	1140
ctgttgcaat	ctgaagagga	tgtaagtcag	tttgattcca	agtttacacg	tcagacacct	1200
gtcgacagcc	cagatgactc	aactctcagt	gaaagtgcc	atcaggtctt	tctgggtttt	1260
acatatgttg	ctccatctgt	acttgaaagt	gtgaaagaaa	agttttcctt	tgaaccacaaa	1320
atccgatcac	ctcgaagatt	tattggcagc	ccacgaacac	ctgtcagccc	agtcaaat	1380
tctcctgggg	atttctgggg	aagagggtgt	tcggccagca	cagcaaatcc	tcagacacct	1440
gtggaatacc	caatggaaac	aagtggcata	gagcagatgg	atgtgacaat	gagtggggaa	1500
gcacggcac	cacttccaat	acgacagccg	aactctgggc	catacaaaaa	acaagctttt	1560
cccattgatct	ccaaacggcc	agagcacctg	cgtatgaatc	tatgacagag	caatgctttt	1620
aatgaattta	aggcaaaaag	gtggagaggg	agatgtgtga	gcacctctga	aggtgaaaca	1680
agactcaaaa	tgacagtttc	agagagtc aa	tgtcattaca	tagaacactt	cggacacagg	1740
aaaaataaac	gtggatttta	aaaaatcaat	caatggtgca	aaaaaaaaact	taaagcaaaa	1800
tagtattgct	gaactcttag	gcacatcaat	taattgattc	ctcgcgacat	ctttctcaac	1860
ctttacaagg	attttcatgt	tgatgactcg	aaactgacag	tattaagggt	aggatgttgc	1920
tctgaatcac	tgtgagtcgt	atgtgtgaag	aagggtatcc	tttcattagg	caagtacaaa	1980
ttgcttataa	tacttgcaac	taaggacaaa	ttagcatgca	agcttggtca	aacttttccc	2040
aggcaaaaat	ggaaggcaaa	gacaaaagaa	acttaccat	tgatgtttta	cgtgcaaaaa	2100
acctgaatct	tttttttata	taaatatata	tttttcaaat	agatttttga	ttcagctcat	2160
tatgaaaaac	atcccaaaact	ttaaaatgcg	aaattattgg	ttggtgtgaa	gaaagccaga	2220
caacttctgt	ttcttctctt	ggtgaaataa	taaaatgcaa	atgaatcatt	gttaacacag	2280
ctgtggctcg	tttgagggat	tggggtggac	ctggggttta	ttttcagtaa	cccagctcgc	2340
gagcct						2346

<210> 322
 <211> 2420
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 322						
tccggggcgg	ccccggcgag	ccagcgcgac	gttccaaaat	cgaacctcag	tggcggcgct	60
cggaaagcga	actctgcccg	ggccgcgcgc	gctacattgt	ttcttcccc	cgactccctc	120
ccgccccttt	ccccgcctt	tcttccctcc	gcgacccggg	ccgtgcgtcc	gtccccctgc	180
ctctgccttg	cggtccctcc	tccctctccc	ttgcacccat	acctctttgt	accgcacccc	240
ctggggaccc	ctgcgcccct	ccccctcccc	ctgaccgcat	ggaccgtccc	gcaggccgct	300
gatgcgcgcc	gcggcgaggt	ggcccgagcc	gcagtgcgcc	aagagagctc	taattggtacc	360
aagtgcacag	ttggctttac	tgtagctcgg	ggacgccaga	gctcctgaga	agatgtcagc	420
aatacaggcc	gcctggccat	ccggtacaga	atgtattgcc	aagtacaact	tccacggcac	480
tgccgagcag	gacctgcctt	tctgcaaaag	agacgtgctc	accattgtgg	ccgtcaccaa	540
ggaccaccaac	tggtacaaaag	ccaaaaacaa	ggtgggcccgt	gaggggcatca	tccagcccaa	600
ctacgtccag	aagcgggagg	gcgtgaaggc	gggtaccaaa	ctcagcctca	tgctttggtt	660
ccacggcaag	atcacacggg	agcaggtcta	gcggcttctg	taccgcggcg	agacaggcct	720
gttctctggt	cgggagagca	ccaaactacc	cggagactac	acgctgtgct	tgagcttcga	780
cggcaagggt	gagcactacc	gcacatgta	ccatgccagc	aagctcagca	tcgacgagga	840
ggtgtacttt	gagaacctca	tgacgtggt	ggagcactac	acctcagacg	cagatggact	900
ctgtacgcgc	gctattaaac	caaaggtcat	ggagggcaca	gtggcggccc	aggatgagtt	960
ctacacgcag	ggttgggccc	tgaacatgaa	ggagctgaag	ctgctgcaga	ccatcgggaa	1020
gggggagttc	ggagacgtga	tgctgggcga	ttaccgaggg	aacaaagtcg	ccgtcaagt	1080
cattaagaac	gacgccactg	cccaggcctt	cctggctgaa	gcctcagtc	tgacgcaact	1140
gcggcatagc	aacctggtgc	agctcctggg	cgtagctgtg	gaggagaagg	gcgggctcta	1200
catcgtcact	gagtacatgg	ccaaggggag	ccttgtggac	tacctgcggt	ctaggggtcg	1260
gtcagtgtcg	ggcggagact	gtctcctcaa	gttctcgtca	gatgtctgct	aggccatgga	1320
atacctggag	ggcaacaatt	tcgtgcatcg	agacctggct	gcccgcgaatg	tgctggtgtc	1380
tgaggacaac	gtggccaagg	tcagcgactt	tggtctcacc	aaggaggcgt	ccagcaccca	1440
ggacacgggc	aagctggccag	tcaagtggac	agccccctgag	gccctgagag	agaagaaatt	1500
ctccactaag	tctgacgtgt	ggagtctcgg	aatctcttct	tgggaaatct	actcttttgg	1560
gcgagtgcct	tatccaagaa	ttcccctgaa	ggacgtcgtc	cctcgggtgg	agaagggcta	1620
caagatggat	gcccccgacg	gctgcccgcc	cgagctctat	gaagtcatga	agaactgctg	1680
gcacctggac	gccgccatgc	ggccctcctt	cctacagctc	cgagagcagc	ttgagcacat	1740
caaaacccac	gagctgcacc	tgtagcggct	ggcctccgcc	tggtgtcgtg	gcctgtgggg	1800
actgaacctg	gaagatcatg	gacctggtgc	ccctgctcac	tgggcccagag	cctgaactga	1860
gccccagcgg	gctggcgggc	cttttctctg	cgtcccagcc	tgcacccctc	cggccccgct	1920
tctcttggag	ccacctgtgg	ggcctgggga	gcccactgag	gggcccagga	ggaaggaggc	1980
cacggagcgg	cccaccagcg	cccaccagct	cgggcttccc	tgccctccc	ccactgcctc	2040
tcttagagtt	ttattccttt	ccttttttga	gatttttttt	ccgtgtgttt	attttttatt	2100
atttttcaag	ataaggagaa	agaaagtacc	gagcaaatgg	gcattttaca	agaagtacga	2160
atcttatttt	tctgtcctg	cccgtgaggt	gggggggacc	gggccccctc	ctaggggacc	2220
ctcgcgccag	cctcattccc	cattctgtgt	cccatgtccc	gtgtctctct	ggcgcgcccg	2280
tggttgcgct	tgaccatgtt	gcactgtttg	catgcgcccc	aggcagacgt	ctgtcagggg	2340
cttggatttc	gtgtgccgct	gccaccgcgc	caccgcctt	gtgagatgga	atcgtaataa	2400
accacgccat	gaggaaaaaa					2420

<210> 323
 <211> 2253
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

5

<400> 323
 ggaagacttg ggtccttggg tcgcaggtgg gagccgacgg gtgggtagac cgtgggggat 60
 atctcagtg cggacgagga cggcggggac aaggggaggc tggtcggagt ggcggagcgt 120
 caagtccctt gtcgggttcct ccgtccctga gtgtccttgg cgctgccttg tgcccgccca 180
 gcgcctttgc atccgctcct gggcaccgag gcgccttgta ggatactgct tgttacttat 240
 tacagctaga ggcacatgg accgatctaa agaaaaactgc atttcaggac ctgttaaggc 300
 tacagctcca gttggaggtc caaaacgtgt tctcgtgact cagcaaattc ctgttcagaa 360
 tccattacct gtaaatagtg gccaggctca gcgggtcttg tgccttcaa attcttccca 420
 gcgcgttcct ttgcaagcac aaaagcttgt ctccagtcac aagccggttc agaatacaga 480
 gcagaagcaa ttgcaggcaa ccagtgtacc tcatcctgtc tccaggccac tgaataacac 540
 ccaaaagagc aagcagcccc tgccatcggc acctgaaaat aatcctgagg aggaactggc 600
 atcaaaacag aaaaatgaag aatcaaaaaa gaggcagtg gctttggaag accttgaaat 660
 tgggtgcctt ctgggttaaag gaaagtgttg taatgtttat ttggcaagag aaaagcaaa 720
 caagtattat ctggctctta aagtgttatt taaagctcag ctggagaaa cggagtgga 780
 gcatcagctc agaagagaag tagaaataca gtcccacctt cggcatccta atattcttag 840
 actgtatggc tatttccatg atgtaccag agtctaccta attctggaat atgaccact 900
 tggaacagtt tatagagaac ttcagaaact ttcaaagttt gatgagcaga gaactgctac 960
 ttataataca gaattggcaa atgcccctgtc ttactgtcat tcgaagagag ttattcatag 1020
 agacattaa cagagaaact tacttcttgg atcagctgga gagcttaaaa ttgcagattt 1080
 tgggtgggtc gtacatgtct catcttccag gaggaccact ctctgtggca ccctggacta 1140
 cctgccccct gaaatgattg aaggtcggat gcatgatgag aaggtggatc tctggagcct 1200
 tggagtcttt tgctatgaat ttttagttgg gaagcctcct tttagggcaa acacatacca 1260
 agagacctac aaaagaatat cacgggttga attcacattc cctgactttg taacagaggg 1320
 agccagggac ctcatctcaa gactgttgaa gcataatccc agccagaggc caatgctcag 1380
 agaagtactt gaacacccct ggatcacagc aaattcatca aaaccatcaa attgcaaaaa 1440
 caaagaatca gctagcaaac agtcttagga atcgtgcagg gggagaaatc cttgagccag 1500
 ggctgcataa taacctgaca ggaacatgct actgaagttt attttaccat tgactgtctg 1560
 cctcaatcta gaacgttaca caagaaatat ttgttttact cagcaggtgt gccttaacct 1620
 ccctattcag aaagctccac atcaataaac atgacactct gaagtgaag tagccacgag 1680
 aattgtgcta cttatactgg ttcataatct ggaggcaagg ttcgactgca gccgccccgt 1740
 cagcctgtgc taggcatggg gtcttcacag gaggcaaatc cagagcctgg ctgtggggaa 1800
 agtgaccact ctgcccctgac cccgatcagt taaggagctg tgcaataaac ttcctagtac 1860
 ctgagtgtgt gtgtaactta ttgggttggc gaagcctggg aaagctgttg gaatgagtat 1920
 gtgattcttt ttaagtatga aaataaagat atatgtacag acttgtattt tttctctggt 1980
 ggcattcctt taggaatgct gtgtgtctgt ccggcaccct ggtaggcctg attgggtttc 2040
 tagtctcct taaccactta tctccatat gagagtgtga aaaaataggaa cacgtgctct 2100
 acctccattt agggatttgc ttgggatata gaagaggcca tgtgtctcag agctgttaag 2160
 ggcttatttt tttaaaacat tggagtcata gcattgtgtt aaacttttaa tatgcaataa 2220
 aataagtatc tatgtctaaa aaaaaaaaaa aaa 2253

<210> 324
 <211> 1619
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

10

<400> 324
 ccgccagatt tgaatcgcgg gaccctgttg cagaggtggc ggcggcggca tgggtgcccc 60
 gacgttgccc cctgcctggc agccctttct caaggaccac cgcattctta cattcaagaa 120
 ctggcccttc ttggagggct gcgcctgcac ccgggagcgg atggccgagg ctggcttcat 180
 ccactgcccc actgagaacg agccagactt ggcccagtg ttcttctgct tcaaggagct 240
 ggaaggctgg gagccagatg acgaccccat agaggaacat aaaaagcatt cgtccgggtg 300
 cgctttcctt tctgtcaaga agcagtttga agaattaacc cttggtgaat ttttgaaact 360
 ggacagagaa agagccaaga acaaaattgc aaaggaaacc aacaataaga agaaagaatt 420

15

tgaggaaact	gcgaagaaag	tgcgccgtgc	catcgagcag	ctggctgcca	tggattgagg	480
cctctggccg	gagctgcctg	gtcccagagt	ggctgcacca	cttccagggt	ttattccctg	540
gtgccaccag	ccttcctgtg	ggccccctag	caatgtctta	ggaaaggaga	tcaacatttt	600
caaattagat	gtttcaactg	tgctcctggt	ttgtcttgaa	agtggcacca	gaggtgcttc	660
tgcctgtgca	gcgggtgctg	ctggtaacag	tggtgcttc	tctctctctc	tctctttttt	720
gggggctcat	ttttgctgtt	ttgattcccc	ggcttaccag	gtgagaagtg	agggaggaag	780
aaggcagtgt	cccttttgct	agagctgaca	gctttgttcg	cgtgggcaga	gccttcaca	840
gtgaatgtgt	ctggacctca	tgttgtgag	gctgtcacag	tcctgagtgt	ggacttggca	900
gggtgctgtt	gaatctgagc	tgcaggttcc	ttatctgtca	cacctgtgcc	tcctcagagg	960
acagtttttt	tgttgttgtg	tttttttgtt	tttttttttt	ggtagatgca	tgacttgtgt	1020
gtgatgagag	aatggagaca	gagtccttgg	ctcctctact	gtttaacaac	atggctttct	1080
tattttgttt	gaattgttaa	ttcacagaat	agcacaact	acaattaa	ctaagcaca	1140
agccattcta	agtcattggg	gaaacgggg	gaacttcagg	tggatgagga	gacagaatag	1200
agtgatagga	agcgtctggc	agatactcct	tttgccactg	ctgtgtgatt	agacaggccc	1260
agtgaagcgc	ggggcacatg	ctggccgctc	ctccctcaga	aaaaggcagt	ggcctaaatc	1320
ctttttaaat	gaattggctc	gatgtgtgtg	gggactggct	gggctgctgc	aggcgtgtgt	1380
tctgtcagcc	caacttcac	atctgtcacg	ttctccacac	gggggagaga	cgcagctcgc	1440
ccagggtccc	gctttctttg	gaggcagcag	ctcccgagg	gctgaagtct	ggcgtaagat	1500
gatggatttg	attcgccctc	ctccctgtca	tagagctgca	gggtggattg	ttacagcttc	1560
gctggaaacc	tctggaggtc	atctcggtcg	ttcttgagaa	ataaaaagcc	tgtcatttc	1619

<210> 325

<211> 5010

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 325

ggcggtctcg	gacggaggac	gcgctagtgt	gagtgcgggc	ttctagaact	acaccgaccc	60
tcgtgtcctc	ccttcacctc	gcggggctgg	ctggagcggc	cgctccggtg	ctgtccagca	120
gccataggga	gccgcacggg	gagcgggaaa	gcggctgcgg	ccccaggcgg	ggcgccggg	180
atggagcggg	gccgcgagcc	tgtggggaag	gggctgtggc	ggcgccctga	gcggctgcag	240
gttcttctgt	tggcagttc	agaatgatgg	atcaagctag	atcagcattc	tctaacttgt	300
ttgggtggaga	accattgtca	tataccgggt	tcagcctggc	tcggcaagta	gatggcgata	360
acagtcattg	ggagatgaaa	cttgctgtag	atgaagaaga	aaatgctgac	aataacacaa	420
aggccaatgt	cacaaaacca	aaaagggtga	gtggaagtat	ctgctatggg	actattgtct	480
tgtatgcttt	tttcttgatt	ggatttatga	ttggctactt	gggctattgt	aaaggggtag	540
aacaaaaaac	tgagtgtgag	agactggcag	gaaccgagtc	tccagtgaag	gaggagccag	600
gagaggactt	ccctgcagca	cgtcgttat	attgggatga	cctgaagaga	aagtgtctcg	660
agaaaactga	cagcacagac	ttcacccagc	ccatcaagct	gctgaatgaa	aattcatatg	720
tccctcgtga	ggctggatct	caaaaagatg	aaaatcttgc	gttgtatgtt	gaaaaatcaat	780
ttcgtgaatt	taaaactcagc	aaagtctggc	gtgatcaaca	ttttgttaag	attcaggtca	840
aagacagcgc	tcaaaactcg	gtgatcatag	ttgataagaa	cggtagactt	gtttaccctg	900
tggagaatcc	tgggggttat	gtggcgata	gtaaggctgc	aacagttact	ggtaaaactg	960
tccatgtctaa	tttttggtact	aaaaaagatt	ttgaggattt	atacactcct	gtgaatggat	1020
ctatagtgat	tgctcagagca	gggaaaaatca	cttttcgaga	aaaggttgca	aatgctgaaa	1080
gcttaaatgc	aattgggtgtg	ttgataataca	tggaccagac	taaatctccc	attgttaacg	1140
cagaactttc	attcttttga	catgctcatc	tggggacagg	tgacccttac	acacctggat	1200
tcccttcctt	caatcacact	cagtttccac	catctcggtc	atcaggattg	cctaataatac	1260
ctgtccagac	aatctccaga	gctgctgcag	aaaagctgtt	tgggaatatg	gaaggagact	1320
gtccctctga	ctggaaaaaca	gactctacat	gtaggatggt	aacctcagaa	agcaagaatg	1380
tgaagctcac	tgtgagcaat	gtgctgaaag	agataaaaat	tcttaacatc	tttggagtta	1440
ttaaaggctt	tgtagaacca	gatcactatg	ttgtagtggg	ggccagaga	gatgcatggg	1500
gccctggagc	tgcaaaatcc	gggtgtaggca	cagctctcct	attgaaactt	gcccagatgt	1560
tctcagatat	ggctcttaaaa	gatgggtttc	agcccagcag	aagcattatc	tttgcagatt	1620
ggagtgcctg	agacttttga	tcgggtgggt	ccactgaatg	gctagaggga	tacctttcgt	1680
ccctgcattt	aaaggctttc	acttatatta	atctggataa	agcggttcct	ggtagcagca	1740
acttcaaggt	ttctgccagc	ccactgttgt	atacgcttat	tgagaaaaca	atgcaaaatg	1800
tgaagcatcc	ggttactggg	caatttctat	atcaggacag	caactgggcc	agcaaaagtgt	1860
agaaaactcac	tttagacaat	gctgctttcc	ctttccttgc	atattctgga	atcccagcag	1920
tttctttctg	tttttgcgag	gacacagatt	atccttattt	gggtaccacc	atggacacct	1980
ataaggaact	gattgagagg	attcctgagt	tgaacaaagt	ggcacgagca	gctgcagagg	2040
tcgctggtca	gttcgtgatt	aaactaacc	atgatgttga	attgaacctg	gactatgaga	2100
gggtacaacag	ccaactgctt	tcatttgtga	gggatctgaa	ccaatacaga	gcagacataa	2160
aggaaaatggg	cctgagttta	cagtggctgt	attctgtctg	tggagacttc	ttcgtgtgta	2220
cttccagact	aacaaacagat	ttcgggaatg	ctgagaaaac	agacagattt	gtcatgaa	2280
aactcaatga	tcgtgtcatg	agagtggagt	atcacttcct	ctctccctac	gtatctccaa	2340
aagagtctcc	tttccgacat	gtcttctggg	gctccggctc	tcacacgctg	ccagctttac	2400
tggagaactt	gaaactgctg	aaacaaaata	acggtgcttt	taatgaaacg	ctgttcagaa	2460

```

accagttggc tctagctact tggactatcc agggagctgc aaatgccctc tctggtgacg 2520
tttgggacat tgacaatgag ttttaaatgt gatacccata gcttccatga gaacagcagg 2580
gtagtctggt ttctagactt gtgctgatcg tgctaaatft tcagtagggc taaaaaacct 2640
gatgttaaaa ttccatccca tcatcttggt actactagat gtcttttaggc agcagctttt 2700
aatacagggg agataacctg tacttcaagt taaagtgaat aaccacttaa aaaatgtcca 2760
tgatggaata ttcccctatc tctagaatft taagtgcctt gtaatgggaa ctgctctctt 2820
cctgttggtg ttaatgaaaa tgtcagaaac cagttatgtg aatgatctct ctgaatccta 2880
agggctggtc tctgctgaag gttgtaagtg gttcgcttac tttgagtgat cctccaactt 2940
catttgatgc taaataggag ataccagggt gaaagacctc tccaaatgag atctaagcct 3000
ttccataagg aatgtagcag gtttccctat tcctgaaaga aacagttaac tttcagaaga 3060
gatgggcttg ttttcttgcc aatgagggtc gaaatggagg tccttctgct ggataaaatg 3120
aggttcaact gttgattgca ggaataaggc cttaatatgt taacctcagt gtcatttatg 3180
aaaagagggg accagaagcc aaagacttag tatattttct tttcctctgt cccttcccc 3240
ataagcctcc atttagttct ttgttatftt tgtttcttcc aaagcacatt gaaagagaac 3300
cagtttcagg tgtttagttg cagactcagt ttgtcagact ttaaagaata atatgctgcc 3360
aaattttggc caaagtgtta atcttagggg agagctttct gtccttttg gactgagata 3420
tttattgttt atttatcagt gacagagttc actataaatg gtgtttttt aatagaatat 3480
aattatcgga agcagtgctt tccataatta tgacagttat actgtcgggt ttttttaaat 3540
aaaagcagca tctgctaata aaaccaaca gatactggaa gttttgcatt tatggtcaac 3600
acttaagggg tttagaaaac agccgtcagc caaatgtaat tgaataaagt tgaagctaag 3660
atttagagat gaattaaatt taattagggg ttgctaagaa gcgagcactg accagataag 3720
aatgctgggt ttcttaaatg cagtgaattg tgaccaagtt ataatcaat gtcacttaaa 3780
ggctgtggta gtaactctgc aaaattttat agctcagttt atccaagggt taactctaata 3840
tcccatttgc aaaatttcca gtacctttgt cacaatccta acacattatc gggagcagtg 3900
tcttccataa tgtataaaga acaaggtagt ttttacctac cacagtgtct gtatcggaga 3960
cagtgatctc catatgttac actaaggggt taagtaatta tcgggaacag tgtttcccat 4020
aattttcttc atgcaatgac atcttcaaag cttgaagatc gttagtatct aacatgtatc 4080
ccaactccta taattcccta tcttttagtt ttagttgcag aaacattttg tggctattaa 4140
gcattgggtg ggtaaattca accactgtaa aatgaaatta ctacaaaatt tgaattttag 4200
cttgggtttt tgttaccttt atggtttctc caggtcctct acttaatgag atagcagcat 4260
acatttataa ttgttgctat tttaatttta tcacattatt tgcattgtac 4320
ctctataaaa cttagtgcgg acaagtttta atccagaatt gaccttttga cttaaagcag 4380
agggactttg tatagaaggt ttgggggctg tggggaagga gagtccccctg aaggtctgac 4440
acgtctgctt accattcgt ggtgatcaat taaatgtagg tatgaataag ttcgaagctc 4500
cgtgagtga ccatcatata aacgtgtagt acagctgttt gtcatagggc agttggaaac 4560
ggcctcctag ggaaggttc ataggggtct ttcagggtct tagtgtcact tacctagatt 4620
tacagcctca cttgaatgtg tcactactca cagtctcttt aatcttcagt tttatcttta 4680
atctcctctt atctcttgga ctgacattta gcgtagctaa gtgaaaagggt catagctgag 4740
attcctgggt cgggtgttac gcacacgtac ttaaatgaaa gcatgtggca tgttcacgt 4800
ataacacaat atgaatacag ggcattgcat ttgcagcagt gagtctcttc agaaaacctt 4860
tttctacagt tagggttgag ttacttccta tcaagccagt acgtgctaac aggtctaata 4920
ttcctgaatg aaatatcaga ctagtgacaa gctcctggtc ttgagatgtc ttctcgtaa 4980
ggagtagggc cttttggagg taaaggatata 5010

```

<210> 326

<211> 2574

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 326

```

cctgtttaga cacatggaca acaatcccag cgctacaagg cacacagtcc gcttcttctg 60
cctcaggggt gccagcgctt cctggaagtc ctgaagctct cgcagtgcag tgagttcatg 120
caccttcttg ccaagcctca gtctttggga tctggggagg ccgctgggtt ttcctccctc 180
cttctgcacg tctgtggtgg tctcttcttc tccaggcctt gccgtcccc tggtctctct 240
tcccagctca cacatgaaga tgcaactgca aagggtctct gtggtcctgg ccctgtgaa 300
ctttgccacg gtcagcctct ctctgtccac ttgcaccacc ttggacttcg gccacatcaa 360
gaagaagagg gtggaagcca ttaggggaca gatcttgagc aagctcaggc tcaccagccc 420
ccctgagcca acggtgatga cccacgtccc ctatcagggtc ctggcccttt acaacagcac 480
ccgggagctg ctggaggaga tgcatgggga gaggagggaa ggctgcaccc agggaaaacac 540
cgagtgcgaa tactatgcca aagaaatcca taaattcgac atgatccagg ggctggcgga 600
gcaacaacgaa ctggctgtct gccctaaagg aattacctcc aaggttttcc gcttcaatgt 660
gtcctcagtg gagaaaaata gaaccaacct attccgagca gaattccggg tcttgcgggt 720
gcccaccccc agctctaagc ggaatgagca gaggatcgag ctcttcaga tccttcggcc 780
agatgagcac attgccaaac agcgtatat cgggtggcaag aatctgcca cacggggcac 840
tgccgagtgg ctgtcctttg atgtcactga cactgtgcgt gagtggctgt tgagaagaga 900
gtccaactta ggtctagaaa tcagacttca ctgtccatgt cacaccttic agcccaatgg 960

```



```

agatatacctg gaaaacattc acgaggtgat ggaaatcaaa ttcaaaggcg tggacaatga 1020
ggatgaccat ggccgtggag atctggggcg cctcaagaag cagaaggatc accacaaccc 1080
tcataatcgt ctcatgatga ttccccaca ccggctcgac aacccgggccc aggggggtca 1140
gaggaagaag cgggctttgg acaccaatta ctgcttcgc aacttggagg agaactgctg 1200
tgtgcgcccc ctctacattg acttccgaca ggatctgggc tggaaagtggg tccatgaacc 1260
taagggtctac tatgccaact tctgctcagg cccttgccca tacctccgca gtgcagacac 1320
aaccacagc acggtgctgg gactgtacaa cactctgaac cctgaagcat ctgctcgc 1380
ttgtgctgtg cccaggacc tggagccctg gaccatcctg tactatgttg ggaggacccc 1440
caaagtggag cagctctcca acatggtggg gaagtcttgt aaatgtagct gagacccac 1500
gtgcgacaga gagaggggag agagaaccac cactgcctga ctgcccgtc ctggggaaac 1560
acacaagcaa caaacctcac tgagaggcct ggagcccaca accttcggct ccgggcaaat 1620
ggctgagatg gaggtttcct tttggaacat ttctttcttg ctggctctga gaatcacggg 1680
ggtaaaagaa gtgtgggttt ggtagagga aggcgaact ctccagaaca cacagacttt 1740
ctgtgacgca gacagagggg atggggatag aggaagggga tggtaagtgt agatgtgtg 1800
tggcaatggg atttgggcta ccctaaaggg agaaggaagg gcagagaatg gctgggtcag 1860
ggccagactg gaagacactt cagatctgag gttggatttg ctcatgtctg taccacatct 1920
gctctagggg atctggatta tgttatacaa ggcaagcatt ttttttttta aagacaggtt 1980
acgaagacaa agtcccagaa ttgtatctca tactgtctgg gattaagggc aaatctatta 2040
cttttgcata ctgtcctcta catcaattaa catgtgggt cactacaggg agaaaatcca 2100
gggtatgcag ttcttgcccc atcaactgta ttgggccttt tggatatgct gaacgcagaa 2160
gaaaagggtg aatcaaaccc tctcctgtct gccctctggg tccctcctct cactctcctc 2220
tcgatctatg ttcccccttg acacttggtt agacgccttc caggtcagga tgcacatttc 2280
tggattgtgg ttccatgcag ccttggggca ttatgggtct tccccactt cccctcaag 2340
accctgtggt catttgggtg tcctggaagc aggtgtctac acatgtgagg cattcgggg 2400
agctgcacat gtgccacaca gtgacttggc cccagacgca tagactgagg tataaagaca 2460
agtatgaata ttactctcaa aatctttgta taaataaata tttttggggc atcctggatg 2520
atctcatctt ctggaatatt gtttctagaa cagtaaaagc cttattctaa ggtg 2574

```

<210> 327
 <211> 1421
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

```

<400> 327
acttactgcg ggacggcctt ggagagtact cgggttcgtg aacttcccgg aggcgcaatg 60
agctgcatta acctgccac tgtgtgccc ggctcccca gcaagaccg ggggcagatc 120
caggtgatcc tcgggcccgt gttctcagga aaaagcacag agttgatgag acgcgtccgt 180
cgcttccaga ttgctcagta caagtgcctg gtgatcaagt atgccaaaga cactcgctac 240
agcagcagct tctgcacaca tgaccggaac accatggagg cgctgccgc ctgcctgctc 300
cgagacgtgg cccaggaggc cctgggctg gctgtcatag gcatcgacga ggggcagttt 360
ttccctgaca tcatggagt ctgagaggcc atggccaacg ccgggaagac cgtaatgtg 420
gctgactgag atgggacct ccagaggaa ccatctgaa cctggtgccg 480
ctggccgaga gcgtgggtgaa gctgacggcg gtgtgcatgg agtgcttcg ggaagccgcc 540
tataccaaga ggctcggcac agagaaggag gtcgaggtga ttgggggagc agacaagtac 600
cactccgtgt gtcggctctg ctacttcaag aaggcctcag gccagcctgc cgggcccggc 660
aacaagaaga actgcccagt gccaggaaag ccaggggaa gctgtgctgc caggaaagctc 720
tttgccccac agcagattct gcaatgcagc cctgccaaact gagggacctg caagggccgc 780
ccgtccctt cctgccactg ccgcctactg gacgctgccc tgcattgctg cagccactc 840
caggaggaag tcgggaggcg tggagggtga ccaacacttg gccttctggg aactctcctt 900
tgtgtggctg cccacactgc cgcattgctc ctctctctct acccactggg ctgcttaag 960
cttccctctc agctgctggg acgatgccc aggtcggagc tggccccgtt tgggtggcctg 1020
ggatctggca cactccctct ccttggggtg agggacagag cccacgctg ttgacatcag 1080
cctgcttctt cccctctgct gctttcactg ctgagtttct gttctccctg ggaagcctgt 1140
gccagcactt ttgagccttg gccacactg aggcctagac ctctctgctt gggatgggct 1200
cccaccctcc cctgaggatg gcctggattc acgcccctt gtttctttt gggctcaaag 1260
cccttcttac ctctggtgat ggtttcaca ggaacaacag catctttcac caagatgggt 1320
ggcaccaccc ttgctgggac ttggatccca gggccttatc tcttcaagtg tggagagggc 1380
aggggtccac cctctgctgt agcttatgaa attaactaat t 1421

```

<210> 328
 <211> 4604
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

```

<400> 328
ggaacagctt gtccaccgc cggccggacc agaagccttt gggctctgaag tgtctgtgag 60
acctcacaga agagcaccct tgggtccac ttacctgcc cctgctcctt cagggtatga 120
ggcaatggcg gccagcactt ccctgcctga ccctggagac tttgaccgga acgtgccccg 180

```

gatctgtggg	gtgtgtggag	accgagccac	tggctttcac	ttcaatgcta	tgacctgtga	240
aggctgcaaa	ggcttcttca	ggcgaagcat	gaagcggaag	gcactattca	cctgccccct	300
caacggggag	tggcgcacat	ccaaggacaa	ccgacgccac	tgccaggcct	gccgggtcaa	360
acgctgtgtg	gacatcgcca	tgatgaagga	gttcattctg	acagatgagg	aagtgcagag	420
gaagcgggag	atgatcctga	agcgaagga	ggaggaggcc	ttgaaggaca	gtctgcggcc	480
caagctgtct	gaggagcagc	agcgcacatc	tgccatactg	ctggacgccc	accataagac	540
ctacgacccc	acctactccg	acttctgcca	gttccggcct	ccagttcgtg	tgaatgatgg	600
tggagggagc	catccttcca	ggcccaactc	cagacacact	cccagcttct	ctggggactc	660
ctctcctctc	tgtctcagatc	actgtatcac	ctcttcagac	atgatggact	cgctccagctt	720
ctccaatctg	gatctgagtg	aagaagattc	agatgaccct	tctgtgaccc	tagagctgtc	780
ccagctcttc	atgctgcccc	acctggctga	cctggctcag	tacagcatcc	aaaagggtct	840
tggctttgct	aagatgatac	caggattcag	agacctcacc	tctgaggacc	agatcgtact	900
gctgaagtca	agtggcattg	aggctcatcat	gttgcgctcc	aatgagtcct	tcaccatgga	960
cgacatgtcc	tggacctgtg	gcaaccaaga	ctacaagtag	cgctgcagtg	acgtgaccaa	1020
agcgggacac	agcctggagc	tgattgagcc	cctcatcaag	ttccagggtg	gactgaagaa	1080
gctgaacttg	catgaggagg	agcatgtcct	gctcatggcc	atctgcatcg	tctccccaga	1140
tcgtcctggg	gtgcaggacg	ccgcgctgat	tgaggccatc	caggaccgcc	tgtcaaacac	1200
actgcagacg	tacatccgct	gccgccaccc	gccccgggc	agccacctgc	tctatgcaa	1260
gatgatccag	aagctagccg	acctgcgcag	cctcaatgag	gagcactcca	agcagtagcg	1320
ctgcctcttc	ttccagcctg	agtgcagcat	gaagctaacg	ccccttgctg	tcgaagtggt	1380
tggcaatgag	atctcctgac	taggacagcc	tgtgcgggtg	ctgggtgggg	ctgctcctcc	1440
agggccacgt	gccaggcccg	gggtctggcg	ctactcagca	gccctcctca	cccgtctggg	1500
gttcagcccc	tctctgcca	cctcccctat	ccaccagcc	cattctctct	cctgtccaac	1560
ctaaccccc	tcttgcgggc	ttttcccccg	tcccttgaga	cctcagccat	gaggagtgtc	1620
tgtttgtttg	acaaagaaac	ccaagtgggg	gcagagggca	gaggctggag	gcaggccttg	1680
cccagagatg	cctccaccgc	tgcttaagtg	gctgctgact	gatgttgagg	gaacagacag	1740
gagaaatgca	tctattcctc	agggacagag	acacctgcac	ctccccccac	tgcaagcccc	1800
gcttgtccag	cgcttagtgg	ggctctcctc	tcttgcctta	ctcacgataa	ataatcggcc	1860
cacagctccc	accccccccc	cttcagtgcc	caccaacatc	ccattgcccc	ggttatattc	1920
tcacggggag	tagctgtggt	gaggtgggtt	tcttcccat	cactggagca	ccaggcgaca	1980
acccacctgc	tgagagaccc	aaggaggaaa	aacagacaaa	aacagcctca	cagaagaata	2040
tgacagctgt	ccctgtcacc	aagctcacag	ttcttcgccc	tgggtctaag	gggttggttg	2100
aggtggaagc	cctcttcca	cggatccatg	tagcaggact	gaattgtccc	cagtttgtag	2160
aaaagcacct	gccgacctcg	tcttccccct	gccagtgcct	tacctcctgc	ccaggagagc	2220
cagccctccc	tgtcctcctc	ggatcaccca	gagtagccga	gagcctgctc	ccccaccccc	2280
tccccagggg	agaggggtct	gagaagcagt	gagccgcac	ttctccatct	ggcaggggtg	2340
gatggaggag	aagaattttc	agacccagc	ggctgagtc	tgatctcctc	gccgcttcaa	2400
tgtggttgca	aggccgctgt	tcaccaagag	gctaagagct	aggctgccgc	acccagaggt	2460
gtgggaaggg	agagcggggc	agtctcgggt	ggctagttag	agagagtgtt	tgggggttcc	2520
gtgatgtagg	gtaaggtgcc	ttcttattct	cactccacca	cccaaaagtc	aaaagggtgc	2580
tgtgaggcag	ggcgggagtg	atacaacttc	aagtgcctgc	tctctgcagg	tcgagcccaa	2640
cccagctggt	gggaagcgct	tgtccgttta	ctccaagggt	ggcttttggt	agagttagct	2700
gtaggtgtgc	gggaccggta	cagaaaaggc	ttcttcgagg	tggatcacag	aggcttcttc	2760
agatcaatgc	ttgagtttgg	aatcgccgc	attccctgag	tcaccaggaa	tgttaaagtc	2820
agtgggaaac	tgactgcccc	aactcttgga	agctgtgtcc	ttgcacctgc	atccgtagtt	2880
ccctgaaaac	ccagagagga	atcagacttc	acactgcaag	agccttggtg	tccactgggc	2940
cccatgtctc	tcagaattct	tcaggtggaa	aaacatctga	aagccacgtt	ccttactgca	3000
gaatagcata	tatatcgctt	aatcttaaat	ttattagata	tgagtgtgtt	tcagactcag	3060
atccatttgg	tattatagtc	ggtagcaggt	ggttagcaggt	accactgatt	tggagatatt	3120
tatgggggga	gaacttacat	tgtgaaactt	ctgtacatta	attattattg	ctgttgttat	3180
tttacaaggg	tctagggaga	gacccttggt	tgatttttag	tcgagaactg	tattggtcca	3240
gcttgctctt	cagtgggaga	aaaacacttg	taagttgcta	aacgagtcaa	tccccctatt	3300
caggaaaaac	gcagaggag	ggcgtgactc	accgaagcca	tatataacta	gctagaagtg	3360
ggccaggaca	ggccggggcg	gggtggctcac	gctgtgaatc	ccagcagttt	gggaggtcga	3420
ggtaggtgga	tcacctgagg	tcggggagtc	gagaccaacc	tgaccaacat	ggagaacacc	3480
tgtctctatt	aaaaatacaa	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaat	agccgggcat	ggtggcgcaa	3540
gcctgtaatc	ccagctactc	aggaggtgga	ggcagaagaa	ttgaaccacg	gaggtggagg	3600
ttgcagttag	ctgagatcgt	gccgttactc	tccaacctgg	acaacaagag	cgaactccg	3660
tcttagaagt	ggaccaggac	aggaccagat	tttggagtca	tgggtccgtg	tccttttcac	3720
tacaccatgt	ttgagctcag	acccccactc	tcattcccca	ggtggctgac	ccagtccttg	3780
ggggaaagccc	tggattttcag	aaagagccaa	gtctggatct	gggacctttt	ccttcccttc	3840
ctggcttgta	actccaccaa	gccccatcaga	aggagaagga	aggagactca	cctctgcctc	3900
aatgtgaatc	agaccctacc	ccaccacgat	gtgccctggc	tgctgggctc	tccacctcag	3960
gccttgagata	atgctgtttg	ctcatctata	acatgcattt	gtctttgtaa	tgtcaccacc	4020
ttcccagctc	tccctctggc	cctgcttctt	cggggaaactc	ctgaaatata	agttactcag	4080
ccctggggccc	caccacctag	gccactcctc	caaagggaagt	ctaggagctg	ggaggaaaag	4140
aaaagagggg	aaaatgagtt	tttatggggc	tgaacggggg	gaaaagggtca	tcatcgattc	4200
tactttagaa	tgagagtgtg	aaatagacat	tgttaaatgt	aaaactttta	aggatatatca	4260
ttataactga	aggaagaagt	gccccaaaaa	gcaagatttt	ccacaagatt	cccagagaca	4320
ggaaaatcct	ctggctggct	aactggaagc	atgtaggaga	atccaagcga	ggtcaacaga	4380
gaaggcagga	atgtgtggca	gatttagtga	aagctagaga	tatggcagcg	aaaggatgta	4440
aacagtgcct	gctgaatgat	ttccaaagag	aaaaaaagtt	tgccagaagt	ttgtcaagtc	4500
aaccaatgta	gaaagctttg	cttatggtaa	taaaaatggc	tcatacttat	atagcactta	4560
ctttgtttgc	aagtactgct	gtaaatataa	gctttatgca	aacc		4604

<210> 329
 <211> 2076
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 329

```

cggggaagg gaggaggag ggggacgagg gctctggcgg gtttggaggg gctgaacatc 60
gcgggggtgt ctgggtgtccc ccgccccgcc tctccaaaaa gctacaccga cgcggaccgc 120
ggcggcgctc tccctcgccc tcgcttcacc tcgcgggctc cgaatgcggg gagctcggat 180
gtccgggttt ctgtgaggct ttacctgac acccgccgcc ttccccggc actggctggg 240
agggcgccct gcaaagtgtg gaacgcggag ccccgaccc gctcccgccg cctccggctc 300
gcccaggggg ggtcgccggg aggagcccg gggagaggga ccaggagggg ccccgcgcc 360
cgcaaggggc cccgcgcccc caccctgcc ccccgagcg gaccgggtcc ccaccccg 420
tccttcacc atgcacttgc tgggcttctt ctctgtggcg tggtctctgc tcgccgtgc 480
gctgtcccc ggctctcgcg aggcgcccc cgcccgccgc gccttcgagt ccggaactcg 540
cctctcgga cgggagccc acgcggcgga ggccacggct tatgcaagca aagatctgga 600
ggagcagtta agtattgtt ccagtgtaga tgaactcatg actgtactct accagaata 660
ttggaatatg tacaagtgtc agctaaggaa aggaggtctg caacataaca gagaacaggc 720
caacctcaac tcaaggacag aagagactat aaaatttgct gcagcacatt ataatacaga 780
gatcttgaaa agtattgata atgagtggag aaagactcaa tgcattgccac gggaggtgtg 840
tatagatgtg gggaaggagt ttggagtcgc gacaaacacc tictttaaac ctccatgtgt 900
gtccgtctac agatgtgggg gttgtgcaa tagtgagggg ctgcagtga tgaacaccag 960
cacagactac ctcagcaaga cgttatttga aattacagt cctctctctc aaggcccaa 1020
accagtaaca atcagttttg ccaatcacac ttctgcccga tgcattgtct aactggatgt 1080
ttacagacaa gttcattcca ttattagacg ttccctgcc acaacactac cacagtgtca 1140
ggcagcgaac aagacctgcc ccaccaatta catgtggaat aatcacatct gcagatgcct 1200
ggctcaggaa gattttatgt ttctctcgga tctggagat gactcaacag atggattcca 1260
tgacatctgt ggacaaaca aggagctgga tgaagagacc tgtagtggtg tctgcagagc 1320
ggggcttcgg cctgccagct gtggacccc caaagaacta gacagaaact catgccagt 1380
tgtctgtaaa aacaaactct tccccagcca atgtggggcc aaccgagaat ttgatgaaaa 1440
cacatgccag tgtgtatgta aaagaacctg cccagaaat caaccctaa atcctggaaa 1500
atgtgcctgt gaattgtacg aaagtccaca gaaatgctt ttaaaaggaa agaagttcca 1560
ccaccaaaaa tgcagctgtt acagacggcc atgtacgaac cgccagaagg cttgtgagcc 1620
aggattttca tatagtgaag aagtgtgtcg ttgtgtccct tcatattgga aaagaccaca 1680
aatgagctaa gattgtactg ttttccagtt catcgatttt ctattatgga aaactgtgtt 1740
gccacagtag aactgtctgt gaacagagag accctgtgtg gtccatgcta acaaagacaa 1800
aagtctgtct ttcttgaacc atgtggataa ctttacagaa atggactgga gctcatctgc 1860
aaaaggcctc ttgtaaagac tggttttctg ccaatgacca aacagccaag attttctct 1920
tgtgatttct ttaaaagaat gactatataa tttatttcca ctaaaaatat tgtttctgca 1980
ttctatttta tagcaacaac aatttgtaaa actcactgtg atcaatattt ttatatcatg 2040
caaaatatgt ttaaaataaa atgaaaattg tattat 2076

```

<210> 330

<211> 2819

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 330

```

ctggggccag ctcccccgag aggtgggtcgg atcctctggg ctgctcggtc gatgcctgtg 60
ccactgacgt ccaggcatga ggtggttcct gccctggacg ctggcagcag tgacagcagc 120
agccgcccag accgtcctgg ccacggccct ctctccagcc cctacgacca tggactttac 180
cccagctcca ctggaggaca cctcctcacg cccccaattc tgcaagtggc catgtgagtg 240
cccgccatcc ccaccccgct gcccgctggg ggtcagcctc atcacagatg gctgtgagtg 300
ctgtaagatg tgcgctcagc agcttgggga caactgcacg gaggctgcca tctgtgacct 360
ccaccggggc ctctactgtg actacagcgg ggaccgcccg aggtacgcaa taggagtggt 420
tgacagagtg gtcggtgtgg gctgcgtcct ggatgggggt cgctacaaca acggccagtc 480
cttccagcct aactgcaagt acaactgcac gtgcatcgac ggcgcggtgg gctgcacacc 540
actgtgcctc cgagtgcgcc ccccgcgtct ctgggtgccc caccgcggc gcgtgagcat 600
acctggccac tgcgtgagc agtgggtatg tgaggacgac gccaaagggc cacgcaagac 660
cgacccccgt gacacaggag ccttcgatgc tgtgggtgag gtggaggcat ggcacaggaa 720
ctgcatagcc tacacaagcc cctggagccc ttgctccacc agctgcggcc tgggggtctc 780

```

```

cactcggatc tccaatgtta acgcccagtg ctggcctgag caagagagcc gcctctgcaa 840
cttgcggcca tgcgatgtgg acatccatag actcattaag gcaggggaaga agtgtctggc 900
tgtgtaccag ccagaggcat ccatagaactt cacacttgcg ggctgcatca gcacacgctc 960
ctatcaaccc aagtactgtg gagtttgcac ggacaatagg tgctgcatcc cctacaagtc 1020
taagactatc gacgtgtcct tccagtgctc tgatgggctt ggcttctccc gccaggctct 1080
atggattaat gcctgtctct gtaacctgag ctgtaggaat cccaatgaca tctttgtgta 1140
cttggaaacc taccctgact tctcagaaat tgccaactag gcaggcaca atcttgggtc 1200
ttggggacta acccaatgcc tgtgaagcag tcagccctta tggccaataa cttttcacca 1260
atgagcctta gttaccctga tctggaccct tggcctccat ttctgtctct aaccattcaa 1320
atgacgcctg atgggtgtgc tcaggcccat gctatgagtt ttctccttga tatcattcag 1380
catctactct aaagaaaaat gcctgtctct agctgttctg gactacaccc aagcctgac 1440
cagcctttcc aagtcactag aagtcctgct ggatcttgcc taaatcccaa gaaatggaat 1500
caggtagact tttaatatca ctaatttctt ctttagatgc caaacacaa gactctttgg 1560
gtccattcag atgaatagat ggaatttggg acaatagaat aatctattat ttggagcctg 1620
ccaagaggta ctgtaatggg taattctgac gtcagcgcac caaaactatc ctgattccaa 1680
atatgtatgc acctcaaggt catcaaacat ttgccaagtg agttgaatag ttgcttaatt 1740
ttgattttta atggaaagt gtatccatta acctgggcat tgttgagggt aagtttctct 1800
tcacccttac actgtgaagg gtacagatta ggtttgtccc agtcagaaat aaaatttgat 1860
aaacattcct gttgatggga aaagcccca gttaatactc cagagacagg gaaaggctag 1920
cccgtttcag aaggaccaat tgactctcac actgaatcag ctgctgactg gcagggcttt 1980
gggcagttgg ccaggctctt ccttgaatct tctcccttgt cctgcttggg gttcatagga 2040
attgtaagg cctctggact ggcctgtctg gcccttgaga gtggtgccc ggaacactcc 2100
tctactctta cagagccttg agagacccag ctgcagacca tgccagaccc actgaaatga 2160
ccaagacagg ttcaggtagg ggtgtgggtc aaaccaagaa gtgggtgccc ttgtagtag 2220
cctgggtgta cctctagagc ttgaggctgt gggactccag gggcccccgt gttcaggaca 2280
catctattgc agagactcat ttcacagcct ttctgtctgc tgaccaaag gccagttttc 2340
tggtaggaag atggaggttt accggtgtgt tagaaacaga aatagactta ataaaggttt 2400
aaagctgaag aggttgaagc taaaaggaaa aggttgttgt taatgaatat caggctatta 2460
tttattgtat taggaaaata taatatttac tgttagaatt cttttattta gggccttttc 2520
tgtgcccagc attgtctca gtgctttgca tgtattagct cactgaatct tcacgacaat 2580
gttgagaagt ttccattatt atttctgttc ttacaaatgt gaaacggaag ctcatagagg 2640
tgagaaaact caaccagagt caccaggttg gtgactggga aagttaggat tcagatcgaa 2700
attggactgt ctttataacc catattttcc cctgttttt agagcttcca aatgtgtcag 2760
aataggaaaa cattgcaata aatggcctga ttttttaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2819

```

<210> 331

<211> 2540

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 331

```

gaaaagggtg acaagtccta ttttcaagag aagatgactt ttaacagttt tgaaggatct 60
aaaacttgtg tacctgcaga catcaataag gaagaagaat ttgtagaaga gtttaataga 120
ttaaaaactt ttgctaattt tccaagtggt agtctgtttt cagcatcaac actggcacga 180
gcagggtttc ttatactgg tgaaggagat acctgcggtt gctttagtgt tcatcgact 240
gtagatagat ggcaatatgg agactcagca gttggaagac acagaaagt atccccaaat 300
tgcagattta tcaacggctt ttatcttgaa aatagtgcc aagcagctac aaattctggt 360
atccagaatg gtcagtacaa agttgaaaac tatctgggaa gcagagatca ttttgctta 420
gacaggccat ctgagacaca tgcagactat cttttgagaa ctgggcaggt tgtagatata 480
tcagacacca tatacccag gaaccctgcc atgtattgtg aagaagctag attaaagtc 540
tttcagaact ggccagacta tgctcaccta acccaagag agttagcaag tgctggactc 600
tactacacag gtattggtga ccaagtgcag tgctttgtt gtggtggaag actgaaaaat 660
tgggaacctt gtgatcgtgc ctggtcagaa cacaggcgac actttcctaa ttgcttctt 720
gttttgggcc ggaatcttaa tattcgaagt gaatctgat ctgtgagttc tgataggaat 780
ttcccaaatt caacaaatct tccaagaaat ccattcatgg cagattatga agcacggatc 840
tttacttttg ggacatggat atactcagtt aacaaggagc agcttgcaag agctggattt 900
tatgtcttag gtgaagggtg taaagtaaag tgctttcact gtggaggagg gctaactgat 960
tggaagccca gtgaagaccc ttgggaacaa catgctaaat ggtatccagg gtgcaaatat 1020
ctgttagaac agaagggaca agaatatata aacaatatc atttaactca ttcacttgag 1080
gagtgtctgg taagaactac tgagaaaaca ccatactaa ctagaagaat tgatgatacc 1140
atcttccaaa atcctatggt acaagaagct atacgaatgg ggttcagttt caaggacatt 1200
aagaaaataa tggaggaaaa aattcagata tctgggagca actataaatc acttgagggt 1260
ctggttgtag atctagtga tgctcagaaa gacagtatgc aagatgagtc aagtcagact 1320
tcattacaga aagagattag tactgaagag cagctaaggc gcctgcaaga ggagaagctt 1380
tgcaaaatct gtagtgatag aaatattgct atcgtttttg ttccttgtgg acatctagtc 1440
actgttaaac aatgtgctga agcagttgac agtgctacca tgtgctacac agtctattact 1500
ttcaagcaaa aaatttttat gtcttaatct aactctatag taggcagtgt atgtgttct 1560
tattaccctg attgaatgtg tgatgtgaac tgactttaag taatcaggat tgaattccat 1620

```

ES 2 616 800 T3

tagcatttgc	taccaagtag	gaaaaaaaat	gtacatggca	gtgttttagt	tggcaatata	1680
atctttgaat	ttcttgattt	ttcagggtat	tagctgtatt	atccattttt	tttactgtta	1740
tttaattgaa	accatagact	aagaataaga	agcatcatac	tataactgaa	cacaatgtgt	1800
attcatagta	tactgattta	atttctaagt	gtaagtgaat	taatcatctg	gattttttat	1860
tcttttcaga	taggcttaac	aaatggagct	ttctgtatat	aaatgtggag	atttagagtta	1920
atctcccaa	tcacataatt	tgttttgtgt	gaaaaaggaa	taaattgttc	catgctggtg	1980
gaaagataga	gattgttttt	agaggttgg	tgttgtgttt	taggattctg	tccattttct	2040
tgtaaaggga	taaacacgga	cgtgtgcgaa	atatgtttgt	aaagtgtttt	gccattgttg	2100
aaagcgtatt	taatgataga	atactatcga	gccaacatgt	actgacatgg	aaagatgtca	2160
gagatatggt	aagtgtaaaa	tgcaagtggc	gggacactat	gtatagtctg	agccagatca	2220
aagtattgtat	gttggttaata	tgcatagaac	gagagatttg	gaaagatata	caccaaactg	2280
ttaaatgtgg	tttctcttcg	gggagggggg	gattggggga	ggggccccag	aggggtttta	2340
gaggggcctt	ttcacttttcg	acttttttca	ttttgttctg	ttcggatttt	ttataagtat	2400
gtagaccccc	aagggtttta	tggaactaac	catcagtaac	ctaacccccg	tgactatcct	2460
gtgctcttcc	tagggagctg	tgttgtttcc	caccaccac	ccttccctct	gaacaaatgc	2520
ctgagtgtctg	gggcactttg					2540

<210> 332

<211> 1474

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 332

aaaaagaaat	caagaatgca	attttattta	caatagtcac	gccggaaata	cctagaaata	60
aatttaactg	aggatgtaaa	agacctctac	aaggagagtt	caatgcgtag	cgggagcgga	120
gagctgaccc	cagagagccc	tgggcagccc	cacctccgcc	gccggcctag	ttaccatcac	180
accccgagaga	gcccgagct	gccgcagccg	gccccagtc	ccatcacccg	aaccatgagc	240
agcgaggccg	agacccagca	gccgcccgc	gcccccccg	ccgccccgc	cctcagcgcc	300
gccgacacca	agcctcgac	taccggagcg	gcgcaggag	cggtggcccg	ggcggtcac	360
atcgccggcg	ctggcgcggg	cgacaagaag	gtcatcgcaa	cgaagggttt	gggaacagta	420
aaatgggttca	atgtaaggaa	cggatatggt	ttcatcaaca	ggaatgacac	caaggaagat	480
gtatttgtac	accagactgc	cataaagaag	aataacccca	ggaagtacct	tcgcagtgt	540
ggagatggag	agactgtgga	gtttgatgtt	gttgaaggag	aaaagggtgc	ggaggcagca	600
aatgtttacag	gtcctgtgtg	tggtccagtt	caaggcagta	aatatgcagc	agaccgtaac	660
cattatagac	gctatccacg	tcgtagggtt	cctccacgca	attaccagca	aaattaccag	720
aatagtgtaga	gtggggaaaa	gaacgagggg	tcggagagtg	ctcccgaagc	caggcccaac	780
aacgcgggcc	ctacgcaggc	gaaggttccc	accttactac	atgctggagc	ctatggcggt	840
cgaccacagt	attccaaccc	tcctgtgcag	ggagaagtga	tggaagggtgc	tgacaaccag	900
gggtgcaggag	aacaaggtag	accagtggag	cagatatgta	tcgggggat	agaccacgat	960
tccgcagggg	ccctcctcgc	caaaagacag	cctagagagg	acggcaatga	agaagataaa	1020
gaaaatcaag	gagatgagac	ccaaggtcag	cagccacctc	aagctcggt	ccgccgcaac	1080
ttcaattacc	gacgcagacg	cccagaaaa	cctaaaccac	aagatggcaa	agagacaaaa	1140
gcagccgac	caccagctga	gaattcgtcc	gctcccagg	ctgagcagg	cggggctgag	1200
taaatgccgg	cttaccatct	ctaccatcat	ccggtttagt	catccaacaa	gaagaaatat	1260
gaaattccag	caataagaaa	tgaacaaaag	attggagctg	aagacctaaa	gtgcttgcct	1320
tttgcccggt	gaccagataa	atagaactat	gtgcattatc	tatgcagcat	gggggtttta	1380
ttatgtttta	cctaaagacg	tctctttttg	gtaataacaa	accgtgtttt	ttaaaaaagc	1440
ctggtttttc	ctagatagcc	tttaaaggaa	ttcc			1474

<210> 333

<211> 4079

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 333

ggagcggcgg	gcggggcgga	gggctggcgg	ggcgaacgtc	tgggagacgt	ctgaaagacc	60
aacgagactt	tggagaccag	agacgcgcct	ggggggacct	ggggccttgg	gcgtgcgaga	120
tttcccttgc	attcgctggg	agctcgcgca	gggatcgtcc	catggccggg	gctcggagcc	180
gcgacccttg	gggggcttcc	gggatttgc	accttttttg	ctccctgtct	gtcgaactgc	240
tcttctcacg	ggctgtcgcc	ttcaatctgg	acgtgatggg	tgcttgcgc	aaggaggcg	300
agccaggcag	cctcttcggc	ttctctgtgg	ccctgcaccg	gcagtgcag	ccccgacccc	360
agagctgggt	gctggtgggt	gctccccagg	ccctggctct	tcctgggcag	caggcggaatc	420
gcactggagg	cctcttcgct	tgcccggtga	gctggaggga	gactgactgc	tacagagtgg	480
acatcgacca	gggagctgat	atgcaaaaag	aaagcaaggga	gaaccagtgg	ttgggagtca	540
gtgttcggag	ccaggggcct	gggggcaaga	ttgttacctg	tgacacccga	tatgaggcaa	600
ggcagcgagt	ggaccagatc	ctggagacgc	gggatatgat	tggtcgtctg	tttgtgtcta	660
gccagggact	gacccatccg	gatgagttgg	atgggtggga	atggaagtcc	gtgaggggac	720
gcccccaagg	ccatgaacaa	tttggtttct	gccagcaggg	cacagctgcc	gccttctctcc	780

ctgatagcca	ctacctcctc	tttggggccc	caggaacctc	taattggaag	gggttgcttt	840
ttgtgaccaa	cattgatagc	tcagaccccg	accagctggt	gtataaaact	ttggaccctg	900
ctgaccggct	cccaggacca	gccggagact	tggccctcaa	tagctactta	ggcttctcta	960
ttgactcggg	gaaaggtctg	gtgctgagc	aagagctgag	ctttgtggct	ggagccccc	1020
gcgccaacca	caaggggtgct	gtggttatcc	tgcgcaagga	cagcgccagt	cgcctggtgc	1080
ccgaggttat	gctgtctggg	gagcgccctg	cctccggctt	tggctactca	ctggctgtgg	1140
ctgacctcaa	cagtgatggc	tggccagacc	tgtagtggg	tgccccctac	ttctttgagc	1200
gccaagaaga	gctggggggt	gctgtgtatg	tgtacttgaa	ccaggggggt	cactgggctg	1260
ggatctcccc	tctccggctc	tgcggctccc	ctgactccat	gttcgggatc	agcctggctg	1320
tcctggggga	cctcaacca	gatggctttc	cagatattgc	agtgggtgcc	ccctttgatg	1380
gtgatgggaa	agtcttcatc	taccatggga	gcagcctggg	ggttgtcgcc	aaaccttcac	1440
agggtgctgga	gggagaggct	gtgggcatca	agagcttcgg	ctactccctg	tcaggcagct	1500
tggatattgga	tgggaaccaa	taccttgacc	tgtgtgtggg	ctccctggct	gacaccgag	1560
tgtctttcag	ggccagaccc	atcctccatg	tctcccatga	ggtctctatt	gctccacgaa	1620
gcacgcacct	ggagcagccc	aactgtgctg	gcggccactc	ggtctgtgtg	gacctaaagg	1680
tctgtttcag	ctacattgca	gtccccagca	gctatagccc	tactgtggcc	ctggactatg	1740
tgttatagtc	ggacacagac	cggaggctcc	ggggccaggt	tccccgtgtg	acgttctcta	1800
gccgttaacct	ggaagaaccc	aagcaccagg	cctcgggac	cgtgtggctg	aagcaccagc	1860
atgaccgagt	ctgtggagac	gccatgttcc	agctccagga	aatgtcaaaa	gacaagcttc	1920
ggggcattgt	agtgcacctg	tcctacagtc	tcagaccccc	tcggctccgg	cgacaggctc	1980
ctggccaggg	gctgcctcca	gtggccccc	tcctcaatgc	ccaccagccc	agcaccagc	2040
gggagagatg	ccacttccctg	aagcaaggct	gtggtgaaga	caagatctgc	cagagcaatc	2100
tgcagctggt	ccacgcccgc	ttctgtaccc	gggtcagcga	cacggaattc	caacctctgc	2160
ccatggatgt	ggatggaaca	acagccctgt	ttgactgag	tgggagccca	gtcattggcc	2220
tggagctgat	ggtcaccaac	ctgccatcgg	acccagccca	gccccaggct	gatggggatg	2280
atgcccatga	agccccagctc	ctggctatgc	ttcttgactc	actgcactac	tcagggggtc	2340
gggcccctgga	ccctgaggag	aagccactct	gcctgtccaa	tgagaatgcc	tccccatgtt	2400
agtgtgagtc	ggggaaacccc	atgaagagag	gtgcccaggt	caccttctac	ctcatcctta	2460
gcacctccgg	gatcagcatt	gagaccacgg	aactggaggt	agagctgctg	ttggccacga	2520
tcagttagca	ggagctgcat	ccagtctctg	cacgagcccg	tgtcttctat	gagctgccac	2580
tgtccattgc	aggaatggcc	attccccagc	aactcttctt	ctctgggtgtg	gtgaggggcg	2640
agagagccat	gcagctctgag	cgggatgtgg	gcagcaagggt	caagtatgag	gtcacgggtt	2700
ccaaccaagg	ccagctcgtc	agaaccctgg	gctctgcctt	cctcaacatc	atgtggcctc	2760
atgagattgc	caatgggaag	tgggtgctgt	acccaatgca	ggttgagctg	gagggcgggc	2820
aggggctctg	gcagaaaagg	ctttgctctc	ccaggcccaa	catcctccac	ctggatgtgg	2880
acagttagga	taggaggcgg	cgggagctgg	agccacctga	gcagcaggag	cctggtgagc	2940
ggcaggagcc	cagcatgtcc	tgggtggccag	tgtcctctgc	tgagaagaag	aaaaacatca	3000
ccctggactg	cgcccggggc	acggccaact	gtgtgggtgt	cagctgccc	ctctacagct	3060
ttgaccgcgc	ggctgtgctg	catgtctggg	gccgtctctg	gaacagcacc	tttctggagg	3120
agtactcagc	tgtgaagtcc	ctggaagtga	ttgtccgggc	caacatcaca	gtgaagtcct	3180
ccataaagaa	cttgatgctc	cgagatgcct	ccacagtgat	cccagtgatg	gtatacttgg	3240
accccatggc	tgtggtggca	gaaggagtgc	cctggtgggt	catcctcctg	gctgtactgg	3300
ctgggctgct	ggtgttagca	ctgtgtgtgc	tgtcctctgt	gaagatggga	ttcttcaaac	3360
gggagagaca	ccccgaggcc	accgtgcccc	agtaccatgc	ggtgaagatt	cctcgggaag	3420
accgacagca	gttcaaggag	gagaagacgg	gcaccatcct	gaggaacaac	tggggcagcc	3480
cccgccggga	ggggccggat	gcacacccca	tcctggctgc	tgacgggcat	cccagcctgg	3540
gccccgatgg	gcattccagg	ccaggcaccg	cctaggttcc	catgtcccag	cctggcctgt	3600
ggctgcccct	catccccttc	ccagagatgg	ctccttggga	tgaagagggt	agagtgggct	3660
gctggtgtcg	catcaagatt	tggcaggatc	ggcttctctc	ggggcacaga	cctctccac	3720
ccacaagaac	tcctcccacc	caacttcccc	ttagagtgtc	gtgagatgag	agtgggtaaa	3780
tcaggagacg	ggccatgggg	tagggtgaga	agggcagggg	tgtcctgatg	caaagggtgg	3840
gagaagggat	cctaattccct	tcctctccca	ttcaccctgt	gtaacaggac	cccaaggacc	3900
tgcctccccg	gaagtgcctt	aacctagagg	gtcggggagg	agggttgtgt	actgactcag	3960
gcttctcctt	ctctagtctt	ccctctcatc	tgaacttagt	ttgctgccat	cagcttagtg	4020
gtttctgtgt	ttcgtctatt	tattaaaaaa	tatttgagaa	caaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	4079

<210> 334
 <211> 3373
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 334	ggtggcaact	tctcctcctg	cgccggggag	cgccctgcct	gcctccctgc	gcaccccgag	60
	cctccccccg	tgccctcccta	gggctcccc	ccggccgcca	gcgcccattt	ttcattccct	120
	agatagagat	actttgcgcg	cacacacata	catacgcgcg	caaaaaggaa	aaaaaaaaaa	180
	aaaagcccac	cttccagcct	cgctgcgaag	agaaaaccgg	agcagccgca	gctcgagct	240
	cgcagctcgc	agcccgcagc	ccgcagagga	cggccagagc	ggcgagcagg	cgggcagacg	300
	gaccgacgga	ctcgcgccgc	gtccacctgt	cggccggggc	cagccgagcg	cgcagcgggc	360

```

acgccgcgcg cgccggagcag ccgtgccccg cccccggggc cggccccagg gcgcacacgc 420
tccccccccc ctacccggcc cgggcgggag ttggcacctc tccctgcccg ggtgctcgag 480
ctgccgttgc aaagccaact ttgaaaaaag ttttttgggg gagacttggg ccttgaggtg 540
cccagctccg cgctttccga ttttgggggc ctttccagaa aatgttgcaa aaaagctaa 600
ccggcgggca gaggaaaaac cctgtagccg gcgagtgaag acgaaccatc gactgccgtg 660
ttccttttcc tcttgagggt tggagtcccc tgggcgcccc cacacggcta gacgcctcgg 720
ctggttcgcg acgcagcccc ccggccgtgg atgctgcact cgggctcggg atccgcccag 780
gtagccggcc tcggacccag gtcctgcgcc caggctctcc cctgcccccc agcgacggag 840
ccggggccgg gggcgggcgg gccgggggca tgcgggtgag ccgCGgctgc agaggcctga 900
gcgcctgata gccgcggacc tgagccgagc ccacccccct cccagcccc ccaccctggc 960
cgcgggggcg gcgcgctcga tctacgcgtc cggggccccc cggggccggg cccggagtcg 1020
gcatgaatcg ctgctggcgg ctcttcctgt ctctctgtg ctacctgctg ctggtcagcg 1080
ccgaggggga ccccatctcc gaggagcttt atgagatgct gagtgaaccac tcgatccgct 1140
cctttgatga tctccaacgc ctgctgcacg gagacccccg agaggaagat ggggcccagt 1200
tggaacctga catgacccgc tcccactctg gaggcgagct ggagagcttg gctcgtggaa 1260
gaaggagcct ggggttccctg accattgtctg agccggccat gatcgccgag tgcaagacgc 1320
gctcagaggt gttcagatc tcccggcgcc tcatagaccg caccaacgcc aacttcttgg 1380
tgtggccggc ctgtgtggag gtgcagcgct gctccggctg ctgcaacaac cgcaacgtgc 1440
agtgcgcccc caccaggtg cagctgcgac ctgtccaggt gagaaagatc gagattgtgc 1500
ggaagaagcc aatctttaag aaggccacgg tgacgctgga agaccacctg gcatgcaagt 1560
gtgagacagt ggcagctgca cggcctgtga ccggaagccc ggggggttcc caggagcagc 1620
gagccaaaac gcccaaaact cgggtgacca ttccggacgt gcgagtcgc cgcccccca 1680
agggcaagca ccggaattc aagcacacgc atgacaagac ggcactgaag gagacccttg 1740
gagcctaggg gctcggcag gagagtgtgt ggccagggtt atttaatatg gtatttgtgt 1800
tattgcccc gcctgattcg gacggccaat ggtgttccc ccacccctcc acgtgtccgt ccacccttcc 1920
atcagcgggt tccatccag cggcctccgg tcttgcccag cagctcaaag aagaaaaaga 1980
aggctgaac tccatcgcca tcttcttccc ttaactccaa gaacttggga taagagtgtg 2040
agagagactg atggggtcgc tctttggggg aaacgggttc cttcccctgc acctggcctg 2100
ggccacacct gagcgtgtg gactgtcctg aggggagcca cctccaggca ggccaggctg 2160
gcctgatccc tgaacccctg gccagctctg agggggagga cctccaggca ggccaggctg 2220
cctcggactc catggctaag accacagacg ggcacacaga ctggagaaaa cccctccac 2280
ggtgccccaa caccagtcac ctgctctccc tgggtgcctc gtgcacagtg gcttcttttc 2340
gttttctgt tgaagacgtg gactcctctt ggtgggtgtg gccagcacac caagtggctg 2400
ggtgccccct cagggtgggt agagatggag tttgctgttg aggtggtgta gatggtgacc 2460
tggttatccc ctgctctctg ccaccccttc ctcccatac tccactctga ttcacctctt 2520
cctctggttc ctctcatctc tctacctcca ccctgcattt tctcttgtc ctggcccttc 2580
agtctgcttc accaaggggc cttgaaccc cttattaagg cccagatga cccagctac 2640
tcctctctag ggcagaagac tagaggccag ggcagcaagg gacctgtca tcataattca 2700
accagccac gactgccatg taaggttgtg cagggtgtgt actgcacaag gacattgtat 2760
gcagggaaga ctgttcacat catagataaa gctgatttgt atatttatta tgacaatttc 2820
tggcagatgt aggtaaagag gaaaaggatc cttttcctaa ttcacacaaa gactccttgt 2880
ggactggctg tgcccctgat gcagcctgtg gctggagtgg ccaaatagga gggagactgt 2940
ggtaggggca gggaggcaac actgctgtcc acatgacctc catttcccaa agtctctgc 3000
tccagcaact gcccttccag gtgggtgtgg gacacctggg agaaggtctc caagggaggg 3060
tgacgacctc ttgcccgcac cctcctctgc ttgcacactt ccccatctt gatccttctg 3120
agctccacct ctggtggctc ctctaggaa accagctcgt gggctgggaa tggggagag 3180
aagggaaaag atcccaaga cccctgggg tgggatctga gctccacct ccttccac 3240
ctactgcact ttcccccttc ccgccttcca aaacctgctt ccttcagttt gtaaaagtcg 3300
tgattatatt tttgggggct ttccttttat tttttaaatg taaaatttat ttatattccg 3360
tatttaaagt tgt 3373

```

<210> 335
 <211> 2304
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

```

<400> 335
gtccccgcag cgccgtcgcg ccctcctgcc gcaggccacc gaggccgccc ccgtctagcg 60
ccccgacctc gccaccatga gagccctgct ggcgcgcctg cttctctgcg tcctgggtcgt 120
gagcgactcc aaaggcagca atgaacttca tcaagttcca tcgaactgtg actgtctaaa 180
tgagggaaca tgtgtgtcca acaagtactt ctccaacatt cactggtgca actgcccata 240
gaaattcgga gggcagcact gtgaaataga taagtcaaaa acctgctatg aggggaatgg 300
tcacttttac cgaggaaaag ccagactga caccatgggc cggccctgcc tgccctggaa 360
ctctggcact gtccttcagc aaacgtacca tccccacaga tctgatgctc ttcagctggg 420
cctggggaaa cataattact gcaggaaccc agacaaccgg aggcgacctt ggtgctatgt 480
gcagggtggc ctaaagccgc ttgtccaaga gtgcatggtg catgactgcg cagatggaaa 540
aaagccctcc tctcctccag aagaattaaa atttcagtgt ggccaaaaga ctctgaggcc 600

```

```

ccgctttaag attattgggg gagaattcac caccatcgag aaccagccct ggtttgcggc 660
catctacagg aggaccggg ggggctctgt cacttacgtg tgtggaggca gcctcatcag 720
cccttgctgg gtgatcagcg ccacacactg cttcattgat tacccaaaga aggaggacta 780
catcgtctac ctgggtcgct caaggcttaa ctccaacacg caaggggaga tgaagtttga 840
ggtggaaaac ctatctctac acaaggacta cagcgctgac acgcttgctc accacaacga 900
cattgccttg ctgaagatcc gttccaagga gggcagggtgt gcgcagccat cccggactat 960
acagaccatc tgctgacctt cgatgtataa cgatccccag tttggcaca gctgtgagat 1020
cactggcttt ggaaaagaga attctaccga ctatctctat ccggagcagc tgaaaatgac 1080
tgtgtggaag ctgatttccc accgggagtg tcagcagccc cactactacg gctctgaagt 1140
caccacaaaa atgctatgtg ctgctgaccc ccaatggaaa acagattcct gccagggaga 1200
ctcaggggga cccctcgctt gttccctcca aggccgcatg actttgactg gaattgtgag 1260
ctggggccgt ggatgtgccc tgaaggacaa gccaggcgctc tacacgagag tctcacactt 1320
cttaccctgg atccgcagtc acaccaagga agagaatggc ctggccctct gaggggtccc 1380
aggaggagaa cgggcaccac ccgctttctt gctggttgctc atttttgca tagagtcac 1440
tccatcagct gtaagaagag actgggaaga taggctctgc acagatggat ttgctgtgg 1500
caccaccagg gtgaacgaca atagctttac cctcacggat aggcctgggt gctggctgcc 1560
cagaccctct ggccaggatg gaggggtggt cctgactcaa catgttactg accagcaact 1620
tgtctttttc tggactgaag cctgcaggag ttaaaaaggg caggcatctc cctgtgcagt 1680
ggctcgaagg gagagccagc tcccccgacc ggtgggcatt tgtgaggccc atggttgaga 1740
aatgaataat ttcccaatta ggaagtgtaa gcagctgagg tctcttgagg gagcttagcc 1800
aatgtgggag cagcggtttg gggagcagag actactaaga cttcagggca gggctctgat 1860
attccatgaa tgtatcagga aatataatg tgtgtgtatg tttgcacact tgtgtgtgg 1920
gctgtgagtg taagtgtgag taagagctgg tgtctgattg ttaagtctaa atatttcctt 1980
aaactgtgtg gactgtgatg ccacacagag tggcttttct ggagaggtta taggtcactc 2040
ctggggccctc ttgggtcccc cagtgacagag tgccctggga tgtacttatt ctgcagcatg 2100
acctgtgacc agcactgtct cagtttactt ttcacataga tgtccctttc ttggccagtt 2160
atcccttctt tttagcctag ttcattcaat cctcactggg tgggggtgag accactcctt 2220
acactgaata tttatatttc actattttta tttatatitt tgaatttta aataaaagt 2280
atcaataaaa tgtgattttt ctga 2304

```

<210> 336
 <211> 1876
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

```

<400> 336
cgcggccgcg gttcgctgtg gcgggcgccct gggccgcccgg ctgtttaact tcgcttccgc 60
tggcccatag tgatctttgc agtgagccag cagcatcact gtttcttggc gtgtgaagat 120
aaccgaagga attgaggaag ttgctgagaa gagtgtgctg gagatgtctt aggaaaaaat 180
tgaatagtga gacgagttcc agcgcaaggg ttcttggttt gccaagaaga aagtgaacat 240
catggatcag aacaacagcc tgccacctta cgctcagggc ttggccctcc ctcagggtgc 300
catgactccc ggaatcccta tctttagtcct aatgatgcct tatggcactg gactgacccc 360
acagcctatt cagaacacca atagtctgtc tattttggaa gagcaacaaa ggcagcagca 420
gcaacaacaa cagcagcagc agcagcagca gcagcagcaa cagcaacagc agcagcagca 480
gcagcagcag cagcagcagc agcagcagca gcagcagcag caacaggcag tggcagctgc 540
agccggttcag cagtcaacgt cccagcaggc aacacaggga acctcaggcc aggcaccaca 600
gctcttccac tcacagactc tcacaactgc acccttgccc ggcaccactc cactgtatcc 660
ctccccatg actcccatga ccccatcac tccctgccag ccagcttcgg agagtctctg 720
gattgtaccg cagctgcaaa atattgtatc cacagtgaat cttggttgta aacttgacct 780
aaagaccatt gcacttcgtg cccgaaacgc cgaatataat cccaagcggg ttgctgcggg 840
aatcatgagg ataagagagc cacgaaccac ggactgatt ttcagttctg ggaatgggt 900
gtgcacagga gccaaagagt aagaacagtc cagactggca gcaagaaaat atgctagagt 960
tgtacagaag ttgggttttc cagctaagtt cttggacttc aagattcaga acatggtggg 1020
gagctgtgat gtgaagtttc ctataagggt agaaggcctt gtgctcacc accaacaatt 1080
tagtagttat gagccagagt tatttctctg ttaatctac agaattgatc aaccagaat 1140
tgttctcctt atttttggtt ctggaaaagt tgtattaaca ggtgctaaag tcagagcaga 1200
aatttatgaa gcatttgaaa acatctaccc tattctaaag ggattcagga agacgacgta 1260
atggctctca tgtacccttg cctccccac ccccttcttt ttttttttt aaacaaatca 1320
gtttgttttg gtacctttta atggtggtgt tgtgagaaga tggatgttga gttgcagggt 1380
gtggcaccag gtgatgccct tctgtaaagt cccaccgagg gatgcccggg aggggcatta 1440
tttgtgcact gagaacaccg cgcagcgtga ctgtgagttg ctcataccgt gctgtatct 1500
gggcagcgct gcccatttat ttatatgtag attttaaca ctgctgttga caagtgggt 1560
tgaggggagaa aactttaagt gttaaaagcca cctctataat tgattggact ttttaatttt 1620
aatgtttttc cccatgaacc acagttttta tatttctacc agaaaagtaa aaatctttt 1680
taaaagtgtt gtttttctaa tttataactc ctgagggtta tttctgtgcc agacacattc 1740
cacctctcca gttatgcagg acggaatata tgtgttaatg aaaatgaatg gctgtacata 1800
tttttttctt tcttcagagt actctgtaca ataaatgcag tttataaaag tgttaaaaaa 1860
aaaaaaaaa aaaaaa 1876

```

<210> 337
 <211> 6633
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 337

ttctccccgc	ccccagttg	ttgtcgaagt	ctggggggtg	ggactggacc	ccctgattgc	60
gtaagagcaa	aaagcgaagg	cgcaatctgg	acactgggag	attcggagcg	cagggagttt	120
gagagaaact	tttattttga	agagaccaag	gttgaggggg	ggcttatttc	ctgacagcta	180
tttacttaga	gcaaatgatt	agtttttagaa	ggatggacta	taacattgaa	tcaattacaa	240
aacgcggttt	ttgagcccat	tactgttggg	gctacagggg	gagaaacagg	aggagactgc	300
aagagatcat	ttgggaaggc	cgtgggcacg	ctctttactc	catgtgtggg	acattcattg	360
cggaataaca	tcggaggaga	agtttccag	agctatgggg	acttccatc	cggcgttcct	420
ggtcttaggc	tgtcttctca	cagggctgag	cctaactctc	tgccagcttt	cattaccctc	480
tatctttcca	aatgaaaaatg	aaaaggttgt	gcagctgaat	tcactctttt	ctctgagatg	540
ctttggggag	agtgaagtga	gctggcagta	ccccatgtct	gaagaagaga	gctccgatgt	600
ggaaatcaga	aatgaagaaa	acaacagcgg	cctttttgtg	acggtcctgg	aagtgcagcag	660
tgcctcggcg	gcccacacag	ggttgtacac	ttgtatttac	aaccacactc	agacagaaga	720
gaatgagctt	gaaggcaggc	acatttacat	ctaigtgcc	gaccagatg	tagcctttgt	780
acctctagga	atgacggatt	atttagtcat	ctggaggat	gatgattctg	ccattatacc	840
ttgtcgcaca	actgatcccg	agactcctgt	aaccttacac	aacagtgagg	gggtggtacc	900
tgctctctac	gacagcagac	agggcttta	tgggaccttc	actgtagggc	cctatatctg	960
tgaggccacc	gtcaaaaggaa	agaagttcca	agccatccca	tttaatgttt	atgctttaaa	1020
agcaactca	gagctggatc	tagaaatgga	agctcttaaa	accgtgtata	agtcagggga	1080
aacgattgtg	gtcacctgtg	ctgtttttaa	caatgaggtg	gttgaccttc	aatggactta	1140
ccctggagaa	tgaaaaggca	aaggcatcac	aatgctggaa	gaaatcaaag	tccccatccat	1200
caaatgtgtg	tacactttga	cggctcccga	ggccacgggtg	aaagacagt	gagattacga	1260
atgtgctgcc	cgccaggcta	ccaggagggt	caagaaatg	aagaaagtca	ctatttctgt	1320
ccatgagaaa	ggtttcattg	aaatcaaac	caccttcagc	cagttggaag	ctgtcaacct	1380
gcattgagaa	aaacattttg	ttgtagaggt	cggggcctac	ccacctccca	ggatatctctg	1440
gctgaaaaac	aatctgactc	tgattgaaaa	tctactgag	atcaccactg	atgtggaaaa	1500
gattcaggaa	ataaggtatc	gaagcaaat	aaagctgatc	cgtgctaagg	aagaagacag	1560
tgccatttat	actattgtag	ctcaaaatga	agatgctgtg	aagagctata	cttttgaact	1620
gttaactcaa	gttccttcat	ccattctgga	cttggtcgat	gatcaccatg	gctcaactgg	1680
gggacagacg	gtgaggtgca	cagctgaagg	cacgcccgtt	cctgatattg	agtggatgat	1740
atgcaaagat	atlaagaaat	gtaataatga	aacttcctgg	actattttgg	ccaacaatgt	1800
ctcaaacatc	atcacggaga	tccactccc	agacagagt	accgtggagg	gccgtgtgac	1860
tttcgcaaaa	tgggaggaga	ccatcgccgt	gcgatgcctg	gctaagaatc	tccttgagac	1920
tgagaaccga	gagctgaagc	tggtggctcc	caccctgcgt	tctgaactca	cgggtggctgc	1980
tgacttctctg	tgctgtttgg	tgattgtgat	catctcacct	attgtcctgg	ttgtcttttg	2040
gaaacagaaa	ccgaggtatg	aaattcgctg	gagggtcatt	gaatcaatca	gcccggatgg	2100
aatgaaat	atttatgtgg	acccgatgca	gctgccttat	gactcaagat	gggagtttcc	2160
aagagatgga	ctagtgcctg	gtcgggtcct	gggggtctgga	gcgtttggga	aggtggttga	2220
aggaacagcc	tatggattaa	gccgggtcca	acctgtcatg	aaagtgtcag	tgaagatgct	2280
aaaacccacg	gccagatcca	gtgaaaaaca	agctctcatg	tctgaactga	agataatgac	2340
tcacctgggg	ccacatttga	acattgtaaa	cttgctggga	gcctgcacca	agtcaggccc	2400
catttacatc	atcacagagt	attgcttcta	tggaagattg	gtcaactatt	tgcataagaa	2460
tagggatagc	ttcctgagcc	accaccaga	gaagccaaag	aaagagctgg	atatctttgg	2520
attgaacctt	gctgatgaaa	gcacacggag	ctatgttatt	ttatcttttg	aaaacaatgg	2580
tgactacatg	gacatgaagc	aggctgatac	tacacagtat	gtccccatgc	tagaaaaggaa	2640
agaggtttct	aaatattccg	acatccagag	atcactctat	gatcgtccag	cctcatataa	2700
gaagaaatct	atgttagact	cagaagtcaa	aaacctcctt	tcagatgata	actcagaagg	2760
ccttacttta	ttggatttgt	tgagcttcac	ctatcaagtt	gcccagggaa	tggagttttt	2820
ggcttcaaaa	aatttgtgtc	accgtgatct	ggctgctcgc	aacgtcctcc	tggcacaagg	2880
aaaaatttgt	aagatctgtg	actttggcct	ggccagagac	atcatgcatg	attcgaacta	2940
tgtgtcgaaa	ggcagtagct	ttctggccgt	gaagtggatg	gctcctgaga	gcatctttga	3000
caacctctac	accacactga	gtgatgtctg	gtcttatggc	attctgtctt	gggagatctt	3060
ttcccttggt	ggcaccctt	accccgcat	gatggtggat	tctactttct	acaataagat	3120
caagagtggg	taccggatgg	ccaagcctga	ccacgctacc	agtgaagtct	acgagatcat	3180
ggtgaaatgc	tggaaacagt	agccggagaa	gagaccctcc	ttttaccacc	tgagtgcagat	3240
tgtggagaat	ctgctgcctg	gacaatataa	aaagagttat	gaaaaaatc	acctggactt	3300
cctgaagagt	gaccatcctg	ctgtggcacg	catgctgtgt	gactcagaca	atgcatacat	3360
tggtgtcacc	tacaaaaacg	aggaagacaa	gctgaaggac	tgggagggtg	gtctggatga	3420
gcagagactg	agcgtgcaca	gtggctacat	cattcctctg	cctgacattg	accctgtccc	3480
tgaggaggag	gacctgggca	agaggaacag	acacagctcg	cagacctctg	aagagagtgc	3540
cattgagacg	ggttccagca	gttccacctt	catcaagaga	gaggacgaga	ccattgaaga	3600
catcgacatg	atggacgaca	tcggcataga	ctcttcagac	ctggtggaag	acagcttcct	3660

gtaactggcg gattcgaggg gttccttcca cttctggggc cacctctgga tcccgttcag 3720
 aaaaccactt tattgcaatg cggaggttga gaggaggact tgggtgatgt ttaaagagaa 3780
 gttcccgagc aagggcctcg gggagcggtc taatatgaa tgaatgggat attttgaaat 3840
 gaactttgtc agtggtgcct ctgcgaatgc ctccagtagc tctcagtggt gtgtgaagtt 3900
 tggagataga tggataaggg aataataggg cacagaaggt gaactttgtg cttcaaggac 3960
 attggtgaga gtccaacaga cacaatttat actgcgacag aacttcagca ttgtaattat 4020
 gtaaataact ctaaccaagg ctgtgttttag attgtattaa ctatcttctt tggacttctg 4080
 aagagaccac tcaatccatc catgtacttc cctcttgaac cctgatgtca gctgctgtg 4140
 aactttttaa agaagtgcac gaaaaaccat ttttgaacct taaaaggtag tggactata 4200
 gcattttgct atctttttta gtgttaagag ataaagaata ataattaacc aacctgttt 4260
 aatagatttg ggtcatttag aagcctgaca actcattttc atattgtaat ctatgtttat 4320
 aatactacta ctgttatcag taatgctaaa tgtgtaataa tgtaacatga tttccctcca 4380
 gagaagcac aatttaaaac aatccttact aagtaggtga tgagtttgac agtttttgac 4440
 atttatatta aataacatgt ttctctataa agtatggtaa tagctttagt gaattaaatt 4500
 tagttgagca tagagaacaa agtaaaagta gtgttgcca ggaagtcaga atttttaact 4560
 gtactgaata ggttccccc aatccttaagt cctaaaagtt ctcaatgtag aggcataaac 4620
 tgggattaga aacaaacaaa catgtatatt acccaatgga aaatataatg atcagcaaaa 4680
 ctgtgtgtaa cataacttct tttttttttt ttcttcatgc ctgatgaaag ctttggaac 4740
 agactggatt tgcaagaagt gttttttttt aatctatgaa cctgaaaagg gtcagaagga tgcccagaca 4800
 cccaatata gttttttttt cttaccctca agagaaagag tttgaaactc gagaccataa 4860
 tcagcctcct tctttcaccc tggatgtgca ttagcctgga tcctcagttc tcaaatgtgt 4920
 agatattctt tagtggaggg ggtatgactag atcctgggtt tccatccttg agattctgaa gtatgaagtc 4980
 gtggcagcca ggtatgactag atcctgggtt atttttctaa actccctggc tgttctgac ggccagtttt 5040
 tgagggaacac gagagtcgtt tcttttaggt tcaggaaagt gccatgggaa acaaataatt tgaactttg 5100
 cggaacacac gaattcaacc acgcaggaag cctactatct aaatccttgg cttcaggtta 5160
 aacaggggtg atgccatcta gctagcaatt gcgaccttaa tttactttc cagtcctagc 5220
 gtgacattta aaagctaaa tttggttttg acaggttttc caaaagtaaa gatgctactt 5280
 tgaggctgag gggggagatt gaactttccc cgtctcccgt cttctgcctc ccactccata 5340
 cccactgtat gaaaggcatg tacaaaaatt atgcaattca gtgttccaag tctctgtgta 5400
 ccccgccaag accagctcag tgttttggtg gaaaaaacat ttttaagttt actgataatt tgaggttaga 5460
 tgggaggatg aattgtcaca tctatccaca ctgtcaaaca ggttggtgtg ggttcatttg 5520
 cattctttgc aatactgctt aattgctgat accatatgaa tgaaacatgg gctgtgatta 5580
 ctgcaatcac tgtgctatcg gcagatgat ctttgaaga tgcagaagca ataataaagt 5640
 acttgactac ctactggtg aatctcaatg caagccccc aatttctatc caactttttc 5700
 atagttaagt cgaagactga gccagattgg ccaattaaaa acgaaaacct gactaggttc 5760
 tgttagagcca attagacttg aaatacgttt gtgtttctag aatcacagct caagcattct 5820
 gtttatcgct cactctccc tgtacagctt tattttgttg gtgctttgca ttttgataat 5880
 gctgtgagcc ttgcatgaca tcatgagggc ggatgaaact tctcagttcc gcagtttcca 5940
 gtcctaacaa atgctcccac ctgaatttgt atatgactgc atttgggggt gtgtgtgtgt 6000
 tttcagcaaa ttccagattt gtttcccttt ggcctcctgc aaagtctcca gaagaaaatt 6060
 tgccaatctt tctactttt tatttttatg atgacaatca aagccggcct gagaaacact 6120
 atttgtgact ttttaaacga ttagtgatgt ccttaaaatg tgggtctgcca atctgtacaa 6180
 aatggtccta ttttgtgaa gagggacata agataaaatg atgttataca tcaatatgta 6240
 tatatgtatt tctatataga ctgggagaat actgccccaa catttatgac aagctgtatc 6300
 actgccttcg tttatatatt ttttaactgtg ataatcccc caggcacatt aactgttgca 6360
 cttttgaatg tccaaaattt atatttttag aataataaaa agaaagatac ttacatgttc 6420
 ccaaaaacaat ggtgtggtga atgtgtgaga aaaaactaact tgatagggtc taccatacac 6480
 aaatgtatta cgaatgcccc tggtcatgtt tttgttttaa aacgtgtaaa tgaagatctt 6540
 tatatttcaa taaatgatat ataattttaa gtt 6600
 6633

<210> 338

<211> 994

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 338

tgctggccag cacctcgagg gaagatggcg gacgaggaga agctgccgcc cggctgggag 60
 aagcgcatga gccgcagctc aggcgagtg tactacttca accacatcac taacgccagc 120
 cagtgaggagc ggcccagcgg caacagcagc agtgggtggca aaaacgggca gggggagcct 180
 gccaggggtcc gctgctcgca cctgctgggt aagcacagcc agtcacggcg gccctcgtcc 240
 tggcggcagg agaagatcac ccggaccaag gaggaggccc tggagctgat caacggctac 300
 atccagaaga tcaagtcggg agaggaggac tttgagtctc tggcctcaca gttcagcgac 360
 tgcagctcag ccaaggccag gggagacctg ggtgccttca gcagagggtc gatgcagaag 420
 ccatttgaag acgcctcgtt tgcgctgcgg acgggggaga tgagcgggcc cgtgttcacg 480
 gattccggca tccacatcat cctccgactc gagtgggggt ggggagccca ggcctggcct 540
 cggggcaggg caggcgggct aggcgggcca gctccccctt gcccgcagc cagtggccga 600
 accccccact ccttgcacc gtcacacagt atttattgtt cccacaatgg ctgggagggg 660
 gcccttccag attgggggcc ctgggggtccc cactccctgt ccacccccag ttggggctgc 720
 gaccgccaga tttccctta aggaattgac ttcagcaggg gtgggaggct cccagacca 780
 gggcagtggt gtgggagggg tgttccaaag agaaggcctg gtcagcagag ccgccccgtg 840
 tccccccag tgcctggagc agactcgagg gccgaattgt ttctagttag gccacgtccc 900
 tctgttcagt cgcaagggtg aacactcatg cggcagccat gggccctctg agcaactgtg 960
 cagacccttt caccaccaat taaaccaga acca 994

<210> 339

<211> 772

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 339

```

agctcgtgcc gaattcggca cgagccgggt cggagccatg gcggtggcaa attcaagtcc 60
tggttaacccc gtggtgttct ttgatgtcag tattggcggg caggaagtgg gccgcatgaa 120
gatcagagctc ttgagagacg ttgtgcctaa gacggccgag aactttaggc agttctgcac 180
cggagaattc aggaagatg ggggtccaat aggatacaaa ggaagcacct tccacagggg 240
cataaaggat ttcatgattc aggggtggaga ttttgttaat ggagatggta ctggagtcgc 300
cagtattttac cggggggccat ttgcagatga aaatttttaa cttagacact cagctccagg 360
cctgtctttcc atggcgaaaca gtggtccaag tacaatatggc tgtcagttct ttatcacctg 420
ctctaagtgc gattggctgg atgggaagca tgtggtgttt ggaaaaatca tcgatggact 480
tctagtgatg agaaagattg agaatgttcc cacaggcccc aacaataagc ccaagctacc 540
tgtgtgtatc tcgcagtgtg gggagatgta gtccagacaa agactgaatc aggccttccc 600
ttcttcttgg tgggtgttctt gagtaagata atctggactg gccccctgtc ttgcttccct 660
gcctgctgct gccccatttg atcaagagac catggaagtg tcagagattc agaatccaag 720
attgtcttta agttttcaac tgtaataaaa gtttttttgt atgcgtaaaa aa 772

```

<210> 340

<211> 919

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 340

```

cgctcgcttc cctcgctcca cgcgcgcccg gacgcggcgg ccaggcttgc gcgtggttcc 60
cctcccgggtg ggcggattcc tgggcaagat gaagtgggtg tgggcgctct tgctgttggc 120
ggcgtgggca gcggccgagc gcgactgccg agtgagcagc ticcagatca aggagaactt 180
cgacaaggct cgcttctctg ggacctggta cgccatggcc aagaaggacc ccgagggcct 240
ctttctgcag gacaacatcg tcgcggagtt ctggtggac gagaccggcc agatgagcgc 300
cacagccaag ggccgagtcg gtcttttgaa taactgggac gtgtgcgcag acatggtggg 360
caccttcaca gacaccgagg accctgccaa gttcaagatg aagtactggg gcgtagcctc 420
ctttctgcag aaaggaaatg atgaccactg gatcgtcgac acagactacg acacgtatgc 480
cgtacagtac tcctgccgcc tcctgaacct cgatggcacc tgtgctgaca gctactcctt 540
cgtgttttcc cgggacccca acggcctgcc ccagaagcg cagaagattg taaggcagcg 600
gcaggaggag ctgtgcctgg ccaggcagta caggctgatc gtccacaacg gttactgcga 660
tggcagatca gaaagaaacc tttttagta atatcaagaa tctagtttca tctgagaact 720
tctgattagc tctcagttctt cagctctatt tatcttagga gtttaatttg cccttctctc 780
cccattcttc ctcagttccc ataaaaacct cattacacat aaagatacac gtgggggtca 840
gtgaatctgc ttgccttttc tgaaagtttc tggggcttaa gattccagac tctgattcat 900
taaactatag tcacccgtg

```

<210> 341

<211> 7365

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 341

```

ggcagtttgt aggtcgcgag ggaagcgctg aggatcagga agggggcact gagtgtccgt 60
gggggaatcc tcgtgatagg aactggaata tgcttgagg gggacactat gtctttaaaa 120
acgtcggctg gtcattgagg caggagtccc agaccagcct gaccaacgtg gtgaaactcc 180
gtcttacta aaaatacaaa aattagccgg gcgtggtgcc gctccagcta ctcaggaggc 240
tgaggcagga gaatcgctag aaccgggag gcggagggtg cagtgagccg agatcgcgcc 300
attgacttcc agcctgggag acagagcgag actgtctcaa aacaaaacaa aacaaaacaa 360
aacaaaaaac accggctgtt cattggaaca gaaagaaatg gatttatctg ctcttcgcgt 420
tgaagaagta caaaatgtca ttaatgctat gcagaaaatc ttagagtgtc ccattctgtc 480
ggagttgatc aaggaacctg tctccacaaa gtgtgaccac atattttgca aattttgcat 540
gctgaaactt ctcaaccaga agaaagggcc ttcacagtgt cttttatgta agaatgatat 600

```

```

aaccaaaagg agcctacaag aaagtacgag atttagtcaa cttgttgaag agctattgaa 660
aatcatttgt gcttttcagc ttgacacagg ttggagtagt gcaaacagct ataattttgc 720
aaaaaaggaa aacctctc ctgaacatct aaaagatgaa gtttctatca tccaaagtat 780
gggctacaga aaccgtgcc aagacttct acagagtga cccgaaaatc cttccttgca 840
ggaaaccagt ctcagtgtcc aactctctaa ccttggaaact gtgagaactc tgaggacaaa 900
gcagcggata caacctcaaa agacgtctgt ctacattgaa ttgggatctg attcttctga 960
agataccgtt aataaggcaa cttattgcag tgtgggagat caagaattgt tacaaatcac 1020
ccctcaagga accagggatg aaatcagttt ggattctgca aaaaaggctg cttgtgaatt 1080
ttctgagacg gatgtaacaa atactgaaca tcatcaaccc agtaataatg atttgaacac 1140
cactgagaag cgtgcagctg agaggcatcc agaaaagtat cagggtagtt ctgtttcaaa 1200
cttgcatgtg gagccatgtg gcacaaatac tcatgccagc tcattacagc atgagaacag 1260
cagtttatta ctcactaaag acagaatgaa tgtagaaaag gctgaattct gtaataaaag 1320
caaacagcct ggcttagcaa ggagccaaca taacagatgg gctggaagta aggaacatg 1380
taatgatagg cggactccca gcacagaaaa aaaggtagat ctgaatgctg atcccctgtg 1440
tgagagaaaa gaattggaata agcagaaact gccatgctca gagaatccta gagatactga 1500
agatgttcct tggataacac taaatagcag cattcagaaa gttaatgagt ggttttccag 1560
aagtgtatgaa ctgttaggtt ctgatgactc acatgatggg gagtctgaat caaatgccaa 1620
agtagctgat gtattggacg ttctaaatga ggtagatgaa tattctgggt cttcagagaa 1680
aatagactta ctggccagtg atcctcatga ggctttaata tgtaaaagtg aaagagtcca 1740
ctccaaatca gttagagatg atattgaaga caaaatattt gggaaaaacct atcggagaa 1800
ggcaagcctc cccaacttaa gccatgtaac tgaaaatcta attataggag cattgttac 1860
tgagccacag ataatacaag agcgtcccct cacaataaaa ttaaagcgta aaaggagacc 1920
tactcagcgc cttcatctg aggattttat caagaaagca gatttggcag ttcaaaagac 1980
tcctgaaatg aataatcagg gaactaacca acgggagcag aatggtaag tgatgaatat 2040
tactaatagt ggtcatgaga ataaaacaaa aggtgattct attcagaatg agaaaaatcc 2100
taacccaata gaatcactcg aaaaagaatc tgctttcaaa acgaaagctg aacctataag 2160
cagcagatata agcaaatatg aactcgaatt aatatccac aattcaaaag cacttaaaaa 2220
gaataggctg aggaggaagt cttctaccag gcatattcat gcgcttgaac tagtagtcag 2280
tagaaatcta agcccaccta attgtactga attgcaaat gatagtgtt ctgacagtga 2340
agagataaag aaaaaaaagt acaaccaaat gccagtcagg cacagcagaa accctacagt 2400
catggaaggt aaagaacctg caactggagc caagaagagt aacaagcaa atgaacagac 2460
aagtaaaaaga catgacagcg atactttccc agagctgaag ttaacaaatg cacttggttc 2520
ttttactaag tgttcaaaata ccagtgaact taaagaattt gtcaatccta gccttccaag 2580
agaagaaaaa gaagagaaac tagaaacagt taaagtgtct aataatgctg aagaccccaa 2640
agatctcatg ttaagtggag aaagggtttt gcaaactgaa agatctgtag agagttagcag 2700
tatttcattg gtacctggta ctgattatgg cactcaggaa agtatctcgt tactggaagt 2760
tagactctta gggaaggcaa aaacagaacc aaataaatgt gtgagtcagt gtgcagcatt 2820
tgaaaacccc aagggactaa ttcattggtt ttccaaagat aatagaaatg acacagaagg 2880
ctttaagtta ccattgggac atgaagttaa ccacagtcgg gaaacaagca tagaaatgga 2940
agaaaagtga cttgtgctc agtatgtctc gaatacattc aaggtttcaa agcgcagtc 3000
atttgcctcg ttttcaaatc caggaaatgc agaagaggaa tgtgcaacat tcttgcccc 3060
ctctgggtcc ttaaagaaac aaagtccaaa agtcactttt gaatgtgaac aaaaggaaga 3120
aaatcaagga agaatagagt ctaatatcaa gcctgtacag acagttaata tcactgcagg 3180
ctttcctgtg gttggtcaga ctgattatgg agttgataat gccaaatgta gtatcaaagg 3240
aggctctagg tttgtctat catctcagtt cagaaggcaac gaaactggag tcatctacc 3300
aaataaacat ggacttttac tctgtatacca ccactttttc ccataagtc 3360
atttgttaaa actaaatgta agaaaaatct gctagaggaa aactttgagg aacattcaat 3420
gtcacctgaa agagaaaatg gaaatgagaa cattccaagt acagttagca caattagccg 3480
taataacatt agagaaaatg tttttaaaga agccagctca agcaatatta atgaagttag 3540
ttccagtact aatgaagtgg gctccagtat taatgaaata ggttccagtg atgaaaacat 3600
tcaagcagaa ctaggtagaa acagagggcc aaaattgaat gctatgctta gattaggggt 3660
tttgcaacct gaggtctata aacaaagtct tcctggaagt aattgtaagc atcctgaaat 3720
aaaaaagcaa gaatatgaag agtagttcca gactgttaat acagatttct ctccatatct 3780
gatttcagat aacttagaac agcctatggg aagttagtcat gcatctcagg tttgttctga 3840
gacacctgat gacctgttag atgatgggtg aataaaggaa gatactagtt ttgtgaaaa 3900
tgacattaa gaaagttctg ctgttttttag caaaagcgct cagaaaaggag agcttagcag 3960
gagtcctagc ctttcacccc atacacattt ggctcagggt taccgaagag gggccaagaa 4020
atttagagtc tcagaagaga acttatctag tgaggatgaa gagcttccct gcttccaaca 4080
cttgttattt ggtaaagtaa acaatatacc ttctcagttc actaggcata gcaccgttg 4140
taccgagtgt ctgtctaaga acacagagga gaatttatta tcattgaaga atagcttaaa 4200
tgactgcagt aaccaggtaa tattggcaaa ggcattctcag gaacatcacc ttagttagga 4260
aacaaaatgt tctgtagct tgttttcttc acagtgcagt gaattggaag acttgactgc 4320
aaatacaaac acccaggatc ctttcttgat tggttcttcc aaacaaatga ggcatcagtc 4380
tgaaagccag ggagttggtc tgagtgaaca ggaattgggt tcagatgatg aagaaagagg 4440
aacgggcttg gaagaaaata atcaagaaga gcaaagcatg gattcaaaact taggtgaagc 4500
agcatctggg tgtgagagtg aaacaagcgt ctctgaagac tgctcagggc tatctctca 4560
gagtgacatt ttaaccactc agcagagggg taccatgcaa cataacctga taaagctcca 4620
gcaggaaatg gctgaactag aagctgtgtt agaacagcat gggagccagc cttctaacag 4680

```

```

ctacccttcc atcataagtg actcttctgc ccttgaggac ctgcgaaatc cagaacaaag 4740
cacatcagaa aaagcagtat taacttcaca gaaaagtagt gaatacccta taagccagaa 4800
tccagaaggc ctttctgctg acaagtttga ggtgtctgca gatagtctta ccagtaaaaa 4860
taaagaacca ggagtggaaa gggtcatcccc ttctaaatgc ccatcattag atgataagg 4920
gtacatgcac agttgctctg ggagcttcca gaatagaaac taccatctc aagaggagct 4980
cattaagggtt gttgatgtgg aggaagcaaca gctggaagag tctgggccac acgatttgac 5040
ggaacatctt tacttgcca ggcaagatct agagggaacc cttacctgg aatctggaat 5100
cagcctcttc tctgatgacc ctgaatctga tccttctgaa gacagagccc cagagtcagc 5160
tctgtttggc aacataccat cttaacacct tgcattgaaa gttccccaat tgaaagttgc 5220
agaatctgcc cagagtcag ctgtgctca tactactgat actgctgggt ataatgcaat 5280
ggaagaaagt gtgagcagg agaagccaga attgacagct tcaacagaaa gggtcaacaa 5340
aagaatgtcc atgggtggtg ctggcctgac ccagaagaa tttatgctcg tgtacaagtt 5400
tgccagaaaa caccacatca ctttaactaa tctaattact gaagagacta ctcagtgtt 5460
tatgaaaaca gatgctgagt ttgtgtgta acggacactg aaatattttc taggaaattgc 5520
gggaggaaaa tgggtagtta gctatttctg ggtgacctag tctattaaag aaagaaaaat 5580
gctgaatgag catgattttg aagtcagagg agatgtgggt aatggaagaa accaccaagg 5640
tccaaagcga gcaagagaat cccaggacag aaagatcttc agggggctag aaatctgttg 5700
ctatgggccc ttcccaaca tgcccacaga tcaactggaa tggatggtag agctgtgttg 5760
tgcttctgtg gtgaaggagc tttcatcatt cacccttggc acaggtgtcc acccaattgt 5820
ggttgtgtag ccagatgccc ggacagagga caatggcttc catgcaattg ggcagatgtg 5880
tgaggcacct gtggtgacct gagagtgggt gttggacagt gtagcactct accagtcca 5940
ggagctggac acctacctga taccacagat ccccccacag cactactgac tgcagccagc 6000
cacaggtaca gagccacagg accccaagaa tgagcttaca aagtggcctt tccagggcct 6060
gggagctcct ctactcttc agtcttctta ctgtcctggc tactaaatat tttatgtaca 6120
tcagcctgaa aaggacttct ggctatgcaa ggttccctta aagattttct gcttgaagtc 6180
tcccttgaaa atctgccatg agcacaaaat tatggtaatt ttccacctga gaagatttta 6240
aaaccattta aacgccacca attgagcaag atgctgattc attatttatc agccctattc 6300
tttctattca gctgtttgtt ggcttagggc tggaagcaca gagtggcttg gcctcaagag 6360
aatagctggt ttccctaagt ttacttctct aaaacctgt gttcacaag gcagagagtc 6420
agacccttca atggaaggag agtgcttggg atcgattatg tgacttaaaag tcagaatagt 6480
ccttgggcag ttctcaaatg ttggagtggg acattgggga ggaaattctg aggcaggtat 6540
tagaaatgaa aaggaaactt gaaacctggg catggtggct cacgcctgta atcccagcac 6600
tttgggaggc caagggtggg agatcactgg aggtcaggag ttcgaaacca gcctggccaa 6660
catggtgaaa ccccatctct actaaaaata cagaaattag ccggtcatgg tggaggacac 6720
ctgtaatccc agtactcag gtggctaagg caggagaatc acttcagccc gggaggtgga 6780
ggttgcagtg agccaagatc ataccacggc actccagcct ggggtgacagt gagactgtgg 6840
ctcaaaaaaa aaaaaaaaaa aggaaaatga aactaggaag ggtttcttaa agtctgagat 6900
atatgtgcta gatcttctaa gaatgtgttc taaaacagca gaagattttc aagaaccggg 6960
ttccaaagac agtcttctaa ttctctatta gtaataagta aaatgtttat tgtgtagct 7020
ctggtatata atccattcct cttaaaatat aagacctctg gcatgaatat ttcatatcta 7080
taaaatgaca gatcccaaca ggaagggaag tgttgctttc tttaggtgta ttttttctc 7140
ttgctccctg ttgctgaaac catacagctt cataaataat tttgcttgct gaaggagaa 7200
aaagtgtttt tcataaaccc attatccagg actgtttata gctgttgtaa ggactaggct 7260
ttccctagcc ccccgagtgt gcaaggcagc tgaagacttg attgtacaaa atacgttttg 7320
taaatgttgt gctgttaaca ctgcaataa acttggtagc aaaca 7365

```

<210> 342
 <211> 10386
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 <220>
 <221> no seguro
 <222> (0)...(0)
 <223> n = a, t, c o g

```

<400> 342
attgaggact cggaatgag gtccaagggt agccaaggat ggctgcagct tcatatgatc 60
agttgttaaa gcaagttgag gcaactgaaga tggaagaactc aaatcttctga caagagctag 120
aagataattc caatcatctt acaaaaactgg aaactgaggc atctaatatg aaggaaagtac 180
ttaaacaact acaaggaagt attgaagatg aagctatggc ttcttctgga cagattgatt 240
tattagagcg tcttaaaagag cttaacttag atagcagtaa tttccctgga gtaaaaactgc 300
gggtcaaaaat gtccctcctg tcttatggaa gccgggaagg atctgtatca agccgttctg 360
gagagtgcag tcctgttcct atgggttcat ttccaagaag aggggtttgta aatggaagca 420
gagaaagtac tggatattta gaagaacttg agaaagagag gtcattgctt cttgtgatc 480
ttgacaaaaga agaaaaggaa aaagactgggt attacgctca acttcagaat ctcactaaaa 540

```

gaatagatag	tcttccttta	actgaaaatt	tttccttaca	aacagatatg	accagaaggc	600
aattggaata	tgaagcaagg	caaatacagag	ttgcgatgga	agaacaacta	ggtacctgcc	660
aggatatgga	aaaacgagca	cagcgaagaa	tagccagaat	tcagcaaatc	gaaaaggaca	720
tacttcgtat	acgacagctt	ttacagtcct	aagcaacaga	agcagagagg	tcattctcaga	780
acaagcatga	aaccggctca	catgatgctg	agcggcagaa	tgaaggctca	ggagtgggag	840
aaatcaacat	ggcaacttct	ggtaatggct	agggttcaac	tacacgaatg	gaccatgaaa	900
cagccagtgt	tttgagttct	agtagcacac	actctgcacc	tcgaaggctg	acaagctatc	960
tgggaaccaa	ggtggaaatg	gtgtattcat	tggtgtcaat	gcttgggtact	catgataagg	1020
atgatatgtc	gcgaactttg	ctagctatgt	ctagctccca	agacagctgt	atatccatgc	1080
gacagtctgg	atgtcttctt	ctcctcatcc	agctttttaca	tggcaatgac	aaagactctg	1140
tattgttggg	aaattcccgg	ggcagtaaa	aggtctgggc	cagggccagt	gcagcactcc	1200
acaacatcat	tcactcacag	cctgatgaca	agagaggcag	gcgtgaaatc	cgagtccctc	1260
atcttttggg	acagatacgc	gcttactgtg	aaacctgttg	ggagtggcag	gaagctcatg	1320
aaccaggcat	ggaccaggac	aaaaatccaa	tgccagctcc	tggtgaacat	cagatctgtc	1380
ctgctgtgtg	tggttctaag	aaactttcat	ttgatgaaga	gcatagacat	gcaatgaatg	1440
aactaggggg	actacaggcc	attgcagaat	tattgcaagt	ggactgtgaa	atgtacgggc	1500
ttactaatga	ccactacagt	attacactaa	gacgatatgc	tggaatggct	ttgacaaact	1560
tgacttttgg	agatgtagcc	aacaaggcta	cgctatgctc	tatgaaaggc	tgcatgagag	1620
cacttgtggc	ccaactaaaa	tctgaaagtg	aagacttaca	gcaggttatt	gcaagtgttt	1680
tgagggaattt	gtcttggcga	gcagatgtaa	atagtaaaaa	gacgttgcga	gaagtgggaa	1740
gtgtgaaagc	attgatggaa	tgtgctttag	aagttaaaaa	ggaatcaacc	ctcaaaagcg	1800
tattgagtgc	cttatggaat	ttgtcagcac	attgcactga	gaataaagct	gatataatgt	1860
ctgtagatgg	tgcaacttga	tttttgggtg	gcactcttac	ttaccggagc	cagacaaact	1920
ctttagccat	tattgaaagt	ggaggtggga	tattacggaa	tggtgtccagc	ttgatagcta	1980
caaatgagga	ccacaggcaa	atcctaagag	agaacaactg	tctacaaact	ttattacaac	2040
acttaaaatc	tcatagtttg	acaatagtca	gtaatgcatt	tggaactttg	tggaatctct	2100
cagcaagaaa	tcctaaagac	caggaaagcat	tatgggacat	gggggcagtt	agcatgtctc	2160
agaacctcat	tcattcaaag	cacaaaatga	ttgctatggg	aagtgtctgca	gctttaagga	2220
atctcatggc	aaataggcct	gcgaagtaca	aggatgccaa	tattatgtct	cctgggtcaa	2280
gcttggccat	tcttcattgt	aggaaaacaaa	aagccctaga	agcagaatta	gatgtctcagc	2340
acttatcaga	aacttttgac	aatatagaca	atttaagtcc	caaggcatct	catcgtagta	2400
agcagagaca	caagcaaatg	ctctatgggt	attatgtttt	tgacaccaat	cgacatgatg	2460
ataatagttt	agacaatttt	aatactggca	acatgactgt	cctttacca	tatttgata	2520
ctacagtgtt	accagctcc	tcttcatcaa	gaggaagctt	agatagtctt	cgttctgaaa	2580
aagatagaag	tttgagagaga	gaacgcggaa	ttggtctagg	caactaccat	ccagcaacag	2640
aaaatccagg	aacttcttca	aagcaggggt	tgcatatctc	caccactgca	gcccgatttg	2700
ccaaagtcca	ggaagaagtg	tcagccattc	atacccttca	ggaagacaga	agttctgggt	2760
ctaccactga	attacattgt	gtgacagatg	agagaaatgc	acttagaaga	agctctgctg	2820
cccatacaca	ttcaaacact	tacaatttca	ctaagtcgga	aaattcaaat	aggacatgtt	2880
ctatgccccta	gtcttcaatt	gaatacaaga	gatcttcaaa	tgatagttta	aatagtgtca	2940
gtagtagtga	tggttatggt	aaaagaggct	aaatgaaacc	ctcgattgaa	tcctattctg	3000
aagatgatga	aagtaagttt	tgcaagtatt	gtcaataccc	agccgacctc	gcccataaaa	3060
tacatagtgc	aaatcatatg	gatgataatg	atggagaact	agatacacca	ataaattata	3120
gtcttaataa	ttcagatgag	cagttgaact	ctggaaggca	aagtccttca	cagaatgaaa	3180
gatgggcaag	acccaaacac	ataatagaag	atgaaataaa	acaaagttag	caaagacaat	3240
caaggaaatc	aatgacaact	tatcctgttt	atactgagag	cactgatgat	aaacacctca	3300
agttccaacc	acatttttga	cagcaggaat	gtgtttctcc	atacaggtca	cggggagcca	3360
atggttcaga	aacaaatcga	gtgggttcta	atcatggaa	taatacaaat	gtaagccagt	3420
ctttgtgtca	agaagatgac	tatgaagatg	ataagcctac	caattatagt	gaacgttact	3480
ctgaagaaga	acagcatgaa	gaagaagaga	gaccaacaaa	ttatagcata	aaatataatg	3540
aagagaaacg	tcattgtggt	cagcctattg	attatagttt	aaaatatgcc	acagatatct	3600
cttcatcaca	gaaacagtca	ttttcattct	caaagagttc	atctggacaa	agcagtaaaa	3660
ccgaacatat	gtcttcaagc	agtgaagaata	cgccacacc	ttcatctaat	gccaagaggc	3720
agaatcagct	ccatccaagt	tctgcacaga	gtagaagtgg	tcagcctcaa	aaggctgcca	3780
cttgcaaaag	ttcttctatt	aaccaagaaa	caatacagac	ttattgtgta	gaagatactc	3840
caatatgttt	ttcaagatgt	agttcattat	catctttgtc	atcagctgaa	gatgaaatag	3900
gatgtaatca	gacgacacag	gaagcagatt	ctgctaatac	cctgcaataa	gcagaaataa	3960
aagaaaagat	tggaaactagg	tcagctgaag	atctgtgag	cgaagttcca	gcagtgtcac	4020
agcaccttag	aaccaaatcc	agcagactgc	agggttctag	tttatcttca	gaatcagcca	4080
ggcacaaagc	tggtgaattt	tcttcaggag	cgaatctcc	ctccaaaagt	ggtgctcaga	4140
cacccaaaag	tccacctgaa	cactatgttc	aggagacccc	actcatgttt	agcagatgta	4200
cttctgtcag	ttcacttgat	agttttgaga	gtcgttcgat	tgccagctcc	gttcagagtg	4260
aacctatgag	tggaaatgga	agtggcatta	taagccccag	tgatcttcca	gatagccctg	4320
gacaaacat	gccaccaagc	agaagtataa	cacctccacc	acctcctcaa	acagctcaaa	4380
ccaagcgaga	agtacctaag	aataaagcac	ctactgtgta	aaagagagag	agtggaacct	4440
agcaagctgc	agtaaatgct	gggtccaggt	tcttccagat	tcttccagat	gctgatactt	4500
tattacattt	tgccacggaa	agtactccag	atggattttc	ttgttcatcc	agcctgagtg	4560
ctctgagcct	cgatgagcca	tttatacaga	aagatgtgga	attaagaata	atgcctccag	4620

ttcaggaaaa	tgacaatggg	aatgaaacag	aatcagagca	gcctaaagaa	tcaaatgaaa	4680
accaagagaa	agaggcagaa	aaaactattg	attctgaaaa	ggacctatta	gatgattcag	4740
atgatgatga	tattgaaata	ctagaagaat	gtattatttc	tgccatgcca	acaagatcat	4800
cacgtaaagc	aaaaaagcca	gcccgactg	cttcaaaatt	acctccacct	gtggcaagga	4860
aaccaagtca	gctgcctgtg	tacaaacttc	taccatcaca	aaacaggttg	caaccccaaa	4920
agcatgttag	ttttacaccg	ggggatgata	tgccacgggt	gtattgtgtt	gaagggacac	4980
ctataaaactt	ttccacagct	acatctctaa	gtgatctaac	aatcgaatcc	cctccaaatg	5040
agttagctgc	tggagaagga	gttagaggag	gagcacagtc	agggtgaattt	gaaaaacgag	5100
ataccattcc	tacagaaggc	agaagtacag	atgaggctca	aggaggaaaa	acctcatctg	5160
taaccatacc	tgaatttggat	gacaataaag	cagaggaagg	tgatatctct	gcagaatgca	5220
ttaattctgc	tatgccccaa	gggaaaagtc	acaagccttt	ccgtgtgaaa	aagataatgg	5280
accaggtcca	gcaagcatct	gcgtcgtctt	ctgcacccaa	caaaaatcag	ttagatggta	5340
agaaaaagaa	accaacttca	ccagtaaaac	ctataccaca	aaatactgaa	tataggacac	5400
gtgtaagaaa	aaatgcagac	tcaaaaaata	atttaaatgc	tgagagagtt	ttctcagaca	5460
acaaagattc	aaagaaacag	aattttgaaaa	ataattccaa	ggacttcaat	gataagctcc	5520
caaataatga	agatagagtc	agaggaagtt	ttgcttttga	ttcacctcat	cattacacgc	5580
ctattgaagg	aactccttac	tgtttttcac	gaaatgattc	tttgagtctt	ctagattttg	5640
atgatgatga	tgttgacctt	tccagggaaa	aggctgaatt	aagaaaggca	aaagaaaaata	5700
aggaatcaga	ggctaaagtt	accagccaca	cagaactaac	ctccaaccaa	caatcagta	5760
ataagacaca	agctatttga	aagcagccaa	taaactcgagg	tcagcctaaa	cccatacttc	5820
agaaacaatc	cacttttccc	cagtcatacca	aagacatacc	agacagaggg	gcagcaactg	5880
atgaaaagtt	acagaatttt	gctattgaaa	atactccagt	ttgcttttct	cataattcct	5940
ctctgagttc	tctcagtgc	attgaccaag	aaaacaacaa	taaagaaaat	gaaccttatc	6000
aagagactga	gccccctgac	tcacagggag	aaccaagtaa	acctcaagca	tcaggctatg	6060
ctcctaaatc	atttcatggt	gaagataccc	cagtttggtt	ctcaagaaac	agtctctctc	6120
gttctcttag	tattgactct	gaagatgacc	tgttgcagga	atgtataagc	tccgcaatgc	6180
caaaaaagaa	aaagccttca	agactcaagg	gtgataatga	aaaacatagt	cccagaaata	6240
tgggtggcat	attaggtgaa	gatctgacac	ttgatttgaa	agatatacag	agaccagatt	6300
cagaacatgg	tctatcccc	gattcagaaa	attttgattg	gaaagctatt	caggaaggtg	6360
caaattccat	agtaagtagt	ttacatcaag	ctgctgtgct	tgcatgttta	tctagacaag	6420
cttcgtctga	ttcagattcc	atcctttccc	tgaaatcagg	aatctctctg	ggatcaccat	6480
ttcatcttac	acctgatcaa	gaagaaaaac	cctttacaag	taataaaggc	ccacgaattc	6540
taaaaccagg	ggagaaaaag	acattggaaa	ctaaaaagat	agaatctgaa	agtaaaggaa	6600
tcaaaggagg	aaaaaaagtt	tataaaagtt	tgattactgg	aaaagttcga	tctaattcag	6660
aaatttcagg	ccaaatgaaa	cagccccctc	aaagcaaacat	gccttcaatc	tctcgaggca	6720
ggacaatgat	tcatattcca	ggagttcgaa	atagctcttc	aagtacaagt	cctgttttct	6780
aaaaaggccc	accccttaag	actccagcct	ccaaaagccc	tagtgaaagg	caaacagcca	6840
ccacttctcc	tagaggagcc	aagccatctg	tgaaatcaga	attaagccct	gttgccaggc	6900
agacatccca	aatagggtgg	tcaagtaaa	caccttctag	atcaggatct	agagattcga	6960
ccccttcaag	acctgcccag	caaccattaa	gtagacctat	acagtctcct	ggccgaaact	7020
caatttcccc	tggtagaaat	ggaataagtc	ctcctaacaa	attatctcaa	cttccaagga	7080
catcatcccc	tagtactgct	tcaactaagt	cctcagggtt	tggaaaaatg	tcatatacat	7140
ctccaggtag	acagatgagc	caacagaacc	ttaccaaaaca	aacagggtta	tccaagaaatg	7200
ccagtagtat	tccaagaagt	gagtcgtcct	ccaaaggact	aaatcagatg	aataatggta	7260
atggagccaa	taaaaaggta	gaactttcta	gaatgtcttc	aactaaatca	agtggaagtg	7320
aatctgtatg	atcagaagaa	cctgtattag	tacgccagtc	aactttcatc	aaagaagctg	7380
caagcccaac	cttaagaaga	aaattggagg	aatctgcttc	atttgaatct	ctttctccat	7440
catctagacc	agcttctccc	actaggctcc	aggcacaaac	tccagtttta	agtccttccc	7500
ttcttgatat	gtctctatcc	acacattcgt	tggttcaggc	tggtggatgg	cgaaaactcc	7560
cacctaatct	cagttcccact	atagagtata	atgatggaa	accagcaaag	cgccatgata	7620
ttgcacggtc	tcatcttgaa	agtccttcta	gacttccaat	caataggtca	ggaacctgga	7680
aacgtgagca	cagcaaacat	tcatcatccc	ttcctcgagt	aagcacttgg	agaagaactg	7740
gaagttcatc	ttcaattctt	tctgcttcat	cagaatccag	tgaaaaagca	aaaagtgagg	7800
atgaaaaaca	tgtgaactct	atttcaggaa	ccaaacaaag	taaagaaaac	caagtatccg	7860
caaaaaggaa	atggagaaaa	ataaaagaaa	atgaattttc	tcccacaaat	agtaacttct	7920
agaccgtttc	ctcaggtgct	acaaaatggg	ctgaaatcaaa	gactctaatt	tatcaaatgg	7980
cacctgctgt	ttctaaaaca	gaggatgttt	gggtgagaat	tgaggactgt	cccattaaca	8040
atcctagatc	tggagatctt	cccacaggta	atactcccc	ggtgattgac	agtgtttcag	8100
aaaaggcaaa	tccaaacatt	aaagattcaa	aagataatca	ggcaaaaaca	aatgtgggta	8160
atggcagtg	tcccatgctg	accgtgggtt	tggaaaatcg	cctgaactcc	tttattcagg	8220
tggatgcccc	tgacaaaaaa	ggaactgaga	taaaaccagg	acaaaataat	cctgtcccctg	8280
tatcagagac	taatgaaagt	tctatagtgg	aacgtacccc	attcagttct	agcagctcaa	8340
gcaaaacacag	ttcacctagt	gggactgttg	ctgccagagt	gactcctttt	aattacaacc	8400
caagccctag	gaaaagcagc	gcagatagca	cttcagctcg	gccatctcag	atcccaactc	8460
cagtgaataa	caacacaaag	aagcagagat	ccaaaactga	cagcacagaa	tccagtggaa	8520
cccaaagtc	taagcgccat	tctgggtctt	accttgtgac	atctgtttaa	aagagaggaa	8580
gaatgaaact	aagaaaaattc	tatgttaatt	acaactgcta	tatagacatt	ttgtttcaaa	8640
tgaacttta	aaagactgaa	aaattttgta	aataggtttg	attcttgtta	gagggttttt	8700

ggtctggaag	ccatatttga	tagtatactt	tgtcttcact	ggtcttattt	tgggaggcac	8760
tcttgatggt	taggaaaaaa	atagtaaagc	caagtatggt	tgtacagtat	gttttacatg	8820
tatttaaagt	agcatcccat	cccaacttcc	tttaattatt	gcttgtctta	aaataatgaa	8880
cactacagat	agaaaaatag	atataattgct	gttatcaatc	atttctagat	tataaactga	8940
ctaaacttac	atcagggaaa	aattggtatt	tatgcaaaaa	aaaatgtttt	tgtccttggt	9000
agtccatcta	acatcataat	taatcatgtg	gctgtgaaat	tcacagtaat	atgggtcccg	9060
atgaacaagc	tttaccagc	ctgtttgctt	tactgcatga	atgaaactga	tggttcaatt	9120
tcagaagtaa	tgattaacag	ttatgtgggt	acatgatgtg	catagagata	gctacagtgt	9180
aataattttac	actattttgt	gctccaaaca	aaacaaaaat	ctgtgtaact	gtaaaaacatt	9240
gaatgaaact	attttacctg	aactagattt	tatctgaaag	taggtagaat	ttttgctatg	9300
ctgtaattttg	ttgtatatct	tggtatttga	ggtgagatgg	ctgctctttt	attaatgaga	9360
catgaattgt	gtctcaacag	aaactaaatg	aacatttcag	aataaattat	tgctgtatgt	9420
aaactgtttac	tgaaattgggt	atgtgtttga	agggcttctg	ttcacatttg	tattaataat	9480
tggtttaaaat	gctcttttta	aaagcttata	taaatttttt	ncttcagctt	ctatgcatta	9540
agagtataat	tctctttact	gtaataaaaa	caattgaaga	agactgttgc	cacttaacca	9600
ttccatgcgt	tggtcatttat	ctattcttga	aattctttta	tggtgattagc	tcattcttgt	9660
ttttaacatt	tttccactta	aacttttttt	tcttactcca	ctggagctca	gtaaaagtaa	9720
attcatgtaa	tagcaatgca	agcagcctag	cacagactaa	gcattgagca	taataggccc	9780
acataatttc	ctctttctta	atattataga	aattctgtac	ttgaaattga	ttcttagaca	9840
ttgcagctct	ttcgaggctt	tacagtgtaa	actgtcttgc	cccttcatct	tcttgttgca	9900
actgggtctg	acatgaacac	tttttatcac	ccgttatggt	aggccaagat	ctcagcagtg	9960
aagttataat	agcactttgc	catgctcaga	aaattcaaat	cacatggaac	tttagaggta	10020
gatttaatac	gattaagata	ttcagaagta	tattttagaa	tccctgcctg	tttagggaaac	10080
tttattttgtg	gtggtgacag	ttctggggta	catgttaagt	gtccccttat	acagtggagg	10140
gaagtctttcc	ttcctgaagg	aaaataaact	gacactttat	aactaagata	atttacttaa	10200
tatatcttcc	ctgattttgtt	ttaaaagatc	agaggggtgac	tgatgatata	tgcatacata	10260
tttgttgaat	aaatgaaaat	ttatttttag	tgataagatt	catacactct	gtatttgggg	10320
agagaaaacc	tttttaagca	tggtggggca	ctcagatagg	agtgaatata	cctacctggt	10380
ggtcat						10386

<210> 343
 <211> 2191
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

ggtggccgag	cgggggaccg	ggaagcatgg	cccgggggtc	ggcgggtgcc	tgggcggcgc	60
tcggggccgtt	gttggtgggc	tgccgctggt	ggctgcaggg	cgggatgctg	tacccccagg	120
agagcccgtc	gcgggagtc	aaggagctgg	acggcctctg	gagcttccgc	gccgacttct	180
ctgacaaccg	acgcccgggc	ttcaggagc	agtgggtaccg	gcggccgctg	tgggagtcag	240
gccccaccgt	ggacatgcca	gttccctcca	gcttcaatga	catcagccag	gactggcgctc	300
tgcggcattt	tgctggctgg	gtgtggtacg	aacgggaggt	gatcctgccg	gagcgatgga	360
cccaggacct	gcgcacaaga	gtgggtgctga	ggattggcag	tgcccattcc	tatgccatcg	420
tgtgggtgaa	tggggtcgac	acgctagagc	atgagggggg	ctacctcccc	ttcaggcccg	480
acatcagcaa	cctgggtccag	gtggggcccc	tgccctcccc	gctccgaatc	actatcgcca	540
tcaacaacac	actcaccccc	accaccctgc	caccagggac	catccaatac	ctgactgaca	600
cctccaagta	tcccaagggt	tactttgtcc	agaacacata	ttttgacttt	ttcaactacg	660
ctggactgca	gcgggtctgta	cttctgtaca	cgacaccac	cacctacatc	gatgacatca	720
ccgtcaccac	cagcggtggag	caagacagtg	ggctgggtgaa	ttacagatc	tctgtcaagg	780
gcagttaacct	gttcaagttg	gaagtgcgtc	ttttggatgc	agaaaaacaa	gtcgtggcga	840
atgggactgg	gacccagggc	caacttaagg	tgccagggtgt	cagcctctgg	tggccgtacc	900
tgatgcacga	acgcccctgcc	tatctgtatt	cattggagggt	gcagctgact	gcacagacgt	960
cactggggcc	tggtgctgac	ttctacacac	tccctgtggg	gatccgcact	gtggctgtca	1020
ccaagagcca	gttctctatc	aatgggaaac	ctttctattt	ccacggtgtc	aacaagcatg	1080
aggatgcgga	catccgaggg	aagggtctcg	actggccgct	gctgggtgaa	gacttcaacc	1140
tgcttctgctg	gcttgggtgcc	aacgctttcc	gtaccagcca	ctacccctat	gcagaggaag	1200
tgatgcagat	gtgtgaccgc	tatgggattg	tggtcatcga	tgagtgtccc	ggcgtggggc	1260
tggcgctgcc	gcagtcttct	aacaacgttt	ctctgcatca	ccacatgcag	gtgatggaag	1320
aagtgggtgcg	tagggacaag	aaccaccccc	cggctgtgat	gtggtctgtg	gccaacgagc	1380
ctgctgtccca	cctagaatct	gctggctact	acttgaagat	gggtgatcgt	cacaccaaat	1440
ccttggacc	ctcccggcct	gtgacctttg	tgagcaactc	taactatgca	gcagacaagg	1500
gggctccgta	tgtggatgtg	atctgtttga	acagctacta	ctcttgggtat	cacgactacg	1560
ggcacctgga	gttgattcag	ctgcagctgg	ccacccagtt	tgagaactgg	tataagaagt	1620
atcagaagcc	cattattcag	agcgagtatg	gagcagaaac	gattgcaggg	tttcaccagg	1680
atccacctct	gatgttctact	gaagagtacc	agaaaagtct	gctagagcag	taccattctg	1740
gtctggatga	aaaacgcaga	aaatatgtgg	ttggagagct	catttggaa	tttgcagatt	1800
tcctgactga	acagtcaccg	acgagagtcg	tggggaataa	aaaggggatc	ttcactcggc	1860
agagacaacc	aaaaagtgc	gcgttccttt	tgcgagagag	atactggaag	attgccaatg	1920
aaaccaggta	tccccactca	gtagccaagt	cacaatgttt	ggaaaacagc	ccgtttactt	1980
gagcaagact	gataccacct	gcgtgtccct	tcctccccga	gtcagggcga	cttccacagc	2040
agcagaacaa	gtgcctcctg	gactgttcac	ggcagaccag	aacgtttctg	gcctggggtt	2100
tgtggctcatc	tattctagca	gggaacacta	aagggtgaaa	taaaagattt	tctattatgg	2160
aaataaagag	ttggcatgaa	agtcgctact	g			2191

<210> 344
 <211> 2776
 <212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 344

cagggcagac	tggtagcaaa	gccccacgc	ccagccagga	gcaccgccgc	ggactccagc	60
acaccgaggg	acatgctggg	cctgcgcccc	ccactgctcg	ccctgggtggg	gctgctctcc	120
ctcgggtgcg	tcctctctca	ggagtgcacg	aagttcaagg	tcagcagctg	ccgggaatgc	180
atcagagtcgg	ggccccggctg	cacctggtgc	cagaagctga	acttcacagg	gccgggggat	240
cctgactcca	ttcgctgcga	caccggcca	cagctgtctca	tgaggggctg	tgcggctgac	300
gacatcatgg	acccccacaag	cctcgctgaa	accaggaag	accacaatgg	gggccagaag	360
cagctgtccc	cacaaaaagt	gacgcttiac	ctgcgaccag	gccaggcagc	agcgttcaac	420
gtgaccttcc	ggcggggccaa	gggtaccccc	atcgacctgt	actatctgat	ggacctctcc	480
tactccatgc	ttgatgacct	caggaatgtc	aagaagctag	gtggcgacct	gctccgggccc	540
ctcaacgaga	tcaccgagtc	cggccgcatt	ggcttcgggt	ccttcgtgga	caagaccgtg	600
ctgcccgttcg	tgaacacgca	ccctgataag	ctgcgaaacc	catgcccaca	caaggagaaa	660
gagtgccagc	ccccgtttgc	cttcaggcac	gtgctgaagc	tgaccaacaa	ctccaaccag	720
tttcagagcgg	aggctcggaa	gcagctgatt	tcggaaacc	tggatgcacc	cgagggtggg	780
ctggacgcca	tgatgcaggt	cgccgcctgc	ccggaggaaa	tcggctggcg	caacgtcacg	840
cggctgtctgg	tgtttgccac	tgatgacggc	ttccatttcg	cgggcgacgg	aaagctgggc	900
gccatcctga	cccccaacga	cggccgctgt	cacctggagg	acaacttgta	caaggaggag	960
aacgaattcg	actacccatc	ggtgggcccag	ctggcgaca	agctggctga	aaacaacatc	1020
cagcccatct	tcgcgggtgac	cagtaggatg	gtgaagacct	acgagaaact	caccgagatc	1080
atccccaaagt	cagccgtggg	ggagctgtct	gaggactcca	gcaatgtggt	ccatctcatt	1140
aagaatgctt	acaataaaact	ctcctccagg	gtcttcctgg	atcacaaacgc	cctccccgac	1200
accctgaaag	tcacctacga	ctccttctgc	agcaatggag	tgacgcacag	gaaccagccc	1260
agaggtgact	gtgatggcgt	gcagatcaat	gtcccgatca	ccttcagggt	gaaggtcacg	1320
gccacagagt	gcattccagg	gcagtctgtt	gtcatccggg	cgctgggctt	cacggacata	1380
gtgaccgtgc	aggttcttcc	ccagtgtgag	tgccgggtgc	gggaccagag	cagagaccgc	1440
agcctctgcc	atggcaaggg	cttcttgagg	tgccgcatct	gcaggtgtga	cactggctac	1500
attgggaaaa	actgtgagtg	ccagacacag	ggccggagca	gccaggagct	ggaaggaaag	1560
tgccggaagg	acaacaatc	catcatctgc	tcagggtctg	gggactgtgt	ctgcgggcag	1620
tgcttgtgcc	acaccagcga	cgtccccggc	aagctgatat	acgggcagta	ctgcgagtgt	1680
gacaccatca	actgtgagcg	ctacaacggc	caggtctgcg	gcggcccggg	gagggggctc	1740
tgcttctgcg	ggaagtgcgg	ctgccaccgg	ggctttgagg	gctcagcgtg	ccagtgcgag	1800
aggaccactg	agggtgtcc	gaaccgcggg	cgtgttgagt	gtagtggctg	tggccggtgc	1860
cgctgcaagc	tatcgagtg	ccattcaggc	taccagctgc	ctctgtgcca	ggagtgtccc	1920
ggctgcccc	caccctgtgg	caagtacatc	tcctgcgcgg	agtgcctgaa	gttcgaaaag	1980
ggccccctttg	ggaagaactg	cagcgcggcg	tgtccggggc	tgacgtgtc	gaacaacccc	2040
gtgaagggca	ggacctgcaa	ggagagggac	tcagagggct	gctgggtggc	ctacacgctg	2100
gagcagcagg	acgggatgga	ccgtacctc	atctatgtgg	atgagagccg	agagtgtgtg	2160
gcaggcccca	acatcgccgc	catcgtcggg	ggcaccgtgg	caggcatcgt	gctgatcggc	2220
attctcctgc	tggtcatctg	gaaggctctg	atccacctga	gcgacctccg	ggagtacagg	2280
cgctttgaga	aggagaagct	caagtcccag	tggaacaatg	ataatcccct	tttcaagagc	2340
gccaccacga	cggtcatgaa	ccccaaagtt	gctgagagtt	aggagcactt	ggtgaagaca	2400
aggccgtcag	gacccaccat	gtctgcccc	tcacgcggcc	gagacatggc	ttggccacag	2460
ctcttgagga	tgtcaccaat	taaccagaaa	tccagttatt	ttccgcccct	aaaatgacag	2520
ccatggccgg	ccgggtgcttc	tgggggctcg	tcggggggac	agctccactc	tgactggcac	2580
agtctttgca	tggagacttg	aggagggtct	gagggttggtg	agggttaggtg	cgtgtttcct	2640
gtgcaagtca	ggacatcagt	ctgattaaag	gtggtgccaa	tttatttaca	tttaaaactg	2700
tcaggggtata	aaatgacatc	ccattaatta	tattgttaat	caatcacgtg	tatagaaaaa	2760
aaaataaaac	ttcaat					2776

5

<210> 345

<211> 3160

<212> ADN

<213> Homo sapiens

10

<400> 345

```

cctccccctcg cccggcgcgcg tcccgtccgc ctctcgctcg cctccccgcct cccctcggtc 60
ttccgaggcg cccgggctcc cggcgcgggc gcggaggggg cgggcaggcc ggcgggcggt 120
gatgtggcag gactctttat gcgctgcggc aggtatcgcg ctcggcgctg ggacgcgact 180
gcgctcagtt ctctcctctc ggaagctgca gccatgatgg aagtttgaga gttgagccgc 240
tgtgaggcga ggcggggctc aggcgaggga gatgagagac ggcggcggcc gcggcccgga 300
gccccctctca gcgcctgtga gcagccgcgg gggcagcgcc ctcggggagc cggccggcct 360
gcgcgcgcgcg gtcggcgccg gtttctcgcc tcctcttcgt cttttctaac cgtgcagcct 420
cttctcggcg ttctcctgaa aggggaagtg gaagccgtgg gctcgggagg gagccggctg 480
aggcgcgggc gcggcgggcg cggcacctcc cgtccttgga gcggggggga gaagcgggcg 540
cggcgggggc gcggcgggcg gcagctccag ggaggggggc tgagtcgcct gtcaccattt 600
ccagggctgg gaacgcggga gagttggtct ctccccctct actgcctcca acacggcggc 660
ggcgcgggcg gcacatccag ggacccgggc cggttttaaa cctcccgtcc gccgcggcg 720
caccctccgt ggccccgggt ccggaggcgg ccggcgaggg cagccgttcg gaggattatt 780
cgtcttctcc ccattccgct cccgcccctc ccagggcctc ggctgctgag gagaagcagg 840
cccagtcgct gcaaccatcc agcagccgcc gcagcagcca ttaccgggt gcggtccaga 900
gccaagcggc ggcagagcga ggggcatcag ctacgcgcaa gtccagagcc atttccatcc 960
tgcagaagaa gccccgccac cagcagcttc tgccatctct ctctctcttt ttcttcagcc 1020
acaggctccc agacatgaca gccatcatca aagagatcgt tagcagaaac aaaaggagat 1080
atcaagagga tggattcgac ttagacttga cctatattta tccaaacatt attgctatgg 1140
gatttctctc agaaagactt gaaggcgtat acaggaacaa tattgatgat gtagtaaggt 1200
ttttggattc aaagcataaa aaccattaca agatatacaa tctttgtgct gaaagacatt 1260
atgacaccgc caaatttaaa tgcagagttg cacaatatcc ttttgaagac cataccacc 1320
cacagctaga acctatcaaa cctttttgtg aagatcttga ccaatggcta agtgaagatg 1380
acaatcatgt tgcagcaatt cactgtaaag ctggaaaagg acgaactggt gtaatgatat 1440
gtgcatattt attacatcgg ggcaaatttt taaaggcaca agaggcccta gatttctatg 1500
gggaagtaag gaccagagac aaaaaggagg taactattcc cagtcagagg cgctatgtgt 1560
attattatag attatttata aagaatcatc tggattatag accagtggca ctggtgttcc 1620
acaagatgat gtttgaactt attccaatgt tcaagtggcg aacttgcaat cctcagtttg 1680
tggtctgcca gctaaagggt aagatatatt cctccaattc aggacccaca cgacgggaag 1740
acaagttcat gtactttgag ttccctcagc cgttacctgt gtgtggtgat atcaaagtag 1800
agttcttcca caaacagaa aagatgctaa aaaaggacaa aatgtttcac ttttgggtaa 1860
atacatcttt cataccagga ccagaggaaa cctcagaaaa agtagaaaaat ggaagtctat 1920
gtgatcaaga aatcgatagc atttgcatga tagagcgtgc agataatgac aaggaaatct 1980
tagtacttac ttaacaaaa aatgatcttg acaaagcaaa taaagacaaa gccaaaccgat 2040
acttttctcc aaattttaag gtgaagctgt acttcacaaa aacagtagag gagccgtcaa 2100
atccagaggg tagcagttca acttctgtaa caccagatgt tagtgacaat gaacctgatc 2160
attatagata ttctgacacc actgactctg atccagagaa tgaacctttt gatgaagatc 2220
agcatacaca aattacaaaa gtctgaattt ttttttatca agagggataa aacaccatga 2280
aaataaactt gaataaactg aaaatggacc tttttttttt taatggcaat aggacattgt 2340
gtcagattac cagttatagg aacaattctc ttttctgac caatcttgtt ttaccctata 2400
catccacagg gttttgacac ttgttgcca gttgaaaaaa ggttggttag ctggtcatg 2460
tatataacct tttgtgtcaa aaggacattt aaaattcaat taggattaat aaagatggca 2520
ctttcccggt ttaattccagt tttataaaaa gtggagacag actgatgtgt atacgtagga 2580
attttttctt ttgtgttct cacttggtgc gtcaccaact aagagctttg tgataactg 2640
gttcacatcc tacccttttg cacttggtgc aacagataag ttgagcttg gctaagagag 2700
gtttccgaaa ggttttgcta ccattctaata gcatgtattc ggggttaggg aatggagggg 2760
aatgctcaga agggaaataa ttttatgctg gactctggac catataccat ctccagctat 2820
ttacacacac ctttctttag catgctacag ttattaatct ggacattcga ggaattggcc 2880
gctgtcactg cttgttgttt gcgcattttt ttttaaagca tattggtgct agaaaaggca 2940
gctaaaggaa gtgaatctgt attgggttac aggaatgaac cttctgcaac atcttaagat 3000
ccacaaatga agggatataa aaataatgtc ataggtaaga aacacagcaa caatgactta 3060
accatataaa tgtggaggct atcaacaaag aatgggcttg aaacattata aaaattgaca 3120
atgatttatt aaatatgttt tctcaattgt aaaaaaaaaa 3160

```

<210> 346

<211> 2629

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 346

```

acttgctatg gcgactgtcc agctttgtgc caggagcctc gcaggggttg atgggattgg 60
ggttttcccc tcccatgtgc tcaagactgg cgctaaaagt tttgagcttc tcaaaagtct 120
agagccaccg tccagggagc aggtagctgc tgggctccgg ggacactttg cgttcgggct 180
gggagcgtgc tttccacgac ggtgacacgc ttccctggat tggcagccag actgccttcc 240
gggtcactgc catggaggag ccgcagtcag atcttagcgt cgagccccct ctgagtcagg 300
aaacattttc agacctatgg aaactacttc ctgaaaacaa cgttctgtcc cccttgccgt 360
cccaagcaat ggatgatttg atgctgtccc cggacgatat tgaacaaatg ttactgaag 420
accaggtcc agatgaagct ccagaatgc cagaggctgc tccccgcgtg gccctgcac 480

```

```

cagcagctcc tacaccggcg gccctgcac cagccccctc ctggccccctg tcattcttctg 540
tcccttccca gaaaacctac cagggcagct acggtttccg tctgggcttc ttgcattctg 600
ggacagccaa gtctgtgact tgcacgtact ccctgcccct caacaagatg ttttgccaac 660
tggccaagac ctgccctgtg cagctgtggg ttgattccac acccccgccc ggcaccccg 720
tccgcgccat ggccatctac aagcagtcac agcacatgac ggaggttgtg aggcgtgccc 780
cccacatga gcgctgtca gatagcgatg gtctggcccc tcctcagcat cttatccgag 840
tgggaaggaaa ttgctgtgtg gagtatttgg atgacagaaa cacttttcga catagtgtgg 900
tgggtgccct ttagccgcct gaggttggct ctgactgtac caccatccac tacaactaca 960
tgtgtaacag ttccctgcatg ggcggcatga accggaggcc catcctcacc atcatcacac 1020
tggaagactc cagtggtaat ctactgggac ggaacagctt tgaggtgcgt gtttgtgcct 1080
gtcctgggag agaccggcgc acagaggaaag agaattctccg caagaaaggg gagcctcacc 1140
acgagctgcc cccaggggagc actaagcgag cactgcccac caacaccagc tccttcccc 1200
agccaaagaa gaaaccactg gatggagaat atttcaccct tcagatccgt gggcgtgagc 1260
gcttcgagat gtcccagag ctgaatgagg ccttggaaact caaggatgcc caggctggga 1320
aggagccagg ggggagcagg gctcactcca gccacctgaa gtccaaaaag ggtcagtcta 1380
cctcccgcca taaaaaactc atgttcaaga cagaaggggc tgactcagac tgacattctc 1440
cactcttgtg tccccactga cagcctccca ccccatctc tccttcccct gccatttgg 1500
gttttgggtc tttgaaccct tgcttgcaat aggtgtgcgt cagaagcacc caggacttcc 1560
atcttctttg tcccggggct ccactgaaca agttggcctg cactgggtgt ttgtgtggg 1620
gaggaggatg gggagtagga cataccagct tagattttaa ggtttttact gtgagggatg 1680
tttgggagat gtaagaaatg ttcttgcagt taagggttag ttacaatca gccacattct 1740
aggtaggtag gggccactt caccgtacta accagggaag ctgtccctca tgttgaattt 1800
tctctaactt caaggcccat atctgtgaaa tgcctggcatt tgcacctacc tcacagagt 1860
cattgtgagg gttaatgaaa taatgtacat ctggccttga aaccaccttt tattacatg 1920
ggtctaaaac ttgacccctc tgagggtgcc tgttccctct ccctctccct gttggctgg 1980
gggttggtag tttctacagt tgggcagctg gttaggtaga gggagttgtc aagtcttgt 2040
ggccagccca aacctgtct cacacctctt tggtcgacct tagtacctaa aaggaaatct 2100
caccccatcc cacaccttg aggtattcat ctctgtata tgatgatctg gatccacca 2160
gacttgtttt atgctcaggg tcaatttctt ttttcttttt ttttttttt tttcttttt 2220
tttgagactg ggtctgcctt tgttggccag gctggagtgg agtggcgtga tcttggtta 2280
ctgcagcctt tgcctcccgc gctcgagcag tctgcctca gcctccggag tagctggag 2340
cacaggttca tgccaccatg gccagccaac ttttgcattg tttgtagaga tggggtctca 2400
cagtgttgc caggctggtc tcaaactctt ggcctcaggc gatccacctg tctcagcctc 2460
ccagagtgtt ggtgattaca ttgtgagcca ccacgtggag ctggaagggt caacatcttt 2520
tacattctgc aagcacatct gcattttcac cccacccttc ccctcttctt ccttttttt 2580
atccccattt tatatcgatc tcttatttta caataaaact ttgctgcca 2629

```

<210> 347

<211> 3442

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 347

```

agccgggtgcg ccgcagacta gggcgccctc ggccaggagg cgcgaggagg ccatggccac 60
cgctaaccgg gccgtggaag acgggcagcc ggacgggaag ccgcccggcc tgccgcgccc 120
catccgcaac ctggagggtca agttcaccaa gataatttat aacaatgaat ggcacgaatc 180
caagagtggg aaaaagtgtg ctacatgtaa cccttcaact cgggagcaaa tatgtgaagt 240
ggaagaagga gataagcccg acgtggacaa ggctgtggag gctgcacagg ttgccttcca 300
gaggggctcg ccatggcgcc ggctggatgc cctgagtcgt gggcggtgct tgcaccagct 360
ggctgacctg gtggagaggg accgcgccac ctggccgccc ctggagacga tggatacagg 420
gaagccattt ctctatgctt ttttcacga cctggagggc tgtattagaa cctcagata 480
ctttgcaggg tgggcagaca aaatccaggg caagaccatc cccacagatg acaacgtcgt 540
atgcttcacc aggcattgag ccattggtgt ctgtggggcc atcaactccat ggaacttccc 600
cctgtgatg ctggtgtgga agctggcacc cgccctctgc tgtgggaaca ccatggctct 660
gaagcctgcg gagcagacac ctctcaccgc ctttatctc ggctctctga tcaaagaggc 720
cgggttccct ccaggagtgg tgaacattgt gccaggattc gggcccacag tgggagcagc 780
aatttcttct caccctcaga tcaacaagat cgcttccacc ggctccacag aggttggaaa 840
actgtttaaa gaagctgcgt tctgaagcgg gtgacgctgg agctgggggg 900
gaagaacccc tgcattcgtg gtgcggacgc tgacttggac ttggcagtgg agtgtgccc 960
tcagggagtg ttcttcaacc aaggccagtg ttgcacggca gcctccaggg tgttcgtgga 1020
ggagcaggtc tactctgagt ttgtcaggcg ggcgtggag tatgccaaga aacggccctg 1080
gggagacccc ttcgatgtca aaacagaaca gaggcctcag attgatcaa agcagttcga 1140
caaaatctta gagctgatcg agagtgggaa gaaggaagg gccaagctgg aatgcggggg 1200
ctcagccatg gaagacaagg ggctcttcat caaaccact gtcttctcag aagtcacaga 1260
caacatgcgg attgccaagg aggagatttt cgggccaagt caaccaatc tgaagttaa 1320
aagtatcgaa gaagtataa aaagagcgaa tagcaccgac tatggactca cagcagcgt 1380
gttcacaaaa aatctcgaca aagccctgaa gttggcttct gccttagagt ctggaacggt 1440
ctggatcaac tgcataacg cctctatgac acaggctcca tttgggtggc ttaaaatgct 1500

```

```

aggaatggc agagaactag gtgaatacgc tttggccgaa tacacagaag tgaaaactgt 1560
caccatcaaa cttggcgaca agaacccttg aaggaaaggg ggggctcctt cctcaaacat 1620
cggacggcgg aatgtggcag atgaaatgtg ctggaggaaa aaaatgacat ttctgacctt 1680
cccgggacac attcttctgg aggcctttaca tctactggag ttgaatgatt gctgttttcc 1740
tctcactctc ctgtttatcc accagactgg ggatgcctat aggttgctctg tgaatcgca 1800
gtcctgcctg gggagggagc tgttggccat ttctgtgttt ccctttaaac cagatccttg 1860
agacagtga atactcagg cggtgttaac agggagtggg atttgaagtg tccagcagtt 1920
gcttgaaatg ctttgccgaa tctgactcca gtaagaatgt gggaaaaccc cctgtgtgtt 1980
ctgaagcag ggctcttgca ccagcgggtc cctcagggtg gacctgctta cagagcaagc 2040
cacgcctctt tccgaggtga aggtgggacc attccttggg aaaggattca cagtaagggt 2100
ttttggtttt tgtttttgtt tttctgtttt ttaaaaaaag gatttcacag tgagaaagtt 2160
ttggtttagtg cataccgtgg aagggcgcca gggctcttgt ggattgcatg ttgacattga 2220
ccgtgagatt cggcttcaaa ccaatactgc ctttggaaata tgacagaatc aatagcccag 2280
agagcttagt caaagacgat atcacgggtc accttaacca aggcactttc ttaagcagaa 2340
aatattgttg aggttacctt tgctgctaaa gatccaatct tctaaccgca caacagcata 2400
gcaaatccta ggataattca cctcctcatt tgacaaatca gagctgtaat tcactttaac 2460
aaattacgta ttctatcac gttcactaac agcttatgat aagtctgtgt agtcttctt 2520
ttctccagtt ctgttaccga atttagatta gtaaaagcgt cacaactgga aagactgctg 2580
taataacaca gccctgttat ttttaagtcc tattttgata ttaatttctg attagttagt 2640
aaataacacc tggattctat ggaggacctc ggtcttcac caagtggcct gagtatattca 2700
ctggcagggt gtgaattttt ctttccctct ttgggaatcc aaatgatgat gtgcaatttc 2760
atgttttaac ttgggaaact gaaagtgttc ccatatagct tcaaaaacaa aaacaatgt 2820
gttatccgac ggatactttt atggttacta actagtactt tcctaattgg gaaagtagtg 2880
cttaagtttg caaattaaat tggggagggc aataataaaa tgagggcccg taacagaacc 2940
agtgtgtgta taacgaaaac catgtataaa atgggcctat cacccttgctc agagatataa 3000
attaccacat ttggcttccc tcatcagct aacacttatc acttatacta ccaataactt 3060
gttaaatcag gatttggctt catacactga attttcagta ttttatctca agtagatata 3120
gacactaacc ttgatagtga tacgttagag ggttcctatt cttccattgt acgataatgt 3180
ctttaatatg aaatgctaca ttatttataa ttggtagagt tattgtatct ttttatagtt 3240
gtaagtacac agaggttgga tattttaaact tcigttaatc actgtattta gaaatggaaa 3300
tataatagat gttaggtttc acttctttta aggtttaccc ctgtggtgtg gtttaaaaaat 3360
ctataggcct ggggaattccg atcctagctg agatcgcac cccacaatgc gagaatgata 3420
aaataaaatt ggatatttga ga 3442

```

<210> 348
 <211> 737
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

```

<400> 348
ggagtttcgc cgccgcagtc ttcgccacca tgccgcctta caccgtgggtc tatttcccag 60
ttcgaggcgc ctgcgcggcc ctgcgcagtc tgcggcaga tcaggggccag agctggaagg 120
aggaggtggg gaccgtggag acgtggcagg agggctcact caaagcctcc tgccataacg 180
ggcagctccc caagtctcag gacggagacc tcaccctgta ccagtccaat accatcctgc 240
gtcacctggg ccgaccctt gggctctatg ggaaggacca gcaggaggca gccctgggtg 300
acatgggtga tgacggcgtg gaggacctcc gctgcaaata catctccctc atctacacca 360
actatgaggg gggcaaggat gactatgtga aggcactgcc cgggcaactg aagccttttg 420
agaccctgct gtcccagaac caggagggca agaccttcac tgtgggagac cagatctcct 480
tcgctgacta caactgctg gacttgcctg ggtccctagcc cctggctgcc 540
tggtatgcgtt cccctgctc tcagcatatg tggggcgcc cagcgcccg cccaagctca 600
aggccttctt ggcctcccct gagtacgtga accctcccat caatggcaac gggaaacagt 660
gagggttggg gggactctga gcgggaggca gagtttgcct tcctttctcc aggaccaata 720
aaatttctaa gagagct 737

```

<210> 349
 <211> 5189
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

```

<400> 349
atggccaagt cgggtggctg cggcgcgagg gccggcggtg gcggcggcaa cggggcactg 60
acctgggtga acaatgctgc aaaaaagaa gagtcaaaaa ctgccacaa aaatgattct 120
tcaaagaagt tgtctgttga gagagtgtat cagaagaaga cacaacttga acacattctt 180
cttcgtcctg atacatatat tgggtcagtg gagccattga cgcagttcat gtgggtgtat 240
gatgaagatg taggaatgaa ttgcaggag gttacctttg tgccaggttt atacaagatc 300
tttgatgaaa ttttgggtta tgctgctgac aataaacaga gggataagaa catgacttgc 360
attaaagttt ctattgatcc tgaatctaac ttggaataa tttggaataa tgggaaaggg 420
attccagtag tagaacacaa ggtagagaaa gtttatgttc ctgctttaat ttttggacag 480

```

cttttaacat	ccagtaacta	tgatgatgat	gagaaaaaag	ttacagggtg	tcgtaatggt	540
tatggtgcaa	aactttttaa	tattttcagt	acaaagttaa	cagtagaaac	agcttgcaaa	600
gaatacaaac	acagttttta	gcagacatgg	atgaataata	tgatgaagac	ttctgaagcc	660
aaaattaaac	attttgatgg	tgaagattac	acatgcataa	cattccaacc	agatctgtcc	720
aaatttaaga	tggaaaaaact	tgacaaggat	attgtggccc	tcatgactag	aagggcatat	780
gattttggctg	gttcgtgtag	aggggtcaag	gtcatgttta	atggaaagaa	attgcctgta	840
aatggatttc	gcagttatgt	agatctttat	gtgaaagaca	aattggatga	aactggggtg	900
gccctgaaag	ttattcatga	gcttgcaaat	gaaagatggg	atgtttgtct	cacattgagt	960
gaaaaaggat	tccagcaaat	cagcttttga	aatagtattg	caactacaaa	aggtggacgg	1020
cacgtggatt	atgtggtaga	tcaagttggt	ggtaaaactga	ttgaagtagt	taagaaaaag	1080
aacaaagctg	gtgtatcagt	gaaaccattt	caagtaaaaa	accatatatg	ggtttttatt	1140
aattgcctta	ttgaaaatcc	aacttttgat	tctcagacta	aggaaaacat	gactctgcag	1200
cccaaaagtt	ttgggtctaa	atgccagctg	tcagaaaaat	tttttaaagc	agcctctaatt	1260
tgtggcattg	tagaaaagt	cctgaactgg	gtgaaattta	aggctcagac	tcagctgaat	1320
aagaagtgtt	catcagtaaa	atacagtaaa	atcaaaggta	ttcccaaact	ggatgatgct	1380
aatgatgctg	gtggtaaaaca	ttccctggag	tgtacactga	tattaacaga	gggagactct	1440
gccaaatcac	tggctgtgtc	tggtattagg	gtgattggac	gagacagata	cggagttttt	1500
ccactcaggg	gcaaaattct	taatgtacgg	gaagcttctc	ataaacagat	catggaaaat	1560
gctgaaatct	ataatattat	taaaatagtt	ggcttacaat	ataagaaaag	ttacgatgat	1620
gcagaataac	tgaaaacctt	acgctatgga	aagattatga	ttatgaccga	tcaggatcaa	1680
gatggttctc	acataaaaagg	cctgcttatt	aatttcattc	atcacaaattg	gccatcactt	1740
ttgaagcatg	gttttcttga	agagttcatt	actcctattg	taaaggcaag	caaaaaataag	1800
caggaacttt	ccttctacag	tattcctgaa	tttgacgaat	ggaaaaaaca	tatagaaaac	1860
cagaacaact	ggaaaataaa	gtactataaa	ggattgggta	ctagtacagc	taaagaagca	1920
aaggaaatatt	ttgctgatat	ggaaaaggcat	cgcattctgt	ttagatatgc	tggtcctgaa	1980
gatgatgctg	ccattacctt	ggcatttagt	aagaagaaga	ttgatgcagc	aaaagaattg	2040
ttaaacaatt	ttatggaaaga	ccggagacag	cgtaggctac	atggcttacc	agagcaattt	2100
ttatatggta	ctgcaacaaa	gcatttgact	tataatgatt	tcatcaacaa	ggaattgatt	2160
ctcttctcaa	actcagacaa	tgaagatctt	ataccatctc	ttgttgatgg	ctttaaacct	2220
ggccagcgga	aagcttttatt	taccgttttc	aagaggaatg	ataaacgtga	agtaaaaagt	2280
gcccagttgg	ctggctctgt	tgctgagatg	tcggcttatc	atcatggaga	acaagcattg	2340
atgatgacta	ttgtgaattt	ggctcagaac	tttgtgggaa	gtaacaacat	taacttgctt	2400
cagcctattg	gtcagtttgg	aactcggctt	catgggtggc	aagatgctgc	aagccctcgt	2460
tatattttca	caatgttaag	cacttttagca	aggctacttt	ttcctgctgt	ggatgacaac	2520
ctccttaagt	tcctttatga	tgataatcaa	cgtgtagagc	ctgagtggta	tattcctata	2580
attcccatgg	ttttaataaa	tggtgctgag	ggcattggta	ctggatgggc	ttgtaacta	2640
cccaaatatg	atgttaggga	aattgtgaac	aatgtcagac	gaatgctaga	tggcctggat	2700
cctcatccca	tgcttccaaa	ctacaaaaac	tttaaaggca	cgattcaaga	acttgggtcaa	2760
aaccagtagt	cagtcagtg	tgaatatatt	gtagtggaca	gaaacacagt	agaaattaca	2820
gagcttccag	ttagaacttg	gacacaggta	tataaagaac	aggttttaga	acctatgcta	2880
aatggaacag	ataaaacacc	agcattaatt	tctgattata	aagaatatca	tactgacaca	2940
actgtgaaat	ttgtgggtgaa	aatgactgaa	gagaaactag	cacaagcaga	agctgctgga	3000
cttcttaaa	tttttaaaact	tcaaaactact	cttacttgta	attccatggg	actttttgat	3060
catatgggat	gtctgaagaa	atatgaaact	gtgcaagaca	ttctgaaaga	attctttgat	3120
ttacgattaa	gttattacgg	tttactgaag	gagtggcttg	tgggaatgtt	gggagcagaa	3180
tctacaaggc	ttacaactca	agcccgtttc	atttttagaga	agatacaagg	gaaaattact	3240
atagagaata	ggtcaaagaa	agatttgatt	caaatgttag	tccagagagg	ttatgaatct	3300
gacccagtag	aagcctggaa	agaagcacaa	gaaaaggcag	cagaagaggga	tgaacacaaa	3360
aaccagcatg	atgatagttc	ctccgattca	ggaactcctt	caggcccaga	ttttaattat	3420
attttaaaata	gttctctgtg	gtctcttact	aaagaaaaag	ttgaagaact	gattaaacag	3480
agagatgcaa	aagggcgaga	ggtcaatgat	cttaaaagaa	aatctccttc	agatctttgg	3540
aaagaggatt	tagcggcatt	tggtgaagaa	ctggataaag	tggaaatctca	agaacgagaa	3600
gatgttctgg	ctggaatgtc	tggaaaagca	attaaaggta	aagttggcaa	acctaaaggtg	3660
aagaaactcc	agtgtgaaga	gacaatgccc	tcaccttatg	gcagaagaat	aattcctgaa	3720
attacagcta	tgaaggcaga	tgccagcaaa	aagttgctga	agaagaagaa	gggtgatctt	3780
gatactcgag	cagtaaaagt	ggaatttgat	gaagaattca	gtggagcacc	agtagaaggt	3840
gcaggagaag	aggcattgac	tccatcagtt	cctataaata	aaggtcccaa	acctaaagagg	3900
gagaagaagg	agcctggtag	cagagtgaga	aaaacacctg	catcatctgg	taaacctagt	3960
gcaaagaaag	tgaagaaacg	gaatccttgg	tcagatgatg	aatccaagtc	agaaagtgat	4020
ttggaagaaa	cagaacctgt	ggttattcca	agagattctt	tgcttaggag	agcagcagcc	4080
gaaagacctt	aatacacatt	tgattttctc	gaagaagagg	atgatgatgc	tgatgatgat	4140
gatgatgaca	ataatgattt	agaggaattg	aaagttaaag	catctcccat	aacaaatgat	4200
ggggaagatg	aatttgttcc	ttcagatggg	ttagataaag	atgaatatac	attttcacca	4260
ggcaaatcaa	aagccactcc	agaaaaatct	ttgcatgaca	aaaaaagtca	ggattttgga	4320
aatctcttct	catttccttc	atattctcag	aagtcagaag	atgattcagc	taaatttgac	4380
agtaatgaag	aagattctgc	ttctgttttt	tcaccatcat	ttggcttgaa	acagacagat	4440
aaagtccaac	gtaaaacggt	agctgctaaa	aagggaatac	cgcttccaga	tacagtccct	4500
aagcccaaga	gagcccaaaa	acagaagaaa	gtagtagagg	ctgtaaacct	tgactcggat	4560
tcagaatttg	gcatttccaaa	gaagactaca	acaccaaag	gtaaaggccg	aggggcaaa	4620
aaaaggaaag	catctggctc	tgaaaatgaa	ggcgattata	accctggcag	gaaaacatcc	4680
aaaacaacaa	gcaagaaacc	gaagaagaca	tcttttgatc	aggattcaga	tgtggacatc	4740
ttccctcag	acttccctac	tgagccacct	tctctgccac	gaaccggtcg	ggctaggaaa	4800
gaagtaaaat	attttgcaga	gtctgatgaa	gaagaagatg	atgttgattt	tgcaatgttt	4860
aattaaagtgc	ccaaagagca	caaacatttt	tcaacaaata	tcttgtgttg	tcctttgttc	4920
ttctctgtct	cagacttttg	tacatctggc	ttattttaat	gtgatgatgt	aattgacggt	4980
tttttattat	tgtggtaggc	cttttaacat	ttgtttctta	cacatacagt	tttatgctct	5040
tttttactca	tcgaaatgtc	acgtactgtc	tgtatggctt	gtagaattgt	tatagactgc	5100
cgtgcattag	ccagattttt	aattgtcatg	gttacaaact	acagacctgc	tttttgaaat	5160
gaaatttaaa	cattaaaaat	ggaactgtg				5189

ES 2 616 800 T3

<210> 350
 <211> 1536
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

5

<400> 350
 gggggggggg ggaccacttg gcctgcctcc gtcccgcgc gccacttggc ctgcctccgt 60
 cccgcccgcg cacttcgcct gcctccgtcc cccgcccgc gccccatgcc tgtggccggc 120
 tcggaagctgc cgcgcgggcc cttgcccccc gccgcacagg agcgggacgc cgagccgcgt 180
 ccgcccgcagc gggagctgca gtacctgggg cagatccaac acatcctccg ctgcggcgctc 240
 aggaaggacg accgcacggg caccggcacc ctgtcggtat tcggcatgca ggcgcgctac 300
 agcctgagag atgaattccc tctgctgaca accaaacgtg tgttctggaa ggggtgtttg 360
 gaggagtggc tgtggtttat caagggatcc acaaatgcta aagagctgtc ttccaaggga 420
 gtgaaaatct gggatgccaa tggatcccga gactttttgg acagcctggg attctccacc 480
 agagaagaag gggacttggg cccagtttat ggcttccagt ggaggcattt tggggcagaa 540
 tacagagata ttgaatcaga ttattcagga cagggaagtg accaactgca aagagtgtat 600
 gacacgatca aaaccaacc tgacgacaga agaattcatc tgtgcgcttg gaatccaaga 660
 gatcttcctc tgatggcgct gcctccatgc catgccctct gccagtctta tgtggtgaac 720
 agtgaagctgt cctgccagct gtaccagaga tcgggagaca tgggcctcgg tgtgcctttc 780
 aacatcgcca gctacgccct gctcacgtac atgattgcgc acatcacggg cctgaagcca 840
 ggtgacttta tacacacttt gggagatgca catatttacc tgaatcacat cgagccactg 900
 aaaattcagc ttcagcgaga acccagacct ttcccaaagc tcaggattct tcgaaaagtt 960
 gagaaaattg atgacttcaa agctgaagac tttcagattg aagggtacaa tccgcattca 1020
 actattaaaa tggaaatggc tgttttaggt gctttcaaag gagcttgaag gatattgtca 1080
 gtcttttagg gttgggctgg atgccgaggt aaaagtctt tttgctctaa aagaaaaagg 1140
 aactagggtca aaaatctgtc cgtgacctat cagtatttaa tttttaagga tgttgccact 1200
 ggcaaatgta actgtgccag ttctttccat aataaaaaggc tttgagttaa ctcactgagg 1260
 gtatctgaca atgctgaggt tatgaacaaa gtgaggagaa tgaaatgtat gtgctcttag 1320
 caaaaacatg tatgtgcatt tcaatccac gtacttataa agaaggttgg tgaatttcac 1380
 aagctatttt ttggaatatt ttagaatatt ttaagaattt cacaagctat tccctcaaat 1440
 ctgagggagc tgagtaaacac catcgatcat catgtagagt gtggttatga actttatagt 1500
 tgttttatat gttgtcataa taaagaagtg ttctgc 1536

<210> 351
 <211> 2386
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

10

<400> 351
 ggaggaggaa gcaagcgagg gggctggttc ctgagcttcg caattcctgt gtcgccttct 60
 gggctcccag cctgcccggg cgcagatccc ctccggccgg agctggtttt tttgccagcc 120
 accgcgaggg cggctgagtt accggcatcc ccgcagccac ctctctctcc gacctgtgat 180
 acaaaagatc ttccgggggc tgcacctgcc tgcctttgcc taaggcggaat ttgaatctct 240
 ttctctccct tcagaatctt atcttggctt tggatcttag aagagaatca ctaaccagag 300
 acgagactca gtgagtgagc aggtgttttg gacaatggac tgggtgagcc catccctatt 360
 ataaaaatgt ctgagagcaa ccgggagctg gtggttgact ttctctccta caagctttcc 420
 cagaaaggat acagctggag tcagttagt gatgtggaag agaacaggac tgaggcccca 480
 gaagggactg aatcgagat ggagaccccc agtgccatca atggcaacc atcctggcac 540
 ctggcagaca gccccgcggg gaatggagcc actggccaca gcagcagtt ggatgcccgg 600
 gaggtgatcc ccatggcagc agtaaagcaa gcgctgaggg aggcaggcga cgagtttgaa 660
 ctgctgtacc ggcgggcatt cagtgaactg acatcccagc tccacatcac cccagggaca 720
 gcataatcaga gctttgaaca ggatactttt gtggaactct atgggaacaa tgcagcagcc 780
 gagagccgaa agggccagga acgcttcaac cgctggttcc tgacgggcat gactgtggcc 840
 ggcgtggttc tgcctgggct actcttcagt cggaatgac cagacactga ccatccactc 900

15

taccctccca	cccccttctc	tgctccacca	catcctccgt	ccagccgcca	ttgccaccag	960
gagaaccact	acatgcagcc	catgcccacc	tgcccatcac	agggttgggc	ccagatctgg	1020
tcccttgacg	ctagttttct	agaattttatc	acactttctgt	gagaccccca	cacctcagtt	1080
cccttggcct	cagaattcac	aaaattttcca	caaaatctgt	ccaaaggagg	ctggcaggta	1140
tggaagggtt	tggtggctggg	ggcaggaggg	ccctacctga	ttggtgcaac	ccttaccctt	1200
tagcctccct	gaaaatgttt	ttctgccagg	gagcttgaaa	gttttcagaa	cctcttcccc	1260
agaaaggaga	ctagattgcc	tttgttttga	tgtttggtggc	ctcagaattg	atcattttcc	1320
ccccactctc	cccacactaa	cctgggttcc	ctttccttcc	atccctacc	cctaagagcc	1380
atttaggggc	cacttttgac	tagggattca	ggctgcttgg	gataaagatg	caaggaccag	1440
gactcccttc	tcacctctgg	actggctaga	gtcctcactc	ccagtccaaa	tgctctccag	1500
aagcctctgg	ctagaggcca	gccccaccca	ggaggaggag	ggctatagct	acaggaaagca	1560
ccccatgcc	aagctagggt	ggcccttgca	gttcagcacc	accctagctc	cttccccctc	1620
ctggctccca	tgaccatact	gagggaccaa	ctgggcccac	gacagatgcc	ccagagctgt	1680
ttatggcctc	agctgcctca	cttctacaa	gagcagcctg	tggtatcttt	gccttgggct	1740
gctctctcatg	gtgggttcag	gggactcagc	cctgaggtga	aaggagagcta	tcaggaaacag	1800
ctatgggagc	cccagggtct	tccctacctc	aggcaggaag	ggcaggaaag	agagcctgct	1860
gcatgggggtg	gggtagggtc	gactagaagg	gccagtcctg	cctggccagg	cagatctgtg	1920
ccccatgcct	gtccagcctg	ggcagccagg	ctgccaaagg	cagagtggcc	tgccaggag	1980
ctcttcaggc	ctccctctct	cttctgctcc	acccttggcc	tgtctcatcc	ccagggggtcc	2040
cagccacccc	gggtctctctg	ctgtacatat	ttgagactag	tttttattcc	ttgtgaagat	2100
gatatactat	ttttgttaag	cgtgtctgta	tttatgtgtg	aggagctgct	ggcttgcatg	2160
gcgcgtgcac	gtggagagct	ggtgcccgga	gattggacgg	cctgatgctc	cctccccctg	2220
cctggtccag	ggaagctggc	cgagggtcct	ggctcctgag	gggcatctgc	ccctccccca	2280
acccccaccc	cacacttgtt	ccagctcttt	gaaatagtct	gtgtgaaggt	gaaagtgcag	2340
ttcagtaata	aactgtgttt	actcagtga	aaaaaaaaa	aaaaaa		2386

<210> 352
 <211> 1270
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 352						
agacgttcgc	acacctgggt	gccagcgccc	cagaggtccc	gggacagccc	gaggcgccgc	60
gcccgcggcc	ccgagctccc	caagccttcg	agagcgccgc	acactcccgc	tcctccactcg	120
ctcttccaac	acccgctcgt	tttggcggca	gctcgtgtcc	cagagaccga	gttgccccag	180
agaccgagac	gcccgcgctg	cgaaggacca	atgagagccc	cgctgctacc	gcccggcgccg	240
gtggtgctgt	cgctcttgat	actcggctca	ggccattatg	ctgctggatt	ggacctcaat	300
gacacctact	ctgggaagcg	tgaaccattt	tctggggacc	acagtgtctga	tggttttgag	360
gttaacctcaa	gaagtgaagt	gtcttcaggg	agtgaagatt	cccctgtgag	tgaaatgcct	420
tctagtagtg	aaccgtctct	gggagccgac	tatgactact	cagaagagta	tgataacgaa	480
ccacaaatag	ctggctatat	tgctgatgat	tcagtccagag	ttgaacaggt	agttaagccc	540
ccccaaaaca	agacggaaaag	tgaaaatact	tcagataaac	ccaaaagaaa	gaaaaaggga	600
ggcaaaaatg	gaaaaaatag	aagaaacaga	aagaagaaaa	atccatgtaa	tcagaaattt	660
caaaatttct	gcattcacgg	agaatgcaaa	tatatagagc	acctggaagc	agtaacatgc	720
aaatgtcagc	aagaatattt	cgggtgaacg	tggtgggaaa	agtccatgaa	aactcacagc	780
atgattgaca	gtagttttatc	aaaaattgca	ttagcagcca	tagctgcctt	tatgtctgct	840
gtgattcctca	cagctgttgc	tgttattaca	gtccagctta	gaagacaata	cgtcaggaaa	900
tatgaaggag	aagctgagga	acgaaagaaa	cttcgacaag	agaatggaaa	tgtacatgct	960
atagcataac	tgaagataaa	attacaggat	attcacattg	agtcactgcc	aagtcatagc	1020
cataaatgat	gagtcggctc	tctttccagt	ggatcataag	acaatggacc	ctttttgtta	1080
tgatgggtttt	aaactttcaa	ttgtcacttt	ttatgtctatt	tctgtatata	aaggtgcacg	1140
aaggtaaaaa	gtatttttttc	aagttgtaaa	taattttattt	aatatttaat	ggaagtgtat	1200
ttatttttaca	gctcattataa	cttttttaac	caaacagaaa	aaaaaaaaa	aaaaaaaaa	1260
aaaaaaaaaa						1270

<210> 353
 <211> 1600
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 353						
gccccgcgcg	cggcagtgga	ccgctgtgcg	cgaaccctga	accctacggt	cccgaccgcg	60
gggcgaggcc	gggtacctgg	gctgggatcc	ggagcaagcg	ggcgagggca	gcgccttaag	120
caggcccgga	gcgatggcag	ccttgatgac	cccgggaacc	ggggccccac	ccgcgcctgg	180
tgactttctc	ggggaaaggga	gccagggact	tcccagacct	tcgccagagc	ccaagcagct	240
cccgagctgt	atccgcataga	agcgagacgg	aggccgcctg	agcgaagcgg	acatcagggg	300
cttctgggcc	gtgtgtgtga	atgggagcgc	gcagggcgca	cagatcgggg	ccatgctgat	360
ggccatccga	cttcgggggca	tggtatctgga	ggagacctcg	gtgctgaccc	aggccctggc	420

ES 2 616 800 T3

tcagtcggga	cagcagctgg	agtggccaga	ggcctggcgc	cagcagcttg	tggacaagca	480
ttccacaggg	gggtgtgggtg	acaaggtcag	cctggctcctc	gcacctgccc	tggcggcatg	540
tggctgcaag	gtgccaatga	tcagcggagc	tggctctgggg	cacacaggag	gcaccttgga	600
taagctggag	tctattcctg	gattcaatgt	catccagagc	ccagagcaga	tgcaagtgt	660
gctggaccag	gcgggctgct	gtatcgtggg	tcagagttag	cagctgggtc	ctgcggacgg	720
aatcctatat	gcagccagag	atgtgacagc	caccgtggac	agcctgccac	tcatacacagc	780
ctccattctc	agtaagaaac	tcgtggaggg	gctgtccgct	ctgggtgggtg	acgttaagtt	840
cggaggggcc	gccgtcttcc	ccaaccagga	gcaggccccg	gagctggcaa	agacgctggg	900
tggcgtggga	gccagcctag	ggcttcgggt	cgcgccagcg	ctgaccgcca	tggacaagcc	960
cctgggtcgc	tgctgtggcc	acgcccctga	gggtggaggag	gcgctgtct	gcattggacgg	1020
cgcaggcccc	ccagacttaa	gggacctggt	caccacgctc	ggggggcgccc	tgctctggct	1080
cagcggacac	gcggggactc	aggctcaggg	cgctgcccgg	gtggccgagg	cgctggacga	1140
cggctcggcc	cttggccgct	tcgagcggat	gctggcggcg	cagggcgtgg	atcccggctc	1200
ggcccagacc	ctgtgtctcg	gaagtcccgc	agaacgcccg	cagctgtctg	ctcgcgccc	1260
ggagcaggag	gagctgtctg	cgcccgcaga	tggcaccgtg	gagctgggtc	gggctgtgct	1320
gctggcgctg	gtgctgcacg	agctcggggc	cgggcgagc	cgctgtgggg	agccgctccg	1380
cctgggggtg	ggcgagagc	tgctggtcga	cgtgggtcag	aggctgcggc	gtgggacccc	1440
ctggctccgc	gtgcaccggg	acggccccgc	gctcagcggc	ccgcagagcc	gcgccctgca	1500
ggaggcgctc	gtactctccg	accgcgcgcc	attcgccgcc	ccctcgccct	tcgcagagct	1560
cgttctgccc	ccgcagcaat	aaagctcctt	tgccgcgaaa			1600

<210> 354

<211> 1842

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 354

cgatcagatc	gatctaagat	ggcgactgtc	gaaccggaaa	ccacccttac	tcctaattccc	60
ccgactacag	aagaggagaa	aacggaaatc	aatcaggagg	ttgctaacc	agaacactat	120
attaacatc	ccctacagaa	cagatgggca	ctctggtttt	ttaaaaatga	taaaaagcaa	180
acttggcaag	caaacctgcg	gctgatctcc	aatgttgata	ctgttgaaaga	cttttgggct	240
ctgtacaacc	atatccagtt	gtctagtaat	ttaatgcctg	gctgtgacta	ctcacttttt	300
aaggatggta	ttgagcctat	gtgggaagat	gagaaaaaca	aacggggagg	acgatggcta	360
attacattga	acaaacagca	gagacgaagt	gacctcgatc	gcttttggct	agagacactt	420
ctgtgcctta	ttggagaatc	ttttgatgac	tacagttagt	atgtatgtgg	cgctgttgtt	480
aatgttagag	ctaaagggtga	taagatagca	atatggacta	ctgaatgtga	aaacagagaa	540
gctgttacac	atatagggag	ggtatacaag	gaaagggttag	gacttcctcc	aaagatagtg	600
attgggtatc	agtcaccacgc	agacacagct	actaagagcg	gctccaccac	taaaaatagg	660
tttgttgggt	aagaagacac	cttctgagta	ttctcatagg	agactgcgtc	aagcaatcga	720
gatttgggag	ctgaaccaaa	gcctcttcaa	aaagcagagt	ggactgcatt	taaatttgat	780
ttccatctta	atgttactca	gatataagag	aatgtctcatt	cgcccttgtc	ttgtactttc	840
gtgttcattt	tttttttttt	tttttggcta	gagtttccac	tatcccaatc	aaagaattac	900
agtacacatc	cccagaatcc	ataaatgtgt	tcctggccca	ctctgtaata	gttcagtaga	960
attaccatta	attacatata	gattttacct	atccacaata	gtcagaaaac	aacttggcat	1020
ttctatactt	tacaggaaaa	aaaattctgt	tggtccattt	tatgcagaag	catattttgc	1080
tgggtttgaa	gattatgatg	catacagttt	tcctagcaatt	ttctttgttt	ctttttacag	1140
cattgtcttt	gctgtactct	tgctgatggc	tgctagattt	taattttatt	gtttccctac	1200
ttgataatat	tagtgaattct	gatttcagtt	tttcatttgt	tttgcttaaa	tttttttttt	1260
tttttccctc	atgtaacatt	gggtgaaggat	ccaggaaatg	gacacaaaag	tggaataaac	1320
attaattttg	tgcatctctt	ggtaattttt	tttgtttttt	gtaactacaa	agctttgcta	1380
caaatttatg	catttccattc	aaatcagtga	tctatgtttg	tgtgatttcc	taaacataat	1440
tgtggattat	aaaaaatgta	acatcataat	tacaticcta	actagaatta	gtatgtctgt	1500
ttttgtatct	ttatgctgta	ttttaacact	ttgtattact	taggttattt	tgctttgggt	1560
aaaaatggct	caagtagaaa	agcagtccca	ttcatattaa	gacagtgtac	aaaactgtaa	1620
ataaaatgtg	tacagtgaat	tgctcttttag	acaactagat	ttgtcctttt	atttctccat	1680
ctttatagaa	ggaattttgta	cttcttattg	caggcaagtc	tctatattat	gtcctctttt	1740
gtgggtgtct	ccatgtgaac	agcataagtt	tggagcacta	gtttgattat	tatgtttatt	1800
acaattttta	ataaaattgaa	taggtagtat	catatatatg	ga		1842

<210> 355

<211> 4975

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 355

ctctcacaca	cacacacccc	tcccctgccg	tcccctcccc	gactccggct	ccggctccga	60
ttgcaatttg	caacctccgc	tgccgtcgcc	gcagcagcca	ccaattcgcc	agcgggttcag	120
gtggctcttg	cctcgatgtc	ctagcctagg	ggcccccg	ccggacttgg	ctgggtctcc	180

tccacccctct	gcggagtcac	gagggcgcaac	gacgctctgc	agggtgctggg	cttgcttttc	240
agcctggccc	ggggctccga	ggtgggcaac	tctcaggcag	tgtgtcctgg	gactctgaat	300
ggcctgagtg	tgaccggcga	tgctgagaac	caataccaga	cactgtacaa	gctctacgag	360
agggtgaggg	tgggtatggg	gaaccttgag	attgtgtcga	cgggacacaa	tgccgacctc	420
tccttctctgc	agtggattcg	agaagtgcga	ggctatgtcc	tcgtggccat	gaatgaattc	480
tctactctac	cattgcccaa	cctccgcgtg	gtgcgagggg	cccagggtcta	cgatgggaag	540
tttgccatct	tcgtcatgtt	gaactataac	accaactcca	gccacgctct	gcgccagctc	600
cgcttgactc	agctcaccga	gattctgtca	gggggtgttt	atattgagaa	gaacgataag	660
ctttgtcaca	tggaacacaat	tgactggagg	gacatcgtga	gggaccgaga	tgctgagata	720
gtggtgaagg	acaatggcag	aagctgtccc	ccctgtcatg	aggtttgcaa	ggggcgatgc	780
tggggctctg	gatcagaaga	ctgccagaca	ttgaccaaga	ccatctgtgc	tcctcagtgt	840
aatggtcact	gctttggggc	caaccccaac	cagtgtgtcc	atgatgagtg	tgccgggggc	900
tgctcaggcc	ctcaggacac	agactgcttt	gcctgcccgc	acttcaatga	cagtggagcc	960
tgtgtacctc	gctgtccaca	gccttttgtc	tacaacaagc	taactttcca	gctggaacc	1020
aatccccaca	ccaagtatca	gtatggagga	gtttgtgtag	ccagctgtcc	ccataacttt	1080
gtggtggatc	aaacatcctg	tgtcaggggc	tgctctcctg	acaagatgga	agtagataaa	1140
aatgggctca	agatgtgtga	gccttggtgg	ggactatgtc	caaagccctg	tgagggaaac	1200
ggctctggga	gccgttcca	gactgtggac	tcgagcaaca	ttgatggatt	tgtgaactgc	1260
accaagatcc	tgggcaacct	ggactttctg	atcaccggcc	tcaatggaga	cccctggcac	1320
aagatccctg	ccctggaccc	agagaagctc	aatgtcttcc	ggacagtagc	ggagatcaca	1380
ggttacctga	acatccagtc	ctggccgccc	cacatgcaca	acttcagtgt	tttttccaat	1440
ttgacaacca	ttggaggcag	aagcctctac	aaccggggct	tctcattgtt	gatcatgaag	1500
aacttgaatg	tcacatctct	gggcttccga	tccctgaagg	aaattagtag	tgggcgatc	1560
tatataagtg	ccaataggca	gctctgtctc	caccactctt	tgaactggac	caaggtgctt	1620
cgggggccta	cgggaagagc	actagacatc	aagcataatc	ggccgcgcag	agactgcgtg	1680
gcagagggca	aagtgtgtga	ccactgtgtc	tcctctgggg	gatgctgggg	cccaggccct	1740
ggctcagtgct	tgctcctgtc	aaattatagc	cgaggagggtg	tctgtgtgac	ccactgcaac	1800
tttctgaatg	gggagcctcg	agaatttgcc	catgaggccg	aatgcttctc	ctgccaccgc	1860
gaatgccaac	ccatgggggg	cactgccaca	tgcaatggct	cgggctctga	tacttgtgct	1920
caatgtgccc	attttccaga	tgggccccc	tgtgtgagca	gctgccccca	tggaagtcca	1980
gggtgcgaag	gcccaatcta	caagtaccaca	gatgttcaga	atgaatgtcg	gccctggcat	2040
gagaactgca	cccagggggtg	taaaggacca	gagcttcaag	actgtttagg	acaaactctg	2100
gtgctgatcg	gcaaaaacca	tctgacaatg	gctttgacag	tgatagcagg	attggtagtg	2160
attttcatga	tgctggcgcg	cacttttctc	tactggcggtg	ggcgccggat	tcagaataaa	2220
agggtatga	ggcgatactt	ggaacggggt	gagagcatag	agcctctgga	ccccagttag	2280
aaggctaaac	aagtcttggc	cagaatcttc	aaagagacag	agctaaggaa	gcttaaagtg	2340
cttggtctcg	gtgtctttgg	aactgtgcac	aaaggagtgt	ggatccctga	gggtgaatca	2400
atcaagattc	cagtctgcat	taaagtcatt	gaggacaaga	gtggacggca	gagttttcaa	2460
gctgtgacag	atcatagtct	ggccattggc	agcctggacc	atgcccacat	tgtaaggctg	2520
ctgggactat	gcccagggtc	atctctgcag	cttgtcactc	aatatttgcc	tctgggttct	2580
ctgctggatc	atgtgagaca	acaccggggg	gcactggggc	cacagctgct	gctcaactgg	2640
ggagtacaaa	ttgccaaagg	aatgtactac	cttgaggaaac	atggtagtgt	gcatagaaac	2700
ctggctgccc	gaaacgtgct	actcaagtca	cccagctcag	ttcagggtgg	agattttggt	2760
gtggctgacc	tgctgctctc	tgatgataag	cagctgctat	acagtgaggc	caagactcca	2820
attaagtggg	tggcccttga	gagtatccac	tttgggaaat	acacacacca	gagtgtatgc	2880
tggaagctat	gtgtgacagt	ttgggagttg	atgaccttcg	gggcagagcc	ctatgcaggg	2940
ctacgattgg	ctgaagtacc	agacctgtca	gagaaggggg	agcggttggc	acagcccagg	3000
atctgcacaa	ttgatgtcta	catggtgatg	gtcaagtgtt	ggatgattga	tgagaacatt	3060
cgcccaacct	ttaaagaact	agccaatgag	ttcaccagga	tggcccgaga	cccaccacgg	3120
tatctgggtca	taaagagaga	gagtgggcct	ggaatagccc	ctgggcccaga	gccccatggg	3180
ctgacaaaca	agaagctaga	ggaagtagag	ctggagccag	aactagacct	agacctagac	3240
ttggaagcag	aggaggacaa	cctggcaacc	accacactgg	gctccgcctc	cagcctacca	3300
ggttgaacac	ttgaatcgcc	acgtgggagc	cagagccctt	taagtccatc	atctggatac	3360
atgcccatga	accagggtaa	tcttgggggg	tcttgccagg	agctgtcagt	ttctgggagc	3420
agtgaacggt	gccccgctcc	agtcctctca	cacccaatgc	cacggggatg	cctggcatca	3480
gagtcacatg	agggcctatg	aacaggctct	gaggctgagc	tccaggagaa	agtgctcaatg	3540
tgtagaagcc	ggagcaggag	ccggagccca	cggccacgcg	gagatagcgc	ctaccatttc	3600
cagcgccaca	gtctgtgtac	tcctgtttac	ccactctccc	caccggggtt	agaggaagag	3660
gatgtcaacg	gttatgtcat	gccagataca	cacctcaaag	gtactccctc	ctcccgggaa	3720
ggcacccttt	cttcagtggg	tctcagttct	gtcctgggta	ctgaagaaga	agatgaagat	3780
gaggagtatg	aatacatgaa	ccggaggaga	aggcacagtc	cacctcatcc	ccctaggcca	3840
agtttccctg	aggagctggg	ttatgagtac	atggatgtgg	ggtcagacct	cagtgcctct	3900
ctgggcagca	cacagagttg	cccactccac	cctgtaccca	tcatgcccac	tgccggcaca	3960
actccagatg	aagactatga	atatatgaat	cggcaacgag	atggagggtg	tcctgggggt	4020
gattatgcag	ccatgggggc	ctgcccagca	tctgagcaag	ggatgaaga	gatgagagct	4080
tttcagggggc	ctggacatca	ggccccccat	gtccattatg	cccgcctaaa	aactctacgt	4140
agcttagagg	ctacagactc	tgcctttgat	aaccctgatt	actggcatag	caggcttttc	4200
cccaaggcta	atgcccagag	aacgtaaact	ctgtctcctg	tggcactcag	ggagcattta	4260
atggcagcta	gtgcctttag	agggtaccgt	cttctcccta	ttccctctct	ctcccaggtc	4320
ccagcccctt	ttccccagtc	ccagacaatt	ccattcaatc	tttggaggct	tttaaacatt	4380
ttgacacaaa	attctttatg	tatgtagcca	gctgtgcact	ttcttctctt	ttccaacccc	4440
aggaaagggt	ttccttattt	tgtgtgcttt	cccagtccca	ttcttcagct	tcttcacagg	4500
cactcctgga	gatataaggg	attactctcc	atatcccttc	ctctcaggct	cttgactact	4560
tggaactagg	ctcttatgtg	tgcctttgtt	tcccatcaga	ctgtcaagaa	gaggaaaggg	4620
aggaaaccta	gcagaggaaa	gtgtaatttt	ggtttatgac	tcttaacccc	ctagaaagac	4680
agaagcttaa	aatctgtgaa	gaaagaggtt	aggagtagat	attgattact	atcataattc	4740
agcacttaac	tatgagccag	gcatactact	aaacttcacc	tacattatct	cacttagtcc	4800
tttatcatcc	ttaaaacaat	tctgtgacat	acataattatc	tcattttaca	caaagggag	4860
tcgggcattg	tggctcatgc	ctgtaattctc	agcactttgg	gaggctgagg	cagaaggatt	4920
acctgaggca	aggagtttga	gaccagccta	gccaacatag	taagaccccc	atctc	4975

<210> 356
 <211> 4627
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

5

<400> 356
 tcacttgccct gatattttcca gtgtcagagg gacacagcca acgtggggtc ccttctaggc 60
 tgacagccgc tctccagcca ctgccgcgag cccgtctgct cccgccctgc ccgtgcactc 120
 tccgcagccg cccctccgcca agccccagcg cccgctccca tcgccgatga ccgcggggag 180
 gaggatggag atgctctgtg ccggcagggg cctgctgctg ctgctctgcc tgggtttcca 240
 tcttctacag gcagtcctca gtacaactgt gattccatca tgtatcccag gagagtccag 300
 tgataactgc acagcttttag ttcagacaga agacaatcca cgtgtggctc aagtgtcaat 360
 aacaaagtgt agctctgaca tgaatggcta ttgtttgcat ggacagtgca tctatctggt 420
 ggacatgagt caaaactact gcagggtgtga agtgggttat actgggtgtcc gatgtgaaca 480
 cttcttttta accgtccacc aacctttaag caaagagtat gtggctttga ccgtgattct 540
 tattattttg tttcttatca cagtcgtcgg ttccacatat tatttctgca gatggtacag 600
 aaatcgaaaa agtaaaagaa caaagaagga atatgagaga gttacctcag gggatccaga 660
 gttgccgcaa gtctgaatgg cgccatcaaa cttatgggca gggataacag tgtgcctggt 720
 taatattaat attccatttt attataataa tttatgttgg gtcaagtgtt aggtcaataa 780
 cactgtattt taatgtactt gaaaaatggt tttatttttg ttttattttt gacagactat 840
 ttgttaatgt ataattgtca gaaaatattt aatatcaaaa gaaaattgat atttttatc 900
 aagttaattc ctgagctaaa tgcctcattg aaagcttcaa agtttatatg cctggtgcac 960
 agtgcttaga agtaagcaat tcccagggtc tagctcaaga attgttagca aatgacagat 1020
 ttctgttaagc ctatatatat agtcaaatcg atttagtaag tatgtttttt atgttccctc 1080
 aatcagtgat aattggtttg actgtaccat ggtttgatat gtagttggca ccattggtatc 1140
 atataattaaa acaataatgc aattagaatt tgggagaagc aaatataggt cctgtgttaa 1200
 acactacaca tttgaaacaa gctaaccctg gggagctcat ggtctcttca ctcaggcttc 1260
 agctataatt ctgttatatg aggggcagtg gcagagtccc tatgccaaact cagcactcct 1320
 acaggctacta gtcactcatc taccagattc tgcttatgta aaatgaattg aaaaaaatt 1380
 ttctgtaatc ttttatttaa gtagtgggca ttcatagct tcacaatgtt ctttttttgt 1440
 atattacaac atttatgtga ggtaattatt gctcaacaga caattagaaa aaagctcaca 1500
 cttgaagcct aaattttgtg tttttaagaa tatttttaga ctatttcttt ttataggggc 1560
 tttgtgaat tctaacatta aatcacagcc caaaatttga tggactaatt attattttta 1620
 aatataatgaa gacaataatt ctacatgttg tcttaagatg gaaatacagt tatttcatct 1680
 tttattcaag gaagttttaa ctttaataca gctcagtaaa tggcttcttc tagaatgtaa 1740
 agttatgtat ttaaagttgt atcttgacac aggaaaatggg aaaaaactta aaaatttaata 1800
 tggtgtattt ttccaaatga aaaatctcaa ttaaaatgta gaaacttaaa 1860
 cacaccttcc tgtggaggct gagatgaaaa ctagggtctca ttttcttgac atttgtttat 1920
 tttttggaag agacaaagat ttcttctgca ctctgagccc atagggtctca gagagttaat 1980
 aggagtattt ttgggctatt gcataaggag ccactgctgc caccactttt ggattttatg 2040
 ggaggctcct tcatcgaatg ctaaaccttt gagtagagtc tccctggatc acataccagg 2100
 tcaggaggga tctgttcttc ctctacgttt atcttggcat gtgctagggg gatgtgtctc catgtgtatc 2160
 ataataagcc atggctgacc tctggagcac cagggtgccag gacttgtctc catgtgtatc 2220
 catgcattat ataccctggt gcaatcacac gactgtcatc taaagtctcg gccctggccc 2280
 ttactattag gaaaataaac agacaaaaac aagtaaatat atatggctct atacatattg 2340
 tatatatatt catatacaaa catgtatgta taatgacct taatggatca tagaattgca 2400
 gtcatttggt gctctgctaa ccattttatat aaaacttaaa aacaagagaa aagaaaaatc 2460
 aattagatct aaacagttat ttctgtttcc tatttaatat agctgaagtc aaaatatgta 2520
 agaacacatt ttaataactc tacttacagt tggccctctg tgggttagttc cacatctgtg 2580
 gattcaacca accaaggacg gaaaatgctt aaaaaataat tggagtctcg caaaaaatac 2640
 attataacaa ctatttactt tttttttttt ctttttgaga tggagtctcg ctctgttgcc 2700
 cagggtggag tgcagtggca cgatctcggc tcaactgcaac ctacactccc gggttcaaga 2760
 gatcttctg cctcagcctc ctgagcagct gggactacag gcgcatgcca ccatgccag 2820
 ctaatttttg tatttttagt agaggcgggg ttccaccatg ttggccagga tggcttcaat 2880
 ctctaacct tgagatccac cctccacagc ctcccaact gctgggatta caggcgtgag 2940

```

ccaccgcacg tagcatttac attaggtatt acaagtaatg taaagatgat ttaagtatac 3000
aggaggatgt gaatagggtta tatgcaagca ctatgccctt ttatataagt gacttgaaca 3060
tctgtgcccc attttagtat gtgcaggggg gcgatctggg aatcagtcctt ctgtggatag 3120
caagggtacaa ctgtatttat taacgcttac tagatgtgag gagagtctga atattttcag 3180
tgatcttggc tgtttcaaaa aaatctattg acittttcaat aaatcagctg caatccattt 3240
atttcattta caaaagattt attgtaagcc tctcaatctt ggtttttcag ttgatcttaa 3300
gcatgtcaat tcataaaaac aagtcatttt tgtatttttc atctttaaga atgcttaaaa 3360
aagctaattcc ctaaaatagt tagatctttg taaatgcata ttaaataata aagtatgacc 3420
cacattactt tttatgggtg aaaataagac aaaaataata gtttttagtga ggatgggtgct 3480
gagtaaacat aaaaactgat ttgctctcag ctgatgtgtc ctgtacacag tgggaagatt 3540
ttagttcaca cttagtctaa ctccccattt ttacagattt ctcactatat atatttctag 3600
aaggggctat gcatattcaa tgtattgaga accaaagcaa ccacaaatgc ataaatgcat 3660
aatttatggt cttcaaccaa ggccacataa taaccaggtt aacttactct ttaaccagga 3720
atattaagtt ctataactag tactcaaggt ttaaccttaa aattaagatt tccttaacct 3780
taaccttaaa attgatatta tattaacat acataataca atgtaactcc actgttcttc 3840
tgaatatttt ttgctctaatt ctctctgccg aaagtcaaag tgatgggaga attggtatac 3900
tggtatgact acgtcttaag tcagattttt atttatgagt ctttgagact aaattcaatc 3960
accaccaggt atcaaatcaa cttttatgca gcaaataatg gattctagtg tctgactttt 4020
gttaaatcca gtaatgcagt ttttaaaaac ctgtatctga cccactttgt aatttttgct 4080
ccaatatcca ttctgtagac ttttgaaaaa aaagttttta atttgatgcc caatatattc 4140
tgaccgttaa aaaattcttg ttcatatggg agaaggggga gtaatgactt gtacaaacag 4200
tattttcggt gtatatttta atgtttttta aaagagtaat ttcatttaaa tatctgttat 4260
tcaaatttga tgatgttaaa tgtaataata tgtattttct ttttattttg cactctgtaa 4320
ttgcactttt taagtttgaa gagccatttt ggtaaaccgtt ttttattaaa gatgctatgg 4380
aacataaagt tgtattgcatt gcaatttaaa gtaacttatt tgactatgaa tattatcgga 4440
ttactgaatt gtatcaattt gtttgtgttc aatatcagct ttgataattg tgtaccctta 4500
gatattgaag gagaaaaatg ataatttaca agatattatt aatttttatt tatttttctt 4560
gggaattgaa aaaaattgaa ataaataaaa atgcattgaa catcttgcac tcaaaatctt 4620
cactgac 4627

```

<210> 357
 <211> 2634
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

```

<400> 357
ggcacgagggc tgagtgtccg tctcgcgccc ggaagcgggc gaccgccgtc agcccgagg 60
aggaggagga ggaggaggag gagggggagg ccatggggct gctgtcccag ggctcggcc 120
tgagctggga ggaaaccaag cgccatgccg accacgtgcg gcggcacggg atctctcagt 180
tcctgcacat ctaccacgcc gtcaaggacc ggcacaagga cgttctcaag tggggcgatg 240
agggtgaata catgttggtt tcttttgatc atgaaaaataa aaaagtcagg ttggtcctgt 300
ctggggagaa agttcttgaa actctgcaag agaaggggga aaggacaaac ccaaaccatc 360
ctaccctttg gagaccagag tatgggagtt acatgattga agggacacca ggacagccct 420
acggaggaac aatgtccgag ttcaatacag ttgaggccaa catgcgaaaa cgccggaagg 480
aggctacttc tatattagaa gaaaatcagg ctctttgcac aataacttca tttcccagat 540
taggctgtcc tgggttcaca gtcgccgagg tcaaacccaa cccagtggaa ggaggagctt 600
ccaagtccct cttctttcca gatgaagcaa taaacaagca ccctcgcctc agtaccttaa 660
caagaaatat ccgacatagg agaggagaaa aggttgtcat caatgtacca atatttaagg 720
acaagaatac accatctcca tttatagaaa catttactga ggatgatgaa gcttcaaggg 780
cttctaagcc ggatcatatt tacatggatg ccatgggatt tggaaatggg aattgctgtc 840
tccaggtgac attccaagcc tgcagtatat ctgaggccag atacctttat gatcagttgg 900
ctactatctg tccaattggt atggctttga gtgctgcatc tcccttttac cgaggctatg 960
tgtcagacat tgattgtcgc tggggagtgga tttctgcatc tgtagatgat agaactcggg 1020
aggagcgagg actggagcca ttgaagaaca ataactatag gatcagtaaa tcccgatatg 1080
actcaataga cagctattta tctaagtgtg gtgagaaata taatgacatc gacttgacga 1140
tagataaaga gatctacgaa cagctgttgc aggaaggcat tgatcatctc ctggcccagc 1200
atgttgctca tctctttatt agagaccac tgacactgtt tgaagagaaa atacacctgg 1260
atgatgctaa tgagtctgac cattttgaga atattcagtc cacaattggg cagacaatga 1320
gatttaagcc cctcctcca aactcagaca ttggatggag agtagaattt cgacctatgg 1380
aggtgcaatt aacagacttt gagaactctg cctatgtggg gtttgtggta ctgctcacca 1440
gagtgtacct ttctacaaa ttggattttc tcattccact gtcaaagggt gatgagaaca 1500
tgaaggtagc acagaaaaga gatgctgtct tgcagggaat gttttatttc aggaagata 1560
tttgcaaaag tggcaatgca gtggtggatg gttgtggcaa ggcccagaac agcagggagc 1620
tcgctgcaga ggagtacacc ctcatgagca tagacacat catcaatggg aaggaaagg 1680
tgtttctggt actgatccca attctgaact cttaacctga aaacatggaa gtggatgtgg 1740
acaccagatg tgtattctg aactacctaa gaagagagca tctggagaac 1800
taatgacagt tgcagatgg atgagggagt ttatcgcaaa ccatcctgac tacaagcaag 1860
acagtgtcat aactgatgaa atgaattata gccttatttt gaagtgtaac caaattgcaa 1920

```

atgaattatg	tgaatgccca	gagttacttg	gatcagcatt	taggaaagta	aaatatagtg	1980
gaagtaaaac	tgactcatcc	aactagacat	tctacagaaa	gaaaaatgca	ttattgacga	2040
actggctaca	gtaccatgcc	tctcagcccc	tgtgtataat	atgaagacca	aatgatagaa	2100
ctgtactgtt	ttctgggccca	gtgagccaga	aattgattaa	ggctttcttt	ggtaggtaaa	2160
tctagagttt	atacagtgta	catgtacata	gtaaagtatt	tttgattaac	aatgtatttt	2220
aataacatat	ctaaagtcac	catgaactgg	ctgttacatt	tttaaattct	tactctggag	2280
caacctactg	tctaagcagt	tttgtaaatg	tactggtaat	tgtacaatac	ttgcattcca	2340
gagttaaaaa	gtttactgta	aatttttggt	cttttaaaga	ctacctggga	cctgatttat	2400
tgaatttttt	ctctttaaaa	acattttctc	tcgttaattt	tcctttgtca	tttcctttgt	2460
tgtctacatt	aaatcacttg	aatccattga	aagtgtctca	agggtaattc	tgggtttcta	2520
gcaccttate	tatgatgttt	cttttgcaat	tggaaataatc	acttggtcac	cttgccccaa	2580
gctttccctt	ctgaataaat	acccattgaa	ctctgaaaaa	aaaaaaaaaa	aaaaa	2634

<210> 358
 <211> 1246
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 358						
gaccagccta	cagccgcctg	catctgtatc	cagcgccagg	tcccgcagct	cccagctgcg	60
cgcgcccccc	agtcgccac	ccgttcggcc	caggctaagt	tagccctcac	catgccggctc	120
aaaggaggca	ccaagtgcac	caaatacctg	ctgttcggat	tttaacttcat	cttctggctt	180
gccgggattg	ctgtccttgc	cattggacta	tggctccgat	tcgactctca	gaccaagagc	240
atcttcgagc	aagaaactaa	taataataat	tccagcttct	acacaggagt	ctatatctctg	300
atcgagagcg	gcgcccctcat	gatgctggg	ggcttcctgg	gctgctgctg	ggctgtgcag	360
gagtcgccagt	gcattgctgg	actgttcctc	ggcttcctct	tggatgatt	cgccattgaa	420
atagctgctg	ccatctgggg	atattcccac	aaggatgagg	tgattaagga	agtcaggag	480
ttttacaagg	acacctacaa	caagctgaaa	accaaaggatg	agccccagcg	ggaaacgctg	540
aaagccatcc	actatgcgtt	gaactgctgt	ggtttggtctg	ggggcggtga	acagtttatc	600
tcagacatct	gccccaaagaa	ggacgtactc	gaaaccttca	ccgtgaagtc	ctgtcctgat	660
gccatcaaag	aggtcttcga	caataaattc	cacatcatcg	gcgcagtggtg	catcggcatt	720
gccgtgggtca	tgatatttgg	catgatcttc	agtatgatct	tgtgctgtgc	tatccgcagg	780
aaccgagaga	tggctagaga	tcagcttaca	tcccagagca	ggaaagtta	cccatgaaga	840
ttgggtgggat	ttttgttttg	tttgttttgt	tttgtttgtt	gtttgtgtgt	tgtttttttg	900
ccactaaatt	tagtattcat	tctgcattgc	tagataaaaag	ctgaagtac	tttatgtttg	960
tcttttaattg	cttcattcaa	tattgacatt	tgtagttgag	cgggggggttt	ggtttgcttt	1020
ggtttatatt	ttttcagttg	tttgtttttg	cttgttatat	taagcagaaa	tcctgcaatg	1080
aaaggtacta	tatttgctag	actctagaca	agatattgta	cataaaagaa	tttttttgtc	1140
tttaaataga	tacaaatgtc	tatcaacttt	aatcaagttg	taacttatat	tgaagacaat	1200
ttgatacata	ataaaaaaatt	atgacaatgt	caaaaaaaa	aaaaaa		1246

<210> 359
 <211> 2360
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 359						
gctacgcggg	ccacgctgct	ggctggcctg	acctaggcgc	gcggggctcg	gcggccgcgc	60
gggcgggctg	agtgagcaag	acaagacact	caagaagagc	gagctgcgcc	tgggtcccg	120
ccaggcttgc	acgcagaggc	gggcggcaga	cgggtcccg	cggaatctcc	tgagctccgc	180
cgccagctc	tgggtgccagc	gcccagtggtc	cgccgcttctg	aaagtgactg	gtgcctcgcc	240
gcctcctctc	gggtgcgggac	catgaagctg	ctgcgctcg	tgggtgctgaa	gctctttctg	300
gctgcagttc	tctcggcact	gggtgactgg	gagagcctgg	agcggcttcg	gagagggcta	360
gctgctggaa	ccagcaacc	ggaccctccc	actgtatcca	cggaccagct	gctaccctta	420
ggagcgcgcc	gggaccggaa	agtccgtgac	ttgcaagagg	cagatctgga	ccttttgaga	480
gtcactttat	ctccaagcc	acaagcactg	gccacaccaa	acaaggagga	gcacgggaaa	540
agaaaagaaga	aaggcaagg	gctagggag	aagagggacc	catgtcttcg	gaaatacaag	600
gacttctgca	tccatggaga	atgcaaatat	gtgaaggagc	tccgggctcc	ctcctgcatc	660
tgccaccg	gttaccatgg	agagaggtgt	catgggctga	gcctcccagt	ggaaaatcgc	720
ttatatacct	atgaccacac	aaccatcctg	gccgtgggtg	ctgtggtgct	gtcatctgtc	780
tgtctgctgg	tcactcgtgg	gcttctcatg	tttaggtacc	ataggagagg	aggttatgat	840
gtggaataatg	aagagaaagt	gaagtgtggc	atgactaatt	cccactgaga	gagacttgtg	900
ctcaagggaat	cggctgggga	ctgctacttc	tgagaagaca	caagggtgatt	tcagactgca	960
gaggggaaag	acttccatct	agtcacaaag	actccttcgt	ccccagttgc	cgtctaggat	1020
tgggcctccc	ataattgctt	tgccaaaata	ccagagcctt	caagtgccaa	acagagtatg	1080
tccgatggta	tctgggtaag	aagaaagcaa	aagcaaggga	ccttcatgcc	cttctgattc	1140
ccctccacca	aacccactt	cccccataa	gtttgtttaa	acacttatct	tctggattag	1200
aatgcccgggt	aaattccata	tgctccagga	tctttgactg	aaaaaaaaaa	agaagaagaa	1260

gaaggagagc	aagaaggaaa	gatttgtgaa	ctggaagaaa	gcaacaaaga	ttgagaagcc	1320
atgtactcaa	gtaccacca	gggatctgcc	attgggaccc	tccagtgcctg	gatttgcata	1380
gttaactgtg	aaataacca	agcctgagaa	ctgaattttg	ggacttctac	ccagatggaa	1440
aaataacaac	tatttttgtt	gttgtgtgtt	gtaaatgcct	cttaaattat	atattttatt	1500
tattctatgt	atgttaattt	atttagtttt	taacaatcta	acaataatat	ttcaagtgcc	1560
tagactgtta	ctttggcaat	ttcctggccc	tcactctctc	atccccacaa	tctggcctag	1620
tgccaccac	ctttgccaca	aagctaggat	ggttctgtga	cccatctgta	gtaattttat	1680
gtctgtctac	atttctgcag	atcttccgtg	gtcagagtgc	cactgcggga	gctctgtatg	1740
gtcaggatgt	aggggttaac	ttggtcagag	ccactctatg	agttggactt	cagtcttgcc	1800
taggcgattt	tgtctaccat	ttgtgttttg	aaagcccaag	gtgctgatgt	caaagtgtaa	1860
cagatatcag	tgtctccccg	tgtctctctc	ctgccaagtc	tcagaagagg	ttgggcttcc	1920
atgcctgtag	ctttcctggg	ccctcacccc	catggcccca	ggccacagcg	tggaactca	1980
ctttcccttg	tgtcaagaca	tttctctaac	tcctgccatt	cttctgggtg	tactccatgc	2040
aggggtcagt	gcagcagagg	acagtctgga	gaagggtatta	gcaaagcaaa	aggctgagaa	2100
ggaacagggg	acattggagc	tgactgttct	tggttaactga	ttacctgcca	attgctaccg	2160
agaaggtttg	aggtggggaa	ggctttgtat	aatccccacc	acctcaccaa	aacgatgaag	2220
gtatgctgtc	atgttccttt	ctggaagttt	ctggtgccat	ttctgaactg	ttacaacttg	2280
tatttccaaa	cctggttcat	atttatactt	tgcaatccaa	ataaagataa	cccttatttc	2340
ataaaaaaaa	aaaaaaaaaa					2360

<210> 360
 <211> 1433
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 360						
attcggggcg	agggaggagg	aagaagcggg	ggaggcggct	cccgcctgca	gggccgtgca	60
cctgcccgcg	cgcccgcctg	ctcgcctgcc	cgccgcgcgc	cgctgcccgc	cgccagcatg	120
ctgccgagag	tgggctgccc	cgcgctgccc	ctgccgcgcg	cgccgcctgt	gcccgtgctg	180
ccgctgtctg	tgtctgctact	gggcgcgagc	ggcggcggcg	gcggggcgcg	cgccgaggtg	240
ctgttccgct	gcccgcctctg	cacaccgagc	cgctggccgc	cctgcgggcc	cccgcgggtt	300
gcgcgcgcgc	ccgcgggtgg	cgagtgccgc	ggaggcgccc	gcattgccatg	cgccgagctc	360
gtccgggagc	cgggctgccc	ctgctgctcg	gtgtgcgccc	ggctggaggg	cgaggcgctg	420
ggcgtctaca	ccccgcgctg	cggccagggg	ctgcgctgct	atccccaccc	gggctccgag	480
ctgcccctgc	aggcgctggt	catgggcgag	ggcacttgtg	agaagcgccc	ggacgccgag	540
tatggcgcca	gcccggagca	ggttgcagac	aatggcgatg	accactcaga	aggaggcctg	600
gtggagaacc	acgtggacag	caccatgaac	atgttgggcg	ggggaggcag	tgctggcccg	660
aagcccctca	agtcgggtat	gaaggagctg	gccgtgttcc	gggagaaggc	cactgagcag	720
caccggcaga	tgggcaaggg	tggaagcatg	caccttgccc	tggaaggagc	caagaagctg	780
cgaccacccc	ctgccaggac	tccttgccaa	caggaaactg	accaggtcct	ggagcggatc	840
tccaccatgc	gccttccgga	tgagcggggc	cccttgagac	acctctactc	cctgcacatc	900
cccaactgtg	acaagcatgg	cctgtacaac	ctcaaacagt	gcaagatgtc	tctgaacggg	960
cagcgtgggg	agtgtctggt	tgtgaacccc	aacaccggga	agctgatcca	gggagcccc	1020
accattccgg	gggaccccga	gtgtcatctc	ttctacaatg	agcagcagga	ggcttgccgg	1080
gtgcacaccc	agcggatgca	gtagaccgca	gccagccggt	gcctggcgcc	cctgcacccc	1140
gcccctctcc	aaacaccggc	agaaaacgga	gagtgtttgg	gtggtgggtg	ctggaggatt	1200
ttccagttct	gacacacgta	tttatatttg	gaaagagacc	agcaccgagc	tcggcacctc	1260
cccggcctct	cttctccagc	ctgcagatgc	cacacctgct	ccttcttgct	ttccccgggg	1320
gaggaagggg	gttgtggtcg	gggagctggg	gtacagggtt	ggggaggggg	aagagaaatt	1380
tttatttttg	aacccctgtg	tcccttttgc	ataagattaa	aggaaggaaa	agt	1433

<210> 361
 <211> 1632
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 361						
gcccggccgaa	cccagaccgc	aggttttaga	agcagagtca	ggcgaagctg	ggccagaacc	60
gcgacctccg	caaccttgag	cggcatccgt	ggagtgcgcc	tgccgagcta	cgaccgcagc	120
aggaaagcgc	cgccggccag	gcccagctgt	ggccggacag	ggactggaag	agaggacgcg	180
gtcagtagtg	tgtgcaccag	ccctggcaac	gagagcgtct	accccgaaat	ctgctggcct	240
tgagggtggg	aagccgggga	gggcagttga	ggaccccgcg	gaggcgctg	actggttgag	300
cgggcaggcc	agcctccgag	ccgggtggac	acagggttta	aaacatgaat	cctacactca	360
tccttgcctg	cttttgcctg	ggaattgcct	cagctactct	aacatttgat	cacagtttag	420
aggcacagtg	gaccaagtgg	aaggcgatgc	acaacagatt	atacggcatg	aatgaagaag	480
gatggaggag	agcagtgtgg	gagaagaaca	tgaagatgat	tgaactgcac	aatcaggaat	540
acagggaagg	gaaacacagc	ttcacaatgg	ccatgaacgc	ctttggagac	atgaccagtg	600
aagaattcag	gcagggtgatg	aatggctttc	aaaaccgtaa	gcccagggaag	gggaaagtgt	660

ES 2 616 800 T3

tccaggaacc	tctgttttat	gaggcccca	gatctgtgga	ttggagagag	aaaggctacg	720
tgacttctgt	gaagaatcag	ggtcagtgtg	gttcttgttg	ggcttttagt	gctactgggtg	780
ctcttgaagg	acagatgttc	cggaaaactg	ggaggcttat	ctcactgagt	gagcagaatc	840
tggttagactg	ctctgggcct	caaggcaatg	aaggctgcaa	tggtggccta	atggattatg	900
ctttccagta	tggttcaggat	aatggaggcc	tgactctga	ggaatcctat	ccatatgagg	960
caacagaaga	atcctgtaag	tacaatccca	agtattctgt	tgctaattgac	accggctttg	1020
tggaatcccc	taagcaggag	aaggccctga	tgaaggcagt	tgcaactgtg	gggcccattt	1080
ctgttgctat	tgatgcagg	catgagtcct	tcctgttcta	taaagaaggc	atattatttg	1140
agccagactg	tagcagtgaa	gacatggatc	atggtgtgct	ggtggttggc	tacggatttg	1200
aaagcacaga	atcagataac	aataaatatt	ggctggtgaa	gaacagctgg	ggtgaagaat	1260
ggggcatggg	tggtctacgta	aagatggcca	aagaccggag	aaaccattgt	ggaattgcct	1320
cagcagccag	ctacccctact	gtgtgagctg	gtggacggtg	atgaggaagg	acttgactgg	1380
ggatggcgca	tgcatgggag	gaattcatct	tcagtctacc	agccccgct	gtgtcggata	1440
cacactcgaa	tcatggaaga	tccgagtgtg	atttgaattc	tgatgatatt	tcacactggt	1500
aaatgttacc	tctatttttaa	ttactgctat	aaatagggtt	atattattga	ttcacttact	1560
gactttgcat	tttcgttttt	aaaaggatgt	ataaattttt	acctgtttta	ataaaattta	1620
atttcaaagt	ta					1632

<210> 362

<211> 2756

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 362

atgtgtctct	tccagtaccc	cgacgtgtac	cgcgacgaga	ccgccgtaca	ggattatcat	60
gggtcataaaa	tttgtgaccc	ttacgcctgg	cttgaagacc	ccgacagtga	acagactaag	120
gcctttgttg	aggcccagaa	taagattact	gtgccatttc	ttgagcagtg	tcccatcaga	180
ggtttatata	aagagagaat	gactgaacta	tatgattatc	ccaagtatag	ttgccacttc	240
aagaaaggaa	aacggtatct	ttatttttac	aatacagggt	tcagaaacca	gcgagtatta	300
tatgtacagg	attccttaga	gggtgaggcc	agagtgttcc	tggaacccaa	catactgtct	360
gacgatggca	cagtggcact	ccgaggttat	gcgttcagcg	aagatggtga	atattttgcc	420
tatggtctga	tcagccagtgg	ctcagactgg	gtgacaatca	agttcatgaa	agttgatggt	480
gccaaagagc	ttccagatgt	gcttgaagaa	gtcaagttca	gctgtatggc	ctggaccat	540
gatgggaagg	gaatgttcta	caactcatac	cctcaacagg	atggaaaaag	tgatggcaca	600
gagacatcta	caaatctcca	ccaaaagctc	tactaccatg	tcttgggaac	cgatcagta	660
gaagatattt	tgtgtgctga	gtttctctgat	gaacctaaat	ggatgggtgg	agctgagtta	720
tctgatgatg	gccgctatgt	cttgttatca	ataaggggaag	gatgtgatcc	agtaaaccca	780
ctctgggtact	gtgacctaca	gcaggaatcc	agtggcatcg	cgggaatcct	gaagtgggta	840
aaactgattg	acaactttga	aggggaatat	gactacgtga	ccaatgaggg	ggcgggtgtc	900
acattcaaga	cgaatcgcca	gtctcccaac	tatcgctgta	tcaacattga	cttcagggat	960
cctgaagagt	ctaagtggaa	agtacttgtt	cctgagcatg	agaaagatgt	cttagaatgg	1020
atagcttgtg	tcaggtccaa	cttcttggct	ttatgctacc	tccatgacgt	caagaacatt	1080
ctgcagctcc	atgacctgac	tactggtgct	ctccttaaga	ccttcccgtc	cgatgtcggc	1140
agcattgtag	ggtacagcgg	tcagaagaag	gacttgaaa	tcttctatca	gtttacttcc	1200
tttttatctc	caggtatcat	ttatcactgt	gatcttacca	aagaggagct	ggagccaaga	1260
gttttccgag	aggtgaccgt	aaaagggaatt	gatgcttctg	attaccagac	agtcagatt	1320
ttctacccta	gcaaggatgg	tacgaagatt	ccaatgttca	ttgtgcataa	aaaaagcata	1380
aaattggatg	gctctcatcc	agctttctta	tatggctatg	cggtcttcaa	catatccatc	1440
acaccctaact	acagtgtttc	caggcttatt	tttgtgagac	acatgggtgg	tatcctggca	1500
gtggccaaca	tcagaggagg	tggtgcaatat	ggagagacgt	ggcataaagg	tggtatcttg	1560
gccacaacaac	aaaactgctt	tgatgacttt	cagtgtgtctg	ctgagtatct	gatcaaggaa	1620
gggttacacat	ctcccaagag	gctgactatt	aatggagggtt	caaatggagg	cctcttagtg	1680
gctgcttgtg	caaatcagag	acctgacctc	tttgggtgtg	ttattgcca	agttggagta	1740
atggacatgc	tgaagtttca	taaatatacc	atcgcccatg	cttgaccac	tgattatggg	1800
tgctcgagca	gcaaaacaaca	ctttgaatgg	cttgtcaaat	actctccatt	gcataatgtg	1860
aagttaccag	aagcagatga	catccagtac	ccgtccatgc	tgctctcac	tgctgaccat	1920
gatgaccgag	tggtcccgtc	tcactccctg	aagttcattg	ccacccttca	gtacatcggt	1980
ggccgcagca	ggaagcaaag	caaccccttg	cttatccacg	tggaaccaa	ggcggggcac	2040
ggggcgggga	agcccacagc	caaagtgata	gaggaagtct	cagacatgtt	tgctgtcatc	2100
gcgcggtgcc	tgaacgtcga	ctggattcca	taaacagttt	tcgtgcttcc	tcctgacagc	2160
gacagaaaac	ctcaagggct	ttcccaggtt	gacaccaaga	aaccactggg	cataatgctt	2220
ccccacggga	acattatttc	tggaactgaca	ggctacagtt	gaacagaact	gccgtgggaa	2280
ttttatcttt	tttaggcttc	tccttttttag	caaggccctg	gtgtttcttt	ttccaccctg	2340
tctaggcaca	tgtgtgtttt	tggtgttttt	tttaagggca	tggtgggata	aatagctaaa	2400
tggaacaaa	cacattgtga	atattagatt	gctgaattaa	ggatcatagt	cgggcatact	2460
tatctatatc	cataacctct	atatctttaa	ataaatgtga	gaactgttct	catggagaag	2520
acttctttgc	aaacaataata	aatgttattt	agaatgaca	gggatttact	tccggtttct	2580
tcatattgag	gggcaactcc	agaagtggag	ttttctgtga	gaataaagca	tttccacttt	2640
ctgcaacaag	ttagttttca	agcagtttaag	tcatagaatg	tttgttagct	gtgaaaataa	2700
gttgttcac	caaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	gaattc	2756

<210> 363

<211> 2768

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 363

cactgctgtg	cagggcagga	aagctccatg	cacatagccc	agcaaagagc	aacacagagc	60
tgaaggaag	actcagagga	gagagataag	taaggaaagt	agtgatggct	ctcatcccag	120
acttggccat	ggaacacctg	cttctcctgg	ctgtcagcct	ggtgctcctc	tatctatatg	180
gaacccattc	acatggactt	tttaagaagc	ttggaattcc	agggcccaca	cctctgcctt	240
ttttgggaaa	tattttgtcc	taccataagg	gcttttgtat	gtttgacatg	gaatgtcata	300
aaaagtatgg	aaaagtgtgg	ggctttttatg	atgggtcaaca	gcctgtgtctg	gctatcacag	360
atcctgacat	gatcaaaaaca	gtgctagtga	aagaatgtta	ttctgtcttc	acaaaccgga	420
ggccttttgg	tccagtggga	tttatgaaaa	gtgccatctc	tatagctgag	gatgaagaat	480
ggaagagatt	acgatcattg	ctgtctccaa	ccctcaccag	tggaaaactc	aaggagatgg	540
tccctatcat	tgccccagtat	ggagatgtgt	tggtgagaaa	tctgaggcgg	gaagcagaga	600
caggcaagcc	tgctcaccttg	aaagacgtct	ttggggccta	cagcatggat	gtgatcacta	660
gcacatcatt	tggagtgaac	atcgactctc	tcaacaatcc	acaagacccc	tttgtggaaa	720
acaccaagaa	gcttttaaga	tttgattttt	tggatccatt	ctttctctca	ataacagtct	780
ttccatttct	catcccaatt	cttgaagtat	taaatatctg	tgtgtttcca	agagaagtta	840
caaatttttt	aagaaaatct	gtaaaaagga	tgaagaaaag	tcgcctcgaa	gatacacaaa	900
agcaccgagt	ggattttcct	cagctgatga	ttgactctca	gaattcaaaa	gaaactgagt	960
cccacaaagc	tctgtccgat	ctggagctcg	tggcccaatc	aattatcttt	atttttgctg	1020
gctatgaaac	cacgagcagt	gttctctcct	tcattatgta	tgaactggcc	actcaccctg	1080
atgtccagca	gaaactgcag	gaggaaattg	atgcagtttt	acccaataag	gcaccaccca	1140
cctatgatac	tgtgtacag	atggagtatc	ttgacatggg	ggtgaatgaa	acgctcagat	1200
tattcccaat	tgctatgaga	cttgagaggg	tctgcaaaaa	agatgttgag	atcaatggga	1260
tgttcattcc	caaaggggtg	gtggtgatga	ttccaagcta	tgctcttcac	cgtagcccaa	1320
agtactggac	agagcctgag	aagttccttc	ctgaaagatt	cagcaagaag	aacaaggaca	1380
acatagatcc	ttacatatac	acaccctttg	gaagtggacc	cagaaaactgc	attggcatga	1440
ggtttgctct	catgaacatg	aaacttgctc	taatcagagt	ccctcagaac	ttctccttca	1500
aaacctgtaa	agaaaacacag	atccccctga	aattaagctt	aggaggactt	cttcaaccag	1560
aaaaccctgt	tgttctaaaag	gttgagtcaa	gggatggcac	cgtaagtgga	gcctgaattt	1620
tcctaaggac	ttctgtcttg	ctcttcaaga	aatctgtgcc	tgagaacacc	agagacctca	1680
aattactttg	tgaatagaac	tctgaaatga	agatgggctt	catccaatgg	actgcataaa	1740
taaccgggga	ttctgtacat	gcattgagct	ctctcattgt	ctgtgtagag	tgttatactt	1800
gggaatataa	aggaggtgac	caaatcagtg	tgaggaggta	gatttggctc	ctctgcttct	1860
cacgggacta	tttccaccac	ccccagttag	caccattaac	tcctcctgag	ctctgataag	1920
agaatcaaca	tttctcaata	atttctctca	caaattatta	atgaaaaata	gaattatttt	1980
gatggctcta	acaatgacat	ttatatcaca	gtttttctct	ggagtattct	ataagtttta	2040
tgttaaatca	ataaagacca	ctttacaaaa	gtattatcag	atgctttcct	gcacattaag	2100
gagaaatcta	tagaactgaa	tgagaaccaa	caagtaataa	tttttgggtc	ttgtaatcac	2160
tgttggcggt	gggcctttgt	cagaactaga	atttgattat	taacataggt	gaaagttaat	2220
ccactgtgac	tttgccctt	gtttagaaag	aataattcata	gtttaattat	gccttttttg	2280
atcaggcaca	gtggctcacg	cctgtaatcc	tagcagtttg	ggaggctgag	ccgggtggat	2340
cgcttgaggt	caggagttca	agacaagcct	ggcctacatg	gttgaaaccc	catcttact	2400
aaaaatacac	aaattagcta	ggcatgggtg	actcgcctgt	aatctcacta	cacaggaggc	2460
tgaggcagga	gaatcacttg	aacctgggag	gcggatgttg	aagtgtgctg	agattgcacc	2520
actgactccc	agtctgggtg	agagtgtgac	tcagtcttaa	aaaaatatgc	ctttttgaag	2580
cacgtacatt	ttgtaacaaa	gaactgaagc	tcttattata	ttattagttt	tgatttaaatg	2640
ttttcagccc	atctcctttc	atatttcttg	gagacagaaa	acatgtttcc	ctacacctct	2700
tgcattccat	cctcaacacc	caactgtctc	gatgcaatga	acacttaata	aaaaacagtc	2760
gattgggtc						2768

<210> 364

<211> 2984

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 364

gaggaggaac	agaaaagaaa	agaaaagaaa	aagtgggaaa	caaataatct	aagaatgagg	60
agaaagcaag	aagagtgacc	cccttggtgg	cactccattg	gttttatggc	gcctctactt	120
tctggagttt	gtgtaaaaac	aaaatattat	ggtctttgtg	cacatttaca	tcaagctcag	180
cctggggcgc	acagccagat	gcgagatgcg	tctctgtgta	tctgagctcg	cctgcagcat	240
ggacctgggt	cttccctgaa	gcattctccag	ggctggaggg	acgactgcc	tgacccgagg	300

gctcatccat	ccacagagca	gggcagtggt	aggagacgcc	atgaccccca	tcctcacggt	360
cctgatctgt	ctcgggctga	gtctgggccc	ccggaccac	gtgcaggcag	ggcacctccc	420
caagcccacc	ctctgggctg	aaccaggctc	tgtgatcacc	caggggagtc	ctgtgaccct	480
cagggtgtcag	gggggcccag	agaccagga	gtaccgtcta	tatagagaaa	agaaaacagc	540
accctggatt	acacggatcc	cacaggagct	tgtgaagaag	ggccagttcc	ccatcccatc	600
catcacctgg	gaacatgcag	ggcggatcgc	ctgttactat	ggtagcgaca	ctgcaggccg	660
ctcagagagc	agtgaacccc	tggagctggg	ggtgacagga	gcctacatca	aaccacccct	720
ctcagcccag	cccagcccgc	tgggtgaactc	aggagggaat	gtaaccctcc	agtgtgactc	780
acaggtggca	tttgatggct	tcattctgtg	taagggaagga	gaagatgaac	accacacaatg	840
ctcgaactcc	cagccccatg	cccgtgggtc	gtcccgcgcc	atcttctccg	tgggccccgt	900
gagcccgagt	cgcagggtgg	ggtagcaggg	ctatgcttat	gactcgaact	ctccctatga	960
gtggtctcta	cccagtgatc	tcctggagct	cctggctcta	ggtgtttcta	agaagccatc	1020
actctcagtg	gagccaggtc	ctatcgtggc	ccctgaggag	accctgactc	tgcatgtgtg	1080
ctctgtatgt	ggctacaaca	gatttggtct	gtataaggac	ggggaacgtg	acttccttca	1140
gctcgtggc	gcacagcccc	aggctgggct	ctcccaggcc	aacttcaccc	tgggccccgt	1200
gagccgctcc	tacgggggccc	agtacagatg	ctacgggtga	cacaacctct	cttccgagtg	1260
gtcggcccc	agcgaccccc	tggacatcct	gatcgagga	cagttctatg	acagagttct	1320
cctctcgggtg	cagccgggccc	ccacgggtgg	ctcaggagag	aacgtgaccc	tgctgtgtca	1380
gtcacaggga	tggatgcaaa	ctttccttct	gaccaaggag	ggggcagctg	atgacccatg	1440
gcgtctaaga	tcaacgtacc	aatctcaaaa	ataccaggct	gaattcccca	tgggtcctgt	1500
gacctcagcc	catgcgggga	ctacagggtg	ctacggctca	cagagctcca	aaccttacct	1560
gctgactcac	cccagtgacc	ccctggagct	cgtgggtctca	ggaccgtctg	ggggccccag	1620
ctccccgaca	acaggcccca	cctccacatc	tggccctgag	gaccagcccc	tcacccccc	1680
cgggtcggat	ccccagatg	gtctgggaag	gcacctgggg	gttgtgatcg	gcactcttgg	1740
ggcgtcatc	ctactgctcc	tcctctctct	cctctctctc	ctcatcctcc	gacatcgacg	1800
tcagggcaaa	cactggacat	cgaccagag	aaaggctgat	ttccaacatc	ctgcaggggc	1860
tgtggggcca	gagcccacag	acagaggcct	gcagtggagg	tccagcccag	ctgccgatgc	1920
ccagggaaga	aacctctatg	ctgccgtgaa	gcacacacag	cctgaggatg	gggtggagat	1980
ggacactcgg	agcccacacg	atgaagaccc	ccaggcagtg	acgtatgccg	aggtgaaaca	2040
ctccagacct	aggagagaaa	tggcctctcc	tccttcccca	ctgtctgggg	aattcctgga	2100
cacaaaggac	agacaggcgg	aagaggacag	gcagatggac	actgaggctg	ctgcatctga	2160
agccccccag	gatgtgacct	acgcccagct	gcacagcttg	acccttagac	ggaaggcaac	2220
tgagcctcct	ccatcccagg	aaggggccctc	tccagctgtg	cccagcatct	acgccactct	2280
ggccatccac	tagcccaggg	ggggacgcag	accccacact	ccatggagtc	tggaatgctc	2340
gggagctgcc	ccccagtggt	acaccattgg	accccaccca	gcctggatct	accccaggag	2400
actctgggaa	cttttagggg	tcactcaatt	ctgcagtata	aataactaat	gtctctacaa	2460
ttttgaaata	aagcaacaga	cttctcaata	atcaatgaag	tagctgagaa	aactaagtca	2520
gaaagtgcac	taaactgaat	cacaatgtaa	atattacaca	tcaagcgatg	aaactggaaa	2580
actacaagcc	acgaatgaat	gaattaggaa	agaaaaaaaag	taggaaatga	atgatcttgg	2640
ctttcctata	agaaatttag	ggcagggcac	ggtggctcac	gcctgtaatt	ccagcacttt	2700
gggaggccga	ggcgggcaga	tcacaggttc	aggagatcga	gaccatcttg	gccaaactgg	2760
tgaacccttg	tctctcctaa	aaatacaaaa	attagctgga	tgtgggtgca	gtgcctgtaa	2820
tcccagctat	ttgggaggct	gaggcaggag	aatcgcttga	accagggagt	cagaggtttc	2880
agtgaagcaa	gtcgcacca	ctgctctcca	gcctggcgac	agaggagagc	tccatctcaa	2940
attaaaaaaa	aaaaaaaaaa	agaaagaaaa	aaaaaaaaaa	aaaa		2984

<210> 365

<211> 3061

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 365

cggcacgagg	cgactttggt	ggaggtagtt	ctttggcagc	gggcatggcg	ggtaccgtgg	60
tgctggagca	tgtggagctg	cgggaggctc	agagagatta	cctggacttc	ctggacgacg	120
aggaagacca	gggaatttat	cagagcaaa	ttcgggagct	gatcagtgac	aaccaatacc	180
ggctgattgt	caatgtgaat	gacctgcgca	ggaaaaacga	gaagagggct	aaccggcttc	240
tgaacaatgc	ctttgaggag	ctggttgctt	tccagcgggc	cttaaggat	tttgtggcct	300
ccattgatgc	tacctatgcc	aagcagtatg	aggagtctta	cgtaggactg	gaaggcagct	360
ttggctccaa	gcacgtctcc	ccgcggactc	ttacctctct	cttctctcagc	tgtgtggtct	420
gtgtggaggg	cattgtcact	aaatgttctc	tagttcgtcc	caaagtctgc	cgcagtgctc	480
actactgtcc	tgctactaag	aagaccatag	agcgcagttt	ttctgatctc	accacccctg	540
tggcctttcc	ctccagctct	gtctatccta	ccaaggatga	ggagaacaat	ccccttgaga	600
cagaatatgg	cctttctgtc	tacaaggatc	accagaccat	caccatccag	gagatgccgg	660
agaaggcccc	agccggccag	ctccccgcgt	ctgtggacgt	cattctggat	gatgacttgg	720
tggataaagc	gaagcctggg	gaccgggttc	aggtgggtgg	aacctaccgt	tgcttctctg	780
gaaagaaggg	aggctacacc	tctgggacct	tcaggactgt	cctgattgcc	tgtaattgta	840
agcagatgag	caaggatgct	cagccctctt	tctctgtgta	ggatatagcc	aagatcaaga	900
agttcagtaa	aaccgcatcc	aaggatatct	ttgaccagct	ggccaagtca	ttggccccc	960


```

gtatccatgg gcatgactat gtcaagaaag caatcctctg cttgctcttg ggaggggtgg 1020
aacgagacct agaaaatggc agccacatcc gtggggacat caatattctt ctaataggag 1080
acccatccgt tgccaagtct cagcttctgc ggatgtgtct ttgactgca ccccgagcta 1140
tccccaccac tggccggggc tcctctggag tgggtctgac ggctgctgtc accacagacc 1200
aggaacagg agagcgccgt ctggaagcag gggccatggc cctggctgac cgagggctgg 1260
tttgattga tgaatttgac aaaatgtctg acatggatcg cacagccatc catgaagtga 1320
tggagcaggg tcgagtgaac attgccaaag ctggcatcca tgtctggctg aatgcccgt 1380
gcagtgtttt ggcagctgcc aaccctgtct acggcaggta tgaccagtat aagactccaa 1440
tggagaacat tgggctacag gactcactgc tgtcacgatt tgacttgctc ttcacatgc 1500
tggatcagat ggatcctgag caggatcggg agatctcaga ccatgtcctt cggatgcacc 1560
gttacagagc acctggggag caggatggcg atgctatgcc cttgggtagt gctgtggata 1620
tcctggccac agatgatccc aactttagcc aggaagatca gcaggacacc cagatttatg 1680
agaagcatga caactttcta catgggacca agaagaaaaa ggagaagatg gtgagtgcag 1740
cattcatgaa gaagtacatc catgtggcca aaatcatcaa gcctgtcctg acacaggagt 1800
cggccaccta cattgcagaa gagtattcac gcctgcgcag ccaggatagc atgagctcag 1860
acaccgccag gacatctcca gttacagccc gaacacttga aactctgatt cgactggcca 1920
cagcccatgg gaaggccgc atgagcaaga ctgtggacct gcaggatgca gaggaagctg 1980
tggagtgggt ccagtatgct tactttaaga aggttctgga gaaggagaag aaacgtaaga 2040
agcgaagtga ggaatgaatc gagacagaag atgaagagga gaaaagccaa gaggaccagg 2100
agcagaagag gaagagaagg aagactcgcc agccagatgc caaagatggg gattcatacg 2160
acccctatga cttcagtga acagaggagg aaatgcctca agtacacact ccaaagacgg 2220
cagactcaca ggagaccaag gaatcccaga aagtggagtt gagtgaatcc aggttgaagg 2280
cattcaaggt gggcctcttg gatgtgttcc ggaagctca tgcgcagta atcgcatga 2340
atcgctcac agaattccatc aaccgggaca gcgaagagcc cttctcttca gttgagatcc 2400
aggctgtctt gagcaagatg caggatgaca atcaggtcat ggtgtctgag ggcattcatc 2460
tcctcatctg aggaggcctc gtctctgaac ttgggttgtg ccgagagagt ttgttctgtg 2520
tttccacccc tctccctgac ccaagtctt gcctctactc ccttaacagt gttgaattca 2580
actgaaggcg aggaatgtg gtgtagaagc tgagttcagg actcgggtga cctttgggga 2640
atgggtcatg aaagctgcca tggggtgagg aaagaggaga cagtgggaga ggacaatgac 2700
tattgcatct tcattgcaaa agcactggct catccggcct acttcccac 2760
ccaattgtaa ataacatatg acttctgagt acttttgggg gcacaactgt tttctgtttg 2820
ctgttttttt gttttgtttt ttttctccag agcactttgg tctagactag gctttgggtg 2880
gttccaattg gtggagagaa gctctgaggg acgtcatgca ggtcaagaaa gctttctttg 2940
cagtgcacc agttaaagggt aatatgtatt gttacacaaa acaaacccaa tatccagatg 3000
aatatccgag atgttgaaata aacttagcca tttcgtacaa aaaaaggggg gcccggtaaa 3060
c 3061

```

<210> 366
 <211> 1360
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

```

<400> 366
cgggggttgc tccgtccgtg ctccgcctcg ccatgacttc ctacagctat cgccagctgt 60
cggccacgtc gtccttcgga ggcctgggag gcggctccgt gcgttttggg ccgggggtcg 120
cttttcgctc gccagcatt caccggggct ccggcgcccg cggcgatcc gtgtcctccg 180
cccgttttgc gtcctcgtcc tcctcggggg gctacggcgg cggctacggc ggcgtcctga 240
ccgctccgga cgggctgctg gcgggcaacg agaagctaac catgcagaac ctcaacgacc 300
gcctggcctc ctacctggac aagggtgcgc ccctggaggc ggccaacggc gagctagagg 360
tgaagatccg cgactggtac cagaagcagg ggcctgggac ctcccgcgac tacagccact 420
actacacgac catccaggac ctgcgggaca agattcttgg tgccaccatt gagaactcca 480
ggattgtcct gcagatcgac aacgcccgtc tggctgcaga tgacttccga accaagtgtg 540
agacggaaca ggctctgcgc atgagcgtgg aggcggacat caacggcctg cgaggggtgc 600
tggatgagct gaccctggcc aggaccgacc tggagatgca gatcgaaggc ctgaaggaa 660
agctggccta cctgaagaag aacctgagg aggaaatcag tacgctgagg ggccaagtgg 720
gaggccaggt cagtgtggag gtggattccg ctccgggcac cgaatctgcc aagatcctga 780
gtgacatgag aagccaatat gaggtcatgg ccgagcagaa ccggaaggat gctgaagcct 840
ggttcaccag ccggactgaa gaattgaacc gggagggtcg tggccacacg gacgagctcc 900
agatgagcag gtcgaggtt actgacctgc ggcgcaccct tcagggtctt gagattgagc 960
tgcagtacac gctgagcatg aaagctgcct tggaaagcac actggcagaa acggaggcgc 1020
gctttggagc ccagctggcg catatccagg cgctgatcag cggatttgaa gccagctgg 1080
cggatgtgag agctgatagt gagcggcaga atcaggagta ccagcgctc atggacatca 1140
agtcgcggct ggagcaggag attgccacct accgcagcct gctcgaggga caggaaagatc 1200
actacaacaa tttgtctgcc tccaaggctc tctgaggcag caggctctgg ggcctctgct 1260
gtcctttgga ggggtgtctc tgggtagagg gatgggaagg aagggacctt taccctgggc 1320
tcttctcctg acctgccaat aaaaatttat ggtccaaggg 1360

```

<210> 367
 <211> 1412
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 367

ES 2 616 800 T3

cggggtcgtc	cgcaaagcct	gagtcctgtc	ctttctctct	ccccggacag	catgagcttc	60
accactcgct	ccacctttct	caccaactac	cggtccctgg	gctctgtcca	ggcgcccagc	120
tacggcgccc	ggccgggtcag	cagcgcgccc	agcgtctatg	caggcgctgg	gggctctggt	180
tcccggatct	ccgtgtcccg	ctccaccagc	ttcaggggcg	gcatggggtc	cgggggcctg	240
gccaccggga	tagccggggg	tctggcagga	atgggaggca	tccagaacga	gaaggagacc	300
atgcaaagcc	tgaacgaccg	cctggcctct	tacctggaca	gagtgaggag	cctggagacc	360
gagaaccgga	ggctggagag	caaaatccgg	gagcacttgg	agaagaaggg	accccagggtc	420
agagactgga	gccattactt	caagatcatc	gaggacctga	gggctcagat	cttcgcaaat	480
actgtggaca	atgcccgcac	cgttctgcag	attgacaatg	cccgtcttgc	tgctgatgac	540
tttagagtca	agtatgagac	agagctggcc	atgcccaggt	ctgtggagaa	cgacatccat	600
gggtcccga	aggctattga	tgacaccaat	atcacacgac	tgagctgga	gacagagatc	660
gaggctctca	aggaggagct	gctcttcatg	aagaagaacc	acgaagagga	agtaaaaggc	720
ctacaagccc	agattgccc	ctctgggttg	accgtggagg	tagatgcccc	caaatctcag	780
gacctcgcca	agatcatggc	agacatccgg	gcccaatatg	acgagctggc	tcggaagaac	840
cgagaggagc	tagacaagta	ctggctctcag	cagattgagg	agagcaccac	agtggtcacc	900
acacagtctg	ctgagggttg	agctgctgag	acgacgctca	cagagctgag	acgtacagtc	960
cagtccttgg	agatcgacct	ggactccatg	agaaatctga	aggccagctt	ggagaacagc	1020
ctgaggggagg	tggaggcccg	ctacgcccga	cagatggagg	agctcaacgg	gatcctgctg	1080
caccttgagt	cagagctggc	acagaccggg	gcagagggac	agcgccaggc	ccaggagtat	1140
gaggccctgc	tgaacatcaa	ggtcaagctg	gaggctgaga	tcgccacctc	ccgccgcctg	1200
ctggaagatg	gcgaggactt	taatcttggg	gatgccttgg	acagcagcaa	ctccatgcaa	1260
accatccaaa	agaccaccac	ccgccggata	gtggatggca	aagtgggtgtc	tgagaccaat	1320
gacaccaaag	ttctgaggca	ttaagccagc	agaagcaggg	tacccttggg	ggagcaggag	1380
gccataaaaa	agttcagagt	tcattggatg	tc			1412

<210> 368

<211> 1075

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 368

cgcagcaaac	acatccgtag	aaggcagcgc	ggccgcccag	agccgcagcg	ccgctcggcc	60
gcccgcctcc	accccgcgcg	cccgcgccgg	gaattgcgcc	ccgcgcccct	cccctcgcgc	120
ccccgagaca	aagaggagag	aaagtgttgc	cggccgagcg	gggcagggtga	ggagggtgag	180
ccgcgcggga	ggggcccgcg	tcggcccccg	ctcagccccg	gcccgcgccc	ccagcccggc	240
gcccgcgagc	gcgcccggac	cccccagcgg	cggcccccgc	ccgcccagcc	ccccggcccc	300
ccatggggcg	cgcgcccgcg	accctgcggc	tggcgctcgg	ctcctgctg	ctggcgacgc	360
tgcttcgccc	ggccgacgcc	tgagctgctg	ccccgggtga	cccgcacacg	gcgttttgca	420
atgcagagtg	agtgatcagg	gccaaagcgg	tcagtgaaga	ggaagtggac	tctggaaacg	480
acatttatgg	caaccctatc	aagaggatcc	agtatgagat	caagcagata	aagatgttca	540
aaggccctga	agaggatata	gagtttatct	acacggcccc	ctcctcgcca	gtgtgtgggg	600
tctcgctgga	cgttggagga	aagaagggaat	atctcattgc	aggaaaggcc	gagggggagc	660
gcaagatgca	catcaccttc	tgtgacttca	tcgtgccctg	ggacaccctg	agcaccacc	720
agaagaagag	cctgaaccac	aggtaccaga	tgggctgcga	gtgcaagatc	acgcgctgcc	780
ccatgatccc	gtgctacatc	tcctcccggg	acgagtgcct	ctggatggac	tggtgcacag	840
agaagaacat	caacgggcac	caggccaagt	tcttcgcctg	catcaagaga	agtgcaggct	900
cctgtgcgtg	gtaccgcggc	gcggcgcccc	caaagcagga	gtttctcgac	atcgagttcc	960
cataagcagg	cctccaacgc	ccctgtggcc	aactgcaaaa	aaagcctcca	aggggttcga	1020
ctgggtccagc	tctgacatcc	cttctgggaa	acagcatgaa	taaaacactc	atccc	1075

<210> 369

<211> 1127

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 369

cacggggcgg	gcggggcctg	ggtccaccgg	ggttctgagg	ggagactgag	gtcctgagcc	60
gacagcctca	gctccctgcc	aggccagacc	cggcagacag	atgaggggcc	aggaggcctg	120
gcgggccttg	ggcgctacg	gtgggagagg	aagccagggg	tacctgcctc	tgccctccag	180
ggccaccgtt	ggccccagct	gtgccttgac	tacgtaacat	cttgctctca	cagcccagag	240
catgtttccag	atcccagagt	ttgagccgag	tgagcaggaa	gactccagct	ctgcagagag	300
gggcttgggc	cccagccccg	caggggacgg	gccctcaggc	tccggcaagc	atcatcgcca	360
ggccccaggc	ctcctgtggg	acgccagtca	ccagcaggag	cagccaacca	gcagcagcca	420
tcattggagg	gctggggcgt	tggagatccg	gagtcgccc	agctcctacc	ccgcggggac	480
ggaggacgac	gaagggatgg	gggaggagcc	cagccccttt	cggggccgct	cgcgctcggc	540
gcccccaaac	ctctgggcag	cacagcgcta	tggccgcgag	ctccggaggga	tgagtgcaga	600
gtttgtggac	tcctttaaga	agggacttcc	tcgcccgaag	agcgcgggca	cagcaacgca	660
gatgcggcaa	agctccagct	ggacgcgagt	cttccagtcc	tggtgggatc	ggaacttggg	720
cagggggaagc	tccgccccct	cccagtgaac	ttcgctccac	atcccgaaac	tccaccggtt	780
cccactgccc	tgggcagcca	tcttgaatat	gggcggaagt	acttccctca	ggcctatgca	840
aaaagaggat	ccgtgctgtc	tcttttggag	ggagggctga	cccagattcc	cttcgggtgc	900
gtgtgaagcc	acggaaggct	tgggtcccatc	ggaaagttttg	ggttttccgc	ccacagccgc	960
cggaagtggc	tccgtgccc	cgccctcagg	ctccgggctt	tccccaggc	gcctgcgcta	1020
agtcgcgagc	caggtttaac	cggtgcgtca	ccgggaccgc	agcccccgcg	atgccctggg	1080
ggccgtgctc	actaccaaact	gttaataaag	cccgcgtctg	tgccgcc		1127

<210> 370
 <211> 1890
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

5

<400> 370
 ctttaataaga agagaaggct tcaatggaac tttttgtggt cctggtgctg tgtctctctt 60
 ttatgcttct cttttcactc tggagacaga gctgtaggag aaggaagctc cctcctggcc 120
 ccactcctct tcctattatt ggaaatatgc tacagataga tgttaaggac atctgcaaatt 180
 ctttcaccaa tttctcaaaa gtctatggct ctgtgttcac cgtgtatttt ggcatgaatc 240
 ccatagtggg gtttcatgga tatgaggcag tgaagggaagc cctgattgat aatggagagg 300
 agttttcttg aagaggcaat tccccaatat ctcaaagaat tactaaagga cttggaatca 360
 tttccagcaa tggaaagaga tggaaaggaga tccggcggtt ctccctcaca aacttgcgga 420
 attttgggat ggggaagagg agcattgagg accgtgttca agagggaagct cactgccttg 480
 tggaggaggt gagaaaaacc aaggcttcac cctgtgatcc cactttcatc ctgggctgtg 540
 ctccctgcaa tgtgatctgc tccgttggtt tccagaaacg atttgattat aaagatcaga 600
 attttctcac cctgatgaaa agattcaatg aaaacttcag gattctgaac tccccatgga 660
 tccaggctctg caataatttc cctctactca ttgattgttt cccaggaact cacaacaaag 720
 tgcttaaaaa tgttgctctt acacgaagtt acattagggg gaaagtataa gaacaccaag 780
 catcactgga tgttaacaat cctcgggact ttatggattg cttcctgatc aaaatggagc 840
 aggaaaaagga caaccaaaag tcagaattca atattgaaaa cttggttggc actgtagctg 900
 atctatttgt tgctggaaca gagacaacaa gcaccactct gagatatgga ctctgctcc 960
 tgctgaagca cccagaggct acagctaaag tccaggaaga gattgatcat gtaattggca 1020
 gacacaggag cccctgcatg caggatagga gccacatgcc ttacactgat gctgtagtgc 1080
 acgagatcca gagatacagt gacctgttcc ccaccggtgt gccccatgca gtgaccactg 1140
 atactaagtt cagaaactac ctcatcccca agagctttga taacaagata atgctggctg 1200
 cataaaacta gggcacaacc ataatggcat tactgacttc cgtgtacat gatgacaaag 1260
 aatttcctaa tccaaatatc tttgaccctg gccactttct agataagaat ggcaacttta 1320
 agaaaagtga ctacttcatg cttttctcag caggaaaacg aatttgtgca ggagaaggac 1380
 ttgcccgcgt ggagctattt ttatttctaa ccacaatttt acagaacttt aacctgaaat 1440
 ctgttgatga tttaaagaac ctcaatacta ctgcagttac caaagggtatt gtttctctgc 1500
 caccctcata ccagatctgc ttcatccctg tctgaagaat gctagcccat ctggctgctg 1560
 atctgctatc acctgcaact ctttttttat caaggacatt cccactatta tgtcttctct 1620
 gacctctcat caaatcttcc cattcactca atatccata agcatccaaa ctccattaag 1680
 gagagtgtgt caggctcactg cacaaatata tctgcaatta ttcatactct gtaacacttg 1740
 tattaattgc tgcataatgt aatacttttc taatgctgac tttttaatat gttatcactg 1800
 taaaacacag aaaagtgatt aatgaatgat aatttagtcc atttcttttg tgaatgtgct 1860
 aaataaaaaa tgttattaat tgtggttca 1890

<210> 371
 <211> 4946
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

10

<400> 371
 agtcagccct gctgccagcc agtgccgggt gctggggact cagggaggcc cgccgggacc 60
 actgcgggac agtgagccga gcagaagctg gaacgcagga gaggaaggag agggggcggt 120
 cagggctctc aggagccggg tcctgggcaa ggcgcagccg ttttcaaatt ttcaggaaag 180
 cggtcggctc aactcagagc agtaaaaaga tgcctctggg gaggaggccc gtgcagctct 240
 ccgggcaatg gtggtggctc ggcctagaga ggcggtagtg gaacgcagac cctgggtggg 300
 gaatgacatc aagggaggag acgggcggga ccccagattt ctgcctgtgg gcgatggaag 360
 tgaggttcac tggccagcgg agccggacac agaacgcgca aaacgcctgt taggcctgga 420
 ggagccgaag agcaggcggg cccctccgc gggggaacag tttccgcggg gagcacaag 480
 caacggaccg gaagtggggg gcggaagtgc agtgggctca ggcgcgactg cgccctctg 540
 cccgcgaaaa ctctgagctg gctgacagct ggggacgggt ggcggccctc gactggagtc 600

15

gggtgagttc ctgagggacc ccggttctgg aaggttcgcc gcggagacaa gtgagcagtc 660
 tgtgccatag ggattctcga agagaacagc gttgtgtccc agtgacatg ctgcacatgc 720
 ttaccaggag tgccccgagac cctaagatgt tctgtgtccc tttttcgac agacccgaat 780
 agcctgcccc tcagccacgc tctgtgtccc tctgagaaca ggctgatag cccaagatag 840
 tctgtaattg tgtgaccgta gacttccctt tccagcccta caaatgccaa caggagtaca 900
 tgaccaaggt cctggaatgt ctgacgaga aggtgaatgg catcctggag agccctacgg 960
 gtacagggaa gacgctgtgc ctgctgtgca ccagctggc ctggcgagaa cacctccgag 1020
 acggcatctc tgcccgcgaag attgccgaga gggcgcaagg agagctttc ccggatcggg 1080
 ccttgtcatc ctgggggcaac gctgctgtcg ctgctggaga ccccatagct tgctacacgg 1140
 acatcccaaa gattattttac gcctccagga cccactcgca actcacacag gtcacaaacg 1200
 agcttcggaa cacctcctac cggcctaagg tgtgtgtgct gggctcccgg gagcagctgt 1260
 gcatccatcc tgaggtgaa gaaacaagaga gtaaccatct acagatccac ttgtgccgta 1320
 agaaggtggc aagtcgctcc tgtcatttct acaacaacgt agaagaaaa agcctggagc 1380
 aggaagctggc ctggacattg aggacttggg caagagcggg agcaagcaca 1440
 ggggtgtgccc ttactacctg tcccggaaac tgaagcagca agccgacatc atattcatgc 1500
 cgtacaatta cttgttggat gccaaagagc gcagagcaca caacattgac ctgaagggga 1560
 cagtctgtat ctttgacgaa gctcaaacg tggagaagat gtgtgaaaga tggcatcctt 1620
 ttgacctgac tccccatgac ctggcttcag gactggacgt catagaccag gtgctggagg 1680
 agcagaccaa ggcagcgagc cagggtgagc cccacccgga gttcagcgcg gactccccca 1740
 gccagggct gaacatggag ctggaagaca ttgcaaagct gaagatgatc ctgctgcgcc 1800
 tggagggggc catcgatgct gttgagctgc ctggagacga cagcgggtgc accaagccag 1860
 ggagctacat ctttgagctg tttgtgaa gcccagatcac gtttcagacc aagggtctga 1920
 tcctggactc gctggaccag atcatccagc acctggcagg acgtgctgga gtgtccaca 1980
 acacggccgg actgcagaag ctggcggaac ttatccagat tgtgttcagt gtggaccctt 2040
 ccgagggcgag ccctgggtcc ccagcagggc tgggggcctt acagtcttat aaggtgcaca 2100
 tccatcctga tgctgggtcac cggaggacgg ctccagcggtc tgatgcctgg agcaccactg 2160
 ccgcagagaa gtcgctgagc actgggtgctt cagtcccgcc cagtcaccgc cacagatgc 2220
 acgagctggc ccgcccaggc gtccgctccc tcaiccttac cagcggcacg ctggccccgg 2280
 tgtcctcctt tgctctggag atgcagatcc ctttcccagt ctgctggag aaccacaca 2340
 tcactgacaa gcaccagatc tgggtggggg aggccccgat ggagccagt 2400
 tgagctccgc gtttgacaga cggttttccg aggagtgtct atcctccctg gggaggctc 2460
 tgggcaacat cgcccgcgtg gtgcccctat ggctcctgat cttcttccct tcttatcctg 2520
 tcacggagaa tctgtggag ttctggcggg ccgcgactt ggccaggaa atggaggcgc 2580
 tgaagccgct gtttgtggag cccaggagca aaggcagctt ctccgagacc atcagtgtct 2640
 actatgcaag ggttgccgcc cctgggtcca ccggcgccac cttcctggcg gtcctggcg 2700
 gcaaggccag cgaggggctg gacttctcag acacgaatgg cgtggtgtg attgtcacg 2760
 gcttcccgta cccccacgc atggaccccc ggggtgtcct caagatgcag ttcctggatg 2820
 agatgaaggc ccagggtggg gctgggggcc agttcctctc tgggcaggag tggtagccgc 2880
 agcaggcgctc caggctgtg aaccaggcca tcgggcgagt gatccggcac cgccaggact 2940
 acggagctgt cctcctctgt gaccaaggt tgcgctttgc cgacgcaaga gcccaactgc 3000
 cctcctgggt gcgtccccc gtcagggtgt atgacaactt tggccatgtc atccgagacg 3060
 tggcccagtt cttccgtgtt gccgagcga ctatgccagc gccggcccc cgggctacag 3120
 ccagcagttg ctgtggagaa gatgctgtca gcgaggccaa gtcgctggc ccttcttct 3180
 ccaccaggaa agctaagagt ctggacctgc atgtccccag cctgaagcag aggtcctcag 3240
 ggtcaccagc tgcccgggac cccgagagta gcctgtgtgt ggagtatgag caggagccag 3300
 ttcttgcccc gcagaggccc agggggctgc gggccgccc gtagcagagc ggaacagcgg 3360
 cggggagccc tggcgaggag caggcccaca gctgtccac cctgtccctc ctgtctgaga 3420
 agaggccggc agaagaaccg cgaggaggga ggaagaagat ccggctggtc agccaccggc 3480
 aggaagcttg ggctgtgca cagacggaca tggccaaagt cttcatggtg gccgtgaagc 3540
 aggaagttgag ccaagccaac tttgccact tcacccaggc cctgcaggac tacaaaggtt 3600
 ccgatgactt cgccgcccct gcccgcctgtc tcggccccct ctttgcctgag gaccccaaga 3660
 agcacaacct gctccaaggc ttctaccagt ttgtgcgccc ccaccataag cagcagtttg 3720
 aggaagctgt tatccagctg acaggacgag gctgtggcta tcggcctgag cacagcattc 3780
 cccgaaggca gcgggcacag ccggtcctgg accccactgg aagaacggcg ccggatccca 3840
 agctgaccgt gtcacaggct gacgccagc agctggacc ccaagagcac ctgaaccagg 3900
 gcagggccca cctgtcgccc aggccacccc caacaggaga cctggcagc caaccacagt 3960
 gggggtctgg agtgcccaga gcagggagc agggccagca cgccgtgagc gcctacctg 4020
 ctgatgcccg cagggccctg ggggtccgag gctgtagcca actcttggca gcgtgacag 4080
 cctataagca agacgacgac ctgcacaagg tgcctggctgt gttggccgcc ctgaccactg 4140
 caaagccaga ggacttcccc ctgctgcaca ggttcagcat gtttgtgctg ccacaccaca 4200
 agcagcgctt ctacacagac tgacagagac tgaccggccg gccctaccg ggcattggagc 4260
 caccgggacc ccaggaggag aggccttgcg gagaagacc gacttaccac agggctcccc 4320
 aaccaggccc ctcacggctc gagaaagacc ggaagacca gagcaagatc tctctcttc 4380
 ttagacagag gccagcaggg actgtggggg cgggcgggtg ggatgcaggt cccagccagt 4440
 cctcaggacc tccccacggg cctgcagcat ctgagtgagg cctctaggat gtgcccagcc 4500
 tgccacaccc cctccaggaa gcagagcgtc atgcaggtct tctggccaga gccccagtga 4560
 gtgcccaccc agggccccag cacaccaaac gtggcttgat cactgcctg tccagctctg 4620
 gtgggccaag aacccaccca acagaatagg ccagcccatg ccagccggct tggccccgtg 4680
 caggccctcag gccggcgggg cccatggttg tggccctgcg tgggaccgga tctgggctg 4740
 cctctgagaa gccctgagct acctggggg ctgggggtggg tttctgggaa agtgcttccc 4800
 cagaacttcc ctggctcctg gcctgtgagt ggtgccacag gggcacccca gctgagcccc 4860
 tcaccgggaa ggaggagacc cccgtgggca cgtgtccact tttaatcagg ggacagggt 4920
 ctctaataaa gctgctggca gtgccc 4946

<210> 372
 <211> 1743
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 372

```

cagtatccct cctgacaaaa ctaacaaaaa tcctgttagc caaataatca gccacattca 60
tatttaccgt caaagttttt atcctcattt tacagcagtg gagagcgatt gccccgggtc 120
ccacgttagg aagagagaga actgggattt gcacccaggc aatctgggga cagagctgtg 180
atcacaactc catgagtcag ggccgagcca gcccttcac caccagccgg ccgcgccccg 240
ggaaggaagt ttgtggcgga ggaggttcgt acgggaggag ggggaggcgc ccacgcatct 300
ggggctgact cgctcttttcg caaaaactgt cctggggcca caaaactgcc 360
tccttcctga ggccagaagg agagaagacg tgcagggacc ccgcgcacag gagctgccct 420
cgcgacatgg gtcacccgcc gctgctgccc tgctccacac ctgctcccca 480
gcctcttggg gcctgcggtg catgcagtggt aagaccaacg gggattgccg tgtggaagag 540
tgcgccttgg gacaggacct ctgcaggacc acgatcgtgc gcttgtggga agaaggagaa 600
gagctggagc tgggtggaga aagctgtacc cactcagaga agaccaacag gaccttgagc 660
tatcggactg gcttgaagat caccagcctt accgaggttg tgtgtgggtt agacttgtgc 720
aaccagggca actctggccg ggctgtcacc tattcccga ggcgttacct cgaatgcatt 780
tcctgtggct catcagacat gagctgtgag aggggcccgc accagagcct gcagtgccgc 840
agccctgaag aacagtgcct ggatgtggtg acccactgga tccaggaagg tgaagaaggg 900
cgtccaaagg atgaccgcca cctccgtggc tgtggctacc tccccggctg cccgggctcc 960
aatggtttcc acaacaacga caccttcac ttctgaaat gctgcaacac caccaaatgc 1020
aacgagggcc caatcctgga gcttgaaaaat ctgccgcaga atggccgcca gtgttacagc 1080
tgcaagggga acagcaccca tggatgctcc tctgaagaga ctttcctcat tgactgccga 1140
ggcccatga atcaatgtct ggtagccacc ggcactcacg aaccgaaaaa ccaaagctat 1200
atggttaagag gctgtgcaac cgcctcaatg tgccaacatg cccacctggg tgacgccttc 1260
agcatgaacc acattgatgt ctctgctgt actaaaagtg gctgtaacca cccagacctg 1320
gatgtccagt accgcagtgg ggctgtctct cagcctggcc ctgcccattc cagcctcacc 1380
atcacctctg taatgactgc cagactgttg ggaggcactc tcctctggac ctaaaacctga 1440
aatccccctc tctgccctgg ctggatccgg gggaaccttc tgcccttccc tcggctccca 1500
gccctacaga cttgctgtgt gacctcaggc cagtgtgccc acctctctgg gcctcagttt 1560
tcccagctat gaaaacagct atctcacaaa gtgtgtgaa gcagaagaga aaagctggag 1620
gaaggccgtg gcaaatggga gagctcttgt tattattaat attgttgctg 1680
gttgattatta attaatattc atattattta tttatactt acataaagat tttgtaccag 1740
tgg

```

<210> 373

<211> 5061

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 373

```

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

```

atggcagctt	tttgtcgatc	cattacaaaa	ttgaagacca	aatttccata	taccaatcac	1200
cgcaaaaacc	caggctattt	gttaagtcca	gtcacagcgc	aaagaaacat	atgcgagaga	1260
aatgctagt	tgaaggcttc	cattgacatt	gaaggatttc	agctaccagt	tacttttacg	1320
tgtgatgtga	gttctactgt	agaaatcatt	ataatgcaag	ccctttgctg	ggtacatgat	1380
gacttgaatc	aagtagatgt	tggcagctat	gttctaaaag	tttgtggtca	agaggagtg	1440
ctgcagaata	atcattgcct	tggaaatcat	gagcatattc	aaaactgtcg	aaaatgggac	1500
acagaaatta	gactacaact	cttgaccctc	agtgcaatgt	gtcaaaatct	ggcccgaa	1560
gcagaagatg	atgaaacacc	cgtggattta	aacaaacacc	tgtatcaaat	agaaaaacct	1620
tgcaagaag	ccatgacgag	acacccctgt	gaagaactct	tagattctta	tcacaaccaa	1680
gtagaactgg	ctcttcaaat	tgaaaaccaa	caccgagcag	tagatcaagt	aattaaagct	1740
gtaagaaaaa	tctgtagtgc	tttagatgg	gtcgagactc	ttgccattac	agaatcagta	1800
aagaagctaa	agagagcagt	taatcttcca	aggagtaaaa	ctgctgatgt	gacttctttg	1860
tttggaggag	aagacactag	caggagttca	actaggggct	cacttaatcc	tgaaaatcct	1920
gttcaagtta	gcataaacca	attaaactgca	gcaatttatg	atcttctcag	actccatgca	1980
aatttctgga	ggagtcctac	agactgtgcc	caaagtagca	agagtgtcaa	ggaagcatgg	2040
actacaacag	agcagctcca	gtttactatt	ttgtctgctc	atggaatttc	aagtaattgg	2100
gtatacaatt	atgaaaaata	ctacttgata	gtttcactgt	ctcacaatgg	aaaggtatct	2160
tttaaaccta	ttcaatcaaa	gaagggtggc	acttacaaga	atcttcttca	tcttattaaa	2220
tgggatgaac	taatcatttt	tcctatccag	atatacaca	tgccattaga	atcagtctct	2280
caccttactc	tttttggaa	tttaaatcag	agcagtggaa	gttccccctg	ttctaataag	2340
cagagaaaag	gaccagaagc	tttgggcaaa	gtttctttac	ctctttgtga	ctttagacgg	2400
tttttaacat	gtggaactaa	acttctatat	ctttggactt	catcacatac	aaattctgtt	2460
cctggaacag	ttaccaaaaa	aggatatgtc	atggaaagaa	tagtgctaca	ggttgatttt	2520
cccttctcctg	tatttgatat	tatttatata	actcctcaag	ttgacagaag	cattatacag	2580
caacataact	tagaaacact	agagaatgat	ataaaaggga	aacttcttga	tattcttcat	2640
aaagactcat	cacttggact	ttctaaagaa	gataaagctt	ttttatggga	gaaacgttat	2700
tattgtctca	aacacccaaa	ttgtcttctc	aaaatattag	caagcgcccc	aaactggaaa	2760
tggggtaatc	ttgccaaaac	ttactcattg	cttcaccagt	ggcctgcatt	gtaccacta	2820
attgcattgg	aacttcttga	ttcaaaaatt	gctgatcagg	aagtaagatc	cctagctgtg	2880
acctggattg	aggccattag	tgatgatgag	ctaacagatc	ttcttccaca	gtttgtacaa	2940
gctttgaaat	atgaaattta	cttgaatagt	tcattagtgc	aattcctttt	gtccagggca	3000
ttgggaaata	tccagatagc	acacaattta	tattggcttc	tcaaagatgc	cctgcatgat	3060
gtacatgttta	gtacccgata	cgaacatgtt	ttgggtgctc	tcctgtcagt	aggaggaaaa	3120
cgacttagag	aagaacttct	aaaacagacg	aaacttgtac	agcttttagg	aggagttagc	3180
gaaaaagtaa	ggcaggctag	tggatcagcc	agacagggtg	ttctccaaag	aagtatggaa	3240
cgagtacagt	ccctttttca	gaaaaataaa	tgccgtctcc	ctctcaagcc	aagtctagt	3300
gcaaaagaat	taaatattaa	gtcgtgttcc	ttcttcagtt	ctaagtctgt	ccccctaaaa	3360
gtcaccaatg	tgaatgctga	ccctctggga	gaagaaatta	atgtcatgtt	taaggttgg	3420
gaagatcttc	ggcaagatat	gttagcttta	cagatgataa	agattatgga	taagatctgg	3480
cttaaaaga	ctagatgct	gaggatggta	attttcaaat	gtctctcaac	tggcagagat	3540
cgaggcatgg	tggagctgg	tcctgcttcc	gataccctca	ggaaaatcca	agtggaaat	3600
ggtgtgacag	gatcctttaa	agataaacca	cttgacagat	ggctaaggaa	atacaatccc	3660
tctgaagaag	aatatgaaaa	ggcttcagag	aactttatct	attcctgtgc	tggatgctgt	3720
gtagccacct	atgttttagg	catctgtgat	cgacacaatg	acaatataat	gcttcgaagc	3780
acgggacaca	tgtttcacat	tgactttgga	aagtttttgg	gacatgcaca	gatgtttggc	3840
agcttcaaaa	gggatcgggc	tccttttggg	ctgacctctg	atatggcata	tgtcattaat	3900
gggggtgaaa	agccccacct	tcgttttcag	ttgtttgtgg	acctctgctg	tcaggcctac	3960
aaacttgata	gaaagcagac	aaaccttttt	cttaaccttc	tttactgat	gattccttca	4020
gggttaccag	aacttacaag	tattcaagat	ttgaaatacg	ttagagatgc	acttcaaccc	4080
caaactacag	acgcagaagc	tacaattttc	tttactaggc	ttattgaatc	aagtttggga	4140
agcattggca	caaagtttta	cttcttcatt	cacaaccttg	ctcagcttct	ttttctggg	4200
cttctctcta	atgatgagcc	catcctttca	ttttcaccta	aaacatactc	ctttagacaa	4260
gatggtcgaa	tcaaggaagt	ctctgttttt	acatatcata	agaaatacaa	cccagataaa	4320
cattatattt	atgtagtccg	aattttgtgg	gaaggacaga	ttgaaccatc	atttgccttc	4380
cgaacatttg	tcgaatttca	ggaacttcac	aataagctca	gtattatttt	tccactttgg	4440
aagttaccag	gctttcctaa	taggatgggt	ctaggaagaa	cacacataaa	agatgtagca	4500
gccaagaag	aaattgagtt	aaacagttac	ttacagagtt	tgaatgaatg	ttcaacggat	4560
gtagcagagt	gtgatcttgt	ttgtactttc	ttccaccttc	tacttctgtg	tgagaaagct	4620
gaagggatag	ctaggtctgc	agatgcaggt	tccttcagtc	ctactccagg	ccaaatagga	4680
ggagctgtga	aattatccat	ctcttaccga	aatgggtactc	ttttcatcat	ggtgatgcat	4740
atcaaaagatc	ttgttactga	agatggagct	gacccaaatc	catatgtcaa	aacataccta	4800
cttcagata	accacaaaac	atccaaaacg	aaaacaaaaa	tttcacgaaa	aacgagggaat	4860
ccgacattca	atgaaatgct	tgtatacagt	ggatatagca	aagaaaccct	aagacagcga	4920
gaacttcaac	taagtgta	cagtgacaga	tctctgcggg	agaatttttt	cttgggtgga	4980
gtaacctctgc	ctttgaaaga	tttcaacttg	agcaaaagaa	cggttaaatg	gtatcagctg	5040
actgcggcaa	catacttgta	a				5061

<210> 374

<211> 6802

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 374

```

cggccccaga aaacccgagc gagtaggggg cggcgcgag gagggaggag aactgggggc 60
gcgggaggct ggtgggtgtc ggggggtggag atgtagaaga tgtgacgccg cggcccggcg 120
ggtgccagat tagcggacgg ctgcccgcgg ttgcaacggg atccccggcg ctgcagcttg 180
ggaggcggct cccccaggc ggcgtccgcg gagacacca tccgtgaacc ccaggtcccg 240
ggccgccggc tcgcccgcga ccaggggccg gcggacagaa gagcggccga gcggctcgag 300
gctgggggac cgcgggcgcg gccgcgcgct gccgggcggg aggttggggg gccggggccg 360
gggctgtgac ccggagcggg tcggagggcg gggccggggc cgggggacgg cggctccccg 420
cgcggctcca gcggctcggg gatcccggcc gggccccgca gggaccatgg cagccgggag 480
catcaccacg ctgcccgcct tgcccagga tggcggcagc ggcgccttcc cgcgggcca 540
cttcaaggac cccaagcggc tgtactgcaa aaacgggggc ttcttcttgc gcatccacc 600
cgacggccga gttgacggg tccgggagaa gagcgaccct cacatcaagc tacaacttca 660
agcagaagag agaggagtgt tgtctatcaa aggagtgtgt gctaaccgtt acctggctat 720
gaaggagat ggaagattac tggcttctaa atgtgttacg gatgagtgtt tcttttttga 780
acgattggaa tctaataact acaatactta ccggtcaagg aaatacacca gttggtatgt 840
ggcactgaaa cgaactgggc agtataaact tggatccaaa acaggacctg ggcagaaagc 900
tatacttttt ctccaatgt ctgctaagag ctgattttta tggccacatc taatctcatt 960
tcacatgaaa gaagaagtat attttagaaa ttgttaatg agagtaaaag aaaataatg 1020
tgtatagctc agtttgata attgttcaaa caatttttta tccagtagta aaatatgtaa 1080
ccattgtccc agtaaagaaa aatacaaaa gttgtaaaat gtatatcttc ccttttatat 1140
tgcattctgt gttacccagt gaagcttacc tagagcaatg atctttttca cgcatttgtt 1200
ttattcgaaa agaggctttt aaaatgtgca gttttagaaa caaaatttct tcattgaaat 1260
catatacatt agaaaatcac agtcagatgt ttaatcaatc caaaatgtcc actatttctt 1320
atgtcattgc ttagtctaca tgtttctaaa catataaag tgaatttaat caattctctt 1380
catagtttta taattctctg gcagttcctt atgatatagt ttataaaaca gtcctgtgta 1440
aactgctgga agttcttcca cagtcaggtc aattttgtca aaccttctc tgtaccata 1500
cagcagcagc ctagcaactc tgctggtgat gggagtgtga ttttcagtct tcgccaggtc 1560
attgagatcc atccactcac atcttaagca ttcttctgg caaaaattta tggtgaaatg 1620
atatggcttt agcggcgaga tgatatacat atctgacttc ccaaaagctc caggatttgt 1680
gtgctgttgc cgaatactca ggacggacct gaattctgat tttataccag tctcttcaaa 1740
aacttctcga accgctgtgt ctctacgta aaaaagaga tgtacaaatc aataataat 1800
acacttttag aactgtatc atcaaaagatt tttagttaa gtagcttat gtaaaggctc 1860
aaaacattac cctaacaag taaagttttc aatacaaat ctttgccttg tggatatcaa 1920
gaaatcccaa aatattttct taccactgta aattcaagaa gcttttgaaa tgtgaaat 1980
ttctttggct gctacttggg ggcattatca cctgtacatt ttgggggtca gctcttttta 2040
acttcttgtt gctctttttc ccaaaaggta aaaatataga ttgaaaagtt aaaacatttt 2100
gcatggctgc agttcctttg tttcttgaga taagattcca aagaacttag attcatttct 2160
tcaacaccga aatgctggag gtgtttgatc agttttcaag aaacttggaa tataataat 2220
tttaaatc aaacaaagggt ttcacatttt ataagggtga tttttcaatt aaatgcaaat 2280
ttgtgtggca ggatttttat tgccattaac atatttttgt ggctgctttt tctacacatc 2340
cagatggccc ctctaactgg gctttctcta attttgtgat gttctgtcat tgtctcccaa 2400
agtatttagg agaagccctt taaaaagctg ccttctctta ccactttgct ggaaagcttc 2460
acaattgtca cagacaaaga tttttgttcc aatactcgtt ttgcctctat tttcttgtt 2520
tgtcaaatag taaatgatat ttgcccttgc agtaattcta ctggtgaaaa acatgcaaa 2580
aagaggaggt cacagaaaca tgtctcaatt cccatgtgct gtgactgtag actgtcttac 2640
catagactgt cttacccatc ccctggatat gctcttgttt ttccctcta atagctatgg 2700
aaagatgcat agaaagagta taatgtttta aaacataagg cattcatctg ccatttttca 2760
attacatgct gacttccctt acaattgaga ttgtccata ggttaaacaat ggtagaaac 2820
aactgaaaagc ataaaagaaa aatctaggcc ggggtgcagt gctcatgcct atattccctg 2880
cactttggga ggccaaagca ggagatcgc ttgagcccag gagtcaaga ccaacctgg 2940
gaaacccgct cttacaaaaa aaacacaaaa aatagccagg catggtggcg tgtacatgtg 3000
gtctcagata cttgggaggg tgagggtgga gggttgatca cttgaggctg agaggtaag 3060
gttgagtgga gccataatcg tgccactgca gtccagccta ggcaacagag tgagactttg 3120
tctcaaaaaa agagaaatct tccttaataa gaaaagtaat ttttactctg atgtgcaata 3180
catttgttat taaattttat atttaagatg gtgacactag tcttaaatg taaaaatat 3240
cccctaacat gtttaaatgt ccatttttat tcattatgct ttgaaaaata attatgggga 3300
aatacatgtt tgttattaaa tttattatta aagatagtag cactagtctt aaatttgata 3360
taacatctcc taacttgttt aaatgtccat ttttattctt tatgcttgaa aataaattat 3420
ggggatccta tttagctctt agtaccacta atcaaaagtt cggcatgtag ctcatgatct 3480
atgctgtttc tatgtcgtgg aagcaccgga tgggggtagt gagcaaatct gccctgtcca 3540
gcagtacca tagcagctga ctgaaaatca gcactgcctg agtagttttg atcagtttaa 3600
cttgaatcac taactgactg aaaattgaaat gggcaataaa gtgcttttgt ctccagagta 3660

```

```

tgcgggagac ccttcacct caagatggat atttcttccc caaggatttc aagatgaatt 3720
gaaattttta atcaagatag tgtgctttat tctgttgtat tttttattat ttttaatatat 3780
tgtaagccaa actgaaataa catttgctgt tttataggtt tgaagaacat agggaaaaact 3840
aagagggtttt gtttttattt ttgctgatga agagatatgt ttaaatatgt tgtattgttt 3900
tgtttagtta caggacaata atgaaatgga gtttatattt gttatttcta ttttgttata 3960
tttaataata gaatttagatt gaaataaaat ataatgggaa ataactctga gaattgtgggt 4020
ttcctggtgt ttctctgac tctagtgcac tgatgatctc tgataaggct cagctgcctt 4080
atagttctct ggctaagtca gcagatactc ttcttgccag tggtaatacg attttttaag 4140
aaggcagttt gtcaatttta atcttgtgga tacttttata ctcttaggggt attattttat 4200
acaaaagcct tgaggattgc attctatttt ctatatgacc ctcttgatat ttaaaaaaca 4260
ctatggataa caattcttca tttacctagt attatgaaag aatgaaggag ttcaaacaaa 4320
tgtgtttccc agttaactag ggtttactgt ttgagccaat ataaatgttt aactgtttgt 4380
gatggcagta ttcttaaagt acattgcatg ttttcttaaa tacagagttt aaataatttc 4440
agtaattctt agatgattca gcttcatcat taagaatatc ttttgtttta tgttgagtta 4500
gaaatgcctt catatagaca tagtctttca gacctctact gtcagttttc atttctagct 4560
gctttcaggg ttttatgaat tttcaggcaa agctttaatt tataactaagc tttaggaagta 4620
tggctaattgc caacggcagt ttttttctc ttaattccac atgactgagg catatatgat 4680
ctctgggtag tgcagttggt gtgacaacca caagcacttt ttttttttt aaagaaaaaa 4740
aggtagtgaa tttttaatca tctggacttt aagaaggatt ctggagtata cttaggcctg 4800
aaattatata tatttggcct ggaaatgtgt ttttcttcaa ttacatctac aagtaagtac 4860
agctgaaatt cagaggacc ataagagttc acatgaaaaa aatcaattca ttgaaaagg 4920
caagatgcag gagagaggaa gccttgcaa cctgcagact gctttttgcc caatatagat 4980
tgggttaaggc tgcaaaacat aagcttaatt agctcacatg ctctgctctc acgtggcacc 5040
agtggatagt gtgagagaat taggctgtag aacaaatggc ctctcttctc agcatctaca 5100
ccactacaaa atcatctttt atatcaacag atatacttta ataaactaag caaaagggtca 5160
ataagtacct gaaaccaaga ttggctagag atatatctta atgcaatcca ttttctgatg 5220
gattgttacg agttggctat ataattgtat tatggattt tgatttgtgt aaaagtitta 5280
aaaatacagc ttttaagtaca tggacatttt taataaaaa atttaaagac aatttagaaa 5340
attgccttaa tatcattggt ggctaaatag aataggggac atgcatatta aggaaaagg 5400
catggagaaa taatatgggt atcaaacaaa tacattgatt tgcatgata cacattgaat 5460
ttgatccaat agtttaagga ataggtagga aaatttgggt tctatttttc gatttctgt 5520
aaatcagtg cataaataat tcttagctta ttttatattt ccttgcctta aatactgagc 5580
tcagtaagtt gtgttagggg attatttctc agttgagact ttcttatatg acattttact 5640
atgttttgac ttctgacta ttaaaaaata atagtagaaa caattttcat aaagtgaaga 5700
attatataat cactgtttaa taactgactt tattatattt atttcaaagt tcatttaaag 5760
gctactattc atctctgtg atggaatggg caggaaattg ttttctcata gtttaattcc 5820
aacaacaata ttagtctgat ccaaaaatac cttaatgct aaactttact gatgtatatc 5880
caaagcttct ctttttcaga cagattaatc cagaagcagt cataaacaga agaattagg 5940
gtatgttctt aatgatatta ttctactaa tggaaataac tgtaattata gaaattatgc 6000
tgtaattat atcagctctg aggtaatttc tgaatgttc agactcagtc ggaacaaatt 6060
ggaaaattta aatttttatt cttagctata aagcaagaaa gtaaacacat taatttctc 6120
aacattttta agccaattaa aaatataaaa gatacacacc aatatcttct tcaggctctg 6180
acaggcctcc tggaaacttc cacatatatt tcaactgcag tataaagtca gaaaaataag 6240
ttaacataac ttactaatac gtagatttca caaaatccac ctataattgg 6300
tcaaagtggg tgagaatata ttttttagta attgcatgca aaatttttct agcttccatc 6360
ctttctcctt cgtttcttct ttttttggg gagctggtaa ctgatgaaat cttttccac 6420
cttttctctt caggaaatat aagtggtttt gtttggtaa cgtagatac tctgtatgaa 6480
tgaaacattg gagggaaaca tctactgaat ttctgtaatt taaaatattt tgctgctagt 6540
taactatgaa cagatagaag aatcttacag atgctgctat aaataagtag aaaatataaa 6600
tttcatcact aaaatatgct attttaaaat ctatttctta tattgtattt ctaatcagat 6660
gtattactct tattatttct attgtatgtg ttaatgattt tatgtaaaaa tgtaattgct 6720
tttcatgagt agtatgaata aaattgatta gtttgtgttt tcttgtctcc cgaaaaaaa 6780
aaaaaaaaa aaaaaaaaaa aa 6802

```

<210> 375

<211> 1840

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 375

```

cccattaggt gacagggttt tagagaagcc aatcacgtcg ccgcggtcct ggttctaaag 60
tcctcgctca cccaccgga ctcatctccc ccagacgcca aggatgggtg tcatggcgcc 120
ccgaaccctc ttctgtctgc tctcgggggc cctgaccctg accgagacct gggcgggctc 180
ccactccatg aggtatttca gcgcgcccgt gtcccggccc ggccgcgggg agcccgcctt 240
catcgccatg ggctacgtgg acgacacgca gttcgtgcgg ttcgacagcg actcggcgtg 300
tccgaggatg gagcgcgggg cgccgtgggt ggagcaggag gggccggagt attgggaaga 360

```



```

ggagacacgg aacaccaagg cccacgcaca gactgacaga atgaacctgc agaccctgcg 420
cggctactac aaccagagcg aggccagttc tcacaccctc cagtggatga ttggctgcga 480
cctgggggtcc gacggagcgc tcctccgcgg gtatgaacag tatgcctacg atggcaagga 540
ttacctcgcc ctgaacgagg acctgcgctc ctggaccgca gcggacactg cggctcagat 600
ctccaagcgc aagtgtgagg cggccaatgt ggctgaacaa aggagagcct acctggaggg 660
cacgtgcgtg gagtggctcc acagatacct ggagaacggg aaggagatgc tgcagcgcgc 720
ggaccccccc aagacacacg tgaccacca cctgtcttt gactatgagg ccacctgag 780
gtgctggggc ctgggcttct acctgcgga gatcatactg acctggcagc gggatgggga 840
ggaccagacc caggacgtgg agctcgtgga gaccaggcct gcaggggatg gaaccttcca 900
gaagtgggca gctgtggtgg tgccttctgg agaggagcag agatacacgt gccatgtgca 960
gcatgagggg ctgccggagc cctcatgct gagatggaag cagtcttccc tgcccacat 1020
ccccatcatg ggtatcgttg ctggcctggt tgccttgca gctgtagtca ctggagctgc 1080
ggctcgtgct gtgctgtgga gaaagaagag ctgagattga aaaggaggga gctactctca 1140
ggctgcaagt aagtatgaag gaggctgac ttgggatctt gtgtttggga 1200
gccatggggg agctcaccca cccacaatt cctcctctgg ccacatctcc tgtggtctct 1260
gaccagggtg tgtttttgtt ctactctagg cagtgcaggt gcccagggtc ctaattgtgtc 1320
tctcacggct tgtaaatgtg acaccccggg gggcctgatg tgtgtgggtt gttgagggga 1380
acaggggaca tagctgtgct atgaggttcc ttgacttca atgtattgag catgtgatgg 1440
gctgtttaa ggttcacccc tcactgtgac tgatatgaat ttgttcatga atattttct 1500
gtagtgtgaa acagctgccc tgtgtgggac tgagtggcaa gtcccttctg gacttcaaga 1560
acctgactt ctctttgtg agagaccagc caacccctgt gccaccatg acctcttcc 1620
tcatgctgaa ctgcatctct tccccaatca cctttcctgt tccagaaaag gggctgggat 1680
gtctcgtct ctgtctcaaa tttgtgtgct actgagctat aacttacttc tgtattaaaa 1740
ttagaatctg agtgtaaat tactttttcc aattatttcc aagagagatt gatgggttaa 1800
ttaaaggaga agattcctga aatttgagag acaaaaataa 1840

```

<210> 376
 <211> 6754
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

```

<400> 376
gtcgcagctgg cggccggcgg cggctgcggg ctgagcggcg agtttccgat ttaaagctga 60
gctgcgagga aaatggcggc gggagagatca aaatacttgc tggatggtgg actcagagac 120
caataaaaaa aaactgcttg aacatccttt gactggttag ccagtgtctg atgtatattc 180
aagatgagtg gattaggaga aaacttggtat ccactggcca gtgattcacg aaaaacgaaa 240
ttgccatgtg atactccagg acaaggtctt acctgcagtg gtgaaaaacg gagacgggag 300
caggaaagta aatatattga agaattggct gagctgatat ctgccaatct tagtgatatt 360
gacaatttca atgtcaaaac agataaatgt gcgattttta aggaaacagt aagacagata 420
cgtcaataaa aagagcaagg aaaaactatt tccaatgatg atgatgttca aaaagccgat 480
gtatcttcta cagggcaggg agttattgat aaagactcct taggaccgct tttacttcag 540
gcattggatg gtttcttatt tgtgtggaat cgagacggaa acattgtatt tgtatcagaa 600
aatgtcacac aatacctgca atataagcaa gaggacctgg ttaacacaag tgtttacaat 660
atcttacatg aagaagacag aaaggatttt cttagaatt ataccaaaatc tacagttaat 720
ggagtttctt ggacaaatga gacccaagaa caaaaaagcc atacatttaa ttgccgtatg 780
ttgatgaaaa caccacatga tattctggaa gacataaacg ccagtcctga aatgcccag 840
agatattgaa caatgcagtg ctttgccttg tctcagccac gagctatgat ggagggaagg 900
gaagatttgc aatcttgtat gatctgtgtg gcacgcccga ttactacagg agaagaaca 960
tttccatcaa accttgagag ctttattacc agacatgatc tttcaggaaa ggttgtcaat 1020
atagatacaa attcactgag atcctccatg aggcctggct ttgaagatat aatccgaagg 1080
tgtattcaga gattttttag tctaaatgat gggcagtcac ggtcccagaa acgtcactat 1140
caagaagtta ccagtgtagg gatattttcc ccaacagctt atcttaatgg ccatgcagaa 1200
accccagtat atcgattctc gttggctgat ggaactatag tgactgcaca gacaaaaagc 1260
aaactcttcc gaaatcctgt aacaaatgat cgacatggct ttgtctcaac ccacttctct 1320
cagagagaac agaattggata tagaccaaac ccaaatcctg ttggacaagg gattagacca 1380
cctatggctg gatgcaacag ttcggtaggc ggcatgagta tgtcgccaaa ccaaggctta 1440
cagatgccga gcagcagggc ctaggcttg gcagacccta gcaccacagg gcagatgagt 1500
ggagctaggt atgggggttc cagtaacata gcttcattga cccctggggc aggcattgcaa 1560
tcaccatctt cctaccagaa caacaactat aggcctcaaca tgagttagccc ccacatggg 1620
agtcttggct ttgccccaaa ccagcagaat atcatgattt ctcctcgtaa tctgtggagt 1680
ccaaagatag cctcacatca gttttctct gttgcaggtg tgcactctcc catggcatct 1740
tctggcaata ctgggaacca cagcttttcc agcagctctc tcagtgccct gcaagccatc 1800
agtgaagggt tggggacttc ctttttatct actctgtcat caccaggccc caaattggat 1860
aactctccca atatgaatat tacccaacca agttaaagtaa gcaatcagga ttccaagagt 1920
cctctgggct tttattgcga ccaaaatcca gtggagagtt caatgtgtca gtcaaatagc 1980
agagatcacc tcagtgcaca agaaagtaag gagagcagtg ttgagggggc agagaatcaa 2040
aggggtcctt tggaaagcaa aggtcataaa aaattactgc agttacttac ctgttcttct 2100
gatgaccggg gtcattctct cttgaccaac tccccctag attcaagttg taaagaatct 2160

```

```

tctgttagtg tcaccagccc ctctggagtc tcctcctcta catctggagg agtatcctct 2220
acatccaata tgcattgggtc actgttacaa gagaagcacc ggattttgca caagttgctg 2280
cagaatggga attcaccagc tgaggtagcc aagattactg cagaagccac tgggaaagac 2340
accagcagta taacttcttg tggggacgga aatgttgtca agcaggagca gctaagtcct 2400
aagaagaagg agaataatgc acttcttaga tacctgctgg acagggatga tcctagtgtat 2460
gcaactctta aagaactaca gccccaagtg gaaggagtggt ataataaaat gagtcagtgc 2520
accagctcca ccattcctag ctcaaagtcaa gagaagacc ctaaaattaa gacagagaca 2580
agtgaagagg gatctggaga cttggataat ctagatgcta ttcttggtga tctgactagt 2640
tctgactttt acaataattc catatcctca aatggtagtc atctggggac taagcaacag 2700
gtgtttcaag gaactaattc tctgggtttg aaaagttcac agtctgtgca gtctattcgt 2760
cctccatata accgagcagt gtctctggat agccctgttt ctgttggctc aagtcctcca 2820
gtaaaaaata tcagtgtctt ccccatgtta ccaaagcaac ccattgtggg tgggaatcca 2880
agaatgatgg atagtcagga aaattatggc tcaagtatgg gagactgggg cttaccaaac 2940
tcaaaggccg gcagaatgga acctatgaat tcaaaactca tgggaagacc aggaggagat 3000
tataatactt ctttaccag acctgcactg ggtggctcta ttccacatt gccctctcgg 3060
tctaatagca taccaggtgc gagaccagta ttgcaacagc agcagcagat gcttcaaatg 3120
aggcctggtg aaatcccat gggaaatggg gctaattccct atggccaagc agcagcatct 3180
aaccaactgg gttcctggcc cgatggcatg ttgtccatgg aacaagtctc tcatggcact 3240
caaaataggg ctcttcttag gaattccctg gatgatcttg ttgggccacc ttccaacctg 3300
gaaggccaga gtgacgaag agcattattg gaccagctgc acactcttct cagcaacaca 3360
gatgcccagc gcctggaaga aattgacaga gctttgggca ttctgaact tgtcaatcag 3420
ggacaggcat tagagcccaa acaggatgct ttccaaggcc aagaagcagc agtaatatg 3480
gatcagaagg caggattata tggacagaca tacccagcac aggggctcc aatgcaagg 3540
ggcttctatc ttccagggaca ataccatct ttaactcta tgatgaatca gatgaacct 3600
caaggcaatt ttctctcca aggaatgcac ccacgagcca acatcatgag accccggaca 3660
aacaccccca agcaacttag aatgcagctt cagcagaggc tgcagggcca gcagttttg 3720
aatcagagcc gacaggcact tgaattgaaa atggaaaacc ctactgtctg tgggtgtcgc 3780
gtgatgaggg ctatgatgca gccccagcag ggttttctta atgtcctaat ggtcggccaa 3840
cgcagcagag agctgtctag tcatcacttc cgacaacaga ggggtggctat gatgatgag 3900
cagcagcaac agcagcagca gcagcagcaac agcaacagca acagcaacag 3960
cagcaacagc agcaaaccca ggccttcagc ccacctcta atgtgactgc ttccccagc 4020
atggatgggg ttttggcagg acccaaatg ccacaagctc ctccgcaaca gtttccatat 4080
caaccaaat tgggaatggg acaacaacca ttgccagcct ttgggtcagat gtctagtcct 4140
cccaatgcaa tgaatgtctc aagaatgggt ccctcccaga atcccatgat gcaacacccg 4200
caggctgcat ccattctatc gtcctcagaa atgaagggtc ggccatcagg aaatttggcc 4260
aggaacagct ccttttccca gcagcagttt gcccaccagg ggaatcctgc agtgatatg 4320
atggtgcaca tgaatggcag cagtggctac atgggacaga tgaacatgaa ccccatgccc 4380
atgtctggca tgcctatggg tcctgatcag aaatactgct gacatctctg caccaggacc 4440
tcttaaggaa accactgtac aaatgacact gcactaggat tattgggaa gaaatcattgt 4500
tccaggcata catcttggaa gaaaggacca gctttgagct ccatcaaggg tattttaagt 4560
gatgtcattt gaggaggact ggattttaag ccgaagggca atatctacgt gtttttcccc 4620
cctccttctg ctgtgtatca tgggtgtcaa aacagaaaatg ttttttggca ttccaccttc 4680
tagggatata attctggaga catggagtgt tactgatcat aaaacttttg tgtcattttt 4740
ttctgccttg ctagccaaaa tctcttaaat acacgtaggt gggccagaga acattggaag 4800
aatcaagaga gattagaata tctggtttct ctagtgtcag tattggacaa agagcatagt 4860
ccagccttcc aggtgtagta gttctgtggt gaccctttgt ccagtggaa ttggtattct 4920
gaattgtcct ttactaatgg tgttgagttg ctctgtccct attatttgcc ctaggctttc 4980
tcctaataaa ggttttcat tgcattcat gtctgtaat acttcacctc caggaaactgt 5040
catggatgtc caaatggcct tgcagaaagg aatgagatg acagtattta atcgagcag 5100
tagcaaaact ttcacatgct aatgtgcagc tgagtgcact ttatttaaaa agaattggata 5160
aatgcaatat tcttgaggtc ttgagggaat agtgaaacac attcctggtt tttgcttaca 5220
cttacgtgtt agacaagaac tatgattttt ttttttaaag tactggtgtc accctttgcc 5280
tgataggtag gcaataatg ctttttaaaa ataaacttct tactggtgtc gggcaggtag 5340
tgcatcttga atcagaatct cgcagtgttt ctgtgaatag atttttttgt aaatatgacc 5400
tttaagatat tgtattatgt aaaaatagta tatacctttt tttgtaggtc acaacaactc 5460
atttttacag agtttggaa gctaaatatt taacattgtt gattttagta agctgtgtg 5520
tgaggctacc agtggagag acatcccttg acttttgtg cctgggggag gggtagtgca 5580
ccacagcttt tctttcccca cccccagcc ttgatgtcct cgctcttttc aatctcttaa 5640
tctaaatgct ttttaaagag attatttgtt tagatgtagg cattttaatt ttttaaaaat 5700
tcctctacca gaactaagca ctttgttaat ttggggggaa agaatagata tggggaaata 5760
aacttaaaaa aaatcagga atttaaaaaa aacgagcaat ttgaagagaa tcttttggat 5820
tttaagcagt ccgaaataat agcaattcat gggctgtgtg tgtgtgtgta tgtgtgtgtg 5880
tgtgtgtgta tgtttaatta tgttaccttt tcatccctt taggagcgtt ttcagatttt 5940
ggttcgttag acctgaatcc catattgaga tctcgagtag aatccttggt gtggtttctg 6000
gtgtctgtct agctgtcccc tcatttctact aatgtgatgc ttctattatg tccctgtgga 6060
ttagaatagt gtcagttatt ctttaagtaa ctcagtaccc tttaaacccc gttttactgt 6120
gattcagagc cacagtctaa ctgagcacct tttaaacccc tccctcttct gccccctacc 6180
acttttctgc tgttgctctt ctttgacacc tgttttagtc agtggggagg aagggaaaaa 6240
tcaagtttaa tttcccttat ctgggttaat caaatagtgt acggaattgg 6300
gtttctgaat gttctgtaat tttagagggt tctgctagcc ttggtatcat tttctagcaa 6360
taactgagag ccagtttaatt ttaagaattt cacacattta gccaatcttt cttagatgtc 6420
ctgaaggtaa gatcatttaa tatctttgat atgcttacga gtaagtgaat cctgattatt 6480
tccagaccca ccacagagt ggaattctatt ttcaaaagcag tatagacaat tatgagttg 6540
ccctctttcc cctaccaagt tcaaaaatata attgtaaatc cgaaaacttc 6600
cattgtagtg gccctgtgct tttagatagt atactctcct gtttggagac agaggaaaga 6660
ccaggtcagt ctgtctcttt tttagctcaa ttgtatctga cccttcttta agttatgtgt 6720
gtggggagaa atagaatggt gctcttatgt cgac 6754

```

<210> 377

<211> 757

ES 2 616 800 T3

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 377

```

ggaaccgaga ggctgagact aaccagaaa catccaattc tcaaactgaa gctcgcactc 60
tcgcttccag catgaaagtc tctgcccgc ttctgtgcct gctgctcata gcagccacct 120
tcattcccca agggctcgcct cagccagatg caatcaatgc cccagtcacc tgctgttata 180
acttcaccaa taggaagatc tcagtgcaga ggctcgcgag ctatagaaga atcaccagca 240
gcaagtgtcc caaagaagct gtgatcttca agaccattgt ggccaaggag atctgtgctg 300
acccaagca gaagtgggtt caggattcca tggaccacct ggacaagcaa acccaaactc 360
cgaagacttg aacactcact ccacaaccca agaactctgca gctaacttat tttcccctag 420
ctttcccag acaccctgtt ttattttatt ataatagaatt ttgtttgttg atgtgaaaca 480
ttatgcctta agtaatgtta attcttattt aagtatttga tgttttaagt ttatctttca 540
tggtactagt gttttttaga tacagagact tggggaaatt gcttttcctc ttgaaccaca 600
gttttaccct tgggatgttt tgagggtcct tgcaagaatc attaatataa agaatttttt 660
ttaacattcc aatgcattgc taaaatatta ttgtggaat gaatattttg taactattac 720
accaaataaa tatatttttg tacaaaaaaa aaaaaaa 757

```

<210> 378

<211> 476

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 378

```

taaaggcaaa gaagggtttt atttaagtga caacatttga gagctaaaaa ccagctcaca 60
tcaaaatcaa gacccagttg taaaaatctt ttaactccat aatgctgttt ttgtctgttt 120
agaaatctga tatcttacat tagcgtttct aacggatttt gtacaaggca gccataagga 180
atataataaa cctttttcac cacagaacca tctgtcacag ataatactga aagttacaca 240
cttaggaaca gtacagaccac agacaaggct agactggctg ccaccacca gtaaacact 300
agaaaaggac agcgggggtc aagggtgggg gtccctgtgc acgagtcgcc ctctctgtgc 360
ctgccccccc tcgggtcacc tgtttctcct ttgccccaaa gaggggtggag tcaaatgcag 420
attttctcc caactgcctg ttagtgtctc aacaaggaga gcagagccca ggtcag 476

```

<210> 379

<211> 2518

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 379

```

gggtgcgctc ggccgtggcg cacctgggtga gctccggggg cgctccgcct ccgcgcccc 60
aatccccgga cctgcccac gccgcctcgg cgccgcccgc cgccgtcca gaagcgcaca 120
ggagccctcc cgcgaaggct gggagcggga gcgcgacgcc cgcgaaggct gttgaggctc 180
gagcagactt ctccagaccg acctttctgc agctgagccc cggggggctg cgacgcgccg 240
atgaccacgc gggccgggct gtgcaaagcc ccccgacac gggccgccc ctgcccctga 300
gcacaggcta cgcagagtga gcgccccctg gggcacccaa accaggatgg ggctcccacc 360
cctctcccca gctccgcatc cccggcgcta ggacgcgttc cccacgccc gtcggggcca 420
ggagctccct tttccgtgga cctttgctat cctctggtct tcgggccgca cccctccca 480
acccattttc cagtgggggg cagcctgtgt caccttcttc acgtccttcc cgctcattga 540
ctgccctcgc ccacgccgc tcaggaccct gttctgcccc agagcccgga gggcggagag 600
cccgcggaag gatgagttgg ccagttcccc gtcgcgcccc ggcagcttaa aggcgaagg 660
aaaagggtt tcacgaagg ggggggttct ttttaatagg ggacatagcg gttgggaaga 720
ctcgtcacc cgcttcccg ctccagcgcc ccagttccct gtccctcta ccgtagtcc 780
cctccccctc cacaccaga aatagcccg gacaccagga ggccgcagc ttccccagga 840
gcggggaggg ggcgcggcg ggtagaggag ggtcccattt agatgccctt cagcctgcca 900

```

```

actcgtgctg gcttggcaaa gaagcggacc ccctgcccgg agcggccggc tggcccccgg 960
gctgtgtgta ttttaaatgc atctgcgggg aacgcagagc accgagggag atggggggcg 1020
tcagtctcgt gaggaagggt gctggtggcc catggaccac ccaccacctc ccttagcctc 1080
ctgtgtggga ggagtttatg ggtatgtggc tctgcccag tccaggtggg ctttcacttc 1140
tactctatct cagttcctct tccccgatct gggctggaga gcttcctcat tgttaaggca 1200
gcagaaactt tcgctggatg gttttaggat aaggggtcat caatgctggc aagagtcggc 1260
acaatgagga ccaggcttgc tgtgaagtgg tgtatgtgga aggtcggagg agtgttacag 1320
gagtacctag ggagcctagc cgaggccagg gactctgctt ctactactgg ggcctatttg 1380
atgggcatgc agggggcgga gctgctgaaa tggcctcacg gctcctgcat cgccatatcc 1440
gagagcagct aaaggacctg aaggaagtga gccacgagag cctggtagtg ggggccattg 1500
agaatgcctt ccagctcatg gatgagcaga tggcccggga gcggcgtggc caccaagtgg 1560
aggggggctg ctgtgcactg gttgtgatct acctgctagg caaggtgtac gtggccaatg 1620
caggcgatag cagggccatc attgtccgga atggtgaaat cattccaatg tccccggagt 1680
ttaccccgga gactgagcgc cagcgtcttc agctgcttgg cttcctgaaa ccagagctgc 1740
taggcagtga attcaccac cttgagttcc cccgcagagt tctgcccagg gagctggggc 1800
agaggatggt gtaccgggac cagaacatga ccgctggggc ctacaaaaag atcgagctgg 1860
aggatctcag gtttctctg gtctgtgggg agggcaaaaa ggctcgggtg atggccacca 1920
ttgggggtgac ccgaggcttg ggagaccaca gccttaaggt ctgcagttcc accctgcccc 1980
tcaagccctt tctctcctgc ttcctgagg tacgagtgtg tgacctgaca caatatgagc 2040
actgcccaga tgatgtgcta gtctgtggaa cagatggcct gtgggatgtc actactgact 2100
gtgaggtagc tgccactgtg gacagggtgc tgtcggccta tgagcctaag gaccacagca 2160
gggtatacagc tctggcccaa gctctgggtc tggggggccc gggtaccccc cgagaccgtg 2220
gctggcgctc ccccaacaac aagctgggtt ccggggatga catctctgtc ttcgtcatcc 2280
ccctgggagg gccaggcagt tactcctgag gggtgaaca ccatccctcc cactagcctc 2340
tccatactta ctctctcac agcccaaatt ctgaagttgt ctccctgacc cttcttagt 2400
ggcaacttaa ctgaagaagg gatgtccgct atatccaaaa ttacagctat tggcaataaa 2460
acgagatgga taaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaa 2518

```

<210> 380
 <211> 4160
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

```

<400> 380
gcgcttgccg aggattgctg tgacgagact cttattttatt gtcaccaacc tgtggtggaa 60
tttgaggttg cacattggat ctgattcgcc ccgccccgaa tgacgcctgc ccgagggcag 120
tgaaagtaca gccgcgcgcg cccaagtcag cctggacaca taaatcagca cgcggccgga 180
gaaccccgca atctctgcgc ccacaaaata caccgacgat gcccgatcta ctttaagggc 240
tgaaacccac gggcctgaga gactataaga gcgttcctta ccgccatgga acaacggggc 300
cagaacgccc cggccgcttc gggggcccgg aaaaggcacg gcccaggacc caggaggcg 360
cggggagcca ggcctgggct ccgggtcccc aagacccttg tgctcgttgt cgccgcggtc 420
ctgctgttgg tctcagctga gtctgctctg atcaccaac agacctaagc tccccagagc 480
agagcggtcc cacaacaaaa gaggtccagc ccctcagagg gattgtgtcc acctggacac 540
catatctcag aagacggtag agattgcata tcctgcaaat atggacagga ctatagcact 600
cactggaatg acctcctttt ctgcttgcgc tgcaccaggt gtgattcagg tgaagtggag 660
ctaagtccct gcaccacgac cagaaacaca gtgtgtcagt gcgaagaagg caccctccgg 720
gaagaagatt ctcttgagat gtgccggaag tgccgcacag ggtgtcccag agggatggtc 780
aaggtcgggtg attgtacacc ctggagtga atcgaatgtg tccacaaaga atcaggtaca 840
aagcacagtg ggggaagccc agctgtggag gagacgggtg cctccagccc agggactcct 900
gcctctccct gtctctctc aggcatact ataggagtca cagttgcagc cgtagtcttg 960
attgtggctg tgtttgtttg caagtcttta ctgtggaaga aagtccttcc ttacctgaaa 1020
ggcatctgct cagggtgggtg tggggaccct gagcgtgttg acagaagctc acaacgacct 1080
ggggctgagg acaatgtcct caatgagatc gtgagtatct tgcagcccac ccaggctcct 1140
gagcaggaaa tggaggtcca ggagccagca gagccaacag gtgtcaacat gttgtcccc 1200
ggggagtcag agcatctgct ggaaccggca gaagctgaaa ggtctcagag gaggaggctg 1260
ctggttccag caaatgaagg tgatcccact gagactctga gacagtgtt cgatgacttt 1320
gcagacttgg tgccctttga ctctgggag ccgctcatga ggaagttggg cctcatggag 1380
aatgagataa aggtggctaa agctgaggca gcgggccaca gggacacctt gtacacgatg 1440
ctgataaagt ggggtcaaca aaccgggcga gatgcctctg tccacacctt gctggatgcc 1500
ttggagagcg tgggagagag acttgccaag cagaagattg agggaccact gttgagctct 1560
ggaaagtcca tgtatctaga aggtaatgca gactctgcca tgtcctaagt gtgattctct 1620
tcagggaagtc agaccttccc tggtttacct ttttctgga aaaagcccaa ctggactcca 1680
gtcagtagga aagtgccaca attgtcacat gaccggtact ggaagaaact ctcccatcca 1740
acatcaccca gtggatggaa catcctgtaa ctttctactg cacttggcat tattttata 1800
agctgaatgt gataataagg acactatgga aatgtctgga tcattccgtt tgtgcgtact 1860
ttgagatttg gtttgggatg tcatgtttt cacagcactt tttatccta atgtaaatgc 1920
tttatttatt tatttgggct acattgtaag atccatctac acagtcgttg tccgacttca 1980
cttgatacta tatgatatga accttttttg ggtggggggg gcggggcagt tcactctgtc 2040

```

tcccaggctg	gagtgcgaatg	gtgcaatctt	ggctcactat	agccttgacc	tctcaggctc	2100
aagcgattct	cccacctcag	ccatccaaat	agctgggacc	acagggtgtg	accaccacgc	2160
ccggctaatt	ttttgtattt	tgtctagata	taggggctct	ctatgttgct	caggggtggc	2220
tcgaattcct	ggactcaagc	agtctgccc	cctcagactc	ccaaagcgg	ggaattagag	2280
gcgtgagccc	ccatgcttgg	ccttaccttt	ctacttttat	aattctgtat	gttattattt	2340
tatgaacatg	aagaaacttt	agtaaatgta	ctgttttaca	tagttatgtg	aatagattag	2400
ataaacataa	aaggaggaga	catacaatgg	gggaagaaga	agaagtcccc	tgtaagatgt	2460
cactgtctgg	gttccagccc	tcctctcagat	gtactttggc	ttcaatgatt	ggcaacttct	2520
acaggggcca	gtctttttgaa	ctggacaacc	ttacaagtat	atgagtatta	tttataggta	2580
gttgtttaca	tatgagtcgg	gaccaaagag	aactggatcc	acgtgaagtc	ctgtgtgtgg	2640
ctgttcccta	cctgggcagt	ctcatttgca	cccataggcc	ccatctatgg	acaggctggg	2700
acagaggcag	atgggttaga	tcacacataa	caatagggtc	tatgtcataat	cccaagtga	2760
cttgagccct	gtttgggctc	aggagataga	agacaaaatc	tgtctcccac	gtctgccatg	2820
gcatacaagg	ggaagagtag	atgggtgctg	agaatgggtg	gaaatgggtg	ccatctcagg	2880
agtagatggc	ccggctcact	tctggttatc	tgtcaccctg	agcccatgag	ctgcccttta	2940
gggtacagat	tgccctactg	aggaccttgg	ccgctctgta	agcatctgac	tcattctcaga	3000
aatgtcaatt	cttaaacact	gtggcaacag	gacctagaat	ggctgacgca	ttaagggttt	3060
cttcttgtgt	cctgttctat	tattgtttta	agacctcagt	aaccatttca	gcctctttcc	3120
agcaaacctt	tctccatagt	atctcagtc	tggaaggatc	atcttatgag	gtagtcatct	3180
caggagtttt	tggtcttttc	tgtctcaagg	cattgtgtgt	tttgttccgg	gactgggttg	3240
gggtgggaca	agttagaatt	gcctgaagat	cacacattca	gactgttgtg	tctgtggagt	3300
tttaggagtg	gggggtgacc	tttctggtct	ttgcacttcc	atcctctccc	acttccatct	3360
ggcatcccc	gcgttgtccc	ctgcacttct	ggaaggcaca	gggtgctgct	gcctctctgt	3420
ctttgccttt	gctggccctt	ctgtgcagga	cgctcagcct	cagggctcag	aagggtgccg	3480
tccgggtcca	gggtcccttg	cccttccaca	gaggccttcc	tagaagatgc	atctagagtg	3540
tcagccttat	cagtgtttaa	gatttgtctt	ttatttttta	tttttttgag	acagaatctc	3600
actctctcgc	ccaggctgga	gtgcaacggg	acgatcttgg	ctcagtgcaa	cctccgcctc	3660
ctgggttcaa	cgatttctcg	tgccctcagc	ttcggagtag	ctgggattgc	agggacccgc	3720
caccacgcct	ggctaatttt	tgtattttta	gtagagacgg	ggtttcacca	tggtggtcag	3780
gctgggtctg	aactcctgac	ctcaggtgat	ccaccttggc	ctccgaaagt	gctgggatta	3840
caggcgtag	ccaccagcca	ggccaagcta	ttcttttaaa	gtaagcttcc	tgacgacatg	3900
aaataattgg	gggttttgtt	gttttagttac	attaggcttt	gctatatccc	caggccaaat	3960
agcatgtgac	acaggacagc	catagtatat	tgtgtcactc	gtgggttggtg	tcctttcatg	4020
cttctgcctt	gtcaaaaggc	cctatttgaa	atgtgttata	atacaaacaa	ggaagcacat	4080
tgtgtacaaa	atacttatgt	atcttatgaat	ccatgaccaa	attaaatatg	aaaccttata	4140
taaaaaaaaa	aaaaaaaaaa					4160

<210> 381
 <211> 1295
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 381						
gtgcggagtt	tggtgctgcc	gggttagaca	gggtgagcctg	cgatgcgcgg	gaagacgttc	60
cgctttgaaa	tcagcggga	tttggtagt	ttccgctgt	ctccagcgg	gcgggtgaag	120
ctggtgtctg	cggtgttcca	gactgctgag	gaactcctag	aggtgaaacc	ctccgagctt	180
agcaaagaag	ttgggatatc	taaagcagaa	gccttagaaa	ctctgcaaat	tatcagaaga	240
gaatgtctca	caaataaaac	aagatatgct	ggtacatctg	agtcacacaa	gaagtgtaca	300
gcactggaac	ttcttgagca	ggagcatacc	cagggttcca	taatcacctt	ctgttcagca	360
ctagatgata	ttcttggggg	tggtgtgccc	ttaatgaaaa	caacagaaat	ttgtgtgtga	420
ccagggtgtg	gaaaaacaca	attatgtatg	cagttggcag	tagatgtgca	gataccagaa	480
tggtttggag	gagtggcagg	tgaagcagtt	tttattgata	cagagggaag	ttttatgggt	540
gatagagtg	tagaccttgc	tactgcctgc	attcagcacc	ttcagcttat	agcagaaaaa	600
cacaagggag	aggaacaccg	aaaagctttg	gaggatttca	ctcttgataa	tattctttct	660
catattttatt	attttcgctg	tcgtgactac	acagagttac	tggcacaagt	ttatcttctt	720
ccagatttcc	tttcagaaca	ctcaaagggt	cgactagtga	tagtggatgg	tattgctttt	780
ccatttctgc	atgacctaga	tgacctgtct	cttcgtactc	ggttatttaa	tggcctagcc	840
cagcaaatga	tcagccttgc	aaataatcac	agattagctg	taatttttaac	caatcagatg	900
acaacaaaga	ttgatagaaa	tcaggccttg	ctgtttcctg	cattagggga	aagttgggga	960
catgtgtgta	caatacggct	aatctttcat	tggtgaccga	agcaaaaggt	ggcaacattg	1020
tacaagtcac	ccagccagaa	ggaatgcaca	gtactgtttc	aaatcaaacc	tcagggtatt	1080
agagatactg	ttgttacttc	tgcatgttca	ttgcaaacag	aaggttcctt	gagcaccggg	1140
aaacgggtcac	gagacccaga	ggaagaatta	taaccacagaa	acaaatctca	aagtgtaaaa	1200
atttattgat	gttgtgaaat	caatgtgtac	aagtggactt	gttaccttaa	agtataaata	1260
aacacactat	ggcatgaatg	aaaaaaaaaa	aaaaa			1295

<210> 382
 <211> 2210
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 382

cgcgccccctc	cctcctcgcg	gacctggcgg	tgccggcgcc	cgagtgggcc	ctttaaaagg	60
cagcttattg	tccggagggg	gcgggcgggg	ggcgccgacc	gcggcctgag	gccccggccc	120
tccccctctc	ctccccctgt	ccccgcgtcg	ctcgctggct	agctcgctgg	ctcgctcgcc	180
cgtccggcgc	acgctccgcc	tccgtcagtt	ggctccgctg	tcgggtgcgc	ggcgtggagc	240
ggcagcgggt	ctggacgcgc	ggccggggct	gggggctggg	agcgcggcgc	gcaagatctc	300
ccccgcgcag	agcggccccc	gccaccgggc	gaggcctgcg	ccgcgatggc	agagatgggc	360
agtaaagggg	tgacggcggg	aaagatcgcc	agcaacgtgc	agaagaagct	caccgcgcgc	420
caggagaagg	ttctccagaa	gctggggaa	gcagatgaga	ccaaggatga	gcagtttgag	480
cagtgcgtcc	agaatttcaa	caagcagctg	acggagggca	cccggctgca	gaaggatctc	540
cggacctacc	tggcctccgt	caaagccatg	cacgaggctt	ccaagaagct	gaatgagtgt	600
ctgcaggagg	tgtatgagcc	cgattggccc	ggcagggatg	aggcaaaaca	gatcgagag	660
aacaacgacc	tgctgtggat	ggattaccac	cagaagctgg	tggaccaggc	gctgtgacc	720
atggacacgt	acttggggca	gttccccgac	atcaagtcac	gcattgccaa	gcggggggcg	780
aagctggtgg	actacgacag	tgcccggcac	cactacgagt	cccttcaaac	tgccaaaaag	840
aaggatgaag	ccaaaattgc	caaggccgag	gaggagctca	tcaaagccca	gaagggtgtt	900
gaggagatga	atgtggatct	gcaggaggag	ctgcctgccc	tgtggaacag	ccgcgtaggt	960
ttctacgtca	acacgttcca	gagcatcgcg	ggcctggagg	aaaacttcca	caaggagatg	1020
agcaagctca	accagaacct	caatgatgtg	ctggtcggcc	tggagaagca	acacgggagc	1080
aacaccttca	cggtcaaggc	ccagcccaga	aagaaaagta	aactgttttc	gcggctgcgc	1140
agaaaagaaga	acagtgcaca	cgcgccctga	aaagggaaca	agagcccttc	gcctccagat	1200
ggctccccctg	ccgcccaccc	cgagatcaga	gtcaaccacg	agccagagcc	ggccggcggg	1260
ggcacgccc	ggggccacct	ccccagctcc	ccatctcagc	cagcagaggc	ctcggagggtg	1320
gcgggtggga	cccaacctgc	ggctggagcc	caggagccag	gggagacggc	ggcaagtga	1380
gcagcttcca	gctctcttcc	tgctgtcgtg	gtggagacct	tcccagcaac	tgtgaatggc	1440
accgtggagg	gcggcagtg	ggccggcgcg	ttggacctgc	ccccagggtt	catgttcaag	1500
gtacaggccc	agcacgacta	cacggccact	gacacagacg	agctgcagct	caaggctgggt	1560
gatgtggtgc	tgggtatccc	cttccagaac	cctgaagagc	aggatgaagg	ctggctcatg	1620
ggcgtgaagg	agacgactg	gaaccagcac	aaggagctgg	agaagtgcgc	tggcgtcttc	1680
ccgagaact	tcactgagag	ggtcccatga	cggcggggcc	caggcagcct	ccggcgctgt	1740
gaagaacacc	tcttccccga	aaatgtgtgg	ttcttttttt	tggtttgttt	tcgtttttca	1800
tcttttgaag	agcaaaggga	aatcaagagg	agacccccag	gcagaggggc	gttctcccaa	1860
agattaggct	gttttccaaa	gagccgcgtc	ccggcaagtc	cggcggaatt	caccagtggt	1920
cctgaagctg	ctgtgtcctc	tagttgagtt	tctggcgccc	ctgcctgtgc	ccgcattgtgt	1980
gcctggccgc	agggcggggc	tgggggctgc	cgagccacca	tgcttgcctg	aagcttcggc	2040
cgcccccacc	gggcaagggt	cctcttttcc	tggcagctgc	tgtgggtggg	gcccagacac	2100
cagcctagcc	tggctctgcc	ccgcagacgg	tctgtgtgct	gtttgaaaaa	aaatcttagt	2160
gttcaaaaaca	aaatgaaaca	aaaaaaaaat	gataaaaact	ctcaaaaaaa		2210

<210> 383
 <211> 4604
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 383						
ggaacagctt	gtccaccgcg	cggccggacc	agaagccttt	gggtctgaag	tgtctgtgag	60
acctcacaga	agagcaccac	tgggctccac	ttacctgccc	cctgctcctt	cagggatgga	120
ggcaatggcg	gccagcactt	ccctgcctga	ccctggagac	tttgaccgga	acgtgccccg	180
gatctgtggg	gtgtgtggag	accgagccac	tggttttcac	ttcaatgcta	tgacctgtga	240
aggctgcaaa	ggcttcttca	ggcgaagcat	gaagcggaa	gcactattca	cctgccccctt	300
caacggggac	tgccgcacac	ccaaggacaa	ccgacgccac	tgccaggcct	gccggctcaa	360
acgctgtgtg	gacatcgcca	tgatgaagga	gttcattctg	acagatgagg	aagtgcagag	420
gaagcgggag	atgatcctga	agcgggaagga	ggaggaggcc	ttgaaggaca	gtctgcggcc	480
caagctgtct	gaggagcagc	agcgcacatc	tgccatactg	ctggacgccc	accataagac	540
ctacgacccc	acctactccg	acttctgcca	gttccggcct	ccagtctctg	tgaatgatgg	600
tggaggggag	catccttcca	ggcccaactc	cagacacact	cccagcttct	ctggggactc	660
ctcctcctcc	tgctcagatc	actgtatcac	ctcttcagac	atgatggact	cgtccagctt	720
ctccaatctg	gatctgagtg	aagaagattc	agatgaccct	tctgtgaccc	tagagctgtc	780
ccagctctcc	atgctgcccc	acctggctga	cctggctcagt	tacagcatcc	aaaagggtcat	840
tggctttgct	aagatgatac	caggattcag	agacctcacc	tctgaggacc	agatcgatc	900
gctgaagtca	agtgccattg	aggtcatcat	gttgccgtcc	aatgagtcct	tcaccatgga	960
cgacatgtcc	tggacctgtg	gcaaccaaga	ctacaagtac	cgcgctcagt	acgtgaccac	1020
agccggacac	agcctggagc	tgattgagcc	cctcatcaag	tlccagggtg	gactgaagaa	1080
gctgaacttg	catgaggagg	agcatgtcct	gtcatggcc	atctgcatcg	tctccccaga	1140
tcgtcctggg	gtgcaggacg	ccgcgctgat	tgaggccatc	caggaccgcc	tgtccaacac	1200

actgcagacg	tacatccgct	gccgccaccc	gccccggggc	agccacctgc	tctatgccaa	1260
gatgatccag	aagctagccg	acctgcgcag	cctcaatgag	gagcactcca	agcagtaccg	1320
ctgcctctcc	ttccagcctg	agtgcagcat	gaagctaacg	ccccttggtg	tcgaagtgtt	1380
tggcaatgag	atctcctgac	taggacagcc	tgtgcgggtg	ctgggtgggg	ctgctcctcc	1440
agggccacgt	gccaggcccg	gggctggcgg	ctactcagca	gccccctcca	cccgtctggg	1500
gttcagcccc	tcctctgcca	cctcccctat	ccacccagcc	cattctctct	cctgtccaac	1560
ctaacccttt	tcctgcgggc	ttttcccggg	tcccttgaga	cctcagccat	gaggagtgcg	1620
tgtttgtttg	acaaagaaa	ccaagtgggg	gcagagggca	gaggctggag	gcaggccttg	1680
cccagagatg	cctccaccgc	tgccctaagt	gctgctgact	gatgttgagg	gaacagacag	1740
gagaaatgca	tccattctct	agggacagag	acacctgcac	ctccccccac	tgaggggccc	1800
gcttgctccag	cgccctagtgg	ggctctccct	tccctgcctta	ctcacgataa	ataatcgggc	1860
cacagctccc	acccccaccc	cttcagtgcg	caccaacatc	ccattgccct	ggttatattc	1920
tcacggggcag	tagctgtggt	gagggtgggt	ttcttcccat	cactggagca	ccaggcacga	1980
acccacctgc	tgagagacc	aaggaggaaa	aacagacaaa	aacagcctca	cagaagaata	2040
tgacagctgt	cctctgcacc	aagctcacag	ttctctgccc	tgggtctaag	gggttggttg	2100
aggtggaagc	cctccttcca	cggatccatg	tagcaggact	gaattgtccc	cagtttgtag	2160
aaaagcacct	gccgacctcg	tcctcccctg	gccagtgcct	tacctctctg	ccaggagagc	2220
cagccctccc	tgtctctctc	ggatcaccca	gagtagccga	gagcctgctc	ccccacccc	2280
tccccagggg	agagggtctg	gagaagcagt	gagccgcac	ttctccatct	ggcagggtgg	2340
gatggaggag	aagaattttc	agaccccagc	ggctgagtc	tgatctccct	gccgcctcaa	2400
tgtggttgca	aggccgctgt	tcaccacagg	gctaagagct	aggctgccgc	acccagagtg	2460
gtgggaaggg	agagcggggc	agtctcgggt	ggctagtcag	agagagtgtt	tgggggttcc	2520
gtgatgtagg	gtaaggtgcc	ttcttattct	cactccacca	cccaaaagtc	aaaaggtgcc	2580
tgtaggcagc	gggcggagtg	atacaacttc	aagtgcattg	tctctgcagg	tcgagccagc	2640
cccagctggt	gggaagcgtc	tgtccgttta	ctccaagggt	ggcttttgtg	agagttagct	2700
gtaggtgtgc	gggaccggtg	cagaaaaggc	ttctctcagg	tggatcacag	aggcttcttc	2760
agatcaatgc	ttgagtttgg	aatcggccgc	attccctgag	tcaccaggaa	tgtaaagtc	2820
agtgaggacg	tgactgcccc	aactcctgga	agctgtgtcc	ttgcacctgc	atccgtagtt	2880
ccctgaaaac	ccagagagga	atcagacttc	acactgcaag	agccttggtg	tccacctggc	2940
cccatgtctc	tcagaattct	tcaggtggaa	aaacatctga	aagccacgtt	ccttactgca	3000
gaatagcata	tatatcgctt	aatcttaaat	ttattagata	tgagttgttt	tcagactcag	3060
actccatttg	tattatagtc	taatatacag	ggtagcaggt	accactgatt	tggagatatt	3120
tatgggggga	gcacttacat	tgtgaaactt	ctgtacatta	attattattg	ctgttgttat	3180
tttacaaggg	tctagggaga	gaccttgttt	tgattttagc	tcgagaactg	tattggtcca	3240
gcttgctctt	cagtgggaga	aaaacacttg	taagttgcta	aacgagtcaa	tccccctatt	3300
caggaaaact	gacagaggag	ggcgtgactc	acccaagcca	tataatacta	gctagaagtg	3360
ggccaggaca	ggccggggcg	gggtggtcac	gcctgtaatc	ccagcagttt	gggaggtcga	3420
ggtaggtgga	tcacctgagg	tcgggagttc	gagaccaacc	tgaccaacat	ggagaaaccc	3480
tgtctctatt	aaaaatacaa	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaat	agccgggcat	ggtggcgcaa	3540
gcctgtaatc	ccagctactc	aggaggctga	ggcagaagaa	ttgaaccag	gagggtggag	3600
ttgcagttag	ctgagatcgt	gccgttactc	tccaacctgg	acaacaagag	cgaaactccg	3660
tcttagaagt	ggaccaggac	aggaccagat	tttggagtca	tgggtccgtg	tccttttcac	3720
tacaccatgt	ttgagctcag	acccccactc	tcattcccca	ggtgggtgac	ccagtcctct	3780
ggggagagcc	tggaatttcag	aaagagccaa	gcttggaact	gggacctttt	ccttctctcc	3840
aatgtgaatc	actccaccaa	gcccatacga	aggagaagga	aggagactca	cctctgcctc	3900
gccttgagata	agaccctacc	ccaccacgat	gtgcccctgg	tgctgggctc	tccacctcag	3960
ttccagcttc	tcctctctgg	ctcatctata	acatgcattt	gtctttgtaa	tgtcaccacc	4020
ccctggggcc	caccacctag	cctgcttctt	cggggaaact	ctgaaatatc	agttactcag	4080
aaaagagggg	aaaatgagtt	gccactcctc	caaagggaag	ctaggagctg	ggaggaaaag	4140
tactttagaa	ttgatgtgtg	tttatggggc	tgaacggggg	gaaaagggtc	tcacgatttc	4200
ttataactga	aggagaagggt	aaatagacat	ttgtaaatgt	aaaactttta	aggtatatca	4260
ggaaaatcct	ctggctggct	gccccaaaat	gcaagatttt	ccacaagatt	cccagagaca	4320
gaaggcagga	ctgtgtggca	aactggaagc	atgtaggaga	atccaagcga	gggtcaacaga	4380
aacagtgcct	gctgaatgat	gatttagtga	aaagctagaga	tatggcagcg	aaaggatgta	4440
aaccaatgta	gaaagctttg	ttccaaagag	aaaaaaagtt	tgccagaagt	ttgtcaagtc	4500
ctttgtttgc	aagtactgct	cttatggtaa	taaaaatggc	tcatacttat	atagcactta	4560
		gtaataaat	gctttatgca	aacc		4604

<210> 384

<211> 545

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 384

gagtgaactct	caccgagagcc	gcgagagtc	gcttggccaa	tccgtgcggg	cgccggccgc	60
tcccctttata	agccgactcg	cccggcagcg	caccgggttg	cggagggttg	gcctgggagg	120
gggtggtggcc	attttttgtc	taaccctaac	tgagaagggc	gtaggcgccg	tgcttttgct	180
ccccgcgcgc	tgttttttct	gctgactttc	agcgggcgga	aaagcctcgg	cctgccgcct	240

tccaccgttc	attctagagc	aaacaaaaaa	tgtcagctgc	tggcccggtc	gccccctccg	300
gggacctgcg	gcgggtcgcc	tgcccagccc	ccgaaccccg	cctggaggcc	gcggctcgcc	360
cggggcttct	ccggaggcac	ccactgcac	cgcaagaggt	tgggctctgt	cagccgcggg	420
tctctcgggg	gcgagggcga	ggttcaggcc	tttcaggccg	caggaagagg	aacggagcga	480
gtccccgcgc	gcggcgcgat	tccttagact	gtgggacgtg	caccaggac	tcggctcaca	540
catgc						545

REIVINDICACIONES

1. Un método de predicción de la probabilidad de supervivencia a largo plazo de una paciente de cáncer de mama sin recidiva de cáncer de mama, tras la extirpación quirúrgica del tumor primario, que comprende:
5 determinar el nivel de expresión del transcrito de ARN de GSTM3 en una muestra de tejido de cáncer de mama obtenida de la paciente, normalizado contra el nivel de expresión de un conjunto de referencia de transcritos de ARN,
10 en el que un aumento de la expresión de GSTM3 indica un aumento de la probabilidad de supervivencia a largo plazo sin recidiva de cáncer de mama.
2. Un método como se ha indicado en la reivindicación 1, en el que el cáncer de mama es carcinoma de mama invasivo.
- 15 3. Un método como se ha indicado en la reivindicación 2, en el que el cáncer de mama invasivo es carcinoma ductal invasivo o carcinoma lobular invasivo.
4. Un método como se ha indicado en cualquier reivindicación anterior, en el que el cáncer de mama es cáncer de mama positivo para el receptor de estrógeno (RE).
- 20 5. Un método como se ha indicado en la reivindicación 4, en el que el método comprende adicionalmente determinar los niveles de expresión de los transcritos de ARN de al menos uno de los siguientes genes: PRAME, Bcl2, FOXM1, DIABLO, EPHX1, HIF1A, VEGFC, Ki-67, IGF1R, VDR, NME1, Contig51037, CDC25B, CTSB, p27, CDH1 e IGFBP3.
- 25 6. Un método como se ha indicado en cualquier reivindicación anterior, en el que el ARN se aísla de un espécimen de tejido de cáncer de mama incluido en cera y fijado del paciente o de una muestra de biopsia con aguja fina.
7. Un método como se ha indicado en cualquier reivindicación anterior, en el que el nivel del transcrito de ARN de GSTM3 se cuantifica por RT-PCR o por micromatriz.
- 30 8. Un método como se ha indicado en cualquier reivindicación anterior, en el que el conjunto de referencia de tejido de cáncer de mama consiste en al menos aproximadamente 30 especímenes de tejido de cáncer de mama diferentes.
- 35 9. Un método como se ha indicado en cualquier reivindicación anterior, en el que el conjunto de referencia de tejido de cáncer de mama consiste en aproximadamente 40 especímenes de tejido de cáncer de mama diferentes.

Diagrama de flujo de FPET/RT-PCR

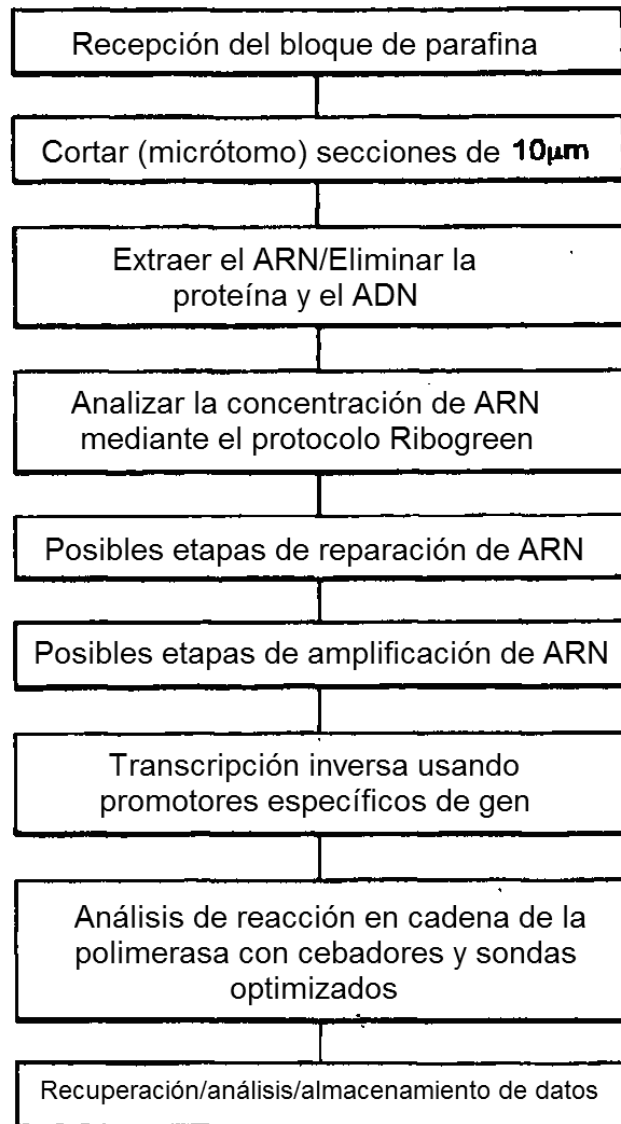


FIG. 1

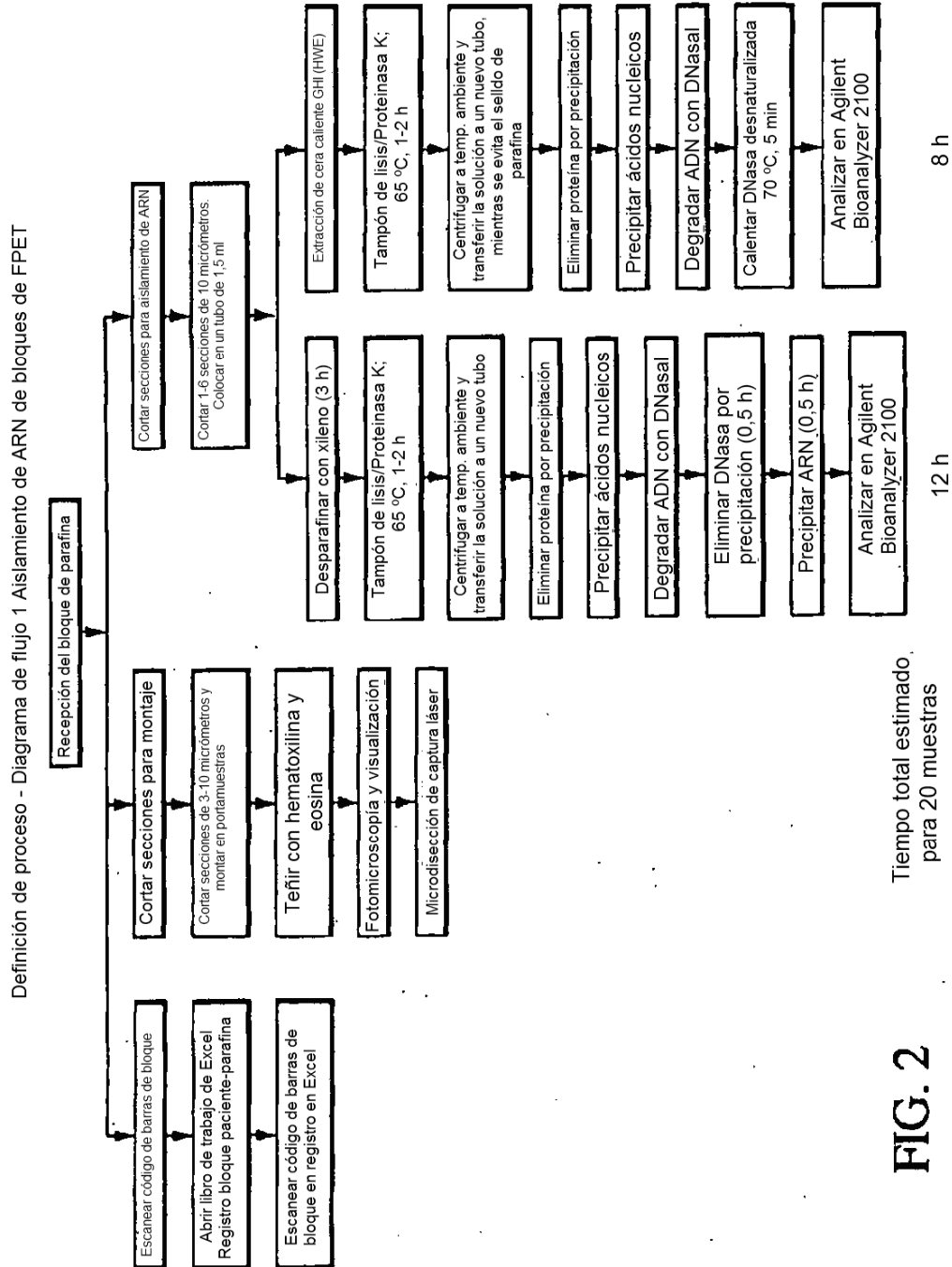


FIG. 2

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

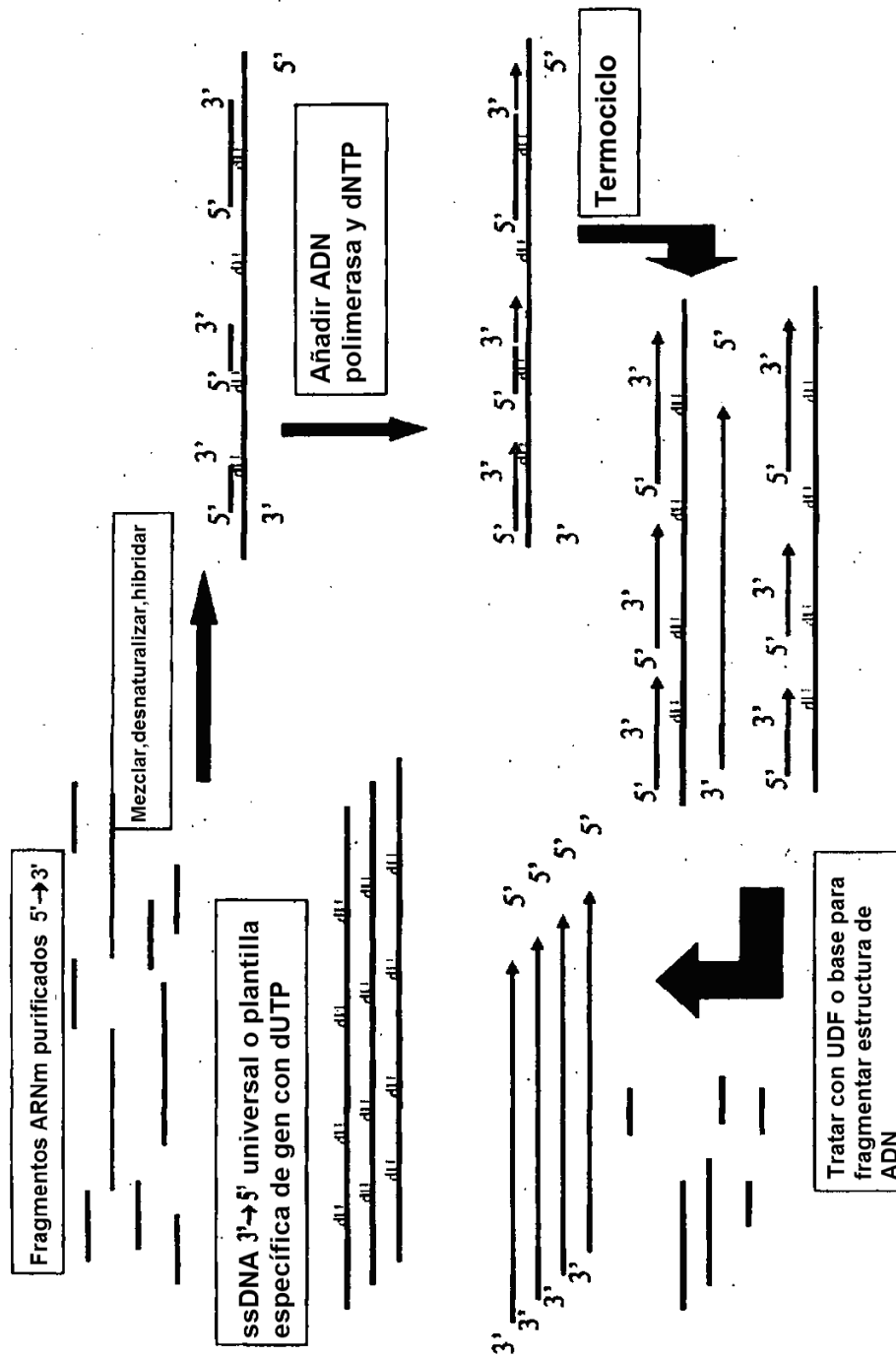
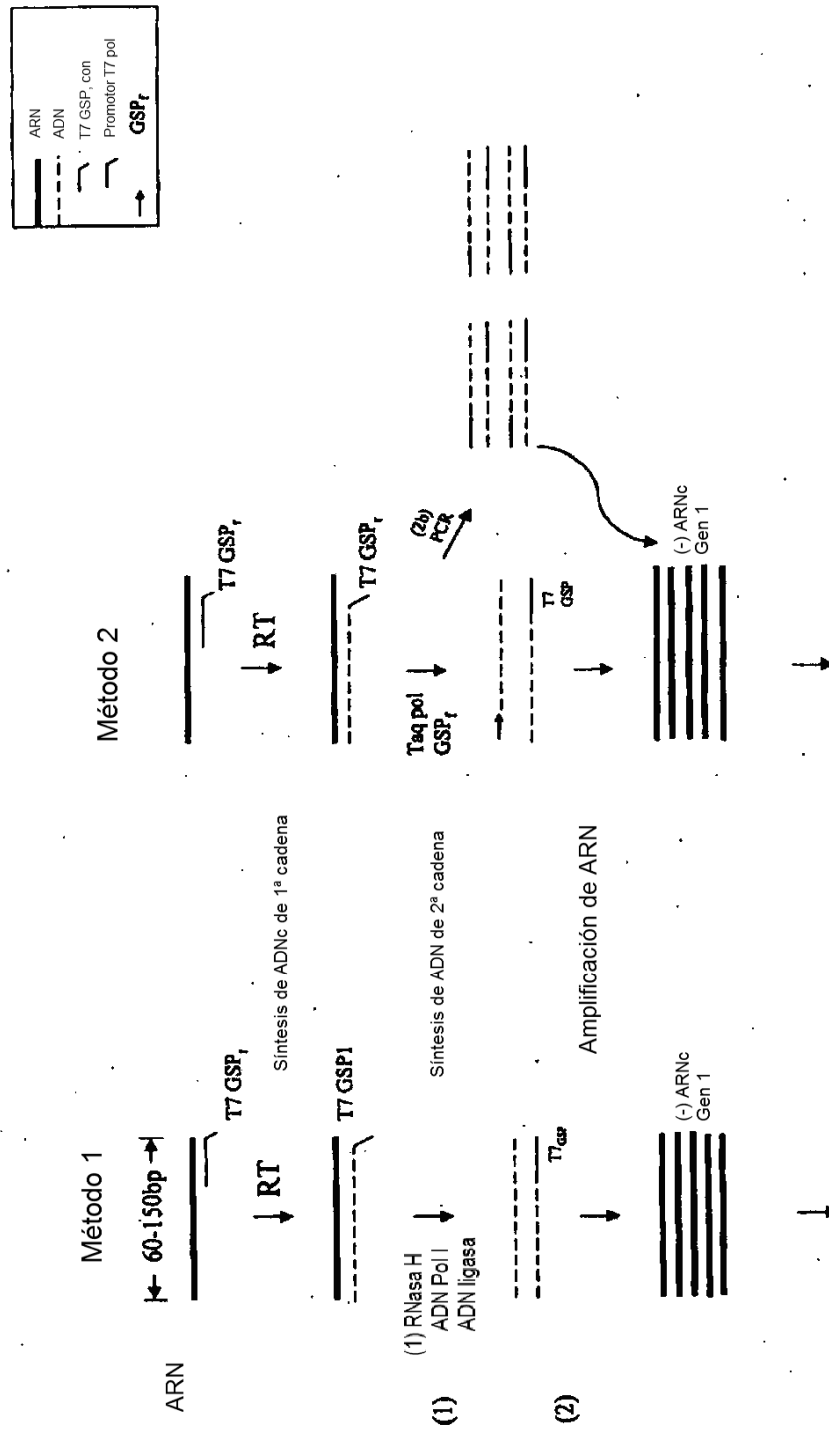


FIGURA 3



RT-PCR (una etapa o dos etapas)

FIGURA 4

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

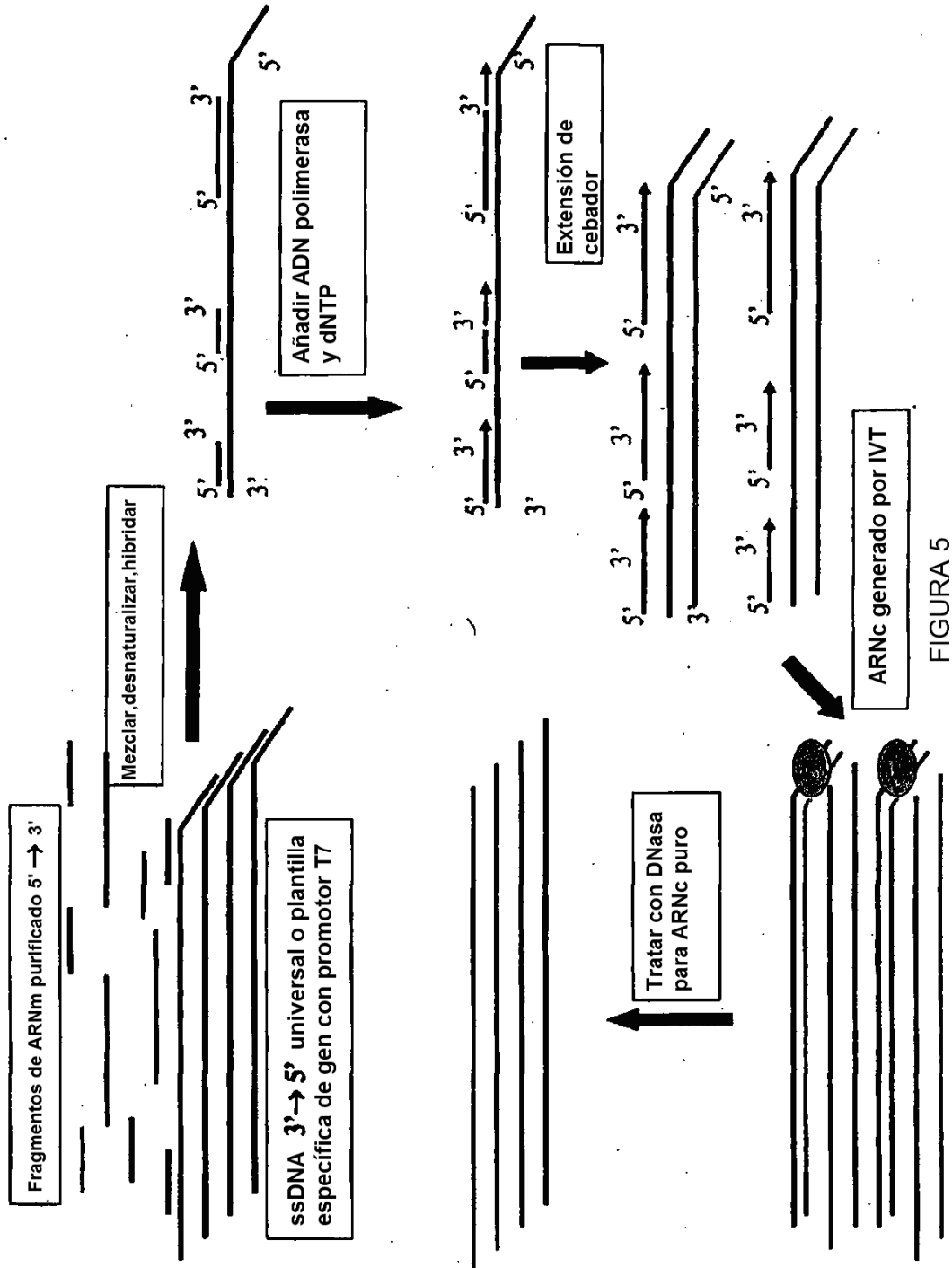


FIGURA 5

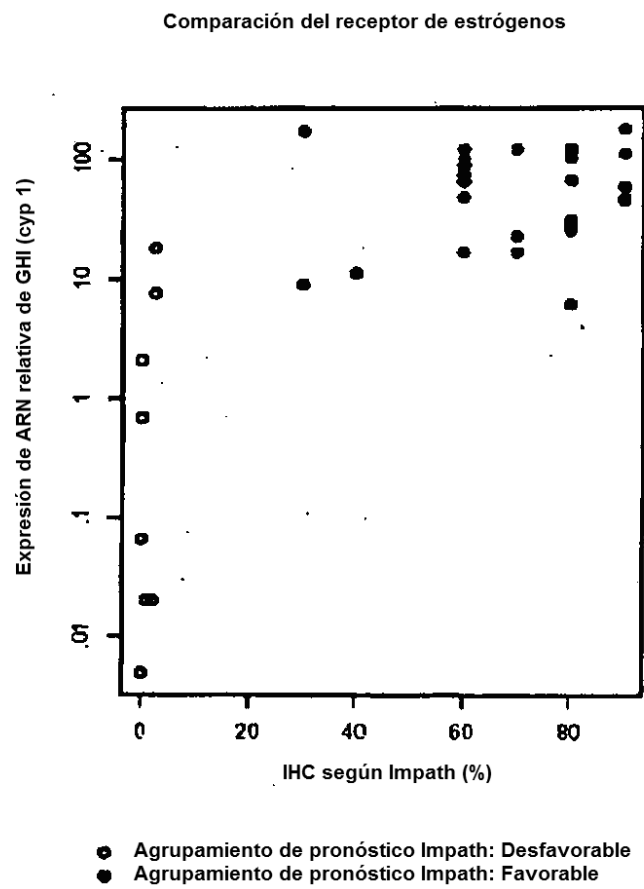


Figura 6

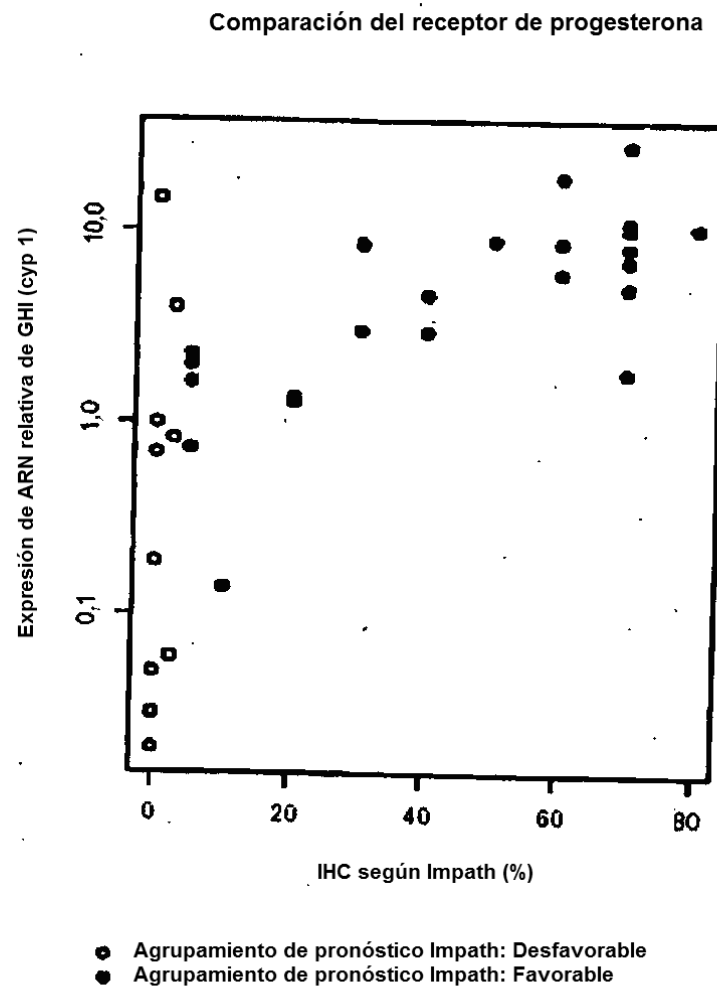


Figura 7

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

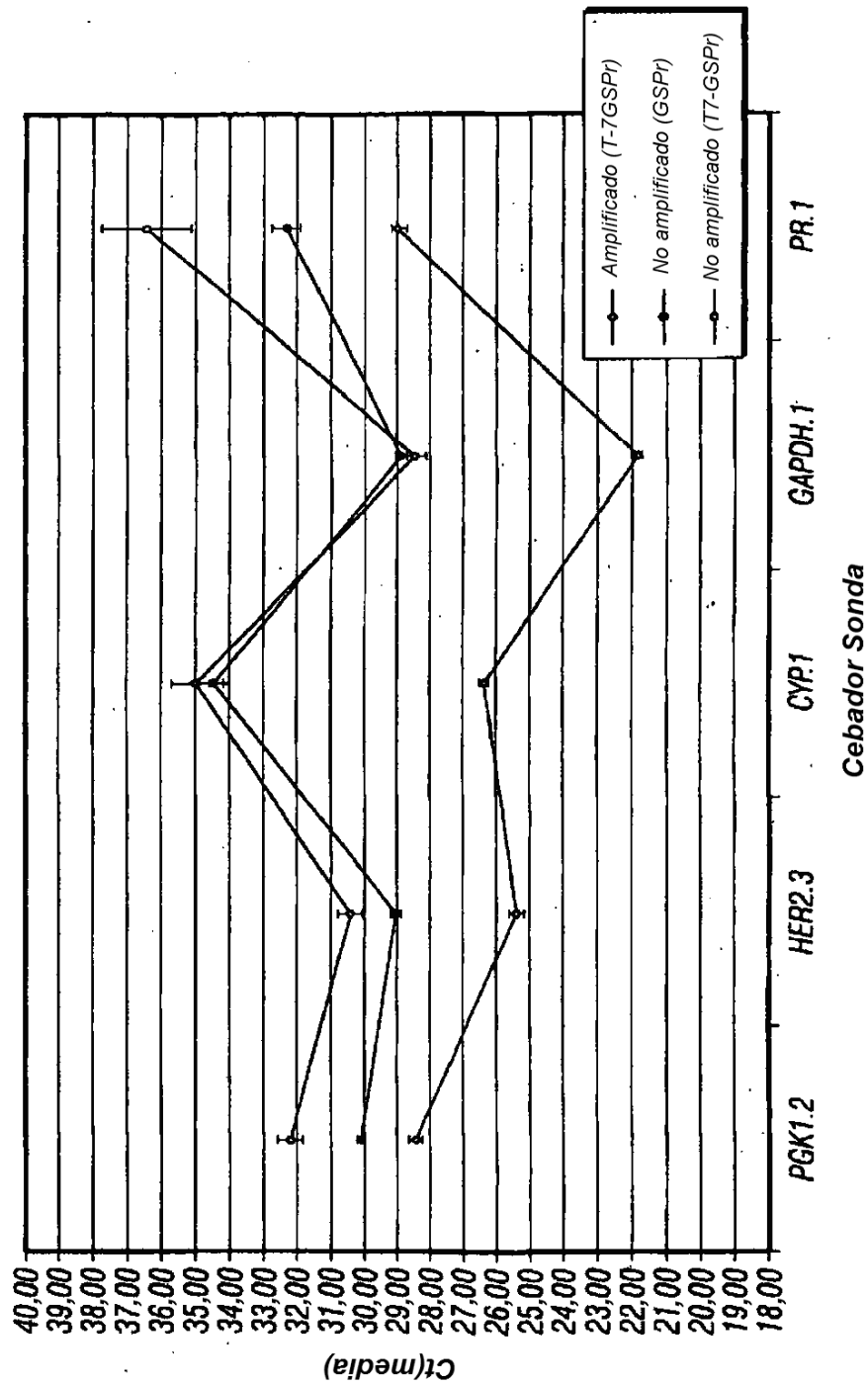


FIG. 8

