

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 685 702**

51 Int. Cl.:

C12Q 1/6886 (2008.01)

G01N 33/574 (2006.01)

C12N 15/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.03.2003 E 16181799 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.07.2018 EP 3115470**

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:
10.10.2018

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 2 685 702 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

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 incorporado en parafina archivado. Además, la invención proporciona un conjunto de genes cuya expresión es importante en el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama.

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.

Actualmente, las pruebas de diagnóstico usadas en la práctica clínica son de analito único, y por tanto no capturan el valor potencial de conocer las relaciones entre docenas de diferentes marcadores. Además, las pruebas de diagnóstico frecuentemente son no cuantitativas, basándose en inmunohistoquímica. Este método produce a menudo diferentes resultados en diferentes laboratorios, en parte porque los reactivos no están normalizados, y en parte porque las interpretaciones son subjetivas y no pueden cuantificarse fácilmente. Las pruebas basadas en ARN no se han usado a menudo debido al problema de la degradación del ARN a lo largo del tiempo y el hecho de que es difícil obtener muestras de tejido recientes de los pacientes para el análisis. Está más fácilmente disponible tejido incorporado 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 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., 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 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 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 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 tratamiento específicos a tipos de tumores patogénicamente 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 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.

Lizard-Nacol y col., Breast Cancer Research, vol 1, n.º 1, págs. 81-87, 1999 analizan GSTM1 en el cáncer de mama. El documento WO02/10436A2 desvela genes para predecir la probabilidad de supervivencia de pacientes de cáncer de mama. Mitrunen y col., Cancer Epidemiology, vol. 10, n.º 7, 2001, pág. 1053-1060 asocian GSTM3 al cáncer de mama.

Resumen de la invención

10 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
15 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 GSTM1 y, por lo tanto, es compatible con el tiempo más ampliamente disponible de material de biopsia. La invención
20 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
25 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
30 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
35 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 10º inferior; o
- (b) el nivel de expresión de catepsina B o catepsina L está en el percentil 10º superior; o
- 40 (c) el nivel de expresión de uno cualquiera de Ki67/MiB1 o timidina cinasa está en el percentil 10º 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.

45 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 10º superior indica una disminución del riesgo de recidiva tras el tratamiento.

50 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)
55 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
60 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
5 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
10 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.
15

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

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:
20

- (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;
- 25 (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.

30 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.

En otra realización, la refrigeración en la etapa (b) se realiza a temperatura ambiente. En una realización adicional,
35 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.

40 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.
45

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.

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.
50

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.
55

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
60 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:

- 5 (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.

- 10 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
15 cadena codificante en dúplex con ADN polimerasa antes de la eliminación de la estructura en la etapa (c).

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

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

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

- 25 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.

- 30 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.

- 35 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:

- (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
40 para formar dúplex de ADN-ADN;
 (c) amplificar el gen o genes de interés por transcripción *in vitro*; y
 (d) eliminar las estructuras de ADN de los dúplex.

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

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

- 50 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.

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.

- 55 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
60 genes enumerado en la Tabla 1, en la 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 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 microdisseccionada 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.

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 (glutamyl cisteína sintetasa), GATA3, geranyl pirofosfato sintetasa, Grb7, GST-alfa, GST-pi, HB-EGF, 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, PLAGα (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, NFκ-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.

5

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.

10

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:

15

- (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.

20

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 25 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 30 (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 35 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 40 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 45 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
- 50 (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.

55 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 60 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 10^o, o (ii) el nivel de expresión normalizado de topoisomerasa II β está por debajo del percentil 10^o, o (iii) los niveles de expresión normalizados de topoisomerasa II α o II β combinados están por debajo del percentil 10^o.

5 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:

- 10 (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 10^o superior.

15 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

- 20 (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.

25 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

- 30 (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.

40 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^o 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.

45 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:

- 50 (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^o superior; o (iii) el nivel de expresión normalizado de PLAG1 está en el percentil 10^o superior.

55 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:

- 60 (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 10º superior.

5 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:

- 10 (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.

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

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.

20 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:

- 25 (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 90º.

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:

- 35 (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 90º.

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:

- 45 (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.

55 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.

60 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 10° 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 10° 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 10° 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 10° superior, y (ii) el nivel de expresión normalizado de KDR o CD31 está en el percentil 20° 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 90°.

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 40° 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 90° y un nivel de expresión de EIF4E por encima del percentil 50° 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.

- 10 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
15 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
20 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.

25 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
30 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:

- 35 (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
40 (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.

45 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
50 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
55 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
60 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 catepsina 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 catepsina B o la catepsina 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.
- 10 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.

- 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 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.

- 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 GSTM1, en el que la sobreexpresión de GSTM3 indica un aumento de la probabilidad de supervivencia a largo plazo sin recidiva de cáncer de mama.

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

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

- Cuando el cáncer de mama es carcinoma de mama invasivo positivo para RE 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, CTSC, p27, CDH1, e IGFBP3.

- 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.

- 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.

- 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, CA9, PR, BBC3, NME1, SURV, GATA3, TFRC, YB-1, DPYD, CA9, Contig51037, RPS6K1 y Her2, inmovilizados sobre una superficie sólida.

- 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, HIF1 α , IGFBP3, CTSB, Her2 y DIABLO.

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
5 eliminación quirúrgica del tumor primario, que comprende las etapas de:

(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

- 10 (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;
(d) PR, NME1, XIAP, upa, ciclinaG1, Contig51037, TERC, EPHX1, ALDH1A3, CTSL;
(e) CA9, NME1, TERC, ciclinaG1, EPHX1, DPYD, Src, TOP2B, NFKBp65, VEGFC;
15 (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;
(j) Ki67, XIAP, PRAME, hENT1, contig51037, TS, CD9, p27, ErbB3, ciclinaG1; (k) STK15, XIAP,
20 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;
(o) TFRC, XIAP, PRAME, p27, Contig51037, ErbB3, DPYD, TERC, NME1, VEGFC; y
25 (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;
30 (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.

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
35 (RE), sin la recidiva de cáncer de mama, tras la eliminación quirúrgica del tumor primario, que comprende las etapas de:

(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

- 40 (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;
(d) HIF1A, PRAME, p27, IGFBP2, TIMP2, ILT2, CYP3A4, ID, EstR1, DIABLO;
45 (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;
(i) CDC25B, Contig51037, hENT1, Bcl2, HLAG, TERC, NME1, upa, ID1, CYP;
50 (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;
(n) CDH1, PRAME, VEGFC; HIF1A; DPYD, TIMP2, CYP3A4, EstR1, RBP4, p27;
55 (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;
(s) NME1, PRAM, p27, IGFBP3, XIAP, PTEN, hENT1, Bcl2, CYP3A4, HLAG;
60 (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;
 (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;
- (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.
- 10 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:
- (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;
 (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;
 (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;
 (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;
 (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;
 (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;
 (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;
 (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;
 (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.

10 Breve descripción de los dibujos

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.

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

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

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

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

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

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

Descripción detallada de la realización preferida

40 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.

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

El término "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 tritadas, se incluyen dentro del término “polinucleótidos” tal como se define en el presente documento. En general, el término “polinucleótido” abarca todas las formas química, enzimática y/o metabólicamente modificadas de polinucleótidos no modificados, así como las formas químicas de ADN y ARN características de virus y células, incluyendo células sencillas y complejas.
- El término “oligonucleótido” se refiere a un polinucleótido relativamente corto, incluyendo, sin limitación, desoxirribonucleótidos monocatenarios, ribonucleótidos mono o bicatenarios, híbridos de ARN:ADN y ADN bicatenarios. Los oligonucleótidos, tales como oligonucleótidos de sonda de ADN monocatenario, se sintetizan a menudo por métodos químicos, por ejemplo usando sintetizadores de oligonucleótidos automatizados que están comercialmente disponibles. Sin embargo, pueden prepararse oligonucleótidos mediante una variedad de otros métodos, incluyendo técnicas mediadas por ADN recombinante *in vitro* y mediante la expresión de ADN en células y organismos.

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

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

El término “pronóstico” se usa en el presente documento para referirse a la predicción de la probabilidad de progresión o muerte atribuible al cáncer, incluyendo recidiva, propagación 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 secretores 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 incorporados 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 (VLM-RT). La etapa de transcripción inversa normalmente se cebe 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 una actividad nucleasa 5'-3' pero carece de una actividad endonucleasa 3'-5' de corrección de pruebas. Por tanto, la PCR TaqMan® normalmente utiliza la actividad nucleasa 5' de la Tth o Taq polimerasa para hidrolizar una sonda de hibridación unida a su amplicón diana, pero puede usarse cualquier enzima con actividad nucleasa 5' equivalente. Se usan dos cebadores de oligonucleótido para generar un amplicón típico de una reacción PCR. Se diseña un tercer oligonucleótido, o sonda, para detectar la secuencia de nucleótidos ubicada entre los dos cebadores de PCR. La sonda no puede extenderse mediante la enzima Taq ADN polimerasa, y se marca con un tinte fluorescente indicador y un tinte fluorescente extintor. Se extingue cualquier emisión inducida por láser del tinte indicador mediante el tinte de extinción cuando los dos tintes están ubicados cercanos entre sí ya que están en la sonda. Durante la reacción de amplificación, la enzima Taq ADN polimerasa escinde la sonda de una manera dependiente del molde. Los fragmentos de la sonda resultantes se disocian en disolución, y la señal del tinte indicador liberado está libre del efecto de extinción del segundo fluoróforo. Se libera una molécula de tinte indicador para cada nueva molécula sintetizada, y la detección del tinte indicador no extinguido proporciona la base para la interpretación cuantitativa de los datos.

Puede realizarse RT-PCR TaqMan® usando equipo comercialmente disponible, tal como, por ejemplo, ABI PRISM 7700™ Sequence Detection System™ (Perkin-Elmer-Applied 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.

- 5 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
10 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
15 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
20 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.
- 25 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
30 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
35 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
40 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.
- 45 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.

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

- 50 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
55 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:
60 243-51 (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.

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 incorporado 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 incorporado 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 incorporado 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 incorporado 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.

5

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.

10

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.

20

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.

25

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.

35

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 incorporado 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.

40

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.

45

50 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.

55

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

60

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 incorporar 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 basificada para fragmentar el molde de ADN (armazón) e impedir que participe en las posteriores reacciones analíticas.

5

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

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

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

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

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

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

Los protocolos actuales (por ejemplo, Eberwine, Biotechniques 20: 584-91 (1996)) están optimizados para la amplificación de ARNm a partir de una cantidad pequeña de ARN de poli A⁺ o total principalmente para análisis de 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.

45

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).

50

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

60

múltiples copias de ARNc, que luego se usa en una reacción TaqMan® convencional.

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

11. Método de elongación de ARN fragmentado y posterior amplificación

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

disminuye la sensibilidad a taxanos.

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

5

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.

10

15 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 prometedora 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.

30

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 epirregulina; 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.

35

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 epirregulina, 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 epirregulina, 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.

40

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™.

50

55

60

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.

5

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 90° percentil, sugieren el uso

10

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.

15

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

20

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,

25

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 análisis único o doble.

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

30

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.

35

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.

40

45 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,

50

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

60

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.

5 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 BC1/BAX BC12, Bcl-xl, Bak, Bax y factores relacionados, NFκ-B y factores relacionados, y también p53BP1/ASPP1 y p53BP2/ASPP2.

- 5 Bax y Bak son proapoptóticos y BC12 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 BC12 (en el percentil diez superior) se correlaciona con buen desenlace. Esto refleja el hecho de que BC12 tiene actividad inhibidora del crecimiento así como actividad antiapoptótica, y en
- 10 cáncer de mama la significación de la primera actividad tiene más peso que la significación de la última. El impacto de BC12 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 BC12 (de manera que esta razón está en el percentil diez superior), entonces el nivel elevado de ARNm de BC12 ARNm ya no es un indicador positivo.
- 15 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
- 20 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
- 25 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.
- 30 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

- 35 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
- 40 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.
- 45 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.

- 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
- 50 dar lugar a tratamiento agresivo con fármacos quimioterápicos, cuando la expresión de cualquiera, o la combinación, está por encima del percentil 90°.

- 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
- 55 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.

- 60 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.

- 5 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
10 para todos los glóbulos blancos. CD3 es un marcador para células T. CD68 es un marcador para macrófagos.

- 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
15 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
20 como de longitud completa de CD95.

7. Marcadores de proliferación celular

- El conjunto de genes incluye los marcadores de proliferación celular Ki67/MiB1, PCNA, Pin1 y timidina cinasa. Altos
25 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.

30 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
35 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.

40 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
45 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.

- 50 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
55 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
60 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.

5 Ejemplo 1

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

A. Protocolos

10

I. Protocolo de xileno EPICENTRE®

Aislamiento de ARN

15

(1) Cortar 1-6 secciones (grosor de 10 µm 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.

20

(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.

25

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

(10) Eliminar todo el etanol restante.

30

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

(12) Añadir 300 µl 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 µl adicionales de 50 µg/µl de proteinasa K y continuar incubando a 65 °C hasta que se disuelva el fragmento.

35

(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

40

(1) Añadir 150 µl de reactivo de precipitación de proteínas MPC a cada muestra lisada y agitar con vórtex vigorosamente durante 10 segundos.

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

45

(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.

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

50

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

Eliminación de ADN contaminante de preparaciones de ARN

55

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

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

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

60

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

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

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

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

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

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

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

(12) Eliminar el etanol cuidadosamente.

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

15 (14) Suspender 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

20

(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 agitar con vórtex brevemente.

25

(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.

30

(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

35

(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.

40

(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.

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

45

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

Eliminación de ADN contaminante de preparaciones de ARN

50

(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.

55 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.

60

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 2

Amplificación 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 incorporado 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 3

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

Se diseñó un estudio de la expresión génica y se realizó con el objetivo primario de caracterizar molecularmente la expresión génica en muestras de tejido fijado, 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 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, incorporados en parafina obtenidos de 202 pacientes individuales a los que se les diagnosticó cáncer de mama. Todos los pacientes se sometieron a cirugía con diagnóstico de carcinoma ductal invasivo de la mama, carcinoma ductal puro *in situ* (DCIS), carcinoma lobular de la mama o carcinoma lobular puro *in situ* (LCIS). Se incluyeron pacientes en el estudio sólo si la evaluación histopatológica, realizada tal como se describe en la sección de Materiales y métodos, indicaba cantidades adecuadas de tejido tumoral y patología homogénea.

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

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

Grupo 2: Carcinoma ductal invasivo n=130

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

Grupo 4: Carcinoma lobular invasivo n=16

Materiales y métodos

Se caracterizó cada bloque de tumor representativo mediante histopatología convencional para determinar el diagnóstico, la evaluación semicuantitativa de la cantidad de tumor y el grado del tumor. Se preparó un total de 6 secciones (10 micrómetros de grosor cada una) y se colocaron en dos tubos de microcentrífuga de marca Costar (polipropileno, tubos de 1,7 ml, transparentes, 3 secciones en cada tubo). Si el tumor constituía menos del 30 % del

área de muestra total, el patólogo puede haber diseccionado de manera rudimentaria el tejido tumoral, usando microdissección macroscópica, poniendo el tejido tumoral directamente en el tubo Costar.

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

Análisis de la expresión génica

10 Se extrajo el ARNm y se purificó a partir de muestras de tejido incorporado 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.

20

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:

30 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:

35 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.

40

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

En la tabla 4 anterior, los valores de t inferiores (negativos) indican expresión superior (o CT inferiores), asociada con mejores desenlaces y, a la inversa, valores de t superiores (positivos) indican expresión superior (CT inferiores) asociada 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.

- 10 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

- 10 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.

15

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
FOXMI	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.

- 20 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; FOXMI; EPHX1; HIF1A; VEGFC; Ki-67; VDR; NME1. Algunos de estos genes (PRAME; FOXMI; 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; IGF1R; 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.

- 40 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

5

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

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

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.

El análisis multivariante se realiza usando la siguiente ecuación:

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

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

Análisis génico multivariante de 147 pacientes con carcinoma de mama invasivo

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

1. Bcl2, ciclinaG1, NFKBp65, NME1, EPXH1, 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, EPXH1, ALDH1A3, CTSL;
5. CA9, NME1, TERC, ciclinaG1, EPXH1, DPYD, Src, TOP2B, NFKBp65, VEGFC;
6. TFRC, XIAP, Ki67, TS, ciclinaG1, p27, CYP3A4, pS2, ErbB3, NFKBp65.

(b) Se realizó un análisis gradual multivariante, usando el modelo de riesgos proporcionales de Cox, sobre los datos de expresión génica obtenidos para los 147 pacientes con carcinoma de mama invasivo, usando un conjunto de interrogación que incluía un número reducido de genes. Se ha identificado mediante este análisis que los siguientes 5 conjuntos de diez genes tienen un valor predictivo particularmente fuerte de la supervivencia de los pacientes sin recidiva del cáncer tras la extirpación quirúrgica del tumor primario.

1. 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;
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;
10. CEGP1, PRAME, hENT1, XIAP, Contig51037, ErbB3, DPYD, NFKBp65, ID1, TS.

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

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

1. PRAME, p27, IGFBP2, HIF1A, 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;
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;
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;
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;
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.

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.

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.

TABLA 1

1.	ADD3 (aducina 3 gamma)*	42.	c-myc	77.	<u>Gamma-GCS (glutamylcisteina sintetasa)</u>	115.	<u>KDR</u>	156.	Pin1
		43.	cN-1			116.	KI-67/MIB1	157.	PKC-ε
2.	AKT1/Proteína cinasa B	44.	criptocromo1*	78.	<u>GATA3^</u>	117.	Lipoproteína lipasa ^	158.	Pkc-δ
		45.	c-Src		<u>geranil</u>	118.	<u>LIV1</u>		
3.	AKT2	46.	Ciclina D1	79.	<u>geranilpirofosfato sintetasa</u>	119.	<u>Proteína de resistencia pulmonar/MVP</u>	159.	<u>PLAG1 (adenoma pleiomórfico 1)*</u>
4.	AKT3	47.	<u>CYP1B1</u>	80.	G-CSF			160.	<u>PREP proil endopeptidasa*PEP</u>
	Aldehído deshidrogenasa 1A1	48.	<u>CYP2C9*</u>	81.	GPC3	120.	<u>Lot1</u>	161.	<u>Receptor de progesterona</u>
		49.	Citoqueratina 5^	82.	gravina* [AK AP258]	121.	Maspin	162.	<u>pS2/factor trébol 1</u>
6.	Aldehído deshidrogenasa 1A3	50.	Citoqueratina 17^	83.	GRO1 oncogén alfa ^	122.	MCM2	163.	PTEN
7.	Anfirregulina	51.	Citoqueratina 18^	84.	<u>Grb7^</u>	123.	MCM3	164.	<u>PTP1b</u>
8.	APC	52.	DAP-Cinasa-1	85.	<u>GST-alfa</u>	124.	MCM7	165.	<u>RAR-alfa</u>
9.	<u>ARG</u>	53.	<u>DHFR</u>	86.	<u>GST-p^</u>	125.	MCP-1	166.	<u>RAR-beta2</u>
10.	ATM	54.	DIABLO	87.	Ha-Ras	126.	Proteína 4 asociada a microtúbulo	167.	RCP
		55.	Dihidropirimidina deshidrogenasa	88.	<u>HB-EGF</u>			168.	<u>Vehículo de folato reducido</u>
11.	Bak			89.	HE4-Homólogo de inhibidor de proteinasa extracelular *	127.	MCI	169.	Proteína 4 de unión a retinol^
12.	Bax	56.	<u>EGF</u>			128.	mdm2	170.	STK15/BTAK
13.	Bcl2	57.	ECadherina/CDH1^			129.	<u>MDR-1</u>	171.	Survivina
14.	Bcl-x1	58.	ELF.3*	90.	Factor nuclear de hepatocitos 3^	130.	<u>Epoxideshidrolasa microsomal</u>	172.	<u>SXR</u>
15.	<u>BRK</u>	59.	Endotelina	91.	<u>HER-2</u>	131.	<u>MMP9</u>	173.	Syk
16.	<u>BCRP</u>	60.	<u>Epirregulina</u>	92.	HGF/Factor de dispersión	132.	<u>MRP1</u>	174.	TGD (timidina-ADN glicosilasa)*
17.	BRCA-1	61.	<u>ER-alfa^</u>	93.	hIAP1	133.	<u>MRP2</u>	175.	<u>TGFalfa</u>
18.	BRCA-2	62.	<u>ErbB-1</u>	94.	hIAP2	134.	<u>MRP3</u>	176.	Timidina cinasa
19.	Caspasa-3	63.	<u>ErhB-2^</u>	95.	HIF-1	135.	<u>MRP4</u>	177.	<u>Timidina fosforilasa</u>
20.	Catepsina B	64.	<u>ErbB-3</u>	96.	Caliceína humana 10	136.	MSN (Moesina)*	178.	<u>Timidilato sintasa</u>
21.	Catepsina G	65.	<u>ErbB-4</u>	97.	MLH1	137.	mTOR	179.	<u>Topoisomerasa II-α</u>
22.	Catepsina L	66.	<u>ER-Beta</u>	98.	<u>hsp 27</u>	138.	Muc1/CA 15-3	180.	<u>Topoisomerasa II-β</u>
23.	CD3			99.	<u>Gonadotropina coriónica humana/CGA</u>	139.	NF-kB	181.	TRAMP
24.	<u>CD9</u>	67.	Factor de inicio de la traducción eucariota 4B*(EIF4B)	100.	Proteína extracelular humana S1-5	140.	P14ARF	182.	UPA
25.	CD18					141.	P16INK4a/p14	183.	<u>VEGF</u>
26.	<u>CD31</u>	68.	E1F4E	101.	Id-1	142.	p21wAF1/CIP1	184.	Vimentina
27.	CD44^	69.	<u>Farnesil pirofosfosintetasa</u>	102.	Id-2	143.	p23	185.	WTH3
28.	CD68			103.	Id-3	144.	p27	186.	XAF1
29.	<u>CD82/KAI-1</u>	70.	FAS (CD95)	104.	<u>IGF1</u>	145.	p311*	187.	XIAT
30.	Cdc25A	71.	FasL	105.	<u>IGF2</u>	146.	p53	188.	<u>XIST</u>
31.	Cdc25B	72.	FGF R1*	106.	<u>IGF1R</u>	147.	<u>PAI1</u>	189.	XPA
32.	CGA	73.	FGF2 [bFGF]	107.	IGFBP3	148.	PCNA	190.	<u>YB-1</u>
33.	<u>COX2</u>					149.	<u>PDGF-A</u>		
34.	CSF-1								
35.	CSF-1R/fms	74.	53BP1	108.	Integrina intersticial alfa 7	150.	<u>PDGF-B</u>		*Sensibilidad farm. NCI/Marcador de resistencia
36.	clAP1	75.	53BP2	109.	IL6	151.	<u>PDGF-C</u>		^Subclase de tumor de definición de agrupamiento
37.	clAP2			110.	IL8	152.	<u>PDGF-D</u>		
38.	<u>c-abl</u>			111.	IRF-2*	153.	<u>PDGFR-α</u>	1/19/02	
39.	<u>c-kit</u>	76.	GALC (galactosilceramidas)*	112.	Proteína IRF9	154.	<u>PDGFR-β</u>		
40.	<u>c-kit L</u>			113.	Caliceína 5	155.	PI3K		
41.	c-met			114.	Caliceína 6				

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
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

GEN	N.º DE REGISTRO	SEQ ID NO:
EstR1	NM_000125	303
FOXM1	NM_021953	304
GATA3	NM_002051	305
GSTM1	NM_000561	306
GSTM3	NM_000849	307
hENT1	NM_004955	308
HIF1A	NM_001530	309
HNF3A	NM_004496	310
ID1	NM_002165	311
IGF1R	NM_000875	312
Ki-67	NM_002417	313
NFKBp65	NM_021975	314
NME1	NM_000269	315
p27	NM_004064	316
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

GEN	N.º DE REGISTRO	SEQ ID NO:
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
30 <212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 1
gtcccaggag cccatcct 18

5

<210> 2
<211> 19
<212> ADN
<213> Homo sapiens

10

<400> 2
cccggtgtt gtccata 19

15

<210> 3
<211> 68
<212> ADN
<213> Homo sapiens

20

<400> 3
gtcccaggag cccatcctgt ttgactgcag cattgctgag aacattgcct atggagacaa 60
cagccggg 68

25

<210> 4
<211> 18
<212> ADN
<213> Homo sapiens

30

<400> 4
tcatggtgcc cgtcaatg 18

35

<210> 5
<211> 23
<212> ADN
<213> Homo sapiens

40

<400> 5
cgattgtctt tgctctcat gtg 23

45

<210> 6
<211> 79
<212> ADN
<213> Homo sapiens

50

<400> 6
tcatggtgcc cgtcaatgct gtgatggcga tgaagaccaa gacgtatcag gtggcccaca 60
tgaagagcaa agacaatcg 79

55

<210> 7
<211> 20
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 7
aggggatgac ttggacacat 20

<210> 8
<211> 20
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 8
 aaaactgcat ggctttgtca 20
 5 <210> 9
 <211> 65
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 10 <400> 9
 aggggatgac ttggacacat ctgccattcg acatgactgc aattttgaca aagccatgca 60
 gtttt 65
 15 <210> 10
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 20 <400> 10
 tcacctctggc gatctacttc ct 22
 25 <210> 11
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 30 <400> 11
 ccgttgagtg gaatcagcaa 20
 35 <210> 12
 <211> 91
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 40 <400> 12
 tcacctctggc gatctacttc ctctggcaga acctagggtcc ctctgtcctg gctggagtcg 60
 ctttcattggt cttgctgatt ccactcaacg g 91
 45 <210> 13
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 50 <400> 13
 agcgccctgga atctacaact 20
 55 <210> 14
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 60 <400> 14
 agagcccctg gagagaagat 20
 65 <210> 15
 <211> 66
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

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

5 <210> 16
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

10 <400> 16
 gccagagaa ggtctatgaa ctca 24

15 <210> 17
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

20 <400> 17
 gttcaaagg ctggtggat tt 22

25 <210> 18
 <211> 94
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

30 <400> 18
 gccagagaa ggtctatgaa ctcagtcag catgttgga gtggaatccc tctgaccggc 60
 cctcctttgc tgaaatccac caagccttg aaac 94

35 <210> 19
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

40 <400> 19
 cgcagtgcag ctgagtatct g 21

45 <210> 20
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

50 <400> 20
 tgcccagggc tactctcact t 21

55 <210> 21
 <211> 80
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

60 <400> 21
 cgcagtgcag ctgagtatct gctcagcagt ctaatcaatg gcagcttcct ggtgcgagaa 60
 agtgagagta gccctggga 80

65 <210> 22
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 22
 cagcagatgt ggatcagcaa g 21

 5 <210> 23
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 10 <400> 23
 gcatttgcgg tggacgat 18

 15 <210> 24
 <211> 66
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

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

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

 25 <400> 25
 cgcttctatg gcgctgagat 20

 30 <210> 26
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 35 <400> 26
 tcccgttaca ccacgttctt 20

 40 <210> 27
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 27
cgcttctatg gcgctgagat tgtgtcagcc ctggactacc tgcactcgga gaagaacgtg 60
gtgtaccggg a 71

 45 <210> 28
 <211> 25
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 50 <400> 28
 ttgtctctgc ctggactat ctaca 25

 55 <210> 29
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 29

ccagcattag attctccaac ttga 24

5 <210> 30
<211> 75
<212> ADN
<213> Homo sapiens

10 <400> 30
ttgtctctgc cttggactat ctacattccg gaaagattgt gtaccgtgat ctcaagttgg 60
agaatctaata gctgg 75

15 <210> 31
<211> 25
<212> ADN
<213> Homo sapiens

20 <400> 31
gaaggagata aggaggatgt tgaca 25

25 <210> 32
<211> 18
<212> ADN
<213> Homo sapiens

30 <400> 32
cgccacggag atccaatc 18

35 <210> 33
<211> 74
<212> ADN
<213> Homo sapiens

40 <400> 33
gaaggagata aggaggatgt tgacaaggca gtgaaggccg caagacaggc ttttcagatt 60
ggatctccgt ggcg 74

45 <210> 34
<211> 21
<212> ADN
<213> Homo sapiens

50 <400> 34
tggtgaacat tgtgccagga t 21

55 <210> 35
<211> 22
<212> ADN
<213> Homo sapiens

60 <400> 35
gaaggcgatc ttgtgatct ga 22

65 <210> 36
<211> 80
<212> ADN
<213> Homo sapiens

70 <400> 36

tggtgaacat tgtgccagga ttcgggcccc cagtgggagc agcaatttct tctcaccctc 60
agatcaacaa 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
 acccactcga ttgtttctg 20

25 <210> 39
 <211> 69
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

30 <400> 39
ggacagcagg aatgtgttc tccatacagg tcacggggag ccaatgggtc agaaacaaat 60
cgagtgggt 69

35 <210> 40
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

40 <400> 40
 tgtgagtga atgccttcta gtagtga 27

45 <210> 41
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

50 <400> 41
 ttgtggtcg ttatcatact cttctga 27

55 <210> 42
 <211> 82
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

60 <400> 42
tgtgagtga atgccttcta gtagtgaacc gtcctcggga gccgactatg actactcaga 60
agagtatgat aacgaaccac aa 82

gtctcgctcc gtggcctta 19

5 <210> 44
<211> 24
<212> ADN
<213> Homo sapiens

10 <400> 44
cgtgagtaaa cctgaatctt tgga 24

15 <210> 45
<211> 93
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 45
gtctcgctcc gtggccttag ctgtgctcgc gctactctct ctttctggcc tggaggctat 60
ccagcgtact ccaaagattc aggtttactc acg 93

20 <210> 46
<211> 20
<212> ADN
<213> Homo sapiens

25 <400> 46
ccattccac cattctacct 20

30 <210> 47
<211> 20
<212> ADN
<213> Homo sapiens

35 <400> 47
gggaacatag acccaccaat 20

40 <210> 48
<211> 66
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 48
ccattccac cattctacct gaggccagga cgtctgggggt gtggggattg gtgggtctat 60
gttccc 66

45 <210> 49
<211> 18
<212> ADN
<213> Homo sapiens

50 <400> 49
ccgccgtgga cacagact 18

55 <210> 50
<211> 21
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 50
ttgccgtcag aaaacatgtc a 21

5 <210> 51
 <211> 70
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 51
 ccgccgtgga cacagactcc ccccgagagg tctttttccg agtggcagct gacatgtttt 60
 ctgacggcaa 70

 10 <210> 52
 <211> 25
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 15 <400> 52
 cagatggacc tagtaccac tgaga 25

 <210> 53
 <211> 24
 20 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 53
 25 cctatgattt aagggcattt ttcc 24

 <210> 54
 <211> 73
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 30 <400> 54
 cagatggacc tagtaccac tgagatttcc acgccgaagg acagcgatgg gaaaaatgcc 60
 cttaaatacat agg 73

 35 <210> 55
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 40 <400> 55
 cttttgtgga actctatggg aaca 24

 <210> 56
 <211> 19
 45 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 56
 50 cagcgggtga agcgttcct 19

 <210> 57
 <211> 70
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 55 <400> 57
 cttttgtgga actctatggg aacaatgcag cagccgagag ccgaaagggc caggaacgct 60
 tcaaccgctg 70

5 <210> 58
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 58
 ggatatttcc gtggctctta ttca 24

 10 <210> 59
 <211> 25
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 15 <400> 59
 cttctcatca aggcagaaaa atctt 25

 20 <210> 60
 <211> 86
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 60
 ggatatttcc gtggctctta ttcaaactct ccatcaaadc ctgtaaactc cagagcaa **at** 60
 caagattttt ctgccttgat gagaag 86
 25

 <210> 61
 <211> 23
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 30

 <400> 61
 gcagttggaa gacacaggaa agt 23

 35 <210> 62
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 40 <400> 62
 tgcgtggcac tatttcaag a 21

 45 <210> 63
 <211> 77
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 63
 gcagttggaa gacacaggaa agtatcccca aattgcagat ttatcaacgg cttttatctt 60
 gaaaatagtg ccacgca 77
 50

 <210> 64
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 55 <400> 64
 tgttttgatt cccgggctta 20

<210> 65
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 65
 caaagctgtc agctctagca aaag 24
 <210> 66
 <211> 80
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 10
 <400> 66
 tgttttgatt cccgggctta ccagggtgaga agtgagggag gaagaaggca gtgtcccttt 60
 15 tgctagagct gacagctttg 80
 <210> 67
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 20
 <400> 67
 tcagggggct agaaatctgt 20
 25
 <210> 68
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 30
 <400> 68
 ccattccagt tgatctgtgg 20
 <210> 69
 <211> 65
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 69
 tcagggggct agaaatctgt tgctatgggc ccttcaccaa catgccaca gatcaactgg 60
 40 aatgg 65
 <210> 70
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 70
 agttcgtgct ttgcaagatg 20
 <210> 71
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 50
 <400> 71
 aaggtaagct gggctgctg 20
 55
 <210> 72

<211> 70
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 5 <400> 72
 agttcgtgct ttgcaagatg gtgcagagct ttatgaagca gtgaagaatg cagcagaccc 60
 agcttacctt 70
 10 <210> 73
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 15 <400> 73
 gcatgttcgt ggcctctaag a 21
 20 <210> 74
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 25 <400> 74
 cgggtgatag gcacagcttc tc 22
 30 <210> 75
 <211> 69
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 <400> 75
 gcatgttcgt ggcctctaag atgaaggaga ccatccccct gacggccgag aagctgtgca 60
 tctacaccg 69
 35 <210> 76
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 40 <400> 76
 agatgaagtg gaaggcgctt 20
 45 <210> 77
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 50 <400> 77
 tgcctctgta atcggaact g 21
 55 <210> 78
 <211> 65
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 <400> 78
 agatgaagtg gaaggcgctt ttcaccgcgg ccatcctgca ggcacagttg ccgattacag 60
 aggca 65
 <210> 79

<211> 18
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 5 <400> 79
 tggttcccag ccctgtgt 18
 10 <210> 80
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 15 <400> 80
 ctcctccacc ctgggtgt 19
 20 <210> 81
 <211> 74
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 <400> 81
 tggttcccag ccctgtgtcc acctccaagc ccagattcag attcgagtca tgtacacaac 60
 ccagggtgga ggag 74
 25 <210> 82
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 30 <400> 82
 tcttgctggc tacgcctctt 20
 35 <210> 83
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 <400> 83
 ctgcattgtg gcacagtct g 21
 40 <210> 84
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 45 <400> 84
 tcttgctggc tacgcctctt ctgtccctgt tagacgtcct ccgtccatat cagaactgtg 60
 ccacaatgca g 71
 50 <210> 85
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 55 <400> 85
 tgagtgctcc ccggtatctt c 21
 <210> 86
 <211> 21

<212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 86
 5 cagccgcttt cagatttca t 21

 <210> 87
 <211> 81
 <212> ADN
 10 <213> Homo sapiens

 <400> 87
 tgagtgtccc ccggtatctt ccccgccctg ccaatcccga tgaaattgga aattttattg 60
 atgaaaatct gaaagcggct g 81

 <210> 88
 <211> 21
 <212> ADN
 15 <213> Homo sapiens

 <400> 88
 20 tggagactct cagggtcgaa a 21

 <210> 89
 <211> 22
 25 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 89
 30 ggcgtttgga gtggtagaaa tc 22

 <210> 90
 <211> 65
 <212> ADN
 35 <213> Homo sapiens

 <400> 90
 tggagactct cagggtcgaa aacggcggca gaccagcatg acagatttct accactccaa 60
 acgcc 65

 <210> 91
 <211> 21
 40 <212> ADN .
 <213> Homo sapiens

 <400> 91
 45 cggtagacca cgaagagta a 21

 <210> 92
 <211> 19
 <212> ADN
 50 <213> Homo sapiens

 <400> 92
 ggctcgccctc ttccatgtc 19

 <210> 93
 <211> 66
 55 <212> ADN

<213> Homo sapiens

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

5

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

10

<400> 94
 gcggaaggtc cctcagaca 19

15

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

20

<400> 95
 tctaagtttc ccgaggtttc tca 23

25

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

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

30

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

35

<400> 97
 ccagctttgt gcctgtcact at 22

40

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

45

<400> 98
 gggaatgtgg tagccaaga 20

50

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

<400> 99
ccagctttgt gcctgtcact attcctcatg ccaccactgc caacacctct gtcttgggct 60
accacattcc c 71

55

<210> 100
 <211> 27
 <212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 100
 5 ttgctataac taagtgttc tccaaga 27

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

10

<400> 101
 gtggaatggc agtcactgt ag 22

15

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

20

<400> 102
 ttgctataac taagtgttc tccaagaccc caactgagtc cccagcacct gctacagtga 60
 gctgccattc cac 73

25

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

30

<400> 103
 aggacgcaag gagggtttg 19

35

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

40

<400> 104
 gatgtccgcc gagtccctac t 21

45

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

50

<400> 105
 aggacgcaag gagggtttgt cactggcaga ctcgagactg taggcactgc catggccccct 60
 gtgctcagta aggactcggc ggacatc 87

55

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

<400> 106
 ctatatgcag ccagagatgt gaca 24

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

<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 gctgccaaaa 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

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

5
 <210> 115
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

10
 <400> 115
 cgggtgtgaga agtgcagcaa 20

15
 <210> 116
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

20
 <400> 116
 cctctcgcaa gtgctccat 19

25
 <210> 117
 <211> 70
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

30
 <400> 117
 cgggtgtgaga agtgcagcaa gccctgtgcc cgagtgtgct atgggtctggg catggagcac 60
 ttgcgagagg 70

35
 <210> 118
 <211> 23
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

40
 <400> 118
 cggttatgtc atgccagata cac 23

45
 <210> 119
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

50
 <400> 119
 gaactgagac cactgaaga aagg 24

55
 <210> 120
 <211> 81
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

60
 <400> 120
 cggttatgtc atgccagata cacacctcaa aggtactccc tcctcccggg aaggcacct 60
 ttcttcagtg ggtctcagtt c 81

65
 <210> 121
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

	<400> 121	
	cgtagtgccc ctctatgac	19
5	<210> 122	
	<211> 19	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
10	<400> 122	
	ggctagtggg cgcatgtag	19
	<210> 123	
	<211> 68	
15	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 123	
	cgtagtgccc ctctatgacc tgctgctgga gatgctggac gcccaccgcc tacatgcgcc	60
	cactagcc	68
20	<210> 124	
	<211> 20	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
25	<400> 124	
	tggtccatcg ccagttatca	20
	<210> 125	
	<211> 23	
30	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 125	
	tgttctagcg atcttgcttc aca	23
35	<210> 126	
	<211> 76	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
40	<400> 126	
	tggtccatcg ccagttatca catctgtatg cggaacctca aaagagtccc tggtgtgaag	60
	caagatcgct agaaca	76
	<210> 127	
45	<211> 24	
	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 127	
50	catccatgac aactttgga tcgt	24
	<210> 128	
	<211> 21	
55	<212> ADN	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 128	

cagtcttctg ggtggcagtg a 21

<210> 129
<211> 74
5 <212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 129
catccatgac aacttttgga tcgtggaagg actcatgacc acagtccatg ccatcactgc 60
caccagaag actg 74

10 <210> 130
<211> 23
<212> ADN
<213> Homo sapiens

15 <400> 130
caaaggagct cactgtggtg tct 23

20 <210> 131
<211> 26
<212> ADN
<213> Homo sapiens

25 <400> 131
gagtcagaat ggctattca cagatg 26

<210> 132
<211> 75
<212> ADN
30 <213> Homo sapiens

<400> 132
caaaggagct cactgtggtg tctgtgttcc aaccactgaa tctggacccc atctgtgaat 60
aagccattct gactc 75

35 <210> 133
<211> 20
<212> ADN
<213> Homo sapiens

40 <400> 133
ccatctgcat ccatctgtt 20

<210> 134
<211> 20
45 <212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 134
ggccaccagg gtattatctg 20

50 <210> 135
<211> 67
<212> ADN
<213> Homo sapiens

55 <400> 135

ccatctgcat ccatcttggt tgggctcccc acccttgaga agtgcctcag ataataccct 60
ggtggcc 67

5 <210> 136
<211> 23
<212> ADN
<213> Homo sapiens

10 <400> 136
cgaaaagatg ctgaacagt aca 23

15 <210> 137
<211> 20
<212> ADN
<213> Homo sapiens

20 <400> 137
tcaggaacag ccaccagtga 20

25 <210> 138
<211> 73
<212> ADN
<213> Homo sapiens

30 <400> 138
cgaaaagatg ctgaacagt acaaattcaa ctgaccagaa gggaggagga agctcactgg 60
tggctgttcc tga 73

35 <210> 139
<211> 20
<212> ADN
<213> Homo sapiens

40 <400> 139
gagaccctgc tgtcccagaa 20

45 <210> 140
<211> 23
<212> ADN
<213> Homo sapiens

50 <400> 140
ggttgtagtc agcgaaggag atc 23

55 <210> 141
<211> 76
<212> ADN
<213> Homo sapiens

60 <400> 141
gagaccctgc tgtcccagaa ccagggaggc aagaccttca ttgtgggaga ccagatctcc 60
ttcgtgact acaacc 76

65 <210> 142
<211> 20
<212> ADN
<213> Homo sapiens

70 <400> 142

cccactcagt agccaagtca 20

5 <210> 143
<211> 20
<212> ADN
<213> Homo sapiens

10 <400> 143
cacgcagggtg gtatcagtct 20

15 <210> 144
<211> 73
<212> ADN
<213> Homo sapiens

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

20 <210> 145
<211> 24
<212> ADN
<213> Homo sapiens

25 <400> 145
catcaaatgt cagccctgga gttc 24

30 <210> 146
<211> 26
<212> ADN
<213> Homo sapiens

35 <400> 146
ttcctgtagg tctttacccc gatagc 26

40 <210> 147
<211> 85
<212> ADN
<213> Homo sapiens

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

45 <210> 148
<211> 24
<212> ADN
<213> Homo sapiens

50 <400> 148
tccaggatgt taggaactgt gaag 24

55 <210> 149
<211> 22
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 149
gcgtgtctgc gtagtagctg tt 22

5 <210> 150
 <211> 73
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

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

 10 <210> 151
 <211> 23
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 15 <400> 151
 aacgactgct actccaagct caa 23

 20 <210> 152
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 25 <400> 152
 ggatttccat ctgctcacc tt 22

 30 <210> 153
 <211> 76
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

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

 35 <210> 154
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 40 <400> 154
 tccggagctg tgatctaagg a 21

 45 <210> 155
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 155
 cggacagagc gagctgactt 20

 50 <210> 156
 <211> 76
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 55 <400> 156
 tccggagctg tgatctaagg aggctggaga tgtattgcgc acccctcaag cctgccaagt 60
 cagctcgtc tgtccg 76

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

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

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

	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
5	<400> 178		
	tcagtggaga aggagttgga	20	
	<210> 179		
	<211> 20		
10	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 179		
15	tgccatatcc agaggaaaca	20	
	<210> 180		
	<211> 69		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
20	<400> 180		
	tcagtggaga aggagttgga ccagtcaaca tctctgttgt cacaagcagt gtttcctctg	60	
	gatatggca	69	
	<210> 181		
25	<211> 26		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 181		
30	gtacaagaga gaaccagact ccaatg	26	
	<210> 182		
	<211> 18		
	<212> ADN		
35	<213> Homo sapiens		
	<400> 182		
	gtgtagcccg cggacact	18	
40	<210> 183		
	<211> 87		
	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
45	<400> 183		
	gtacaagaga gaaccagact ccaatgtcat tgtggtggac tggctgtcac gggctcagga	60	
	gcattaccca gtgtccgcgg gctacac	87	
	<210> 184		
	<211> 22		
50	<212> ADN		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 184		
55	gacatttcca gtctgcagt ca	22	
	<210> 185		
	<211> 20		

<212> ADN
<213> Homo sapiens

5 <400> 185
ctccgatcgc acacatttgt 20

<210> 186
<211> 86
<212> ADN
10 <213> Homo sapiens

<400> 186
gacattttcca gtcctgcagt caatgcctct ctgccccacc ctttgttcag tgtggctggg 60
gccacgacaa atgtgtgcga tcggag 86

15 <210> 187
<211> 24
<212> ADN
<213> Homo sapiens

20 <400> 187
gttttgagg aaatgtgttc tca 24

<210> 188
<211> 26
25 <212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 188
30 ttctctaata cactgccgtc ttaagg 26

<210> 189
<211> 101
<212> ADN
35 <213> Homo sapiens

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

40 <210> 190
<211> 22
<212> ADN
<213> Homo sapiens

45 <400> 190
acgagaacga gggcatctat gt 22

<210> 191
<211> 22
<212> ADN
50 <213> Homo sapiens

<400> 191
gcatgtaggt gctccaatc ac 22

55 <210> 192
<211> 75
<212> ADN

<213> Homo sapiens

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

5

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

10

<400> 193
 tccctccact cggaaggact a 21

15

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

20

<400> 194
 cggttgtgc tgatctgtct ca 22

25

<210> 195
 <211> 84
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 195
tccctccact cggaaggact atcctgctgc caagaggggc aagttggaca gtgtcagagt 60
cctgagacag atcagcaaca accg 84

30

<210> 196
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

35

<400> 196
 ttgttggtgt gccctggtg 19

40

<210> 197
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

45

<400> 197
 tgggttctgt ccaaacactg g 21

50

<210> 198
 <211> 67
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 198
ttgttggtgt gccctggtgc cgtgggtggcg gtcactccct ctgctgccag tgtttggaca 60
gaaccaca 67

55

<210> 199
 <211> 20
 <212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 199
actgaaggag acccttggag 20

5

<210> 200
<211> 20
<212> ADN
<213> Homo sapiens

10

<400> 200
taaataaccc tgcccacaca 20

15

<210> 201
<211> 62
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 201
actgaaggag acccttggag cctaggggca tcggcaggag agtgtgtggg cagggttatt 60
ta 62

20

<210> 202
<211> 28
<212> ADN
<213> Homo sapiens

25

<400> 202
agttactaaa aaataaccacg aggtcctt 28

30

<210> 203
<211> 21
<212> ADN
<213> Homo sapiens

35

<400> 203
gtcgtgagt gatttgtca a 21

40

<210> 204
<211> 79
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 204
agttactaaa aaataaccacg aggtccttca gttgagacca aagaccggtg tcaggggatt 60
gcacaaatca ctcaccgac 79

45

<210> 205
<211> 20
<212> ADN
<213> Homo sapiens

50

<400> 205
gggagtttcc aagagatgga 20

55

<210> 206
<211> 20
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 206
 cttcaaccac cttcccaaac 20
 5 <210> 207
 <211> 72
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 10 <400> 207
 gggagtttcc aagagatgga ctagtgcttg gtcgggtctt ggggtctgga gcgtttggga 60
 aggtggttga ag 72
 <210> 208
 <211> 23
 15 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 <400> 208
 aggtgtcatc catcaacgtc tct 23
 20 <210> 209
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 25 <400> 209
 tcccgatcac aatgcacatg 20
 <210> 210
 <211> 90
 30 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 <400> 210
 aggtgtcatc catcaacgtc tctgtgaacg cagtgcagac tgtggtccgc cagggtgaga 60
 35 acatcaccct catgtgcatt gtgatcggga 90
 <210> 211
 <211> 24
 <212> ADN
 40 <213> Homo sapiens
 <400> 211
 agagccagtt gctgtagaac tcaa 24
 45 <210> 212
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 50 <400> 212
 ctgggcctac acagtccttc a 21
 <210> 213
 <211> 74
 55 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 213
agagccagtt gctgtagaac tcaaatctct gctgggcaag gatgttctgt tcttgaagga 60
ctgtgtaggc ccag 74

5 <210> 214
<211> 26
<212> ADN
<213> Homo sapiens

10 <400> 214
gaaatgactg catcgttgat aaaatc 26

15 <210> 215
<211> 19
<212> ADN
<213> Homo sapiens

20 <400> 215
tgccagcctg acagcactt 19

25 <210> 216
<211> 78
<212> ADN
<213> Homo sapiens

30 <400> 216
gaaatgactg catcgttgat aaaatccgca gaaaaaactg cccagcatgt cgccttagaa 60
agtgtgtca ggctggca 78

35 <210> 217
<211> 20
<212> ADN
<213> Homo sapiens

40 <400> 217
gatcaacggc tacatccaga 20

45 <210> 218
<211> 20
<212> ADN
<213> Homo sapiens

50 <400> 218
tgaactgtga ggccagagac 20

55 <210> 219
<211> 68
<212> ADN
<213> Homo sapiens

60 <400> 219
gatcaacggc tacatccaga agatcaagtc gggagaggag gactttgagt ctctggcctc 60
acagttca 68

65 <210> 220
<211> 19
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 220
 gtggatgtgc cctgaagga 19

 5 <210> 221
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 10 <400> 221
 ctgcggatcc agggtaagaa 20

 15 <210> 222
 <211> 70
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 222
 gtggatgtgc cctgaaggac aagccaggcg tctacacgag agtctcacac ttcttaccct 60
 ggatccgcag 70

 20 <210> 223
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 25 <400> 223
 tggacttcta gtgatgagaa agattga 27

 30 <210> 224
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 35 <400> 224
 cactgcgaga tcaccacagg ta 22

 40 <210> 225
 <211> 84
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 225
 tggacttcta gtgatgagaa agattgagaa tgttcccaca ggccccaaca ataagcccaa 60
 gctacctgtg gtgatctcgc agtg 84

 45 <210> 226
 <211> 25
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 50 <400> 226
 tggctaagtg aagatgacaa tcatg 25

 55 <210> 227
 <211> 25
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 227

tgacatatc attacaccag ttcgt 25

5 <210> 228
<211> 81
<212> ADN
<213> Homo sapiens

10 <400> 228
tggctaagtg aagatgacaa tcatgttgca gcaattcact gtaaagctgg aaagggacga 60
actgggtgtaa tgatatgtgc a 81

15 <210> 229
<211> 23
<212> ADN
<213> Homo sapiens

20 <400> 229
tctgcagagt tggaagcact cta 23

25 <210> 230
<211> 21
<212> ADN
<213> Homo sapiens

30 <400> 230
gccgaggcct ttctaccaga a 21

35 <210> 231
<211> 79
<212> ADN
<213> Homo sapiens

40 <400> 231
tctgcagagt tggaagcact ctatggtgac atcgatgctg tggagctgta tcctgcccctt 60
ctggtagaaa agcctcggc 79

45 <210> 232
<211> 24
<212> ADN
<213> Homo sapiens

50 <400> 232
acgacacgta tgccgtacag tact 24

55 <210> 233
<211> 18
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 233
ccgggaaaac acgaagga 18

<210> 234
<211> 86
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 234

acgacacgta tgccgtacag tactcctgcc gcctcctgaa cctcgatggc acctgtgctg 60
acagctactc cttcgtgttt tcccgg 86

5 <210> 235
<211> 19
<212> ADN
<213> Homo sapiens

10 <400> 235
ctgccgggat ggcttctat 19

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

20 <400> 236
ccaggttctg gaaactgtgg at 22

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

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

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

40 <400> 238
ccacaagctg aaggcagaca 20

45 <210> 239
<211> 21
<212> ADN
<213> Homo sapiens

50 <400> 239
gcgtgctcc ttggtcttag a 21

55 <210> 240
<211> 85
<212> ADN
<213> Homo sapiens

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

65 <210> 241
<211> 24
<212> ADN
<213> Homo sapiens

70 <400> 241

	ccattctatc atcaacgggt acaa	24
5	<210> 242 <211> 23 <212> ADN <213> Homo sapiens	
10	<400> 242 tcagcaagtg ggaagggtga atc 23	
15	<210> 243 <211> 75 <212> ADN <213> Homo sapiens	
	<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 ggtcatacca 20	
30	<210> 245 <211> 20 <212> ADN <213> Homo sapiens	
35	<400> 245 taacgcttgg catcatcatt 20	
40	<210> 246 <211> 74 <212> ADN <213> Homo sapiens	
	<400> 246 tatcgaggca ggtcatacca tgaccggaag tcaaaagttg acctggatag gctcaatgat 60 gatgccaaagc gtta 74	
45	<210> 247 <211> 19 <212> ADN <213> Homo sapiens	
50	<400> 247 ccgcaacgtg gttttctca 19	
55	<210> 248 <211> 21 <212> ADN <213> Homo sapiens	
	<400> 248 tgctgggttt ctctctctgt t 21	

ES 2 685 702 T3

<210> 249
 <211> 81
 <212> ADN
 5 <213> Homo sapiens

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

 10 <210> 250
 <211> 25
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 15 <400> 250
 tcaagacat catcactttc attgt 25

 <210> 251
 <211> 27
 20 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 251
 ggatcaggaa gtacacggag tataact 27
 25
 <210> 252
 <211> 96
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 30
 <400> 252
 tcaagacat catcactttc attgtctcgg acgtgcgggg cctgggcctc ccggtccgca 60
 agcagttcca gttatactcc gtgtacttcc tgatcc 96

 35 <210> 253
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 253
 40 gcccgaaacg ccgaatata 19

 <210> 254
 <211> 23
 <212> ADN
 45 <213> Homo sapiens

 <400> 254
 cgtggctctc ttatcctcat gat 23

 50 <210> 255
 <211> 65
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 55 <400> 255
 gcccgaaacg ccgaatataa tcccaagcgg tttgctgcgg taatcatgag gataagagag 60
 ccacg 65

5 <210> 256
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 256
 gccctcccag tgtgcaaat 19

 10 <210> 257
 <211> 25
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 15 <400> 257
 cgtc gatggt attaggatag aagca 25

 20 <210> 258
 <211> 86
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 25 <400> 258
 gccctcccag tgtgcaaata agggctgctg tttcgacgac accgttcgtg ggggtcccctg 60
 gtgcttctat cctaatacca tcgacg 86

 30 <210> 259
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 259
 caagctagat cagcattctc taacttg 27

 35 <210> 260
 <211> 25
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 40 <400> 260
 cacatgactg ttatcgccat ctact 25

 45 <210> 261
 <211> 99
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 50 <400> 261
 caagctagat cagcattctc taacttggtt ggtggagaac cattgtcata taccgggttc 60
 agcctggctc ggcaagtaga tggcgataac agtcatgtg 99

 55 <210> 262
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 262
 cacaggaaca acagcatctt tc 22

<210> 263
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 263
 agataagccc ctgggatcca 20
 <210> 264
 <211> 75
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 10
 <400> 264
 cacaggaaca acagcatctt tcaccaagat ggggtggcacc aaccttgctg ggacttggat 60
 15 cccaggggct tatct 75
 <210> 265
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 20
 <400> 265
 ggattgctca acaaccatgc t 21
 25
 <210> 266
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 30
 <400> 266
 ggcattaaca ctttggacg ataa 24
 <210> 267
 <211> 91
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 267
 ggattgctca acaaccatgc tgggcatctg gaccctccta cctctgggtc ttacgtctgt 60
 40 tgctagatta tcgtccaaaa gtgttaatgc c 91
 <210> 268
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 268
 gcacttggg attctttcca ttat 24
 <210> 269
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens
 50
 <400> 269
 55 gcatgtaaga agaccctcac tgaa 24
 <210> 270

<211> 80
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

5 <400> 270
 gcactttggg attctttcca ttatgattct ttgttacagg caccgagaat gttgtattca 60
 gtgaggggtct tcttacatgc 80

10 <210> 271
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

15 <400> 271
 aatccaaggg ggagagtgat 20

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

25 <400> 272
 gtacagattt tgcccagga 20

30 <210> 273
 <211> 72
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 273
 30 aatccaaggg ggagagtgat gacttccata tggactttga ctcagctgtg gctcctcggg 60
 caaaatctgt ac 72

35 <210> 274
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 274
 40 tgtggacatc tcccctcag a 21

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

45 <400> 275
 ctagcccgac cggttcgt 18

50 <210> 276
 <211> 66
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

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

55 <210> 277

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

5 <400> 277
 ctttgaaccc ttgcttgcaa 20

10 <210> 278
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

15 <400> 278
 cccgggacaa agcaaatg 18

20 <210> 279
 <211> 68
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

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

25 <210> 280
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

30 <400> 280
 gcctcgggtg gcctttca 18

35 <210> 281
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

 <400> 281
 cgtgatgtgc gcaatcatg 19

40 <210> 282
 <211> 65
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

45 <400> 282
 gcctcgggtg gcctttcaac atcgccagct acgccctgct cacgtacatg attgcgcaca 60
 tcacg 65

50 <210> 283
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

55 <400> 283
 ctgctgtctt ggggtcattg 20

 <210> 284
 <211> 18

<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 284
5 gcagcctggg accacttg 18

<210> 285
<211> 71
<212> ADN
10 <213> Homo sapiens

<400> 285
ctgctgtctt ggggtgcattg gagccttgcc ttgctgctct acctccacca tgccaagtgg 60
tcccaggctg c 71

<210> 286
<211> 1947
<212> ADN
<213> Homo sapiens

<400> 286
20 ttttccccag atatgggggtt ctattcagcc atagataatc tagacagagg atttcagaat 60
gaaaggaaaa atgtgtggag attagtccta gttcattctg agggccgact aagtggctca 120
gccagcttct tactccatct gcagttcata ctgccaaaga gctcccactt ccaaatcccc 180
agtgcattta tggagaagat tctgcattaa attgtctttc gaatgatggg gaagcaaggc 240
ataatatgag atgatgagga gaaagtagac cagtggaggg attgcaagac taacaaggag 300
actcaatggg aagtttttct ttcttttaga tattgctttt gaagtagatg gtaaaatttt 360
tgtcatcctt cttgtatttt ttgtacccca agttacaatt ttctttcttc cttgtaaata 420
atttaaacag tttttatttt tgtaaggcat aactagaaac taaaatata tctaaaaaat 480
tcattattct gaacaaagt atcaaatag aatacatatt tttcaacagt ggtagagctt 540
ttaatatatg tttattgaaa gttatctata atacttgac cagtgttgaa aaaagttaac 600
atgtaggcaa gagcaatat tttgtctcaa ggatttttcc atgggtttcct cagtgtggg 660
gtcctggaat tattcagggt gtgaccatca ctgggtctaa tttgtgtgca ggggtttcag 720
acgtgttttt gtgaaacttg gtagaaccat ggctaataaa gaggacagt ttgtcagggt 780
ccatctgccc tccatagaaa aatgtctctg gctcataaaa tgagactccc tcagggacta 840
aatatgaact gacagcagta actctgatac agaataatct aaattgcatc aaatggcctt 900
aattcagagt ttgttaggct tatcagtatg ttgcttttaa ttgggggtgg aaagttagag 960
gagagaaagc aagacattta ttaagcacct cgtatgtgcc aggcactatg ctaagcactt 1020
tacataagtt aggattaatc cctgcaagaa tcctataaag aatgttacta gcatttacac 1080
ttcccaaagt aagggtacaa agctcaaacg caatgttgtg aagctgtttc cttcagattt 1140
aggttatgtg ggatgatgtg ggattgaaga ggaaagaaag gtgggattat cccctagga 1200
agactttcag gcctgacttc ataggaattc atccatctta tcatgtggag tttatctcac 1260
cctgtgtgtg caggatgcta tttgcatgtg tcccagggtg atgttttttc tttggggagt 1320
aggggtttgg cttcctcatt catccctctt gctaaaagag gagatagttg atgttgcac 1380
taaagatgct ataagacaat gaaagtgtga tgtgtacat acctacaagt accatttttg 1440
tgcattgatta cactccactg acatcttcca agtactgcat gtgattgaat aagaacaag 1500
aaagtgaaca caccaaagcc tccctggctg gtgtacagg atcagggtcca cagtgggtaca 1560
gattcaacca ccacccaggg agtgcctgca gactctgcat agatgttgct gcatgcgtcc 1620
catgtgcctg tcagaatggc agtgtttaat tctcttgaaa gaaagtatt tgctcactat 1680
ccccagcctc aaggagccaa ggaagagtca ttcacatgga aggtccgggt ctggtcagcc 1740
actctgactt ttctaccaca ttaaattctc cattacatct cactattggt aatggcttaa 1800
gtgtaaagag ccatgatgtg tatattaagc tatgtgccac atatttatt ttagactctc 1860
cacagcattc atgtcaatat gggattaatg cctaaacttt gtaaatattg tacagtttgt 1920
aatcaaatga ataaagggtt tgagtgt 1947

<210> 287
<211> 1311
<212> ADN
25 <213> Homo sapiens

<400> 287

tagtcggg	cggttggtgag	acgccgcgct	cagcttccat	cgctggg	tcaacaagt	60
cgggctggc	tcagcgcg	ggggcg	gaccgcgag	cgaccgggag	cggtgggt	120
cccgctg	cgcccttcg	ccaggccgg	agccgcgcca	gtcggagccc	ccggcccagc	180
gtggtccgc	tccctctcg	cgccacctg	cccgaggtac	tgccagcggg	catgaccgac	240
ccaccagg	cgccgcg	ggcgctcgca	ggccgcggat	gaagaagaaa	acccggcgcc	300
gctcgacc	gagcgaggag	ttgaccgga	gcgaggagtt	gaccctgagt	gaggagcgga	360
cctggagtga	agaggcgacc	cagagtgagg	aggcgaccca	ggcggaagag	atgaatcgga	420
gccaggaggt	gacccgggac	gaggagtcga	cccgagcgga	ggaggtgacc	agggaggaaa	480
tggcggcagc	tgggctcacc	gtgactgtca	cccacagcaa	tgagaagcac	gaccttcagt	540
ttacctccca	gcaggggcagc	agtgaaccag	ttgtccaaga	cctggcccag	gttggtgaag	600
aggtcatagg	ggttccacag	tcttttcaga	aactcatatt	taagggaata	tctctgaagg	660
aaatggaaa	accgttgtca	gcacttgga	tacaagatgg	ttgccgggtc	atgttaattg	720
ggaaaaagaa	cagtcacag	gaagaggttg	aactaaagaa	gttgaaacat	ttggagaagt	780
ctgtggagaa	gatagctgac	cagctggaag	agttgaataa	agagcttact	ggaatccagc	840
agggttttct	gccaagagat	ttgcaagctg	aagctctctg	caaacttgat	aggagagtaa	900
aagccacaat	agagcagttt	atgaagatct	tggaggagat	tgacacactg	atctgcccag	960
aaaatttcaa	agacagtaga	ttgaaaagga	aaggcttgg	aaaaaagggt	caggcatctc	1020
tagccgagtg	tgacacagt	gagcagaaca	tctgccagga	gactgagcgg	ctgcagtcta	1080
caaactttgc	cctggccgag	tgagggtgag	cagaaaaagg	ctgtgctgcc	ctgaagaatg	1140
gcgccaccag	ctctgccgtc	tctggatcgg	aattttacctg	atttcttcag	ggctgctggg	1200
ggcaactggc	catttgccaa	ttttcctact	ctcacactgg	ttctcaatga	aaaatagtgt	1260
ctttgtgatt	tgagtaaaagc	tcctattctg	ttttcacaa	aaaaaaaaa	a	1311

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

<400> 288	cacgccagga	gggcagctcc	ccggagcccg	tagagggcct	ggcccgagc	60
atggcccg	ccttcccgc	cgccgcctg	gtgcccctcg	cagtgtcctg	cgccctctgc	120
ggcccgccg	tggtgtccgc	ccccgcg	cccaccctgc	tgcccgtgc	ctacctctgc	180
gagcccgcc	ccccaccgc	cgccaccgc	gcctggggg	gttcccgtgc	gcctgggggt	240
gccccaccg	ggcccgagg	cccgcccg	gacggctctc	agccctcgct	ctcgtggcg	300
cccccgagc	tgagctgc	cggtccagc	gccccgggg	ctctggcg	cggtcccacc	360
gagcagcacc	cgggagtcg	cggggaggag	gaacagtggg	cccgggagat	cgggggccag	420
caggcgccc	tggcgagca	cctcaacgca	cagtacgagc	ggcgagaca	agaggagcag	480
ctgcgcgga	ggccctcacc	ctggagggtc	ctgtacaatc	tcacatggg	actcctgcc	540
cagcggcacc	gccacagagc	ccccgagatg	gagcccaatt	ag		582

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

<400> 289	gttgcccc	gttactttc	ctctgggaaa	tatggcgcac	gctgggagaa	cagggtagca	60
gtaaccggag	atagtgtga	agtacatcca	ttataagctg	tcgcagaggg	gctacgagt	gctacgagt	120
ggatgcgga	gatgtggcg	ccgcgcccc	gggggcccgc	cccgcgccc	gcatcttctc	gcatcttctc	180
ctcgagccc	gggcacacgc	cccatcacagc	cgcatcccgc	gacccggtcg	ccaggacctc	ccaggacctc	240
gccgtgagc	accccggtcg	ccccggcg	cgccggggg	cctgcgtca	gcccgggtgc	gcccgggtgc	300
acctgtggtc	cacctgaccc	tccgccaggc	cgccgacgac	ttctcccgc	gctaccgccc	gctaccgccc	360
cgacttcgcc	gagatgtcca	ggcagctgca	cctgacgccc	ttcaccgcgc	ggggacgctt	ggggacgctt	420
tggcacgggtg	gtggaggagc	tcttcaggga	cggggtgaac	tggggaggga	ttgtggcctt	ttgtggcctt	480
cittgagttc	gggtgggtca	tgtgtgtgga	gagcgtaac	cgggagatgt	cgccctggt	cgccctggt	540
ggacaacatc	ggcctgtgga	tgactgagta	cctgaaccgg	cacctgcaca	cctggatcca	cctggatcca	600
ggataacgga	ggctgggatg	cctttgtgga	actgtacggc	cccagcatgc	ggcctctggt	ggcctctggt	660
tgattttctc	tggctgtctc	tgaagactct	gctcagtttg	gcccgtgggg	gagcttgcat	gagcttgcat	720
cacctgggt	gacctatcgg	gccacaagtg	aagtcacat	gcctgcccc	aacaaatag	aacaaatag	780
caaaagggtc	actaaagcag	tagaaataat	atgcattgtc	agtgatgttc	catgaaacaa	catgaaacaa	840
agctgcaggc	tgtttaagaa	aaaataaac	acataataac	atcacacaca	cagacagaca	cagacagaca	900
cacacacaca	caacaattaa	cagctcttcag	gcaaaacgtc	gaatcagcta	tttactgcca	tttactgcca	960
aagggaaata	tcattttatt	tttacattat	taagaaaaaa	agattttatt	atttaagaca	atttaagaca	1020
gtcccatcaa	aactcctgtc	tttggaaatc	cgaccactaa	ttgccaagca	ccgcttcgtg	ccgcttcgtg	1080
tggctccacc	tggatgttct	gtgcctgtaa	acatagattc	gctttccatg	ttgtggcg	ttgtggcg	1140
gatcaccatc	tgaagagcag	acggatggaa	aaaggacctg	atcattgggg	aagctggctt	aagctggctt	1200
tctggctgct	ggaggctggg	gagaagggtg	tcattcactt	gcatttctt	gcccctgggg	gcccctgggg	1260

ctgtgatatt	aacagagggg	gggttcctgt	gggggggaagt	ccatgcctcc	ctggcctgaa	1320
gaagagactc	tttgcatatg	actcacatga	tgcataacctg	gtgggaggaa	aagagttggg	1380
aacttcagat	ggacctagta	cccactgaga	tttccacgcc	gaaggacagc	gatgggaaaa	1440
atgcccttaa	atcatagga	agtatttttt	taagctacca	attgtgcga	gaaaagcatt	1500
ttagcaattt	atacaatatc	atccagtagc	ttaagccctg	attgtgtata	ttcatatatt	1560
ttggatacgc	accccccaac	tcccaatact	ggctctgtct	gagtaagaaa	cagaatcctc	1620
tggaaactga	ggaagtgaac	atctcggtga	cttccgcatac	aggaaggcta	gagttaccca	1680
gagcatcagg	ccgccacaag	tgcctgcttt	taggagaccg	aagtcgcgag	aacctgcctg	1740
tgtcccagct	tggaggcctg	gtcctggaac	tgagccgggg	ccctcactgg	cctcctccag	1800
ggatgatcaa	cagggcagtg	tggcttccga	atgtctggaa	gctgatggag	ctcagaattc	1860
cactgtcaag	aaagagcagt	agaggggtgt	ggctgggcct	gtcacccctgg	ggccctccag	1920
gtaggccctg	tttcacgtgg	agcatgggag	ccacgaccct	tcttaagaca	tgtatcactg	1980
tagaggggaag	gaacagaggc	cctgggcctt	tcctatcaga	aggacatggg	gaaggctggg	2040
aacgtgagga	gaggcaatgg	ccacggccca	ttttggctgt	agcacatggc	acgttggtcg	2100
tgtggccttg	gcccacctgt	gagtttaaag	caaggcttta	aatgactttg	gagaggggtca	2160
caaatcctaa	aagaagcatt	gaagtgaagt	gtcatggatt	aattgacccc	tgtctatgga	2220
attacatgta	aaacattatc	ttgtcactgt	agtttggttt	tatttgaaaa	cctgacaaaa	2280
aaaaagttcc	aggtgtggaa	tatgggggtt	atctgtacat	cctggggcat	taaaaaaaaa	2340
atcaatgggt	aaagaagtaac	agaagtaaac	aaaagaagtg	acatcttcag	caataaaact	2400
aggaaatttt	tttttcttcc	agtttagaat	cagccttgaa	acattgatgg	aataactctg	2460
tggcattatt	gcattatata	ccatttatct	gtattaactt	tggaaatgtac	tctgttcaat	2520
gtttaatgct	tgggttgata	tttcgaaagc	tgctttaaaa	aaatacatgc	atctcagcgt	2580
ttttttgttt	ttaattgtat	ttagtattgg	cttatacact	atttgtgagc	aaaggtgatc	2640
gttttctggt	tgagattttt	atctcttgat	tcttcaaaaag	cattctgaga	aggtagagata	2700
agccctgagt	ctcagctacc	taagaaaaac	ctggatgtca	ctggccactg	aggagctttg	2760
tttcaacca	gtcatgtgca	tttccacgtc	aacagaattg	tttatttgta	cagtatatatc	2820
tgttgctcct	ttgacctgtg	ttcttgaagg	tttctctgtc	cctgggcaat	tccgcatttta	2880
attcatggta	ttcaggatta	catgcatgtt	tggttaaacc	catgagattc	attcagttaa	2940
aaatccagat	ggcaaatgac	cagcagattc	aaatctatgg	tggtttgacc	tttagagagt	3000
tgctttacgt	ggcctgtttc	aacacagacc	caccagagac	cctcctgccc	tccttccgcg	3060
ggggctttct	catggctgtc	tttcaggggtc	ttcctgaaat	gcagtgtgtc	ttacgctcca	3120
ccaagaaagc	aggaaacctg	tggatgaag	ccagacctcc	ccggcgggcc	tcagggaaca	3180
gaatgatcag	acctttgaat	gattctaatt	tttaagcaaa	atattatftt	atgaaagggt	3240
tacattgtca	aagtgatgaa	tatggaatat	ccaatcctgt	gctgctatcc	tgccaaaaatc	3300
attttaattg	agtcagtttg	cagtatgtct	cacgtggtaa	gacccctcaa	gctgctttag	3360
aagtaaccaat	gaagaacgtg	gacgctttta	atataaagcc	tgttttgtct	tctgtttgtg	3420
ttcaaacggg	attcacagag	tatttgaaaa	atgtatatat	attaagaggt	cacgggggct	3480
aattgctggc	tggctgcctt	ttgctgtggg	gttttgttac	ctggttttaa	taacagtaaa	3540
tgtgcccagc	ctcttggccc	cagaactgta	cagtattgtg	gctgcacttg	ctctaagagt	3600
agttgatgtt	gcattttcct	tattgttaaa	aacatgttag	aagcaatgaa	tgtatataaa	3660
agcctcaact	agtcattttt	ttctctcttt	cttttttttc	attatatcta	attattttgc	3720
agttgggcaa	cagagaacca	tccctatttt	gtattgaaga	gggattcaca	tctgcattct	3780
aactgctctt	tatgaatgaa	aaaacagtc	tctgtatgta	ctcctcttta	cactggccag	3840
ggtcagaggt	aaatagagta	tatgcacttt	ccaaattggg	gacaagggct	ctaaaaaaag	3900
ccccaaaagg	agagaacat	ctgagaacct	cctcggccct	cccagtcctt	cgctgcacaa	3960
atactccgca	agagaggcca	gaatgacagc	tgacagggtc	tatggccatc	gggtcgtctc	4020
cgaagatttg	gcaggggcag	aaaactctgg	caggcttaag	atttggaata	aagtcacaga	4080
atcaaggga	cacctcaatt	tagttcaaac	aagacgccaa	cattctctcc	acagctcact	4140
tacctctctg	tgttcagatg	tggccttcca	tttatatgtg	atctttgttt	tattagtaaa	4200
tgcttatcat	ctaaagatgt	agctctggcc	cagtgggaaa	aattagggaag	tgattataaa	4260
tcgagaggag	ttataataat	caagattaa	tgtaataaat	cagggaatc	ccaacacatg	4320
tctagctttc	acctccagga	tctattgagt	gaacagaatt	gcaaatagtc	tctattttga	4380
attgaactta	tcctaaaaca	aatagtttat	aaatgtgaac	ttaaactcta	attaattcca	4440
actgtacttt	taaggcagtg	gctgttttta	gactttctta	tcacttatag	ttagtaatgt	4500
acacctactc	tatcagagaa	aaacaggaaa	ggctcgaaat	acaagccatt	ctaaggaaat	4560
tagggagtc	gttgaaattc	tattctgatac	ttattctgtg	gtgtcttttg	cagccagac	4620
aaatgtgggt	acacactttt	taagaaatac	aattctacat	tgicaagctt	atgaagggtc	4680
caatcagatc	tttattgtta	ttcaatttgg	atctttcagg	gatttttttt	ttaaattatt	4740
atgggacaaa	ggacatttgt	tggaggggtg	ggagggagga	acaattttta	aatataaaac	4800
attcccaagt	ttggatcagg	gagttggaag	tttccagaat	aaccagaact	aagggtatga	4860
aggacctgta	ttggggctga	tgtgatgcct	ctgcgaagaa	ccttgtgtga	caaatgagaa	4920
acattttgaa	gtttgtggta	cgacctttag	attccagaga	catcagcatg	gctcaaagtg	4980
cagctccgtt	tggcagtgca	atgggtataaa	tttcaagctg	gatattgtcta	atgggtatatt	5040
aaacaataaa	tgtgcagttt	taactaacag	gatatttaat	gacaaccttc	tggttggtag	5100
ggacatctgt	ttctaaatgt	ttattatgta	caatacagaa	aaaaatttta	taaaattaa	5160
caatgtgaaa	ctgaattgga	gagtgataat	acaagtcctt	tagtcttacc	cagtgaatca	5220
ttctgttcca	tgtctttgga	caacctatgac	cttggaacat	catgaaatat	gcattctcact	5280
ggatgcaaa	aaaatcagat	ggagcatgaa	tggtactgta	ccggttcatac	tggactgccc	5340

cagaaaaata	acttcaagca	aacatcctat	caacaacaag	gttggtctgc	ataccaagct	5400
gagcacagaa	gatgggaaca	ctgggtggagg	atggaaaggc	tcgctcaatc	aagaaaaatc	5460
tgagactatt	aataaataag	actgtagtgt	agatactgag	taaatccatg	cacctaaacc	5520
ttttggaaaa	tctgccgtgg	gccctccaga	tagctcattt	cattaagttt	ttccctccaa	5580
ggtagaattt	gcaagagtga	cagtggtattg	catcttcttt	ggggaaagctt	tcttttggtg	5640
gttttgttta	ttataccttc	ttaaagttttc	aaccaagggt	tgcttttggt	ttgagttact	5700
gggggttattt	ttgttttaaa	taaaaataag	tgtacaataa	gtgtttttgt	attgaaaagct	5760
tttggttatca	agattttcat	actttttacct	tccatggctc	tttttaagat	tgatactttt	5820
aagaggtggc	tgatattctg	caacactgta	cacataaaaa	atacggtaag	gatactttac	5880
atgggttaagg	taaagtaagt	ctccagttgg	ccaccattag	ctataatggc	acttttggtt	5940
tggtgttgga	aaaagtcaca	ttgccattaa	acttttcctg	tctgtctagt	taatattgtg	6000
aagaaaaata	aagtacagt	tgagatactg				6030

<210> 290

<211> 10987

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 290

ggtggcgcg	gcttctgaaa	ctaggcgggc	gaggcgggagc	cgctgtggca	ctgctgcgcc	60
tctgctgcgc	ctcgggtgtc	ttttgcggcg	gtgggtcgcc	gccgggagaa	gcgtgagggg	120
acagatttgt	gaccggcgcg	gtttttgtca	gcttactccg	gccaaaaaag	aactgcacct	180
ctggagcgga	cttatttacc	aagcattgga	ggaatatcgt	aggtaaaaaat	gcctatttga	240
tcacaaagaga	ggccaacatt	ttttgaaatt	tttaagacac	gctgcaacaa	agcagattta	300
ggaccaataa	gtcttaattg	gtttgaagaa	ctttcttcag	aagctccacc	ctataattct	360
gaacctgcag	aagaatctga	acataaaaaac	aacaattacg	aaccaaaccct	attttaaact	420
ccacaaagga	aacctcttta	taatcagctg	gcttcaactc	caataatatt	caaagagcaa	480
gggctgactc	tgccgctgta	ccaatctcct	gtaaaagaat	tagataaatt	caaattagac	540
ttaggaagga	atgttcccaa	tagtagacat	aaaagtcttc	gcacagtga	aactaaaatg	600
gatcaagcag	atgatgtttc	ctgtccactt	ctaaattctt	gtcttagtga	aagtcctggt	660
gtttctacaat	gtacacatgt	aacaccacaa	agagataagt	cagtggtag	tgaggagttg	720
tttcatacac	caaagtttgt	gaagggtcgt	cagacaccaa	aacatatttc	tgaaagtcta	780
ggagctgagg	tggaatcctga	tatgtcttgg	tcaagttcct	tagctacacc	acccaccctt	840
agttctactg	tgctcatagt	cagaaatgaa	gaagcatctg	aaactgtatt	tcctcatgat	900
actactgcta	atgtgaaaag	ctatttticc	aatcatgatg	aaagtctgaa	gaaaaatgat	960
agatttatcg	cttctgtgac	agacagtga	aaacaaaatc	aaagagaagc	tgcaagtcac	1020
ggatttggaa	aaacatcagg	gaattcattt	aaagtaataa	gctgcaaaag	ccacatttga	1080
aagtcaatgc	caaatgtcct	agaagatgaa	gtatatgaaa	cagttgtaga	tacctctgaa	1140
gaagatagtt	tttcattatg	tttttctaaa	tgtagaacia	aaaatctaca	aaaagtaaga	1200
actagcaaga	ctaggaaaaa	aattttccat	gaagcaaacg	ctgatgaatg	tgaaaaatct	1260
aaaaaccaa	tgaaaagaaa	atactcattt	gtatctgaag	tggaaccaaa	tgatctgat	1320
ccattagatt	caaagttagc	acatcagaag	ccctttgaga	gtggaagtga	caaaatctcc	1380
aaggaagtgt	taccgtcttt	ggcctgtgaa	tggtctcaac	taaccctttc	aggtctaaat	1440
ggagcccgaa	tgagaaaaat	acccctattg	catatttctt	catgtgacca	aaatatttca	1500
gaaaaagacc	tattagacac	agagaacaaa	agaaagaaag	attttcttac	ttcagagaat	1560
tctttgccac	gtatttctag	cctaccaaaa	tcagagaagc	cattaaatga	ggaaacagtg	1620
gtaaaataaga	gagatgaaga	gcagcatctt	gaatctcata	cagactgcat	tcttgtagta	1680
aagcaggcaa	tatctggaac	ttctccagtg	gcttcttcat	ttcagggtat	caaaaagctc	1740
atattcagaa	taagagaatc	acctaagag	actttcaatg	caagtttttc	aggtcatatg	1800
actgatccaa	actttaaaaa	agaaactgaa	gcctctgaaa	gtggactgga	aatacatact	1860
gtttgtcac	agaaggaggga	ctccttatgt	ccaaatttaa	ttgataatgg	aagctggcca	1920
gccaccacca	cacagaattc	tgtagctttg	agaatgacag	gtttaaatatc	cactttgaaa	1980
aagaaaacaa	ataagtttat	ttatgctata	catgatgaaa	cattttataa	aggaaaaaaa	2040
ataccgcaa	gcaaaaaatc	agaactaatt	aactgttcag	cccagtttga	agcaaattgct	2100
tttgaagcac	cacttacatt	tgcaaatgct	gattcagggt	tattgcattc	ttctgtgaaa	2160
agaagctggt	cacagaatga	ttctgaagaa	ccaactttgt	ccttaactag	ctcttttggt	2220
acaattctga	ggaaatgttc	tagaaatgaa	acatgttcta	ataatacagt	aattctctcag	2280
gatcttgatt	ataaagaagc	aaaaatgta	aaggaaaaac	tacagttatt	tattacccca	2340
gaagctgatt	ctctgtcatg	cctgcaggaa	ggacagtggt	aaaatgatcc	aaaaagcaaa	2400
aaagtttcag	atataaaaaga	agaggtcttg	gctgcagcat	gtcaccagtg	acaacattca	2460
aaagtggaa	acagtgtatc	tgactttcaa	tcccagaaaa	gtctttttata	tgatcatgaa	2520
aatgcccagca	ctcttatttt	aactcctact	tccaaggatg	ttctgtcaaa	cctagtcatg	2580
atttctagag	gcaaaagaatc	atacaaaaatg	tcagacaagc	tcaaaggtaa	caattatgaa	2640
tctgatgttg	aattaaccaa	aaatattccc	atggaaaaaga	atcaagatgt	atgtgcttta	2700
aatgaaaatt	ataaaaacgt	tgagctgttg	ccacctgaaa	aatacatgag	agtagcatca	2760
ccttcaagaa	aggtacaatt	caacaaaaac	acaaatctaa	gagtaatcca	aaaaaatcaa	2820

5

10

gaagaaacta	cttcaatttc	aaaaataact	gtcaatccag	actctgaaga	actttttctca	2880
gacaatgaga	ataattttgt	cttccaagta	gctaataatct	ggaataatct	tgcttttagga	2940
aatactaagg	aacttcacatga	aacagacttg	acttgtgttaa	acgaacccat	tttcaagaac	3000
tctaccatgg	ttttatatgg	agacacaggt	gataaacaag	caacccaagt	gtcaattaaa	3060
aaagatttgg	tttatgttct	tgacagaggag	aacaaaaata	gtgtaaagca	gcatataaaa	3120
atgactctag	gtcaagattt	aaaatcggac	atctccttga	atatagataa	aataccagaa	3180
aaaaataatg	attacatgaa	caaatgggca	ggactccttag	gtccaatttc	aaatcacagt	3240
tttggaggta	gcttcagAAC	agcttcaaat	aaggaaatca	agctccttga	acataacatt	3300
aagaagagca	aaatgttctt	caaagatatt	gaagaacaat	atcctactag	tttagcttgt	3360
gttgaatttg	taaatacctt	ggcattagat	aatcaaaaaga	aactgagcaa	gcctcagtca	3420
attaatactg	tatctgcaca	tttacagagt	agtgtagttg	tttctgattg	taaaaatagt	3480
catataaccc	ctcagatgtt	attttccaag	caggatttta	attcaaacca	taatttaaca	3540
cctagccaaa	aggcagaaat	tacagaactt	tctactatat	tagaagaatc	aggaagtcag	3600
tttgaattta	ctcagtttag	aaaaccaagc	tacatatattgc	agaagagtac	atttgaagtg	3660
cctgaaaacc	agatgactat	cttaaaagac	acttctgagg	aatgcagaga	tgctgatctt	3720
catgtcataa	tgaatgcccc	atcgattggg	caggtagaca	gcagcaagca	atttgaaggt	3780
acagttgaaa	ttaaaccgaa	gtttgctggc	ctgttgaaaa	atgactgtaa	caaaagtgtc	3840
tctggttatt	taacagatga	aaatgaagtg	gggttttaggg	gcttttattc	tgctcatggc	3900
acaaaactga	atgtttctac	tgaagctctg	caaaaagctg	tgaaactgtt	tagttagttt	3960
gagaatatta	gtgaggaaac	ttctgcagag	gtacatccaa	taagtttatc	ttcaagtaaa	4020
tgatcatgatt	ctgttggttc	aatgttttaag	atagaaaatc	ataatgataa	aactgtaagt	4080
gaaaaaataa	ataaatgcca	actgatatta	caaaaataata	ttgaaatgac	tactggcact	4140
tttgttgaag	aaattactga	aaattacaag	agaaatactg	aaaatgaaga	taacaaatat	4200
actgtgcaca	gtagaaattc	tcataactta	gaatttgatg	gcagtgattc	aagtataaat	4260
gatactgttt	gtattcataa	agatgaaacg	gacttgctat	ttactgatca	gcacaacata	4320
tgtcttaaat	tattctggcca	gtttatgaag	gagggaaaaca	ctcagattaa	agaagatttg	4380
tcagatttaa	cttttttggg	agttgcgaaa	gctcaagaag	catgtcatgg	taatacttca	4440
aataaagaac	agtttaactgc	tactaaaacg	gagcaaaaata	taaaagattt	tgagacttct	4500
gatacatttt	tctcagactgc	aagtgggaaa	aatatttagtg	tcgccaaaaga	gtcatttta	4560
aaaattgtaa	atttcttttga	tcagaaaacca	gaagaattgc	ataacttttc	cttaaattct	4620
gaattacatt	ctgacataag	aaagaacaaa	atgggacattc	taagttatga	ggaaacagac	4680
atagttaaac	acaaaatact	gaaagaaagt	gtccagtttg	gtactggaaa	tcaactagt	4740
accttccagg	gacaacccga	acgtgatgaa	aagatcaaag	aacctactct	gttgggtttt	4800
catacagcta	gcgggaaaaa	agttaaaatt	gcaaaaggaat	ctttggacaa	agtgaanaac	4860
ctttttgatg	aaaaagagca	aggtagtagt	gaaatcacca	gttttagcca	tcaatgggca	4920
aagaccctaa	agtagcagaga	ggcctgtaaa	gaccttgaat	tagcatgtga	gaccatttag	4980
atcacagctg	ccccaaagtg	taaagaaatg	cagaattctc	tcaataatga	taaaaacctt	5040
gtttctattg	agactgtggg	gccaccttaag	ctcttaagt	ataatttatg	tagacaaact	5100
gaaaatctca	aaacatcaaa	aggtatcttt	ttgaaagtta	aagtacatga	aaatgtagaa	5160
aaagaacacg	caaaaagtcc	tgcaacttgt	tacacaaatc	agtcccctta	ttcagtcatt	5220
gaaaattcag	cccttagctt	ttacacaagt	tgtagtagaa	aaacttctgt	gagtcagact	5280
tcattacttg	aaagcaaaaa	atggcttaga	gaaggaatat	ttgatgtgtc	accagaaaga	5340
ataaatactg	cagattatgt	aggaaattat	ttgtatgaaa	ataattcaaa	cagtactata	5400
gctgaaaaatg	acaaaaatca	tctctccgaa	aaacaagata	cttatttaag	taacagtagc	5460
atgtcttaaca	gctattccta	ccattctgat	gaggtatata	atgattcagg	atatctctca	5520
aaaaataaac	ttgattctgg	tattgagcca	gtattgaaga	atgttgaaga	tcaaaaaaac	5580
actagttttt	ccaagtaat	atccaatgta	aaagatgcaa	atgcataccc	acaaactgta	5640
aatgaagata	tttgcgttga	ggaacttgtg	actagctctt	caccttgcaa	aaataaaaa	5700
gcagccatta	aattgtccat	atctaatagt	aataattttg	aggtagggcc	acctgacatt	5760
aggatagcca	gtggtaaaat	cgtttgtgtt	tcacatgaaa	caattaaaaa	agtgaagac	5820
atattttacag	acagtttcag	taaagtaatt	aaggaaaaca	acgagaataa	atcaaaaaat	5880
tgccaaacga	aaattatggc	aggttgttac	gaggcatttg	atgattcaga	ggatattctt	5940
cataactctc	tagataatga	tgaatgtagc	acgcattcac	ataaggtttt	tgctgacatt	6000
cagagtgaag	aaattttaca	acataaccaa	aatatgtctg	gattggagaa	agtttctaaa	6060
atatcacctt	gtgatgttag	tttggaaact	tcagatatat	gtaaatgtag	tataggggag	6120
cttcataagt	cagtctcatc	tgcaaaact	tgtgggattt	ttagcacagc	aagtggaaaa	6180
tctgtccagg	tatcagatgc	ttcattacaa	aacgcaagac	aagtgttttc	tgaaatagaa	6240
gatagtacca	agcaagtctt	ttccaaagta	ttgtttaaaa	gtaacgaaca	ttcagaccag	6300
ctcacagag	aagaaaatac	tgctatacgt	actccagaac	atttaatatc	ccaaaaaggc	6360
ttttcatata	atgtgggtaaa	ttcatctgct	ttctctggat	ttagtacagc	aagtggaaag	6420
caagtttcca	ttttagaag	ttccttacac	aaagttaagg	gagtgttaga	ggaattttag	6480
ttaatcagaa	ctgagcatag	tcttactat	tcacctacgt	ctagacaaaa	tgtatcaaaa	6540
atacttcctc	gtgttgataa	gagaaaccca	gagcactgtg	taaactcaga	aatggaaaaa	6600
acctgcagta	aagaatttaa	attatcaaat	aacttaaatg	ttgaaggtgg	ttcttcagaa	6660
aataatcact	ctattaaagt	ttctcatat	ctctctcaat	ttcaacaaga	caacaacacg	6720
ttggtattag	gaaccaaagt	ctcacttgtt	gagaacattc	atgttttggg	aaaagaacag	6780
gcttcaccta	aaaacgtaaa	aatggaatt	ggtaaaactg	aaacttttct	tgatgttctt	6840
gtgaaaacaa	atatagaagt	ttgttctact	tactccaaag	attcagaaaa	ctactttgaa	6900

acagaagcag tagaaattgc taaagctttt atggaagatg atgaactgac agatttctaaa 6960
 ctgccaaagt atgccacaca ttctcttttt acatgtcccc aaaatgagga aatgggtttg 7020
 tcaaattcaa gaatttgaaa aagaagagga gagcccttta tcttagtggg agaaccctca 7080
 atcaaaagaa acttattaaa tgaatttgac aggataatag aaaatcaaga aaaatcctta 7140
 aaggcttcaa aaagcactcc agatggcaca ataaaagatc gaagattggt tatgcatcat 7200
 gtttctttag agccgattac ctgtgtaccc ttctgcacaa ctaaggaaacg tcaagagata 7260
 cagaatccaa attttaccgc acctggtcaa gaatttctgt ctaaatctca tttgtatgaa 7320
 catctgactt tggaaaaatc ttcaagcaat ttagcagttt caggacatcc attttatcaa 7380
 gtttctgcta caagaaatga aaaaaagaga cacttgatta ctacaggcag accaaccгаа 7440
 gtctttgttc cactttttaa aactaaatca cattttcaca gagttgaaca gtgtgttagg 7500
 aatattaaact tggaggaaaa cagacaaaag caaaacattg atggacatgg ctctgatgat 7560
 agtaaaaaata agattiaatga caatgagatt catcagttta acaaaaacaa ctccaatcaa 7620
 gcagcagctg taactttcac aaagtgtgaa gaagaacctt tagattttaat tacaagcttt 7680
 cagaatgccca gagatataca ggatatgcga attaagaaga aacaaaggca acgcgtcttt 7740
 ccacagccag gcagctctgta tcttgcaaaa acatccactc tgcctcgaat ctctctgaaa 7800
 gcagcagtag gaggccaagt tccctctcgc ttttctcata aacagctgta tacgtatggt 7860
 gtttctaaac attgcataaa aattaacagc aaaaatgcag agtcttttca gtttcacact 7920
 gaagattatt ttggtaagga aagtttatgg actggaaaag gaatacagtt ggctgatggt 7980
 ggtggctcta taccctccaa tgatggaaag gctggaaaag aagaatttta tagggctctg 8040
 tgtgacactc cagggtgtgga tccaaagctt atttctagaa tttgggttta taatcactat 8100
 agatggatca tatggaaaact ggacagctatg gaatgtgcct ttccctaagga atttgctaatt 8160
 agatgcctaa gcccagaaaag ggtgcttctt caactaaaa acagatatga tacggaaaatt 8220
 gatagaagca gaagatcggc tataaaaaag ataattgaaa gggatgacac agctgcacaa 8280
 acacttgctt tctgtgtttc tgacataatt tcattgagcg caaatatatc tgaacttct 8340
 agcaataaaa ctagtagtgc agatacccaa aaagtggcca ttattgaact tacagatggg 8400
 tggtagctg taaaggccca gttagatcct cccctcttag ctgtcttaaa gaatggcag 8460
 ctgacagttg gtcagaagat tattcttcat ggagcagaac tgggtggctc tcctgatgcc 8520
 tgtacacttc ttgaagcccc agaattctct atgttaaaga tttctgctaa cagtactcgg 8580
 cctgtctgct ttataccaa acttggtatt tttctgacc ctgacctttt tcctctgcc 8640
 ttatcatcgc ttttcagtga tggaggaaat gttggttggt ttgatgtaatt tattcaaaga 8700
 gcatacccta tacagtggat ggagaagaca tcatctggat tatacatatt tcgcaatgaa 8760
 agagaggaag aaaaaggaag agcaaaatat tggaggccc aacaaaagag actagaagcc 8820
 ttattcacta aaattcagga ggaatttgaa gaacatgaag aaaacacaac aaaaccatat 8880
 ttaccatcac gtgcactaac aagacagcaa gttcgtgctt tgcaaatggg tgcagagctt 8940
 tatgaagcag tgaagaatgc agcagaccca gcttaccttg aggggtattt cagtgaagag 9000
 cagttaagag ccttgaataa tcacaggcaa atgttgaaatg ataagaaaca agctcagatc 9060
 cagttggaaa ttaggaaagg catggaatct gctgaacaaa aggaacaaagg tttatcaagg 9120
 gatgtcacia ccgtgtggaa gttgctgatt gtaagctatt caaaaaaaga aaaagattca 9180
 gttatagtga gtatttggcg tccatcatca gatttatatt ctctgttaac agaaggaag 9240
 agatacagaa tttatcatct tgcaacttca aaatctaaaa gtaaatctga aagagctaac 9300
 atacagttag cagcgacaaa aaaaactcag tatcaacaac taccggtttc agatgaaatt 9360
 ttatttcaga ttaccagcc acgggagccc ctacacttca gcaaattttt agatccagac 9420
 tttcagccat cttgttctga ggtggaccta ataggatttg tcgtttctgt tgtgaaaaaa 9480
 acaggacttg cccctttcgt ctatttgtca gacgaatggt acaatttact ggcaataaag 9540
 ttttggatag aacttaatga ggaatttatt aagcctcata tgttaattgc tgcaagcagc 9600
 ctccagtggc gaccagaatc caaatcaggc ctcttactt tatttgctgg agatttttct 9660
 gtgttttctg ctagtccaaa agagggccac tttcaagaga cattcaacaa aatgaaaaat 9720
 actgttgaga atattgacat actttgcaat gaagcagaaa acaagcttat gcatatactg 9780
 catgcaaagt gtccaaagtg gtccacccca actaaagact gtacttcagg gccgtacact 9840
 gctcaaatca ttcttggtac aggaaacaaag ctctctgatgt cttctcctaa ttgtgagata 9900
 tattatcaaa gtccctttatc actttgtatg gccaaaagga agtctgtttc cacacctgtc 9960
 tcagcccaga tgacttcaaa gtcctgtaaa ggaggagaaag agattgatga ccaaaagaac 10020
 tgcaaaaaga gaagagcctt ggatttcttg agtagactgc ctttacctcc acctgttagt 10080
 cccatttgta catttgtttc tccggctgca cagaaggcat ttcagccacc aaggagttgt 10140
 ggcaccaaatt acgaaacacc cataaagaaa attctcctca gatgactcca 10200
 tttaaaaaat tcaatgaaat ttctcttttg gaaagtaatt caatagctga cgaagaactt 10260
 gcattgataa atacccaagc tcttttgtct ggttcaacag gagaaaaaca atttatatct 10320
 gtcagtgaat ccactaggac tgctccacc agttcagaag attatctcag actgaaacga 10380
 cgttgtacta catctctgat caaagaacag gagagtccc aggccagtac ggaagaatgt 10440
 gagaaaaata agcaggacac aattacaact tctaaagcatt tgcaaaaggc 10500
 acaataaatt attgacgctt aacctttcca gtttataaga ctggaatata atttcaaacc 10560
 acacattagt acttatgttg cacaatgaga aaagaaatta gtttcaaatt tacctcagcg 10620
 tttgtgtatc gggcaaaaat cgttttgccc gattccgtat tgggtatactt ttgcttcagt 10680
 tgcatactct aaaactaaat gtaatttatt aactaatcaa tgggtatactt tttggctgag 10740
 ctggtgtgct catgctgtga atcccaacac tttgagaagc gaaagtgctg 10800
 aggccaggag ttaagacca gcctgggcaa catagggaga ccccatctt tacgaagaaa 10860
 aaaaaaaagg ggaagagaaa atctttttaa tctttggatt tgatcactac aagtattatt 10920
 ttacaattcaa caaatgggc atccaaactc aaacttgaga aaatatcttg ctttcaaatt 10980
 gacacta 10987

<210> 291

<211> 1552

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 291

```

gcccgtacac accgtgtgct gggacacccc acagtacgac gcatggctcc cctgtgcccc 60
agcccctggc tccctctgtt gatcccgccc cctgtctcag gcctcactgt gcaactgctg 120
ctgtcactgc tgcttctgat gcctgtccat ccccagaggt tgccccggat gcaggaggat 180
tcccccttgg gaggaggctc ttctggggaa gatgaccac tgggcgagga ggatctgccc 240
agtgaagagg attcaccag agaggaggat ccaccggag aggaggatct acctggagag 300
gaggatctac ctggagagga ggatctacct gaagttaagc ctaaatcaga agaagagggc 360
tccctgaagt tagaggatct acctactgtt gaggtctctg gagatcctca agaaccccag 420
aataatgccc acagggacaa agaaggggat gaccagagtc attggcgcta tggaggcgac 480
ccgcccctggc cccgggtgtc cccagcctgc gcgggcccgt tccagtcccc ggtggatatc 540
cgccccacgc tcgcccctt ctgcccggcc ctgcccctcc tggaaactctt gggcttccag 600
ctcccgcgcg tcccagaact gcgcctgcgc aacaatggcc acagtgtgca actgacctg 660
cctcttgggc tagagatggc tctgggtccc gggcgggagt accgggctct gcaagtgcac 720
ctgcaactggg gggctgcagg tcgtccgggc tcggagcaca ctgtggaagg ccaccgtttc 780
cctgcccagga tccacgtggg tcacctcagc accgcctttg ccagagtga cgaggcctt 840
gggcgcccgc gaggcctggc ctgtgtggcc gccttcttgg aggaggggcc ggaagaaaac 900
agtgcctatg agcagttgct gtctcgcttg gaagaaatcg ctgaggaagg ctcagagact 960
caggtcccag gactggacat atctgcactc ctgcccctctg acttcagccg ctacttccaa 1020
tatgaggggt ctctgactac accgcctgtg gcccagggtg tcactctggac tgtgtttaac 1080
cagacagtga tgctgagtgc taagcagctc cacaccctct ctgacaccct gtggggacct 1140
ggtgactctc ggctacagct gaacttccga gcgacgcagc ctttgaatgg gcgagtgatt 1200
gaggcctcct tccctgctgg agtggacagc agtcttcggg ctgctgagcc agtccagctg 1260
aattcctgcc tggctgctgg tgacatccta gccctgggtt ttggcctcct tttgtctgtc 1320
accagcgtcg cgttccttgt gcagatgaga aggcagcaca gaaggggaac caaagggggt 1380
gtgagctacc gcccagcaga ggtagccgag actggagcct agaggctgga tcttgagaa 1440
tgtgagaagc cagccagagg catctgaggg ggaagccgta actgtcctgt cctgctcatt 1500
atgccacttc cttttaactg ccaagaaatt ttttaaaata aatatttata at 1552

```

5

<210> 292

<211> 1578

<212> ADN

<213> Homo sapiens

10

<400> 292

```

acgaacaggg caataaggag ggagcagtg ggggtttaaa tctgaggcta ggctggctct 60
tctcggcgtg ctgcccggga acggctgttg gtttctgctg gttgtaggtc cttggctggt 120
cgggcctccg gtgttctgtc tctcccgcgt gagctgctgc ctggtgaaga ggaagccatg 180
gcgctccgag tcaccaggaa ctgaaaattt aatgctgaaa ataaggcgaa gatcaacatg 240
gcaggcgcaa agcgcggttc tacggccctt gctgcaacct ccaagcccgg actgaggcca 300
agaacagctc ttggggacat tggtaacaaa gtcagtgaac aactgcaggc caaatgtact 360
atgaagaagg aagcaaaacc ttacgtactt ggaaaagtca ttgataaaaa actacaaaaa 420
cctcttgaaa aggtacctat gctggtgccg gtgccagtgt ctgagccagt gccagagcca 480
gaacctgagc cagaacctga gccgttfaaa gaagaaaaac ttctgcctga gcctattttg 540
gttgatactg cctctccaag cccaatggaa acatctggat gtgcccctgc agaagaagac 600
ctgtgtcagg ctttctctga tgtaattctt gcagtaaatg atgtggatgc agaagatgga 660
gctgatccaa acctttgtag tgaatatgtg aaagatatatt atgcttatct gagacaactt 720
gaggaagagc aagcagtcag accaaaatac ctactgggtc gggaagtcac tggaaacatg 780
agagccatcc taattgactg gctagtacag gtcaaatga aattcagggt gttgcaggag 840
accatgtaca tgactgtctc cattattgat cggttcatgc agaataattg tgtgcccagg 900
aagatgctgc agctggttgg tgtcactgcc atgtttattg caagcaaata tgaagaaatg 960
taccttccag aaattggtga ctttgctttt gtgactgaca acacttatac taagcaccaa 1020
atcagacaga tggaaatgaa gatttctaaga gctttaaact ttggtctggg tcggcctcta 1080
cctttgcact ctttcggag agcatctaag attggagagg ttgatgtcga gcaacatact 1140
ttggcctaat acctgatgga actaactatg ttggactatg acatggtgca ctttctctct 1200
tctcaaatgg cagcaggagc tttttgctta gcactgaaaa ttctggataa tggatgaatg 1260
acaccaactc tacaacatta cctgtcatat actgaagaat ctcttcttcc agttatgcag 1320
cacctggcta agaattgtag catggtaaat caaggactta caaagcacat gactgtcaag 1380
aacaagtatg ccacatcgaa gcagtctaag atcagcactc taccacagct gaattctgca 1440
ctagtccaag atttagccaa ggctgtggca aagggtgaac ttgtaaaact gagttggagt 1500
actatattta caaataaaat tggcaccatg tgccatctgt aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1560
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa

```

15

<210> 293

<211> 3195

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 293

```

agaggcttcc ctggctgggt cctgagcccg gcgtccctcg ccccccggcc tccccgcatc 60
cctctcctcc ctgcgcgctg gccctgtggc tcttccctcc tccctccttc ccccccctcc 120
caccctcgc ccgctgcctc cctcggccca gccagctgtg ccggcgtttg ttggctgccc 180
tgcccccggc cctccagcca gccttctgcc ggccccggcg cgatggagggt gccccagccg 240
gagcccgcg caggctcggc tctcagtcga gcaggcggtg gcggtggcg ccagcgccc 300
ggccacctcc cgggcctcct gctgggatct catggcctcc tggggctccc ggtgcgggcg 360
gccgttccct cgccgggtcac caccctcacc cagaccatgc acgacctcgc cgggctcgcc 420
agccgcagcc gctgacgca cctatccctg tctcgacggg catccgaatc ctccctgtcg 480
tctgaatcct ccgaatcttc tgatgcagggt cctgtcatgg attccccag ccctatggac 540
ccccacatgg cggagcagac gtttgaacag gccatccagg cagccagccg gatcattcga 600
aacgagcagt ttgccatcag acgcttccag tctatgccgg tgaggctgct gggccacagc 660
cccgtgcttc ggaacatcac caactcccag gcgcccgcag gccggaggaa gaggcaggcg 720
ggcagtgagg ctgccagcag ctctggggaa gacaaggaga atgtgcgctt ctggaaggcc 780
ggggtgggag ctctccggga agaggagggg gcatgctggg gtggttccct ggcatgtgag 840
gacctctctc gctcatcttg gctgcaggat ggatttgtct tcaagatgcc atggaagccc 900
acacatccca gctccacca tgctctggca gagtgggcca gccgcaggga agcctttgcc 960
cagagaccca gctcggcccc cgacctgatg tgtctcagtc ctgaccgga gatggaagt 1020
gaggagctca gccccctggc cctagtgctg ttctctctga cccctgcaga ggggatact 1080
gaggaaagat atggatttgt ggacatccta gagagtgact taaaggatga tgatgcagtt 1140
ccccaggcca tggagagtct cattagtgcc ccactgggtc agaccttga aaaggagag 1200
gaaaaggacc tcgtcatgta cagcaagtgc cagcggtctt tccgctctcc gtccatgccc 1260
tgacgctgta tccggcccat cctcaagagg ctggagcgcc cccaggacag ggacacgccc 1320
gtgcagaata agcggaggcg gagcgtgacc cctcctgagg agcagcagga ggtgaggaa 1380
cctaaagccc gcgtcctccg ctcaaaatca ctgtgtcagc atgagatcga gaacctcctg 1440
gacagtgacc acgagagct gattggagat tactctaagg ccttctctct acagacagta 1500
gacggaaagc accaagacct caagtacatc tcaccagaaa cgatgggtggc cctattgacg 1560
ggcaagttca gcaacatcgt ggataagttt gtgattgtag actgcagata cccctatgaa 1620
tatgaaggcg ggcacatcaa gactgcggtg aacttgcctc tggaaacgca cgccagagc 1680
ttctactga agacccccat cgcgccctgt agcctggaca agagagtcac cctcattttc 1740
cactgtgaat tctcatctga gcgtggggcc cgcatgtgcc gtttcatcag ggaacgagac 1800
cgtgtgtgta acgactaccc cagcctctac taccctgaga tgtatatcct gaaaggcggc 1860
tacaaggagt tcttccctca gcacccgaac ttctgtgaac cccaggacta ccggcccatg 1920
aaccacgagg ccttcaagga tgagctaaag acctccgcc tcaagactcg cagctgggct 1980
ggggagcgga gccggcgggg gctctgtagc cggctgcagg accagttagg ggcctgcgcc 2040
agtcttgcta cctcccttgc ctttcgaggc ctgaagccag ctgccctatg ggcctgccc 2100
gctgagggcc tgctggaggc ctcagggtgt gtccatggga aagatggtgt ggtgtcctgc 2160
ctgtctgccc cagcccagat tccccctgtg catcccatca ttttccatat cctgtgtccc 2220
cccacccctg gaagagccca gtctgttgag ttagttaagt tgggttaata ccagcttaaa 2280
ggcagttatt tgtgtcctcc aggaagcttc tgtttccttg ttagggttaa ccttcatct 2340
tcctgtgtcc tgaacgctc ctttgtgtgt gtgtcagctg aggctgggga gagccgtggt 2400
ccctgaggat ggtcagagc taaactcctt cctggcctga gagtgcagtc tctgcctgt 2460
gtacttccc ggccagggt gccctaatac tctgtaggaa ccgtgggtatg tctgccatgt 2520
tgccccttcc 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 ccagggcaag 2760
ggttaaggcc tgaatcatga gcctgtgga agcccagccc ctactgctgt gaacctggt 2820
gcctgactgc tcagaacttg ctgtgtctct gttgcggatg gatggaaggt tggatggatg 2880
ggtggatggc cgtggatggc cgtggatgag cagtgccttg cataccaaa ccagggtggga 2940
gcgttttgtt gagcatgaca cctgcagcag gaatatatgt gtgcctatgt gtgtggacaa 3000
aaatatttac acctagggtt tggagctatt caagaggaaa tgtcacagaa gcagctaaac 3060
caaggactga gcacctctg gattctgaat ctcaagatgg gggcagggtc gtgcttgaag 3120
gccctgctga gtcattgtt agggccttgg ttcaataaag cactgagcaa gttgagaaaa 3180
aaaaaaaaa aaaaaa 3195

```

5

<210> 294

<211> 3737

<212> ADN

<213> Homo sapiens

10

<400> 294

```

ggcgctccgc cagcactccc cgcgcgcgcg ccgcccacgc ccgcactccg ccgcctctgc 60
ccgcaaccgc tgagccatcc atgggggctg cgggcccga cccgtcccgg gcggcctggg 120
cgggtgctgt gctgctgctg ctgctgccgc cactgctgct gctggcgggg gccgtcccgc 180
cgggtcgggg ccgtgccgcg gggccgcagg aggatgtaga tgagtgtgcc caagggctag 240
atgactgccg tgccgacgcc ctgtgtcaga acacacccac ctctacaag tgctcctgca 300
agcctggcta ccaaggggaa ggcaggcagt gtgaggacat ccatgaatgt ggaaatgagc 360
tcaatggagg ctgtgtccat gactgtttga atattccagg caattatcgt tgcacttggt 420
ttgatggctt catgtttgct catgacgggtc ataattgtct tgatgtggac gagtgcctgg 480
agaacaatgg cggctgccag catacctgtg tcaacgtcat ggggagctat gagtgtgctt 540
gcaaggaggg gtttttcctg agtgacaatc agcacacctg cattcaccgc tcggaagagg 600
gcctgagctg catgaataag gatcacggct gtagtcacat ctgcaaggag gccccaaggg 660
gcagcgctgc ctgtgagtg caggctgggt ttagactggc caagaaccag agagactgca 720
tcttgacctg taacctaggg aacggtgggt gccagcactc ctgtgacgat acagccgatg 780
gcccagagtg cagctgccat ccacagtaca agatgcacac agatgggagg agctgccttg 840
agcgagagga cactgtcctg gaggtgacag agagcaacac cacatcagtg gtggatgggg 900
ataaacgggt gaaacggcgg ctgctcatgg aaacgtgtgc tgtcaacaat ggaggctgtg 960
accgcacctg taaggatact tcgacagggt tccactgcag ttgtcctgtt ggattcactc 1020
tccagttgga tgggaagaca tgtaaagata ttgatgagtg ccagaccgc aatggagggtt 1080
gtgatcattt ctgcaaaaac atcgtgggca gttttgactg cggctgcaag aaaggattta 1140
aattattaac agatgagaag tcttgccaag atgtggatga gtgctctttg gataggacct 1200
gtgaccacag ctgcatcaac caccctggca catttgcttg tgcttgcaac cgagggtaca 1260
ccctgtatgg ctccaccac tgtggagaca ccaatgagtg cagcatcaac aacggaggct 1320
gtcagcaggt ctgtgtgaac acagtgggca gctatgaatg ccagtgccac cctgggtaca 1380
agctccactg gaataaaaaa gactgtgtgg aagtgaaggg gctcctgccc acaagtgtgt 1440
caccctgtgt gtccctgcac tgcggtaaag gtggtggagg agacgggtgc ttcctcagat 1500
gtcactctgg cattcacctc tcttcagatg tcaccacctt caggacaagt gtaaccttta 1560
agctaaatga aggcaagtgt agtttgaaaa ctgctgagct gtttcccag ggtctgcgac 1620
cagcactacc agagaagcac agctcagtaa aagagagctt ccgtacgta aaccttacat 1680
gcagctctgg caagcaagtc ccaggagccc ctggccgacc aagcaccctt aaggaaatgt 1740
ttatcactgt tgagtttgag cttgaaacta accaaaagga ggtgacagct tctgtgacc 1800
tgagctgcat cgtaaagcga accgagaagc ggctccgtaa agccatccgc acgctcagaa 1860
aggcgctcca cagggagcag tttcacctcc agctctcagg catgaacctc gacgtggcta 1920
aaaagcctcc cagaacatct gaacgccagg cagagtcctg tggagtgggc cagggtcatg 1980
cagaaaaacca atgtgtcagt tgcagggtcg ggacctatta tgatggagca cgagaacgct 2040
gcattttatg tccaaatgga accttcaaaa atgaggaagg acaaatgact tgtgaaccat 2100
gccaagacc aggaaattct ggggccctga agaccccaga agcttggaat atgtctgaat 2160
gtggagggtc gtgtcaacct ggtgaatatt ctgcagatgg ctttgacctt tgccagctct 2220
gtgccctggg cagttccag cctgaagctg gtcgaacttc ctgttcccc tgtggaggag 2280
gccttgccac caaacatcag ggagctactt cctttcagga ctgtgaaacc agagttaaat 2340
gttcacctgg acttttctac aacaccacca ctaccgatg tattcgttgc ccagtgaggaa 2400
cataccagcc tgaatttgga aaaaataatt gtgtttcttg cccaggaaat actacgactg 2460
actttgatgg ctccacaaac ataaccagat gtaaaaacag aagatgtgga ggggagctgg 2520
gagatttcac tgggtacatt gaatcccaa actaccagg caattacca gccaacaccg 2580
agtgtacgtg gacctcaac ccacccccca agcgcgcgat cctgatcgtg gtccctgaga 2640
tcttctgccc catagaggac gactgtgggg actatctggt gatgcggaat acctcttcat 2700
ccaattctgt gacaacatat gaaacctgcc agacctacga acgccccatc gccttcacct 2760
ccaggtcaaa gaagctgtgg attcagttca agtccaatga agggaacagc gctagagggt 2820
tccaggtccc atacgtgaca tatgatgagg actaccagga actcattgaa gacatagttc 2880
gagatggcag gctctatgca tctgagaacc atcaggaaat acttaaggat aagaaactta 2940
tcaaggctct gtttgatgtc ctggcccatc cccagaacta tttcaagta tttcaagta acagcccagg 3000
agtcccagga gatgtttcca agatcgttca tccgattgct acgttccaaa gtgtccagg 3060
ttttgagacc ttacaaatga ctacgccac gtgcccactc atacaaatgt tctgtctatg 3120
ggttggtggg acagagctgt ctctcttctg catgtcagca cagtcgggta ttgctgcctc 3180
ccgtatcagt gactcattag agttcaattt ttatagataa tacagatatt ttggtaaatt 3240
gaacttggtt tttctttccc agcatcgtgg atgtagactg agaatggctt tgagtggcat 3300
cagcttctca ctgctgtggg cggatgtctt ggatagatca cgggctggct gagctggact 3360
ttggtcagcc taggtgagac tcacctgtcc ttctgggggtc ttactcctcc tcaaggagtc 3420
tgtagtggaaggaggccac agaataagct gcttattctg aaacttcagc ttcctctagc 3480
ccggccctct ctaagggagc cctctgcact cgtgtgcagg ctctgaccag gcagaacagg 3540
caagagggga ggggaaggaga cccctgcagg ctccctccac ccaccttgag acctgggagg 3600
actcagtttc tccacagcct tctccagcct gtgtgataca agtttgatcc caggaaactt 3660
agttctaaagc agtgctcgtg aaaaaaaaaa gcagaaagaa ttagaataaa 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 gtggagtcag ggcagtgccc ttgtggaag 180
actgggactt ggtgcaaacc ctgggagaag gtgcctatgg agaagttcaa cttgctgtga 240
atagagtaac tgaagaagca gtcgcagtga agattgtaga tatgaagcgt gccgtagact 300
gtccagaaaa tattaagaaa gagatctgta tcaataaaat gctaaatcat gaaaatgtag 360
taaaattcta tgggtcacagg agagaaggca atatccaata tttatttctg gagtactgta 420
gtggaggaga gctttttgac agaataagagc cagacatagg catgcttgaa ccagatgctc 480
agagattcct ccatcaactc atggcagggg tggtttatct gcatggtatt ggaataactc 540
acagggatat taaaccagaa aatcttctgt tggatgaaa ggataacctc aaaatctcag 600
actttggcct ggcaacagta tttcggata ataactcgtga gcgtttgttg aacaagatgt 660
gtggtacttt accatatgtt gctccagaac ttctgaagag aagagaattt catgcagaac 720
cagttgatgt ttggtcctgt ggaatagtac ttactgcaat gctcgtgga gaattgacct 780
gggaccaacc cagtgacagc tgtcaggagt attctgactg gaaagaaaaa aaaacatacc 840
tcaacccttg gaaaaaaatc gattctgctc ctctagctct gctgcataaa atcttagttg 900
agaattccatc agcaagaatt accattccag acatcaaaaa agatagatgg tacaacaaac 960
ccctcaagaa agggggcaaaa aggcccgag tcacttcagg tgggtgtgta gactctccca 1020
gtggattttc taagcacatt caatccaatt tggacttctc tccagtaaac agtgcttcta 1080
gtgaagaaaa tgtgaagtac tccagttctc agccagaacc ccgcacaggt ctttctttat 1140
gggaagaggt cccctcatalc attgataaat tggtaacaagg gatcagcttt tccagcccca 1200
catgtcctga tcatatgctt ttgaatagtc agttacttgg caccacagga tcctcacaga 1260
acccctggca gcggttggtc aaaagaatga cactgattctt taccaaatgg gatgcagaca 1320
aatcttatca atgcttgaaa gagacttggt agaagttggg ctatcaatgg aagaaaagtt 1380
gtatgaatca ggttactata tcaacaactg ataggagaaa caataaactc attttcaaa 1440
tgaatttggt agaaatggat gataaaatat tggttgactt ccggctttct aagggtgatg 1500
gattggaggt caagagacac ttctgaaga ttaaaggga gctgattgat attgtgagca 1560
gccagaaggt ttggcttctc gccacatgat cggaccatcg gctctgggga atctgtgta 1620
atatagtgtc gctatgttga cattattctt cctagagaag attatctgt cctgcaaaact 1680
gcaaatagta gttcctgaag tgttcacttc cctgtttatc caaacatctt ccaattttat 1740
ttgtttgttc ggcatacaaa taatacctat atcttaattg taagcaaaac tttggggaaa 1800
ggatgaatag aattcatttg attatttctt catgtgtgtt tagtatctga atttgaaact 1860
catctggtgg aaaccaagtt tcaggggaca tgagtittcc 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 gaagaaactc 120
gggtggacaa gacgtgcag ttgctggtac ctgtgctgga gcttcgctgt atcaactctg 180
aaggaaagggt tgcagtcgat aaggctgaag tagtctcgag tggggtcagg tgctgcagc 240
gctcggcact gtgggcagaa gaacctgtcc tcccggcccg ggcccatagg gccgcgcag 300
ttccaacagc ggggataatt gcttcccgc tgcgacgcag catcgagct tagcggctc 360
cttctgggaa cccctgtcgg ccaaaacccc cacaccgga gcaaagccc ggctctccc 420
cgccaatctt ggccggcggc ctatctagcc gtggtcactc gtggggaaaa gcaaagagag 480
cgtctaacca gactaatgtt gctgattggc tggggagtcg agggggcggg atcacccgag 540
gggaacccgg gttctaagtt ccgctctccc ttctaaacta caactcccag gaggcattga 600
ggcggcgctt gacggccaac tctgctgctc ctcatgtgtc cggcggcagg ggaggggggt 660
ttgattggct gaggggtggag tttgtatctg caggtttagc gccactctgc tggctgaggc 720
tgcggagagt gtgcggctcc aggtgggctc acgcggctcg gatgtctcgg gagtccgatg 780
ttgaggtcga gcagtctcat ggcagcagtg cctgttcaca gccccatggc agcgttacc 840
agtcccaagg ctctctctca cagtcccagg gcatatccag ctctctacc agcacgatg 900
caaaactccag ccagtcctct cactccagct ctgggacact gagctcctta gagacagtgt 960
ccactcagga actctattct attcctgagg accaagaacc tgaggaccaa gaacctgagg 1020
agcctacccc tgccccctgg gctcgattat gggcccttca ggatggattt gccaactctg 1080
aatgtgtgaa tgacaactac tggtttgga gggacaaaag ctgtgaatat tgctttgatg 1140
aaccactgct gaaaagaaca gataaaatcc gaacatacag caagaaacac tttcggattt 1200
tcagggaggt gggtcctaaa aactcttaca ttgcatacat agaagatcac agtggcaatg 1260
gaacctttgt aaatacagag cttgtaggga aaggaaaacg ccgtcctttg aataacaatt 1320

```

```

ctgaatttgc actgtcacta agcagaaata aagtttttgt cttttttgat ctgactgtag 1380
atgatcagtc agttttatcct aaggcattaa gagatgaata catcatgtca aaaactcttg 1440
gaagtgggtgc ctgtggagag gtaaaagctgg ctttcgagag gaaaacatgt aagaaagtag 1500
ccataaagat catcagcaaa aggaagtttg ctattgggtc agcaagagag gcagaccag 1560
ctctcaatgt tgaacagaaa atagaaatft tgaaaaagct aaatcatcct tgcacatca 1620
agattaaaaa cttttttgat gcagaagatt attatattgt tttggaattg atggaagggg 1680
gagagctgtt tgacaaaagt gtggggaata aacgcctgaa agaagctacc tgcaagctct 1740
atttttacc a gatgctcttg gctgtgcagt accttcatga aaacggtatt atacccttg 1800
acttaagacc agagaatgtt ttactgtcat ctcaagaaga ggactgtctt ataaagatta 1860
ctgatttttg gcactccaag attttgggag agacctctct catgagaacc ttatgtggaa 1920
ccccaccta cttggcgccct gaagtctctg tttctgttgg gactgctggg tataaccctg 1980
ctgtggactg ctggagttta ggagttattc tttttatctg ccttagtggg tatccacctt 2040
tctctgagca taggactcaa gtgtcactga aggatcagat caccagtggg aaatacaact 2100
tcattctcga agtctgggca gaagtctcag aaaaagctct ggacctgtgc aagaagtgtt 2160
tggtagtggg tccaaagca cgttttacga cagaagaagc ctaagacac ccgtggcttc 2220
aggatgaaga catgaagaga aagtttcaag atcttctgtc tgaggaaaat gaattccacag 2280
ctctacccca ggttctagcc cagccttcta ctagtcgaaa gcggcccggt gaaggggaaag 2340
ccgaggggtgc cgagaccaca aagcggccag ctgtgtgtgc tgctgtgttg tgaactccgt 2400
ggtttgaaca cgaaagaaat gtaccttctt tctactgtgc atctttcttt tctttgagtc 2460
tgttttttta tagtttgtat ttttaattat ggaataattg ctttttcaca gtcactgatg 2520
tacaattaaa aacctgatgg aacctggg

```

<210> 297

<211> 2768

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 297

```

cactgctgtg cagggcagga aagctccatg cacatagccc agcaaagagc aacacagagc 60
tgaaaggaag actcagagga gagagataag taaggaaaagt agtgatggct ctcatcccag 120
acttggccat ggaaacctgg cttctcctgg ctgtcagcct ggtgctctct tatctatatg 180
gaaccctatt acatggactt ttttaagaagc ttggaattcc agggcccaca cctctgcctt 240
ttttgggaaa tattttgtcc taccataagg gcttttgtat gtttgacatg gaatgtcata 300
aaaagtatgg aaaagtgtgg ggcttttatg atggtcaaca gcctgtgctg gctatcacag 360
atcctgacat gatcaaaaaca gtgctagtga aagaatgtta ttctgtcttc acaaaccgga 420
ggccttttgg tccagtggga tttatgaaaa gtgccatctc tatagctgag gatgaagaat 480
ggaagagatt acgatcattg ctgtctccaa ccttcaccag tggaaaactc aaggagatgg 540
tccctatcat tgcccagtat ggagatgtgt tggtgagaaa tctgaggcgg gaagcagaga 600
caggcaagcc tgtcaccttg aaagacgtct ttggggccta cagcatggat gtgatcata 660
gcacatcatt tggagtgaac atcgactctc tcaacaatcc acaagaccac tttgtggaaa 720
acaccaagaa gcttttaaga tttgattttt tggattccatt ctttctctca ataacagtct 780
ttccattcct catcccaatt cttgaagtat taaatatctg tgtgtttcca agagaagtta 840
caaatttttt aagaaaatct gtaaaaagga tgaaagaaag tcgcctcgaa gatacacaaa 900
agcaccgagt ggatttcctt cagctgatga ttgactctca gaattcaaaa gaaactgagt 960
cccacaaagc tctgtccgat ctggagctcg ttggcccaatc aattatcttt atttttgctg 1020
gctatgaaac cagcagcagt gttctctcct tcattatgta tgaactggcc actcacctctg 1080
atgtccagca gaaactgcag gaggaatttg atgcagtttt acccaataag gcaccaccca 1140
cctatgatac tgtgctacag atggagtatc ttgacatggg ggtgaatgaa acgctcagat 1200
tattcccaat tgctatgaga cttgagaggg tctgcaaaaa agatgttgag atcaatggga 1260
tgttcattcc caaaggggtg gtggtgatga ttccaagcta tgctcttcac cgtgacccaa 1320
agtactggac agagcctgag aagttcctcc ctgaaagatt cagcaagaag aacaaggaca 1380
acatagatcc ttacatatac acaccttttg gaagtggacc cagaaactgc attggcatga 1440
ggtttgctct catgaacatg aaacttgctc taatcagagt ccttcagaac ttctccttca 1500
aaccttgtaa agaaacacag atccccctga aattaagctt agggaggactt cttcaaccag 1560
aaaaacccgt tgttctaaaag gttgagtcaa gggatggcac cgtaagtggg gcctgaattt 1620
tcctaaggac tcttgctttg ctcttcaaga aatctgtgcc tgagaacacc agagacctca 1680
aattactttg tgaatagaac tctgaaatga agatgggctt catccaatgg actgcataaa 1740
taaccggggg ttctgtacat gcattgagct ctctcattgt ctgtgtagag tgttatactt 1800
gggaatataa aggaggtgac caaatcagtg tgaggaggta gatttggctc cttctgctct 1860
cacgggacta tttccaccac cccagtttag caccattaac tcctcctgag ctctgataag 1920
agaatcaaca atttctcaata atttcttcca caaattatta atgaaaataa gaattatttt 1980
gatggctcta acaatgacat ttatatcaca tgttttctct ggagtattct ataagtttta 2040
tgttaaatca ataaagacca ctttacaaaa gtattatcag atgcttttct gcacattaag 2100
gagaaatcta tagaactgaa tgagaaccaa caagtaataa tttttggcca ttgtaataac 2160
tgttggcgtg gggcctttgt cagaactaga atttgattat taacataagt gaaagttaac 2220
ccactgtgac tttgcccatt gtttagaaag aatattcata gtttaattat gccttttttg 2280
atcaggcaca gtggctcacg cctgtaatcc tagcagtttg ggaggctgag ccgggtggat 2340
cgcctgaggt caggagttca agacaagcct ggcctacatg gttgaaacc catctctact 2400

```

aaaaatacac	aaattagcta	ggcatgggtg	actcgccctgt	aatctcacta	cacaggaggc	2460
tgaggcagga	gaatcacttg	aacctggggag	gcggatgttg	aagtgcagctg	agattgcacc	2520
actgcactcc	agtctgggtg	agagtgcagac	tcagtcttaa	aaaaatatgc	cttttgaag	2580
cacgtacatt	ttgtaacaaa	gaactgaagc	tcttattata	ttattagttt	tgattttaatg	2640
ttttcagccc	atctcctttc	atatttcttg	gagacagaaa	acatgtttcc	ctacacctct	2700
tgcattccat	cctcaacacc	caactgtctc	gatgcaatga	acacttaata	aaaaacagtc	2760
gattggtc						2768

<210> 298
 <211> 1358
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 298	ggcgtccg	cgctgcacaa	tggcggctct	gaagagttgg	ctgtcgcgca	gcgtaacttc	60
	attcttcagg	tacagacagt	gtttgtgtgt	tctgtgtgtg	gctaacttta	agaagcgggtg	120
	tttctcagaa	ttgataagac	catggcaca	aactgtgacg	attggctttg	gagtaaccct	180
	gtgtgcggtt	cctattgcac	agaaatcaga	gcctcattcc	cttagtagtg	aagcattgat	240
	gaggagagca	gtgtctttgg	taacagatag	cacctctacc	tttctctctc	agaccacata	300
	tgcgttgatt	gaagctatta	ctgaatatac	taaggctgtt	tataccttaa	cttctcttta	360
	ccgacaatat	acaagtttac	ttgggaaaat	gaattcagag	gaggaagatg	aagtgtggca	420
	gggtgatcata	ggagccagag	ctgagatgac	ttcaaaacac	caagagtact	tgaagcttga	480
	aaccacttgg	atgactgcag	ttggtctttc	agagatggca	gcagaagctg	catatcaaac	540
	tggcgcagat	caggcctcta	taaccgccag	gaatcacatt	cagctggtga	aactgcaggt	600
	ggaagaggtg	caccagctct	cccggaaaagc	agaaaccaag	ctggcagaag	cacagataga	660
	agagctccgt	cagaaaacac	aggaggaagg	ggaggagcgg	gctgagtcgg	agcaggaggc	720
	ctacctgcgt	gaggattgag	ggcctgagca	cactgcccctg	tctcccact	cagtggggaa	780
	agcaggggca	gatgccacc	tgcccagggt	tggcatgact	gtctgtgcac	cgagaagagg	840
	cggcaggtcc	tgcccaggcc	aatcaggcga	gacgcctttg	tgagctgtga	gtgcccctg	900
	tggctctcagg	cttgccgtgg	acctggttct	tagccccttg	gcactgcacc	ctgtttaaca	960
	tttcacccca	ctctgtacag	ctgctcttac	ccattttttt	tacctcacac	ccaagcatt	1020
	ttgctctac	gggtcagaga	gaggagtcct	ttttgtcatg	cccttaagtt	cagcaactgt	1080
	ttaacctgtt	ttcagtccta	tttacgtcgt	caaaaatgat	ttagtacttg	ttccctctgt	1140
	tgggatgcca	gttgtggcag	ggggaggggg	acctgtccag	tttgtacgat	ttctttgtat	1200
	gtatttctga	tgtgttctct	gatctgccc	cactgtcctg	tgaggacagc	tgaggccaag	1260
	gagtgaaaaa	cctattacta	ctaagagaag	gggtgcagag	tgtttacctg	gtgctctcaa	1320
	caggacttaa	catcaacagg	acttaacaca	gaaaaaaa			1358

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

<400> 299	tttcgactcg	cgctccggct	gctgtcactt	ggctctctgg	ctggagcttg	aggacgcaag	60
	gagggtttgt	cactggcaga	ctcgagactg	taggcactgc	catggccctt	gtgctcagta	120
	aggactcggc	ggacatcgag	agtatcctgg	ctttaaatcc	tcgaacacaa	actcatgcaa	180
	ctctgtgttc	cacttcggcc	aagaaattag	acaagaaaca	ttggaaga	aatcctgata	240
	agaactgctt	taattgtgag	aagctggaga	ataattttga	tgacatcaag	cacacgactc	300
	ttggtgagcg	aggagctctc	cgagaagcaa	tgagatgcct	gaaatgtgca	gatgcccgt	360
	gtcagaagag	ctgtccaact	aatcttgata	ttaaatcatt	catcacaagt	attgcaaaaca	420
	agaactatta	tggagctgct	aagatgatata	tttctgacaa	cccacttggt	ctgacttgtg	480
	gaatgggtatg	tccaacctct	gatctatgtg	taggtggatg	caatttatat	gccactgaag	540
	agggacccat	taatatgggt	ggattgcagc	aatgtgttac	tgagggtattc	aaagcaatga	600
	gtatcccaca	gatcagaaat	ccttcgctgc	ctccccaga	aaaaatgtct	gaagcctatt	660
	ctgcaagat	tgctcttttt	ggtgctgggc	ctgcaagtat	aagttgtgct	tcctttttgg	720
	ctcgattggg	gtactctgac	atcactatat	ttgaaaaaca	agaatatggt	ggtgggttaa	780
	gtacttctga	aattcctcag	ttccggctgc	cgtatgatgt	agtgaatttt	gagattgagc	840
	taatgaagga	cctttggtga	aagataattt	gcggtaaaag	cctttcagtg	aatgaaatga	900
	ctcttagcac	tttgaaagaa	aaaggctaca	aagctgcttt	cattggaata	ggtttgccag	960
	aacccaataa	agatgccatc	ttccaaggcc	tgacgcagga	ccagggtttt	tatacatcca	1020
	aagacttttt	gccacttgta	gccaaaggca	gtaaagcagg	aatgtgcgcc	tgtcactctc	1080
	cattgcacatc	gatacggggg	gtcgtgattg	tacttgagc	tggaagacact	gccttcgact	1140
	gtgcaacatc	tgctctacgt	tgtggagctc	gccgagtgtt	catcgtcttc	agaaaaggct	1200
	ttgttaatat	aagagctgtc	cctgaggaga	tgagacttgc	taaggaaagaa	aagtgtgaat	1260
	ttctgccatt	cctgtcccca	cggaaaggtta	tagtaaaagg	tgggagaatt	gttgcatagc	1320
	agtttgttcg	gacagagcaa	gatgaaactg	gaaaatggaa	tgaagatgaa	gatcagattg	1380
	tccatctgaa	agccgatgtg	gtcatcagtg	cccttggttc	agttctgagt	gatcctaaag	1440

taaaagaagc	cttgagccct	ataaaattta	acagatgggg	tctcccagaa	gtagatccag	1500
aaactatgca	aactagtga	gcatgggtat	ttgcagggtg	tgatgtcgtt	ggtttggcta	1560
acactacagt	ggaatcggtg	aatgatggaa	agcaagcttc	ttggtacatt	cacaaatacg	1620
tacagtcaca	atatggagct	tccgtttctg	ccaagcctga	actaccctc	ttttacactc	1680
ctattgatct	ggtggacatt	agtgtagaaa	tggccggatt	gaagtttata	aatccttttg	1740
gtcttgctag	cgcaactcca	gccaccagca	catcaatgat	tcgaagagct	tttgaagctg	1800
gatggggttt	tgccctcacc	aaaactttct	ctcttgataa	ggacattgtg	acaaatgttt	1860
cccccagaat	catccgggga	accacctctg	gccccatgta	tggccctgga	caaagctcct	1920
ttctgaatat	tgagctcatc	agtgaagaaa	cggtgcata	ttggtgtcaa	agtgtcactg	1980
aactaaaggc	tgactttcca	gacaacattg	tgattgctag	cattatgtgc	agttacaata	2040
aaaatgactg	gacggaactt	gccaaagaat	ctgaggattc	tggagcagat	gccctggagt	2100
taaatttatc	atgtccacat	ggcatgggag	aaagagggaat	gggcctggcc	tgtgggcagg	2160
atccagagct	ggtgcggaac	atctgcccgt	gggttaggca	agctgttcag	attccttttt	2220
ttgccaaagt	gaccccaaat	gtcactgata	ttgtgagcat	cgcaagagct	gcaaaggaag	2280
gtggtgctaa	tggcggtaca	gccaccaaca	ctgtctcagg	tctgatggga	ttaaaaatctg	2340
atggcacacc	ttggccagca	gtggggattg	caaagcgaac	tacatatgga	ggagtgtctg	2400
ggacagcaat	cagacctatt	gctttgagag	ctgtgacctc	cattgtctgt	gctctgcctg	2460
gatttcccat	tttggctact	ggtggaattg	actctgctga	aagtgtctt	cagtttctcc	2520
atagtgggtg	ttccgtcctc	caggtatgca	gtgccattca	gaatcaggat	ttcactgtga	2580
tcgaagacta	gtcactggc	ctcaaagccc	tgctttatct	gaaaagcatt	gaagaactac	2640
aagactggga	tggacagagt	ccagctactg	tgagtcacca	gaaagggaaa	ccagttccac	2700
gtatagctga	actcatggac	aagaaactgc	caagtttttg	accttatctg	gaacagcgca	2760
agaaaaatcat	agcagaaaaa	aagattagac	tgaaagaaac	aaatgtagct	ttttcaccac	2820
ttaagagaag	ctgttttatc	cccaaaaggc	ctattcctac	catcaaggat	gtaataggaa	2880
aagactgca	gtaccttgga	acatttggtg	aattgagcaa	cgtagagcaa	ggtgtggcta	2940
tgattgatga	agaaatgtgt	atcaactgtg	gtaaatgcta	catgacctgt	aatgattctg	3000
gctaccaggc	tatacagttt	gatccagaaa	cccacctgcc	caccataacc	gacacttgta	3060
caggctgtac	tctgtgtctc	agtgtttgcc	ctattgtcga	ctgcatcaaa	atggtttcca	3120
ggacaacacc	ttatgaacca	aagagaggcg	taccttatc	tgtgaatccg	gtgtgttaag	3180
gtgatttggtg	aaacagtttg	tgtgaacttt	catgtcacct	acatatgctg	atctcttaaa	3240
atcatgatcc	ttgtgttcag	ctctttccaa	attaaaacaa	atatacattt	tctaaataaa	3300
aatatgtaat	ttcaaaatac	atttgaagt	gtaaaaaatg	tctcatgtca	atgaccattc	3360
aattagtggc	ataaaataga	ataattcttt	tctgaggata	gtagttaaat	aactgtgtgg	3420
cagttaattg	gatgttctact	gccagttgtc	ttatgtgaaa	aattaacttt	ttgtgtggca	3480
attagtgtga	cagttttccaa	attgcccctat	gctgtgtctc	atatttgatt	tctaattgta	3540
agtgaattta	agcattttga	aacaaagtac	tctttaacat	acaagaaaat	gtatccaagg	3600
aaacatttta	tcaataaaaa	ttacctttaa	ttttaatgct	gttttctaaga	aaatgtagtt	3660
agctccataa	agtacaaatg	aagaaagtca	aaaattattt	gctatggcag	gataagaaag	3720
cctaaaattg	agttttgtgga	ctttattaag	taaaatcccc	ttcgctgaaa	ttgcttattt	3780
ttggtgttgg	atagaggata	gggagaatat	ttactaacta	aataccattc	actactcatg	3840
cgtagagatg	gtgtacaaac	tcattctctt	ttaatggcat	ttctctttaa	actatgttcc	3900
taaccaaatg	agatgatagg	atagatcctg	gttaccactc	ttttactgtg	cacatattgg	3960
ccccgggaatt	cttttaatagt	caccttcatt	attatagcaa	ctaattgttg	aacaaagctc	4020
aaagtatgca	atgctttcatt	attcaagaat	gaaaaatata	atgttgataa	tatatattaa	4080
gtgtgccaaa	tcagtttgac	tactctctgt	tttagtgttt	atgtttaaaa	gaaatatatt	4140
tttgtgttatt	attagataat	atttttgtat	ttctctattt	tcataatcag	taaatagtgt	4200
cataataaact	catttatctc	ctcttcattg	catcttcaat	atgaatctat	aagtagtaaa	4260
tcagaaagta	acaatctatg	gcttatttct	atgacaaatt	caagagctag	aaaaataaaa	4320
tgtttcatta	tgcactttta	gaaatgcata	tttgccacaa	aacctgtatt	actgaataat	4380
atcaataaaa	atatcataaa	gcatttt				4407

<210> 300

<211> 5532

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 300

gccgcgctgc	gccggagtcc	cgagctagcc	ccggcgccgc	cgccgcccag	accggacgac	60
agggcacctc	gtcggcgctc	gcccaggtcc	ccgcctcgcc	gccaacgcca	caaccaccgc	120
gcacggcccc	ctgactccgt	ccagtattga	tcgggagagc	cggagcgagc	tcttcgggga	180
gcagcgctgc	gaccttcggg	gacggccggg	gcagcgctcc	tggcgctgct	ggctgcgctc	240
tgcccggcga	gtcgggctct	ggaggaaaag	aaagtgttgc	aaggcagcag	taacaagctc	300
acgcagtttg	gcacttttga	agatcatttt	ctcagcctcc	agaggatgtt	caataactgt	360
gaggtgggtc	ttgggaattt	ggaaattacc	tatgtgcaga	ggaattatga	tctttccttc	420
ttaaagacca	tccaggaggt	ggctggttat	gtcctcattg	ccctcaacac	agtggagcga	480
attccttttg	aaaacctgca	gatcatcaga	ggaaatatgt	actacgaaaa	ttcttatgcc	540
ttagcagctc	tatctaacta	tgatgcaaat	aaaaccggac	tgaaggagct	gcccatgaga	600
aatttacagg	aaatcctgca	tggcgccgtg	cggttcagca	acaacctgct	cctgtgcaac	660

gtggagagca	tccagtggcg	ggacatagtc	agcagtgcact	ttctcagcaa	catgtcgaatg	720
gacttccaga	accacctggg	cagctgccaa	aagtgtgatc	caagctgtcc	caatgggagc	780
tgctggggtg	caggagagga	gaactgccag	aaactgacca	aaatcatctg	tgcccagcag	840
tgctccgggc	gctgccgtgg	caagtcccc	agtgcactgct	gccacaacca	gtgtgctgca	900
ggctgcacag	gcccccgga	gagcgactgc	ctgggtctgcc	gcaaatcccg	agacgaagcc	960
acgtgcgaag	acacctgcc	cccactcatg	ctctacaacc	ccaccacgta	ccagatggat	1020
gtgaaccccc	agggcaata	cagctttggt	gccacctgcg	tgaagaagtg	tccccgtaat	1080
tatgtggtga	cagatcacgg	ctcgtgcgtc	cgagcctgtg	gggccgacag	ctatgagatg	1140
gaggaagagc	gcgtccgcaa	gtgtaagaag	tgcaaggggc	cttgccgcaa	agtgtgtaac	1200
ggaaataggta	ttgggtgaatt	taaagactca	ctctccataa	atgctacgaa	tattaaacac	1260
ttcaaaaact	gcacctccat	cagtggcgat	ctccacatcc	tgccggtggc	atttaggggt	1320
gactccttca	cacatactcc	tcctctggat	ccacaggaac	tggatatctt	gaaaaccgta	1380
aaggaaatca	cagggttttt	gctgattcag	gcttggcctg	aaaacaggac	ggacctccat	1440
gcctttgaga	acctagaaat	catacgcggc	aggaccaagc	aacatgggtca	gttttctctt	1500
gcagtcgtca	gcctgaacat	aacatccttg	ggattacgct	ccctcaagga	gataagtgat	1560
ggagatgtga	taatttcagg	aaacaaaaat	ttgtgctatg	caaatacaat	aaactggaaa	1620
aaactgtttg	ggacctccgg	tcagaaaacc	aaaattataa	gcaacagagg	tgaaaacagc	1680
tgcaaggcca	caggccaggt	ctgccatgcc	ttgtgctccc	ccgagggctg	ctggggcccg	1740
tgcaagcttc	tgagggtgga	gccaaggagg	ttgtgggaga	actctgagtg	cgtggagaatg	1800
cacccagagt	gcctgcctca	ggccatgaac	atcacctgca	caggacgggg	accagacaac	1920
tgtatccagt	gtgcccacta	cattgacggc	ccccactgcg	tcaagacctg	cccgccagga	1980
gtcatgggag	aaaacaacac	cttgggtctg	aagtacgcag	acgccggcca	tgtgtgccac	2040
ctgtgccatc	caaactgcac	ctacggatgc	actgggcccag	gtcttgaagg	ctgtccaacg	2100
aatgggccta	agatcccgtc	catcgccact	gggatgggtg	gggcccctct	cttgcctgct	2160
gtgggtggccc	tggggatcgg	cctcttcatt	cgaaaggcgc	acatcgttcg	gaagcgcacg	2220
ctgcggaggc	tgctgcagga	gagggagctt	gtggagcctc	ttacaccag	tggaagaagt	2280
cccaaccagg	ctctcttgag	gatcttgaag	gaaactgaat	tcaaaaagat	caaagtgtct	2340
ggctccgggt	ggttcggcac	gggtgtataa	ggactctgga	tcccagaagg	tgagaaggtt	2400
aaaattcccc	tcgctatcaa	ggaattaaga	gaagcaacat	ctccgaaagc	caacaaggaa	2460
atcctcgatg	taagcctacg	gatggccagc	gtggacaacc	cccacgtgtg	ccgcctgctg	2520
ggcacttgcc	tacctccac	cgtgcgaact	atcacgcagc	tcattgccctt	cggctgcctc	2580
ctggactatg	tccgggaaca	caaagacaat	attggctccc	agtacctgct	caactgggtg	2640
gtgcagatcg	caaaggggcat	gaactacttg	gaggaccgtc	gcttgggtgca	ccgcgacctg	2700
gcagccagga	acgtactggt	gaaaacaccg	cagcatgtca	agatcacaga	ttttgggctg	2760
gccaaactgc	tgggtgcgga	agagaaagaa	tacctgcag	aaggaggcaa	agtgctctatc	2820
aagtggatgg	cattggaatc	aattttacac	agaatctata	cccaccagag	tgatgtcttg	2880
agctacgggg	tgaccgtttg	ggagttgatg	acctttggat	ccaagccata	tgacggaatc	2940
ccgtgccagc	agatctcctc	catcctggag	aaaggagaac	gcctccctca	gccaccatac	3000
tgtaccatcg	atgtctacat	gatcatggtc	aaagtgtgga	tgatagacgc	agatagtcgc	3060
ccaaagtttc	gtgagttgat	catcgaattc	tccaaaatgg	cccagagacc	ccagcgctac	3120
cttgtcattc	agggggatga	aagaatgcac	ttgccaaagt	ctacagactc	caactctac	3180
cgtgccctga	tggaatgaaga	agacatggac	gacgtgggtg	atgccgacga	gtacctcatc	3240
ccacagcagg	gcttcttcag	cagccctctc	acgtcacgga	ctccccctct	gagctctctg	3300
agtgcacaac	gcaacaattc	caccgtggct	tgcatgtata	gaaatgggct	gcaagagttg	3360
cccactcaag	aagacagctt	cttgcagcga	tacagctcag	acccacagag	cgcttggact	3420
gaggacagca	tagacgacac	cttctctccc	gtgcctgaat	acataaaacca	gtccgtttccc	3480
aaaaggcccg	tggtctctgt	gcagaatcct	gtctatcaca	atcagcctct	gaaccccgcg	3540
cccagcagag	acccacacta	ccaggacccc	cacagcactg	cagtgggcaa	ccccgagtat	3600
ctcaacactg	tccagcccac	ctgtgtcaac	agcacattcg	acagccctgc	ccactgggpc	3660
cagaaaggca	gccaccaa	tagcctggac	aaccctgact	accagcagga	cttctttccc	3720
aaggaaagcca	agccaaatgg	catctttaag	ggctccacag	ctgaaaatgc	agaataacct	3780
agggtcgcgc	cacaaagcag	tgaatttatt	ggagcatgac	cacggaggat	agtatgagcc	3840
ctaaaaatcc	agactctttc	gataccagg	accaagccac	agcaggtcct	ccatcccaac	3900
agccatgccc	gcattagctc	ttagaccac	agactgggtt	tgcaacgttt	acaccgacta	3960
gccaggaagt	acttccacct	cgggcacatt	ttgggaagtt	gcattccttt	gtcttcaaac	4020
tgtgaagcat	ttacagaaac	gcatccagca	agaatatgtt	ccctttgagc	agaaatttat	4080
ctttcaaaaga	ggtatatattg	aaaaaaataa	aaaaagtata	tgtgaggatt	tttatgtgatt	4140
ggggatcttg	gagtttttca	ttgtcgctat	tgatttttac	ttcaatgggc	tcttccaaca	4200
aggaagaagc	ttgctggtag	cacttgctac	cctgagttca	tccaggccca	actgtgagca	4260
aggagacaaa	ttccagagga	ttccttgattc	tgcttgattc	cagtgggtct	gcttcaaggg	4320
ttccactgca	aaacactaaa	gatccaagaa	ggccttcattg	gccccagcag	gcccggatcgg	4380
tactgtatca	agtcatggca	ggtacagtag	gataagccac	tctgtccctt	cctgggcaaa	4440
gaagaaacgg	aggggatgaa	ttcttccctt	gacttacttt	tgtaaaaatg	tccccacggt	4500
acttactccc	cactgatgga	ccagtgggtt	ccagtcatga	gcgttagact	gacttggttg	4560
tcttccattc	cattgttttg	aaactcagta	tgccgcccct	gtcttgctgt	catgaaatca	4620
gcaagagagg	atgacacatc	aaataataac	tcggattcca	gcccacattg	gattcatcag	4680
catttggaacc	aatagccac	agctgagaat	gtggaatacc	taaggataac	accgcttttg	4740

```

ttctcgcaaa aacgtatctc ctaatttgag gctcagatga aatgcatcag gtcctttggg 4800
gcatagatca gaagactaca aaaatgaagc tgctctgaaa tctccttttag ccatcaccct 4860
aaccctccaa aattagtttg tggtacttat ggaagatagt tttctccttt tacttcactt 4920
caaaaagcttt ttactcaaag agtatatgtt ccctccaggt cagctgcccc caaacccctt 4980
ccttacgctt tgtcacacaa aaagtgtctc tgcttgaggt catctattca agcacttaca 5040
gctctggcca caacagggca ttttacaggt gcgaatgaca gtagcattat gtagtagtgt 5100
aatcaggta gtaaatatga aactagggtt tgaaattgat aatgctttca caacatttgc 5160
agatgtttta gaagggaaaa agttccttcc taaaataatt tctctacaat tggagagattg 5220
gaagattcag ctagtttagga gcccattttt tcctaattctg tgtgtgccct gtaacctgac 5280
tggttaacag cagtcctttg taaacagtgt tttaaactct cctagtcaat atccacccca 5340
tccaatttat caaggaagaa atggttcaga aaatattttc agcctacagt tatgttcagt 5400
cacacacaca tacaaaatgt tccttttgct tttaaagtaa tttttgactc ccagatcagt 5460
cagagccccct acagcattgt taagaaagta tttgattttt gtctcaatga aaataaaaact 5520
atattcattt cc

```

<210> 301

<211> 1528

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 301

```

cggcgagcga gcaccttcga cgcggtccgg ggacccccctc gtcgctgtcc tcccgcgcg 60
gacccgcgtg ccccgagcct cgcgctgcc ggccggctcc tcgtgtccca ctccggcgc 120
acgcccctccc gcgagtcctc ggcccctccc gcgcccctct tctcggcgcg cgcgcagct 180
ggcgcccccg caggtcctcg cgttcgggct tctgcttgcc gcggcgacgg cgacttttg 240
cgcagctcag gaagaatgtg tctgtgaaaa ctacaagctg gccgtaaac gctttgtgaa 300
taataatcgt caatgccagt gtacttcagt tgggtgcaca aatactgtca tttgctcaa 360
gctggctgcc aaatgttttg tgatgaaggc agaaatgaat ggctcaaac ttgggagaag 420
agcaaaacct gaaggggccc tccagaacaa tgatgggctt tatgatcctg actgcatga 480
gagcgggctc tttaaggcca agcagtcaa cggcacctcc acgtgctggt gtgtgaacac 540
tgctggggtc agaagaacag acaaggacac tgaaataacc tgctctgagc gagtgaagac 600
ctactggatc atcattgaac taaaacacaa agcaagagaa aaacctatg atagtaaaag 660
tttgcggact gcacttcaga aggagatcac aacgcgttat caactggatc caaaatttat 720
cacgagtatt ttgtatgaga ataattgttat cactattgat ctggttcaaa attcttctca 780
aaaaactcag aatgatgtgg acatagctga tgtggcttat tattttgaaa aagatgttaa 840
aggtgaatcc ttgtttcatt ctaagaaaat ggacctgaca gtaaatgggg aacaactgga 900
tctggatcct ggtcaaacct taatttatta tgttgatgaa aaagcacctg aattctcaat 960
gcagggctca aaagctgggt ttattgctgt tatttggtt gtggtgatag cagttgttgc 1020
tggaattggt gtgctggtta tttccagaaa gaagagaatg gcaaagtatg agaaggctga 1080
gataaaggag atgggtgaga tgcataggga actcaatgca taactatata atttgaagat 1140
tatagaagaa gggaaaatagc aaatggacac aaattacaaa tgtgtgtgcg tgggacgaag 1200
acatctttga aggtcatgag tttgttagtt taacatcata tatttataat agtgaacct 1260
gtactcaaaa tataagcagc ttgaaactgg ctttaccat cttgaaattt gaccacaagt 1320
gtcttatata tgcagatcta atgtaaaatc cagaacttgg actccatcgt taaaattatt 1380
tatgtgtaac attcaaatgt gtgcattaaa tatgcttcca cagtaaaatc tgaaaaactg 1440
atttgtgatt gaaagctgcc tttctattta cttgagtcct gtacatacat acttttttat 1500
gagctatgaa ataaaaacatt ttaaaactg

```

<210> 302

<211> 1856

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 302

```

ctgacttggc aggactgtgc aattgtcaga aggcggtggg gagtgggggc cagtgcctgc 60
agcctgccct gcctctctca caggccctta gagcatcgcc aggtgcagag ctccacagct 120
ctctttccca aggagtaatc agagggtgag aacgtggagc ctggtggaca ggtgaaagca 180
ctgggatctt tctgcccaga aaggggaaag ttgcacattt atatcctaga gggaaagcac 240
agcagtgctt ctcctgtgct tgaggtacag gagccatgtg gctagaaatc ctctcactt 300
cagtgtggtg ctttgccatc tactggttca tctcccggga caaagaggaa actttgccac 360
ttgaagatgg gtggtggggg ccaggcacga ggtccgcagc cagggaggac gacagcatcc 420
gcccctttcaa ggtggaacg tcagatgagg agatccacga cttacaccag aggatcgata 480
agttccgttt caccacacct ttggaggaca gctgcttcca ctatggcttc aactccaact 540
acctgaagaa agtcatctcc tactggcgga atgaatttga ctggaagaag caggtggaga 600
ttctcaacag ataccctcac ttcaagacta agattgaagg gctggacatc cacttcatcc 660
acgtgaagcc ccccgagctg cccgcaggcc ataccccgaa gcccttgctg atggtgcacg 720

```

gctggcccg	ctctttctac	gagttttata	agatcatccc	actcctgact	gaccccaaga	780
accatggcct	gagcgatgag	cacgtttttg	aagtcactctg	cccttccatc	cctggctatg	840
gctttctcaga	ggcatcctcc	aagaagggggt	tcaactcgggt	ggccaccgcc	aggatctttt	900
acaagctgat	gctgaggctg	ggcttccagg	aattctacat	tcaaggagggt	gactgggggt	960
ccctgatctg	cactaatatg	gcccagctgg	tgcccagcca	cgtgaaaggc	ctgcacttga	1020
acatggcttt	ggttttaagc	aactttctta	ccctgaccct	cctcctggga	cagcgtttcg	1080
ggagggtttct	tggcctcact	gagagggatg	tggagctgct	gtaccccgct	aaggagaagg	1140
tattctacag	cctgatgagg	gagagcggct	acatgcacat	ccagtgcacc	aagcctgaca	1200
ccgtaggctc	tgctctgaat	gactctcctg	tgggtctggc	tgcttatatt	ctagagaagt	1260
tttccacctg	gaccaatacg	gaattccgat	acctggagga	tggaggcctg	gaaagggaagt	1320
tctccctgga	cgacctgctg	accaacgtca	tgctctactg	gacaacaggc	accatcatct	1380
cctccagcg	cttctacaag	gagaacctgg	gacagggctg	gatgaccag	aagcatgagc	1440
ggatgaagggt	ctatgtgccc	actggcttct	ctgccttccc	ttttgagcta	ttgcacacgc	1500
ctgaaaagtg	gggtgagggtc	aagtacccaa	agctcatctc	ctattcctac	atggttcgtg	1560
ggggccactt	tgccgctctt	gaggagccgg	agctgctcgc	ccaggacatc	cgcaagtctc	1620
tgctgggtgct	ggagcggcaa	tgaccacccc	ctctcccccc	gcctgccacc	tccccccaca	1680
agtgccctcc	aggctttttct	tggggaagat	accccttttc	tgaggaaatga	gtttgcctcc	1740
gtcccttgcc	catgctggga	gcccacgctc	acccctcac	ccctccaagc	tcactcccca	1800
accccaact	ccgtgtggtg	agcaacatgg	ctttgatgat	aaacgacttt	actcta	1856

<210> 303

<211> 6450

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 303

gagttgtgccc	tggagtgatg	tttaagccaa	tgctagggca	aggcaacagt	ccctggccgt	60
cctccagcac	ctttgtaatg	catatgagct	cgggagacca	gtacttaaaag	ttggaggccc	120
gggagcccg	gagctggcgg	agggcgctcg	tcctgggagc	tgacttgct	ccgtcgggtc	180
gccggcttca	ccggaccgca	ggctcccggg	gcaggggcgg	ggccagagct	cgctgtctcg	240
cgggacatgc	gctgcgtcgc	ctctaaccct	gggtctgtgct	ctttttccag	gtggcccgc	300
ggtttctgag	ctttctgccc	tgccgggaca	cggctctgcac	cctgcccgcg	gccacggacc	360
atgaccatga	ccctccacac	caaagcatct	gggatggccc	tactgcatca	gatccaaggg	420
aacgagctgg	agccccgtga	ccgtccgcag	ctcaagatcc	ccctggagcg	gccccctggc	480
gaggtgtacc	tggacagcag	caagcccgc	gtgtacaact	accccgaggg	cgccgcttac	540
gagttcaacg	ccgcccgcgc	cgccaacgcg	cagggtctacg	gtcagaccgg	cctcccttac	600
ggccccgggt	ctgaggctgc	ggcggttcggc	tccaacggcc	tgggggggtt	ccccccactc	660
aacagcgtgt	ctccgagccc	gctgatgcta	ctgcaccgc	cgccgagct	gtcgcctttc	720
ctgcagcccc	acggccagca	gggtgccctac	tacctggaga	acgagcccag	cggctacacg	780
gtgcgcgagg	ccggcccgc	ggcattctac	aggccaaatt	cagataatcg	acgccagggt	840
ggcagagaaa	acttgcccag	taccaatgac	aagggaagta	tggctatgga	atctgccaag	900
gagactcgct	attgtgcagt	gtgcaatgac	tatgtcttcag	gctaccatta	tggagtctgg	960
tcctgtgagg	gctgcaaggc	cttcttcaag	agaagtattc	aaggacataa	cgactatatg	1020
tgtccagcca	ccaaccagtg	caccattgat	aaaaacagga	ggaagagctg	ccaggcctgc	1080
cggctccgca	aatgctacga	agtggaagtg	atgaaagggt	ggatacga	agaccgaaga	1140
ggaggagaaa	tgttgaacaa	caagcgccag	agagatgatg	gggagggcag	gggtgaagtg	1200
gggtctgctg	gagacatgag	agctgccaac	ctttggccaa	gcccgcctat	gatcaaacgc	1260
tctaagaaga	acagcctggc	cttgtccctg	acggccgacc	agatgggtcag	tgcttgtgtg	1320
gatgctgagc	cccccatact	ctattccgag	tatgatccta	ccagaccctt	cagtgaagct	1380
tcgatgatgg	gcttactgac	caacctggca	gacagggagc	tggttcacat	gatcaactgg	1440
gcgaagaggg	tgccaggctt	tgtggatttg	acccctccatg	atcagggtcca	ccttctagaa	1500
tgtgcttggc	tagagatcct	gatgattggg	ctcgtctggc	gctccatgga	gcaccagtg	1560
aagctactgt	ttgctcctaa	cttgcctctg	gacaggaacc	agggaaaatg	tgtagagggc	1620
atggtggaga	tcttcgacat	gctgctggct	acatcatctc	ggttccgcat	gatgaatctg	1680
caggggagagg	agtttgtgtg	cctcaaattc	attattttgc	ttaattctgg	agtgtacaca	1740
tttctgtcca	gcaccctgaa	gtctctggaa	gagaaggacc	atatccaccg	agtcctggac	1800
aagatcacag	acactttgat	ccacctgatg	gccaaggcag	gcctgaccct	gcagcagcag	1860
caccagcggc	tggcccagct	cctcctcatc	ctctcccaca	tcaggcacat	gagtaacaaa	1920
ggcatggagc	atctgtacag	catgaagtgc	aagaacgtgg	tgccctctta	tgacctgctg	1980
ctggagatgc	tggacgcccc	ccgcctacat	gcgcccacta	gccgtggagg	ggcatccgtg	2040
gaggagacgg	accaaagcca	cttggccact	gcgggctcta	cttcatcgca	ttccttgcaa	2100
aagatttaca	ttcaggggga	ggcagagggt	ttccctggca	cagtctgaga	gctccctggc	2160
tcccacacgg	ttcagataat	ccctgctgca	ttttaccctc	atcatgcacc	actttagcca	2220
aattctgtct	cctgcataca	ctccggcatg	catccaacac	caatggcctt	ctagatgagt	2280
ggccattcat	ttgcttgcct	agttcttagt	gcacatctt	ctgtcttctg	ttgggaacag	2340
ccaaagggat	tccaaggcta	aattcttcta	acagctctct	ttcccccttg	ctatgttact	2400
aagcgtgagg	attcccgtag	ctcttcacag	ctgaactcag	tctatgggtt	ggggctcaga	2460
taactctgtg	catttaagct	actttagtag	accaggcct	ggagagtaga	cattttgcct	2520

```

ctgataagca ctttttaaat ggctctaaga ataagccaca gcaaagaatt taaagtggct 2580
cctttaattg gtgacttggg gaaagctagg tcaagggttt attatagcac cctcttgat 2640
tcctatggca atgcatcctt ttatgaaagt ggtacacctt aaagctttta tatgactgta 2700
gcagagtatc tgggtattgt caattcactt cccctatag gaatacaagg ggccacacag 2760
ggaaggcaga tcccttagtt ggccaagact tattttaact tgatacactg cagattcaga 2820
gtgtcccgaa gctctgcctc tggccttccg gtcattgggtt ccagttaatt catgccctcc 2880
atggacctat ggagagcaac aagttgatct tagttaagtc tccctatatg agggataagt 2940
tcctgatttt tgtttttatt tttgtgttac aaaagaaagc cctccctccc tgaacttgca 3000
gtaaggctcag cttcaggacc tgttccagtg ggcactgtac ttggatcttc ccggcgtgtg 3060
tgtgcccttac acaggggtga actgttcact gtggtgatgc atgatgaggg taaatggtag 3120
ttgaaaggag caggggcccc ggtgttgcat ttagccctgg ggcatggagc tgaacagtac 3180
ttgtgcagga ttgttgtggc tactagagaa caagagggaa agtagggcag aaactggata 3240
cagttctgag cacagccaga cttgctcagg tgcccctgca caggctgcag ctacctagga 3300
acattccttg cagacccgcg attgcctttg ggggtgccct gggatccctg gggtagtcca 3360
gctcttattc atttcccagc gtggccctgg ttggaagaag cagctgtcaa gttgtagaca 3420
gctgtgttcc tacaattggc ccagcaccct ggggcacggg agaagggtgg ggaccgttgc 3480
tgtctactac caggctgact ggggcctggt cagattacgt atgcccttgg tggtttagag 3540
ataatccaaa atcaggggtt gggttgggga agaaaatcct ccccttccct ccccgcccc 3600
gttccctacc gccctccact ctgccagctc atttccctca atttcccttg acctataggc 3660
taaaaaagaa aggcctattc cagccacagg gcagcccttc ctgggccttt gcttctctag 3720
cacaattatg ggttacttcc ttttcttaa caaaaaagaa tgtttgattt cctctgggtg 3780
accttattgt ctgtaattga aaccctattg agaggtgatg tctgtgttag ccaatgacct 3840
aggtagctgc tcgggcttct cttggtatgt cttgttggga aaagtggatt tcattcattt 3900
ctgattgtcc agttaagtga tcaccaaagg actgagaatc tgggagggca aaaaaaaaaa 3960
aaaaagtttt tatgtgcact taaatttggg gacaatttta tgtatctgtg ttaaggatat 4020
gcttaagaac ataattcttt tgttgcctgt tgtttaagaa gcaccttagt ttgtttaaga 4080
agcaccttat atagtataat atatattttt ttgaaattac attgcttgtt tatcagacaa 4140
ttgaatgtag taattctgtt ctggatttaa tttgactggg ttaacatgca aaaaccaagg 4200
aaaaatattt agtttttttt tttttttttg tatacttttc aagctacctt gtcattgata 4260
cagtcattta tgcctaaagc ctggtgatta ttcatttaaa tgaagatcac atttcatatc 4320
aacttttgta tccacagtag acaaaatagc actaatccag atgcctattg ttggatattg 4380
aatgacagac aatcttatgt agcaaagatt atgcctgaaa aggaaaaatta ttcagggcag 4440
ctaattttgc ttttaccaaa atatcagtag taatattttt ggacagtagc taatgggtca 4500
gtgggttctt tttaatgttt atacttagat tttcttttaa aaaaattaaa ataaaaacaa 4560
aaaaatttct aggtactagc gatgtaatac cagctaaagc caaacaatta tacagtggaa 4620
ggttttacat tatcatcca atgtgtttct attcatgtta agatactact acatttgaag 4680
tgggcagaga acatcagatg attgaaatgt tcgccagggg gtctccagca actttgaaa 4740
tctctttgta ttttactttg aagtgccact aatggacagc agatattttc tggctgatgt 4800
tggtattggg tgtaggaaca tgatttaaaa aaaaaactct tgcccttgct ttccccact 4860
ctgaggcaag ttaaaatgta aaagatgtga tttatctggg gggctcagggt atgggtggga 4920
agtggattca ggaatctggg gaatggcaaa tatattaaga agagtattga aagtatttgg 4980
aggaaaatgg ttaattcttg gtgtgcacca aggttcagta gagtccactt ctgccctgga 5040
gaccacaaat caactagctc catttcaagc attttctaaa atggcagctt cagttctaga 5100
gaagaaagaa caacatcagc agtaaaagtc atggaatagc tagtggctctg tgtttctttt 5160
cgccattgcc tagcttgccg taatgattct ataatgccat catgcagcaa ttatgagagg 5220
ctaggctcat caaagagaag accctatcaa tgtagggtgc aaaatctaac cctaaggaa 5280
gtgcagtctt tgatttgatt tccctagtaa ccttgcagat atgtttaacc aagccatagc 5340
ccatgccttt tgagggtcga acaataaagg gacttactga taatttactt ttgatcacat 5400
taagggtgtt tcacttgaa atcttataca ctgaaatggc cattgattha ggccactggc 5460
ttagagtact ccttccccct catgacactg attacaaata ctttccctatt catactttcc 5520
aattatgaga tggactgtgg gtactgggag tgatcactaa caccatagta atgtctaata 5580
ttcacaggca gatctgcttg gggagagctag ttatgtgaaa ggcaataaaa gtcatacagt 5640
agctcaaaag gcaaccataa ttctcttttg tgcaagtctt gggagcgtga tctagattac 5700
actgcaccat tcccaagtta atccccgtaa aacttactct caactggagc aaatgaactt 5760
tgggtcccaa tatccatctt ttcagtagcg ttaattatgc tctgtttcca actgcatttc 5820
ctttccaatt gaattaaagt gtggcctcgt ttttagtcat ttaaaattgt tttctaagta 5880
attgctgcct ctattatggc acttcaattt ttgactgtct ttgagattc aagaaaaatt 5940
tctattcatt tttttgcatc caattgtgcc tgaactttta aaatatgtaa atgctgccat 6000
gttccaaacc catcgtcagt gtgtgtgttt agagctgtgc accctagaaa caacatactt 6060
gtcccaatgag cagggtgcctg agacacagac ccttctgcat tcacagagag gtcattgttt 6120
atagagactt gaattaataa gtgacattat gccagtctct gttctctcac aggtgataaa 6180
caatgctttt tgtgcactac atactcttca gtgtagagct cttgttttat gggaaaaggc 6240
tcaaatgcca aattgtgttt gatggattaa tatgcccttt tgccgatgca tactattact 6300
gatgtgactc ggttttgtcg cagctttgct ttgtttaatg aaacacactt gtaaaccctt 6360
tttgactttt gaaaaagaat ccagcgggat gctcgagcac ctgtaaacaa 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

5

<400> 304
 cggcggcgac tgcagtctgg aggggtccaca cttgtgattc tcaatggaga gtgaaaacgc 60
 agattcataa tgaaagctag ccccgctcgg ccactgattc tcaaaaagacg gaggctgccc 120
 cttcctgttc aaaatgcccc aagtgaacaa tcagaggagg aacctaaagag atccccctgcc 180
 caacaggagt ctaatcaagc agaggcctcc aaggaagtgg cggagtccaa ctcttgcaag 240
 tttccagctg ggatcaagat tattaaccac ccaccatgc ccaacacgca agtagtgccc 300
 atccccaaca atgctaatat tcacagcatc atcacagcac tgactgccaa gggaaaagag 360
 agtggcagta gtgggcccac caaattcatc ctcatcagct gtggggggagc cccaactcag 420
 cctccaggac tccggcctca aacccaaacc agctatgatg ccaaaaggac agaagtgacc 480
 ctggagacct tgggacaaaa acctgcagct agggatgtga atcttcctag accacctgga 540
 gccctttgcg agcagaaaac ggagacctgt gcagatggg 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 gaagcgcatg 840
 actttgaaag acatctatac gtggattgag gaccactttc cctactttaa gcacattgcc 900
 aagccaggct ggaagaactc catccgccac aacctttccc tgcacgacat gtttgtccgg 960
 gagacgtctg ccaatggcaa ggtctccttc tggaccattc accccagtgcc caaccgctac 1020
 ttgacattgg accaggtgtt taagccactg gacccagggt ctccacaatt gcccgagcac 1080
 ttggaatcac agcagaaaac accgaatcca gagctccgcc ggaacatgac catcaaaacc 1140
 gaactcccc tgggcgcacg gcggaagatg aagccactgc taccacgggt cagctcatac 1200
 ctggtacctt tccagttccc ggtgaaccag tcactgggtg tgacgacctc ggtgaagggt 1260
 ccattgcccc tggcggcttc cctcatgagc tcagagcttg cccgccatag caagcgagtc 1320
 cgcattgccc ccaaggtgct gctagctgag gaggggatag ctctcttttc ttctgcagga 1380
 ccagggaagg agcagaaaac cctgtttgga gaagggtttt ctctttgct tccagttcag 1440
 actatcaagg aggaagaat ccagcctggg gaggaatgc cacacttagc gagaccatc 1500
 aaagtggaga gccctccctt ggaagagtgg cctcccccgg ccccatctt caaagaggaa 1560
 tcatctcact cctgggagga ttctgtccaa tctcccacc caagaccac gaagtcctac 1620
 agtgggctta ggtccccaac ccggtgtgtc tcggaatgc ttgtgattca acacagggag 1680
 aggggggaga ggagccggtc tcggaagaaa cagcatctac tgcctccctg tgtggatgag 1740
 ccggagctgc tcttctcaga ggggccagct acttcccgt gggccgcaga gctccggtc 1800
 ccagcagact cctctgacct tgcctcccag ctgagctact cccaggaagt gggaggacct 1860
 ttttaagacac cattaagga aacgctgccc atctcctcca ccccgagcaa atctgtcctc 1920
 cccagaaccc ctgaatctg gaggtcacg ccccgagcca aagtaggggg actggatttc 1980
 agccctagta aaacctccca ggggtgctct gaccccttgc ctgacccctt ggggctgatg 2040
 gatctcagca cactccctt gcaagtgct cccccccttg aatcaccgca aaggctcctc 2100
 agttcagaac ccttagacct catctccgtc ccctttggca actcttctc ctcatatata 2160
 gacgtcccca agccaggctc cccggagcca cagggtttctg gccttgagc caatcgttct 2220
 ctgacagaag gcctggctct ggacacaatg aatgacagcc tcagcaagat cctgctggac 2280
 atcagcttct ctggcctgga cgaggaccca ctgggcccctg acaacatcaa ctggtcccag 2340
 tttattcctg agctacagta gagccctgcc ctggcccctg tgcctcaagct gtccaccatc 2400
 ccgggcactc caaggctcag tgcaccccaa gcctctgagt gaggacagca ggcagggact 2460
 gttctgctcc tcatagctcc ctgctgctg attatgcaaa agtagcagtc acaccctagc 2520
 cactgctggg accttgtgtt ccccaagagt atctgattcc tctgctgtcc ctgccaggag 2580
 ctgaagggtg ggaacaacaa aggcaatggt gaaaagagat taggaacccc ccagcctgtt 2640
 tccattctct gcccagcagt ctcttacctt ccctgatctt tgcaggggtg tccgtgtaaa 2700
 tagtataaat tctccaaatt atcctctaatt tataaatgta agcttatttc cttagatcat 2760
 tatccagaga ctgccagaag gtgggtagga tgacctgggg ttccaattga cttctgttcc 2820
 ttgcttttag ttttgataga aggggaagacc tgcagtgcac ggtttcttcc aggctgaggt 2880
 acctggatct tgggttcttc actgcaggga cccagacaag tggatctgct tgccagagtc 2940
 ctttttgccc ctcccggcca cctcccgtg tttccaagtc agctttcctg caagaagaaa 3000
 tcctgggttaa aaaagtcttt tgtattgggt caggagtga atttgggggt ggaggtgga 3060
 tgcaactgaa gcagagtgtg ggtgcccaga tgtgcgctat tagatgtttc tctgataatg 3120
 tcccaaatca taccaggag actggcattg acgagaactc aggtggaggc ttgagaaggc 3180
 cgaaaggggc cctgacctgc ctggcttctc tagcttgccc ctcagctttg caaagagcca 3240
 ccctaggccc cagctgaccg catgggtgtg agccagcttg agaacactaa ctactcaata 3300
 aaagcgaaag tggaccnaaa aaaaaaaaaa aaaaaa 3336

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

<400> 305

10

tcccagcctt	cccatcccc	caccgaaagc	aaatcattca	acgacccccg	accctccgac	60
ggcaggagcc	ccccgacctc	ccaggcggac	cgcccttccc	tccccgcgcg	ggttccgggc	120
ccggcgagag	ggcgcgacga	cagccgaggc	catggagggtg	acggcggaacc	agccgcgctg	180
ggtgagccac	caccaccccg	ccgtgctcaa	cgggcagcac	ccggacacgc	accacccggg	240
cctcagccac	tctacatgg	acgcggcgca	gtacccgctg	ccggaggagg	tggatgtgct	300
ttttaacatc	gacggtaag	gcaaccacgt	cccgccctac	tacggaaact	cggtcagggc	360
cacgggtcag	aggtagcctc	cgacccacca	cgggagccag	gtgtgcccgc	cgctctgct	420
tcatggatcc	ctaccctggc	tggacggcgg	caaagccctg	ggcagccacc	acaccgcctc	480
ccccctggaat	ctcagcccc	tctccaagac	gtccatccac	cacggctccc	cggggccctt	540
ctccgtctac	ccccggcct	cgctctcctc	cttgctgggg	ggccacgcca	gcccgcacct	600
cttcaccttc	cgccccaccc	cgccgaagga	cgctccccg	gacccatcgc	tgtccacccc	660
aggctcggcc	ggctcggccc	ggcaggacga	gaaagagtgc	ctcaagtacc	agggtccctt	720
gcccgcagacg	atgaagctgg	agtcgtccca	ctccgtggc	agcatgaccg	ccctgggtgg	780
agcctcctcg	tcgacccacc	accccatcac	cacctaccgc	ccctacgtgc	ccgagtacag	840
ctccggactc	ttccccccca	gcagcctgct	gggcggctcc	cccaccggct	tcggatgcaa	900
gtccaggccc	aaggccccgt	ccagcacagg	caggagtggt	gtgaactgtg	gggcaactgc	960
gacccactg	tggcggcgag	atggcacggg	acactacctg	tgcaacgcct	gcgggctcta	1020
tcacaaaatg	aacggacaga	accggcccc	cattaagccc	aagcgaaggc	tgtctgcagc	1080
caggagagca	gggagctcct	gtgcgaactg	tcagaccacc	acaaccacac	tctggaggag	1140
gaatgccaat	ggggaccctg	tctgcaatgc	ctgtgggctc	tactacaagc	ttcacaatat	1200
taacagaccc	ctgactatga	agaagggaag	catccagacc	agaaaccgaa	aatgtcttag	1260
caaatccaaa	aagtgcacaa	aagtgcacga	ctcactggag	gacttcccca	agaacagctc	1320
gtttaaccgc	gccgccctct	ccagacacat	gtcctccctg	agccacatct	cgcccttcag	1380
ccactccagc	cacatgctga	ccacgcccac	gccgatgcac	ccgccatcca	gcctgtcctt	1440
tggaccacac	cacccctcca	gcattggtcac	cgccatgggt	tagagccctg	ctcgatgctc	1500
acaggggccc	cagcgagagt	ccctgcagtc	cccttcgact	tgcatTTTTg	caggagcagt	1560
atcatgaagc	ctaaacgcga	tggatatatg	tttttgaagg	cagaaagcaa	aattatgttt	1620
gccactttgc	aaaggagctc	actgtgtgtg	ctgtgttcca	accactgaat	ctggacccca	1680
tctgtgaata	agccattctg	actcatatcc	cctatttaac	agggctctta	gtgctgtgaa	1740
aaaaaaaat	cctgaacatt	catataaact	tatatgttaa	gaaatactgt	acaatgactt	1800
tattgcatct	gggtagctgt	aaggcatgaa	ggatgccaa	aagtTTtaagg	aatatgggag	1860
aaatagtgtg	gaaattaaaga	agaaactagg	tctgatattc	aatgggacaa	actgccagtt	1920
ttgtttcctt	tcactggcca	cagttgtttg	atgcattaaa	agaaaataaa	aaaaagaaaa	1980
aagagaaaag	aaaaaaaag	aaaaaagtgt	taggcgaatc	atttgttcaa	agctgttggc	2040
cctctgcaaa	ggaataacca	gttctgggca	atcagtgtta	ccgttcacca	gttgccattg	2100
agggtttcag	agagcctttt	tctaggccta	catgctttgt	gaacaagtcc	ctgtaattgt	2160
tgtttgatag	tataattcaa	agcaccaaaa	taagaaaaga	tgtagattta	tttcatcata	2220
ttatacagac	cgaactgttg	tataaattta	tttactgcta	gtcttaagaa	ctgctttctt	2280
tcgtttgttt	gtttcaatat	tttctttctc	tctcaatttt	cggttgaata	aactagatta	2340
cattcagttg	gcaaaaaaaa	aaaaa				2365

<210> 306
 <211> 1117
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

gcaccaacca	gcaccatgcc	catgatactg	gggtactggg	acatccgcgg	gctggccccc	60
gccatccgcc	tgctcctgga	atacacagac	tcaagctatg	aggaaaagaa	gtacacgatg	120
ggggcagctc	ctgattatga	cagaagccag	tggtggaatg	aaaaattcaa	gctgggcctg	180
gactttccca	atctgcccta	cttgattgat	ggggctcaca	agatcaccca	gagcaacgcc	240
atcttgtgct	acattgcccc	caagcacaa	ctgtgtgggg	agacagaaga	ggagaagatt	300
cgtgtggaca	ttttggagaa	ccagaccatg	gacaaccata	tcagactggg	catgatctgc	360
tacaattccag	aatttgagaa	actgaagcca	aagtacttgg	aggaactccc	tgaaaagcta	420
aagctctact	cagagtttct	ggggaaagcgg	ccatgggttg	caggaaccaa	gatcactttt	480
gtagattttc	tcgtctatga	tgctcctgac	ctccaccgta	tatttgagcc	caactgcttg	540
gacgccttcc	caaactctgaa	ggacttcata	tcccgccttg	agggccttga	gaagatctct	600
gcctacatga	agtccagccg	cttctcccca	agacctgtgt	tctcaaagat	ggctgtctgg	660
ggcaacaagt	agggccttga	aggcaggagg	tgggagttag	gagcccatat	tcagcctgct	720
gcccaggctg	tgcagcgcag	ctggactctg	catcccagca	cctgcctcct	cgttcctttc	780
tcctgtttat	tcccattctt	actcccaaga	cttcattgtc	cctcttccat	ccccctaaac	840
ccctgtccca	tgcaggccct	ttgaaagcct	agctaccac	tatccttctg	gaacatcccc	900
tcccattcatt	accccttccct	gcactaaagc	cagcctgacc	ttccttccctg	ttagtgtgtg	960
tgcttgcctt	aaagcctgcc	tggccctctg	cctgtggagc	tcagccccga	gctgtccccc	1020
tggtgcatag	aggagcagca	ttgactgggt	tacaggccct	gctcctgcag	catggtccct	1080
gccttaggcct	acctgatgga	agtaaaagcct	caaccac			1117

<210> 307
 <211> 1266

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 307

```

ctcgggaagcc cgtcaccatg tctgtcgagt cgtctatggt tctcgggtac tgggatattc 60
gtgggctggc gcacgccatc cgcctgctcc tggagttcac ggatacctct tatgaggaga 120
aacggtacac gtgcggggaa gctcctgact atgatcgaag ccaatggctg gatgtgaaat 180
tcaagctaga cctggacttt cctaactcgc cctacctcct ggatgggaag aacaagatca 240
cccagagcaa tggcatcttg cgctacatcg ctcgcaagca caacatgtgt ggtgagactg 300
aagaagaaaa gattcgagtg gacatcatag agaaccaagt aatggatttc cgcacacaac 360
tgataaggct ctgttacagc tctgaccacg aaaaactgaa gcctcagtag ttggaagagc 420
tacctggaca actgaaacaa ttctccatgt ttctgtggaa attctcatgg tttgccgggg 480
aaaagctcac ctttgtggat tttctcacct atgatatctt ggatcagaac cgtatatattg 540
accccaagtg cctggatgag ttcccaaac tgaaggcttt catgtgccgt tttgaggctt 600
tggagaaaaa cgctgccctac ttacagtctg atcagttctg caagatgcc atcaacaaca 660
agatggccca gtggggcaac aagcctgtat gctgagcagg aggcagactt gcagagcttg 720
ttttgtttca tctgttccgt aagggtcag cgtcttctgt ttgctctttt caatgaatag 780
cacttatggt actggtgtcc agctgagttt ctcttgggta taaaggctaa aagggaataa 840
ggatatgttg agaatcatca agatatgaat tgaatcgctg cgatactgtg gcattttcct 900
actcccaac tgagttcaag ggctgtagg tcatgcccaa gccctgagag tgggtactag 960
aaaaaacgag attgcacagt tggagagagc aggtgtgtta aatggactgg agtccctgtg 1020
aagactgggt gaggataaca caagtaaaac tgtggtactg atggacttaa ccggagtctg 1080
gaaaccgtcc tgtgtacaca tgggagttaa gtgtgataaa ggcagtattt cagactgggtg 1140
ggctagccaa tagagttggt aattgcttat tgaactcat taaaaataat agagccccac 1200
ttgacactat tcactaaaat taatctggaa ttaaggccc aacattaaac acaaaagctgt 1260
attgat

```

5

<210> 308

<211> 2162

<212> ADN

<213> Homo sapiens

10

<400> 308

```

gggctgctgt gtccagctgt ggctatggcc ccagccccga gatgaggagg gagagaacta 60
ggggcccgcg ggcctgggaa tttccgtccc ccaccaagtc cggatgctca ctccaaagtc 120
tcagcaggcc cctgaggag ggagctgtca gccagggaaa accgagaaca ccataccat 180
gacaaccagt cctagcctc aggacagata caaagctgtc tggcttatct tcttcatgct 240
gggtctggga acgctgctcc cgtggaattt ttcatgacg gccactcagt atttcacaaa 300
ccgctgggac atgtcccaga atgtgtcctt ggtcactgct gaactgagca aggacgccc 360
ggcgtcagcc gccctgcag cacccttgcc tgagcggaa tctctcagtg ccatcttcaa 420
caatgtcatg accctatgtg ccatgtgcc cctgctgtta ttcacctacc tcaactcctt 480
cctgcatcag aggatcccc agtccgtacg gatcctgggc agcctgggtg ccatcctgct 540
gggtgtttctg atcactgcc tctgtgtgaa ggtgcagctg gatgctctgc ccttctttgt 600
catcaccatg atcaagatcg tgctcattaa ttcatgtgtt gccatcctgc agggcagcct 660
gtttgtgtctg gctggccttc tgccctgccag ctacacggcc cccatcatga gtggccagg 720
cctagcaggc ttctttgctt ccgtggccat gatctgctg attgccagt gctcggaaat 780
atcagaaagt gccttcggct actttatcac agcctgtgct gttatcattt tgaccatcat 840
ctgttacctg ggcctgcccc gcctggaatt ctaccgctac taccagcagc tcaagcttga 900
aggacccggg gagcaggaga ccaagttgga cctcattagc aaaggagagg agccaagagc 960
aggcaaagag gaatctggag ttccagtctc caactctcag cccaccaatg aaagccactc 1020
tatcaaagcc 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
gccaaagcctg gtgctggccc ggctgggtgt tgtgccactg ctgctgtgtg gcaacattaa 1320
gccccggcgc ttactgactg tggctctcga gcacgatgcc tggttcatct tcttcatatg 1380
tgccctttgc tcttccaacg gctacctcgc cagcctctgc atgtgtctcg ggccaagaa 1440
agtgaagcca gctgaggcag agaccgcagg agccatcatg gccttcttcc tgtgtctggg 1500
tctggcactg ggggctgttt tctccttctt gttccgggca attgtgtgac aaaggatgga 1560
cagaaggact gcctgcctcc ctccctgtct gcctcctgcc ccttcttctt gccagggggtg 1620

```

```

atcctgagtg gtctggcggt tttttcttct aactgacttc tgctttccac ggcgtgtgct 1680
gggcccggat ctccaggccc tggggaggga gcctctggac ggacagtggg gacattgtgg 1740
gtttggggct cagagtcgag ggacgggggt tagcctcggc atttgcttga gttctccac 1800
tcttggtctt gactgatccc tgctgtgca ggccagtggg ggctcttggg ctggagaac 1860
acgtgtgtct ctgtgtatgt gtctgtgtgt ctgctgccgt gtctgtcaga ctgtctgcct 1920
gtcctgggggt ggctaggagc tgggtctgac cgttgtatgg tttgacctga tatactccat 1980
tctcccctgc gccctctcct ctgtgttttt tccatgtccc cctcccaact ccccatgcc 2040
agtttttacc catcatgcac cctgtacagt tgccacgtta ctgcctttt taaaaatata 2100
tttgacagaa accaggtgcc tttagaggct ctctgattta aataaacctt tcttgttttt 2160
tt

```

<210> 309

<211> 3933

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 309

```

cacgaggcag cactctcttc gtcgcttcgg ccagtgtgtc gggctggggc ctgacaagcc 60
acctgaggag aggtctcggag ccgggcccgg accccggcga ttgccgcccg cttctctcta 120
gtctcacgag ggttttcccg cctcgacccc ccacctctgg acttgccctt cttctcttcc 180
tccgctgtgt gagggagcca gcgcttaggc cggagcgagc ctggggggcg cccgccgtga 240
agacatcgcg gggaccgatt caccatggag ggcgcccggc gcgcgaacga caagaaaaag 300
ataagttctg aacgtcgaaa agaaaagtct cgagatgcag ccagatctcg gcgaagtaaa 360
gaatctgaag ttttttatga gcttgctcat cagtggccac tccacataaa tgtgagttcg 420
catcttgata aggcctctgt gatgaggctt accatcagct atttgcgtgt gaggaaactt 480
ctggatgctg gtgatttggg tattgaagat gacatgaaag cacagatgaa ttgcttttat 540
ttgaaagcct tggatgggtt tggtatgggt ctacagatg atggtgacat gatttacatt 600
tctgataatg tgaacaaata catgggatta actcagtttg aactaactgg acacagtgtg 660
tttgatttta ctcatccatg tgaccatgag gaaatgagag aaatgcttac acacagaaat 720
ggccttgtga aaaagggtaa agaacaaaac acacagcgaa gcttttttct cagaatgaag 780
tgtaccctaa ctagccgagg aagaactatg aacataaagt ctgcaacatg gaaggatttg 840
cactgcacag gccacattca cgtatatgat accaacagta accaacctca gtgtgggtat 900
aagaaacccac ctatgacctg ctgtgtgtgt atttgtgaac ccattctca ccatcaaat 960
attgaaattc ctttagatag caagactttc ctcagtcgac acagcctgga tatgaaattt 1020
tcttattgtg atgaaagaat taccgaattg atgggatatg agccagaaga acttttaggc 1080
cgctcaattt atgaatatta tcatgttttg gactctgata atctgacca aactcatcat 1140
gatattgttt taaaggaca agtcaccaca ggacagtaca ggatgcttgc caaaagaggt 1200
ggatatgtct gggttgaaac tcaagcaact gtcatatata acaccaagaa ttctcaacca 1260
cagtgcattg tatgtgtgaa ttacgttgtg agtgggtatta ttcagcacga cttgattttc 1320
tcccttcaac aaacagaatg tgcctttaa ccggttgaat cttcagatat gaaaatgact 1380
cagctattta caaagttga atcagaagat ccaagtagcc tctttgacaa acttaagaag 1440
gaacctgatg cttaactttt gctggcccca gccgctggag acacaatcat atctttagat 1500
tttggcagca acgacacaga aactgatgac cagcaacttg aggaagtacc attatataat 1560
gatgtaatgc tcccctcacc caacgaaaaa ttacagaata taaatttggc aatgtctcca 1620
ttaccaccgg ctgaaacgcc aaagccactt cgaagtatg ctgaccctgc actcaatcaa 1680
gaagtgtcat taaaattaga accaaatcca gagtcaactg aactttcttt taccatgccc 1740
cagattcagg atcagacacc tagtccttcc gatggaagca ctagacaaag ttcacttgag 1800
cctaatagtc ccagtgaata ttgtttttat ttgttctgaa atatggtcaa tgaattcaag 1860
ttggaattgg tagaaaaact ttttgcgtga gacacagaag caaagaacc attttctact 1920
caggacacag atttagactt ggagatgtta gtcctctata tcccaatgga tgatgacttc 1980
cagttacgtt ctttcgatca gttgtcacca ttagaaagca gttccgcaag ccctgaaagc 2040
gcaagtcctc aaagcacagt tacagtattc cagcagactc aaatacaaga acctactgct 2100
aatgccacca ctaccactgc caccactgat gaattaaaaa cagtgacaaa agaccgtatg 2160
gaagacatta caaatattgat tgcattctca tctctacccc acatacataa agaaactact 2220
agtgccacat catcaccata tagagatact caaagtcgga cagcctcacc aaacagagca 2280
ggaaaaggag tcatagaaca gacagaaaaa tctcatccaa gaagccctaa cgtgttatct 2340
gtcgtttgga gtcaaaagaa tacagttcct gaggaagaac taaatccaaa gatactagct 2400
ttgcagaatg ctgagagaaa gcgaaaaatg gaacatgatg gttcactttt tcaagcagta 2460
ggaattggaa cattattaca gcagccagac gatcatgcag ctactacatc actttcttgg 2520
aaacgtgtaa aaggatgcaa atctagtga cagaatggaa tggagcaaaa gacaattatt 2580
ttaataccct ctgatttagc atgtagactg ctggggcaat caatggatga aagtggatta 2640
ccacagctga ccagttatga ttgtgaagtt aatgctccta tacaaggcag cagaaacctt 2700
ctgcaggggt aagaattact cagagctttg gatcaagtta actgagcttt ttcttaattt 2760
cattcctttt ttgggacact ggtggctcac tatctaatga agtctattta tattttctac 2820
atctaatttt agaagcctgg ctacaatact gcacaaactt ggttagttca atttttgatc 2880
ccctttctac ttaattttaca ttaatgtctt tttttagtat gttctttaat gctggatcac 2940
agacagctca ttttctcagt tttttggtat ttaaaccatt gcattgcagt agcatatttt 3000
taaaaaatgc acctttttat ttattttttt ttggctaggg agtttatccc tttttcgaat 3060

```

tatttttaag	aagatgcca	tataatTTTT	gtaagaaggc	agtaacTTTT	catcatgac	3120
ataggcagtt	gaaaaatTTT	tacacTTTT	ttttcacatt	ttacataaat	aataatgctt	3180
tgccagcagt	acgtggtagc	cacaattgca	caatatattt	tcttataaaa	taccagcagt	3240
tactcatgga	atataattctg	cgtttataaa	actagttttt	aagaagaaat	tttttttggc	3300
ctatgaaatt	gttaaacctg	gaacatgaca	ttgttaatca	tataataatg	attctttaat	3360
gctgtatggt	ttattattta	aatgggtaaa	gccattttaca	taatatagaa	agatatgcat	3420
atatctagaa	gggtatgtggc	atTTatttgg	ataaaattct	caattcagag	aaatcatctg	3480
atgtttctat	agtcactttg	ccagctcaaa	agaaaacaat	accctatgta	gttgtggaag	3540
tttatgctaa	tattgtgtaa	ctgatattaa	acctaataat	tctgcctacc	ctgttggtat	3600
aaagatattt	tgagcagact	gtaaaacaaga	aaaaaaaat	catgcattct	tagcaaaatt	3660
gcctagtagt	ttattttgct	caaaatacaa	tgtttgattt	tatgcacttt	gtcgtatta	3720
acatcctttt	tttcatgtag	atTTcaataa	ttgagtaatt	ttagaagcat	tatttttagga	3780
atatatagtt	gtcacagtaa	atatcttgg	ttttctatgt	acattgtaca	aatTTtcat	3840
tccttttgc	ctttgtggtt	ggatctaaca	ctaactgtat	tgttttgtta	catcaataa	3900
acatcttctg	tggaaaaaaa	aaaaaaaaa	aaa			3933

<210> 310

<211> 2872

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 310

tccaggaatc	gatagtgcat	tcgtgcgcgc	ggccgcccgt	cgcttcgcac	agggctggat	60
ggttgtattg	ggcagggtgg	ctccaggatg	ttaggaaactg	tgaagatgga	agggcatgaa	120
accagcgact	ggaacagcta	ctacgcagac	acgcaggagg	cctactcctc	ggtcccggtc	180
agcaacatga	actcaggcct	gggctccatg	aaCTccatga	acacctacat	gacctgaac	240
accatgacta	cgagcggcaa	catgacccc	gcgtccttca	acatgtccta	tgccaacccg	300
gccttagggg	ccggcctgag	tcccggcgca	gtagccggca	tgccgggggg	ctcggcgggc	360
gccatgaaca	gcatgactgc	ggccggcggtg	acggccatgg	gtacggcgct	gagcccgagc	420
ggcatggggc	ccatgggtgc	gcagcaggcg	gcctccatga	tgaatggcct	gggcccctac	480
gcggccgcca	tgaacccgtg	catgagcccc	atggcgtagc	cgccgtccaa	cctgggcccgc	540
agccgcgcgg	gcggcggcgg	cgacgccaag	acgttcaagc	gcagttaccc	gcacgccaag	600
ccgccttact	cgtacatctc	gctcatcacc	atggccatcc	agcgggcgcc	cagcaagatg	660
ctcacgctga	gcagatcta	ccagtggatc	atggacctct	tccccatta	ccggcagaac	720
cagcagcgct	ggcagaactc	catccgccac	tcgtgttcct	tcaatgactg	cttcgtcaag	780
gtggcacgct	ccccggacaa	gccgggcaag	ggctcctact	ggacgctgca	cccggactcc	840
ggcaacatgt	tcgagaacgg	ctgtactttg	cgccgccaga	agcgttcaa	gtgcgagaag	900
cagccggggg	ccggcggcgg	gggcgggagc	ggaagcgggg	gcagcgcgcg	caaggcgccg	960
cctgagagcc	gcaaggaccc	ctctggcgcc	tctaacccca	gcgcggactc	gccccctcat	1020
cggggtgtgc	acgggaagac	cggccagcta	gagggcgcg	cggccccggg	cccggccgc	1080
agcccccaga	ctctggacca	cagtggggcg	acggcgacag	ggggcgccctc	ggagtgtgaag	1140
actccagcct	cctcaactgc	gccccccata	agctccgggc	ccggggcgct	ggcctctgtg	1200
ccgccttctc	accgggcaca	cggtttggca	ccccacgagt	cccagctgca	cctgaaaggg	1260
gacccccact	actccttcaa	ccaccgttc	tccatcaaca	acctcatgtc	ctctctggag	1320
cagcagcata	agctggactt	caaggcatac	gaacaggcac	tgcaatactc	gccttacggc	1380
tctacgttgc	ccgccagcct	gcctctaggc	agcgctcgg	tgaccaccag	gagccccatc	1440
gagccctcag	ccctggagcc	ggcgtagtac	caaggtgtgt	attccagacc	cgtcctaaac	1500
acttcttagc	tcccgggact	ggggggtttg	tctggcatag	ccatgctggt	agcaagagag	1560
aaaaaatcaa	cagcaaacaa	aaccacacaa	accaaaccgt	caacagcata	ataaaatcca	1620
acaactattt	ttatttcatt	tttcatgcac	aaacttgccc	ccagtgcata	agactgttac	1680
tttattattg	tattcaaaat	tcattgtgta	tattactaca	aagacggccc	caaaaccaatt	1740
tttttctgc	gaagttaa	gatccacaag	tgtatatatg	aaatttctct	ccttcccttg	1800
ccccctctct	ttcttccctc	ttggccctcc	agacatttcta	gtttgtggag	ggttatttta	1860
aaaacaaaaa	ggaagatggt	caagtgtgta	aaatatttgt	ttgtgtcttt	gccccctctt	1920
tacctgacct	ctacgagtt	tacaggcttg	tggaataact	cttaaccata	agaattgaaa	1980
tggtgaagaa	acaagtatac	actagaggct	cttaaaagta	ttgaaaagac	aatactgctg	2040
ttatatagca	agacataaac	agattataaa	catcagagcc	atttgcttct	cagtttacat	2100
ttctgatata	tgcatatagc	agatgtcttt	aaatgaaata	catgtatat	gtgtatggac	2160
ttattatg	acatgctcag	atgtgttagc	atcctccgta	tatttacata	acatatagag	2220
gtaatatagata	ggtgatatac	gtgatacg	ctcaagagtt	gcttgaccga	aagttacaag	2280
gacccaaccc	cccttgctct	gtacccacag	atggccctgg	gaacaatcct	caggaattgc	2340
cctcaagaac	tcgcttcttt	gctttgagag	tgccatgggtc	atgtcattct	gaggtacata	2400
acacataaat	tagtttctat	gagtgataac	catttaaaga	ttttttcagt	aaagggaata	2460
ttacatgttgc	ggaggaggag	ataagttata	gggagctgga	tttcaaacgg	tggtccaaga	2520
ttcaaaaatc	ctattgatag	tggtcatgtt	atcgtgtgct	atcgtgtgct	tggttcattc	2580
agtgttatgc	actttccaca	gttggtgtta	gtatagccag	aggggtttcat	tattatttct	2640
ctttgctttc	tcaatgttaa	tttatgtcat	ggtttattct	ttttctttac	agctgaattt	2700
gctttaaatg	atgggttaaaa	ttacaaaata	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

5

<400> 311
 gggggccatt ctgtttcagc cagtgcgcaa gaatcatgaa agtcgccagt ggcagcaccg 60
 ccaccgcccgc cgcggggcccc agctgcgcgc tgaaggcccg caagacagcg agcgggtgcg 120
 gcgaggtgggt gcgctgtctg tctgagcaga gcgtggccat ctcgcgctgc cggggcgccg 180
 gggcgcgccct gcctgccctg ctggacgagc agcaggtaaa cgtgctgctc tacgacatga 240
 acgctgttta ctacgcctc aaggagctgg tggccaccct gccccagaac cgcaagggtga 300
 gcaagggtgga gattctccag cacgtcatcg actacatcag ggacctcag ttggagctga 360
 actcggaaac cgaagtggg acccccgggg gccgagggct gccgggtccg gctccgctca 420
 gcaccctcaa cggcgagatc agcgcctga cggccgagcg ggcatgcgtt cctcgggacg 480
 atcgcatctt gtgtcgctga agcgcctccc ccagggaccg gcggacccca gccatccagg 540
 gggcaagagg aattacgtgc tctgtgggtc tcccccaacg cgctcgcg gatctgagg 600
 agaacaagac cgtatcgccg ccactgcgccc cttaactgca tccagcctgg ggctgaggct 660
 gaggcactgg cgaggagagg gcgctcctct ctgcacacct actagtcacc agagacttta 720
 ggggggtggga ttccactcgt gtgtttctat tttttgaaaa gcagacattt taaaaaatgg 780
 tcacgtttgg tgctttctcag atttctgagg aaattgcttt gtattgtata ttacaatgat 840
 caccgactga gaatatgtt ttacaatagt tctgtggggc tgtttttttg ttattaaaca 900
 aataatttag atggtgaaaa aaaaaa 926

10

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

15

<400> 312
 tttttttttt ttttgagaaa ggggaatttca tcccaaataa aaggaatgaa gtctggctcc 60
 ggaggagggt ccccgacctc gctgtggggg ctctgtttc tctccgcccgc gctctcgtc 120
 tggccgacga gtggagaaat ctgcgggcca ggcatcgaca tccgcaacga ctatcagcag 180
 ctgaagcgcc tggagaactg cacggtgac cagggttacc tccacatcct gctcatctcc 240
 aaggccgagg actaccgcag ctaccgcttc cccaagctca cggctattac cgagtacttg 300
 ctgctgtttc gagtggctgg cctcgagagc ctcgagagacc tcttcccca cctcaggtc 360
 atccgcggct ggaaactctt ctacaactac gccctgggtc tcttcgagat gaccaatctc 420
 aagatatatt ggcttttaca cctgaggaac attactcggg gggccatcag gattgagaaa 480
 aatgtcgacc tctgttacct ctccactgtg gactgggtccc tgatcctgga tgcggtgtcc 540
 aataactaca ttgtggggaa taagcccca aaggaatgtg gggacctgtg tccagggacc 600
 atggaggaga agccgatgtg tgagaagacc accatcaaca atgagtacaa ctaccgctgc 660
 tggaccacaa accgctgcc gaaaatgtgc ccaagcacgt gtgggaagcg ggcgtgcacc 720
 gagaacaatg agtgctgcc ccccgagtg ctgggcagct gcagcgcgccc tgacaacgac 780
 acggcctgtg tagcttgccc ccaactactac tatgcccgtg tctgtgtgcc tgccctgccg 840
 cccaacacct acagggtttga gggctggcgc tgtgtggacc gtgacttctg cgccaacatc 900
 ctacgcgccc agagcagcga ctccgagggg ttgtgatcc acgacggcga gtgcatgcag 960
 gagtgcacct cgggcttcat ccgcaacggc agccagagca tgtactgcat cccttgtgaa 1020
 ggtccttgcc cgaaggctcg tgaggaagaa agaaaaacaa agaccattga ttctgttact 1080
 tctgtcaga tgctccaagg atgcaccatc ttcaagggca atttgctcat taacatccga 1140
 cgggggaata acattgtctc agagctggag aacttcatgg ggctcatcga ggtggtgacg 1200
 ggctacgtga agatccgcca ttctcatgcc ttggtctcct tgtccttctt aaaaaacctt 1260
 cgcctcatcc taggagagga gcagctagaa ggggaattact ccttctacgt cctcgacaac 1320
 cagaacttgc agcaactgtg ggactgggac caccgcaacc tgaccatcaa agcagggaaa 1380
 atgtactttg ctttcaatcc caaattatgt gtttccgaaa ttaccgcat ggaggaagtg 1440
 acgggggacta aaggcgccca aagcaaaggg gacataaaca ccaggaacaa cggggagaga 1500
 gcctcctgtg aaagtgcagt cctgcatttc acctccacca ccacgtcgaa gaatcgcac 1560
 atcataacct ggcaccggtc ccggccccc gactacagg atctcatcag cttcaccgtt 1620
 tactacaagg aagcaccctt taagaatgtc acagagtatg atgggcagga tgcctgcggc 1680
 tccaacagct ggaacatggt ggacgtggac ctcccgccca acaaggacgt ggagcccggc 1740
 atcttactac atgggctgaa gccctggact cagtacgccc tttacgtcaa ggctgtgac 1800
 ctccacatgg tggagaacga ccataatcgt ggggccaaga gtgagatctt gtacattcgc 1860
 accaatgctt cagttccttc cattcccttg gacgttcttt cagcatcgaa ctctcttct 1920
 cagttaatcg tgaagtggaa ccctccctct ctgcccacag gcaacctgag ttactacatt 1980
 gtgcgctggc agcggcagcc tcaggacggc tacctttacc ggcaacaatta ctgtccaaa 2040
 gacaaaatcc ccatcaggaa gtatgcccac ggcaccatcg acattgagga ggtcacagag 2100
 aaccccaaga ctgaggtgtg tgggtgggag aaagggcctt gctgcgccc 2160

```

gaagccgaga agcaggccga gaaggaggag gctgaatacc gcaaagtctt tgagaatttc 2220
ctgcacaact ccatcttcgt gccagacct gaaaggaagc ggagagatgt catgcaagtg 2280
gccaacacca ccatgtccag ccgaagcagg aacaccacgg ccgcagacac ctacaacatc 2340
accgaccggg aagagctgga gacagagtac cctttctttg agagcagagt ggataacaag 2400
gagagaactg tcattttctaa ccttcggcct ttacatttgt accgcacgag tatccacagc 2460
tgcaaccacg aggcctgagaa gctgggctgc aggcctcca acttcgtctt tgcaaggact 2520
atgcccgag aaggagcaga tgacatttct gggccagtga cctgggagcc aaggcctgaa 2580
aactccatct ttttaaagtg gccggaacct gagaatccca atggattgat tctaatgtat 2640
gaaataaaat acggatcaca agttgaggat cagcgagaat gtgtgtccag acaggaatac 2700
aggaagtatg gagggggccaa gctaaaccgg ctaaaccggg ggaactacac agcccggatt 2760
caggccacat ctctctctgg gaatgggtcg tggacagatc ctgtgttctt ctatgtccag 2820
gccaacacag gatattgaaa cttcatccat ctgatcatcg ctctgccgtg cgctgtcctg 2880
ttgatcgtgg gaggggttgg gattatgctg tacgtcttcc atagaaagag aaataacagc 2940
aggctgggga atggagtgtc gtatgcctct gtgaacccgg agtacttcag cgctgtctgt 3000
gtgtatcgtt ctgatgagt ggaggtgggt cgggagaaga tcaccatgag ccgggaactt 3060
gggcaggggt cgtttgggat ggtctatgaa ggagtigcca aggggtgtgt gaaagatgaa 3120
cctgaaacag gagtggccat taaaacagtg aacgaggccg caagcatgag tgagaggatt 3180
gagtttctca acgaagcttc tgtgatgaag gagtcaatt gtcaccatgt ggtgcgattg 3240
ctgggtgtgg tgtcccaagg ccagccaaca ctggtcatca tggaaactgat gacacggggc 3300
gatctcaaaa gtattctccg gtctctgagg ccagaaatgg agaataatcc agtccctagc 3360
cctccaagcc tgagcaagat gattcagatg gccggagaga ttgcagacgg catggcctac 3420
ctcaacgcca ataagtctgt ccacagagac ctgtctgccc ggaattgcat ggtagccgaa 3480
gatttcacag tcaaaatcgg agattttggt atgacgcgag atatctatga gacagactat 3540
taccggaaag gaggcaaaag gctgtgtccc gtgcgtgga tgtctcctga gtccctcaag 3600
gatggagtct tcaccactta ctcggaagtc tggctcttcg gggctcgtct ctgggagatc 3660
gccacactgg ccgagcagcc ctaccagggc ttgtccaacg agcaagtcct tcgcttcgtc 3720
atggagggcg gccttctgga caagccagac aactgtcctg acatgctgtt tgaactgatg 3780
cgcatgtgct ggcagtataa ccccaagatg aggccttcct tcctggagat catcagcagc 3840
atcaaaagg agatggagcc tggcttccgg gaggtctcct tctactacag cgaggagaac 3900
aagctgcccc agccggagg gctggacctg gagccagaga acatggagag cgtccccctg 3960
gacccctcgg cctcctcgtc ctccctgcca ctgcccgaac gacactcagg acacaaggcc 4020
gagaacggcc ccggcccttg ggtgtgtgtc ctccgcgcca gcttcgacga gagacagcct 4080
tacgcccaca tgaacggggg ccgcaagaac gagcgggctt tgccgctgcc ccagtcttcg 4140
acctgctgat ccttggatcc tgaatctgtg caaacagtaa cgtgtgcgca cgcgcagcgg 4200
ggtggggggg gagagagagt tttaacaatc cattcacaag cctcctgtac ctcatgtgat 4260
cttcagttct gcccttgctg cccgcgggag acagcttctc tgcagtaaaa cacatttggg 4320
atgttctctt tttaaatatg caagcagctt ttatttccct gcccacaccc ttaactgaca 4380
tgggccttta agaactttaa tgacaacact taatagcaac agagcacttg agaaccagtc 4440
tcctcactct gtccctgtcc ttccctgttc tcccttctc tctcctctct gcttcataac 4500
ggaaaaataa ttgccacaag tccagctggg aagccctttt tatcagtttg aggaagtggc 4560
tgtccctgtg gccccatcca accactgtac acaccgcct gacaccgtgg gtcattacaa 4620
aaaaacacgt ggagatggaa atttttacct ttatctttca cctttctagg gacatgaaat 4680
ttacaaaggg ccatcgttca tccaaggctg ttaccatttt aacgctgcct aattttgcca 4740
aaatcctgaa ctttctccct catcggtcgc gcgtgtattc ctctgttccg gaggcattgg 4800
tgagcatggc agctggttgc tccatttgag agacacgctg gcgacacact ccgtccatcc 4860
gactgccctt gctgtgtgc tcaaggccac aggcacacag gtctcattgc ttctgactag 4920
attattattt ggggggaactg gacacaatag gtctttctct cagtgaagggt ggggagaagc 4980
tgaaccggc

```

<210> 313

<211> 12515

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 313

```

ctaccggggc gaggtgagcg cggcgccggc tcctcctgcg gcggactttg ggtgcgactt 60
gacgagcggg ggttcgacaa gtggccttgc gggccggatc gtcccagtgg aagagttgta 120
aatttgcttc tggccttccc ctacggatta tacctggcct tcccctacgg attatactca 180
acttactgtt tagaaaatgt ggccacagag acgcttgggt actatcaaaa ggagcggggg 240
cgacgggtccc cactttcccc tgagcctcag cacctgcttg tttggaaggg gtattgaaat 300
tgacatccgt atccagcttc ctgtgtgtgc aaaacaacat tgcaaaattg aaatccatga 360
gcaggaggca atattacata atttcagttc cacaaatcca acacaagtaa atgggtctgt 420
tattgatgag cctgtacggc taaaacatgg agatgtaata actattattg atcgttccct 480
caggtatgaa aatgaaagtc ttcagaatgg aaggaagtca actgaatttc caagaaaaat 540
acgtgaacag gagccagcac gtcgtgtctc aagatctagc ttctcttctg accctgtatg 600
gaaagctcaa gattccaagg cctattcaaa aatcactgaa ggaaaaagttt caggaaatcc 660
tcaggtagat atcaagaatg tcaagaaga cagtaccgca gatgactcaa aagacagtgt 720
tgctcaggga acaactaatg ttcatctctc agaacatgct ggacgtaatg gcagaaatgc 780

```

agctgatccc	atcttctgggg	atttttaaaga	aatttccagc	gttaaatttag	tgagccgtta	840
tggagaattg	aagtctgttc	ccactacaca	atgtcttgac	aatagcaaaa	aaaatgaatc	900
tccctttttg	aagcttttatg	agtcagtga	gaaagagtgg	gatgtaaaa	cacaaaaaga	960
aaatgtccta	cagtattgta	gaaaatctgg	attacaaact	gattacgcaa	cagagaaaaga	1020
aagtgtctgat	ggttttacagg	gggagaccga	actgttggtc	tcgcgtaagt	caagaccaaa	1080
atctgtgtggg	agcggccacg	ctgtggcaga	gcctgcttca	cctgaacaag	agcttgacca	1140
gaacaagggg	aagggaagag	acgtggagtc	tggtcagact	cccagcaagg	ctgtggggcg	1200
cagcttttct	ctctatgagc	cggctaaaa	gaagaccctt	gtacaatat	cacagcaaca	1260
aaattctcca	aaaaacata	agaacaaaga	ctgtatact	actggtagaa	gagaatctgt	1320
gaatctgggt	aaaagtgaag	gcttcaaggc	tggtgataaa	actcttactc	ccaggaagct	1380
ttcaactaga	aatcgaacac	cagctaaagt	tgaagatgca	gctgactctg	ccactaagcc	1440
agaaaatctc	tcttccaaaa	ccagaggaag	tattcctaca	gatgtggaag	ttctgcctac	1500
ggaaaactgaa	attcacaaatg	agccattttt	aactctgtgg	ctcactcaag	ttgagaggaa	1560
gatccaaaag	gattccctca	gcaagcctga	gaaattgggg	actacagctg	gacagatgtg	1620
ctctgggtta	cctgggtcta	gttcagttga	tatcaacaac	tttgggtgatt	ccattaatga	1680
gagtggaggga	atacctttga	aaagaaggcg	tggtgctctt	ggtggggcacc	taagacctga	1740
actatttgat	gaaaacttgc	ctcctaatac	gcctctcaaa	aggggagaag	ccccaaccaa	1800
aagaagtctc	ctggtaatgc	acactccacc	tgctcgtgaag	aaaatcatca	aggaacagcc	1860
tcaaccatca	ggaaaaacaag	agtcagggttc	agaaaatccat	gtggaagtga	aggcacaaga	1920
cttgggttata	agccctccag	ctcctagtcc	taggaaaact	ccagttgcca	gtgatcaacg	1980
ccgtagggtcc	tgcaaaaacag	ccctgcttc	cagcagcaaa	tctcagacag	aggttcctaa	2040
gagaggaggga	gaaagagtgg	caactgcctc	tcaaaaagaga	gtgtctatca	gccgaagtca	2100
acatgatatt	ttacagatga	tatgttccaa	aagaagaagt	ggtgcttcgg	aagcaaatct	2160
gattgttgca	aaatcatggg	cagatgtagt	aaaacttgg	gcaaaaacaa	cacaaactaa	2220
agtcataaaa	catgggtctc	aaaggccaat	gaacaaaagg	caaagaagac	ctgctacttc	2280
aaagaagcct	gtgggccaag	ttcacagtca	atttagtaca	ggccacgcaa	actctctcgg	2340
taccataata	atagggaag	ctcatactga	aaaagtacat	gtgcctgctc	gaccctacag	2400
agtgctcaac	aacttcat	ccaacaaaa	aatggacttt	aaggaagatc	tttcaggaa	2460
agctgaaatg	ttcaagacc	cagtgaagga	gcaaccgcag	ttgacaagca	catgtcatat	2520
cgctatttca	aattcagaga	atttgcttgg	aaaacagttt	caaggaaactg	attcaggaga	2580
agaacctctg	ctccccacct	cagagagttt	tggaggaaat	gtgttcttca	gtgcacagaa	2640
tgcagcaaaa	cgcccatctg	ataaatgctc	tgcaagccct	cccttaagac	ggcaggttat	2700
tagagaaaat	ggaaacgtag	caaaaacgcc	caggaaacacc	tacaaaatga	cttctctgga	2760
gacaaaaact	tcagatactg	agacagagcc	ttcaaaaaca	gtatccactg	taaacaggtc	2820
aggaaggctc	acagagttca	ggaatatata	gaagctacct	gtggaaagta	agagtgaaga	2880
aacaataata	gaaattgttg	agtgcatact	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
aaagagttag	aaaggcaaaa	tactaaaaat	gccctgccag	tcattacaac	cagaaccaat	3240
aaacacccca	acacacacaa	aaacacagtt	caggacatcc	ctgggggaaag	taggtgtgaa	3300
agaagagctc	ctagcagtcg	gcaagttcac	acggacgtca	ggggagacca	cgcacacgca	3360
cagagagcca	gcaggagatg	gcaagagcat	cagaacgttt	aaggagcttc	caaagcagat	3420
cctggagcca	gcagcccgtg	taactggaat	gaagaagtgg	ccaagaacgc	ctaaggaaag	3480
ggcccagtc	ctagaagacc	tggtctggctt	caaagagctc	ttccagacac	caggctccctc	3540
tgaggaaatca	atgactgatg	agaaaactac	caaaatagcc	tgcaaatctc	caccaccaga	3600
atcagtggac	actccaaca	gcacaaagca	atggcctaag	agaagtctca	ggaaagcaga	3660
tgtagaggaa	gaattcttag	cactcaggaa	actaacacca	tcagcaggga	aagccatgct	3720
tacgcccaca	ccagcaggag	gtgatgagaa	agacattaaa	gcatttatgg	gaactccagt	3780
gcagaaaactg	gacctggcag	gaactttacc	tggcagcaaa	agacagctac	agactcctaa	3840
ggaaaaggcc	caggctctag	aagacctggc	tggcttttaa	gagctcttcc	agactcctgg	3900
tcacaccgag	gaattagtgg	ctgttggtaa	aaccactaaa	ataccctgcg	actctccaca	3960
gtcagaccca	gtggacaccc	caacaagcac	aaagcaacga	cccaagagaa	gtatcaggaa	4020
agcagatgta	gagggagaac	tcttagcgtg	caggaatcta	atgccatcag	caggcaaaag	4080
catgcacacg	cctaaaccat	cagtaggtga	agagaaagac	atcatcatat	ttgtgggaac	4140
tccagtgcag	aaactggacc	tgacagagaa	cttaaccggc	agcaagagac	ggccaacaa	4200
tcctaaggaa	gagggcccag	ctctggaaga	cctgactggc	tttaaagagc	tcttcagac	4260
ccctgggtcat	actgaagaag	cagtggctgc	tggcaaaaact	actaaaatgc	cctgcgaatc	4320
ttctccacca	gaatcagcag	acaccccaac	aagcacaaaga	aggcagccca	agacaccttt	4380
ggagaaaagg	gacgtacaga	aggagctctc	agccctgaag	aagctcacac	agacatcagg	4440
ggaaaccaca	cacacagata	aagtaccagg	agggtaggat	aaaagcatca	acgcgtttag	4500
ggaaaactgca	aaacagaaac	tggaccagc	agcaagtgt	actggtagca	agaggcacc	4560
aaaaactaag	gaaaaggccc	aacccttaga	agacctggct	ggctggaaag	agctcttcca	4620
gacaccagta	tgactgacga	agcccacgac	tcacagagaa	actaccaaaa	tagcctgcag	4680
atcacacca	gacccagtg	acacaccaac	aagctccaag	ccacagtcac	agagaagtct	4740
caggaaagt	gacgtagaag	aagaattctt	cgcactcagg	aaacgaacac	catcagcagg	4800
caaagccatg	cacacacca	aaccagcagt	aagtggtag	aaaaacatct	acgcatttat	4860

gggaactcca	gtgcagaaac	tggacctgac	agagaactta	actggcagca	agagacggct	4920
acaaactcct	aaggaaaaag	cccaggctct	agaagacctg	gctggcttta	aagagctctt	4980
ccagacacga	ggtcacactg	aggaatcaat	gactaacgat	aaaactgccca	aagtagcctg	5040
caaactttca	caaccagacc	tagacaaaaa	cccagcaagc	tccaagcgac	ggctcaagac	5100
atccctgggg	aaagtgggcy	tgaagaaga	gctcctagca	gttggcaagc	tcacacagac	5160
atcaggagag	actacacaca	cacacacaga	gccaacagga	gatggtaaga	gcatgaaagc	5220
atttatggag	tctccaaagc	agatcttaga	ctcagcagca	agtctaactg	gcagcaagag	5280
gcagctgaga	actcctaagg	gaaagtctga	agtccctgaa	gacctggccg	gcttcacgca	5340
gctcttcag	acaccaagtc	acactaagga	atcaatgact	aatgaaaaaa	ctaccaaaag	5400
atcctacaga	gcttcacagc	cagacctagt	ggacacccca	acaagctcca	agccacagcc	5460
caagagaagt	ctcaggaaaag	cagacactga	agaagaattt	ttagcattta	ggaaacaaac	5520
gccatcagca	ggcaaagcca	tgcacacacc	caaaccagca	gtaggtgaag	agaagacat	5580
caacacgttt	ttgggaactc	cagtgcagaa	actggaccag	ccaggaattt	tacctggcag	5640
caatagacgg	ctacaaactc	gtaaggaaaa	ggcccaggct	ctagaagaac	tgactggcct	5700
cagagagctt	ttccagacac	catgcaactga	taaccccaca	gctgatgaga	aaactacca	5760
aaaaatactc	tgcaaatctc	cgcaatcaga	cccagcggac	acccaacaa	acacaaagca	5820
acggcccaag	agaagcctca	agaaagcaga	cgtagaggaa	gaatttttag	cattcaggaa	5880
actaacacca	tcagcaggca	aagccatgca	cacgcctaaa	gcagcagtag	gtgaagagaa	5940
agacatcaac	acatttgggg	ggactccagt	ggagaaaactg	gacctgctag	gaaatttacc	6000
tggcagcaag	agacggccac	aaactcctaa	agaaaaggcc	aaggctctag	aagatctggc	6060
tggcttcaaa	gagctcttcc	agacaccagg	tcacactgag	gaatcaatga	ccgatgacaa	6120
aatcacagaa	gtatcctgca	aatctccaca	accagaccga	gtcaaaaccc	caacaagctc	6180
caagcaacga	ctcaagatat	ccttggggaa	agtaggtgtg	aaagaagagg	tcctaccagt	6240
cggaagctc	acacagacgt	cagggaagac	cacacagaca	cacagagaga	cagcaggaga	6300
tggaaagagc	atcaaaagcgt	ttaaggaatc	tgcaaagcag	atgctggacc	cagcaaaact	6360
tggaaactgg	atggagaggt	ggccaagaac	accctaaggaa	gaggcccaat	cactagaaga	6420
cctggccggc	ttcaaagagc	tcttccagac	accagaccac	actgaggaa	caacaactga	6480
tgacaaaaat	acccaaaatag	cctgcaaaat	tccaaccacca	gaatcaatgg	acactccaac	6540
aagcaacaag	aggcggccca	aaacaccttt	ggggaaaagg	gatatagtgg	aagagctctc	6600
agccctgaag	cagctcacac	agaccacaca	cacagacaaa	gtaccaggag	atgaggataa	6660
aggcatcaac	gtgttcaggg	aaactgcaaa	acagaaaactg	gacccagcag	caagtgtaac	6720
tggtagcaag	aggcagccaa	gaactcctaa	gggaaaagcc	caacccttag	aagacttggc	6780
tggcttgaaa	gagctcttcc	agacaccagt	atgcaactgac	aagcccacga	ctcacgagaa	6840
aactaccaaa	atagcctgca	gatctccaca	accagaccga	gtgggtaccc	caacaatctt	6900
caagccacag	tccaagagaa	gtctcaggaa	agcagacgta	gaggaagaat	ccttagcact	6960
caggaaacga	acaccatcag	tagggaaagc	tatggacaca	cccaaacag	caggaggtga	7020
tgagaaagac	atgaaagcat	ttatgggaac	tcagtgagcag	aaattggacc	tgccaggaaa	7080
tttacctggc	agcaaaaagat	ggccacaaac	tcctaaggaa	aaggcccagg	ctctagaaga	7140
cctggctggc	ttcaaagagc	tcttccagac	accaggcact	gacaagccca	cgactgtaga	7200
gaaaactacc	aaaatagcct	gcaaatctcc	acaaccagac	ccagtggaca	cccagcaag	7260
cacaaagcaa	cggcccaaga	gaaacctcag	gaaagcagac	gtagaggaa	aatttttagc	7320
actcaggaaa	cgaacaccat	cagcaggcaa	agccatggac	accccaaac	cagcagtaag	7380
tgatgagaaa	aatatcaaca	catttgtgga	aactccagtg	cagaaaactgg	acctgctagg	7440
aaatttacct	ggcagcaaga	gacagccaca	gactcctaag	gaaaaaggctg	aggctctaga	7500
ggacttggtt	ggcttcaaag	aaactcttcca	gacaccaggt	cacactgagg	aatcaatgac	7560
tgatgacaaa	atcacagaag	tatcctgtaa	atctccacag	ccagagtcac	tcaaaacctc	7620
aagaagctcc	aagcaaaagc	tcaagatacc	cctgggtgaaa	gtggacatga	aagaagagcc	7680
cctagcagtc	agcaagctca	cacggacatc	aggggagact	acgcaaacac	acacagagcc	7740
aacaggagat	agtaagagca	tcaaaagcgt	taaggagtct	ccaaagcaga	tcctggaccc	7800
agcagcaagt	gtaactggta	gcaggaggca	gctgagaact	cgtaaggaaa	aggcccgtgc	7860
tctagaagac	ctgggtgact	tcaaagagct	cttctcagca	ccaggtcaca	ctgaagagtc	7920
aatgactatt	gcacaaaaca	caaaaattcc	ctgcacaaat	ccccaccag	aactaacaga	7980
cactgccacg	agcacaaga	gatgccccaa	gacacgtccc	aggaaagaag	taaaagagga	8040
gctctcagca	gttgagaggc	tcacgcaaac	atcaggggcaa	agcacacaca	cacacaaaga	8100
accagcaagc	ggtgatgagg	gcatcaaagt	attgaagcaa	cgtagcaaga	agaaacccaa	8160
cccagtagaa	gaggaaaccca	gcaggagaag	gccaagagca	cctaaggaaa	aggccaacc	8220
cctggaagac	ctggccggct	tcacagagct	ctctgaaaca	tcaggtcaca	ctcaggaatc	8280
actgactgct	ggcaaaagcca	ctaaaatacc	ctgcgaatct	ccccactag	aagtggtaga	8340
caccacagca	agcacaaga	ggcatctcag	gacacgtgtg	cagaaggtac	aagtataaga	8400
agagccttca	gcagtcaagt	tcacacaaac	atcaggggaa	accacggatg	cagacaaaga	8460
accagcaggt	gaagataaag	gcatcaaagc	attgaaggaa	tctgcaaaac	agacaccggc	8520
tccagcagca	agtgtaaactg	gcagcaggag	acggccaaga	gcacccaggg	aaagtgccca	8580
agccatagaa	gacctagctg	gcttcaaagc	cccagcagca	ggtcacactg	aagaatcaat	8640
gactgatgac	aaaaccacta	aaataccctg	caaatcatca	ccagaactag	aagacaccgc	8700
aacaagctca	aagagacggc	ccaggacacg	tgcccagaaa	gtagaagtga	aggaggagct	8760
gtagcaggtt	ggcaagctca	cacaaacctc	aggggagacc	acgcacaccg	acaaagagcc	8820
ggtaggtgag	ggcaaaaggca	cgaaagcatt	taagcaacct	gcaaaagcga	acgtggacgc	8880
agaagatgta	attggcagca	ggagacagcc	aagagcacct	aaggaaaagg	cccaacccct	8940

```

ggaagacctg gccagcttcc aagagctctc tcaaacacca ggccacactg aggaactggc 9000
aaatgggtgct gctgatagct ttacaagcgc tccaaagcaa acacctgaca gtggaaaaac 9060
tctaaaaata tccagaagag ttcttcgggc ccctaaagta gaacccgtgg gagacgtggt 9120
aagcaccaga gacctgttaa aatcacaaag caaaagcaac acttccctgc cccactgccc 9180
cttcaagagg ggaggtggca aagatggaaag cgtcacggga accaagaggc tgcgtgcat 9240
gccagcacca gaggaattg tggaggagct gccagccagc aagaagcaga gggttgtccc 9300
cagggcaaga ggcaaatcat ccgaaccctg ggtcatcatg aagagaagt tggaggactc 9360
tgcaaaaaga attgaacctg cggaagagct gaacagcaac gacatgaaaa ccaacaaaga 9420
ggaacacaaa ttacaagact cgggtccctga aaataaggga atatccctgc gctccagacg 9480
ccaagataag actgaggcag aacagcaaat aactgaggtc tttgtattag cagaaagaat 9540
agaaataaac agaaatgaaa agaagcccat gaagacctcc ccagagatgg acattcagaa 9600
tccagatgat ggagcccgga aacctatacc tagagacaaa gtcactgaga acaaagggtg 9660
cttgagggtct gctagacaga atgagagctc ccagcctaag gtggcagagg agagcggagg 9720
gcagaagagt gcgaagggtc tcatgcagaa tcagaaaggg aaaggagaag caggaaattc 9780
agactccatg tgcctgagat caagaaagac aaaaagccag cctgcagcaa gcactttgga 9840
gagcaaatct gtgcagagag taacgcggag tgtcaagagg agtcataggg acagtgaaga 9900
ggctgaggac aatgtgtgtg tcaagaaaaa tacaaccaga agtcataggg acagtgaaga 9960
tatttgacag aaaaatcgaa ctgggaaaaa tataataaag ttagttttgt gataagttct 10020
agtgcagttt ttgtcataaa ttacaagtga attctgtaag taaggctgtc agtctgtcta 10080
agggaagaaa acttttgatt tgctgggtct gaatcggtt cataaactcc actgggagca 10140
ctgctgggct cctggactga gaatagttga acaccggggg ctttgtgaag gactctgggc 10200
caagggttgc cctcagcttt gcagaaagac gccttgaggt ctgtcaccac ccacagccac 10260
cctacagcag ccttaactgt gacacttgcc acactgtgtc gtcgtttgtt tgcctatggt 10320
ctccagggca cgggtggcagg aacaactatc ctcgtctgtc ccaacactga gcaggcactc 10380
ggtaaacacg aatgaatgga taagcgcacg gatgaatgga gcttacaaaga tctgtctttc 10440
caatggccgg gggtcatttg tccccaaatt aaggctattg gacatctgca caggacagtc 10500
ctatttttga tgtcctttcc ttcttgaaaa taagttttt tgctttggag aatgactcgt 10560
gagcacatct ttagggacca agagtacttt tctgtaagga gtgactcgtg gcttgccttg 10620
gtctcttggt aatacttttc taactagggt tgcctcacc tgagacattc tccaccgcg 10680
gaatctcagg tggcagcgt gtgggcatc acgacctcaa actggctcct aatctccagc 10740
tttctgttca ttgaaagctt cggaagtta ctggctctgc tcccgcctgt tttctttctg 10800
actctatctg gcagcccgat gccaccaggt acaggaagtg acaccagtac tctgtaaagc 10860
atcatctacc ttggagagac tgagcactca gcaccttcag ccacgatttc aggtatcgtt 10920
ccttgtgagc cgtgcctccc gaaatctcct ttgaagccca gacatctttc tccagcttca 10980
gacttgtaga tataactcgt tcatcttcat ttactttcca ctttgccccc tgtctctctc 11040
gtgttcccc aatcagagaa tagcccgcga tccccagat cacctgtctg gattcctccc 11100
cattcaccca ccttgccagg tgcaggtgag tcttggtcac cagacagggg agctgtcccc 11160
caaaatgtgc cctgtgcggg cagtgccttg tctccacggt tgtttcccca gtgtctggcg 11220
gggagccagg tgacatcata aatacttgtc gaatgaatgc agaaatcagc ggtactgact 11280
tgtactatat tggctgccat tagagggttc tcacagcgtc atccatgac gtaagggaga 11340
atgacattct gcttgaggga gggaatagaa aggggcaggg aggggacatc tgagggtctc 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 ctgttttaga gaaaaatcct ttagagtcca gctctaacca gaaatcttgc 11700
tgaagtatgt cagcaccttt tctaccctg gtaagtacag tatttcaaga gcacgctaag 11760
gggtgttttc attttacagg gctgttgatg atgggttaaa aatgttcatt taagggtac 11820
ccccgtgttt aatagatgaa caccacttct acacaaccct ccttgggtact gggggaggga 11880
gagatctgac aaatactgcc cattccccta ggctgactgg atttgagaac aaataccac 11940
ccatttccac catggtatgg taacttctct gagcttcagt ttccaagtga atttccatgt 12000
aataggacat tcccattaaa tacaagctgt ttttactttt tgcctccca gggcctgtgc 12060
gatctgggtc ccagcctct cttgggcttt cttacactaa ctctgtacct accatctct 12120
gcctccctta ggcaggcacc tccaaccacc acacactccc tgctgttttc cctgcctgga 12180
actttcccac cagccccacc aagatcattt catccagttc tgagctcagc ttaaggagg 12240
cttcttgccct gtgggttccc tcacccccat gcctgtcctc caggctgggg caggttctta 12300
gtttgcctgg aattgttctg tacctctttg tagcacgtag tgttgtgaaa ctaagccact 12360
aattgagttt ctggctcccc tcctggggtt gtaagttttg ttcattcatg agggccgact 12420
gtatttctct gttactgtat cccagtgacc agccacagga gatgtccaat aaagtatgtg 12480
atgaaatggt cttaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaa 12515

```

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

 <400> 314

```

ggcacgagggc gggggccgggt cgcagctggg cccgcgccat ggacgaactg ttccccctca 60
tcttcccgcc agagcagccc aagcagcggg gcatgcgctt ccgctacaag tgcgaggggc 120
gctccgcggg cagcatccca ggcgagagga gcacagatac caccaagacc caccaccaca 180
tcaagatcaa tggctacaca ggaccagga cagtgcgcat ctccctggtc accaaggacc 240
ctcctcaccg gcctcaccac cagcagcttg taggaaagga ctgccgggat ggcttctatg 300
aggctgagct ctgcccggac cgctgcatcc acagtttcca gaacctggga atccagtgtg 360
tgaagaagcg ggacctggag caggctatca gtcagcgcac ccagaccaac aacaaccctt 420
tccaagttcc tatagaagag cagcgtgggg actacgacct gaatgctgtg cggctctgct 480
tccaggtgac agtgccgggac ccacagggca ggccccctcg cctgcccgtt gtccttttct 540
atcccatctt tgacaatcgt gcccccaaca ctgccgagct caagatctgc cgagtgaacc 600
gaaactctgg cagctgcctc ggtggggatg agatcttctt actgtgtgac aaggtgcaga 660
aagaggacat tgaggtgtat ttacggggac caggctggga ggcccagggc tccttttctc 720
aagctgatgt gcaccgacaa gtggccattg tgttccggac ccttccctac gcagaccaca 780
gcctgcaggg tcctgtgctg gtctccatgc agctgcggcg gccttccgac cgggagctca 840
gtgagcccat ggaattccag tacctgccag atacagacga tcgtcaccgg attgaggaga 900
aacgtaaaag gacatatgag acctcaaga gcatcatgaa gaagagtctt ttacgaggac 960
ccaccgaccc ccggcctcca cctcgacgca ttgctgtgcc tttccgcagc tcagcttctg 1020
tccccaaagg agcaccaccg cctatccctt ttacgtcatc cctgagcacc atcaactatg 1080
atgagtttcc caccatgggt tttccttctg ggagatcag ccaggcctcg gccttggccc 1140
cggccctctc ccaagtcctg ccccaggctc cagccccctg ccttgcctca gccatgggat 1200
cagctctggc ccaggcccca gcccctgtcc cagtcctagc cccaggccct cctcaggctg 1260
tggccccacc tgcccccaag cccaccagg ctgggggaagg aacgctgtca gaggccctgc 1320
tgagctgaca gtttgatgat gaagacctgg gggccttgct tggcaacagc acagaccag 1380
ctgtgttcac agacctggga tccgtcgaca actccgagtt tcagcagctg ctgaaccagg 1440
gcatacctgt ggccccccac acaactgagc ccatgctgat ggagtacctt gaggctataa 1500
ctgcctagtt gacagcccag agggcccccg acccagctcc tgcctccact gggggccccg 1560
ggctcccca a tggcctcctt tcaggagatg aagacttctc ctccattgct gacatggact 1620
tctcagccct gctgagtcag atcagctcct aaggggggtg cgcctgccc cccagagca 1680
ctgggttgca gggattgaag ccttccaaa gcacttacgg attctggtgg ggtgtgttcc 1740
aactcccccc aactttgtgg atgtcttctt tggagggggg agccatattt tattctttta 1800
ttgtcagtat ctgtatctct ctctcttttt ggaggtgctt aagcagaagc attaacttct 1860
ctggaagggg gggagctggg gaaactcaaa cttttccctt gtcctgatgg tcagctccct 1920
tctctgtagg gaactgtggg gtccccatc agcttctggt acttccctag 1980
agacagaagc aggtctggag taaggccttt gagccacaa agccttatca agtgtcttcc 2040
atcatggatt cattacagct taatcaaaat aacgccccag ataccagccc ctgtatggca 2100
ctggcattgt ccctgtgcct aacaccagcg tttgaggggc tgccttccct ccctacagag 2160
gtctctgcgg gctcttccct tgctcaacca tggctgaagg aaacagtgc acagcactgg 2220
ctctctccag gatccagaag ggggttggtc tggacttctt tgctctcccc tcttctcaag 2280
tgccttaata gtagggtaag ttgttaagag tgggggagag caggctggca gctctccagt 2340
caggaggcat agtttttagt gaacaatcaa agcacttggc ctcttgctct ttctactctg 2400
aactaataaa gctgttgcca agctggacgg cacgagctcg tgcc 2444

```

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

```

<400> 315
tgctgcgaac cacgtgggtc cggggcgctt ttggggtgct ggcggtgca gccggagtgc 60
aaacctaaagc agctggaagg aacctggtcc aactgtgagc gtaccttcat tgcgatcaaa 120
ccagatgggg tccagcgggg tcttgtggga gagattatca agcgttttga gcagaaagga 180
ttccgccttg ttggtctgaa attcatgcaa gcttccgaag atcttctcaa ggaacactac 240
gttgacctga aggaccgtcc attctttgcc ggccctggtg aatacatgca ctcaggggcg 300
gtagtggcca tggcttggga ggggtgaat gtggtgaaga cgggcccagc catgctcggg 360
gagaccaacc ctgcagactc caagcctggg accatccgtg gagacttctg catacaagtt 420
ggcaggaaca ttatacatgg cagtattctt gtggagagtg cagagaagga gatcggcttg 480
tggtttcacc ctgaggaact ggtagattac acgagctgtg ctcaagactg gatctatgaa 540
tgacaggagg gcagaccaca ttgcttttca catccatttc ccttccctcc catgggcaga 600
ggaccaggct gtaggaaatc tagttattta caggaacttc atcataattt ggaggggaagc 660
tcttgaggct 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	ccccctcccc	tgtccccgct	tgctcacggc	tctgcgactc	cgacgccggc	120
aagggtttgga	gagcggctgg	gttcgcggga	cccgcgggct	tgaccccgcc	cagactcgga	180
cgggctttgc	caccctctcc	gcttgcttgg	tccctctctc	tctccgccct	cccgcctgcc	240
agtccatttg	atcagcggag	actcggcggc	cgggcggggg	cttccccgca	gccccctgcgc	300
gctccctagag	ctcgggcccgt	ggctcgtcgg	ggctctgtgtc	ttttggctcc	gagggcagtc	360
gctgggcttc	cgagaggggt	tcgggcccgcg	tagggggcgct	ttgttttgtt	cggttttgtt	420
tttttgagag	tgcgagagag	gcgggtcgtgc	agacccggga	gaaagatgtc	aaacgtgcga	480
gtgtctaacg	ggagccctag	cctggagcgg	atggacgcca	ggcaggcgga	gcaccccaag	540
ccctcggcct	gcaggaacct	cttcggccccg	gtggaccacg	aagagttaac	ccgggacttg	600
gagaagcact	gcagagacat	ggaagaggcg	agccagcgca	agtggaaattt	cgattttcag	660
aatcacaac	ccctagaggg	caagtacgag	tggcaagagg	tggagaagg	cagcttgccc	720
gagttctact	acagaccccc	aaaggtgcct	gcaaggtgcc	ggcgagagg	ggcctaacct	780
agccaggatg	tcagcgggag	ccgcccggcg	gcgcctttaa	ttggggctcc	ggctaactct	840
gaggacacgc	atttggtgga	cccaaagact	gatccgtcgg	acagccagac	ggggttagcg	900
gagcaatg	caggaataag	gaagcgacct	gcaaccgacg	attctttctac	tcaaaacaaa	960
agagccaacg	gaacagaaga	aaatgtttca	gacgggtccc	caaagtccgg	ttctgtggag	1020
cagacgcccc	agaagcctgg	cctcagaaga	cgtcaaactg	aaacagctcg	aattagaagt	1080
atgtttcctt	gtttatcaga	tacatcactg	cttgatgaag	caaggaagat	atacatgaaa	1140
attttaaaaa	tacatatcgc	tgacttcacg	gaatggacat	cctgtataag	cactgaaaaa	1200
caacaacaca	ataacactaa	aatttttaggc	actcttaaat	gatctgcctc	taaaagcggt	1260
ggatgtagac	ttatgcaatt	aggtttttcc	ttatttgctt	cattgtacta	cctgtgtata	1320
tagtittttac	cttttatgta	gcacataaac	tttgggggag	ggagggcagg	gtggggctga	1380
ggaactgacg	tggagcgggg	tatgaagagc	ttgctttgat	ttacagcaag	tagataaata	1440
tttgacttgc	atgaagagaa	gcaattttgg	ggaaggggtt	gaattgtttt	ctttaaagat	1500
gtaatgtccc	tttcagagac	agctgatact	tcattttaaaa	aaatcacaaa	aatttgaaac	1560
ctggcctaaag	ataattgcta	tttattttta	aaagaagtgt	attctcattt	gggagatctg	1620
gtgatctccc	aagctatcta	aagtttggtt	gatagctgca	tgtggctttt	ttaaaaaagc	1680
aacagaaacc	tatctctact	gccctcccca	gtctctctta	aagttggaat	ttaccagtta	1740
attactcagc	agaatgggtg	tcactccagg	tagtttgggg	caaaaatccg	aggtgcttgg	1800
gagttttgaa	tgtaagaagt	tgacctctcg	cttttattaa	atttggtgac	aaaattttct	1860
cattttcttt	tcacttcggg	ctgtgtaaac	acagtcaaaa	taattctaaa	tccctcgata	1920
tttttaagaa	ctgtgaagta	acttcacatt	aaaaaatgaa	atatttttta	atttaaagct	1980
tactctgtcc	atttatccac	aggaaagtgt	tattttttaa	ggaaggttca	tgtagagaaa	2040
agcacacttg	taggataagt	gaaatggata	ctacatcttt	aaacagttat	tcattgcctg	2100
tgtatggaaa	aaccatttga	agtgtacctg	tgtacataac	tctgtaaaaa	cactgaaaaa	2160
ttatactaac	ttatttatgt	taaaagattt	tttttaattc	agacaatata	caagccaaag	2220
tggcatgttt	tgtgcatttg	taaatgctgt	gttgggtaga	ataggttttc	ccctcttttg	2280
ttaaataata	tggctatgct	taaaaggttg	catactgagc	caagtataat	tttttgtaat	2340
gtgtgaaaaa	gatgcccaatt	attgttacac	attaagtaat	caataaagaa	aacttcacata	2400
gctaaaaaaa	aaaaaaaaaa	aa				2422

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

atggctcaga	tatttagcaa	cagcggattt	aaagaatgtc	cattttcaca	tccggaacca	60
acaagagcaa	aagatgtgga	caaagaagaa	gcattacaga	tggaaagcaga	ggcttttagca	120
aaactgcaaa	aggatagaca	agtgaactgac	aatcagagag	gctttgagtt	gtcaagcagc	180
accagaaaaa	aagcacagggt	ttataacaag	caggattatg	atctcatggg	gtttcctgaa	240
tcagattccc	aaaaaagagc	attagatatt	gatgtagaaa	agctcaccca	agctgaactt	300
gagaaactat	tgctggatga	cagtttcgag	actaaaaaaa	cacctgtatt	accagtactt	360
cctattctga	gcccttcctt	ttcagcacag	ctctatttta	gacctactat	tcagagagga	420
cagtggccac	ctggattacc	tgggcccctc	acttatgctt	taccttctat	ttatccttct	480
acttacagta	aacagggtgc	attccaaaaa	ggcttcaatc	caagaatgcc	cactttttcca	540
tctacagaac	ctatatattt	aagtcttccg	ggacaatctc	catattttct	atatcctttg	600
acacctgcc	caccctttca	tccacaagga	agcttaccta	tctatcgtcc	agtagtcagt	660
actgacatgg	caaaaactatt	tgacaaaata	gctagtagcat	cagaattttt	aaaaaatggg	720
aaagcaagga	ctgatttggg	gataacagat	tcaaaagtca	gcaatctaca	ggtagtctca	780
aagctctgag	atatcagtaa	atttgactgg	ttagacttgg	atcctctaa	taagcctaag	840
gtggataatg	tggaggtatt	agacctgag	gaagagaaaa	atgtttcaag	tttgctagca	900
aaggatcctt	gggatgctgt	tcttcttgaa	gagagatcga	cagcaaattg	tcactctgaa	960
agaaaaggta	atggaaaatc	ctttctgtg	gcaactgtta	caagaagcca	gtcttttaaat	1020
attcgaacaa	ctcagcttgc	aaaagcccag	ggccatatat	ctcagaaaga	cccaaatggg	1080
accagtagtt	tgccaactgg	aagttctctt	cttcaagaag	ttgaagtaca	gaatgaggag	1140

atggcagctt	tttgtcgatc	cattacaaaa	ttgaagacca	aatttccata	taccaatcac	1200
cgcacaaacc	caggctat	gttaagttcca	gtcacagcgc	aaagaaacat	atgcggagaa	1260
aatgctagt	tgaaggtctc	cattgacatt	gaaggatttc	agctaccagt	tacttttacg	1320
tgtgatgtga	gttctactgt	agaaatcatt	ataatgcaag	ccctttgctg	ggtacatgat	1380
gacttgaatc	aagtagatgt	tggcagctat	gttctaaaag	tttgtggtca	agagggaagt	1440
ctgcagaata	atcattgcct	tggaaagtcat	gagcatattc	aaaactgtcg	aaaaatgggac	1500
acagaaatta	gactacaact	cttgaccttc	agtgaatgt	gtcaaaatct	ggcccgaaca	1560
gcagaagatg	atgaaacacc	cgtggattta	aacaaacacc	tgtatcaa	agaaaaacct	1620
tgcaagaag	ccatgacgag	acacctgtt	gaagaactct	tagattccta	tcacaaccaa	1680
gtagaactgg	ctcttcaaat	tgaaaaccaa	caccgagcag	tagatcaagt	aattaaagct	1740
gtaagaaaa	tctgtagtgc	tttagatgg	gtcgagactc	ttgccattac	agaatcagta	1800
aagaagctaa	agagagcagt	taatcttcca	aggagtaaaa	ctgctgatgt	gacttctttg	1860
tttggaggag	aagacactag	caggagtcca	actaggggct	cacttaatcc	tgaaaaatcct	1920
gttcaagtaa	gcataaacca	attaaactgca	gcaatttatg	atcttctcag	actccatgca	1980
aattctggta	ggagctctac	agactgtgcc	caaagttagca	agagtgtcaa	ggaagcatgg	2040
actacaacag	agcagctcca	gtttactatt	tttgcctgctc	atggaatttc	aagtaattgg	2100
gtatcaaat	atgaaaaata	ctacttgata	gttctactgt	ctcacaatgg	aaaggatctt	2160
tttaaaccta	ttcaatcaaa	gaagggtggc	acttacaaga	atcttctcta	tcttattaaa	2220
tgggatgaac	taatcatttt	tcctatccag	atatcacaat	tgccattaga	atcagttctt	2280
caccttactc	tttttggagt	tttaaatcag	agcagtgga	gttcccttga	ttctaataag	2340
cagagaaagg	gaccagaagc	tttgggcaaa	gtttctttac	ctctttgtga	ctttagacgg	2400
tttttaacat	gtggaactaa	acttctatat	ctttggactt	catcacat	aaattctgtt	2460
cctggacag	ttaccaaaa	aggatatgtc	atggaaagaa	tagtgctaca	ggttgatttt	2520
cttctcctg	catttgatat	tatttataca	actcctcaag	ttgacagaag	cattatacag	2580
caacataact	tagaaacact	agagaatgat	ataaaaggga	aacttcttga	tattcttcat	2640
aaagactcat	cacttggact	ttctaagaa	gataaagctt	ttttatggga	gaaacgttat	2700
tattgcttca	aacacccaaa	ttgtcttctc	aaaataattag	caagcgcccc	aaactggaaa	2760
tggggtaatc	ttgccaaaac	ttactcattg	cttcaccagt	ggcctgcatt	gtaccacta	2820
attgcattgg	aacttcttga	ttcaaaattt	gctgatcagg	aagtaagatc	cctagctgtg	2880
acctggattg	aggccattag	tgatgatgag	ctaacagatc	ttcttccaca	gtttgtacaa	2940
gctttgaaat	atgaaattta	cttgaatagt	tcattagtgc	aatttctttt	gtccagggca	3000
ttgggaaata	tcagatagc	acacaattta	tattggcttc	tcaaagatgc	cctgcattgt	3060
gtacagtttt	gtacccgata	cgaacatgtt	ttgggtgctc	tcctgtcagt	aggaggaaaa	3120
cgacttagag	aagaacttct	aaaacagacg	aaacttgtac	agcttttagg	aggagtagca	3180
gaaaaagtaa	ggcaggctag	tggatcagcc	agacagggtg	ttctccaaag	aagtaggaa	3240
cgagtacagt	ctttttttca	gaaaaataaa	tgccgtcttc	ctctcaagcc	aagcttagtg	3300
gcaaaagaat	taaatattaa	gtcgtgttcc	tttctcagtt	ctaattgctgt	ccccataaaa	3360
gtcacaaatg	tgaatgtgta	ccctctggga	gaagaaatta	atgtcatgtt	taaggttgg	3420
gaagatcttc	ggcaagatat	gttagcttta	cagatgataa	agattatgga	taagatctgg	3480
cttaaaagaag	aactagatct	gaggatggta	attttcaaat	gtctctcaac	tgccagagat	3540
cgaggcatgg	tggagctgg	tcctgtcttc	gataccctca	ggaaaatcca	agtggaaat	3600
gggtgtgacag	gattcctttaa	agataaacca	cttgcagagt	ggctaaggaa	atacaatccc	3660
tctgaagaag	aatatgaaaa	ggcttcagag	aaacttatct	attcctgtgc	tggatctgtg	3720
gtagccacct	atgttttagg	catctgtgat	cgacacaatg	acaatataat	gcttcgaagc	3780
acgggacaca	tgtttcacat	tgactttgga	aagtttttgg	gacatgcaca	gatgtttggc	3840
agcttcaaaa	gggacgggc	tcctttttgtg	ctgacctctg	atatggcata	tgctattaat	3900
gggggtgaaa	agcccaccat	tcgttttcag	ttgtttgtgg	acctctgctg	tcaggcctac	3960
aacttgataa	gaaagcagac	aaaccttttt	cttaaccttc	tttactgat	gattccttca	4020
gggttaccag	accttacaag	tattcaagat	ttgaaatacg	ttagagatgc	acttcaaccc	4080
caaaactacag	acgcagaagc	tacaattttc	tttactaggc	ttattgaatc	aagtttggga	4140
agcattggcca	caaagttaa	cttcttcatt	cacaaccttg	ctcagcttcg	tttttctgg	4200
cttcttcta	atgatgagcc	catcctttca	ttttcaccta	aaacatactc	ctttagacaa	4260
gattggtcgaa	tcaagggaagt	ctctgttttt	acatatcata	agaaatacaa	cccagataaa	4320
cattataatt	atgtagtccg	aattttgtgg	gaaggacaga	ttgaaccatc	atgtgtcttc	4380
cgaacatttg	tcgaatttca	ggaacttcac	aataagctca	gtattatttt	tccactttgg	4440
aagttaccag	gctttcctaa	taggaggtt	ctaggaagaa	cacacataaa	agatgtagca	4500
gccaaaaagga	aaattgagtt	aaacagttac	ttacagagtt	tgatgaatgc	ttcaacggat	4560
gtagcagagt	gtgatcttgt	ttgtactttc	ttccaccttc	tacttcgtga	tgagaaagct	4620
gaagggatag	ctaggctctg	agatgcaggt	tccttcagtc	ctactccagg	ccaaatagga	4680
ggagctgtga	aattatccat	ctcttaccga	aatggtactc	ttttcatcat	gggtgatgat	4740
atcaaagatc	ttgttactga	agatggagct	gacccaaatc	catatgtcaa	aacataccta	4800
cttccagata	accacaaaac	atccaaaacgt	aaaacaaaaa	tttcacgaaa	aacgaggaat	4860
ccgacattca	atgaaatgct	tgtatacagt	ggatatagca	aagaaaacct	aagacagcga	4920
gaacttcaac	taagtgtact	cagtgcagaa	tctctgcggg	agaatttttt	cttgggtgga	4980
gtaaccctgc	ctttgaaaga	tttcaacttg	agcaaaagaga	cggttaaatg	gtatcagctg	5040
actgcggcaa	catacttgta	a				5061

<210> 318

<211> 3014

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 318

```

ctgaccagcg ccgcccctccc ccgcccccca cccaggaggt ggagatccct ccggtccagc 60
cacattcaac acccactttc tcctccctct gccctatat tcccgaacc ccttctctct 120
tcccttttcc ctccctccctg gagacggggg aggagaaaaa gggagtccag tcgtcatgac 180
tgagctgaag gcaaaggggtc cccgggctcc ccacgtggcg ggcggcccg cctccccga 240
ggtcggatcc cactgctgt gtcgcccagc cgagggtccg tcccgggga gccagacctc 300
ggacaccttg cctgaagttt cggccatacc tatctccctg gacgggtac tcttccctcg 360
gccctgccaag gacaggacc cctccgacga aaagacgcag gaccagcagt cgtgtcggga 420
cgtggagggc gcataattcca gagctgaagc tacaaggggt gctggaggca gcagtcttag 480
tccccagaa aaggacagcg gactgctgga cagtgtcttg gacactctgt tggcgccctc 540
aggtcccggg cagagccaac ccagccctcc cgctgagag gtcaccagct cttggtgcct 600
gtttggcccc gaacttcccg aagatccacc ggctgcccc gccaccagc ggggtgtgtc 660
cccgtctatg agccgggtccg ggtgcaagggt tggagacagc tccgggacgg cagctgcccc 720
taaagtgtcg ccccggggccc tgtaccagc ccggcagctg ctgctcccgg cctctgagag 780
ccctcactgg tccggggccc cagtgaagcc gtctccgcag gccgctgagg tggagggtga 840
ggaggaggat ggctctgagt ccgaggagtc tgcgggtccg cttctgaagg gcaaacctcg 900
ggctctgggt ggcgcgggcg ctggaggagg agccgaggct gtcccgccgg gggcggcagc 960
aggaggcgct gccctgggtcc ccaagggaaga ttcccgcttc tcagcgcca gggctgcctc 1020
ggtggagcag gacgcgccga tggcgccccg gcgtctcccc ctggccacca cggatgga 1080
tttcatccac gtcctatcc tgccttcaa tcacgcctta ttggcagccc gactctggca 1140
gctgtggaag gacgaagatt acgacggcgg gccgggggct gccagcgctt ttgccccgcc 1200
gaggagttca ccctgtgcct cgtccacccc ggctgctgta ggcgacttcc ccgactgcgc 1260
gtaccggccc gacgcccagc ccaaggacga cgcgtaccct ctctatagcg acttccagcc 1320
gcccgtctta aagataaagg agggaggagg aggcgcggag gcctccgcgc gctccccgcg 1380
ttctacacct gtggccgggtg ccaaccccgc agccttcccc gatctccgt tggggccacc 1440
gccccgctg cgcccgagc cgaccccatc cgaccgggg gaagcgccgg tgacggccgc 1500
acccgccagt gccctagctc cgtctgcgtc ctctcgggg tcgacctgg agtgcatcct 1560
gtacaaagcg gaggggcgcg cgcccagca gggcccgttc gcgcgcgcgc cctgcaaggc 1620
gccgggcccgc agcggctgcc tgcctccgcg ggacggcctg cctccacct ccgctctgc 1680
cgccggcccgc gggggggccc cgcgctcta ccctgcactc ggctcaacg ggctccgcga 1740
gctcggttac caggccgccc tgctcaagga gggcctgccc caggcttacc cgccctatct 1800
caactacctg aggcgggatt cagaagccag ccagagccca caatacagct tcgagtcatt 1860
acctcagaag atttgtttta tctgtgggga tgaagcatca ggctgtcatt atggtgtcct 1920
tacctgtggg agctgtaagg tcttctttta gagggcaatg gaaggcgagc acaactactt 1980
atgtgtctga agaaatgact gcatcggtga taaaatccgc agaaaaaact gccagcatg 2040
tcgacctaga aagtgtgtc gagcactgga tggctcttga ggtcgaaaat ttaaaaagtt 2100
caataaagtc agagttgtga gagcactgga tgctgttgct ctcccacagc cagtgggctg 2160
tccaaatgaa agccaagccc taagccagag attcactttt tcaccaggtc aagacataga 2220
gttgattcca cactgatca acctgttaac gagcattgaa ccatgtgga tctatgcagg 2280
acatgacaac acaaaacctg acacctccag ttctttgctg acaagtctta atcaactagg 2340
cgagaggcaa ctcttttcag tagtcaagtg gtctaaatca ttgccaggtt ttcgaaactt 2400
acataattgat gaccagataa ctctcattca gtattcttgg atgagcttaa tgggtgttgg 2460
tctagatggg agatcctaca aacacgtcag tgggcagatg ctgtattttg cactgatctc 2520
aatactaaat gaacagcgga tgaagaatc atcattctat tcattatgcc ttaccatgtg 2580
gcagatccca caggagtttg tcaagcttca agttagccaa gaagagttcc tctgtatgaa 2640
agtattgtta ctctttaata caattccttt ggaagggtca cgaagtcaaa cccagtttga 2700
ggagatgagg tcaagctaca ttagagagct catcaaggca attggtttga ggcaaaaagg 2760
agtgtgtcgc agctcacagc gtttctatca acttacaataa cttcttgata acttgcatga 2820
tcttgtcaaa caacttcac tgtactgctt gaatacattt atccagtcct gggcactgag 2880
tgttgaattt ccagaaatga tgtctgaagt tattgtgca caattacca agatattggc 2940
agggatgggtg aaaccccttc tctttcataa aaagtgaatg tcatcttttt cttttaaaga 3000
attaaatttt gtgg 3014

```

- 5 <210> 319
- <211> 2148
- <212> ADN
- <213> Homo sapiens

- 10 <400> 319
- gcttcagggt acagctcccc cgcagccaga agccgggcct gcagcgctc agcaccgctc 60
- cgggacaccc caccgccttc ccaggcgtga cctgtcaaca gcaacttcgc ggtgtgggtga 120
- actctctgag gaaaaacat tttgattatt actctcagac gtgcgtggca acaagtgact 180

```

gagacctaga aatccaagcg ttggagggtcc tgaggccagc ctaagtgcgt tcaaaatgga 240
acgaaggcgt ttgtgggggt ccattcagag ccgatacatc agcatgagtg tgtggacaag 300
cccacggaga cttgtgggagc tggcagggca gagcctgctg aaggatgagg ccctggccat 360
tgccgccctg gagttgtctg ccaggggagct cttcccgcga ctcttcattg cagcctttga 420
cgggagacac agccagacc tgaaggcaat ggtgcaggcc tggcccttca cctgcctccc 480
tctgggagtg ctgatgaagg gacaacatct tcacctggag acctcaaaag ctgtgcttga 540
tggacttgat gtgctccttg cccaggagggt tcgccccagg aggtggaaac ttcaagtgtc 600
ggatttacgg aagaactctc atcaggactt ctggactgta tggctctggaa acagggccag 660
tctgtactca ttccagagc cagaagcagc tcagcccatg acaaagaagc gaaaagtaga 720
tggtttgagc acagaggcag agcagccctt cattccagta gaggtgctcg tagacctgtt 780
cctcaaggaa ggtgcctgtg atgaattgtt ctctacctc attgagaaag tgaagcgaaa 840
gaaaaatgta ctacgcctgt gctgtaagaa gctgaagatt tttgcaatgc ccatgcagga 900
tatcaagatg atcctgaaaa tgggtgcagct ggactctatt gaagatttgg aagtgacttg 960
tacctggaag ctaccacct tggcgaaatt ttctccttac ctgggccaga tgattaatct 1020
gcgtagactc ctctctctcc acatccatgc atcttcctac atttccccgg agaaggaaga 1080
gcagtataat gccagttca cctctcagtt cctcagtcg cagtgcctgc aggtctctta 1140
tgtggactct ttatttttcc ttagaggccg cctggatcag ttgctcaggc acgtgatgaa 1200
ccccttggaa accctctcaa taactaactg ccggctttcg gaaggggatg tgatgcatct 1260
gtcccagagt cccagcgtca gtcagctaag tgcctgagt ctaagtgggg tcatgctgac 1320
cgatgtaagt cccgagcccc tccaagctct gctggagaga gcctctgcca ccctccagga 1380
cctggtcttt gatgagtgtg ggatcacgga tgatcagctc cttgccctcc tgccttccct 1440
gagccactgc tcccagctta caaccttaag cttctacggg aattccatct ccatatctgc 1500
cttgacagat ctcctgcagc acctcatcgg gctgagcaat ctgaccacg tgctgtatcc 1560
tgtccccctg gagagttatg aggacatcca tggtagcctc cacctggaga ggcttgctta 1620
tctgcatgcc aggtcaggg agttgtgtg tgagttgggg cgccccagca tggcttggct 1680
tagtgccaac cctgtcctc actgtgggga cagaacctc tatgaccgg agcccatctc 1740
gtgccctgt ttcatgccta actagctggg tgcacatata aaatgcttca ttctgcatac 1800
ttggacacta aagccaggat gtgcatgcat cttgaagcaa caaagcagcc acagtttcag 1860
acaaatgttc agtgtgagtg aggaaaacat gttcagttag gaaaaaacat tcagacaaat 1920
gttcagttag gaaaaaaagg ggaagtggg gataggcaga tgttgacttg aggaagtaat 1980
gtgatctttg gggagataca tcttatagag ttagaaatag aatctgaatt tctaaagga 2040
gattctggct tgggaagtac atgtaggagt taatccctgt gtagactgtt gtaaaagaa 2100
tgttgaatat aaagagaagc aatgtgaagc aaaaaaaaaa aaaaaaaa 2148

```

<210> 320

<211> 540

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 320

```

atccctgact cgggggtcgcc tttggagcag agaggaggca atggccacca tggagaacaa 60
ggtgatctgc gccctgtgctc tgggtgccat gctggccctc ggcacctgg ccgagggcca 120
gacagagacg tgtacagtgg cccccgtga aagacagaat tgtggtttc ctggtgtcac 180
gccctcccag tgtgcaata agggctgctg ttctgacgac accgttcgtg gggctcccctg 240
gtgcttctat cctaatacca tcgacgtccc tccagaagag gagtgtgaat tttagacact 300
tctgcaggga tctgcctgca tcctgacggg gtgccgtccc cagcacgggtg attagtccca 360
gagctcggct gccacctcca cggacacct cagacacgct tctgcagctg tgccctcggct 420
cacaacacag attgactgct ctgactttga ctactcaaaa ttggcctaaa aattaaaaa 480
gatcgatatt aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 540

```

<210> 321

<211> 2346

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 321

```

gcacgaggct gcggcgggtc cgggcccatt aggcgacgaa ggaggcgagg cggcttttac 60
ccagccccgg acttccgaga cagggaagct gaggacatgg caggagtgtt tgacatagac 120
ctggaccagc cagggacgc gggctctgag gatgagctgg agggaggggg tcagttaaat 180
gaaagcatgg accatggggg agttggacca tatgaacttg gcatggaaca ttgtgagaaa 240
tttgaatctc cagaaactag tgtgaacaga gggccagaaa aaatcagacc agaattgttt 300
gagctacttc gggacttggt taaagggggc tatggaaaagg tttttcaagt acgaaaagta 360
acaggagcaa atactgggaa aatatgtgcc atgaaggtgc ttaaaaaggc aatgatagta 420
agaaatgtca aagatacagc tcatacaaaa gcagaacgga atattctgga ggaagtaaa 480
catcccttca tcgtggattt aatttatgcc ttccagactg gtggaaaact ctactcatc 540
cttgagtatc tcagtggagg agaactattt atgcagttag aaagagaggg aatatattatg 600
gaagacactg cctgctttta cttgacagaa atctccatgg ctttggggca tttacatcaa 660

```

aaggggatca	tctacagaga	cctgaagccg	gagaatatca	tgcttaaatca	ccaaggtcat	720
gtgaaactaa	cagacttttg	actatgcaaa	gaatctattc	atgatggaac	agtcacacac	780
acattttgtg	gaacaataga	atacatggcc	cctgaaatct	tgatgagaag	tgccacaat	840
cgtgctgtgg	attggtggag	tttgggagca	ttaatgtatg	acatgctgac	tgagacacc	900
ccattcactg	gggagaatag	aaagaaaaca	attgacaaaa	tcctcaaatg	taaaactcaat	960
ttgcctccct	acctcacaca	agaagccaga	gatctgctta	aaaagctgct	gaaaagaaat	1020
gctgcttctc	gtctgggagc	tggtcctggg	gacgctggag	aagtccaagc	tcattccattc	1080
tttagacaca	ttaaactggga	agaacttctg	gctcgaaagg	tgagaccccc	ctttaaacct	1140
ctgttgcaat	ctgaagagga	tgtaagtcag	tttgattcca	agtttacacg	tcagacacct	1200
gtcgacagcc	cagatgactc	aactctcagt	gaaagtgccca	atcagggtctt	tctgggtttt	1260
acatatgtgg	ctccatctgt	acttgaaagt	gtgaaagaaa	agttttcctt	tgaacaaaaa	1320
atccgatcac	ctcgaagatt	tattggcagc	ccacgaacac	ctgtcagccc	agtcaaat	1380
tctcctgggg	atttctgggg	aagaggtgct	tcggccagca	cagcaaatcc	tcagacacct	1440
gtggaataacc	caatggaaaac	aagtggcata	gagcagatgg	atgtgacaat	gagtggggaa	1500
gcacgagcc	cacttccaat	acgacagccg	aactctgggc	catacaaaaa	acaagctttt	1560
cccagatct	ccaaacggcc	agagcacctg	cgtatgaatc	tatgacagag	caatgctttt	1620
aatgaattta	aggcaaaaaag	gtggagaggg	agatgtgtga	gcacccctgca	aggtgaaaca	1680
agactcaaaa	tgacagtttc	agagagtcaa	tgctattaca	tagaacactt	cggacacagg	1740
aaaaataaac	gtggatttta	aaaaatcaat	caatgggtgca	aaaaaaaaact	taaaagcaaaa	1800
tagatttctg	gaactcttag	gcacatcaat	taattgattc	ctcgcgacat	ctttctcaac	1860
cttatcaagg	attttcatgt	tgatgactcg	aaactgacag	tattaagggg	aggatgttgc	1920
tctgaatcac	tgtgagtcgt	atgtgtgaag	aagggtatcc	tttcattagg	caagtacaaa	1980
ttgcctataa	tacttgcaac	taaggacaaa	ttagcatgca	agcttggtca	aacttttccc	2040
aggcaaaaat	ggaaggcaaa	gacaaaaaaa	acttaccat	tgatgtttta	cgtgcaaaaa	2100
acctgaatct	tttttttata	taaatatata	ttttcaaat	agatttttga	ttcagctcat	2160
tatgaaaaac	atcccaaaact	ttaaaaatgc	aaattattgg	ttgggtgtgaa	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	cccccgccag	ccagcgcgac	gttccaaaaat	cgaacctcag	tgccggcgct	60
cggaagcgga	actctgccgg	ggccgcgcgg	gctacattgt	ttcctccccc	cgactccctc	120
ccgccccctt	cccccgccct	tcttccctcc	gcgacccggg	ccgtgcgtcc	gtccccctgc	180
ctctgccttg	cggtccctcc	tccccctccc	ttgcacccat	acctctttgt	accgcacccc	240
ctggggaccc	ctgcgcccct	cccccccccc	ctgaccgcat	ggaccgtccc	gcaggccgct	300
gatgccgccc	gcggcgaggt	ggcccggacc	gcagtgcctc	aagagagctc	taatggtagc	360
aagtgcaggg	ttggctttac	tgtgactcgg	ggacgccaga	gctcctgaga	agatgtcagc	420
aatacaggcc	gcctggccat	ccggtacaga	atgtattgcc	aagtacaact	tccacggcac	480
tgccgagcag	gacctgccc	tctgcaaaag	agacgtgctc	accattgtgg	ccgtcaccaa	540
ggaccccaac	tggtacaaag	ccaaaaacaa	ggtgggcccgt	gagggcatca	tcccagccaa	600
ctacgtccag	aagcgggagg	gcgtgaaggc	gggtaccaaa	ctcagcctca	tgcccttggt	660
ccacggcaag	atcacacggg	agcaggctga	gcggcttctg	taccgcgcgg	agacaggcct	720
gttcttggtg	cgggagagca	ccaactaccc	cggagactac	acgctgtgcg	tgagctgcga	780
cggcaagggt	gagcactacc	gcacatgta	ccatgccagc	aagctcagca	tcgacgagga	840
ggtgtacttt	gagaacctca	tgacgtggt	ggagcactac	acctcagacg	cagatggact	900
ctgtacgcgc	ctcattaaac	caaaggctcat	ggagggcaca	gtggcgcccc	aggatgagtt	960
ctaccgcagc	ggctgggccc	tgaacatgaa	ggagctgaag	ctgctgcaga	ccatcgggaa	1020
gggggagttc	ggagacgtga	tgctgggcga	ttaccgaggg	aacaaagtcg	ccgtcaagt	1080
cattaagaac	gacgccactg	cccaggcctt	cctggctgaa	gcctcagtca	tgacgaaact	1140
gcggcatagc	aacctggtgc	agctcctggg	cgtgatcgtg	gaggagaagg	gcgggctcta	1200
catcgtcact	gagtacatgg	ccaaggggag	ccttgtggac	tacctgcggt	ctaggggtcg	1260
gtcagtgctg	ggcggagact	gtctcctcaa	gttctcgcta	gatgtctgcg	aggccatgga	1320
atacttgag	ggcaacaatt	tcgtgcatcg	agacctggct	gcccgcgaatg	tgctgggtgc	1380
tgaggacaac	gtggccaagg	tcagcgactt	tggtctcacc	aaggaggcgt	ccagcaccca	1440
ggacacgggc	aagctgccag	tcaagtggac	agccccagag	gcccagagag	agaagaaatt	1500
ctccactaag	tctgacgtgt	ggagtctcgg	aatccttctc	tgggaaatct	actcctttgg	1560
gcgagtgcct	tatccaagaa	ttcccctgaa	ggacgtcgtc	cctcggtggg	agaagggcta	1620
caagatggat	gcccccgacg	gctgcccgcg	cgcagtctat	gaagtcatga	agaactgtcg	1680
gcacctggac	ggccctcctt	cctacagctc	cctacagctc	cgagagcagc	ttgagcact	1740
caaaacccac	gagctgcacc	tgtgacggct	ggcctccgcc	tggtgcatgg	gcctgtgggg	1800
actgaacctg	gaagatcatg	gacctgggtg	ccctgctcac	tgggcccgag	cctgaactga	1860
gccccagcgg	gctggcgggc	cttttctctg	cgtcccagcc	tgacccctc	cggccccgct	1920

tctcttgga	ccacctgtg	ggcctggga	gccactgag	gggccagga	ggaaggagg	1980
cacggagcg	gcggcagcg	cccaccacg	cgggcttccc	tggcctccc	ccactcgcct	2040
tcttagagtt	ttattccctt	ccttttttga	gatttttttt	ccgtgtgttt	attttttatt	2100
atttttcaag	ataaggagaa	agaaagtacc	cagcaaatgg	gcattttaca	agaagtacga	2160
atcttatttt	tcctgtcctg	cccgtgaggt	gggggggacc	gggcccctct	ctagggaccc	2220
ctcgccccag	cctcattccc	cattctgtgt	cccatgtccc	gtgtctcctc	ggtcgcccc	2280
tggttgcgct	tgaccatgtt	gcactgtttg	catgccccg	aggcagacgt	ctgtcagggg	2340
cttggaattc	gtgtgccgct	gccaccgcg	caccgcctt	gtgagatgga	atcgtaataa	2400
accacgcat	gaggaaaaaa					2420

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

<400> 323

ggaagacttg	ggctccttgg	tcgcaggtgg	gagccgacgg	gtgggtagac	cgtgggggat	60
atctcagtg	cggacgagga	cggcggggac	aaggggcggc	tggtcggagt	ggcggagcgt	120
caagtcacct	gtcgggttct	ccgtccctga	gtgtccttgg	cgctgccttg	tgcccgccca	180
gcgcctttgc	atccgctcct	gggcaccgag	gcgccttgta	ggatactgct	tgttacttat	240
tacagctaga	ggcatcatgg	accgatctaa	agaaaaactgc	atttcaggac	ctgttaaggc	300
tacagctcca	ggtggaggtc	caaaacgtgt	tctcgtgact	cagcaaatc	cttgtcagaa	360
tccattacct	gtaaatagtg	gccaggtcca	gcgggtcttg	tgctcttcaa	attcttccca	420
gcgcgttcc	ttgcaagcac	aaaagcttgt	ctccagtcac	aagccggttc	agaatcagaa	480
gcagaagcaa	ttgcaggcaa	ccagtgtacc	tcacctctgt	tccaggccac	tgaataacac	540
ccaaaagagc	aagcagcccc	tgccatcggc	acctgaaaat	aatcctgagg	aggaactggc	600
atcaaaacag	aaaaatgaag	aatcaaaaaa	gaggcagtg	gctttggaag	actttgaaat	660
tggtgcacct	ctgggttaag	gaaagtgttg	taatgtttat	ttggcaagag	aaaagcaaa	720
caagtttatt	ctggctctta	aagtgttatt	taaagctcag	ctggagaaag	ccggagtgga	780
gcacagctc	agaagagaag	tagaaataca	gtcccacctt	cggcatccta	atattcttag	840
actgtatggt	tatttccatg	atgctaccag	agtctaccta	attctggaat	atgcaccact	900
tggaacagtt	tatagagaac	ttcagaacct	ttcaaagtgt	gatgagcaga	gaactgctac	960
ttataataca	gaattggcaa	atgcccgtgc	ttactgtcat	tcgaagagag	ttattcatag	1020
agacattaa	ccagagaact	tacttcttgg	atcagctgga	gagcttaaaa	ttgcagattt	1080
tggtgtgtca	gtacatgtct	catcttccag	gaggaccact	ctctgtggca	ccctggacta	1140
cctgccccct	gaaatgattg	aaggctcggat	gcattgatgag	aagggtggatc	tctggagcct	1200
tggtgttctt	tgctatgaat	ttttagtgtg	gaagcctcct	tttgaggcaa	acacatacca	1260
agagacctac	aaaagaatat	cacgggttga	attcacattc	cctgactttg	taacagaggg	1320
agccagggac	ctcatttcaa	gactgttgaa	gcataatccc	agccagaggc	caatgctcag	1380
agaagtactt	gaacacccct	ggatcacagc	aaattcatca	aaaccatcaa	attgccaaaa	1440
caaagaatca	gctagcaaac	agtcttagga	atcgtgcagg	gggagaaaatc	cttgagccaa	1500
ggctgcata	taacctgaca	ggaacatgct	actgaagttt	attttaccat	tgactgtctg	1560
cctcaatcta	gaacgctaca	caagaaatat	ttgttttact	cagcaggtgt	gccttaacct	1620
ccctattcag	aaagctccac	atcaataaac	atgacactct	gaagtgaag	tagccacgag	1680
aattgtgcta	cttatactgg	ttcataatct	ggaggcaagg	ttcgactgca	gccgccccgt	1740
cagcctgtgc	taggcattgt	gtcttcacag	gaggcaaatc	cagagcctgg	ctgtggggaa	1800
agtgaacctc	ctgcccctgac	cccagtcagt	taaggagctg	tgcaataacc	ttcctagtac	1860
ctgagtgagt	gtgtaactta	ttgggttggc	gaagcctggg	aaagtgtttg	gaatgagtat	1920
gtgattcttt	ttaagtatga	aaataaagat	atatgtacag	acttgatttt	tttctctggg	1980
ggcattcctt	taggaatgct	gtgtgtctgt	ccggcaccct	ggtaggcctg	attgggtttc	2040
tagtctcctt	taaccactta	tctcccatat	gagagtgtga	aaaataggaa	cacgtgctct	2100
acctccattt	agggatttgc	ttgggatata	gaagaggcca	tgtgtctcag	agctgttaag	2160
ggcttatttt	tttaaaacat	tggagtata	gcattgtgtg	aaactttaaa	tatgcaataa	2220
aataagtatc	tatgtctaaa	aaaaaaaaaa	aaa			2253

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

<400> 324

ccgccagatt	tgaatcgcg	gaccctgttg	cagaggtggc	ggcggcgga	tggtgtcccc	60
gacgtgtccc	cctgcctggc	agccctttct	caaggaccac	cgcatctcta	cattcaagaa	120
ctggcccttc	ttggagggct	gcgcctgcac	cccggagcgg	atggccgagg	ctggcttcat	180
ccactgcccc	actgagaacg	agccagactt	ggcccagtg	ttcttctgct	tcaaggagct	240
ggaaggctgg	gcgccagatg	acgaacccat	agaggaaacat	aaaaagcatt	cgtccgggtg	300
cgctttcctt	tctgtcaaga	agcagtttga	agaattaacc	cttggtgaat	tttgaaact	360
ggacagagaa	agagccaaga	acaaaattgc	aaaggaaacc	aacaataaga	agaaagaatt	420

tgaggaaact	gcgaagaaag	tgcgccgtgc	catcgagcag	ctggctgcc	tggattgagg	480
cctctggccg	gagctgcctg	gtcccagagt	ggctgcacca	cttcagggt	ttattccctg	540
gtgccaccag	ccttcctgtg	ggccccttag	caatgtctta	ggaaaggaga	tcaacatttt	600
caaattagat	gtttcaactg	tgtctctgtt	ttgtcttgaa	agtggacca	gaggtgcttc	660
tgcctgtgca	gcgggtgctg	ctggtaacag	tggctgcttc	tctctctctc	tctctttttt	720
gggggctcat	ttttgctgtt	ttgattccc	ggcttaccag	gtgagaagtg	agggagggaag	780
aaggcagtg	cccttttctg	agagctgaca	gctttgttcg	cgtgggcaga	gccttcaca	840
gtgaatgtgt	ctggacctca	tgttgttgag	gctgtcacag	tcctgagtg	ggacttgga	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	acaattaaaa	ctaagcaca	1140
agccattcta	agtcattggg	gaaacgggg	gaacttcagg	tggatgagga	gacagaatag	1200
agtgatagga	agcgtctggc	agatactcct	tttgccactg	ctgtgtgatt	agacaggccc	1260
agtgaagcgc	ggggcacatg	ctggccgctc	ctccctcaga	aaaaggcagt	ggcctaaatc	1320
ctttttaaat	gactttggctc	gatgctgtgg	gggactggct	gggctgctgc	agccgtgtgt	1380
tctgtcagcc	caaccttcac	atctgtcacg	ttctccacac	gggggagaga	cgcagtcgc	1440
ccaggctccc	gctttctttg	gaggcagcag	ctcccgagg	gctgaagctc	ggcgtgaagt	1500
gatggatttg	tactgccttc	ctccctgtca	tagagctgca	gggtggattg	ttacagcttc	1560
gctggaaacc	tctggaggtc	atctcggtcg	ttcctgagaa	ataaaaagcc	tgtcatttc	1619

<210> 325

<211> 5010

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 325

ggcggctcgg	gacggaggac	gcgctagtgt	gagtgcgggc	ttctagaact	acaccgaccc	60
tcgtgtcctc	ccttcacctc	gcggggctgg	ctggagcggc	cgctccggtg	ctgtccagca	120
gccatagggg	gccgcacggg	gagcgggaaa	gcggtcgcgg	ccccaggcgg	ggcggccggg	180
atggagcggg	gccgcagacc	tgtggggaag	ggcgtgtggc	ggcgccctga	gcggctgcag	240
gttcttctgt	gtggcagttc	agaatgatgg	atcaagctag	atcagcattc	tctaacttgt	300
ttggtggaga	accattgtca	tatacccggt	tcagcctggc	tcggcaagta	gatggcgata	360
acagtcattg	ggagatgaaa	cttgctgtag	atgaagaaga	aaatgctgac	aataacacaa	420
aggccaatgt	cacaaaacca	aaaagggtga	gtggaagtat	ctgctatggg	actatttgtg	480
tgatcgtctt	tttcttgatt	ggatttatga	ttggctactt	gggctattgt	aaaggggtag	540
aacaaaaaac	tgagtgtgag	agactggcag	gaaccgagtc	tccagtggag	gaggagccag	600
gagaggacct	cctgcagca	cgctcgcttat	attgggatga	cctgaagaga	aagtgtgtcg	660
agaaaactgga	cagcacagac	ttcaccagca	ccatcaagct	gctgaatgaa	aattcatatg	720
tccctcgtga	ggctggatct	caaaaagatg	aaaatcttgc	gttgatgtgt	gaaaaatcaat	780
ttcgtgaatt	taaaactcagc	aaagtctggc	gtgatcaaca	ttttgttaag	attcagggtca	840
aagacagcgc	tcaaaactcg	gtgatcatag	ttgataagaa	cggtagactt	gtttacctgg	900
tggagaatcc	tgggggttat	gtggcgatata	gtaaggctgc	aacagttact	ggtaacttgg	960
tctcagatat	ttttggtact	aaaaaagatt	ttgaggattt	atacactcct	gtgaatggat	1020
ctatagtgat	tgtcagagca	gggaaaatca	cctttgcaga	aaagggttga	aatgctgaaa	1080
gcttaaatgc	aattgggtgtg	ttgatataca	tggaccagac	taaaattccc	attgttaacg	1140
cagaactttc	atcttttggg	catgtctatc	tggggacagg	tgacccttac	acacctggat	1200
tcccttcctt	caatcacact	cagtttccac	catctcggtc	atcaggattg	cctaataatc	1260
ctgtccagac	aatctccaga	gctgtctcag	aaaagctgtt	tgggaatatg	gaaggagact	1320
gtccctctga	ctggaaaaca	gactctacat	gtaggatggg	aacctcagaa	agcaagaatg	1380
tgaagctcac	tgtgagcaat	gtgctgaaag	agataaaaat	tcttaacatc	tttgaggtta	1440
ttaaaggctt	tgtagaacca	gatcactatg	ttgtagtgtg	ggccagagag	gatgcatggg	1500
gccctggagc	tgcataaatcc	gggtgtaggca	cagctctcct	attgaaactt	gccagatgtg	1560
tctcagatat	ggtctttaaaa	gatgggtttc	agcccagcag	aagcattatc	tttgccagtt	1620
ggagtgtctg	agacttttga	tcggttgggtg	ccactgaatg	gctagaggga	tacctttcgt	1680
ccctgcattt	aaaggctttc	acttatatta	atctggataa	agcggttctt	ggtagcagca	1740
acttcaagggt	tttgcaccag	ccactgttgt	atacgcttat	tgagaaaaca	atgcaaaatg	1800
tgaagcatcc	ggttactggg	caatttctat	atcaggacag	caactggggc	agcaaaagtg	1860
agaaaactcac	tttagacaat	gctgtcttcc	ctttccttgc	atattctgga	atcccagcag	1920
tttctttctg	tttttgcgag	gacacagatt	atccttattt	gggtaccacc	atggacacct	1980
ataagggaat	gattgagagg	attcctgagt	tgaacaaaag	ggcacagaga	gctgcagagg	2040
tcgctgggtca	gttctgtgatt	aaactaacc	atgatgttga	attgaacctg	gactatgaga	2100
ggtagacaag	ccaactgctt	tcatttgtga	gggactctga	ccaatacaga	gcagacataa	2160
aggaaaatggg	cctgagttta	cagtggtctg	attctgctcg	tggagacttc	ttccgtgcta	2220
cttcagagct	aacaacagat	ttcgggaatg	ctgagaaaac	agacagattt	gtcatgaaga	2280
aactcaatga	tcgtgtcatg	agagtggagt	atcacttcct	ctctccctac	gtatctccaa	2340
aagagctctc	tttccgacat	gtcttctggg	gctccggctc	tcacacgctg	ccagctttac	2400
tggagaactt	gaaactgcgt	aaacaaaata	acgggtgctt	taatgaaacg	ctgttcagaa	2460

accagttggc	tctagctact	tggactattc	agggagctgc	aatgcccctc	tctggtgacg	2520
tttgggacat	tgacaatgag	ttttaaatgt	gatacccata	gcttccatga	gaacagcagg	2580
gtagtctggt	ttctagactt	gtgctgatcg	tgctaaattt	tcagtagggc	tacaaaacct	2640
gatgttaaaa	ttccatccca	tcatcttggg	actactagat	gtcttttaggc	agcagctttt	2700
aatacagggg	agataacctg	tacttcaagt	taaaagtgaat	aaccacttaa	aaaatgtcca	2760
tgatggaata	ttcccctatc	tctagaattt	taagtgcctt	gtaatgggaa	ctgccctttt	2820
cctgttggtg	ttaatgaaaa	tgtcagaaac	cagttatgtg	aatgatctct	ctgaatccta	2880
agggtcggtc	tctgctgaag	gttgtaagtg	gttcgcttac	tttgagtgat	cctccaactt	2940
catttgatgc	taaataggag	ataccaggtt	gaaagacctc	tccaaatgag	atctaagcct	3000
ttccataagg	aatgtagcag	gtttccctcat	tcctgaaaga	aacagttaac	tttcagaaga	3060
gatgggcttg	tttcttgcc	aatgaggtct	gaaatggagg	tccttctgct	ggataaaatg	3120
aggttcaact	gttgattgca	ggaataaggc	ctaatatgt	taacctcagt	gtcattttatg	3180
aaaagagggg	accagaagcc	aaagacttag	tatatcttct	tttctctgt	cccttcccc	3240
ataagcctcc	atttagttct	ttgttatttt	tgtttcttcc	aaagcacatt	gaaagagaac	3300
cagtttcagg	tgtttagttg	cagactcagt	ttgtcagact	ttaaagaata	atatgctgcc	3360
aaattttggc	caaagtgtta	atcttagggg	agagctttct	gtccttttgg	cactgagata	3420
tttattgttt	atttatcagt	gacagagtcc	actataaatg	gtgttttttt	aatagaatat	3480
aattatcgga	agcagtgcc	tccataatta	tgacagttat	actgtcggtt	ttttttaa	3540
aaaagcagca	tctgctaata	aaacccaaca	gatactggaa	gttttgcat	tatggtcaac	3600
acttaagggt	tttagaaaac	agccgtcagc	caaatgtaat	tgaataaagt	tgaagctaa	3660
atttagagat	gaattaaatt	taattagggg	ttgctaagaa	gcgagcactg	accagataag	3720
aatgctgggt	ttcctaaatg	cagtgaattg	tgaccaagtt	ataaatcaat	gtcacttaaa	3780
ggctgtggta	tactcctgc	aaaattttat	agctcagttt	atccaagggt	taactcta	3840
tcccatttgc	aaaattttcca	gtacctttgt	cacaatccta	acacattatc	gggagcagtg	3900
tcttccataa	tgtataaaga	acaaggtagt	ttttacctac	cacagtgtct	gtatcggaga	3960
cagtgatctc	catatgttac	actaagggtg	taagtaatta	tcgggaacag	tgtttcccat	4020
aattttcttc	atgcaatgac	atcttcaaag	cttgaagatc	gttagtatct	aacatgtatc	4080
ccaactccta	taattcccta	tcttttagtt	ttagtgcag	aaacattttg	tggtcattaa	4140
gcattggggtg	ggtaaatcca	accactgtaa	aatgaaatta	ctacaaaatt	tgaattttag	4200
cttgggtttt	gtttaccttt	atggtttctc	caggtcctct	acttaatgag	atagcagcat	4260
acatttataa	tgtttgctat	tgacaagtca	ttttaattta	tcacattatt	tgcatgttac	4320
ctcctataaa	cttagtgccg	acaagtttta	atccagaatt	gaccttttga	cttaaaagcag	4380
agggactttg	tttagaaggt	ttgggggctg	tgggggaagg	gagtcctctg	aaggctgcac	4440
acgtctgctc	accattcgt	ggtgatcaat	taaatgtagg	tatgaataag	ttcgaagctc	4500
cgtgagtga	ccatcatata	aacgtgtagt	acagctgttt	gtcatagggc	agttggaac	4560
ggcctcctag	ggaaaagtcc	ataggggtct	ttcaggttct	tagtgtcact	tacctagatt	4620
tacagcctca	cttgaatgtg	tcactactca	cagtcctctt	aatcttcagt	tttatcttta	4680
atctcctctt	ttatcttgga	ctgacattta	gcgtagctaa	gtgaaaaggt	catagctgag	4740
attcctgggt	cgggtgttac	gcacacgtac	ttaaatgaaa	gcatgtggca	tgttcatcgt	4800
ataacacaat	atgaatacag	ggcatgcatt	ttgcagcagt	gagtcctctc	agaaaacct	4860
tttctacagt	taggggttag	ttacttccta	tcaagccagt	acgtgctaac	aggctcaata	4920
ttcctgaatg	aaatatcaga	ctagtgacaa	gctcctggtc	ttgagatgtc	ttctcgtaa	4980
ggagttagggc	cttttgagg	taaaggtata				5010

<210> 326

<211> 2574

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 326

cctgtttaga	cacatggaca	acaatcccag	cgctacaagg	cacacagtcc	gcttcttcgt	60
cctcaggggt	gccagcgctt	cctggaagtc	ctgaagctct	cgcagtgcag	tgagttcatg	120
cacttctttg	ccaagcctca	gtctttggga	tctggggagg	ccgcctgggt	ttcctccctc	180
cttctgcacg	tctgctgggg	tctcttcttc	tccaggcctt	gccgtcccc	tggcctctct	240
tcccagctca	cacatgaaga	tgacttgca	aagggtctcg	gtggtcctgg	ccctgctgaa	300
ctttgccacg	gtcagcctct	ctctgtccac	ttgcaccacc	ttggacttcg	gccacatcaa	360
gaagaagagg	gtggaagcca	ttaggggaca	gatcttgagc	aagctcaggc	tcaccagccc	420
ccctgagcca	acggtgatga	cccacgtccc	ctatcaggtc	ctggcccttt	acaacagcac	480
ccgggagctg	ctggaggaga	tgcatgggga	gaggggaggaa	ggctgcaccc	aggaaaacac	540
cgagtgcgaa	tactatgcc	aagaaatcca	taaattcgac	atgatccagg	ggctggcgga	600
gcacaacgaa	gtggctgtct	gccctaaagg	aattacctcc	aaggttttcc	gcttcaatgt	660
gtcctcagtg	gagaaaaata	gaaccaacct	attccgagca	gaattccggg	tcttgcggtt	720
gccccacccc	agctctaagc	ggaatgagca	gaggatcgag	ctcttccaga	tccttcggcc	780
agatgagcac	attgccaaac	agcgttatat	cgttggaag	aatctgcccc	cacggggcac	840
tgccgagtg	ctgtcctttg	atgtcactga	cactgtgcgt	gagtggtgtg	tgagaagaga	900
gtccaactta	ggcttagaaa	tcagcattca	ctgtccatgt	cacaccttcc	agcccaatgg	960

```

agatatcctg gaaaacattc acgaggtgat ggaaatcaaa ttcaaaggcg tggacaatga 1020
ggatgaccat ggccgtggag atctggggcg cctcaagaag cagaaggatc accacaaccc 1080
tcattctaattc ctcatgatga ttccccacac ccggctcgac aaccggggcc aggggggtca 1140
gaggaagaag cgggcttttg acaccaatta ctgcttccgc aacttggagg agaactgctg 1200
tgtgcgcccc ctctacattg acttccgaca ggatctgggc tggaaagtggg tccatgaacc 1260
taagggtcac tatgccaact tctgctcagg cccttgccca tacctccgca gtgcagacac 1320
aaccacagc acggtgctgg gactgtacaa cactctgaac cctgaagcat ctgcctcgcc 1380
ttgctgcgtg ccccgaggac tggagccctt gaccatcctg tactatgttg ggaggacccc 1440
caaagtggag cagctctcca acatggtggt gaagtcttgt aaatgtagct gagacccac 1500
gtgcgacaga gagaggggag agagaaccac cactgcctga ctgcccgtc ctgggaaaac 1560
acacaagcaa caaacctcac tgagaggcct ggagcccaca accttcggct ccgggcaaat 1620
ggctgagatg gaggtttcct tttggaacat ttctttcttg ctggctctga gaatcacggt 1680
ggtaagaanaa gtgtgggttt ggtagagga aggcctgaact ctfcagaaca cacagacttt 1740
ctgtgacgca gacagagggg atggggatag aggaaggga tggtaagtgt agatgttgtg 1800
tggcaatggg atttgggcta ccctaaaggg agaagggaag gcagagaatg gctgggtcag 1860
ggccagactg gaagacactt cagatctgag gttggatttg ctcatgtctg taccacatct 1920
gctctaggga atctggatta tgttatacaa ggcaagcatt ttttttttta aagacaggtt 1980
acgaagacaa agtcccagaa ttgtatctca tactgtcttg gattaagggtc aaatctatta 2040
cttttgcaaa ctgtcctcta catcaattaa catcgtgggt cactacaggg agaaaatcca 2100
ggctcatgca ttcttggttg atcaactgta ttgggccttt tggatatgct gaacgcagaa 2160
gaaaggggtg aaatcaaccc tctcctgtct gccctctggg tccctcctct cacctctccc 2220
tcgatcatat ttcccccttg acacttggtt agacgccttc caggtcagga tgcacatttc 2280
tggattgttg ttccatgcag ccttggggcg ttatgggtct tccccactt cccctccaag 2340
accctgtgtt catttggtgt tcttgggaag acatgtgagg ccttcgggga ccttcgggga 2400
agctgcacat gtgccacaca gtgacttggc ccagacgca tagactgagg tataaagaca 2460
agtatgaata ttactctcaa aatctttgta taaataaata tttttggggc atcctggatg 2520
atttcattct 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 acctgcccac tgtgtgccc ggctccccca gcaagaccg ggggcagatc 120
caggtgatct tcgggcccgat gttctcagga aaaagcacag agttgatgag acgctgccgt 180
cgcttccaga ttgctcagta caagtgcctg gtgatcaagt atgccaaaga cactcgctac 240
agcagcagct tctgcacaca tgaccggaac accatggagg cgctgcccgc ctgctgctc 300
cgagacgttg cccaggaggc cctgggctg gctgtcatag gcatcgacga ggggcagttt 360
ttccctgaca tcatggagtt ctgcaggcc atggccaacg ccgggaagac cgtaatgtg 420
gctgcactgt atgggacctt ccagaggaag ccatttgggg ccattctgaa cctggtgctg 480
ctggccgaga gcgtgggtga gctgacggcg gtgtgcatg agtgcttccg ggaagccgcc 540
tataccaaga ggctcggcac agagaaggag gtcgaggtga ttgggggagc agacaagtac 600
cactccgtgt gtcggctctg ctacttcaag aaggcctcag gccagcctgc cggccgggac 660
aacaagaga actgcccagt gccaggaaag ccaggggag ccgtggctgc caggaaagctc 720
tttggccac agcagattct gcaatgcagc cctgccaact gagggacctg caaggccgc 780
ccgctccctt cctgccactg ccgcctactg gacgtgccc tgcattgctg ccagccactc 840
caggaggaag tcgggaggcg tggagggtga ccacacctt gccttctggg aactctcctt 900
tgtgtggctg cccacactgc cgtatgctcc ctctctcct acccactggt ctgcttaaa 960
cttccctctc agctgctggg acgatcgccc aggttgagc tggccccgt tgggtgctg 1020
ggatctggca cactccctct ccttgggggt agggacagag cccacgctg ttgacatcag 1080
cctgttctt cccctctgcg gctttcactg ctgagtttct gttctccctg ggaagcctg 1140
gccagcacct ttgagccttg gccacactg aggcctaggc ctctctgctt gggatgggt 1200
cccacccctc cctgaggatg gcctggattc acgcccctt gtttctttt gggctcaaag 1260
cccttctac ctctgggtgat ggtttccaca ggaacaacag catctttcac caagatgggt 1320
ggcaccacac ttgctgggac ttggatccca ggggcttatc tcttcaagtg tggagagggc 1380
agggctcacg cctctgctgt agcttatgaa attaactaat t 1421

```

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

```

<400> 328
ggaacagctt gtccacccgc cggccggacc agaagccttt gggctctgaag tgtctgtgag 60
acctcacaga agagcaccac tgggtccac ttacctgccc cctgctcctt cagggatgga 120
ggcaatggcg gccagcactt ccctgcctga ccctggagac tttgaccgga acgtgccccg 180

```

gatctgtggg	gtgtgtggag	accgagccac	tggttttcac	ttcaatgcta	tgacctgtga	240
aggctgcaaa	ggctttctca	ggcgaagcat	gaagcgggaag	gcactattca	cctgccccct	300
caacggggac	tgccgcatca	ccaaggacaa	ccgacgccac	tgccaggcct	gccggctcaa	360
acgctgtgtg	gacatcgga	tgatgaagga	gttcattctg	acagatgagg	aagtgcagag	420
gaagcgggag	atgatcctga	agcgggaagga	ggaggaggcc	ttgaaggaca	gtctgcggcc	480
caagctgtct	gaggagcagc	agcgcatcat	tgccatactg	ctggacgccc	accataagac	540
ctacgacccc	acctactccg	acttctgcca	gttccggcct	ccagttcgtg	tgaatgatgg	600
tggaaggagc	catccttcca	ggcccaactc	cagacacact	cccagcttct	ctggggactc	660
ctctctctcc	tgctcagatc	actgtatcac	ctcttcagac	atgatggact	cgctcagctt	720
ctccaatctg	gatctgagtg	aagaagattc	agatgaccct	tctgtgacct	tagagctgtc	780
ccagctctcc	atgctgcccc	acctggctga	cctggctcagt	tacagcatcc	aaaaggctcat	840
tggttttgct	aagatgatac	caggattcag	agacctcacc	tctgaggacc	agatcgtact	900
gctgaagtca	agtgccattg	aggtcatcat	gttgcgctcc	aatgagtcct	tcaccatgga	960
cgacatgtcc	tggaacctgtg	gcaaccaaga	ctacaagtac	cgcgtcagtg	acgtgaccaa	1020
agccggacac	agcctggagc	tgattgagcc	cctcatcaag	ttccagggtg	gactgaagaa	1080
gctgaacttg	catgaggagg	agcatgtcct	gctcatggcc	atctgcatcg	tctccccaga	1140
tcgtcctggg	gtgcaggacg	ccgcgctgat	tgaggccatc	caggaccgcc	tgtccaacac	1200
actgcagacg	tacatccgct	gccgccaccc	gccccggg	agccacctgc	tctatgccaa	1260
gatgatccag	aagctagccg	acctgcgcag	ctccaatgag	gagcactcca	agcagctacc	1320
ctgcctctcc	ttccagcctg	agtgcagcat	gaagctaacg	ccccctgtgc	tcgaagtgtt	1380
tggaatgag	atctcctgac	taggacagcc	tgtgcggtgc	ctgggtgggg	ctgctcctcc	1440
agggccacgt	gccaggcccc	gggctggcgg	ctactcagca	gccctcctca	cccgtctggg	1500
ggtcagcccc	tcctctgcca	cctccccctat	ccaccagcc	cattctctct	cctgtccaac	1560
ctaacccttt	tcctgcgggc	ttttccccgg	tcctctgaga	cctcagccat	gaggagtgtc	1620
tgtttgtttg	acaaagaaac	ccaagtgggg	gcagaggcca	gaggctggag	gcaggccttg	1680
ccctgaagtc	ctccaccgcg	gcctaaagt	gctgctgact	gatgtttgag	gaacagacag	1740
gagaaatgca	tccatttctc	agggacagag	acacctgcac	ctccccccac	tgcaggcccc	1800
gcttgtccag	cgctctagtgg	ggcttcccc	tcctgcctta	ctcacgataa	ataatcggcc	1860
cacagctccc	accccccccc	cttcagtgc	caccaacatc	ccattgcccc	ggttatattc	1920
tcacgggacg	tagctgtggt	gagggtgggt	ttcttcccat	cactggagca	ccaggcacga	1980
accacactgc	tgagagaccc	aaggaggaaa	aaacagacaa	aacagcctca	cagaagaata	2040
tgacagctgt	ccctgtcacc	aagctcacag	ttctctcgcc	tgggtctaag	gggttggttg	2100
aggtggaagc	cctccttcca	cggatccatg	tagcaggact	gaattgtccc	cagtttgtag	2160
aaaagcacct	gccgacctcg	tcctccccct	gccagtgcct	tacctctctg	ccaggagagc	2220
cagccctccc	tgctctcttc	ggatcaccca	gagtagccga	gagcctgctc	ccccaccccc	2280
tcccaggggg	agaggggtctg	gagaagcagt	gagccgcac	ttctccatct	ggcaggggtg	2340
gatggaggag	aagaattttc	agacccagc	ggctgagtca	tgatctccct	gccgcctcaa	2400
tgtggttgca	agggcgctgt	tcaccacagg	gctaagagct	aggctgccgc	acccagagat	2460
gtgggaagg	agagcggggc	agtctcgggt	ggctagttag	agagagtgtt	tgggggttcc	2520
gtgatgtagg	gtaagggtgcc	ttcttatctt	cactccacca	cccaaaagtc	aaaagggtgcc	2580
tgtgaggcag	gggcggagtg	atacaacttc	aagtgcattg	ttcttgacag	tcgagcccag	2640
cccagctggt	cagtgaggag	gttccgttta	ctccaagggt	ggctctttgt	agagtgcagt	2700
gtaggtgtgc	gggaccggta	cagaaaggcg	ttcttcgagg	tggatcacag	aggcttcttc	2760
agatcaatgc	ttgagtttgg	aatcggccgc	attccccctg	tcaccaggaa	tgtaaagtc	2820
agtgggaacg	tgactgcccc	aaactctgga	agctgtgtcc	ttgcacctgc	atccgtagtt	2880
ccctgaaaaa	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	gaacttacat	tgtgaaactt	ctgtacatta	attattattg	ctgttggtat	3180
tttacaagg	tctagggaga	gaccttgtt	tgatttttag	tgcagaactg	tattgggtcca	3240
gcttgctctt	cagtgggaga	aaaacacttg	taagttgcta	aacgagtcaa	tccccctatt	3300
caggaaaact	gacagaggag	ggcgtgactc	acccaagcca	tatataacta	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	ttgaaccacg	gaggtggagg	3600
ttgcagttag	ctgagatcgt	gccgttactc	tccaacctgg	acaacaagag	cgaaaactcc	3660
tcttagaagt	ggaccaggac	aggaccagat	tttggagtca	tgggtccggtg	tccttttcac	3720
tacaccatgt	ttgagctcag	acccccactc	tcattccccca	ggtggctgac	ccagtcctctg	3780
ggggaagccc	tggattttcag	aaagagccaa	gtctggatct	gggacctttt	ccttctcttc	3840
ctggcttgta	actccaccaa	gcccatacaga	aggagaagga	aggagactca	cctctgcctc	3900
aatgtgaatc	agaccctacc	ccaccacgat	gtgccctggc	tgctgggctc	tccacctcag	3960
gccttggata	atgctgttgc	ctcatctata	acatgcattt	gtctttttaa	tgtcaccacc	4020
ttccacagtc	tcctctcggc	cctgcttctt	cggggaaactc	ctgaaatatc	agttactcag	4080
ccctggggcc	caccacctag	gccactcctc	caaagggaagt	ctaggagctg	ggaggaaaag	4140
aaaagagggg	aaaatgagtt	tttatggggc	tgaacgggga	gaaaagggtca	tcatcgattc	4200
tactttagaa	tgagagtgtg	aaatagacat	ttgtaaatgt	aaaactttta	aggtatatca	4260

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

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

<400> 329

cggggaagg	gagggaggag	ggggacgagg	gctctggcgg	gtttggaggg	gctgaacatc	60
gcggggtgtt	ctgggtgtcc	ccgcccgcgc	tctccaaaaa	gctacaccga	cgcggaccgc	120
ggcggcgctc	tccctcgccc	tcgcttcacc	tcgcgggctc	cgaatgcggg	gagctcggat	180
gtccggtttc	ctgtgaggct	tttacctgac	acccgcccgc	tttccccggc	actggctggg	240
agggcgccct	gcaaaagtgg	gaacgcggag	ccccggacc	gctcccgcgc	cctccggctc	300
gcccaggggg	ggctcgccgg	aggagcccgg	gggagagggg	ccaggagggg	cccgcggcct	360
cgcagggggc	cccgcgcccc	cacccctgcc	cccgcacgcg	gaccgggtcc	ccacccccgc	420
tccttccacc	atgcacttgc	tgggcttctt	ctctgtggcg	tggtctctgc	tcgcccgtgc	480
gctgtctccg	ggctctcgcg	agggcgccgc	cgccgcggcc	gccttcgagt	ccggactcga	540
cctctcggac	gcggagcccc	acgcggcgga	ggccacggct	tatgcaagca	aagatctgga	600
ggagcagtta	cggtctgtgt	ccagtgtaga	tgaactcatg	actgtactct	accagaataa	660
ttggaaaatg	tacaagtgtc	agctaaggaa	aggaggctgg	caacataaca	gagaacaggc	720
caacctcaac	tcaaggacag	aagagactat	aaaaatttgc	gcagcacatt	ataatacaga	780
gatcttgaaa	agtattgata	atgagtggag	aaagactcaa	tgcatgccac	gggaggtgtg	840
tatagatgtg	gggaaggagt	ttggagtcgc	gacaaacacc	ttctttaaac	ctccatgtgt	900
gtccgtctac	agatgtgggg	gttgctgcaa	tagtgagggg	ctgcagtgca	tgaacaccag	960
cacgagctac	ctcagcaaga	cgttatttga	aattacagtg	cctctctctc	aaggcccaaa	1020
accagtaaca	atcagttttg	ccaatcacac	ttcctgccga	tgcatgtcta	aactggatgt	1080
ttacagacaa	gttcattcca	ttattagacg	ttccctgcc	gcaacactac	cacagtgtca	1140
ggcagcgaac	aagacctgcc	ccaccaatta	catgtggaat	aatcacatct	gcagatgcct	1200
ggctcaggaa	gattttatgt	tttctcggga	tgctggagat	gactcaacag	atggattcca	1260
tgacatctgt	ggacaaaaca	aggagctgga	tgaagagacc	tgtagtggtg	tctgcagagc	1320
ggggcttcgg	cctgccagct	gtggacccca	caaagaacta	gacagaaact	catgccagtg	1380
tgctgtgtaa	aacaaactct	tccccagcca	atgtggggcc	aaccgagaat	ttgatgaaaa	1440
cacatgccag	tgtgtatgta	aaagaacctg	ccccagaaat	caacccttaa	atcctggaaa	1500
atgtgcctgt	gaatgtacag	aaagtccaca	gaaatgcttg	ttaaaaggaa	agaagtcca	1560
ccaccaaaaca	tcagactgtt	acagacggcc	atgtacgaac	cgccagaaag	cttgtgagcc	1620
aggattttca	tatagtgaag	aagtgtgtcg	ttgtgtccct	tcataattgga	aaagaccaca	1680
aatgagctaa	gattgtactg	ttttccagtt	catcgatttt	ctattatgga	aaactgtgtt	1740
gccacagtag	aactgtctgt	gaacagagag	acccctgttg	gtccatgtcta	acaaagacaa	1800
aagtctgtct	ttcctgaacc	atgtggataa	ctttacagaa	atggactgga	gctcatctgc	1860
aaaaggccct	ttgtaaaagc	tggttttctg	ccaatgacca	aacagccaag	attttctctc	1920
tgtgatttct	ttaaaagaat	gactatataa	tttatttcca	ctaaaaatat	tgtttctgca	1980
ttcattttta	tagcaacaac	aattggtaaa	actcactgtg	atcaatat	ttatatcatg	2040
caaaaatgtg	ttaaaataaa	atgaaaattg	tattat			2076

<210> 330
 <211> 2819
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 330

ctgggcccag	ctcccccgag	aggtggctcg	atcctctggg	ctgctcggtc	gatgcctgtg	60
ccactgacgt	ccaggcatga	ggtggttcct	gccctggacg	ctggcagcag	tgacagcagc	120
agccgccaag	accgtcctgg	ccacggccct	ctctccagcc	cctacgacca	tggactttac	180
cccagctcca	ctggaggaca	cctcttcacg	ccccaaattc	tgcaagtggc	catgtgagtg	240
cccgcctatc	ccaccccgct	gcccgcgtgg	ggtcagcctc	atcacagatg	gctgtgagtg	300
ctgtaagatg	tgcgctcagc	agcttggggg	caactgcacg	gaggctgcca	tctgtgacct	360
ccaccggggc	ctctactgtg	actacagcgg	ggaccgcccc	aggtacgcaa	taggagtgtg	420
tgacaggtg	gtcgggtgtg	gctgcgtcct	ggatgggggt	cgctacaaca	acggccagtc	480
cttccagcct	aactgcaagt	acaactgcac	gtgcatcgac	ggcgcggtgg	gctgcacacc	540
actgtgcctc	cgagtgcgcc	ccccgcgtct	ctggtgcccc	caccgcgggc	gcgtgagcat	600
acctggccac	tgctgtgagc	agtgggatg	tgaggacgac	gccaagaggg	cacgcaagac	660
cgcaccccg	gacacaggag	ccttcgatgc	tggtgggtg	gtggaggcat	ggcacaggaa	720
ctgcatagcc	tacacaagcc	cctggagccc	ttgctccacc	agctgcggcc	tgggggctct	780

```

cactcggatc tccaatgtta acgcccagtg ctggcctgag caagagagcc gcctctgcaa 840
cttgcggcca tgcgatgtgg acatccatac actcattaag gcaggggaaga agtgtctggc 900
tgtgtaccag ccagaggcat ccatgaactt cacacttgcg ggctgcatca gcacacgctc 960
ctatcaaccc aagtactgtg gagtttgcag ggacaatagg tgctgcatcc cctacaagtc 1020
taagactatc gacgtgtcct tccagtgctc tgatgggctt ggcttctccc gccagggtcct 1080
atggattaat gcttgcttct gtaacctgag ctgtaggaat cccaatgaca tctttgctga 1140
cttgggaatcc taccctgact tctcagaaat tgccaactag gcaggcacia atcttggggtc 1200
ttggggacta acccaatgcc tgtgaagcag tcagccctta tggccaataa cttttcacca 1260
atgagcctta gttaccctga tctggaccct tggcctccat ttctgtctct aaccattcaa 1320
atgacgcctg atgggtgctgc tcaggcccat gctatgagtt ttctccttga tatcattcag 1380
catctactct aaagaaaaat gcctgtctct agctgttctg gactacaccc aagcctgac 1440
cagcctttcc aagtcactag aagtcctgct ggatcttgcc taaatcccaa gaaatggaat 1500
caggtagact ttaatatca ctaatttctt ctttagatgc caaaccacia gactctttgg 1560
gtccattcag atgaatagat ggaatttggg acaatagaat aatctattat ttggagcctg 1620
ccaagaggta ctgtaatggg taattctgac gtcagcgcac caaaactatc ctgattccaa 1680
atatgtatgc acctcaaggt catcaaacat ttgccaagtg agttgaatag ttgcttaatt 1740
ttgattttta atggaaaagt gtatccatta acctgggcat tgttgagggt aagtttctct 1800
tcacccttac actgtgaagg gtacagatta ggtttgtccc agtcagaaat aaaatttgat 1860
aaacattcct gttgatggga aaagccccc gttaatactc cagagacagg gaaaggctag 1920
cccgtttcag aaggaccaat tgactctcac actgaatcag ctgctgactg gcagggcttt 1980
gggcagttgg ccaggctctt ccttgaatct tctcccttgt cctgcttggg gttcatagga 2040
attggttaagg cctctggact ggcctgtctg gcccttgaga gtggtgacct ggaacactcc 2100
tctactctta cagagccttg agagaccag ctgcagacca tgccagaccc actgaaatga 2160
ccaagacagg ttccaggtagg ggtgtgggtc aaaccaagaa gtgggtgccc ttggtagcag 2220
cctggggtga cctctagagc tggaggctgt gggaactccag gggccccctg gttcaggaca 2280
catctattgc agagactcat ttccagcct ttctgtctgc tgaccaaag ggcagttttc 2340
tggtaggaaag atggagggtt accggttgtt tagaaacaga aatagactta ataaagggtt 2400
aaagctgaag aggttgaagc taaaaggaaa aggttgttgt taatgaatat caggctatta 2460
tttattgtat taggaaaaata taatatttcc tgttagaatt cttttattta gggccttttc 2520
tgtgcagac attgctctca gtgctttgca tttctgttcc cactgaatct tcacgacaat 2580
gttgagaagt tccattattt atttctgttc ttacaaatgt gaaacggaag ctcatagagg 2640
tgagaaaact caaccagagt caccaggttg gtgactggga aagttaggat tcagatcgaa 2700
attggactgt ctttataacc catattttcc ccctgttttt agagcttcca aatgtgtcag 2760
aataggaaaa cattgcaata aatggcttga ttttttaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2819

```

<210> 331

<211> 2540

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 331

```

gaaaagggtg acaagtccta ttttcaagag aagatgactt ttaacagttt tgaaggatct 60
aaaacttggt tacctgcaga catcaataag gaagaagaat ttgtagaaga gtttaataga 120
ttaaaaactt ttgctaattt tccaagtggg agtcctgttt cagcatcaac actggcacga 180
gcagggtttc ttataactgg tgaaggagat accgtgcggt gcttttagttg tcatgcagct 240
gtagatagat ggcaatatgg agactcagca gttggaagac acaggaaagt atccccaaat 300
tgcagattta tcaacggctt ttatcttgaa aatagtgcc aagcagctac aaattctggt 360
atccagaatg gtcagtacaa agttgaaaac tatctgggaa gcagagatca ttttgcttta 420
gacaggccat ctgagacaca tgcagactat cttttgagaa ctgggcagggt tgtagatata 480
tcagacacca tatacccag gaacctgccc atgtattgtg aagaagctag attaaagtcc 540
ttcagaactt gcccagacta tgcctaccta accccaagag agttagcaag tgcaggactc 600
tactacacag gtatttggta ccaagtgcag tgcttttgtt gtgggtgaaa actgaaaaat 660
tgggaacctt gtgatcgtgc ctggtcagaa cacaggcgac actttcctaa ttgcttcttt 720
gttttgggccc ggaatcttaa tattcgaagt gaatctgat ctgtgagttc tgataggaat 780
ttcccaaatt caacaaatct tccaagaaat ccatccatgg cagattatga agcacggatc 840
tttacttttg ggacatggat atactcagtt aacaaggagc agcttgcaag agctggattt 900
tatgctttag gtgaagggtg taaagtaaag tgctttcact gtggaggagg gctaaactgat 960
tggaagccca gtgaagacct ttgggaacaa catgctaact ggtatccagg gtgcaaatat 1020
ctgttagaac agaagggaca agaatatata aacaatattc atttaactca ttcacttgag 1080
gagtgctcgg taagaactac tgagaaaaca ccatcactaa ctagaagaat tgatgatacc 1140
atcttccaaa atcttatggt acaagaagct atacgaatgg ggttcagttt caaggacatt 1200
aagaaaaata tggaggaaaa aattcagata tctgggagca actataaatc acttgagggt 1260
ctggttgcag atctagttaa tgctcagaaa gacagtatgc aagatgagtc aagtcagact 1320
tcattacaga aagagattag tactgaagag cagctaaggc gcctgcaaga ggagaagctt 1380
tgcaaaaact gtatggatag aaatatttgt atcgtttttg ttccttgtgg acatctagtc 1440
acttgtaaac aatgtgtcga agcagttgac aagtgctcca tgtgctacac agtcattact 1500
ttcaagcaaa aaatttttat gtcttaattc aactctatag taggcattgt atgtgttctt 1560
tattaccctg attgaatgtg tgatgtgaac tgactttaag taatcaggat tgaattccat 1620

```

tagcatttgc	taccaagtag	gaaaaaaaaat	gtacatggca	gtgttttagt	tggcaatata	1680
atcttttgaat	ttcttgattt	ttcaggggat	tagctgtatt	atccattttt	tttactgtta	1740
tttaattgaa	accatagact	aagaataaga	agcatcatac	tataactgaa	cacaatgtgt	1800
attcatagta	tactgattta	atcttaagt	gtaagtgaat	taatcatctg	gattttttat	1860
tcttttcaga	taggcttaac	aaatggagct	ttctgtatat	aaatgtggag	atttagagta	1920
atctcccaa	tcacataatt	tgttttgtgt	gaaaaaggaa	taaattgttc	catgctgggt	1980
gaaagataga	gattgttttt	agagggttgt	tgttgtgttt	taggattctg	tccattttct	2040
tgtaaggga	taaacacgga	cgtgtgcgaa	atatgtttgt	aaagtgattt	gccattgttg	2100
aaagcgtatt	taatgataga	atactatcga	gccaacatgt	actgaCatgg	aaagatgtca	2160
gagatatgtt	aagtgtaaaa	tgcaagtggc	gggacactat	gtatagtctg	agccagatca	2220
aagtatgtat	gttgtaata	tgcatagaac	gagagatttg	gaaagatata	caccaaaactg	2280
ttaaatgtgg	tttctcttcg	gggagggggg	gattggggga	ggggcccccag	aggggtttta	2340
gaggggcccc	ttcacttttcg	acttttttca	ttttgttctg	ttcggatttt	ttataagta	2400
gtagaccctt	aagggtttta	tgggaactaa	catcagtaac	ctaaccctcg	tgactatcct	2460
gtgctcttcc	tagggagctg	tgttgtttcc	caccaccac	ccttccctct	gaacaaatgc	2520
ctgagtgtg	gggcactttg					2540

<210> 332
 <211> 1474
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 332						
aaaaagaaat	caagaatgca	attttattta	caatagtcac	gccggaaata	cctagaaata	60
aatttaactg	aggatgtaaa	agacctctac	aaggagagtt	caatgctag	cgggagcgga	120
gagctgaccc	cagagagccc	tgggcagccc	cacctccgcc	gccggcctag	ttaccatcac	180
accccgagga	gcccgcagct	gcccgcagcg	gccccagtc	ccatcaccgc	aaccatgagc	240
agcgaggccg	agaccagca	gcccgcgcc	gcccccccg	ccgccccgc	cctcagcgcc	300
gccgacacca	agcccggcac	taccggagcg	gcgcaggag	cggtggcccg	ggcggtcac	360
atcgcgccg	ctggcgccgg	cgacaagaag	gtcatcgcaa	cgaaggtttt	gggaacagta	420
aaatgggttca	atgtaaggaa	cgatatgtgt	ttcatcaaca	ggaatgacac	caaggagat	480
gtatttgtac	accagactgc	cataaagaag	aataaccca	ggaagtacct	tcgcatgta	540
ggagatggag	agactgtgga	gtttgatgtt	gttgaaggag	aaaagggtgc	ggaggcagca	600
aatgttacag	gtcctgtgtg	tggtccagtt	caaggcagta	aatatgcagc	agaccgtaac	660
cattatagac	gctatccacg	tcgtaggggt	cctccacgca	attaccagca	aaattaccag	720
aatagtgaga	gtggggaaaa	gaacgagggg	tcggagagtg	ctcccgaagc	caggcccaac	780
aacgcccggc	ctacgcaggc	gaaggttccc	accttactac	atgcccagac	ctatgggctg	840
cgaccacagt	attccaaccc	tcctgtgcag	ggagaagtga	tggagggtgc	tgacaaccag	900
ggtgcaggag	aacaaggtag	accagttagg	cagatatgta	tcggggatat	agaccacgat	960
tccgagggg	ccctcctcgc	caaaagacag	cctagagagg	acggcaatga	agaagataaa	1020
gaaaatcaag	gagatgagac	ccaaggtcag	cagccacctc	aagctcggtg	ccgcccgaac	1080
ttcaattacc	gacgcagacg	cccagaaaac	cctaaaccac	aagatggcaa	agagacaaaa	1140
gcagccgatc	caccagctga	gaattcgtcc	gctcccagg	ctgagcaggg	cgggctgag	1200
taaattgccg	cttaccatct	ctaccatcat	ccggttttagt	catccaacaa	gaagaataat	1260
gaaattccag	caataagaaa	tgaacaaaag	attggagctg	aagacctaaa	gtgctgtctt	1320
tttggccgtt	gaccagataa	atagaactat	ctgcattatc	tatgcagcat	gggggtttta	1380
ttatgtttta	cctaaagacg	tctctttttg	gtaataacaa	accgtgtttt	ttaaaaaagc	1440
ctgggttttc	tcaatacgcc	tttaaggaa	ttcc			1474

<210> 333
 <211> 4079
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 333						
ggagcgccgg	gcgggcccga	gggctggcgg	ggcgaacgtc	tgggagacgt	ctgaaagacc	60
aacgagactt	tggagaccag	agacgcgcct	ggggggacct	ggggcttggg	gcgtgcgaga	120
tttcccttgc	attcgctggg	agctcgcgca	gggatcgtcc	catggccggg	gctcggagcc	180
gcgacccttg	gggggcctcc	gggatttgct	accttttttg	ctcccctgctc	gtcgaactgc	240
tcttctcacg	ggctgtcgcc	ttcaatctgg	acgtgatggg	tgcttgcgc	aaggagggcg	300
agccaggcag	cctcttcggc	ttctctgtgg	ccctgcaccg	gcagttgcag	ccccgacccc	360
agagctggct	cttggtgggt	gctcccaggg	cctggctct	tcctgggcag	caggcgaatc	420
gcactggagg	cctcttcgct	tgcccgttga	gcctggagga	gactgactgc	tacagagtgg	480
acatcgacca	gggagctgat	atgcaaaaag	aaagcaagga	gaaccagtgg	ttgggagtca	540
gtgttcggag	ccaggggcct	gggggcaaga	ttgttacctg	tgcacaccga	tatgaggcaa	600
ggcagcgagt	ggaccagatc	ctggagacgc	gggatatgat	tggtcgctgc	tttgtgtcta	660
gccaggacct	ggccatccgg	gatgagttgg	atggtgggga	atggaagttc	tgtgagggac	720
gcccccaagg	ccatgaacaa	tttgggttct	gccagcaggg	cacagctgcc	gccttctccc	780

ctgatagcca	ctacctcctc	tttggggccc	caggaaccta	taatiggaag	gggttgcttt	840
ttgtgaccaa	cattgatagc	tcagacccc	accagctggt	gtataaaact	ttggaccctg	900
ctgaccggct	cccaggacca	gccggagact	tggccctcaa	tagctactta	ggcttctcta	960
ttgactcggg	gaaaggtctg	gtgctgcag	aagagctgag	ctttgtggct	ggagccccc	1020
gcgccaacca	caaggggtgct	gtggttatcc	tgcgcaagga	cagcgccagt	cgcctggtgc	1080
ccgaggttat	gctgtctggg	gagcgccctga	cctccggctt	tggctactca	ctggctgtgg	1140
ctgacctcaa	cagtgtatggc	tggccagacc	tgatagtggg	tgccccctac	ttctttgagc	1200
gccaagaaga	gctgggggggt	gctgtgtatg	tgtacttgaa	ccaggggggt	cactgggctg	1260
ggatctcccc	tctccggctc	tgcggtctcc	ctgactccat	gttcgggatc	agcctggctg	1320
tcctggggga	cctcaaccaa	gatggctttc	cagatattgc	agtgggtgcc	ccctttgatg	1380
gtgatgggaa	agtcttcatc	taccatggga	gcagcctggg	ggttgtcgcc	aaaccttcac	1440
agggtgctgga	gggcgaggct	gtgggcatca	agagcttcgg	ctactccctg	tcaggcagct	1500
tggatatgga	tgggaaccaa	tacctgacc	tgctgggtgg	ctccctggct	gacaccgcag	1560
tgctcttcag	ggccagaccc	atcctccatg	tctcccatga	ggtctctatt	gctccacgaa	1620
gcactcgacct	ggagcagccc	aactgtgctg	gcggccactc	ggtctgtgtg	gacctaaagg	1680
tctgtttcag	ctacattgca	gtcccagca	gctatagccc	tactgtggcc	ctggactatg	1740
tgttagatgc	ggacacagac	cggaggctcc	ggggccaggt	tccccgtgtg	acgttctcta	1800
gccgtaacct	ggaagaaccc	aagcaccagg	cctcgggcac	cgtgtggctg	aagcaccagc	1860
atgaccgagt	ctgtggagac	gccatgttcc	agctccagga	aaatgtcaaa	gacaagcttc	1920
gggcccattgt	agtgaccttg	tcctacagtc	tccagacccc	tcggctccgg	cgacaggctc	1980
ctggccaggg	gctgcctcca	gtggccccc	tcctcaatgc	ccaccagccc	agcaccagc	2040
gggacagagat	ccacttccctg	aagcaaggct	gtggtgaaga	caagatctgc	cagagcaatc	2100
tgcagctggt	ccacgcccgc	ttctgtaccc	gggtcagcga	cacggaattc	caacctctgc	2160
ccatggatgt	ggatggaaac	acagccctgt	ttgcactgag	tgggcagcca	gtcattggcc	2220
tggagctgat	ggtcaccaac	ctgccatcgg	accagaccca	gccccaggct	gatggggatg	2280
atgcccatga	agccccagctc	ctggtcatgc	ttcctgactc	actgcactac	tcagggggtc	2340
gggcccttga	ccttcgggag	aagccactct	gcctgtccaa	tgagaatgcc	tcccattgtg	2400
agtgtgagct	ggggaacccc	atgaagagag	gtgcccaggt	caccttctac	ctcatccta	2460
gcacttccgg	gatcagcatt	gagaccacgg	aactggaggt	agagctgctg	ttggccacga	2520
tcagttagca	ggagctgcat	ccagtctctg	cacgagcccg	tgtcttcatt	gagctgccac	2580
tgtccattgc	aggaatggcc	attccccagc	aactcttctt	ctctggtgtg	gtgaggggcg	2640
agagagccat	gcagtctgag	cgggatgtgg	gcagcaaggt	caagtatgag	gtcacggttt	2700
ccaaccaagg	ccagctgcctc	agaaccctgg	gctctgcctt	cctcaacatc	atgtggcctc	2760
atgagattgc	caatgggaag	tggttgcctg	acccaatgca	ggttgagctg	gagggcgggc	2820
aggggcttgg	gcagaaaggg	ctttgctctc	ccaggcccaa	catcctccac	ctggatgtgg	2880
acagttagga	taggaggcgg	cgggagctgg	agccacctga	gcagcaggag	cctgggtgagc	2940
ggcaggagcc	cagcatgtcc	tggtggccag	tgtcctctgc	tgagaagaag	aaaaacatca	3000
ccctggactg	cgcccggggc	acggccaact	gtgtggtgtt	cagctgcca	ctctacagct	3060
ttgaccgcgc	ggctgtgctg	catgtctggg	gccgtctctg	gaacagcacc	tttctggagg	3120
agtactcagg	tgtgaagtcc	ctggaagtga	ttgtccgggc	caacatcaca	gtgaagtctt	3180
ccataaagaa	cttgatgctc	cgagatgcct	ccacagtgat	cccagtgatg	gtatacttgg	3240
accccatggc	tgtggtggca	gaaggagtgc	cctggtgggt	catcctcctg	gctgtactgg	3300
ctgggctgct	ggtgctagca	ctgctggtgc	tgctcctgtg	gaagatggga	ttcttcaaac	3360
gggcgaagca	ccccgaggcc	accgtgcccc	agtaccatgc	gggtgaagatt	cctcgggaag	3420
accgacagca	gttcaaggag	gagaagacgg	gcaccatcct	gaggaacaac	tggggcagcc	3480
ccgggcggga	ggggccggat	gcacacccca	tcctggctgc	tgacgggcat	cccagctggt	3540
gcccgcgatg	gcatccaggg	ccaggcaccc	ctaggttcc	catgtcccag	cctggcctgt	3600
ggctgccttc	catcccttcc	ccagagatgg	ctccttggga	tgaagagggt	agagtgggct	3660
gctggtgtgc	catcaagatt	tggcaggatc	ggcttctcta	ggggcacaga	cctctcccac	3720
ccacaagaac	tcctcccacc	caacttcccc	ttagagtgc	gtgagatgag	agtgggtaaa	3780
tcagggacag	ggccatgggg	tagggtgaga	agggcagggg	tgtcctgatg	caaagggtgg	3840
gagaagggat	cctaattccct	tcctctccca	ttcacctctg	gtaacaggac	cccaaggacc	3900
tgcctccccg	gaagtgcctt	aacctagagg	gtcggggagg	aggttgtgtc	actgactcag	3960
gctgtctcct	ctctagtctt	ccctctcatc	tgaccttagt	ttgctgcatc	cagtctagt	4020
gtttctgtgt	ttcgtctatt	tattaaaaaa	tatttgagaa	caaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	4079

<210> 334

<211> 3373

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 334

ggtggcaact	tctctctcctg	cggccgggag	cggcctgcct	gcctccctgc	gcaccccgag	60
cctccccgc	tgctctcccta	gggctcccc	cggccgccca	gcgccatttt	ttcattccct	120
agatagagat	acttttgcg	cacacacata	catacgcg	caaaaaggaa	aaaaaaaaaa	180
aaaagccac	cctccagcct	cgctgcaaag	agaaaaccgg	agcagccgca	gctcgagct	240
cgcagctcgc	agcccgcagc	ccgcagagga	cggccagagc	ggcgagcagg	cgggcagacg	300
gaccgacgga	ctcgcgcgc	gtccacctgt	cggccggg	cagccgagcg	cgcagcgggc	360

```

acgccgcgcg cgccggagcag ccgtgcccgc cgcccgggcc cgccgccagg gcgcacacgc 420
tcccgcctcc ctacccggcc cgggcgggag tttgcacctc tccctgcccg ggtgctcgag 480
ctgcggttgc aaagccaact ttggaaaaag ttttttgggg gagacttggg ccttgaggtg 540
cccagctccg cgctttccga ttttgggggc ctttccagaa aatgttgcaa aaaagctaag 600
ccggcgggca gaggaaaaag cctgtagccg gcgagtgaa acgaaccatc gactgcccgtg 660
ttccttttcc tcttggaagt tggagtcccc tgggcgcccc cacacggcta gacgcttcgg 720
ctggttcgag acgcagcccc ccggcgtgg atgtgcaact cgggctcggg atccgcccag 780
gtagccggcc tcggaccag gtccctgcgc caggtcctcc cctgcccccc agcgacggag 840
ccggggccgg gggcgggcgc gccgggggca tgcgggtgag ccgcggctgc agaggcctga 900
gcgcctgac gccgcggacc tgagccgagc ccacccccct cccagcccc ccacctggc 960
cgccggggcg gcgcgctcga tctacgcgtc cggggccccg cggggccggg ccggagctcg 1020
gcatgaatcg ctgtggggcg ctcttctgt ctctctgtg ctacctgctg ctggtcagcg 1080
ccgaggggga cccatttccc gaggagcttt atgagatgct gagtgaaccac tcgattccgt 1140
cctttgatga tctccaacgc ctgtgcacg gagaccccg agaggaaagt ggggccgagt 1200
tggacctgaa catgaccgc tcccactctg agggcgagct ggagagctg gctcgtgaa 1260
gaaggagctt gggttccctg accattgctg agccggccat gatcgccgag tgcaagacgc 1320
gcaccgaggt gttcgagatc tcccggcgcc tcatagaccg caccaacgcc aacttctg 1380
tgtggccgcc ctgtgtggag gtgcagcgt gctccggctg ctgcaacaac cgcaacgtgc 1440
agtgcggccc caccaggtg cagctgcgac ctgtccaggt gagaaagatc gagattgtgc 1500
ggaagaagcc aatctttaag aagccacag tgacgctgga agaccacctg gcatgcaagt 1560
gtgagacagt ggcagctgca cggcctgtga ccgaagccc ggggggttcc caggagcagc 1620
gagccaaaac gccccaaact cgggtgacca ttcggacggt gcgagtcgc cggcccccca 1680
aggccaagca ccggaaattc aagcacacgc atgacaagac ggcactgaag gagacccttg 1740
gagcctaggg gcatcgccag gagagtgtgt gggcaggggt atttaatatg gtatttctg 1800
tattgcccc atggggctct tggagtgata atattgtttt cctcgtccgt ctgtctcgat 1860
gcctgattcc gagggccaat ggtgcttccc ccaccttcc acgtgtccgt ccaccttcc 1920
atcagcggtt ctcttcccag cggctcccg tcttgcccag cagctcaaa agaaaaaga 1980
aggactgaac tccatcgcca tcttcttccc ttaactccaa gaacttggga taagagtgtg 2040
agagagactg atggggctgc tctttgggg aaacgggttc cttccctgc acctggcctg 2100
ggccacacct gagcgtgtg gactgtcctg aggagccctg aggacctctc agcatagctg 2160
gcctgatccc tgaacccctg gccagctctg aggggaggca cctccaggca ggccaggctg 2220
cctcggaatc catggctaag accacagac ggacacaga ctggagaaaa cccctccac 2280
ggtgccccaa caccagtcac ctctctccc tgggtcctt gtgcacagt gcttctttt 2340
gtttctgtt tgaagacgtg gactcctct tttggtgtg gccagcacac caagtggctg 2400
ggtgcctct cagggtgggt agagatggag tttgctgtg aggtgtgtg gatgtgacc 2460
tgggtatccc ctgcttctg ccaccttcc ctccccata tccactctga ttcacctct 2520
cctctgggtt cttcatctc tctacctcca cctgcattt tctcttgtc ctggcccttc 2580
agtctgctc accaaggggc tcttgaaccc cttaitaagg cccagatga cccagtcac 2640
tcctctctag ggcagaagac tagaggccag ggcagcaagg gacctgtca tcatattcca 2700
accacggcac aaagccatg taaggttgt cagggtgtg actgcaaa gacattgtat 2760
gcagggaaga ctgttcacat catagataaa gctgatttgt atatttatta tgacaatttc 2820
tggcagatgt aggtaaagag gaaaaggatc ctttctctaa ttcacacaaa gactcctgt 2880
ggactggctg tgcccctgat gcagcctgtg gctggagtgg ccaaatagga gggagactgt 2940
ggtaggggca gggaggcaac actgctgtcc catttccaa agtctctgc 3000
tccagcaact gcccttccag gtgggtgtgg gacacctgg agaaggtct caagggagg 3060
tgcagccctc ttgcccgcac ccttccctg ttgcacact ccccatctt gatccttct 3120
agctccacct ctggtggctc ccttaggaa accagctct gggctgggaa tgggggagag 3180
aagggaagaa atccccaaga cccctgggg tggatctga gctccacct ccttccac 3240
ctactgact ttccccctc ccgccttcca aaacctgtt cttcagttt gtaaaagtcg 3300
tgattatatt tttggggct tctctttat ttttaaatg taaaatttat ttatatccg 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 ggcgcgctg cttctctgcg tcttggctgt 120
gagcgactcc aaagcgagca atgaacttca tcaagttcca tcgaactgt actgtctaaa 180
tggaggaaca tgtgtgtcca acaagtactt ctccaacatt cactggtgca actgccccaa 240
gaaatttcga gggcagcact gtgaaataga taagtcaaaa acctgtatg aggggaatgg 300
tcacttttac cgaggaaaag ccagactga caccatgggc cggccctgcc tgccctgaa 360
ctctgcccact gtccttcagc aaacgtacca tgccacaga tctgatgctc ttcagctggg 420
cctggggaaa cataattact gcaggaaacc agacaaccgg aggcgacct ggtgctatgt 480
gcaggtgggc ctaaagccgc ttgtccaaga gtgcatgggt catgactgcg cagatggaaa 540
aaagccctcc tctcctccag aagaattaaa atttcagtg ggccaaaaga cctcgaggcc 600

```

ccgctttaag	attattgggg	gagaattcac	caccatcgag	aaccagccct	ggtttgccgc	660
catctacagg	aggcaccggg	ggggctctgt	cacctacgtg	tgtggaggca	gcctcatcag	720
cccttgctgg	gtgatcagcg	ccacacactg	cttcattgat	tacccaaaga	aggaggacta	780
catcgcttac	ctgggtcgct	caaggcttaa	ctccaacacg	caaggggaga	tgaagtttga	840
gggtggaaaac	ctcatcctac	acaaggacta	cagcgctgac	acgcttgctc	accacaacga	900
cattgccttg	ctgaagatcc	gttccaagga	gggcagggtg	gcgagccat	cccggactat	960
acagaccatc	tgcttgccct	cgatgtataa	cgatccccag	tttggcacia	gctgtgagat	1020
cactggcttt	ggaaaagaga	attctaccga	ctatctctat	ccggagcagc	tgaaaatgac	1080
tgttgtgaag	ctgattttccc	accgggagtg	tcagcagccc	cactactacg	gctctgaagt	1140
caccaccaaa	atgctatgtg	ctgctgaccc	ccaatggaaa	acagattcct	gccagggaga	1200
ctcaggggga	cccctcgctc	gttccctcca	aggccgcatg	actttgactg	gaattgtgag	1260
ctggggccgt	ggatgtgccc	tgaaggacaa	gccaggcgctc	tacacgagag	tctcacactt	1320
cttaccctgg	atccgcagtc	acaccaagga	agagaatggc	ctggccctct	gagggctccc	1380
agggaggaaa	cgggcaccac	ccgctttctt	gctgggtgtc	atttttgcag	tagagtcatc	1440
tccatcagct	gtaagaagag	actgggaaga	taggctctgc	acagatggat	ttgcctgtgg	1500
caccaccagg	gtgaacgaca	atagctttac	cctcacggat	aggcctgggt	gctggctgcc	1560
cagaccctct	ggccaggatg	gaggggtggg	cctgactcaa	catgttactg	accagcaact	1620
tgtctttttc	tggactgaag	cctgcaggag	ttaaaaaggg	cagggcatct	cctgtgcatg	1680
ggctcgaagg	gagagccagc	tccccgacc	gggtgggcatt	tgtgaggccc	atggttgaga	1740
aatgaataat	ttcccaatta	ggaagtgtaa	gcagctgagg	tctcttgagg	gagcttagcc	1800
aatgtgggag	cagcggtttg	gggagcagag	acttaacga	cttcagggca	gggctctgat	1860
attccatgaa	tgtatcagga	aatatatatg	tgtgtgtatg	tttgacact	tgttgtgtgg	1920
gctgtgagtg	taagtgtgag	taagagctgg	tgtctgattg	ttaagtctaa	atatttctct	1980
aaactgtgtg	gactgtgatg	ccacacagag	tggtctttct	ggagaggtta	taggtcactc	2040
ctggggcctc	ttgggtcccc	cacgtgacag	tgctgggaa	tgtacttatt	ctgcagcatg	2100
acctgtgacc	agcactgtct	cagtttctac	ttcacataga	tgtccctttc	ttggccagtt	2160
atcccttccc	tttagcctag	ttcatccaat	ctcactggg	tggggtgagg	accactcctt	2220
acactgaata	tttatatttc	actattttta	tttatatttt	tgtaatttta	aataaaagtg	2280
atcaataaaa	tgtgattttt	ctga				2304

<210> 336

<211> 1876

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 336

cgcggccgcg	gttcgctgtg	gcgggcccct	gggcccgcgg	ctgtttaact	tcgcttccgc	60
tggcccatag	tgatctttgc	agtgaaccag	cagcatcact	gtttcttggc	gtgtgaagat	120
aaaccaagga	attgaggaag	ttgctgagaa	gagtgtgctg	gagatgctct	aggaaaaaat	180
tgaatagtga	gacgagttcc	agcgcaaggg	tttctgggtt	gccaagaaga	aagtgaacat	240
catggatcag	aacaacagcc	tgccacctta	cgctcagggc	ttggcctccc	ctcaggggtgc	300
catgactccc	ggaatcccta	tcttttagtcc	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
agccgttcag	cagtcaacgt	cccagcaggc	aacacagggg	acctcagggc	aggcaccaca	600
gctcttccac	tcacagactc	tcacaactgc	accttgcccg	ggcaccactc	cactgtatcc	660
ctcccccatg	actccccatga	cccccatcac	tccctgccacg	ccagcttcgg	agagtctctg	720
gattgtaccg	cagctgcaaa	atattgtatc	cacagtgaat	cttgggtgta	aacttgacct	780
aaagaccatt	gcacttcgtg	cccgaacgc	cgaatataat	cccaagcggg	ttgctgcggg	840
aatcatgagg	ataagagagc	cacgaaccac	ggcactgatt	ttcagttctg	ggaaaatggt	900
gtgcacagga	gccaagagtg	aagaacagtc	cagactggca	gcaagaaaat	atgctagagt	960
tgtacagaag	ttgggttttc	cagctaagtt	cttggacttc	aagattcaga	acatgggtgg	1020
gagctgtgat	gtgaagtttc	ctataaggtt	agaaggcctt	gtgctcacc	accaacaatt	1080
tagtagttat	gagccagagt	tatttctctg	tttaactctac	agaatgatca	aaccagaat	1140
tgttctcctt	atttttgttt	ctggaaaagt	tgtattaaca	ggtgctaaag	tcagagcaga	1200
aatttatgaa	gcatttgaaa	acatctaccc	tattctaaag	ggattcagga	agacgacgta	1260
atggctctca	tgtacccttg	ccctcccac	ccccttcttt	tttttttttt	aaacaaatca	1320
gtttgttttg	gtacctttta	atgggtggtg	tgtgagaaga	tggatgttga	gttgacgggt	1380
gtggcaccag	gtgatgccct	tctgtaagtg	cccaccgcgg	gatgccggga	aggggcatta	1440
tttgtgcact	gagaacaccg	cgcagcgtga	ctgtgagttg	ctcataccgt	gctgctatct	1500
gggcagcgct	gccattttat	ttatatgtag	attttaaaca	ctgctgttga	caagtgtggt	1560
tgaggggagaa	aactttaagt	gttaaagcca	cctctataat	tgattggact	ttttaatttt	1620
aatgtttttc	cccatgaacc	acagttttta	tatttctacc	agaaaagtaa	aaatcttttt	1680
taaaagtgtt	gtttttctaa	tttataactc	ctagggggta	tttctgtgcc	agacacattc	1740
cacctctcca	gtattgcagg	acggaatata	tgtgttaatg	aaaatgaatg	gctgtacata	1800
tttttttctt	tcttcagagt	actctgtaca	ataaatgcag	tttataaaa	tgttaaaaaa	1860
aaaaaaaaaa	aaaaaa					1876

<210> 337

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

5

<400> 337

```

ttctccccgc cccccagttg ttgtcgaagt ctggggggtg ggactggacc ccctgattgc 60
gtaagagcaa aaagcgaagg cgcaatctgg aacttgggag attcggagcg caggagattt 120
gagagaaact tttattttga agagaccaag gttgaggggg ggcttatttc ctgacagcta 180
tttacttaga gcaaatgatt agtttttaga ggatggacta taacattgaa tcaattacaa 240
aacgcggttt ttgagcccat tactgttga gctacagggg gagaaacagg aggagactgc 300
aagagatcat ttgggaaggc cgtgggcacg ctctttactc catgtgtggg acattcattg 360
cggaataaca tcggaggaga agtttccag agctatgggg acttcccatc cggcgttctt 420
ggctttaggc tgtcttctca cagggctgag cctaattctc tgccagcttt cattaccctc 480
tatcttccca aatgaaaatg aaaaggttgt gcagctgaat tcatcctttt ctctgagatg 540
ctttggggag agtgaagtga gctggcagta ccccatgtct gaagaagaga gctccgatgt 600
ggaaatcaga aatgaagaaa acaacagcgg cctttttgtg acggtcttgg aagtgaagcag 660
tgcctcggcg gcccacacag ggtgttacac ttgtatttac aaccacactc agacagaaga 720
gaatgagctt gaaggcaggc acatttacat ctatgtgcca gaccagatg tagcctttgt 780
acctctagga atgacggatt atttagtcat cgtggaggat gatgattctg ccattatacc 840
ttgtcgcaca actgatcccg agactcctgt aaccttacac aacagtgagg ggggtgtacc 900
tgcctcctac gacagcagac agggctttaa tgggaccttc actgtagggc cctatatctg 960
tgaggccacc gtcaaaggaa agaatgtcca accatccca tttaatgttt atgctttaa 1020
agcaactaca gagctggatc tagaaatgga agctctttaa accgtgtata agtcagggga 1080
aacgattgtg gtcacctgtg ctgtttttaa caatgaggtg gttgaccttc aatggactta 1140
ccctggagaa gtgaaaggca aaggcatcac aatgctggaa gaaatcaaag tcccatccat 1200
caaattgggtg tacactttga cggtcaccga ggcacgggtg aaagacagtg gagattacga 1260
atgtgctgcc cgccaggcta ccaggagggt caaagaaatg aagaaagtca ctatttctgt 1320
ccatgagaaa gggtttcattg aaatcaaacc caccctcagc cagttggaag ctgtcaacct 1380
gcatgaagtc aaacattttg ttgtagaggt gcgggcctac ccacctcca ggaatctctg 1440
gctgaaaaac aatctgactc tgattgaaaa tctcactgag atccaccactg atgtggaaaa 1500
gattcaggaa ataaggatat gaagcaaat aaagctgata cgtgctaagg aagaagacag 1560
tggccattat actattgtag ctcaaatgga agatgctgtg aagagctata ctttgaact 1620
gttaactcaa gttccttcat ccattctgga ctgtgctgat gatcccatg gctcaactgg 1680
gggacagacg gtgaggtgca cagctgaagg cacgccgctt cctgatattg agtggatgat 1740
atgcaaatgt attaagaaat gtaataatga aacttcctgg actattttgg ccaacaatgt 1800
ctcaaacatc atcacggaga tccactcccg accgtggagg accgtgtgac gccgtgtgac 1860
tttcgcaaaa gtggaggaga ccatcgccgt gcgatgcctg gctaagaatc tcttggagc 1920
tgagaaccga gagctgaagc tgggtggctc caccctgcgt tctgaactca cgggtgctgc 1980
tgacttctct gtgctgttgg tgattgtgat catctcactt attgtcctgg ttgtctttg 2040
gaaacagaaa ccgaggtatg aaattcgctg gagggctcatt gaatcaatca gcccgatgg 2100
acatgaatat attttatgtg acccgatgca gctgccttat gactcaagat gggagtttcc 2160
aagagatgga ctagtgttg gtcgggtctt ggggtctgga gcgtttggga aggtggttg 2220
aggaacagcc tatggattaa gccgggtcca acctgtcatg aaagttgag tgaagtgtc 2280
aaaacccacg gccagatcca gtgaaaaaca agctctcatg tctgaactga agataatgac 2340
tcacctgggg ccacatttga acattgtaaa ctgtctggga gcctgcacca agtcaggccc 2400
catttacatc atcacagagt attgcttcta tggagatttg gtcaactatt tgcataagaa 2460
tagggatagc ttcttgagcc accaccaga gaagccaaag aaagagctgg atatctttg 2520
attgaacctt gctgatgaaa gcacacggag ctatgttatt ttatcttttg aaaacaatgg 2580
tgactacatg gacatgaagc aggtgatata tacacagtat gtcccatgc tagaaaaggaa 2640
agaggtttct aaatatccg acatccagag atcactctat gatcgtccag cctcatataa 2700
gaagaaatct atgttagact cagaagtcaa aaacctcctt tcagatgata actcagaagg 2760
ccttacttta ttggattttg tgagcttcac ctatcaagtt gcccgaggaa tggagtttt 2820
ggcttcaaaa aattgtgtcc accgtgatct ggctgctgcg aacgtcctcc tggcacaagg 2880
aaaaattgtg aagatctgtg actttggcct ggccagagac atcatgcatg attcgaacta 2940
tgtgtcgaaa ggcagatcct ttctggccgt gaagtggatg gctcctgaga gcatctttga 3000
caacctctac accacactga gtgatgtctg gtcttatggc attctgtctt gggagatctt 3060
ttcccttggt ggcacccctt accccggcat gatggtggat tctactttct acaataagat 3120
caagagtggg taccggatgg ccaagcctga ccacgtacc agtgaagtct acgagatcat 3180
ggtgaaaatg tggaaacagt agccggagaa gagaccctcc ttttaccacc tgagtgaat 3240
tgtggagaat ctgctgcctg gacaatataa aaagagttat gaaaaaatc acctggactt 3300
cctgaagagt gaccatcctg ctgtggcacg catgctgtgt gactcagaca atgcatacat 3360
tgggttcacc tacaaaaacg aggaagacaa gctgaaggac tgggagggtg gtctggatga 3420
gcagagactg agcgtgaca gtggctacat cattctctg cctgacattg accctgtccc 3480
tgaggaggag gacctgggca agaggaacag acacagctcg cagacctctg aagagagtgc 3540
cattgagacg ggttccagca gttccacctt catcaagaga gaggacgaga ccattgaaga 3600
catcgacatg atggacgaca tcggcataga ctcttcagac ctggtggaag acagcttctt 3660

```

```

gtaactggcg gattcgaggg gttccttcca cttctggggc cacctctgga tcccgttcag 3720
aaaaccactt tattgcaatg cggaggttga gaggaggact tggttgatgt ttaaagagaa 3780
gttcccagcc aagggcctcg gggagcgttc taaatatgaa tgaatgggat attttgaaat 3840
gaactttgtc agtgttgcc tctgcaatgc ctcagtagca tctcagtggt gtgtgaagtt 3900
tggagataga tggataaggg aataataggg cacagaaggt gaactttgtg cttcaaggac 3960
attggtgaga gtccaacaga cacaatttat actgcgacag aacttcagca ttgtaatat 4020
gtaaataact ctaaccaagg ctgtgtttag attgtattaa ctatcttctt tggacttctg 4080
aagagaccac tcaatccatc catgtacttc cctcttgaaa cctgatgtca gctgctgttg 4140
aactttttaa agaagtgcac gaaaaaccat ttttgaaact taaaaggtag tggtagtata 4200
gcattttgct atctttttta gtgttaagag ataaagaata ataattaaac aaccttgttt 4260
aatagatttg ggtcatttag aagcctgaca actcattttc atattgtaat ctatgtttat 4320
aatactacta ctgttatcag taatgtctaa tgtgtaataa tgtaacatga tttccctcca 4380
gagaaagcac aattttaaac aatccttact aagtaggtga tgagtttgac agtttttgac 4440
atttatatta aataacatgt ttctctataa agtatggtaa tagctttagt gaattaaatt 4500
tagttgagca tagagaacaa agtaaaagta gtgttgcca ggaagtcaga atttttaact 4560
gtactgaata ggttcccaa tccatcgat taaaaaacia ttaactgccc tctgaataaa 4620
tgggattaga acaaaacaaa actcttaagt cttaaatgtag aggcataaac 4680
ctgtgctgaa cataacttct catgtataat acccaatgga aaatataatg atcagcaaaa 4740
agactggatt tgcagaagtt tttttttttt ttcttcatgc ctgatgaaag ctttggcaac 4800
cccaatatat gtattttttg aatctatgaa cctgaaaagg gtcagaagga tgccagaca 4860
tcagcctcct tctttcacc cttaccccaa agagaaagag tttgaaactc gagaccataa 4920
agatattcct tagtggaggg tggatgtgca ttgacctgga tcctcagttc tcaaatgtgt 4980
gtggcagcca ggaagtactg atcctgggtg tccatccttg agattctgaa gtatgaagtc 5040
tgagggaaac cagagctctgt atttttctaa actccttggt tgttctgatt ggccagttt 5100
cggaacactt gacttagggt tcaggaagtt gccatgggaa acaaataatt tgaactttgg 5160
aacagggttg gaattcaacc acgcaggaag cctactattt aaatccttg cttcaggtta 5220
gtgacattta atgccaatc gctagcaatt gcgaccttaa ttaactttc cagcttagc 5280
tgaggctgag aaagctaaag tttggttttg acaggttttc caaaagtaaa gatgctactt 5340
cccactgtat gggggagatt gaactttccc cgtctcccgt cttctgcctc ccactccata 5400
ccccccaag gaaaggcatg tacaaaaatt atgcaattca gtgttccaag tctctgtgta 5460
accagctcag tgttttggtg gaaaaaacat ttttaagttt actgataatt tgagggttaga 5520
tgggaggatg aattgtcaca tctatccaca ctgtcaaaac ggttggtgtg ggttcattgg 5580
cattctttgc aatactgctt aattgctgat accatatgaa tgaaacatgg gctgtgatta 5640
ctgcaatcac tgtgctatcg ctagatgatg ctttggaaag tgcagaagca ataataaagt 5700
acttgactac ctactggtgt aatctcaatg caagcccaa ctttcttatc caactttttc 5760
atagtaagtg cgaagactga gccagattgg ccaattaaaa acgaaaacct gactaggttc 5820
tgtagagcca attagacttg aaatacgttt gtgtttctag aatcacagct caagcattct 5880
gtttatcgt cactctccc tgtacagcct tatttgttg gtgctttgca ttttgatatt 5940
gctgtgagcc ttgcatgaca tcatgagggc ggaatgaaact tctcagttca gcagtttcca 6000
gtcctaacaa atgctcccac ctgaatttgt atatgactgc atttgtgggt gtgtgtgtgt 6060
tttcagcaaa ttccagattt gtttcccttt ggctccttgc aaagtctcca gaagaaaatt 6120
tgccaatcct tctacttttc tatttttatg atgacaatca aagccggcct gagaaacact 6180
atttgtgact ttttaaacga ttagtgatgt ccttaaaatg tggcttgcca atctgtacaa 6240
aatggtccta tttttgtgaa gagggacata agataaaatg atgttatata tcaatagtta 6300
tatatgtatt tctatataga cttggagaat actgccaaaa catttatgac aagctgtatc 6360
actgccttgc tttatatatt tttactgtg ataactcccc caggcacatt aactgttgca 6420
cttttgaaatg tccaataatt atattttaga aataataaaa agaaagatac ttacatgttc 6480
ccaaaacaat ggtgtggtga atgtgtgaga aaaactaact tgatagggtc taccaatata 6540
aaatgtatta cgaatgcccc tggtcatgtt tttgttttaa aacgtgtaaa tgaagatctt 6600
tatatttcaa taaatgatat ataattttaa gtt 6633

```

<210> 338

<211> 994

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 338

```

tgctggccag cacctcgagg gaagatggcg gacgaggaga agctgccgcc cggctgggag 60
aagcgcatga gccgcagctc aggcagctc tactacttca accacatcac taacgccagc 120
cagtgggagc ggcccagcgg caacagcagc agtgggtggca aaaacgggca gggggagcct 180
gccaggggtc cctgctcgca aagcacagcc agtcacggcg gctcagctgc gccctcgctc 240
tggcggcagg agaagatcac ccggaccaag gaggagggcc tggagctgat caacggctac 300
atccagaaga tcaagtcggg agagaggagc tttagtctc tggcctcaca gttcagcgac 360
tgacgtcag ccaaggccag gggagacctg ggtgccttca gcagaggtca gatgcagaag 420
ccatttgagg ccgctcgtt tgcgtcgag acgggggaga tgagcgggcc cgtgttcacg 480
gattccggca tccacatcat cctccgcact gagtgaagggt ggggagccca ggcttggcct 540

```

cggggcaggg cagggcggtc agggccggcca gctccccctt gcccggccagc cagtggccga 600
 accccccact ccttgccacc gtcacacagt atttattgtt cccacaatgg ctgggagggg 660
 gcccttccag attgggggccc ctgggggtccc cactccctgt ccattccccag ttggggctgc 720
 gaccgccaga ttctccctta aggaattgac ttccagcagg gtgggaggct cccagaccca 780
 gggcagtggt gtgggagggg tgttccaaag agaaggcctg gtcagcagag ccgccccgtg 840
 tccccccagg tgcctggagg agactcgagg gccgaattgt ttctagttag gccacgctcc 900
 tctgttcagt cgcaaagggt aacactcatg cggcagccat gggccctctg agcaactgtg 960
 cagacccttt ccccccaat taaaccaga acca 994

<210> 339
 <211> 772
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 339
 agctcgtgcc gaattcggca cgagccgggt cggagccatg gcggtggcaa attcaagtcc 60
 tgtaaacccc gtggtgttct ttgatgtcag tattggcggt caggaagtgt gccgcatgaa 120
 gatcgagctc ttgagacag gacggccgag aacttttagc agttctgcac 180
 cggagaattc aggaagatg ggggtccaat aggatacaaa ggaagcacct tccacagggg 240
 cataaaggat ttcatgattc aggggtggaga ttttgttaat ggagatggtg ctggagtcgc 300
 cagtatttac cgggggccat ttgcagatga aaattttaaa cttagacact cagctccagg 360
 cctgcttttc atggcgaaaca gtggtccaag tacaaatggc tgtcagttct ttatcacctg 420
 ctctaagtgc gattggctgg atgggaagca tgtggtgttt ggaaaaatca tcgatggact 480
 tctagtgatg agaaagattg agaattgtcc cacaggcccc aacaataagc ccaagctacc 540
 tgtggtgatc tcgcagtggt gggagatgta gtccagacaa agactgaatc aggccttccc 600
 ttcttcttgg tgggtgttct gagtaagata atctggactg gccccgtctt ttgcttccct 660
 gcctgctgct gccccatttg atcaagagac catggaagtg tcagagattc agaatccaag 720
 attgtcttta agttttcaac tgtaaataaa gtttttttgt atgcgtaaaa aa 772

<210> 340
 <211> 919
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 340
 cgctcgcttc cctcgctcca cgcgcgccc gacgcggcgg ccaggcttgc gcgtggttcc 60
 cctcccgggt ggcggatttc tgggcaagat gaagtgggtg tgggcgctct tgctgttggc 120
 ggcgtgggca gcggccgagc gcgactgccg agtgagcagc ttccgagtca aggagaactt 180
 cgacaagggt cgcttctctg ggacctggta cgccatggcc aagaaggacc ccgagggcct 240
 ctttctgcag gacaacatcg tcgcggagtt ctggtggac gagaccggcc agatgagcgc 300
 cacagccaag ggcgagtc gtcttttgaa taactgggac gtgtgcgcag acatggtggg 360
 caccttcaca gacaccgagg accctgcca gttcaagatg aagtactggg gcgtagcctc 420
 ctttctgcag aaaggaaatg atgaccactg gatcgtcgac acagactacg acacgtatgc 480
 cgtacagtac tcctgcccgc tcctgaacct cgatggcacc tgtgctgaca gctactcctt 540
 cgtgttttcc cgggacccca acggcctgcc ccagaagcg cagaagattg taaggcagcg 600
 gcaggaggag ctgtgcctgg ccaggcagta caggctgac gtccacaacg gttactgcga 660
 tggcagatca gaaagaaacc tttttagtag atataagaa tctagtttca tctgagaact 720
 tctgattagc tctcagttct cagctctatt tatcttagga gtttaatttg cccttctctc 780
 cccatcttcc ctcagttccc ataaaaacct cattacacat aaagatacac gtgggggtca 840
 gtgaatctgc ttgcctttcc tgaaagtttc tggggcttaa gattccagac tctgattcat 900
 taaactatag tcacccgtg 919

<210> 341
 <211> 7365
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 341

```

ggcagtttgt aggtcgcgag ggaagcgctg aggatcagga agggggcact gagtgtccgt 60
gggggaatcc tcgtgatagg aactggaata tgccttgagg gggacactat gtctttaaaa 120
acgtcggctg gtcattgagg caggagtcc agaccagcct gaccaacgtg gtgaaactcc 180
gtctctacta aaaatacaaa aattagccgg gcgtggtgcc gctccagcta ctcaggaggc 240
tgaggcagga gaatcgctag aaccgggag gcggagggtg cagtgaagccg agatcgcgcc 300
attgcactcc agcctgggag acagagcgag actgtctcaa acaaaaacaa acaaaaacaa 360
aacaacaaac accggctggt cattggaaca gaaagaaatg gatttatctg ctcttcgcgt 420
tgaagaagta caaaatgtca ttaatgctat gcagaaaatc ttagagtgtc ccattctgtc 480
ggagttgatc aaggaacctg tctccacaaa gtgtgaccac atattttgca aattttgcat 540
gctgaaactt ctcaaccaga agaaagggcc ttcacagtgt cttttatgta agaattgat 600

```

aaccaaaagg	agcctacaag	aaagtagcag	atttagtcaa	cttgttgaag	agctattgaa	660
aatcatttgt	gcttttcagc	ttgacacagg	tttggagtat	gcaaacagct	ataattttgc	720
aaaaaaggaa	aataactctc	ctgaacatct	aaaagatgaa	gtttctatca	tccaaagtat	780
gggctacaga	aaccgtgcc	aaagacttct	acagagtcaa	cccgaaaatc	cttccttgca	840
ggaaaccagt	ctcagtgccc	aactctctaa	ccttggaact	gtgagaactc	tgaggacaaa	900
gcagcggata	caacctcaaa	agacgtctgt	ctacattgaa	ttgggatctg	attcttctga	960
agataccggt	aataaggcaa	cttattgcag	tgtgggagat	caagaattgt	tacaaatcac	1020
ccctcaagga	accagggatg	aaatcagttt	ggattctgca	aaaaaggctg	cttgtgaatt	1080
ttctgagacg	gatgtaacaa	atactgaaca	tcatcaacc	agtaataatg	atttgaacac	1140
cactggaag	cgtgcagctg	agaggcatcc	agaaaagtat	cagggtagtt	ctgtttcaaa	1200
cttgcagtg	gagccatgtg	gcacaaatac	tcatgccagc	tcattacagc	atgagaacag	1260
cagtttatta	ctcactaaag	acagaatgaa	tgtagaaaag	gctgaattct	gtaataaaaag	1320
caaacagcct	ggcttagcaa	ggagccaaca	taacagatgg	gctggaagta	aggaaacatg	1380
taatgatagg	cggactccca	gcacagaaaa	aaaggtagat	ctgaatgctg	atccccctgtg	1440
tgagagaaaa	gaatggaata	agcagaaact	gccatgctca	gagaatccta	gagatactga	1500
agatgttctc	tggataaacac	taaatagcag	cattcagaaa	gttaatgagt	ggttttccag	1560
aagtgatgaa	ctgttagggt	ctgatgactc	acatgatggg	gagctctgaat	caaatgccaa	1620
agtagctgat	gtattggacg	ttctaaatga	ggtagatgaa	tattctgggt	cttcagagaa	1680
aatgagctta	ctggccagtg	atcctcatga	ggctttaata	tgtaaaagtg	aaagagtcca	1740
ctccaaatca	gtagagagta	atattgaaga	caaaatattt	gggaaaacct	atcggagaaa	1800
ggcaagcctc	cccaacttaa	gccatgtaac	tgaaaatcta	attataggag	cattgtgtac	1860
tgagccacag	ataatacaag	agcgtcccc	cacaaataaa	ttaaagcgta	aaaggagacc	1920
tacatcaggc	cttcacctcg	aggattttat	caagaaagca	gatttggcag	ttcaaaaagc	1980
tcctgaaatg	ataaatcagg	gaactaacca	aacggagcag	aatggctcaag	tgatgaatat	2040
tactaatagt	ggctcatgaga	ataaaaacaa	aggtgattct	attcagaatg	agaaaaatcc	2100
taaccaatga	gaatcactcg	aaaaagaatc	tgctttcaaa	acgaaaagctg	aacctataag	2160
cagcagtata	agcaatatgg	aactcgaatt	aaatatccac	aattcaaaag	cacctaaaaa	2220
gaataggctg	aggaggaagt	cttctaccag	gcattttcat	gcgcttgaac	tagtagtcag	2280
tagaaatcta	agccaccta	attgtactga	attgcaaat	gatagtgtgt	ctagcagtga	2340
agagataaag	aaaaaaaagt	acaaccaa	gacagtcagg	cacagcagaa	acctacaact	2400
catggaaggt	aaagaacctg	caactggagc	caagaagagt	aacaagccaa	atgaacagac	2460
aagtataaag	cagtacagcg	atactttccc	agagctgaag	ttaacaaatg	cacttgggtc	2520
ttttactaag	tgttcaaaata	ccagtgaact	taaaagaattt	gtcaatccta	gcctttccag	2580
agaagaaaaa	gaagagaaac	tagaaaacag	taaaagtgtct	aataatgctg	aagaccccaa	2640
agatctcatg	ttaagtggag	aaagggtttt	gcaaaactgaa	agatctgtag	agagtgcag	2700
tatttctattg	ctgatttggt	ctgatttatg	cactcaggaa	agtatctcgt	tactggaagt	2760
tagcactcta	gggaaggcaa	aaacagaacc	aaataaatgt	gtgagtcagt	gtgcagcatt	2820
tgaaaacccc	aagggactaa	ttcatgggtg	ttccaaagat	aatagaaatg	acacagaagg	2880
ctttaagata	ccattgggac	atgaagttaa	ccacagtcgg	gaaacaagca	tagaaatgga	2940
agaaagtga	cttgatgctc	agtatttgca	gaatacattc	aaggtttcaa	agcgccagtc	3000
atttggctcg	ttttcaaatc	caggaaatgc	agaagaggaa	tgtgcaacat	tctctgcccc	3060
ctctgggtcc	ttaaagaaac	agtcactttt	agtcactttt	gaatgtgaac	aaaaggaaga	3120
aatcaaggga	aagaatgagt	ctaataatca	gcctgtacag	acagttaata	tactgcagg	3180
ctttctgtgt	gttggtcaga	aagataagcc	agttgataat	gccaaatgta	gtatcaaaag	3240
aggctctagg	ttttgtctat	cagaggcaac	cagaggcaac	gaaactggac	tcattactcc	3300
aaataaacat	ggactttttac	aaaaccata	tcgtatacca	ccactttttc	ccatcaagtc	3360
atttgttaaa	actaaatgta	agaaaaatct	gctagaggaa	aacttttagg	aacattcaat	3420
gtcacctgaa	agagaaatgg	gaaatgagaa	caattcaagt	acagtgaagca	caattagccg	3480
taataacatt	agagaaaaatg	tttttaaaga	agccagctca	agcaatatta	atgaagttag	3540
ttccagtagt	aatgaagtgg	gctccagtat	taatgaaata	ggttccagtg	atgaaaacat	3600
tcaagcagaa	ctaggtagaa	acagagggcc	aaaattgaat	gctatgctta	gattaggggt	3660
tttgcaacct	gaggtctata	aacaaagtct	tcctggaagt	aattgtaagc	atctgaaat	3720
aaaaaagcaa	gaatatgaag	aagtagttca	gactgttaat	acagatttct	ctccatatct	3780
gatttcagat	aacttagaac	agcctatggg	aagttagtcat	gcattctcagg	tttgttctga	3840
gacacctgat	gacctgttag	atgatgggtg	aataaaggaa	gatactagtt	ttgtctgaaa	3900
tgacattaag	gaaagtcttg	ctgttttttag	caaaagcgtc	cagaaaggag	agcttagcag	3960
gagtcctagc	cttttcaccc	atacacattt	ggctcagggt	taccgaagag	gggccaagaa	4020
attagagtcc	tcagaagaga	acttatctag	tgaggatgaa	gagcttccct	gcttcaaca	4080
cttgttattt	ggtaaagtaa	acaatatacc	ttctcagttc	actaggcata	gcaccgttgc	4140
taccgagtgt	ctgtctaaga	acacagagaa	gaattttatta	tcattgaaga	atagcttaaa	4200
tgactgcagt	accagggtaa	tattggcaaa	ggcatctcag	gaacatcac	ttagtgaaga	4260
aacaaaatgt	tctgtctagc	tgttttcttc	acagtgcagt	gaattggaag	acttgactgc	4320
aaatacaaac	accaggatc	ctttcttgat	tggttcttcc	aaacaaatga	ggcatcagtc	4380
tgaagccag	ggagttggtc	tgagtgaaca	ggaattgggt	tcagatgatg	aagaaagagg	4440
aacgggcttg	gaagaaaaata	atcaagaaga	gcaaagcatg	gattcaaa	taggtgaagc	4500
agcatctggg	tgtgagagtg	aaacaagcgt	ctctgaagac	tgctcagggc	tatctctca	4560
gagtgacatt	ttaaccactc	agcagaggga	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
tccagaaggg ctttctgctg acaagtttga ggtgtctgca gatagttcta ccagtaaaaa 4860
taaagaacca ggagtggaag ggtcatcccc ttctaaatgc ccatcattag atgatagggtg 4920
gtacatgcac agttgctctg ggagctttca gaatagaaac taccatcttc aagaggagct 4980
cattaagggtt gttgatgtgg aggagcaaca gctggaagag tctgggccac acgatttgac 5040
ggaaacatct tacttgccaa ggcaagatct agagggaaac cttacctgg aatctggaat 5100
cagcctcttc tctgatgacc ctgaatctga tccttctgaa gacagagccc cagagtcagc 5160
tcgtgttggc aacataccat cttaaccttc tgcattgaaa gttccccaat tgaaagtgtc 5220
agaatctgcc cagagtcagc ctgctgctca tactactgat actgctgggt ataatgcaat 5280
ggaagaaagt gtgagcaggg agaagccaga attgacagct tcaacagaaa gggtaacaa 5340
aagaatgtcc atgggtggtg ctgcccagac cccagaagaa tttatgctcg tgtacaagtt 5400
tgccagaaaa caccacatca ctttaactaa tctaattact gaagagacta ctcatgttgt 5460
tatgaaaaca gatgctgagt ttgtgtgtga acggacactg aaatattttc taggaattgc 5520
gggaaggaaa tgggtagtta gctatttctg ggtgacccag tctattaaag aaagaaaaat 5580
gctgaatgag catgattttg aagtcagagg agatgtgggtc aatggaagaa accaccaagg 5640
tccaaagcga gcaagagaat cccaggacag aaagatcttc agggggctag aaatctgttg 5700
ctatgggccc ttcaccaaca tgcccacaga tcactggaa tggatggtac agctgtgtgg 5760
tgcttctgtg gtgaaggagc ttcatcatt cacccttggc acaggtgtcc acccaattgt 5820
ggttgtgtag ccagatgcc tgcagagagg caatggcttc catgcaattg ggcagatgtg 5880
tgaggcacct gtggtgaccc gagagtgggt gttggacagt gtagcactct accagtgtcc 5940
ggagctggac acctacctga taccacagat ccccacagc cactactgac tgcagccagc 6000
cacagggtaca gagccacagg acccaagaa tgagcttaca aagtggcctt tccaggccct 6060
gggagctcct ctactcttc agtcttcta ctgtcctggc tactaaatat tttatgtaca 6120
tcagcctgaa aaggacttct ggctatgcaa ggttccctta aagattttct gcttgaagtc 6180
tcccttgaaa atctgccatg agcacaaaa tatggtaatt tttcacctga gaagatttta 6240
aaaccattta aacgccacca attgagcaag atgctgattc attatttatc agccctattc 6300
tttctattca ggtgtgtgtt ggttagggc tggaagcaca gagtggcttg gcctcaagag 6360
aatagctggt ttccctaagt ttacttctct aaaaccctgt gttcaCaag gcaagagatc 6420
agacccttca atggaaggag agtgcttggg atcgattatg tgacttaag tcagaatagt 6480
ccttgggcag ttctcaaatg ttggagtggg acattgggga ggaaattctg aggcaggtat 6540
tagaaatgaa aaggaaactt gaaacctggg catggtggct cacgcctgta atcccagcac 6600
tttggggagg caagggtggc agatcactgg aggtcaggag ttcgaaacca gcctggccaa 6660
catggtgaaa ccccatctct actaaaaata cagaaattag ccggtcatgg tgggtggacac 6720
ctgtaatccc agctactcag gtggctaagg caggagaatc acttcagccc gggaggtgga 6780
ggttgcagtg agccaagatc ataccacggc actccagcct ggggtgacagt gagactgtgg 6840
ctcaaaaaaa aaaaaaaaag aggaaatga aactaggaaa ggtttcttaa agtctgagat 6900
atatttgcta gatttctaaa gaatgtgttc taaaacagca gaagattttc aagaaccggt 6960
ttccaaagac agtcttctaa ttctcatta gtaataagta aaatgtttat tgtgttagct 7020
ctggtatata atccattcct cttaaaatat aagacctctg gcatgaatat ttcattatct 7080
taaaatgaca gatccacca ggaaggaagc tgttgctttc tttgaggtga tttttttcct 7140
ttgtctcctg ttgctgaaac catacagctt cataaataat tttgcttgcct gaaggaagaa 7200
aaagtgtttt tcataaaccc attatccagg actgtttata gctgttgga ggactaggtc 7260
ttccctagcc ccccagtg gcaagggcag tgaagacttg attgtacaaa atacgttttg 7320
taaattgtgt gctgttaaca ctgcaataaa acttggtagc aaaca 7365

```

<210> 342

<211> 10386

5

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<220>

<221> no seguro

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

10

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

<400> 342

```

attgaggact cggaatgag gtccaagggt agccaaggat ggctgcagct tcatatgac 60
agttgttaaa gcaagttgag gcactgaaga tggagaactc aaatcttcga caagagctag 120
aagataattc caatcatctt acaaaactgg aaactgaggc atctaatatg aaggaaagta 180
ttaaacactt acaaggaagt attgaagatg aagctatggc ttcttctgga cagattgatt 240
tattagagcg tcttaagag ctttaactag atagcagtaa tttccctgga gtaaaactgc 300
ggtcaaaaat gtccctccgt tcttatggaa gccgggaagg atctgtatca agccgttctg 360
gagagtgcag tcctgttctt atgggttcat ttccaagaag aggggttgta aatggaagca 420
gagaaagtac tggatattta gaagaacttg gtcattgctt cttgctgac 480
ttgacaaaga agaaaaggaa aaagactggg attacgtcct acttcagaat ctactaaaa 540

```

gaatagatag	tcttccttta	actgaaaatt	tttccttaca	aacagatatg	accagaaggg	600
aattggaata	tgaagcaagg	caaatcagag	ttgcgatgga	agaacaacta	ggtacctgcc	660
aggatatgga	aaaacgagca	cagcgaagaa	tagccagaat	tcagcaaatc	gaaaaggaca	720
tacttcgtat	acgacagctt	ttacagtccc	aagcaacaga	agcagagagg	tcattctcaga	780
acaagcatga	aaccggctca	catgatgtcg	agcggcagaa	tgaaggtcaa	ggagtgggag	840
aaatcaacat	ggcaacttct	ggtaatggtc	agggttcaac	tacacgaatg	gacctgaaa	900
cagccagtgt	tttgagttct	agtagcacac	actctgcacc	tcgaaggctg	acaagtcac	960
tgggaaccaa	ggtggaaatg	gtgtattcat	tgttgtcaat	gcttggtact	catgataagg	1020
atgatattgc	gcgaactttg	ctagctatgt	ctagctccca	agacagctgt	atatccatgc	1080
gacagtctgg	atgtcttctc	ctcctcatcc	agcttttaca	tggcaatgac	aaagactctg	1140
tattgttggg	aaattcccgg	ggcagtaaa	aggctcgggc	caggggcag	gcagcactcc	1200
acaacatcat	tcactcacag	cctgatgaca	agagaggcag	gcgtgaaatc	cgagtccctc	1260
atcttttggg	acagatacgc	gcttactgtg	aaacctgttg	ggagtggcag	gaagctcatg	1320
aaccaggcat	ggaccaggac	aaaaatccaa	tgccagctcc	tgttgaacat	cagatctgtc	1380
ctgctgtgtg	tgttctaata	aaactttcat	ttgatgaaga	gcatagacat	gcaatgaatg	1440
aactaggggg	actacaggcc	attgcagaat	tattgcaagt	ggactgtgaa	atgtacgggc	1500
ttactaatga	ccactacagt	attacactaa	gacgatatgc	tggaaatggc	ttgacaaact	1560
tgacttttgg	agatgtagcc	aacaaggcta	cgctatgtct	tatgaaaggg	tgcatgagag	1620
cacttggtgg	ccaaactaaa	tctgaaagtg	aagacttaca	gcaggttatt	gcaagtgttt	1680
tgaggaaatt	gtcttggcga	gcagatgtaa	atagtaaaaa	gacgttgcca	gaagttggaa	1740
gtgtgaaagc	attgatggaa	tgtgtcttag	aaagttaaaaa	ggaatcaacc	ctcaaaagcg	1800
tattgagtgc	cttatggaat	ttgtcagcac	attgcactga	gaataaagct	gatataatgt	1860
ctgtagatgg	tgacatttga	tttttggttg	gcactcttac	ttaccggagc	cagacaaaca	1920
ctttagccat	tattgaaagt	ggaggtggga	tattacggaa	tgtgtccagc	ttgatagcta	1980
caaatgagga	ccacaggcaa	atcctaagag	agaacaactg	tctacaaact	ttattacaac	2040
acttaaaatc	ctatagtttg	acaatagtc	gtaatgcatg	tggaaactttg	tggaaactct	2100
cagcaagaaa	tcctaaagac	caggaagcat	tatgggacat	gggggcagtt	agcatgtctc	2160
agaacctcat	tcattcaaa	cacaaaatga	ttgctatggg	aagtgtgtga	gctttaagga	2220
atctcatggc	aaataggcct	gcgaagtaca	aggatgccaa	tattatgtct	cctggctcaa	2280
gcttgccatc	tcttcatgtt	aggaaacaaa	aagccctaga	agcagaatta	gatgtctcag	2340
actttacaga	aactttttg	aatatagaca	atttaagtcc	caaggcatct	catcgtagta	2400
agcagagaca	caagcaaa	ctctatgggt	attatgtttt	tgacaccaat	cgacatgatg	2460
ataataggtc	agacaatttt	aatactggca	acatgactgt	cctttcacca	tatttgaata	2520
ctacagtgtt	acccagctcc	tcttcatcaa	gaggaagctt	agatagtctt	cgttctgaaa	2580
aagatagaag	tttgagagaa	gaacgcggaa	ttggtctagg	caactaccat	ccagcaacag	2640
aaaattccagg	aacttcttca	aagcgagggt	tgcatagctc	caccactgca	gccagacttg	2700
ccaaagtcat	ggaagaagt	tcagccattc	atacctctca	ggaagacaga	agttctgggt	2760
ctaccactga	attacattgt	gtgacagatg	agagaaatgc	acttagaaga	agctctgctg	2820
cccatacaca	tccaacact	tacaatttca	ctaagtcgga	aaattcfaat	aggacatgtt	2880
ctatgcctta	tgccaaatta	gaatacaaga	gatcttcaaa	tgatagttta	aatagtgtca	2940
gtagtatgta	tggttatggt	aaaagaggtc	aatgaaacc	ctcgattgaa	tcctattctg	3000
aagatgatga	aagttaagtt	tgcatatccc	gtcaataccc	agccgaccta	gcccataaaa	3060
tacatagtgc	aaatcatatg	gatgataatg	atggagaact	agatacacca	ataaattata	3120
gtcttaataa	ttcagatgag	cagttgaact	ctggaaggca	aagtccttca	cagaatgaaa	3180
gatgggcaag	acccaaacac	ataatagaag	atgaaataaa	acaaagtggg	caaagacaat	3240
caagggaatc	aagtacaact	tatctgtttt	atactgagag	cactgatgat	aaacacctca	3300
agttccaacc	acattttgga	cagcaggaat	gtgtttctcc	atacaggcca	cggggagcca	3360
atggttcaga	aacaaatcga	gtgggttcta	atcatggaat	taatacaaat	gtaagccagt	3420
ctttgtgtca	agaagatgac	tatgaagatg	ataagcctac	caattatagt	gaacgttact	3480
ctgaagaaga	acagcatgaa	gaagaagaga	gaccaacaaa	ttatagcata	aaatataatg	3540
aagagaacag	tcattgtgat	cagcctattg	attatagttt	aaaatatgcc	acagatatcc	3600
cttcatcaca	gaaacagtc	ttttcattct	caaagagttc	atctggacaa	agcagtaaaa	3660
ccgaacatat	gtcttcaagc	agtgagaata	cgccacaccc	ttcatctaat	gccagagggc	3720
agaatcagct	ccatccaagt	tctgcacaga	gtagaagtgg	tcagcctcaa	aaggctgcca	3780
cttgcaaggt	cttctctatt	aaccaagaaa	caatacacag	ttatttgtta	gaagatactc	3840
caatatgttt	ttcaagatgt	agttcattat	catctttgtc	atcagctgaa	gatgaaatag	3900
gatgtaatca	gacgacacag	gaagcagatt	ctgctaatac	cctgcaataa	gcagaaataa	3960
aagaaaagat	tggaaactagg	tcagctgaag	atcctgtgag	cgaagttcca	gcagtgtcac	4020
agcaccctag	aaccaaatcc	agcagactgc	agggttctag	tttatcttca	gaatcagcca	4080
ggcacaaga	tgttgaattt	tcttcaggag	cgaatctccc	ctccaaaagt	ggtgctcaga	4140
cacccaaaag	tccacctgaa	cactatgttc	aggagacccc	actcatgttt	agcagatgta	4200
cttctgtcag	ttcacttgat	agttttgaga	gtcgttcgat	tgccagctcc	gttcagagt	4260
aacctatgag	tggaaatgga	agtggcatta	taagccccag	tgatcttcca	gatagccctg	4320
gacaaaccat	gccaccaagc	agaagtaaaa	acctccacc	acctctcaa	acagctcaaa	4380
ccaagcgaga	agtaccta	ataaaagcac	ctactgtgta	aaagagagag	agtgagacta	4440
agcaagctgc	agtaaatgct	gcagttcaga	gggtccaggt	tcttccagat	gctgatactt	4500
tattacattt	tgccacggaa	agtactccag	atggattttc	ttgttcatcc	agcctgagt	4560
ctctgagcct	cgatgagcca	tttatacaga	aagatgtgga	attaagaata	atgcctccag	4620

ttcaggaaaa	tgacaatggg	aatgaaacag	aatcagagca	gcctaaagaa	tcaaatgaaa	4680
accaagagaa	agaggcagaa	aaaactattg	attctgaaaa	ggacctatta	gatgattcag	4740
atgatgatga	tattgaaata	ctagaagaat	gtattatttc	tgccatgccca	acaaagtcac	4800
cacgtaaagc	aaaaaagcca	gcccagactg	cttcaaaatt	acctccacct	gtggcaagga	4860
aaccaagtca	gctgcctgtg	tacaaacttc	taccatcaca	aaacagggtg	caaccccaaa	4920
agcatgttag	ttttacaccg	ggggatgata	tgccacgggt	gtattgtgtt	gaagggacac	4980
ctataaactt	ttccacagct	acatctctaa	gtgatctaac	aatcgaatcc	cctccaaatg	5040
agttagctgc	tgagagaagg	gttagaggag	gagcacagtc	aggtgaattt	gaaaaacgag	5100
ataccatttc	tacagaaggc	agaagtacag	atgaggctca	aggaggaaaa	acctcatctg	5160
taaccatacc	tgaattggat	gacaataaag	cagaggaagg	tgatatctct	gcagaatgca	5220
ttaattctgc	tatgcccaaa	gggaaaagtc	acaagccttt	ccgtgtgaaa	aagataatgg	5280
accagggtcca	gcaagcatct	gcgtcgtctt	ctgcacccaa	caaaaatcag	ttagatggta	5340
agaaaaagaa	accaacttca	ccagtataaac	ctataaccaca	aaatactgaa	tataggacac	5400
gtgtaagaaa	aaatgcagac	tcaaaaaata	atttaaattgc	tgagagagtt	ttctcagaca	5460
acaaagattc	aaagaaaacag	aatttgaaaa	ataattccaa	ggacttcaat	gataagctcc	5520
caataaatga	agatagagtc	agagggaagt	ttgcttttga	ttcacctcat	cattcacacg	5580
ctattgaagg	aactccttac	tgtttttcac	gaaatgattc	tttgagttct	ctagattttg	5640
atgatgatga	tggtgacctt	tccagggaaa	aggctgaatt	aagaaaaggca	aaagaaaaata	5700
aggaaatcga	ggctaaaagt	accagccaca	cagaactaac	ctccaaccaa	caatcagcta	5760
ataagacaca	agctatttga	aagcagccaa	taaatcgagg	tcagcctaaa	cccatacttc	5820
agaaacaatc	cacttttccc	cagtcattcca	aagacatacc	agacagaggg	gcagcaactg	5880
atgaaaagtt	acagaatttt	gctattgaaa	atactccagt	ttgcttttct	cataatttct	5940
ctctgagttc	tctcagtgac	attgaccaag	aaaacaacaa	taaagaaaat	gaacctatca	6000
aagagactga	gccccctgac	tcacaggggag	aaccaagtaa	acctcaagca	tcaggctatg	6060
ctcctaaatc	atttcatggt	gaagataacc	cagtttggtt	ctcaagaaac	agttctctca	6120
gttctcttag	tcttgactct	gaagatgacc	tggtgcagga	atgtataagc	tccgcaatgc	6180
caaaaaagaa	aaagccttca	agactcaagg	gtgataatga	aaaacatagt	cccagaaata	6240
tggtgtggat	attaggtgaa	gatctgacac	ttgatttgaa	agatatacag	agaccagatt	6300
cagaacatgg	tctatccctt	gattcagaaa	attttgattg	gaaagctatt	caggaaggtg	6360
caaattccat	agtaagtagt	ttacatcaag	ctgctgctgc	tgcatgttta	tctagacaag	6420
cttcgtctga	tctcagattcc	atcctttccc	tgaaatcagg	aatctctctg	ggatccacct	6480
ttcatcttac	acctgatcaa	gaagaaaaac	cttttacaag	taataaaggc	ccacgaattc	6540
taaaaccagg	ggagaaaaagt	acattggaaa	ctaaaaagat	agaatctgaa	agtaaaaggaa	6600
tcaaaggagg	aaaaaaagtt	tataaaagtt	tgattactgg	aaaagttcga	tctaattcag	6660
aaatttcagg	ccaaatgaaa	cagccccctc	aagcaaacat	gccttcaatc	tctcgaggca	6720
ggacaatgat	tcataattcca	ggagttcgaa	atagctcctc	aagtacaaat	cctgtttcta	6780
aaaaaggccc	accccttaag	actccagcct	ccaaaaggcc	tagtgaagggt	caaacagcca	6840
ccacttctcc	tagaggagcc	aagccatctg	tgaaatcaga	attaagccct	gttgccaggc	6900
agacatccca	aataggtggg	tcaagtaaaag	caccttctag	atcaggatct	agagattcga	6960
ccccttcaag	acctgcccag	caaccattaa	gtagacctat	acagtctcct	ggccgaaact	7020
caatttcccc	tggttagaaat	ggaaataagtc	ctcctaacaa	attatctcaa	cttccaagga	7080
catcaatccc	tagtactgct	tcaactaagt	ctcagggttc	tggaataatg	tcatatacat	7140
ctccaggtag	acagatgagc	caacagaacc	ttaccaaaca	aacagggtta	tccaagaatg	7200
ccagttagtat	tccaagaagt	gagtcgtcct	ccaaaggact	aatcagatg	aataatggta	7260
atggagccaa	gaaactttcta	gaactgtctt	gaatgtcttc	aactaaatca	agtggaagtg	7320
aatctgatag	atcagaaaaga	cctgtattag	tacgccagtc	aactttcatc	aaagaagctc	7380
caagcccaac	cttaagaaga	aaattggagg	aatctgcttc	atttgaaatc	ctttctccat	7440
catctagacc	agcttctctcc	actaggtccc	aggcacaaaac	tccagtttta	agtccttccc	7500
ttcttgatat	gtctctatcc	acacattcgt	ctgttcaggc	tggtggatgg	cgaaaactcc	7560
cacctaatct	cagtcctact	atagagtata	atgatggaaag	accagcaaag	cgccatgata	7620
ttgcacggtc	tcatttctgaa	agtccttcta	gacttccaat	caatagggtca	ggaacctgga	7680
aacgtgagca	cagcaaacat	tcattcatccc	ttcctcgagt	aagcacttgg	agaagaactg	7740
gaagttcatc	ttcaattctt	tctgttcat	cagaatccag	tgaaaaagca	aaaagtgagg	7800
atgaaaaaca	tgtgaactct	atttcaggaa	ccaaacaaag	taaagaaaaac	caagtatccg	7860
caaaaaggaa	atggagaaaa	ataaaaagaa	atgaattttc	tcccacaaat	agtacttctc	7920
agaccgtttc	ctcagggtgct	acaaatgggtg	ctgaatcaaa	gacttctaatt	tatcaaatgg	7980
cacctgctgt	ttctaaaaaca	gaggatgttt	gggtgagaat	tgaggactgt	cccattaaca	8040
atcctagatc	tggaagatct	cccacaggta	atactcccc	ggtgattgac	agtgtttcag	8100
aaaaggcaaa	tccaaacatt	aaagattcaa	aagataatca	ggcaaaaacaa	aatgtgggta	8160
atggcagtg	tcccatgcgt	accgtgggtt	tgaaaaatcg	cctgaaactcc	tttattcagg	8220
tgatgcccc	tgaccaaaaa	ggaactgaga	taaaaccagg	acaaaataat	cctgtctctg	8280
tatcagagac	taatgaaagt	tctatagtgg	aacgtacccc	attcagttct	agcagctcaa	8340
gcaaacacag	ttcacctagt	gggactgttg	ctgccagagt	gactcctttt	aattacaacc	8400
caagccctag	gaaaagcagc	gcagatagca	cttcagctcg	gccatctcag	atcccaactc	8460
cagtgaaata	caacacaaaag	aagcgagatt	ccaaaactga	cagcacagaa	tccagtgga	8520
cccaaagtcc	taagcgccat	tctgggtctt	acctgtgtac	atctgtttta	aagagaggaa	8580
gaatgaaact	aaagaaaattc	tatgttaatt	acaactgcta	tatagacatt	ttgtttcaaa	8640
tgaaacttta	aaagactgaa	aaattttgta	aataggtttg	attcttgta	gagggttttt	8700

```

gttctggaag ccatatttga tagtatactt tgtcttcact ggtcttattt tgggaggcac 8760
tcttgatggt taggaaaaaa atagtaaagc caagtatggt tgtacagtat gttttacatg 8820
tatttaaagt agcatcccat cccaacttcc ttttaattatt gcttgtctta aaataatgaa 8880
cactacagat agaaaatatg atatatgtct gttatcaatc atttctagat tataaaciga 8940
ctaactttac atcagggaaa aattggtatt tatgcaaaaa aaaatgtttt tgtccttggtg 9000
agtccatcta acatcataat taatcatgtg gctgtgaaat tcacagtaat atggttcccc 9060
atgaacaagc tttaccagc ctgtttgctt tactgcatga atgaaactga tggttcaatt 9120
tcagaagtaa tgattaacag ttatgtggtc acatgatgtg catagagata gctacagtgt 9180
aataatttac actattttgt gctccaaaca aaacaaaaat ctgtgtaact gtaaaacatt 9240
gaatgaaact attttacctg aactagatgt tatctgaaag taggtagaat ttttgctatg 9300
ctgtaatttg ttgtatatc ttgtatttga ggtgagatgg ctgctctttt attaatgaga 9360
catgaattgt gtctcaacag aaactaaatg aacatttcag aataaattat tgcgttatgt 9420
aaactgttac tgaaatttgt atttgtttga agggctctgt ttcacatttg tattaataat 9480
tgtttaaaat gctcctttta aaagcttata taaatTTTTT ncttcagctt ctatgcatta 9540
agagtaaaat tctctttact gtaataaaaa caattgaaga agactgttgc cacttaacca 9600
ttccatgcgt tggcacttat ctattcctga aattccttta tcttactcca ctggagctca gtaaaagtaa 9720
attcatgtaa tagcaatgca agcagcctag cacagactaa gcattgagca taataggccc 9780
acataatttc ctctttctta atattataga aattctgtac ttgaaattga ttcttagaca 9840
ttgcagcttc ttgcaggctt tacagtgtaa actgtcttgc ccttcctatc tcttgttga 9900
actgggtctg acatgaacac tttttatcac cctgtatgtt agggcaagat ctacagcagt 9960
aagtataatc agcactttgc catgctcaga aaattcaaat cacatggaac ttttagaggta 10020
gatttaatac gattaagata ttcagaagta tattttagaa tccctgcctg ttaaggaaac 10080
tttattttgt tctgggtacag ttctggggtgta catgttaagt gtccccttat acagtggagg 10140
gaagtcttcc ttctgaagg aaaataaaact gacacttatt aactaagata atttacttaa 10200
tatatcttcc ctgattttgt ttaaaagatc agaggggtgac tgatgatata tgcatacata 10260
tttgttgaat aaatgaaaat ttatttttag tgataagatt catacactct gtattttgggg 10320
agagaaaacc tttttaagca tgggtggggca ctcatagatg agtgaataca cctaccctgg 10386
ggtcat

```

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

```

<400> 343
ggtggccgag cgggggaccg ggaagcatgg cccgggggtc ggcggttgcc tgggcggcgc 60
tcgggccgtt gttgtggggc tgcgcgctgg ggcctgcagg cggtatgctg tacccccagg 120
agagcccgtc gcgggagctg aaggagctgg acggcctctg gagcttccgc gccgacttct 180
ctgacaaccg acgcccgggc ttccagagagc agtggtaccg gcggccgctg tgggagtcag 240
gccccaccgt ggacatgcca gttccctcca gcttcaatga catcagccag gactggcgtc 300
tgcggcattt tgcctggctg gtgtggtacg aacgggaggt gatcctgcg gagcgtgga 360
cccaggacct gcgcacaaga gtggtgctga ggattggcag tgcccatctc tatgccatcg 420
tggtgggtgaa tgggggtcgc acgctagagc atgagggggg ctacctcccc ttcagggcgg 480
acatcagcaa cctgggtccg gtggggcccc tgccctcccc gctccgaatc actatcgcca 540
tcaacaacac actcaccccc accaccctgc caccagggac catccaatac ctgactgaca 600
cctccaagta tccaagggt tactttgtcc agaacacata ttttgacttt ttcaactacg 660
ctggactgca gcggctctga ctctgtgata cgacaccac cacctacatc gatgacatc 720
ccgtcaccac cagcgtggag caagacagtg ggctgggtgaa ttaccagatc tctgtcaagg 780
gcagtaacct gttcaagtgt gaagtgcgtc ttttggtatg agaaaacaaa gtcgtggcga 840
atgggactgg gacccagggc caacttaagg tgccagggtg cagcctctgg tggccgtacc 900
tgatgcacga acgcccgtgc tatctgtatt cattggaggt gcagctgact gcacagacgt 960
cactggggcc tgtgtctgac ttctacacac tccctgtggg gatccgact gtggctgtca 1020
ccaagagcca gttcctcatc aatgggaaac ctttctattt ccacggtgtc aacaagcatg 1080
aggatgcgga catccgaggg aagggtctcg actggccgct gctgggtgaag gacttcaacc 1140
tgcttcgctg gcttgggtgc aacgctttcc gtaccagcca ctaccctat gcagaggaag 1200
tgatgcagat gtgtgaccgc tatgggattt tggatcatga tgagtgtccc ggcgtggggc 1260
tggcgctgcc cgagtcttcc aacaacgttt ctctgcatca ccacatgcag gtgatggaag 1320
aagtgggtgc taggggacaag aaccaccccg cggtcgatgt gtggtctgtg gccaacgagc 1380
ctgcgtccca cctagaatct gctggctact actgaagat ggtgatcgct cacaccaaatt 1440
ccttggacc cttccggcct gtgacctttg tgagcaactc taactatgca gcagacaagg 1500
gggctccgta tgtggatgtg atctgtttga acagctacta ctcttggat cagactacg 1560
ggcacctgga gttgattcag ctgcagctgg ccaccagtt tgagaactgg tataagaagt 1620
atcagaagcc cattattcag agcagatgtg gacgagaaac gattgcaggg tttcacagg 1680
atccacctct gatgttcact gaagagtacc agaaaagtct taccattctg 1740
gtctggatca aaaacgcaga aaatatgtgg ttggagagct catttggaat tttgccgatt 1800

```

tcatgactga	acagtcaccg	acgagagtgc	tggggaataa	aaaggggatc	ttcactcggc	1860
agagacaacc	aaaaagtca	gcgttccttt	tgcgagagag	atactggaag	attgccaatg	1920
aaaccaggta	tccccactca	gtagccaagt	cacaatgttt	ggaaaacagc	ccgtttactt	1980
gagcaagact	gataccacct	gcgtgtccct	tcctccccga	gtcagggcga	cttcacagc	2040
agcagaacaa	gtgcctcctg	gactgttcac	ggcagaccag	aacgtttctg	gcctgggttt	2100
tgtggtcatc	tattctagca	gggaacacta	aaggtggaaa	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	ccctggtggg	gctgctctcc	120
ctcgggtgcg	tcctctctca	ggagtgcacg	aagttcaagg	tcagcagctg	ccgggaatgc	180
atcgagtcgg	ggcccggctg	cacctggtgc	cagaagctga	acttcacagg	gccgggggat	240
cctgactcca	ttcgctgcga	caccggcca	cagctgctca	tgaggggctg	tgcggtgac	300
gacatcatgg	acccccacaag	cctcgtgtaa	accaggaag	accacaatgg	gggccagaag	360
cagctgtccc	cacaaaaagt	gacgcttiac	ctgcgaccag	gccaggcagc	agcgttcaac	420
gtgaccttcc	ggcgggccaa	gggtaccccc	atcgacctgt	actatctgat	ggacctctcc	480
tactccatgc	ttgatgacct	caggaatgtc	aagaagctag	gtggcgacct	gctccgggcc	540
ctcaacgaga	tcaccgagtc	cggccgcat	ggcttcgggt	ccttcgtgga	caagaccgtg	600
gtgaccgttcg	tgaacacgca	ccctgataag	ctgcgaaacc	catgccccaa	caaggagaaa	660
gagtgccagc	ccccgtttgc	cttcaggcac	gtgctgaagc	tgaccaacaa	ctccaaccag	720
tttcagaccg	aggtcgggaa	gcagctgatt	tcgggaaacc	tgatgcacc	cgagggtggg	780
ctggacgcca	tgatgcaggt	cgccgcctgc	ccggaggaaa	tcggctggcg	caacgtcacg	840
cggctgctgg	tggttgccac	tgatgacggc	ttccatttcg	cgggcgacgg	aaagtctggc	900
gccatcctga	cccccaacga	cgcccgctgt	catctggagg	acaacttgta	caagaggagc	960
aacgaattcg	actaccatc	ggtgggccag	ctggcgaca	agctggctga	aaacaacatc	1020
cagcccatct	tcgcggtgac	cagtaggatg	gtgaagacct	acgagaaact	caccgagatc	1080
atccccaagt	cagccgtggg	ggagctgtct	gaggactcca	gcaatgtggt	ccatctcatt	1140
aagaatgctt	acaataaact	ctcctccagg	gtcttcttgg	atcacaacgc	cctccccgac	1200
accctgaaaag	tcacctacga	ctccttctgc	agcaatggag	tgacgcacag	gaaccaggcc	1260
agaggtagct	gtgatggcgt	gcagatcaat	gtcccgatca	ccttccagggt	gaaggtcacg	1320
gccacagagt	gcatccagga	gcagtcgttt	gtcatccggg	cgctgggctt	cacggacata	1380
gtgaccgtgc	aggttcttcc	ccagtgtgag	tgccgggtgc	gggaccagag	cagagaccgc	1440
agcctctgcc	atggcaaggg	cttcttggag	tgccgcatct	gcaggtgtga	cactggctac	1500
attgggaaaa	actgtgagtg	ccagacacag	ggccggagca	gccaggagct	ggaagggaagc	1560
tgccggaaag	acaacaactc	catcatctgc	tcagggtctg	gggactgtgt	ctgcgggcag	1620
tgccgtgccc	acaccagcga	cgtccccggc	aagctgatat	acgggcagta	ctgcgagtgt	1680
gacaccatca	actgtgagcg	ctacaacggc	caggtctgcg	gcggcccggg	gagggggctc	1740
tgcttctgcg	ggaagtgccg	ctgccaccgg	ggctttgagg	gctcagcgtg	ccagtgcgag	1800
aggagcagtg	agggctgcct	gaacccgcgg	cgtgttgagt	gtagtggctg	tggccggtgc	1860
cgctgcaacg	tatgcgagtg	ccattcaggc	taccagctgc	ctctgtgcca	ggagtgcctc	1920
ggctgcccc	caccctgtgg	caagtacatc	tcctgcgcgg	agtgcctgaa	gttcgaaaag	1980
ggccccctttg	ggaagaactg	cagcgcggcg	tgctccggcc	tgacgctgtc	gaacaacccc	2040
gtgaagggca	ggacctgcaa	ggagagggac	tcagagggct	gctgggtggc	ctacacgctg	2100
gagcagcagg	acgggatgga	ccgctacctc	atctatgtgg	atgagagccg	agagtgtgtg	2160
gcaggcccca	acatcgccgc	catcgtcggg	ggcaccgtgg	caggcatcgt	gctgatccgc	2220
atttctctgc	tggtcatctg	gaaggctctg	atccacctga	gcgacctccg	ggagtacagg	2280
cgctttgaga	aggagaagct	caagtcaccg	tggacaatg	ataatccctt	tttcaagagc	2340
gccaccacga	cggtcattgaa	ccccaaagtt	gctgagaagt	aggagcactt	ggtgaagaca	2400
aggccgtcag	gacccaccat	gtctgcacca	tcaacggggc	gagacatggc	ttggccacag	2460
ctcttgagga	tgctaccaat	taaccagaaa	tcaggttatt	ttccgccttc	aaaatgacag	2520
ccatggccgg	ccggtgcttc	tgggggctcg	tcggggggac	agctccactc	tgactggcac	2580
agtctttgca	tggagacttg	aggagggttc	gaggttggtg	aggttaggtg	cgtgtttcct	2640
gtgcaagtca	ggacatcagt	ctgattaaag	gtggtgcaaa	tttatttaca	tttaacttgc	2700
tcagggtata	aaatgacatc	ccattaatta	tattgttaat	caatcacgtg	tatagaaaaa	2760
aaaataaaac	ttcaat					2776

<210> 345
 <211> 3160
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 345

```

cctccccctcg cccgggcgcgg tccccgtccgc ctctcgcctcg cctccccgcct cccctcgggtc 60
ttccgaggcgg cccggggctcc cgggcgcggcg gcggagggggg cgggcaggccg ggcgggagggt 120
gatgtggcag gactctttat gcgctgcggc aggatacgcg ctcggcgctg ggacgcgact 180
gcgctcagtt ctctcctctc ggaagctgca gccatgatgg aagtttgaga gttgagccgc 240
tgtgaggcga ggccggggctc aggcgaggga gatgagagac ggcggcggcc gcggcccgga 300
gccccctctca gcgcctgtga gcagccgcgg gggcagcgcc ctcggggagc cggccggcct 360
gcggcggcgg cagcggcggc gtttctcgcc tctctctcgt cttttctaac cgtgcagcct 420
cttctcggc ttctcctgaa agggaaagggt gaagccgtgg gctcgggcgg gagccggctg 480
aggcgcggcg gcggcggcgg cggcacctcc cgtccttggg gcggggggga gaagcggcgg 540
cggcggcggc cgccggcggc gcagctccag ggaggggggtc tgagtcgcct gtcaccattt 600
ccagggtctg gaacgcggga gaggttggtct ctccccctct actgcctcca acacggcggc 660
ggcggcggcg gcacatccag ggacccggcg cggttttaaa cctccccgtcc gccgcggcgg 720
cacccccctg gccccgggct ccggaggcgg ccggcggagg cagccggttcg gaggattatt 780
cgtcttctcc ccattccgct gccgcgctg ccaggcctct ggctgctgag gagaagcagg 840
cccagtcgct gcaaccatcc agcagccgcc gcagcagcca ttaccgggtc gcggtccaga 900
ggcaagcggc ggccagcgca caccgcgcaa gtccagagcc atttccatcc 960
tgcagaagaa gccccgcac cagcagcttc tgccatctct ctctccttt ttcttcagcc 1020
acaggctccc agacatgaca gccatcatca aagagatcgt tagcagaaac aaaaggagat 1080
atcaagagga tggattcgac ttagacttga cctatattta tccaaacatt attgctatgg 1140
gatttccctg agaaagactt gaaggcgtat acaggaacaa tattgatgat gtagtaagg 1200
ttttggattc aaagcataaa aaccattaca agatatacaa tctttgtgct gaaagacatt 1260
atgacaccgc caaatttaat tgcagagttg cacaatatcc ttttgaagac cataaccac 1320
cacagctaga acttatcaaa ccttttgtg aagatcctga ccaatggcta agtgaagatg 1380
acaatcatgt tgcagcaatt cactgtaaag ctggaaaggg acgaactggg gtaatgatat 1440
gtgcataatt attacatcgg ggcaaatttt taaaggcaca agaggcccta gatttctatg 1500
gggaagtaag gaccagagac aaaaagggag taactattcc cagtcagagg cgctatgtgt 1560
attattatag ctacctgtta aagaatcatc tggattatag accagtggca ctgttgtttc 1620
acaagatgat gtttgaactt attccaatgt tcagtggcgg aacttgcaat cctcagtttg 1680
tggctcgcca gctaaagggt aagatatatt cctccaattc aggaccaca cgacgggaag 1740
acaagtccat gtactttgag ttccctcagc cgttacctgt gtgtgggtat atcaaagtag 1800
agttcttcca caaacagaa cagatgctaa aaaaggacaa aatgtttcac ttttgggtaa 1860
atacattctt cataccagga ccagagggaa cctcagaaaa agtagaaaa ggaagtctat 1920
gtgatcaaga aatcgatagc atttgcagta tagagcgtgc agataatgac aaggaatatc 1980
tagtacttac ttaacaaaa aatgatcttg acaaagcaaa taaagacaaa gccaacgat 2040
acttttctcc aaatttttaag 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 ttacctata 2400
catccacagg gttttgacac ttgttgtcca gttgaaaaaa ggttgtgtag ctgtgtcatg 2460
tatatacctt tttgtgtcaa aaggacattt aaaattcaat taggattaat aaagatggca 2520
ctttccggtt ttattccagt ttataaaaa gtggagacag actgatgtgt atacgtagga 2580
attttttcct tttgtgttct gtcaccaact gaagtggcta aagagctttg tgatatactg 2640
gttcacatcc tacccttttg cacttggggc aacagataag tttgcagttg gctaagagag 2700
gtttccgaaa ggttttgcta ccatctaat gcattgtatt cgggttagggc aatggagggg 2760
aatgttcaga aaggaaataa ttttatgctg gactctggac catataccat ctccagctat 2820
ttacacacac ctttctttag catgtacag ttattaatct ggacatttga ggaattggcc 2880
gctgtcactg cttgtgtgtt gcgcattttt ttttaaagca tattggtgct agaaaaggca 2940
gctaaaaggaa gtgaatctgt attgggtac aggaatgaac cttctgcaac atcttaagat 3000
ccacaaatga agggatataa aaataatgtc ataggtaga 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

```

acttgtcatg gcgactgtcc agctttgtgc caggagcctc gcaggggttg atgggattgg 60
ggttttcccc tcccatgtgc tcaagactgg cgctaaaagt tttgagcttc tcaaaagtct 120
agagccaccg tccagggagc aggtagctgc tgggctccgg ggacactttg cgttcgggct 180
gggagcgtgc ttccacgac ggtgacacgc ttcctggat tggcagccag actgccttcc 240
gggtcactgc catggaggag ccgcagtcag atcctagcgt cgagccccc ctgagtcagg 300
aaacattttc agacctatgg aaactacttc ctgaaaacaa cgttctgtcc cccttgccgt 360
cccaagcaat ggatgatttg atgtgtccc cggacgatat tgaacaatgg ttactgaag 420
accaggttcc agatgaagct cccagaatgc cagaggctgc tccccgcgtg gcccttcgac 480

```

```

cagcagctcc tacaccggcg gcccctgcac cagccccctc ctggccccctg tcattcttctg 540
tcccttccca gaaaacctac cagggcagct acgggtttccg tctgggcttc ttgcattctg 600
ggacagccaa gtctgtgact tgcacgtact cccctgccct caacaagatg ttttgccaac 660
tggccaagac ctgcccctgtg cagctgtggg ttgattccac acccccgcgc ggcacccgcg 720
tccgcgcatg ggccatctac aagcagtcac agcacatgac ggaggttgtg aggcctgccc 780
cccaccatga gcgctgtctc gatagcgatg gtctggcccc tccctcagcat cttatccgag 840
tggaggagaa ttgtcgtgtg gagtatttgg atgacagaaa cacttttcga catagtgtgg 900
tgggtgcccta tgagccgcct gaggttggct ctgactgtac caccatccac tacaactaca 960
tgtgtaacag ttccctgcatg ggcggcatga accggaggcc catcctcacc atcatcacac 1020
tgggaagactc cagtggtaat ctactgggac ggaacagctt tgaggtgcgt gtttgtgcct 1080
gtcctgggag agaccggcgc acagaggaa agaatctccg caagaaaggg gagcctcacc 1140
acgagctgac cccagggagc actaagcgag cactgcccac caacaccagc tcctctcccc 1200
agccaaagaa gaaaccactg gatggagaat atttcaccct tcagatccgt gggcgtgagc 1260
gcttcgagat gttccgagag ctgaatgagg ccttggaaact caaggatgcc caggctggga 1320
aggagccagg ggggagcagg gctcactcca gccacctgaa gtccaaaaaag ggtcagctta 1380
cctcccgctc taaaaaactc atgttcaaga cagaagggcc tgactcagac tgacattctc 1440
cacttcttgt tccccactga cagcctccca ccccatctc tccctccctc cagaagcacc caggacttcc 1500
gttttgggtc tttgaaccct tgcttgcaat aggtgtgcgt cagaagcacc caggacttcc 1560
atttgccttg tcccggggct ccactgaaca agttggcctg cactgggtgt ttgttgggg 1620
gagagggatg gggagtagga tagattttaa ggtttttact gtgagggatg 1680
tttgggagat gtaagaaatg ttcttgcagt taagggttag ttacaatca gccacattct 1740
aggtaggtag gggcccactt caccgtacta accagggaa ctgtccctca tgttgaattt 1800
tctctaactt caaggcccat atctgtgaaa tgctggcatt tgcacctacc tcacagagt 1860
cattgtgagg gttaatgaaa taatgtacat ctggccttga aaccaccttt tattacatgg 1920
gggtctaaaac ttgacccccct tgaggggtgcc tgttccctct ccctctccct gttggctggt 1980
gggttggtag ttctacagt tgggcagctg gttaggtaga gggagttgtc aagtattgtc 2040
ggccagccca aacctgtct gacaaacctt tggctgacct tagtacctaa aaggaatct 2100
caccatctcc cacaccctgg aggatttcat ctctgtata tgatgatctg gatccacca 2160
gacttgtttt atgtctcagg tcaatttctt ttttctttt ttttttttt tttcttttt 2220
tttgagactg ggtctcgctt ttttgcccag ctggagtggt agtggcgtga tcttggctta 2280
ctgcagcctt tgcttccccg gctcgagcag tcctgcctca gcctccggag tagctgggac 2340
cacaggttca tgccaccatg gccagccaac ttttgcattg tttgtagaga tggggtctca 2400
cagttgttgc caggctggct tcaaaactct ggcctcaggc gatccacctc tctcagcctc 2460
ccagagtgtc gggattacaa ttgtgagcca ccacgtggag ctggaagggt caacatcttt 2520
tacattctgc aagcacatct gcattttcac ccacccttc ccctcttct 2580
atcccatctt tatatcgatc tcttatttta caataaaact ttgctgcca 2629

```

<210> 347

<211> 3442

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 347

```

agccggtgcg ccgcagacta gggcgccctc ggccagggag cgcgaggag ccatggccac 60
cgctaacggg gccgtggaag acgggcagcc ggacgggaag ccgccggccc tgccgcgccc 120
catccgcaac ctggagggtca agttcaccaa gatatttatc aacaatgaat ggcacgaatc 180
caagagtggg aaaaagtttg ctacatgtaa ccttcaact cgggagcaaa tatgtgaagt 240
ggaagaagga gataagcccg acgtggacaa ggctgtggag gctgcacagg ttgccttcca 300
gaggggctcg ccatggcgcc ggctggatgc cctgagtcgt gggcggtgct tgcaccagct 360
ggctgacctg ttggagaggg accgcgccac ctgggccgct ctggagacga tggatacagg 420
gaagccattt ctctatgctt ttttcatcga cctggagggc tgtattagaa ccctcagata 480
ctttgcaggg ttgggcagaca aaatccaggg caagaccatc cccacagatg acaacgctgt 540
atgcttcacc aggcattgagc ccattgggtgt ctgtggggcc atcactccat ggaacttccc 600
cctgctgatg ctgggtgtga agctggcacc cgccctctgc tgtgggaaca ccatggtcct 660
gaagcctgcg gacgagacac ctctcaccgc ccttattctc ggctctctga tcaaaggagg 720
cgggttccct ccaggagtgg tgaacattgt gccaggattc gggcccacag tgggagcagc 780
aatcttctct caccctcaga tcaacaagat cgcttccacc ggctccacag aggttgaaa 840
actggttaaa gaagctgcgt cccggagcaa tctgaagcgg gtgacgctgg agctgggggg 900
gaagaacccc tgcattcgtgt gtgcggacgc tgacttgga tggcagtggt agtgtgccc 960
tcagggagtg tcttcaacc aaggccagt ttgcacggca gcctccaggg tgttcgtgga 1020
ggagcaggtc tactctgagt ttgtcaggcg gagcgtggag tatgccaaag aacggcccgt 1080
gggagacccc ttcgatgtca aaacagaaca ggggcctcag attgatcaa agcagttcga 1140
caaaatctta gagctgatcg agagtgggaa gaaggaaagg gccaaagtgg aatgcggggg 1200
ctcagccatg gaagacaagg ggctcttcat caaaccact gtcttctcag aagtcacaga 1260
caacatcgcg attgccaaag aggagatttt cgggccagtg caaccaatac tgaagtcaa 1320
aagtatcgaa gaagtataa aaagagcgaa tagcaccgac tatggactca cagcagccgt 1380
gttcacaaaa aatctcgaca aagccctgaa gttggcttct gccttagagt ctggaacggt 1440
ctggatcaac tgctacaacg cctctatgac acaggctcca tttggtggct ttaaaatgtc 1500

```

```

aggaaatggc agagaactag gtgaatacgc tttggccgaa tacacagaag tgaaaactgt 1560
caccatcaaa cttggcgaca agaaccctcg aaggaaaggc ggggctcctt cctcaaacat 1620
cggacggcgg aatgtggcag atgaaatgtg ctggaggaaa aaaatgacat ttctgacctt 1680
cccgggacac attcttctgg aggcctttaca tctactggag ttgaatgatt gctgttttcc 1740
tctcactctc ctgtttattc accagactgg ggaatgcctat aggttgtctg tgaatcgcga 1800
gtcctgcctg gggagggagc tggtggccat ttctgtgttt ccctttaaac cagatcctgg 1860
agacagttag atactcaggg cgttgttaac agggagtggg atttgaagtg tccagcagtt 1920
gcttgaaatg ctttgccgaa tctgactcca gtaagaatgt gggaaaaacc cctgtgtgtt 1980
ctgaagcag ggctcttgca ccagcggctt cctcagggtg gacctgctta cagagcaagc 2040
cacgcctctt tccgaggtga aggtgggacc attccttggg aaaggattca cagtaagggt 2100
ttttggtttt tggtttttgt tttcttgttt ttaaaaaaag gatttcacag tgagaaagtt 2160
ttggtttagt cataccgtgg aagggcgcca gggtctttgt ggattgcatg ttgacattga 2220
ccgtgagatt cggcttcaaa ccaatactgc ctttgggaata tgacagaatc aatagcccag 2280
agagcttagt caaagacgat atcacggtct accttaacca aggcactttc ttaagcagaa 2340
aatattgttg aggttacctt tgctgctaaa gatccaatct tctaaccgca caacagcata 2400
gcaaatccta ggataattca cctcctcatt tgacaaatca gagctgtaat tcactttaac 2460
aaattacgca tttctatcac gttcactaac agcttatgat aagtctgtgt agtcttcctt 2520
ttctccagtt ctgttaccca atttagatta gtaaagcgta cacaactgga aagactgctg 2580
taataacaca gccttggtat ttttaagtc ttttttgata ttaatttctg attagttagt 2640
aaataacacc tggattctat ggaggacctc ggtcttcatc caagtggcct gagtatttca 2700
ctggcagggt gtgaattttt ctttctctct ttgggaatcc aaatgatgat gtgcaatttc 2760
atgttttaac ttgggaaact gaaagtgttc ccatatagct tcaaaaacaa aaacaaatgt 2820
gttatccgac ggatactttt atggttacta actagtactt tcctaattgg gaaagttagt 2880
cttaagtttg caaattaagt tggggagggc aataataaaa tgagggcccg taacagaacc 2940
agtgtgtgta taacgaaaac catgtataaa atgggcctat cacccttgct agagatataa 3000
attaccacat ttggcttccc ttcactagct aacacttatc acttatacta ccaataactt 3060
gttaaatcag gatttggcct catacactga attttcagta ttttatctca agtagatata 3120
gacactaacc ttgatagtga tacgttagag ggttcctatt cttccattgt acgataatgt 3180
ctttaatatg aaatgctaca ttatttataa ttggtagagt tattgtatct ttttatagtt 3240
gtaagtacac agaggtggta tatttaaaact tctgtaatat actgtattta gaaatggaaa 3300
tataatatag gttaggtttc acttctttta aggtttaccc ctgtggtgtg gtttaaaaaa 3360
ctataggcct ggggaattccg atcctagctg cagatcgcac ccacaaatgc gagaatgata 3420
aaataaaatt ggatatttga ga

```

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

```

<400> 348
ggagtttcgc cgccgcagtc ttcgccacca tgccgcctta caccgtggtc tatttcccag 60
ttcgaggccc ctgcgcggcc ctgcgcagtc tgctggcaga tcagggccag agctggaagg 120
aggaggtggg gaccgtggag acgtggcagg agggctcact caaagcctcc tgcctatacg 180
ggcagctccc caagttccag gacggagacc tcaccctgta ccagtccaat accatcctgc 240
gtcacctggg ccgcaccctt gggctctatg ggaaggacca gcaggaggca gccctgggtg 300
acatgggtgaa tgacggcgtg gaggacctcc gctgcaata catctccctc atctacacca 360
actatgaggg gggcaaggat gactatgtga aggcactgcc cgggcaactg aagccttttg 420
agaccctgct gtcccagaac cagggaaggca agaccttcac tgtgggagac cagatctcct 480
tcgctgacta caacctgctg gacttgctgc tgatccatga ggtcctagcc cctggctgcc 540
tggaatgcgtt cccctgctc ttagcatatg tggggcgccct cagcgcccg ggcaagctca 600
aggccttcct ggcctccctt gagtacgtga accctcccat caatggcaac gggaaacagt 660
gaggggtggg gggactctga gcgggaggca gaggttgcct tcctttctcc aggaccaata 720
aaatttctaa gagagct

```

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

```

<400> 349
atggccaagt cggttggtg cggcgcgagg gccggcggtg gggcgggcaa cggggcactg 60
accctgggtga acaatgctgc aaaaaaagaa gagtgcagaaa ctgccaacaa aaatgattct 120
tcaaagaagt tgtctgttga gagagtgtat cagaagaaga cacaacttga acacattctt 180
cttcgtcctg atacatatat tgggtcagtg gagccattga cgagttcat gtgggtgtat 240
gatgaagatg taggaatgaa ttgcaggag gttacctttg tgccaggttt atacaagatc 300
tttgatgaaa ttttggttaa tgctgctgac aataaacaga gggataagaa catgacttgt 360
attaaagttt ctattgatcc tgaatctaac attataagca tttggaataa tgggaaaggc 420
attccagtag tagaacacaa ggtagagaaa gtttatgttc ctgctttaat ttttggacag 480

```

```

ctttaacat ccagtaacta tgatgatgat gagaaaaaag ttacagggtg tcgtaatggt 540
tatgggtgcaa aactttgttaa tattttcagat acaaagttta cagtagaaac agcttgcaaa 600
gaatacaaac acagtttttaa gcagacatgg atgaataata tgatgaagac ttctgaagcc 660
aaaattaaac attttgatgg tgaagattac acatgcataa cattccaacc agatctgtcc 720
aaattttaaga tggaaaaaact tgacaaggat attgtggccc tcatgactag aagggcatat 780
gatttggctg gticgtgtag aggggtcaag gtcattgttta atggaagaa attgcctgta 840
aatggatttc gcagttatgt agatctttat gtgaaagaca aattggatga aactgggggtg 900
gccctgaaag ttattcatga gcttgcaaat gaaagatggg atgtttgtct cacattgagt 960
gaaaaaggat tccagcaaat cagctttgta aatagtattg caactacaaa aggtggacgg 1020
cacgtggatt atgtggtaga tcaaagttgtt ggtaaaactga ttgaagtagt taagaaaaag 1080
aacaagctg gtgtatcagt gaaaccaittt caagtaaaaa accatatatg ggtttttatt 1140
aattgcctta ttgaaaatcc aacttttgat tctcagacta aggaaaaacat gactctgcag 1200
cccaaaagtt ttgggtctaa atgccagctg tcagaaaaat tttttaagc agcctctaatt 1260
tgtggcattg tagaaagtat cctgaactgg gtgaaattta aggctcagac tcagctgaat 1320
aagaagtgtt catcagtaaa atacagtaaa atcaaaggta tttccaaact ggatgatgct 1380
aatgtgctg gtggtaaaaca ttccctggag tgtacactga tattaacaga gggagactct 1440
gccaaatcac tggctgtgtc tggattaggt gtgattggac gagacagata cggagttttt 1500
ccactcaggg gcaaaattct taatgtacgg gaagcttctc ataaacagat catggaaaa 1560
gctgaaatctc taaatattat taaaatagtt aagcttacaat ataagaaaag ttacgatgat 1620
gcagaatctc tgaaaacctt acgctatgga agattatga ttatgaccga tcaggatcaa 1680
gatggttctc acataaaaag cctgcttatt aatttcattc atcacattg gccatcactt 1740
ttgaagcatg gttttcttga agagttcatt actcctattg taaaggcaag caaaaaataag 1800
caggaactttt ccttctacag tattctgaa tttgacgaat ggaaaaaaca tatagaaaa 1860
cagaaagcct ggaaaaataaa gtactataaa ggattgggta ctagtacagc taaagaagca 1920
aaggaatatt ttgctgatat ggaaaggcat cgcattctgt ttagatatgc tggctctgaa 1980
gatgatgctt ccttaccctt ggcatttagt aagaagaaga ttgatgacag aaaagaatgg 2040
ttaacaaatt ttatggaaga ccggagacag cgtaggctac atggcttacc agagcaattt 2100
ttatatggta ctgcaacaaa gcatttgact tataatgatt tcatcaacaa ggaattgatt 2160
ctcttctcaa atcagacaaa tgaaagatct ataccatctc ttgttgatgg ctttaaacct 2220
ggccagcgga aagttttatt tacctgtttc aagaggaatg ataaacgtga agtaaaagt 2280
gcccagttgg ctggctctgt tgctgagatg tcggcttatc atcatggaga acaagcattg 2340
atgatgacta ttgtgaattt ggctcagaac ttigtgggaa gtaacaacat taacttgctt 2400
cagcctattg ttgagtttgg aactcggctt catggtggca aagatgctgc aagccctcgt 2460
tatattttca caatgttaag cactttagca aggctacttt ttcctgctgt ggttgacaac 2520
ctccttaagt tcctttatga tgataatcaa cgtgtagagc ctgagtggta tattcctata 2580
attcccatgg ttttaataaa tgggtcgtgag ggcatgggta ctggatgggc tatccata 2640
cccaactatg atgctaggga aatttgtaac aatgtcagac ctggatgggc ttgtataacta 2640
cctcatccca tgcttccaaa ctacaaaaac tttaaaggca gaatgctaga tggcctggat 2700
aaccagtatg cagtcagtgg tgaaatattt tttaaaggca cgattcaaga acttgggtcaa 2760
gagcttccag ttagaacttg gacacaggta gtagtggaca gaaacacagt agaattaca 2820
aatggaacag ataaaaaccc agcattaatt tataaagaac aggttttaga accatgcta 2880
actgtgaaat ttgtggtaga aatgactgaa tctgattata aagaatatca tactgacaca 2940
ctgcataaag tttttaaaact gagaaactag cacaagcaga agctgctgga agctgtttag 3000
catatgggat gtctgaagaa atatagaact cttacttgta attccatggg attcctttag 3120
ttacgattaa gtttattacgg tttacgtaag gtgcaagaca ttctgaaaga attcctttag 3120
tctacaaagc ttaacaatca agcccgtttc agtggccttg tgggaatggt gggagcagaa 3180
atagagaata ggtcaaagaa agatttgatt caaatgttag agatacaagg gaaattact 3240
gacccagtga aagcctggaa agaagcaca gaaaggcag tccagagagg gaaattact 3300
aaccagcatg atgatagttc ctccgattca gaaactcctt cagaagaggga tgaacacaa 3360
attttaaaata tgtctctgtg gtctcttact aaagaaaaag ttgaagaact ttttaattat 3420
agagatgcaa aagggcgaga ggtcaatgat cttaaaagaa aatctccttc gattaaacag 3480
aaagaggatt tagcggcatt tggtgaagaa ctggataaag atctccttc agatctttgg 3540
gatgttctgg ctggaatgtc tggaaaagca attaaaggta tggaatctca agaacgagaa 3600
aagaaactcc agttggaaga gacaatgccc attaaaaggta aagttggcaa acctaagggt 3660
attacagcta tgaaggcaga tgccagcaaa tcaccttatg gcagaagaat aattcctgaa 3720
gatactgcag cagtaaaagt tgcagcaaaa aagttgctga agaagaagaa gggtagctt 3780
gcaggagaag aggcattgac ggaatttgat gaagaattca gtggagcacc agtagaagg 3840
gagaagaagg agcctggtag tccatcagtt cctataaata aaggtcccaa acctaagagg 3900
gcaaagaaag tgaagaaacg caagtgaga aaaacaccta catcatctgg taaacctagt 3960
ttggaagaaa cataacctgt gaatccttgg tcagatgatg aatccaagtc agaaagtgat 4020
gaaagaccta aatacactgt gggtattcca agagattctt tgcttaggag agcagcagcc 4080
gatgatgaca ataattgatt agaggaattg atgatgatgc tgatgatgat 4140
ggggaagatg aatttgttcc ttcagatggg aaagttaaag catctcccatt aacaaatgat 4200
ggcaaatcaa aagccactcc ttgataaaag ttagataaaag atgaatatac attttcacca 4260
aatctcttct atattctcag ttgcatgaca aaaaaagtca ggattttgga 4320
agtaatgaag aagattctgc atattctcag atgattcagc taaatttgac 4380
aaagtcccaa gtaaaacggt ttctgttttt tcaccatcat ttgggtctgaa acagacagat 4440
aagcccaaga gagcccaaaa acagaagaaa aagggaaaaa cgtcttcaga tacagtccct 4500
gtagtagagg ctgtaaaactc tgactcggat 4560

```

tcagaatttg gcattccaaa gaagactaca acacccaaaag gtaaaggccg agggggcaag 4620
 aaaaggaaa catctggctc tgaaaatgaa ggcgattata accctggcag gaaaacatcc 4680
 aaaaacaaca gcaagaaacc gaagaagaca tcttttgatc aggtattcaga tgtggacatc 4740
 ttccctcag acttccctac tgagccacct tcttgccac gaaccggctc ggctaggaaa 4800
 gaagtaaaat attttgcaga gtctgatgaa gaagaagatg atgttgattt tgcaatgttt 4860
 aattaagtgc ccaagagca caaacatttt tcaacaaata tcttgtgttg tccttttgtc 4920
 ttctctgtct cagacttttg tacatctggc ttattttaat gtgatgatgt aattgacggt 4980
 tttttattat tgtggtaggc cttttaacat tttgttctta cacatacagt tttatgctct 5040
 tttttactca ttgaaatgtc acgtactgtc tgattggctt gtagaattgt tatagactgc 5100
 cgtgcattag cacagatttt aattgtcatg gttacaaact acagacctgc tttttgaaat 5160
 gaaatttaaa cattaanaat ggaactgtg 5189

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

<400> 350
 gggggggggg ggaccacttg gcctgcctcc gtcccgcgc gccacttggc ctgcctccgt 60
 cccgcccgc cacttcgcct gcctccgtcc cccgcccgc gcgccatgcc tgtggccggc 120
 tcggagctgc cgcgcggcc cttgcccccc gccgcacagg agcgggacgc cgagcccgct 180
 ccgcccacg gggagctgca gtacctgggg cagatccaac acatcctccg ctgcccgcgt 240
 aggaaggacg accgcacggg caccggcacc ctgtcggtat tcggcatgca ggcgcgctac 300
 agcctgagag atgaattccc tctgtctgaca accaaacgtg tgttctggaa ggggtgtttg 360
 gaggagtggc tgtggtttat caaggatcc acaaatgcta aagagctgtc ttccaaggga 420
 gtgaaaatct gggatgccaa tggatcccga gactttttgg acagcctggg attctccacc 480
 agagaagaag gggacttggg cccagtttat ggcttccagt ggaggcatit tggggcagaa 540
 tacagagata ttgaatcaga ttattcagga caggggagtgt accaactgca aagagtgtat 600
 gacaccatca aaaccaacc tgacgacaga agaattcatca tgtgcgcttg gaatccaaga 660
 gatcttcttc tgatggcgct gcctccatgc catgccctct gccagtctta tgtggtgaac 720
 agtgagctgt cctgcccagct 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 tgtttagggg gctttcaaag gagcttgaag gatattgtca 1080
 gtctttaggg gttgggctgg atgccagggt aaaagttctt tttgctctaa aagaaaaagg 1140
 aactagggtc aaaatctgtc cgtgacctat cagtatttaa tttttaagga tgttgccact 1200
 ggcaaatgta aactgcccag ttctttccat aataaaaaggc tttgagttaa ctcactgagg 1260
 gtatctgaca atgctgaggt tatgaacaaa gtgaggagaa tgaaatgtat gtgctcttag 1320
 caaaaacatg tatgtgcatt tcaatcccac gtacttataa agaaggttgg tgaatttcac 1380
 aagctatttt tggaatattt ttagaatatt ttaagaattt cacaagctat tccctcaaat 1440
 ctgagggagc tgagttaacac catcgatcat gtgttagagt gtggttatga actttatagt 1500
 tgttttatat gttgctataa taaagaagtg ttctgc 1536

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

<400> 351
 ggaggaggaa gcaagcgagg gggctggttc ctgagcttcg caattcctgt gtcgccttct 60
 gggctcccag cctgcccggg cgcctgatcc ctccggccgg agctggtttt tttgccagcc 120
 accgcgaggc cggctgagtt accggcatcc ccgcagccac ctctctctcc gacctgtgat 180
 acaaaagatc ttccgggggc tgcacctgcc tgcccttgcc taaggcggat ttgaatctct 240
 ttctctccct tcagaatctt atcttggtct tggatcttag aagagaatca ctaaccagag 300
 acgagactca gtgagtgaac aggtgttttg gacaatggac tgggttgagc catccctatt 360
 ataaaaatgt ctcagagcaa ccgggagctg gtggttgact ttctctctta caagctttcc 420
 cagaaaggat acagctggag tcagtttagt gatgtggaag agaacaggac tgaggcccca 480
 gaaggagctg aatcggagat ggagaccacc agtgccatca atggcaacc atcctggcac 540
 ctggcagaca gccccgcggg gaattggagc actggccaca gcagcagttt ggtatgcccg 600
 gaggtgatcc ccatggcagc agtaaaagca gcgtgaggg aggcaggcga cgagtttgaa 660
 ctgcccgtacc ggcgggcatt cagtgaacct acatcccagc tccacatcac ccaggggaca 720
 gcatactaga gctttgaaca gtggaactct atgggaaaca tggcagagcc 780
 gagagccgaa agggccagga acgcttcaac cgctggttcc tgacgggcat gactgtggcc 840
 ggcgtggttc tgcctgggctc actcttcagt cggaaatgac cagacactga ccatccactc 900

taccttccca	cccccttctc	tgctccacca	catcctccgt	ccagccgcca	ttgccaccag	960
gagaaccact	acatgcagcc	catgcccacc	tgcccatcac	aggggtgggc	ccagatctgg	1020
tcccttgcag	ctagttttct	agaattttatc	acacttctgt	gagaccccca	cacctcagtt	1080
cccttggcct	cagaattcac	aaaattttcca	caaaatctgt	ccaaaggagg	ctggcaggta	1140
tggaagggtt	tgtggctggg	ggcaggaggg	ccctacctga	ttggtgcaac	ccttaccctt	1200
tagccttccct	gaaaatgttt	ttctgccagg	gagcttgaaa	gttttcagaa	cctcttcccc	1260
agaaaggaga	ctagattgcc	tttgttttga	tgtttggg	ctcagaattg	atcattttcc	1320
ccccactctc	cccacactaa	cctgggttcc	ctttccttcc	atccctaccc	cctaagagcc	1380
atttaggggc	cacttttgac	tagggattca	ggctgcttgg	gataaagatg	caaggaccag	1440
gactccctcc	tcacctctgg	actggctaga	gtcctcactc	ccagtccaaa	tgtcctccag	1500
aagcctctgg	ctagaggcca	gccccaccca	ggaggagggg	ggctatagct	acaggaagca	1560
ccccatgcca	aagctagggt	ggcccttgca	gttcagcacc	accctagtcc	cttccccctc	1620
ctggctccca	tgaccatact	gagggaccaa	ctggggccaa	gacagatgcc	ccagagctgt	1680
ttatggcctc	agctgcctca	cttctacaa	gagcagcctg	tggcatcttt	gccttgggct	1740
gctcctcatg	gtgggttcag	gggactcagc	cctgaggtga	aagggagcta	tcaggaacag	1800
ctatgggagc	cccagggtct	tccctacctc	aggcaggaag	ggcaggaagg	agagcctgct	1860
gcattgggggtg	gggtagggtc	gactagaagg	gccagtcctg	cctggccagg	cagatctgtg	1920
ccccatgcct	gtccagcctg	ggcagccagg	ctgccaaggc	cagagtggcc	tggccaggag	1980
ctcttcaggc	ctccccctct	cttctgctcc	acccttggcc	tgtctcatcc	ccaggggtcc	2040
cagccacccc	gggctctctg	ctgtacatat	ttgagactag	tttttattcc	ttgtgaagat	2100
gatatactat	ttttgttaag	cgtgtctgta	tttatgtgtg	aggagctgct	ggcttgcagt	2160
gcgcgtgcac	gtggagagct	gggtgccggg	gattggacgg	cctgatgctc	cctccccctg	2220
cctgggtccag	ggaagctggc	cgagggtcct	ggctcctgag	gggcatctgc	ccctccccc	2280
acccccaccc	cacacttggt	ccagctcttt	gaaatagtct	gtgtgaagg	gaaagtgcag	2340
ttcagtaata	aactgtgttt	actcagtga	aaaaaaaaa	aaaaaa		2386

<210> 352

<211> 1270

5

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 352

agacgttcgc	acacctgggt	gccagcgccc	cagaggtccc	gggacagccc	gaggcgccgc	60
gcccgcgcgc	ccgagctccc	caagccttcg	agagcggcgc	acactcccgc	tctccactcg	120
ctcttccaac	accgcctcgt	tttggcgcca	gctcgtgtcc	cagagaccga	gttgcccag	180
agaccgagac	gccgcgcgtg	cgaaggacca	atgagagccc	cgctgctacc	gccggcgccg	240
gtggtgctgt	cgctcttgat	actcggtcga	ggccattatg	ctgctggatt	ggacctcaat	300
gacacctact	ctgggaagcg	tgaaccattt	tctggggacc	acagtgtctga	tggatttgag	360
gttacctcaa	gaagttagat	gtcttcaggg	agttagattt	cccctgtgag	tgaatgcct	420
tctagttagt	aaccgtcttc	gggagccgac	tatgactact	cagaagagta	tgataacgaa	480
ccacaaatac	ctggctatat	tgctcatgat	tcagtcatag	ttgaacagg	agttaagccc	540
ccccaaaaca	agacggaaag	tgaataact	tcagataaac	ccaaaagaaa	gaaaaagggg	600
ggcaaaaatg	gaaaaaatag	aagaaacaga	aagaagaaaa	atccatgtaa	tgcaaatatt	660
caaaatttct	gcattcacgg	agaatgcaaa	tatatagagc	acctggaagc	agtaacatgc	720
aaatgtcagc	aagaatattt	cgggtgaacg	tgtggggaaa	agtccatgaa	aactcacagc	780
atgattgaca	gtagttttatc	aaaaattgca	ttagcagcca	tagctgcctt	tatgtctgct	840
gtgatcctca	cagctgttgc	tgttattaca	gtccagctta	gaagacaata	cgtcaggaaa	900
tatgaaggag	aagctgagga	acgaaagaaa	cttcgacaag	agaatggaaa	tgtacatgct	960
atagcataac	tgaagataaa	attacaggat	atcacattgg	agtcactgcc	aagtcatagc	1020
cataaatgat	gagtcgggtc	tctttccagt	ggatcataag	acaatggacc	ctttttgtta	1080
tgatgggtttt	aaacttttcaa	ttgtcacttt	ttatgctatt	tctgtatata	aaggtgcacg	1140
aaggtaaaaa	gtattttttc	aagttgtaaa	taattttatt	aataattta	ggaagtgtat	1200
ttatttttaca	gtctattaaa	cttttttaac	caaacagaaa	aaaaaaaaa	aaaaaaaaa	1260
aaaaaaaaa						1270

10

<210> 353

<211> 1600

<212> ADN

<213> Homo sapiens

15

<400> 353

gccccgcgcg	cggcagtgga	ccgctgtgctg	cgaaccctga	accctacggt	cccgaccgcg	60
gggcgaggcc	gggtacctgg	gctgggatcc	ggagcaagcg	ggcgagggca	gcgccctaag	120
caggccccga	gcgatggcag	ccttgatgac	cccgggaacc	ggggcccccac	ccgcgcctgg	180
tgacttctcc	ggggaaggga	gccagggact	tcccagacct	tcgccagagc	ccaagcagct	240
cccggagctg	atccgcata	agcgagacgg	aggccgcctg	agcgaagcgg	acatcagggg	300
cttcgtggcc	gctgtggtga	atgggagcgc	gcagggcgca	cagatcgggg	ccatgctgat	360
ggccatccga	cttcggggca	tggatctgga	ggagacctcg	gtgctgacct	aggccctggc	420

tcagtcggga	cagcagctgg	agtggccaga	ggcctggcgc	cagcagcttg	tggacaagca	480
ttccacaggg	ggtgtgggtg	acaaggtcag	cctggctctc	gcacctgccc	tggcggcatg	540
tggctgcaag	gtgccaatga	tcagcggacg	tggctctggg	cacacaggag	gcaccttgga	600
taagctggag	tctatttcctg	gattcaatgt	catccagagc	ccagagcaga	tgcaagtgtc	660
gctggaccag	gcgggctgct	gtatcgtggg	tcagagttag	cagctgggtc	ctgcggacgg	720
aatcctatat	gcagccagag	atgtgacagc	caccgtggac	agcctgccac	tcatcacagc	780
ctccattctc	agtaagaaac	tcgtggaggg	gctgtccgct	ctggtgggtg	acgttaagtt	840
cggaggggccc	gccgtcttcc	ccaaccagga	gcaggccccg	gagctggcaa	agacgtggt	900
tggcgtggga	gccagcctag	ggcttcgggt	cgcggcagcg	ctgaccgcca	tggacaagcc	960
cctgggtcgc	tgctgtggcc	acgccctgga	ggtggaggag	gcgctgctct	gcatggacgg	1020
cgcaggccccg	ccagacttaa	gggacctggt	caccacgctc	gggggcccgc	tgctctggct	1080
cagcggacac	gcggggacac	aggctcaggg	cgctgcccgc	gtggccgcgg	cgctggacga	1140
cggctcggcc	cttggccgct	tcgagcggat	ctggcgggcg	cagggcgctg	atcccggctc	1200
ggcccagagcc	ctgtgctcgg	gaagtcccgc	agaacgcggg	cagctgctgc	ctcgcgcccg	1260
ggagcaggag	gagctgctgg	cgcccgcaga	tggcaccgtg	gagctggtcc	gggcgctgcc	1320
gctggcgctg	gtgctgcacg	agctcggggc	cgggcgcagc	cgcgctgggg	agccgctccg	1380
cctggggggtg	ggcgcagagc	tgctggtcga	cggtgggtcag	aggctgcgcc	gtgggacccc	1440
ctggctccgc	gtgcaccggg	acggccccgc	gctcagcggc	ccgcagagcc	gcgccctgca	1500
ggaggcgctc	gtactctccg	accgcgcgcc	attcgccgcc	ccctcgccct	tcgcagagct	1560
cgttctgccg	ccgcagcaat	aaagctcctt	tgccgcgaaa			1600

<210> 354
 <211> 1842
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 354						
cgatcagatc	gatctaagat	ggcgactgtc	gaaccggaaa	ccacccctac	tcctaataccc	60
ccgactacag	aagaggagaa	aacggaatct	aatcaggagg	ttgctaaccc	agaacactat	120
attaaacatc	ccctacagaa	cagatgggca	ctctgggttt	ttaaaaaatga	taaaagcaaa	180
acttggcaag	caaacctgcg	gctgatctcc	aagtttgata	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	tacagtgatg	atgtatgtgg	cgctgttggt	480
aatgttagag	ctaagggtga	taagatagca	atatggacta	ctgaatgtga	aaacagagaa	540
gctgttacac	atataggagg	ggtatacaag	gaaagggttag	gacttctctc	aaagatagtg	600
attgtttatc	agtcaccacg	agacacagct	actaagagcg	gctccaccac	taaaaatagg	660
tttgttgttt	aagaagacac	cttctgagta	ttctcatagg	agactgcgtc	aagcaatcga	720
gatttgggag	ctgaaccaaa	gcctcttcaa	aaagcagagt	ggactgcatt	taaatttgat	780
ttccatctta	atgttactca	gatataagag	aagtctcatt	cgcttttgct	ttgtacttct	840
gtgttcattt	tttttttttt	tttttggcta	gagtttccac	tatcccaatc	aaagaattac	900
agtacacatc	cccagaatcc	ataaatgtgt	tcctggccca	ctctgtaata	gttcagtaga	960
attaccatta	attacataca	gattttacgt	atccacaata	gtcagaaaac	aacttggcat	1020
ttctatactt	tacaggaaaa	aaaattctgt	tgttccattt	tatgcagaag	catattttgc	1080
tggtttgaaa	gattatgatg	catacagttt	tctagcaatt	ttctttgttt	ctttttacag	1140
cattgtcttt	gctgtactct	tgctgatggc	tgctagattt	taatttattt	gtttccctac	1200
ttgataatat	tagtgattct	gatttcagtt	tttcatttgt	tttgcttaaa	tttttttttt	1260
ttttttcctc	atgtaacatt	ggtgaaggat	ccaggaatat	gacacaaagg	tggataaaac	1320
attaattttg	tgcatctctt	ggtaattttt	tttgtttttt	gtaactacaa	agctttgcta	1380
caaatttatg	catttctatt	aaatcagtga	tctatgtttg	tgtgatttcc	taaacataat	1440
tgtggattat	aaaaaatgta	acatcataat	tacattccta	actagaatta	gtatgtctgt	1500
ttttgtatct	ttatgctgta	ttttaacact	ttgtattact	taggttatct	tgctttgggt	1560
aaaaatggct	caagtagaaa	agcagtccca	ttcatattaa	gacagtgtac	aaaactgtaa	1620
ataaaaatgtg	tacagtgaat	tgctcttttag	acaactagat	ttgtcctttt	atttctccat	1680
ctttatagaa	ggaatttgta	cttctttattg	caggcaagtc	tctatattat	gtcctctttt	1740
gtggtgtcct	ccatgtgaac	agcataagtt	tggagcacta	gtttgattat	tatgtttatt	1800
acaattttta	ataaattgaa	taggtagtat	catatatatg	ga		1842

<210> 355
 <211> 4975
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 355						
ctctcacaca	cacacacccc	tcccctgccg	tccctccccg	gactccggct	ccggctccga	60
ttgcaatttg	caacctccgc	tgccgtcgcc	gcagcagcca	ccaattcgcc	agcggttcag	120
gtggctcttg	cctcgatgtc	ctagcctagg	ggcccccg	ccggacttgg	ctgggctccc	180

```

ttcacctctt gcggagtcac gagggcgaac gacgctctgc aggtgctggg cttgcttttc 240
agcctggccc ggggctccga ggtgggcaac tctcaggcag tgtgtcctgg gactctgaat 300
ggcctgagtg tgaccggcga tgctgagaac caataccaga cactgtacaa gctctacgag 360
aggtgtgagg tggtgatggg gaaccttgag attgtgctca cgggacacaa tgccgacctc 420
tccttcctgc agtggattcg agaagtgaca ggctatgtcc tcgtggccat gaatgaattc 480
tctactctac cattgcccac cctccgcgtg gtgcgagggg cccagggtcta cgatgggaag 540
tttgccatct tcgtcatgtt gaactataac accaactcca gccacgctct gcgccagctc 600
cgcttgactc agctcaccga gattctgtca gggggtgttt atattgagaa gaacgataag 660
ctttgtcaca tggacacaat tgactggagg gacatcgtga gggaccgaga tgctgagata 720
gtggtgaagg acaatggcag aagctgtccc ccctgtcatg aggtttgcaa ggggctatgc 780
tggggctcgt gatcagaaga ctgccagaca ttgaccaaga ccatctgtgc ccctcagtgt 840
aatggtcact gctttgggcc caaccccaac cagtgtgcc atgatgagtg tgccggggggc 900
tgctcaggcc ctcaggacac agactgcttt gccctgccggc acttcaatga cagtggagcc 960
tgtgtacctc gctgtccaca gcctctgtc tacaacaagc taactttcca gctggaaccc 1020
aatccccaca ccaagtatca gtatggagga gtttgtgtag ccagctgtcc ccataacttt 1080
gtggtggatc aaacatcctg tgcaggggcc tgctctcctg acaagatgga agtagataaa 1140
aatgggctca agatgtgtga gccttggtgg ggactatgtc ccaaagcctg tgagggaaca 1200
ggctctggga gccgcttcca gactgtggac tgcagcaaca ttgatggatt tgtgaactgc 1260
accaagatcc tgggcaacct ggactttctg atcaccggcc tcaatggaga cccctggcac 1320
aaggtccctg cccttgagccc agagaagctc aatgtcttcc ggacagtacg ggagatcaca 1380
ggttacctga acatccagtc ctggccgccc cacatgcaca acttcagtgt tttttccaat 1440
ttgacaacca ttggaggcag aagcctctac aaccggggct tctcattgtt gatcatgaag 1500
aacttgaatg tcacatctct gggcttccga tccctgaagg aaattagtcg tggcgctatc 1560
tatataagtg ccaataggca gctctgttac caccactctt tgaactggac caaggtgctt 1620
cgggggccta cggaagagcg actagacatc aagcataatc ggccgcgcag agactgcgtg 1680
gcagagggcg aagtgtgtga ccactgtgc tctctgggg gatgctgggg cccaggccct 1740
ggctcagtgc tgtctgtcg aaattatagc cgaggaggtg tctgtgtgac ccactgcaac 1800
tttctgaatg gggagcctcg agaatttgcc catgaggccg aatgcttctc ctgccaccgc 1860
gaatgccaac ccatgggggg cactgccaca tgcaatggct cgggctctga tactttgtct 1920
caatgtgccc attttcgaga tgggccccac tgtgtgagca gctgccccca tggagttcta 1980
gggtgccaaag gcccaatcta caagtaccca gatgttcaga atgaatgtcg gccctgccat 2040
gagaactgca cccaggggtg taaaggacca gagcttcaag actgtttagg acaaactgc 2100
gtgctgatcg gcaaaacca tctgacaatg gctttgacag tgatagcagg attggtagtg 2160
attttcatga tgctgggcgg cacttttctc tactggcgtg ggcccggtat tcagaataaa 2220
agggctatga ggcgatactt ggaacggggg gagagcatag agcctctgga cccagtgag 2280
aaggtcaaca aagctctggc cagaatcttc aaagagacag agctaaggaa gcttaaagtg 2340
cttggctcgg gtgtctttgg aactgtgcac aaaggagtgt gcatccctga gggatgaatc 2400
atcaagattc cagtctgcat taaagtcat gaggacaaga gtggacggca gagttttcaa 2460
gctgtgacag atcatatgct ggcattggc agcctggacc atgcccacat tgaaggtcg 2520
ctgggactat gccaggggtc atctctgcag cttgtcactc aatatttgcc tctgggttct 2580
ctgctggatt atgtgagaca acaccggggg gcactggggc cacagctgct gctcaactgg 2640
ggagtaacaa ttgccaaagg aatgtactac cttgaggaa atggtatggt gcatagaacc 2700
ctggctgccc gaaacgtgct actcaagtca cccagtcagg ttcaggtggc agattttggt 2760
gtggctgacc tgctgcctcc tgatgataag cagctgctat acagtggagg caagactcca 2820
attaagtgga tggcccttga gatatccac tttgggaaat acacacacca gagtgaatgc 2880
tggagctatg gtgtgacagt ttgggagttg atgacctcg gggcagagcc ctatgaggg 2940
ctacgattgg ctgaagtacc agacctgcta gagaaggggg agcggttggc acagcccag 3000
atctgcacaa ttgatgtcta catgggtgat gtcaagtgtt ggatgattga tgagaacatt 3060
cgcccaacct ttaaagaact agccaatgag ttaccagga tggcccagaga cccaccagc 3120
tatctggtca taaagagaga gagtgggcct ggaatagccc ctgggccaga gcccctggg 3180
ctgacaaaca agaagctaga ggaagtagag ctggagccag aactagacct agacctagac 3240
ttggaagcag agggaggacaa cctggcaacc accacactgg gctccgccct cagcctacca 3300
gttggaacac ttaatcgcc acgtgggagc cagagccttt taagtccatc atctggatac 3360
atgccatga accagggtaa tcttgggggg tcttgccagg agtctgcagt ttctgggagc 3420
agtgaacggg gcccccgccc agtctctcta caccaatgc cacggggatg cctggcatca 3480
gagtcacag aggggcatgt aacaggctct gaggtgagc tccaggagaa agtgtcaatg 3540
tgtagaagcc ggagcaggag ccggagccca cggccacgcg gagatagcgc ctaccattcc 3600
cagcgccaca gctgctgac tctgttacc ccactctcc caccgggtt agaggagag 3660
gatgtcaacg gttatgtcat gccagataca cacctcaaag gtactccctc ctccgggaa 3720
ggcacctttt cttcagtggg tctcagttct gtcctgggta ctgaagaaga agatgaagat 3780
gaggagtatg aatacatgaa ccggaggaga aggcacagtc cactcatcc ccctaggcca 3840
agttcccttg agggactggg ttatgagtac atggatgtgg ggtcagacct cagtgcctct 3900
ctgggcagca cacagagtg cccactccac cctgtacca tcatgccac tgcaggcaca 3960
actccagatg aagactatga atatatgaat cggcaacgag atggaggtgg tcctgggggt 4020
gattatgcag ccatgggggc ctgcccagca tctgagcaag ggtatgaaga gatgagagct 4080
tttcaggggc ctggacatca ggccccccat gtccattatg cccgcctaaa aactctacgt 4140
agcttagagg ctacagactc tgcctttgat aaccctgatt actggcatag caggcttttc 4200
cccaaggcta atgcccagag aacgtaactc ctgctccctg tggcactcag ggagcattta 4260

```

atggcagcta	gtgccttttag	agggtaccgt	cttctcccta	ttccctctct	ctcccaggtc	4320
ccagcccctt	ttccccagtc	ccagacaatt	ccattcaatc	tttggaggct	tttaaacatt	4380
ttgacacaaa	attctttatgg	tatgtagcca	gctgtgact	ttcttctctt	tccaacccc	4440
aggaaagggt	ttcctttatt	tgtgtgcttt	cccagtccca	ttcctcagct	tcttcacagg	4500
cactcctgga	gatatgaagg	attactctcc	atatcccttc	ctctcaggct	cttgactact	4560
tggaaactagg	ctcttatgtg	tgcccttgtt	tcccatcaga	ctgtcaagaa	gaggaaaggg	4620
aggaaaccta	gcagaggaaa	gtgtaatttt	ggtttatgac	tcttaacccc	ctagaaagac	4680
agaagcttaa	aatctgtgaa	gaaagagggt	aggagtagat	attgattact	atcataattc	4740
agcacttaac	tatgagccag	gcatacact	aaacttcacc	tacattatct	cacttagtcc	4800
tttatcatcc	ttaaaacaat	tctgtgacat	acataattatc	tcattttaca	caaagggaag	4860
tcgggcatgg	tggctcatgc	ctgtaatctc	agcactttgg	gaggctgagg	cagaaggatt	4920
acctgaggca	aggagtttga	gaccagctta	gccaacatag	taagaccccc	atctc	4975

<210> 356

<211> 4627

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 356

tcacttgctt	gatattttcca	gtgtcagagg	gacacagcca	acgtgggggtc	ccttctaggc	60
tgacagccgc	tctccagcca	ctgccgcgag	cccgctctgt	cccgcctgct	ccgtgcactc	120
tccgcagccg	ccctccgcca	agccccagcg	cccgctccca	tcgccgatga	ccgcggggag	180
gaggatggag	atgctctgtg	ccggcaggggt	ccctgcgctg	ctgctctgcc	tgggtttcca	240
tcttctacag	gcagtcctca	gtacaactgt	gattccatca	tgtatcccag	gagagtccag	300
tgataactgc	acagcttttag	ttcagacaga	agacaattcca	cggtgtggctc	aagtgtcaat	360
aacaaagtgt	agctctgaca	tgaatggcta	ttgtttgcat	ggacagtcca	tctatctggt	420
ggacatgagt	caaaactact	gcagggtgtga	agtgggttat	actgggtgtcc	gatgtgaaca	480
cttcttttta	accgtccacc	aacctttaag	caaagagtat	gtggctttga	ccgtgattct	540
tattattttg	tttcttatca	cagtcgtcgg	ttccacatat	tatttctgca	gatggtacag	600
aaatcgaaaa	agtaaagaac	caaagaagga	atatgagaga	gttacctcag	gggatccaga	660
gttgcgcgca	gtctgaatgg	cgccatcaaa	cttatgggca	gggataacag	tgtgcctggt	720
taataattaat	attccatttt	attaataata	tttatgttgg	gtcaagtgtt	aggtcaataa	780
cactgtatatt	taatgtactt	gaaaaatgtt	tttatttttg	ttttattttt	gacagactat	840
ttgctaattg	ataatgtgca	gaaaatattt	aatatcaaaa	gaaaattgat	atttttatac	900
aagtaatttc	ctgagctaaa	tgcttcattg	aaagcttcaa	agtttatatg	cctggtgcac	960
agtgtctaga	agtaagcaat	tcccagggtca	tagctcaaga	attgttagca	aatgacagat	1020
ttctgtgaag	ctatatatat	agtcaaatcg	atttagtaag	tatgtttttt	atgttctcta	1080
aatcagtgat	aattgggttg	actgtaccat	ggtttgatat	gtagttggca	ccatggtatc	1140
atataattaaa	acaataatgc	aattagaatt	tgggagaagc	aaatataagg	cctgtgttaa	1200
acactacaca	tttgaaacaa	gctaaccctg	gggagtctat	gggtctcttca	ctcaggtctc	1260
agctataatt	ctgtttatatg	aggggcagtg	gacagttccc	tatgccaaact	cacgactctc	1320
acaggtaact	gtcactcatc	taccagattc	tgcctatgta	aaatgaattg	aaaaacaatt	1380
ttctgtaatc	ttttattttaa	gtagtgggca	ttcatagct	tcacaatgtt	ccttttttgt	1440
atattacaac	atttatgtga	ggttaattatt	gctcaacaga	caattagaaa	aaagtccaca	1500
cttgaagcct	aaattttgtg	ttttttagaa	tattttttaga	ctatttcttt	ttataggggc	1560
tttgctgaat	tctaacatta	aatcacagcc	caaattttga	tggactaatt	attattttaa	1620
aatatatgaa	gacaataatt	ctacatgttg	tccttaagatg	gaaatacagt	tatttcatct	1680
tttattcaag	gaagttttaa	ctttaatata	gctcagtaaa	tggcttcttc	tagaatgtaa	1740
agttatgtat	ttaaagttgt	atcttgacac	aggaaatggg	aaaaaactta	aaaatttaata	1800
tgggtgtattt	ttccaaatga	aaaatctcaa	ttgaaagctt	ttaaaatgta	gaaacttaaa	1860
cacacccttc	tgtggaggct	gagatgaaaa	ctagggtcca	tttccctgac	atttgtttat	1920
tttttggag	agacaaagat	ttcttctgca	ctctgagccc	atagggtctca	gagagttaat	1980
aggagtattt	ttgggctatt	gcataaggag	ccactgctgc	caccactttt	ggattttatg	2040
ggaggctcct	tcatcgaatg	ctaaaccttt	gagtagagtc	tccctggatc	acataccagg	2100
tcaggggagga	tctgttcttc	ctctacgttt	atcctggcat	gtgctagggt	aaacgaaggc	2160
ataataagcc	atggctgacc	tctggagcac	caggtgccag	gacttgtctc	catgtgtatc	2220
catgcattat	ataccctggt	gcaatcacac	gactgtcatc	taaagtcctg	gccctggccc	2280
ttactattag	gaaaaataaac	agacaaaaac	aagttaaata	atatggctct	atacatattg	2340
tatatatat	catatacaaa	catgtatgta	tacatgacct	taatggatca	tagaattgca	2400
gtcatttggg	gctctgctaa	ccattttatat	aaaaacttaa	aacaagagaa	aagaaaaatc	2460
aatatagact	aaacagttat	ttctgtttcc	tatttaatat	agctgaagtc	aaaatatgta	2520
agaacacatt	ttaaatactc	tacttacagt	tggccctctg	tgggttagttc	cacatctgtg	2580
gattcaacca	accaaggacg	gaaaatgctt	aaaaaataat	acaacaacaa	caaaaaatac	2640
attataacaa	ctattttactt	tttttttttt	ctttttgaga	tggagtctcg	ctctgttgcc	2700
cagggttggag	tcagtgggca	cgactctggc	ctcactgcaac	ctcacctccc	gggttcaaga	2760
gatcctcctg	cctcagcctc	ctgagcagct	gggactacag	gcgcatgcca	ccatgccag	2820
ctaatttttg	tatttttagt	agagggcggg	tttcaccatg	ttggccagga	tgggtctaat	2880
ctcctaacct	tgagatccac	cctccaacag	ctcccaaac	gctgggatta	caggcgtgag	2940

```

ccaccgcacg tagcattttac attaggtatt acaagtaatg taaagatgat ttaagtatac 3000
aggagggatgt gaatagggtta tatgcaagca ctatgccctt ttatataagt gacttgaaca 3060
tctgtgcccc atttttagtat gtgcaagggg gcgatctggy aatcagctcc ctgtggatac 3120
caagggtacaa ctgtattttat taacgcttac tagatgtgag gagagtctga atattttcag 3180
tgatcttggc tgtttcaaaa aaatctattg acttttcaat aaatcagctg caatccattt 3240
atttcatttta caaaagattt attgtaagcc tctcaatctt gggttttcag ttgatcttaa 3300
gcatgtcaat tcataaaaaac aagtcatttt tgtatttttc atctttaaga atgcttaaaa 3360
aagctaattcc ctaaaatagt tagatctttg taaatgcata ttaaataata aagtatgacc 3420
cacattactt tttatgggtg aaaaataagac aaaaataata gtttttagtga ggtgggtgct 3480
gagtaaacat aaaaactgat ttgctctcag ctgatgtgtc ctgtacacag tgggaagatt 3540
ttagtccaca cttagtctaa ctccccattt ttacagattt ctactataat atatttctag 3600
aaggggctat gcatattcaa tgtattgaga accaaagcaa ccacaaatgc ataaatgcat 3660
aatttatggg ctccaaccaa ggccacataa taaccagtt aacttactct ttaaccagga 3720
atattaagtt ctataactag tactcaaggt ttaaccttaa aattaagatt tccttaacct 3780
taaccttaaa attgatatta tattaacat acataatata atgtaactcc actgttctcc 3840
tgaatatttt ttgctcctaa ctctctgccg aaagtcaaag tgatgggaga attggtatac 3900
tggtatgact acgtcttaag tcagattttt atttatgagt ctttgagact aaattcaatc 3960
accaccaggt atcaaatcaa cttttatgca gcaaatatat gattctagtg tctgactttt 4020
gttaaatcca gtaatgcagt ttttaaaaac ctgtatctga cccactttgt aatttttgtc 4080
ccaatatcca tttctgtagc ttttgaaaaa aaagttttta atttgatgcc caataatttc 4140
tgaccgttaa aaaaattctt ttcatatggg agaaggggga gtaatgactt gtacaacacg 4200
tatttctggt gtatatttta atgtttttaa aaagagtaat ttcattttaa tatctgttat 4260
tcaaatttga tgatgttaaa tgtaataata tgtattttct ttttattttg cactctgtaa 4320
ttgcactttt taagtgttga gagccatttt ggtaaaacgg ttttatttaa gatgctatgg 4380
aacataaagt tgtattgcat gcaattttaa gtaacttatt tgactatgaa tattatcgga 4440
ttactgaatt gtatcaattt gtttgtgttc aatatacagct ttgataattg tgtaccttaa 4500
gatattgaag gagaaaaatg ataatttaca agatattatt aatttttatt tatttttctt 4560
gggaattgaa aaaaattgaa ataaataaaa atgcattgaa catcttgcac tcaaaatctt 4620
cactgac

```

<210> 357

<211> 2634

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 357

```

ggcacgagggc tgagtgtccg tctcgcgccc ggaagcgggc gaccgccgtc agcccggagg 60
aggaggagga ggaggaggag gaggggggcg ccatggggct gctgtccag ggctcggcg 120
tgagctggga ggaaaccaaag gcctatgccc accacgtgcg gcggcacggg atcctccagt 180
tcctgcacat ctaccacgcc gtcaaggacc ggcacaagga cgttctcaag tggggcgatg 240
agggtgaata catgtttgga tcttttgatc atgaaaataa aaaagtccgg 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 tttccagat 540
taggtgttcc tgggttcaca ctgcccagg tcaaacccaa cccagtggaa ggaggagctt 600
ccaagtccct ctcttttcca gatgaagcaa taaacaagca ccctcgcttc agtaccttaa 660
caagaatatc ccgacatagg agaggagaaa aggttgtcat caatgtacca atatttaagg 720
acaagaatac accatctcca tttatagaaa catttactga ggatgatgaa gcttcaaggg 780
cttctaagcc ggtatcatatt tacatggatg ccatgggatt tggaatgggc aattgctgtc 840
tccagggtgac attccaagcc tgcagtatat ctgaggccag atacctttat gatcagttgg 900
ctactatctg tccaattggt atggctttga gtgctgcatc tcccttttac cgaggctatg 960
tgtcagacat tgattgtcgc tggggagtg 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
atgttgtcta tctctttatt agagaccac tgacactgtt tgaagagaaa atacacctgg 1260
atgatgctaa tgagtctgac cattttgaga atattcagtc caaaaattgg cagacaatga 1320
gatttaagcc ccttcctcca aactcagaca ttggatggag agtagaattt cgacccatgg 1380
agggtcaatt aacagacttt gagaactctg cctatgtggt gtttgtgtga ctgtccacca 1440
gagtgtacct ttccatacaa ttggattttc tcattccact gtcaaagggt gatgagaaca 1500
tgaaggtagc acagaaaaga gatgctgtct tcaggggaat gttttatttc aggaaagata 1560
tttgcaaagg tggcaatgca gtggtggatg gttgtggcaa ggcccagaac agcacggagc 1620
tcgctgcaga ggaatgacac ctcatgagca tagacaccat catcaatggg aaggaaaggtg 1680
tgtttcttgg actgatccca attctgaact cttaacctga aaacatggaa gtggatgtgg 1740
acaccagatg tagtattctg aactacctaa agctaattaa gaagagagca tctggagaa 1800
taatgacagt tgcagatgg atgaggaggt 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	tctcagccc	tgtgtataat	atgaagacca	aatgatagaa	2100
ctgtactggt	ttctgggcca	gtgagccaga	aattgattaa	ggctttcttt	ggtaggtaaa	2160
tctagagttt	atacagtgt	catgtacata	gtaaagtatt	tttgattaac	aatgtatttt	2220
aataacatat	ctaaagtc	catgaactgg	ctgtacatt	tttaaattct	tactctggag	2280
caacctactg	tctaagcagt	tttgtaaagt	tactggta	tgtacaatac	ttgcattcca	2340
gagttaaaat	gtttactgta	aatTTTTgtt	cttttaaaga	ctacctggga	cctgatttat	2400
tgaaattttt	ctctttaaaa	acattttctc	tcgttaattt	tcctttgtca	tttcttttgt	2460
tgtctacatt	aaatcacttg	aatccattga	aaagtgcctc	agggtaatct	tgggtttcta	2520
gcaccttatc	tatgatgttt	cttttgcaat	tggaataatc	acttggtcac	cttgcccca	2580
gctttccctt	ctgaataaat	acccattgaa	ctctgaaaaa	aaaaaaaaaa	aaaa	2634

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

<400> 358						
gaccagccta	cagccgcctg	catctgtatc	cagcgcagg	tcccgcaggt	cccagctgcg	60
cgccgcccc	agtcgccac	ccgttcggcc	caggctaagt	tagccctcac	catgccggtc	120
aaaggaggca	ccaagtgc	caaatacctg	ctgttcggat	ttaacttc	cttctggctt	180
gccgggattg	ctgtccttgc	cattggacta	tggtccgat	tcgactctca	gaccaagagc	240
atcttcgagc	aagaaactaa	taataataat	tccagcttct	acacaggagt	ctatattctg	300
atcggagccg	gcgccctcat	gatgctgggt	ggcttcctgg	gctgctgcgg	ggctgtgcag	360
gagtcagg	gcagctggg	actgttcttc	ggcttcctct	tggtgatatt	cgccattgaa	420
atagctgcgg	ccatctgggg	atattcccac	aggatgagg	tgattaaagg	agtcaggag	480
ttttacaagg	acacctacaa	caagctgaaa	accaaggatg	agccccagcg	ggaaacgctg	540
aaagccatcc	actatgcgtt	gaactgctgt	ggtttggtg	ggggcggtga	acagtttatc	600
tcagacatct	gccccaaaga	ggacgtactc	gaaaccttca	ccgtgaagtc	ctgtcctgat	660
gccatcaaa	aggtcttcga	caataaattc	cacatcatcg	gcgcagtg	catcggcatt	720
gcccgtggca	tgatatttgg	catgatcttc	agtatgatct	tgtgctgtgc	tatccgcagg	780
aaccgcgaga	tggtctagag	tcagcttaca	tccctgagca	ggaaagtta	cccatgaaga	840
ttggtgggat	tttttgtttg	tttgttttgt	tttgttttgt	gtttgttgtt	tgtttttttg	900
ccactaattt	tagtattcat	tctgcattgc	tagataaaag	ctgaagttac	tttatgtttg	960
tcttttaatg	cttcattcaa	tattgacatt	tgtagttag	cgggggggtt	ggtttgcttt	1020
ggtttatatt	ttttcagttg	tttgtttttg	cttgttatat	taagcagaaa	tcctgcgaat	1080
aaaggtacta	tatttgctag	actctagaca	agattattga	cataaaagaa	ttttttgtgc	1140
tttaaataga	tacaaatgtc	tatcaacttt	aatcaagttg	taacttatat	tgaagacaat	1200
ttgatacata	ataaaaaatt	atgacaatgt	caaaaaaaa	aaaaaa		1246

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

<400> 359						
gctacgcggg	ccacgctgct	ggctggcctg	acctaggcgc	gcggggctcg	gcggccgcgc	60
gggcgggctg	agtgcgaag	acaagacact	caagaagagc	gagctgcgcc	tgggtcccgc	120
ccaggcttgc	acgcagaggc	gggcggcaga	cggtgcccgc	cggaatctcc	tgagctccgc	180
cgccagcttc	tggtgccagc	gcccagtggc	cgccgcttcg	aaagtgactg	gtgcctcgcc	240
gcctcctctc	gggtgcgggac	catgaagctg	ctgcccgtcg	tggtgctgaa	gctctttctg	300
gctgcagttc	tctcggcact	ggtgactggc	gagagcctgg	agcggcttcg	gagagggcta	360
gctgctggaa	ccagcaaccc	ggacctctcc	actgtatcca	cggaccagct	gctacccta	420
ggaggcggcc	gggaccggaa	agtccgtgac	ttgcaagagg	cagatctgga	ccttttgaga	480
gtcactttat	cctccaagcc	acaagcactg	gccacaccaa	acaaggagga	gcacgggaaa	540
agaaagaaga	aaggcaagg	gctaggggaag	aagagggacc	catgtcttcg	gaaatacaag	600
gacttctgca	tccatggaga	atgcaaata	gtgaaggagc	tccgggctcc	ctcctgcac	660
tgccaccggg	gttaccatgg	agagaggtgt	catgggctga	gcctcccagt	ggaaaatcgc	720
ttataatcct	atgaccacac	aacctcctg	gccgtgggtg	ctgtgggtgc	gtcactgtgc	780
tgtctgctgg	tcacgtggg	gcttctcatg	tttaggtacc	ataggagagg	aggttatgat	840
gtggaaaatg	aagagaaagt	gaagtgtggc	atgactaatt	cccactgaga	gagacttgtg	900
ctcaaggaa	cggctgggga	ctgctacctc	tgagaagaca	caaggtgatt	tcagactgca	960
gaggggaaag	acttccatct	agtcacaaag	actccttcgt	ccccagttgc	cgtctaggat	1020
tgggcctccc	ataattgctt	tgccaaaata	ccagagcctt	caagtgccaa	acagagtatg	1080
tccgatggta	tctgggtaag	aagaaagcaa	aagcaaggga	ccttcattgc	cttctgattc	1140
ccctccacca	aacccactt	ccctcataa	gtttgtttaa	acacttatct	tctggattag	1200
aatgccgggt	aaattccata	tgctccagga	tctttgactg	aaaaaaaaaa	agaagaagaa	1260

```

gaaggagagc aagaaggaaa gatttgtgaa ctggaagaaa gcaacaaaga ttgagaagcc 1320
atgtactcaa gtaccaccaa gggatctgcc atigggaccc tccagtgcctg gatttgcaga 1380
gttaactgtg aaataaccaca agcctgagaa ctgaattttg ggacttctac ccagatggaa 1440
aaataacaac tatttttgtt gttgtgtgtt gtaaattgctt cttaaattat atatttattt 1500
tattctatgt atgttaattt atttagtttt taacaattcta acaataatat ttcaagtgcc 1560
tagactgtta ctttggcaat ttcctggccc tccactcctc atccccacaa tctggcttag 1620
tgccacccac ctttggccaca aagctaggat ggttctgtga cccatctgta gtaatttatt 1680
gtctgtctac atttctgcag atcttccgtg gtccagagtgc cactgcggga gctctgtatg 1740
gtcaggatgt aggggttaac ttggtcagag ccactctatg agttggactt cagtcttgcc 1800
taggcgattt tgtctacat ttgtgttttg aaagcccaag gtgctgatgt caaagtgtaa 1860
cagatatcag tgtctcccg tgtcctctcc ctgccaagtc tcagaagagg ttgggcttcc 1920
atgctctgag ctttccctgt ccttcacccc catggcccca ggccaagcag tgggaactca 1980
ctttcccttg tgtcaagaca tttctctaac tcctgccatt cttctggtgc tactccatgc 2040
aggggtcagt gcagcagagg acagtctgga gaaggattta gcaaagcaaa aggctgagaa 2100
ggaacaggga acattggagc tgactgttct tggttaactga ttacctgcca attgtaccg 2160
agaaggttgg aggtggggaa ggctttgtat aatccccacc acctcaccaa aacgatgaag 2220
gtatgctgtc atggtccttt ctggaagttt ctggtgccat ttctgaactg ttacaacttg 2280
tatttccaaa cctggttcat atttatactt tgcaatccaa ataaagataa cccttattcc 2340
ataaaaaaaa aaaaaaaaaa 2360

```

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

```

<400> 360
attcggggcg agggaggagg aagaagcgga ggaggcggct cccgctcgca gggcgtgca 60
cctgcccgcg cgcccgcctg ctgcctcgcc cgccgcgcg cgctgccgac cgccagcatg 120
ctgcccagag tgggctgccc cgcgctgccc ctgcccgcgc cgccgctgct gccgctgctg 180
ccgctgtctg tgtgtctact gggcgcgagt ggcgggcgcg gggggcgcg cgcgagggtg 240
ctgttccgct gcccgcccctg cacaccgag cgcttgccg cctgcccggc cccgcccgggt 300
gcgcgcgcgc cgcggtggc cgagtgccc ggaggcgccc gcatgccatg cgcgagctc 360
gtccgggagc cgggctgccc ctgctgctcg gtgtgcgccc ggctggaggg cgaggcgtgc 420
ggcgcttaca ccccgcgctg cgccagggg ctgcgctgct atccccacc gggtcccag 480
ctgcccctgc aggcgctggt catggcgag ggcaattgtg agaagcgccg ggacgcccag 540
tatggcgcca gcccgagca ggttgagac aatggcgatg accactcaga aggaggcctg 600
gtggagaacc acgtggacag caccatgaac atgttggcg ggggaggcag tgctggccg 660
aagcccctca agtcgggtat gaaggagctg gccgtgttcc gggagaaggc cactgacgag 720
caccggcaga tgggcaagg tggcaagcat cacttgccc tggaggagcc caagaagctg 780
cgaccacccc ctgcccagac tccctgccaa caggaaactg accaggtcct ggagcggatc 840
tccaccatgc gccttccgga tgagcggggc cctctggagc acctctact cctgcacatc 900
cccaactgtg acaagcatgg cctgtacaac ctcaaacagt gcaagatgtc tctgaacggg 960
cagcgtgggg agtgctggtg tgtgaacccc aacaccggga agctgatcca gggagcccc 1020
accatccggg gggaccccga gtgtcatctc ttctacaatg agcagcagga ggcttgcggg 1080
gtgcacaccc agcggatgca gtagaccgca gccagccggt gcctggcgcc cctgcccccc 1140
gccctctctc aaacaccggc agaaaaagga gagtgttgg gtggtgggtg ctggaggatt 1200
ttccagttct gacacacgta tttatatgtt gaaagagacc agcaccgagc tcggcacctc 1260
cccgccctct ctcttccag ctgcagatgc cacacctgct ctttcttgc ttccccggg 1320
gaggaaaggg gttgtggtcg gggagctgg gtacaggttt ggggaggggg aagagaaatt 1380
tttatttttg aacccctgtg tcccttttgc ataagattaa aggaaggaaa agt 1433

```

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

```

<400> 361
gccggccgaa cccagaccg aggttttaga agcagagtca ggcgaagctg ggccagaacc 60
gcgacctccg caaccttgag cggcatccgt ggagtgcgcc tgcgagcta cgaccgagc 120
aggaaagcgc cgccggccag gccagctgt ggcggacag ggactggaag agaggacgcg 180
gtcagtaggt tgtgcaccag ccctggcaac gagagcgtct accccgaact ctgctggcct 240
tgagggtggg aagccgggga gggcagttga ggaaccgcg gaggcgcgtg actgggttag 300
cgggcaggcc agcctccgag ccgggtggac acaggtttta aaacatgaat cctacactca 360
tccttgcctg cttttgcctg ggaattgcct cagctactct aacatttgat cacagttag 420
aggcacagtg gaccaagtgg aaggcgatgc acaacagatt atacggcatg aatgaagaag 480
gatggaggag agcagtgtgg gagaagaaca tgaagatgat tgaactgcac aatcaggaat 540
acagggaagg gaaacacagc ttcacaatgg catgaacgc ctttggagac atgaccagt 600
aagaattcag gcaggatgat aatggcttcc aaaaccgtaa gcccaggaa gggaaagtgt 660

```

```

tccaggaacc tctgttttat gaggcccca gatctgtgga ttggagagag aaaggctacg 720
tgacttctgt gaagaatcag ggtcagtggt gtcttgtttg ggcttttagt gctactgggt 780
ctcttgaagg acagatgttc cggaaaactg ggaggcttat ctactgagt gacgagaatc 840
tggtagactg ctctgggcct caaggcaatg aaggctgcaa ttggtggccta atggattatg 900
ctttccagta tgttcaggat aatggaggcc tggactctga ggaatcctat ccatatgagg 960
caacagaaga atcctgtaag tacaatccca agtattctgt tgctaattgac accggctttg 1020
tggacatccc taagcaggag aaggccctga tgaaggcagt tgcaactgtg gggccatttt 1080
ctgttgctat tgatgcaggat catgagtcct tcctgttcta taaagaaggc atttattttg 1140
agccagactg tagcagtga gacatggatc atggtgtgct ggtggttggc tacggatttg 1200
aaagcacaga atcagataac aataaatatt ggctgggtgaa gaacagctgg ggtgaagaat 1260
ggggcatggg tggctacgta aagatggcca aagaccggag aaaccattgt ggaattgcct 1320
cagcagccag ctacccact gtgtgagctg gtggacgggt atgaggaagg acttgactgg 1380
ggatggcgca tgcattggag gaattcatct tcagtctacc agcccccgct gtgtcggata 1440
cacactcgaa tcattgaaga tccgagtgtg atttgaattc tgtgatattt tcacactggg 1500
aaatgtttacc tctattttta ttactgctat aaatagggtt atattatttg ttcacttact 1560
gactttgcat tttcgttttt aaaaggatgt ataaattttt acctgtttta ataaaaat 1620
atttcaaatg ta 1632

```

<210> 362

<211> 2756

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 362

```

atgctgtcct tccagtaccc cgacgtgtac cgcgacgaga ccgccgtaca ggattatcat 60
ggtcataaaa tttgtgaccc ttacgcctgg cttgaagacc ccgacagtga acagactaag 120
gcctttgtgg agggccagaa taagattact gtgccatttc ttgagcagtg tcccatcaga 180
ggtttataca aagagagaat gactgaacta tatgattatc ccaagtatag ttgccatttc 240
aagaaaggaa aacggtatct ttatttttac aatacagggt tgcagaacca gcgagtatta 300
tatgtacagg attccttaga ggggtgaggcc agagtgttcc tggaccccaa catactgtct 360
gacgatggca cagtggcact ccgaggttat gcgttcagcg aagatggtga atattttgcc 420
tatggtctga gtgccagtgg ctgactggtg gtgacaatca agttcatgaa agttgatggt 480
gccaaagagc ttccagatgt gcttgaagaa gtcaagttca gctgtatggc ctggacccat 540
gatgggaagg gaatgttcta caactcatac cctcaacagg atggaaaaag tgatggcaca 600
gagacatcta ccaatctcca ccaaaagctc tactaccatg tcttgggaac cgatcagtc 660
gaagatattt tgtgtgctga gtttctctgat gaacctaaat ggatgggtgg agctgagtta 720
tctgatgatg gccgctatgt cttgttatca ataagggaa ggtgtgatcc agtaaaccca 780
ctctggtact ctgacctaca gcaggaatcc agtggcatcg cgggaatcct gaagtgggta 840
aaactgattg acaactttga aggggaatat gactacgtga ccaatgaggg ggcggtgttc 900
acattcaaga cgaatcgcca gtctcccaac tatcgctgta tcaacattga cttcagggat 960
cctgaagagt ctaagtggaa agtactgttt cctgagcatg agaaagatgt cttagaattg 1020
atagcttgtg tcagggtcaa cttcttggtc ttatgctacc tccatgacgt caagaacatt 1080
ctgacgtccc atgacctgac tactggtgct ctcttaaga ccttcccgtc cgtgtcggc 1140
agcattgtag ggtacagcgg tcagaagaag gacactgaaa tcttctatca gtttacttcc 1200
tttttatctc caggatcatc ttatcactgt gatcttacca aagaggagct ggagccaaga 1260
gttttccgag aggtgaccgt aaaaggaatt gatgcttctg attaccagac agtccagatt 1320
ttctacccta gcaaggatgg tacgaagatt ccaatgttca ttgtgcataa aaaaagcata 1380
aaattggagt gctctacatc agctttctta ttggctatg cgggcttcaa catatccatc 1440
acaccaactt acagtgtttc caggcttatt tttgtgagac acatgggtgg tatcctggca 1500
gtggccaaca tcagaggagg tggcgaatat ggagagacgt ggcataaagg tggatctttg 1560
gccaacaaac aaaactgctt tgatgacttt cagtgtgctg ctgagtatct gatcaaggaa 1620
ggttacacat ctcccaagag gctgactatt aatggagggt caaatggagg cctcttagtg 1680
gctgcttgtg caaatcagag acctgacctc ttggttgtg ttattgcca agttggagta 1740
atggacatgc tgaagtttca taaatatac atcggccatg cttggaccac tgattatggg 1800
tgctcggaca gcaaaacaac ctttgaatgg ctgtcacaat actctccatt gcataatgtg 1860
aagttaccag aagcagatga catccagtac ccgtccatgc tgctcctcac tgcagaccat 1920
gatgaccgag tgggtcccgt tcactccctg aagttcattg ccacccttca gtacatcgtg 1980
ggcccgagca ggaagcaaag caaccccctg cttatccacg tggacaccaa ggcgggccac 2040
ggggcgggga agcccacagc caaagtgata gaggaagtc tgcgttcac 2100
gcgcggtgcc tgaacgtcga ctggattcca taaacagttt tcgtgcttcc tcctgacagc 2160
gacagaaaac ctcaagggtc ttcccacggt gacaccaaga aaccactggg cataatgctt 2220
ccccacggga acattatttc tggactgaca ggctacagtt gaacagaact gccgtgggaa 2280
ttttatcttt ttaggcttc tccttttttag caaggccttg gtgtttcttt ttccaccctg 2340
tctaggcaca tgtggttttt ttttaaggga tgttgggata aatagctaaa 2400
tggcaacaaa cacattgtga atattagatt tctgaattaa ggatcatagt cgggcatact 2460
tatctatata cataacctct atatctttaa ataatgtga gaactgttct catggagaag 2520
acttcttttg aacaataata aatgttattt aagaatgaca gggatttact tccggtttct 2580
tcattttgag gggcaactcc agaagtggag tttctgtgga gaataaagca tttcaccttt 2640
ctgcaacaag ttagttttca agcagtttaag tcatagaatg tttgttagct gtgaaaataa 2700
gttgttcac tcaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa gaattc 2756

```

5

10

<210> 363
 <211> 2768
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

5

<400> 363

```

cactgctgtg cagggcagga aagctccatg cacatagccc agcaaagagc aacacagagc 60
tgaaaggaag actcagagga gagagataag taaggaaagt agtgaatggc ctcatcccag 120
acttgcccat ggaaacctgg cttctcctgg ctgtcagcct ggtgctcctc tatctatatg 180
gaaccatttc acatggactt ttttaagaagc ttggaattcc agggcccaca cctctgcctt 240
ttttgggaaa tattttgtcc taccataagg gcttttgtat gtttgacatg gaatgtcata 300
aaaagtatgg aaaagtgtgg ggcttttatg atggtcaaca gcctgtgctg gctatcacag 360
atcttgacat gatcaaaaca gtgctagtga aagaatgtta ttctgtcttc acaaaccgga 420
ggccttttgg tccagtggga tttatgaaaa gtgccatctc tatagctgag gatgaagaat 480
ggaagagatt acgatcattg ctgtctccaa ccttcaccag tggaaaactc aaggagatgg 540
tccctatcat tgcccagtat ggagatgtgt tggtagaaaa tctgaggcgg gaagcagaga 600
caggcaagcc tgtcaccttg aaagacgtct ttggggccta cagcatggat gtgactacta 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 tgaaagaaag tcgcctcgaa gatacacaaa 900
agcaccgagt ggatttcctt cagctgatga ttgactctca gaattcaaaa gaaactgagt 960
cccacaaagc tctgtccgat ctggagctcg ttggcccaatc aattatcttt atttttgctg 1020
gctatgaaac cagcagcagt gttctctcct tcattatgta tgaactggcc actcaccctg 1080
atgtccagca gaaactgcag gaggaaattg atgcagtttt acccaataag gcaccaccca 1140
cctatgatac tgtgctacag atggagtatc ttgacatggg ggtgaatgaa acgctcagat 1200
tattcccaat tgctatgaga cttgagaggg tctgcaaaaa agatgttgag atcaatggga 1260
tgttcatttc caaaggggtg gtggtgatga ttccaagcta tgctcttcac cgtgacccaa 1320
agtattggac agagcctgag aagttcctcc ctgaaagatt cagcaagaag aacaaggaca 1380
acatagatcc ttacataata acaccttttg gaagtggacc cagaaaactgc attggcatga 1440
ggtttgctct catgaacatg aaacttgctc taatcagagt ccttcagaac ttctccttca 1500
aaccttgtaa agaaacacag atccccctga aattaagctt agaggagactt cttcaaccag 1560
aaaaacccgt tgttctaagg gttgagtcaa gggatggcac cgtaagtggg gcctgaattt 1620
tcctaaggac ttctgctttg 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 ttccaccac cccagtttag caccattaac tcctcctgag ctctgataag 1920
agaatcaaca ttctcaata atttctcca caaattatta atgaaaataa gaattatttt 1980
gatggctcta acaatgacat ttatatcaca tgttttctct ggagtattct ataagtttta 2040
tgttaaatca ataaagacca ctttacaaaa gtattatcag atgctttcct gcacattaag 2100
gagaaatcta tagaactgaa caagtaaaata tttttggtca ttgtaactac 2160
tgttggcgtg ttgcccattt gtttagaaag atttgattat taacataggt gaaagttaat 2220
ccactgtgac ttggccctacg cctgtaatcc tagcagtttg ggaggctgag ccgggtggat 2280
atcaggcaca cgcctgaggt agcaggttca agacaagcct ggtgaaaccc catcttact 2340
aaaaatacac aaattagcta ggcattggtg actcgctgtt aatctcacta cacaggaggc 2400
tgaggcagga gaattcattg aacctgggag gcggatgttg aagtgaactg agattgcacc 2460
actgcactcc agtctgggtg agagtgaac tcagtcttaa aaaaatatgc ctttttgaag 2520
cacgtacatt ttgtaacaaa gaactgaagc tcttattata ttattagttt tgatttaagt 2580
ttttcagccc atctcctttc atatttctgg gagacagaaa acatgtttcc ctacacctct 2640
tgacttccat cctcaacacc caactgtctc gatgcaatga acacttaata aaaaacagtc 2700
gattggtc                                     2768

```

10

<210> 364
 <211> 2984
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

15

<400> 364

```

gaggaggaac agaaaagaaa agaaaagaaa aagtgggaaa caaataatct aagaatgagg 60
agaaagcaag aagagtgacc cccttggtgg cactccattg gttttatggc gccttactt 120
tctggagtgt gtgtaaaaca aaaaattatt ggtctttgtg cacatttaca tcaagctcag 180
cctgggcggc acagccagat gcgagatgac tctctgctga tctgagctcg cctgcagcat 240
ggacctgggt cttccctgaa gcatctccag ggctggaggg acgactgcca tgcaccgagg 300

```

```

gctcatccat ccacagagca gggcagtggt agggagacgcc atgaccccca tcctcacggt 360
cctgatctgt ctctgggctga gtctgggccc ccgggaccac gtgcaggcag ggcacctccc 420
caagccccc ctctgggctg aaccaggctc tgtgatcacc caggggagtc ctgtgacct 480
caggtgtcag gggggccagg agaccagga gtaccgtcta tatagagaaa agaaaacagc 540
accctggatt acacggatcc cacaggagct tgtgaagaag ggccagttcc ccatcccatc 600
catcacctgg gaacatgcag ggcggtatcg ctgttactat ggtagcgaca ctgcaggccg 660
ctcagagagc agtgaccccc tggagctggt ggtgacagga gcctacatca aaccacacct 720
ctcagccccc cccagccccg tggatgaactc agggagggaat gtaacctccc agtgtgactc 780
acaggtggca tttgatggct tcattctgtg taaggaaagga gaagatgaac acccacaatg 840
cctgaactcc cagcccccag cccgtgggtc gtcccgcgcc atcttctccg tgggcccctg 900
gagcccgagt cgcagggtgtt ggtacagggt ctatgtctat gactcgaact ctccctatga 960
gtggtctcta cccagtgtat tcctggagct cctggctcta ggtgtttcta agaagccatc 1020
actctcagtg cagccaggtc ctatcgtggc ccctgaggag accctgactc tgcagtgttg 1080
ctctgatgct ggctacaaca gatttgttct gtataaggac ggggaacgtg acttcttca 1140
gctcgtggc gcacagcccc aggtcgggtc ctcccaggcc aacttcaccc tgggcccctg 1200
gagccgcttc tacgggggcc agtacagatg ctacgggtga cacaacctct cctccgagtg 1260
gtcggccccc agcagacccc tggacatcct gatcgcagga cagttctatg acagagtctc 1320
cctctcgggt cagccgggcc ccacgggtgc ctcaggagag aacgtgaccc tgcgtgtgca 1380
gtcacaggga tggatgcaaa ctttcttctt gaccaaggag ggggcagctg atgacccatg 1440
gcgtctaaga tcaacgtacc aatctcaaaa ataccaggct gaattcccca tgggtcctgt 1500
gacctcagcc catgcgggga cctacagggt ctacgggtca cagagctcca aacctacct 1560
gctgactcac cccagtgtac ccctggagct cgtgggtctc ggaccgtctg ggggccccag 1620
ctccccgaca acaggcccca cctccacatc tggccctgag gaccagcccc tcacccccac 1680
cgggtcggat ccccagagtg gtctgggaag gcacctgggg gttgtgatcg gcatcttgg 1740
ggcgtcatc ctactgtctc tcctctctct cctcctcttc ctcatctccc gacatcgag 1800
tcagggcaaa cactggacat cgaccagag aaaggctgat ttccaacatc ctgcaggggc 1860
tgtggggcca gagccacag acagaggcct gcagtggagg tccagcccag ctgcccagtc 1920
ccaggaaaga aacctctatg ctgccgtgaa gcacacacag cctgaggatg ggtgaggat 1980
ggcactcgg agcccacacg atgaagacc ccaggcagtg acgtatgccg aggtgaaaca 2040
ctccagacct aggagagaaa tggcctctcc tccttcccca ctgtctgggg aattcctgga 2100
cacaaggac agacaggcgg aagaggacag gcagatggac actgaggctg ctgcatctga 2160
agccccccag gatgtgacct acgcccagct gcacagcttg acccttagac ggaaggcaac 2220
tgagctctct ccatcccagg aagggccctc tcagactgtg cccagcatct acgccactct 2280
ggccatccac tagcccaggg ggggacgcag accccacact ccatggagtc tggaatgcat 2340
gggagctgcc ccccagtggt acaccattgg accccacca gcctggatct accccaggag 2400
actctgggaa cttttagggt tcaatcaatt ctgcagtata aataactaat gtctctacaa 2460
ttttgaaata aagcaacaga cttctcaata atcaatgaag tagctgagaa aactaagtca 2520
gaaagtgcac taaactgaat cacaatgtaa atattacaca tcaagcgatg aaactggaaa 2580
actacaagcc acgaatgaat gaattaggaa agaaaaaaag taggaaatga atgatcttgg 2640
ctttctata agaaatttag ggcagggcac ggtggctcac gcctgtaatt ccagcacttt 2700
gggagggcca ggcgggcaga tcacaggttc agggagatcga gacctcttg gccacatgg 2760
tgaaaccttg tctctcctaa aaatacaaaa attagctgga tgtggtggca gtgcttga 2820
tcccagctat ttggagggt gaggcaggag aatcgcttga accagggagt cagaggtttc 2880
agttagccaa gatcgacca ctgctctcca gcctggcgac agagggagac tccatctcaa 2940
attaaaaaaa aaaaaaaaaa agaaagaaaa aaaaaaaaaa aaaa 2984

```

<210> 365
 <211> 3061
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

```

<400> 365
cggcagcagg cgactttggt ggaggtagtt ctttggcagc gggcatggcg ggtaccgtgg 60
tgctggacga tgtggagctg cgggaggctc agagagatta cctggacttc ctggacgacg 120
aggaagacca gggaatttat cagagcaaag ttcgggagct gatcagtgc aaccaatacc 180
ggctgattgt caatgtgaat gacctgcgca ggaaaaaacga gaagagggtc aaccggcttc 240
tgaacaatgc cttttaggag ctggttgctt ccagcgggc cttaaaggat tttgtggcct 300
ccattgatgc tacctatgcc aagcagtatg aggagttcta cgtaggactg gaaggcagct 360
ttggctccaa gcacgtctcc ccgcgactc ttacctctg cttcctcagc tgtgtggtct 420
gtgtggaggg cattgtcact aaatgttctc tagttcgtcc caaagtcgtc cgcagtgctc 480
actactgtcc tgtactaag aagaccatag agcgacgtta ttctgatctc accaccctgg 540
tggccttttc ctccagctct gtctatccta ccaaggatga ggagaacaa ccccttgaga 600
cagaatatgg cctttctgtc tacaaggatc accagaccat caccatccag gagatgccg 660
agaaaggcccc agccggccag ctcccgcgtc ctgtggacgt cattctggat gatgacttgg 720
tgataaagc gaagcctggt gaccgggttc aggtggtggg aacctaccgt tgccttctg 780
gaaagaaggg aggtacacc tctgggacct tcaggactgt cctgattgcc tgaatgtta 840
agcagatgag caaggatgct cagccctctt tctctgctga ggatatagcc aagatcaaga 900
agttcagtaa aaccgcagtc aaggatatct ttgaccagct ggccaagtca ttggcccaa 960

```

```

gtatccatgg gcatgactat gtcaagaaag caatcctctg cttgctcttg ggaggggtgg 1020
aacgagacct agaaaatggc agccacatcc gtggggacat caatattctt ctaataggag 1080
acccatccgt tgccaagtct cagcttctgc ggtatgtgct ttgcactgca ccccagacta 1140
tccccaccac tggccggggc tctcttgagg tgggtctgac ggctgctgtc accacagacc 1200
aggaaacagg agagcgccgt ctggaagcag gggccatggg cctggctgac cgaggcgtgg 1260
tttgcatgga tgaatttgac aaaatgtctg acatggatcg cacagccatc catgaagtga 1320
tggagcaggg tcgagtgaac attgccaagg ctggcatcca tgctcggctg aatgcccgtc 1380
gcagtgtttt ggcagctgcc aaccctgtct acggcaggta tgaccagtat aagactccaa 1440
tggagaacat tgggctacag gactcactgc tgtcacgatt tgacttgctc ttcacatgac 1500
tggatcagat ggatcctgag caggatcggg agatctcaga ccatgtcctt cggatgcacc 1560
gttacagagc acctggggag caggatggcg atgctatgcc cttgggtagt gctgtggata 1620
tcctggccac agatgatccc aactttagcc aggaagatca gcaggacacc cagatttatg 1680
agaagcatga caaccttcta catgggacca agaagaaaaa ggagaagatg gtgagtgcag 1740
cattcatgaa gaagtacatc catgtggcca aaatcatcaa gcctgtcctg acacaggagt 1800
cggccaccta cattgcagaa gagtattcac gcctgcgcag ccaggatagc atgagctcag 1860
acaccgccag gacatctcca gttacagccc gaacactgga aactctgatt cgactggcca 1920
cagccctatg gaaggcccg ctagcaaga ctgtggacct gcaggatgca gaggagctg 1980
tggagttggt ccagtatgct tactttaaga aggttctgga gaaggagaag aaacgtaaga 2040
agcgaagtga ggatgaatca gagacagaag atgaagagga gaaaagccaa gaggaccagg 2100
agcagaagag gaagagaagg aagactcgcc agccagatgc caaagatggg gattcatacg 2160
acccctatga cttcagtgaac acagaggagg aaatgcctca agtacacact ccaaagacgg 2220
cagactcaca ggagaccaag gaatcccgaa aagtggagtt gagtgaatcc aggttgaagg 2280
cattcaaggt ggccctcttg gatgtgttcc ggaagctca tgcgcagtca atcggcatga 2340
atcgccctac agaattccatc aaccgggaca ggaagagacc cttctcttca gttgagatcc 2400
aggctgctct gagcaagatg caggatgaca atcaggatcat ggtgtctgag ggcacatct 2460
tcctcatctg aggaggcctc gtctctgaac ttgggttgtg ccgagagagt ttgttctgtg 2520
tttccacccc tctccctgac ccaagtcttt gcccttactc ccttaacagt gttgaattca 2580
actgaaggcg aggaatgttg gtgatgaagc tgagttcagg actcggtgga ccctttggga 2640
atgggtcatg aaagctgcca tggggtgagg aaagaggaga cagtgggaga ggacaatgac 2700
tattgcactc tcattgcaaa agcactggct catccgccct acttcccac ccaacaacac 2760
ccaattgtaa ataacatatg acttctgagt acttttgggg gcacaactgt tttctgtttg 2820
ctgttttttt gttttgtttt ttttctccag agcactttgg tctagactag gctttgggtg 2880
gttccaattg ttggagagaa gctctgaggc acgtcatgca ggtcaagaaa gctttctttg 2940
cagtagcacc agttaagggtg aatatgtatt gttcacaaaa acaaacccaa tatccagatg 3000
aatatccgag atgttgaata aacttagcca tttcgtacaa aaaaaggggg gcccggtaaa 3060
c 3061

```

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

```

<400> 366
cgggggttgc tccgtccgtg ctccgcctcg ccatgacttc ctacagctat cgccagtcgt 60
cggccacgtc gtccttcgga ggcctggggc gcggctccgt gcgttttggg ccgggggtcg 120
cttttcgcgc gccccagcatt caccgggggt cgggctccgt ggcgtctctc 180
cccgtttgtg gtcctcgctc tctcggggg gctacggcgg cggctacggc ggcgtcctga 240
ccgcgtccga cgggctgctg gcgggcaacg agaagctaac catgcagaac ctcaacgacc 300
gcctggcctc ctacctggac aaggtgcgcg ccctggaggc ggccaacggc gagctagagg 360
tgaagatccg cgactggtac cagaagcagg ggcttgggac ctcccgacac tacagccact 420
actacacgac catccaggac ctgcgggaca agattcttgg tgccaccatt gagaactcca 480
ggattgtcct gcagatcgac aacgcccgtc tggctgcaga tgacttccga accaagtgtg 540
agacggaaaca ggtcttgcgc atgagcgtgg agggcgacat caacggcctg cgcagggtgc 600
tggatgagat gaccctggcc tggagatgca gatcgaaggc ctgaaggaa 660
agctggccta cctgaagaag aaccatgagg aggaaatcag tacgtgagg ggccaagtgg 720
gaggccaggt cagtgtggag gtgattccg ctccgggcac cgatctcgcc aagatcctga 780
gtgacatcg aagccaatat gaggtcatgg ccgagcagaa ccggaaggat gctgaagcct 840
ggttcaccag ccggactgaa gaattgaacc gggaggtcgc tggccacacg gagcagctcc 900
agatgagcag gtccgaggtt actgacctgc ggcgcaccct tcagggtctt gagattgagc 960
tgcagtcaac gctgagcatg aaagctgcct tgggaagacac actggcagaa acggaggcgc 1020
gctttggagc ccagctggcg catatccagg cgctgatcag cggatttgaa gccagctgg 1080
cggatgtgag agctgatagt gagcggcaga atcaggagta ccagcggctc atggacatca 1140
agtgcgggtt ggagcaggag attgccacct accgcagcct gctcagggga caggaaagatc 1200
actacaacaa ttgtctgcc tccaaggctc ttgaggcag caggctctgg ggcctctgtg 1260
gtccttttga ggggtgtctt tgggtagagg gatgggaagg aagggaccct taccctcggc 1320
tcttctcctg acctgccaat aaaaatttat ggtccaaggg 1360

```

<210> 367
 <211> 1412

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 367

```

cgggggtcgtc cgcaaagcct gagtcctgtc ctttctctct ccccgagacag catgagcttc 60
accactcgtc ccaccttctc caccaactac cggctccctgg gctctgtcca ggcgcccagc 120
tacggcgccc ggccgggtcag cagcgcggcc agcgtctatg caggcgctgg gggctctggt 180
tcccggatct ccgtgtcccg ctccaccagc ttcaggggag gcatggggtc cgggggacctg 240
gccaccggga tagccggggg tctggcagga atggggaggca tccagaacga gaaggagacc 300
atgcaaagcc tgaacgaccg cctggcctct tacctggaca gactgaggag cctggagacc 360
gagaaccgga ggctggagag caaaatccgg gagcacttgg agaagaaggg accccaggtc 420
agagactgga gccattactt caagatcatc gaggacctga gggctcagat cttcgcaaat 480
actgtggaca atgcccgcag cgttctgcag attgacaatg cccgtcttgc tgctgatgac 540
tttagagtca agtatgagac agagctggcc atgcgccagt ctgtggagaa cgacatccat 600
gggctccgca aggtcattga tgacaccaat atcacacgac tgcagctgga gacagagatc 660
gaggctctca aggaggagct gctcttcatg aagaagaacc acgaagagga agtaaaaggc 720
ctacaagccc agattgcccag ctctgggttg accgtggagg tagatgcccc caaatctcag 780
gacctcgcca agatcatggc agacatccgg gcccaatatg acgagctggc tcggaagaac 840
cgagaggagc tagacaagta ctggctcagc cagattgagg agagcaccac agtggctcac 900
acacagctctg ctgagggttg agctgtgag acgacgctca cagagctgag acgtacagtc 960
cagtccttgg agatcgacct ggactccatg agaaatctga aggccagctt ggagaacagc 1020
ctgaggggagg tggaggcccg ctacgcccta cagatggagc agctcaacgg gatcctgctg 1080
caccttgagt cagagctggc acagacccgg gcagagggac agcgccaggc ccaggagtat 1140
gaggccctgc tgaacatcaa ggtcaagctg gaggctgaga tcgccacctc ccgccgctg 1200
ctggaagatg gcgaggactt taatcttggg gatgccttgg acagcagcaa ctccatgcaa 1260
accatccaaa agaccaccac ccgccggata gtggatggca aagtgggtgc tgagaccaa 1320
gacaccaaag ttctgaggca ttaagccagc agaagcaggg tacccttggg ggagcaggag 1380
gccaataaaa agttcagagt tcattggatg tc 1412

```

5

<210> 368

<211> 1075

<212> ADN

<213> Homo sapiens

10

<400> 368

```

cgcagcaaac acatccgtag aaggcagcgc ggccgcccag agccgcagcg ccgctcgccc 60
gccgcccccc accccgcccgc cccgcccggc gaattgcgcc ccgcgcccct cccctcgccg 120
ccccgagaca aagaggagag aaagtgtgag cggccgagcg gggcaggtga ggagggtgag 180
ccgcgcggga ggggcccgcg tcggccccgg ctgagccccg gcccgcccgc ccagcccgcg 240
gccgcgagca gcgcccggac ccccagcggc cggccccgcg ccgcccagcc cccggcccgg 300
ccatgggcgc cgcggcccgc accctgcggc tggcgctcgg cctcctgctg ctggcgacgc 360
tgcttcgccc ggccgacgcc tgcagctgct ccccggtgca cccgcaacag gcgttttgca 420
atgcagatgt agtgatcagg gccaaagcgg tcagtggaga ggaagtggac tctggaaacg 480
acatttatgg caaccctatc aagaggatcc agtatgagat caagcagata aagatgttca 540
aaggccctga gaaggatata gagtttatct acacggcccc ctccctcgga gtgtgtggg 600
tctcgctgga cgttggagga aagaaggaat atctcattgc aggaagggcc gagggggagc 660
gcaagatgca catcacctc tgtgacttca tcgtgcccct ggacacctg agcaccacc 720
agaagaagag cctgaaccac aggtaccaga tgggctgcga gtgcaagatc acgcgctgcc 780
ccatgatccc gtgctacatc tcctccccgg acgagtgcct ctggatggac tgggtcacag 840
agaagaacat caacgggcac caggccaagt tcttcgcctg catcaagaga agtgacggct 900
cctgtgcgtg gtaccgcggc gcggcgcccc ccaagcagga gtttctcgac atcgaggacc 960
cataagcagg cctccaacgc cctgtgggcc aactgcaaaa aaagcctcca agggtttcga 1020
ctggtccagc tctgacatcc cttcctggaa acagcatgaa taaaacactc atccc 1075

```

15

<210> 369

<211> 1127

<212> ADN

<213> Homo sapiens

20

<400> 369

```

cacggggcggg gcggggcctg ggtccaccgg ggttctgagg ggagactgag gtcctgagcc 60
gacagcctca gctccctgcc aggccagacc cggcagacag atgaggggccc aggaggcctg 120
gcgggcctgg gggcgctacg gtgggagagg aagccagggg tacctgcctc tgccttccag 180
ggccaccggt ggccccagct gtgccttgac tacgtaacat cttgtctca cagccagag 240
catgttccag atcccagagt ttgagccgag tgagcaggaa gactccagct ctgcagagag 300
gggcctgggc cccagccccg caggggacgg gccctcaggc tccggcaagc atcatcgcca 360
ggccccaggc ctctgtggg acgccagtca ccagcaggag cagccaacca gcagcagcca 420

```

tcatggaggc	gctggggctg	tggagatccg	gagtcgccac	agctcctacc	ccgcggggac	480
ggaggacgac	gaagggatgg	gggaggagcc	cagccccctt	cggggccgct	cgcgctcggc	540
gcccccaac	ctctgggcag	cacagcgcta	tggccgcgag	ctccggagga	tgagtgcga	600
gtttgtggac	tcctttaaga	agggacttcc	tcgcccgaag	agcgcgggca	cagcaacgca	660
gatgcggcaa	agctccagct	ggacgcgagt	cttccagtc	tggtgggatc	ggaacttggg	720
caggggaagc	tccgccccct	cccagtgacc	ttcgtctcac	atcccgaac	tccacccgtt	780
cccactgccc	tgggcagcca	tcttgaatat	gggcggaagt	acttccctca	ggcctatgca	840
aaaagaggat	ccgtgctgtc	tcctttggag	ggagggtga	cccagattcc	cttcgggtgc	900
gtgtgaagcc	acggaaggct	tggtcccatc	ggaagttttg	ggttttccgc	ccacagccgc	960
cggaagtggc	tccgtggccc	cgccctcagg	ctccgggctt	tccccaggc	gcctgcgcta	1020
agtcgcgagc	caggtttaac	cgttgcgtca	ccgggacccg	agcccccgcg	atgccctggg	1080
ggcgtgctc	actaccaa	gttaataaag	cccgcgtctg	tgccgcc		1127

<210> 370

<211> 1890

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 370

cttaataaga	agagaaggct	tcaatggaac	cttttgtggt	cctgggtgctg	tgtctctctt	60
ttatgcttct	cttttcactc	tggagacaga	gctgtaggag	aaggaaagctc	cctcctggcc	120
ccacttctct	tcctattatt	ggaaatatgc	tacagataga	tgtaaggac	atctgcaaat	180
ctttcaccaa	tttctcaaaa	gtctatggtc	ctgtgttcac	cgtgtatttt	ggcatgaatc	240
ccatagtggg	gtttcatgga	tatgaggcag	tgaagggaagc	cctgattgat	aatggagagg	300
agttttctgg	aagaggcaat	tcccacatat	ctcaagaagt	tactaaagga	cttggaaatca	360
tttcagcaa	tggaaagaga	tggaaaggaga	tccggcggtt	ctccctcaca	aacttgcgga	420
attttgggat	ggggaaagagg	agcatttgagg	accgtgttca	agagggaagct	cactgccttg	480
tggaggagtt	gagaaaaacc	aaggcttcac	cctgtgatcc	cactttcatc	ctgggctgtg	540
ctccctgcaa	tgtgatctgc	tccgttgttt	tccagaaacg	atttgattat	aaagatcaga	600
attttctcac	cctgatgaaa	agattcaatg	aaaacttcag	gattctgaac	tccccatgga	660
tccaggtctg	caataatttc	ctctactca	ttgattgttt	cccagggaact	cacaacaaag	720
tgcttaaaaa	tgttgctctt	acacgaagtt	acattaggga	gaaagtataa	gaacaccaag	780
catcactgga	tgtaacaat	cctcgggact	ttatggattg	cttcctgac	aaaatggagc	840
aggaaaagga	caaccaaag	tcagaattca	atattgaaaa	cttggttggc	actgtagctg	900
atctatttgt	tgttggaaca	gagacaacaa	gcaccactct	gagatatgga	ctcctgctcc	960
tgctgaagca	cccagaggtc	acagctaaag	tccaggaaga	gattgatcat	gtaattggca	1020
gacacaggag	cccctgcattg	caggatagga	gccacatgcc	ttacactgat	gctgtagctg	1080
acgagatcca	gagatacagt	gaccttgicc	ccaccggtgt	gccccatgca	gtgaccactg	1140
atactaagtt	cagaaactac	ctcatcccca	agagctttga	taacaagata	atgctggctg	1200
cataaaacta	gggcacaacc	ataatggcat	tactgacttc	cgtgctacat	gatgacaaag	1260
aatttctctaa	tccaaatatc	tttgaccctg	gccactttct	agataagaat	ggcaacttta	1320
agaaaagtga	ctacttcattg	ctttctcag	caggaaaacg	aatttgtgca	ggagaaggag	1380
ttgcccgcatt	ggagctattt	ttatttctaa	ccacaatttt	acagaacttt	aacctgaaat	1440
ctgttgatga	tttaagaac	ctcaatacta	ctgcagttac	caaagggatt	gtttctctgc	1500
caccctcata	ccagatctgc	ttcatccctg	tctgaagaat	gctagcccat	ctggctgctg	1560
atctgctatc	acctgcaact	ctttttttat	caaggacatt	cccactatta	tgtcttctct	1620
gacctctcat	caaatcttcc	cattcactca	atatcccata	agcatccaaa	ctccattaa	1680
gagagttgtt	caggtcactg	cacaaatata	tctgcaatta	ttcatactct	gtaacacttg	1740
tattaattgc	tgcatactgc	aatacttttc	taatgctgac	tttttaatat	gttatcactg	1800
taaaacacag	aaaagtgtat	aatgaatgat	aatttagtcc	atttcttttg	tgaatgtgct	1860
aaataaaaa	tgttattaat	tgctggttca				1890

<210> 371

<211> 4946

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 371

agtcagccct	gctgccagcc	agtgccgggt	gctggggact	cagggaaggcc	cgccgggacc	60
actgcgggac	agtgcagcga	gcagaagctg	gaacgcagga	gaggaaaggag	agggggcggt	120
cagggtctct	aggagccggg	tcctgggcaa	ggcgagccg	ttttcaaatt	ttcaggaaag	180
cgggtcggctc	acactcgagc	agtaaaaaga	tgccctctggg	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	agcagggcga	ccccctccgc	gggggaacag	tttccgcccg	gagcacaag	480
caacgggaccg	gaagtggggg	gcggaagtgc	agtgggctca	gcgccgactg	cgccctctg	540
cccgcgaaaa	ctctgagctg	gctgacagct	ggggacgggt	ggcgccctc	gactggagtc	600

```

ggttgagttc ctgagggacc ccggttctgg aagggttcgcc gcggagacaa gtgagcagtc 660
tgtgccatag ggatttctcga agagaacagc gttgtgtccc agtgcacatg ctgcgcatcg 720
ttaccaggag tgcccagagac cctaagatgt tcggagtggg ttttttcgcac agaccgcaat 780
agcctgcccc tcagccacgc tctgtgccct tctgagaaca ggctgatatg cccaagatag 840
tcctgaatgg tgtgaccgta gacttccctt tccagcccta caaatgccaa caggagtaca 900
tgaccaaggt cctggaatgt ctgcagcaga aggtgaatgg catcctggag agccctacgg 960
gtacagggaa gacgctgtgc ctgctgtgca ccacgctggc ctggcgagaa cacctccgag 1020
acggcatctc tgcccgcgaag attgccgaga gggcgcaagg agagcttttc ccggatcggg 1080
cctgtcatc ctggggcaac gctgctgtg ctgctggaga ccccatagct tgctacacgg 1140
acatcccaaa gattatttac gcctccagga cccactcgca actcacacag gtcatcaacg 1200
agcttcggaa cacctcctac cggcctaagg tgtgtgtgct gggctcccgg gagcagctgt 1260
gcatccatcc tgaggtgaag aaacaagaga gtaaccatct acagatccac ttgtgccgta 1320
agaagggtggc aagtcgctcc tgtcatttct acaacaacgt agaagaaaaa agcctggagc 1380
aggagctggc cagccccatc ctggacattg aggacttggg caagagcgga agcaagcaca 1440
gggtgtgccc ttactacctg tcccggaaac tgaagcagca agccgacatc atattcatgc 1500
cgtacaatta cttgttggat gccaaagagc gcagagcaca caacattgac ctgaagggga 1560
cagtcgtgat ctttgacgaa gctcacaacg tggagaagat gtgtgaagaa tcggcatcct 1620
ttgacctgac tccccatgac ctggcttcag gactggagct cccaccggga gttcagcgcg gactccccc 1740
agcagaccaa ggcagcgag ctggaagaca ttgcaaagct ctggagacga cagcgggtgc accaagccag 1800
gcccagggct catcgatgct tttgtgaag cccagatcac gtttcagacc aagggtcgca 1860
tggagggggc ctttgagctg tttgtgaag acctggcagg acgtgctgga gtgttcacca 1920
ggagctacat gctggaccag atcatccagc ttagccagat tgtgttcagt gtggaccctt 2040
tcctggactc actgcagaag ctggcgagca ccagcagggc tgggggcctt acagtccat 2100
acacggccgg ccctgggtcc cggaggacgg ctacgcggtc tgatgcctgg agcaccatg 2160
cagccagaaa gcgagggaag gtgctgagct actggtgctt cagtcgccggc cacagcatgc 2220
acgagctggc ccgccaaggc gtccgctccc tcatccttac cagcggcacg ctggccccgg 2280
tgtctcctt tgccttggag atgcagatcc ctttccagc ctgcctggag aaccacaca 2340
tcacgcagaa gcaccagatc tgggtgggg tcgtccccag agggcccgat ggagcccagt 2400
tgagctccgc gtttgacaga cgggtttccg aggagtgtct atcctccctg gggaaaggct 2460
tgggacccag cgcccgctg gtgccctatg ggcctctgat cttcttccct tcctatcctg 2520
tcattggagaa gagcctggag ttctggcggg ccgcgactt ggccaggaa atggaggcgc 2580
tgaagccgct gtttgtggag cccaggagca aaggcagctt ctccgagacc atcagtgtct 2640
actatgcaag ggttgcgcc cctgggtcca ccggcgccac cttcctggcg gtctgcggg 2700
gcaaggctgg cagggggctg gacttctcag acacgaatgg ccgtgggtg attgtcacgg 2760
gcctcccgtg cccccacgc atggaccccc ggggtgtcct caagatgcag ttcttggatg 2820
agatgaaggg ccaggggtgg gctggggggc agtccctctc tgggcaggag tggatccggc 2880
agcaggcgct cagggctgtg aaccaggcca tcgggcagat gatccggcac cgccagact 2940
acggagctgt tttcctctgt gaccacaggt tcgcctttgc cgacgcaaga gcccaactgc 3000
cctcttgggt gcgtccccac gtcagggtgt atgacaactt tggccatgtc atccgagacg 3060
tggcccagtt tctcgtgtt cccgagcgaa ctatgccagc gccggccccc cgggctacag 3120
caccagtggt gcgtggagaa gatgctgtca gcgaggccaa gtcgcctggc ccttcttct 3180
ccaccaggaa agctaagagt ctggacctgc atgtccccag cctgaagcag aggtcctcag 3240
ggtcaccagc tcggggggac cccgagagta cctgtgtgtg ggagtatgag caggagccag 3300
ttcctgcccc gcagaggccc agggggctgc tggccggcct ggagcacagc gaacagcggg 3360
cggggagccc tggcgaggag caggccaca gctgtccac cctgtccctc ctgtctgaga 3420
agaggccggc agaagaaccg cgaggagga ggaagaagat ccggtggtc agccaccgg 3480
aggagccggc ggctgggtga cagacggaca gggccaagct cttcatggtg gccgtgaagc 3540
aggagttgag ccaagccaac tttgccacct tcacccaggc cctgcaggac tacaaggggt 3600
ccgatgactt cgccgcccgt gccgctgtc tcggccccct ctttgtgag gacccaaga 3660
agcacacact gctccaaggc ttctaccagt ttgtgcggcc ccaccataag cagcagtttg 3720
aggaggtctg tatccagctg acaggacgag gctgtggcta tcggcctgag cacagcattc 3780
cccgaaggca gcgggcacag ccggtcctgg accccactgg aagaacggcg ccgatccca 3840
agctgacctg gtccacggct gcagcccagc ccaagagcac ctgaaccagg 3900
gcaggcccca cctgtcgccc aggccacccc caacaggaga ccctggcagc caaccacagt 3960
gggggtctgg agtgcccaga gcagggaaag agggccagca cgccgtgagc gcctacctgg 4020
ctgatgcccg cagggccctg ggttccgctg gctgtagcca actcttgga cgcgtgacag 4080
cctataagca agacgacgac ctgcacaagg tgctggctgt gttggccgcc ctgaccactg 4140
caaagccaga ggcattcccc ctgctgcaca ggttcagcat gtttgtgctg ccacaccaca 4200
agcagcgctt tgcacagacc tgaccggccg gccctaccg ggcatggag 4260
caccgggacc ccaggaggag aggccttgcc tgctcctgt gcttaccac agggctcccc 4320
aaccaggccc ctcacggctc gagaagaccg ggaagacca gagcaagatc tcgtccttc 4380
ttagacagag gccagcaggg actgtggggg cggcggtga ggatgcaggt cccagcaggt 4440
cctcaggacc tccccacggg cctgcagcat ccttaggat cctctagat gtgccagcc 4500
tgccacaccg cctccaggaa gcagagcgtc atgcaggtct tctggccaga gccccagtga 4560
gtgcccacgg agggccccag cacaccaaac gtggcttgat cacctgcctg tccagctctg 4620
gtgggccaag aaccaccca acagaatagg ccagccatg ccagcggtc tggcccgctg 4680
caggcctcag gcaggcgggg ccatgggtg gtccctgcgg tgggaccgga tctgggcctg 4740
cctctgagaa gccctgagct acctggggg ctgggggtggg tttctgggaa agtgcctccc 4800
cagaacttcc ctggctctct gcctgtgagt ggtgccacag gggcaccaca gctgagcccc 4860
tcaccgggaa ggaggagacc cccgtgggca cgtgtccact ttaatacagg ggacagggct 4920
ctctaataaa gctgctggca gtgccc 4940

```

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

5

<400> 372
 cagtatccct cctgacaaaa ctaacaaaaa tctgttagc caaataatca gccacattca 60
 tatttaccgt caaagttttt atcctcattt tacagcagtg gagagcgatt gccccgggtc 120
 ccacggttagg aagagagaga actgggattt gcacccaggc aatctgggga cagagctgtg 180
 atcacaaactc catgagtcag ggccgagcca gccccttcac caccagccgg ccgcgccccg 240
 ggaaggaagt ttgtggcgga ggaggttcgt acgggaggag ggggagggcg ccacgcatct 300
 ggggctgact cgctcttttcg caaaacgtct ggaggagtc cctggggcca caaaactgcc 360
 tccttcctga ggccagaagg agagaagacg tgcagggacc ccgcgcacag gagctgccct 420
 cgcgacatgg gtcacccgcc gctgctgccc ctgctgctgc tgctccacac ctgctccca 480
 gcctcttggg gcctgcggtg catgcagtggt aagaccaacg gggattgccc tgtggaagag 540
 tgcgcctggg gacaggacct ctgcaggacc acgatcgtgc gcttgtggga agaaggagaa 600
 gagctggagc tgggtggagaa aagctgtacc cactcagaga agaccaacag gacctgagc 660
 tatcggactg gcttgaagat caccagcctt accgaggttg tgtgtgggtt agacttgtgc 720
 aaccagggca actctggccg ggctgtcacc tattcccga gccgttacct cgaatgcatt 780
 tcctgtggct catcagacat gagctgtgag aggggcccgg accagagcct gcagtgccgc 840
 agccctgaag aacagtgcct ggatgtggtg acccactgga tccaggaaagg tgaagaaggg 900
 cgtccaaagg atgaccgcca cctccgtggc tgtggctacc ttcccggctg cccgggctcc 960
 aatgggtttcc acaacaacga caccttccac ttctgaaat gctgcaacac caccaaatgc 1020
 aacgagggcc caatcctgga gcttgaatct ctgccgcaga atggccgcca gtgttacagc 1080
 tgcaagggga acagcaccca tggatgtctc ttgaagaga ctttctctat tgactgccga 1140
 ggcccctatga atcaatgtct ggtagccacc ggactcacg aaccgaaaaa ccaaagctat 1200
 atggttaagag gctgtgcaac cgcctcaatg tgccaacatg cccacctggg tgacgccttc 1260
 agcatgaacc acattgatgt ctctgtctgt actaaaagtg gctgtaacca cccagacctg 1320
 gatgtccagt accgcagtgg ggctgtctct cagcctggcc ctgccatct cagcctcacc 1380
 atcacctctg taatgactgc cagactgtgg ggaggcactc tcctctggac ctaaaactga 1440
 aatccccctc tctgccctgg ctggatccgg gggacccctt tgcccttccc tcggctccca 1500
 gccctacaga cttgtgtgtg gacctcaggc cagtgtgccc acctctctgg gcctcagttt 1560
 tcccagctat gaacaacagc atctcacaaa gttgtgtgaa gcagaagaga aaagctggag 1620
 gaaggccgtg ggcaatggga gagctcttgt tattattaat attgttgccg ctgtgtgtgt 1680
 gttgttatta attaatattc atattattta ttttatactt acataaagat tttgtaccag 1740
 tgg 1743

10

<210> 373
 <211> 5061
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

15

<400> 373
 atggctcaga tatttagcaa cagcggattt aaagaatgtc ctttttcaca tccggaacca 60
 acaagagcaa aagatgtgga caaagaagaa gcattacaga tggagcaga ggcttttagca 120
 aaactgcaaa aggatagaca agtgactgac aatcagagag gctttgagtt gtcaagcagc 180
 accagaaaaa aagcacaggt ttataacaag caggattatg atctcatggt gtttctgaa 240
 tcagattccc aaaaaagagc attagatatt gatgtagaaa agctcaccga agctgaactt 300
 gagaaactat tgctggatga cagtttcgag actaaaaaaa cacctgtatt accagttact 360
 cctattctga gcccttctct ttcagcacag ctctatttta gacctactat tcagagagga 420
 cagtggccac ctggattacc tgggccttcc acttatgctt taccttctat ttatccttct 480
 acttacagta aacaggctgc attccaaaat ggcttcaatc caagaatgcc cacttttcca 540
 tctacagaac ctatatattt aagtccttcc 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
 aagcttgagg atatcagtaa atttgactgg ttagacttgg atcctctaag taagcctaag 840
 gtggataatg tggaggatg agaccatgag gaagagaaaa atgtttcaag tttgctagca 900
 aaggatcctt gggatgctgt tcttcttgaa gagagatcga cagcaaatg tcacttgaa 960
 agaaaagtga atggaaaatc ctttctgtg gcaactgtta caagaagcca gtctttaaatt 1020
 attcgaacaa ctacgttgc aaaagcccag ggccatatat ctcaaaaaga cccaaatggg 1080
 accagtagtt tgccaactgg aagttctctt cttcaagaag ttgaagtaca gaatgaggag 1140

atggcagctt	tttgtcgatc	cattacaaaa	ttgaagacca	aatttccata	taccaatcac	1200
cgcacaaacc	caggctat	gttaagtcca	gtcacagcgc	aaagaaacat	atgcggagaa	1260
aatgctagt	tgaaggtctc	catttgacatt	gaaggatttc	agctaccagt	tacttttacg	1320
tgtgatgtga	gttctactgt	agaaatcatt	ataatgcaag	ccctttgctg	ggtacatgat	1380
gacttgaatc	aagtagatgt	tggcagctat	gttctaaaa	tttgtggtca	agagggaagt	1440
ctgcagaata	atcattgcct	tggaaagtc	gagcatattc	aaaactgtcg	aaaatgggac	1500
acagaaatta	gactacaact	cttgaccttc	agtgaatgt	gtcaaaatct	ggcccgaaca	1560
gcagaagatg	atgaaacacc	cgtggattta	aacaaacacc	tgtatcaaat	agaaaaacct	1620
tgcaagaag	ccatgacgag	acacctgtgt	gaagaactct	tagattctta	tcacaacca	1680
gtagaactgg	ctcttcaaat	tgaaaaccaa	caccgagcag	tagatcaagt	aattaaagct	1740
gtaagaaaaa	tctgtagtgc	tttagatgg	gtcgagactc	ttgccattac	agaatcagta	1800
aagaagctaa	agagagcagt	taatcttcca	aggagtaaaa	ctgctgatgt	gacttctttg	1860
tttggaggag	aagacactag	caggagtcca	actaggggct	cacttaatcc	tgaaaaatcct	1920
gttcaagtaa	gcataaacca	attaaactgca	gcaatttatg	atcttctcag	actccatgca	1980
aattctggta	ggagtcctac	agactgtgcc	caaagtagca	agagtgtcaa	ggaagcatgg	2040
actacaacag	agcagctcca	gtttactatt	ttgtctgctc	atggaatttc	aagtaattgg	2100
gtatcaaaat	atgaaaaata	ctacttgata	tgttactgt	ctcacaatgg	aaaggatctt	2160
tttaaaccta	ttcaatcaaa	gaagggtggc	acttacaaga	atttcttcta	tctttataaa	2220
tgggatgaac	taatcatttt	tcctatccag	atatcacaat	tgccattaga	atcagttctt	2280
caccttactc	tttttggaa	agcagtgga	gttcccctga	gttcccctga	ttctaataag	2340
cagagaaagg	gaccagaagc	tttgggcaaa	gttcttttac	ctctttgtga	ctttagacgg	2400
tttttaacat	gtggaactaa	acttctatat	ctttggactt	catcacatac	aaattctgtt	2460
cctggaacag	ttaccaaaaa	aggatatgtc	atggaaagaa	tagtgctaca	ggttgatttt	2520
ccttctcctg	catttgatat	tatttataca	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	ttcaaaattt	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	gtaccgata	cgaacatggt	ttgggtgctc	tcctgtcagt	aggaggaaaa	3120
cgacttagag	aagaacttct	aaaacagacg	aaacttgtac	agcttttagg	aggagtagca	3180
gaaaaagtaa	ggcaggctag	tggatcagcc	agacagggtg	ttctccaaag	aagtatggaa	3240
cgagtacagt	ccttttttca	gaaaaataaa	tgccgtcttc	ctctcaagcc	aagcttagtg	3300
gcaaaagaat	taaatattaa	gtcgtgttcc	ttcttcagtt	ctaagtctgt	ccccataaaa	3360
gtcacaatgg	tgaatgctga	ccctctggga	gaagaaatta	atgtcatgtt	taaggttgg	3420
gaagatcttc	ggcaagatat	gttagcttta	cagatgataa	agattatgga	taagatctgg	3480
cttaaaaga	gactagatct	gaggatggta	attttcaaat	gtctctcaac	tggcagagat	3540
cgaggcatgg	tggagctggt	tcctgcttcc	gataccctca	ggaaaatcca	agtggaaat	3600
gggtgtgacag	gatcctttta	agataaacca	cttgcagagt	ggctaaggaa	atacaatccc	3660
tctgaagaag	aatatgaaaa	ggcttcagag	acctttatct	attcctgtgc	tggatctgtg	3720
gtagccacct	atgttttagg	catctgtgat	cgacacaatg	acaatataat	gcttcgaagc	3780
acgggacaca	tgtttcacat	tgactttgga	aagtttttgg	gacatgcaca	gatgtttggc	3840
agcttcaaaa	gggatcgggc	tccttttgtg	ctgacctctg	atatggcata	tgtcattaat	3900
gggggtgaaa	agcccaccat	tcgttttcag	ttgtttgtgg	acctctgctg	tcaggcctac	3960
aacttgataa	gaaagcagac	aaaccttttt	cttaacctcc	tttactgat	gattccttca	4020
gggttaccag	aacttacaag	tattcaagat	ttgaaatacg	ttagagatgc	acttcaaccc	4080
caaaactacag	acgcagaagc	tacaattttc	tttactaggc	ttattgaatc	aagtttggga	4140
agcattggca	caaagttaa	cttcttcatt	cacaaccttg	ctcagcttcg	tttttctgg	4200
cttcttctta	atgatgagcc	catcctttca	ttttcaccta	aaacatactc	ctttagacaa	4260
gatggctgaa	tcaagggaag	ctctgttttt	acatacata	agaaatacaa	cccagataaa	4320
cattatattt	atgtagtccg	aattttgtgg	gaaggacaga	ttgaaccatc	atttgccttc	4380
cgaacatttg	tcgaatttca	ggaacttcac	aataagctca	gtattatttt	tccactttgg	4440
aagttaccag	gctttcctaa	taggatgggt	ctaggaagaa	cacacataaa	agatgtagca	4500
gccaaaagga	aaattgagtt	aaacagttac	ttacagagtt	tgatgaatgc	ttcaacggat	4560
gtagcagagt	gtgatcttgt	ttgtactttc	ttccaccttc	tacttctgta	tgagaaagct	4620
gaagggatga	ctaggtctgc	agatgcaggt	tccttcagtc	ctactccagg	ccaaatagga	4680
ggagctgtga	aattatccat	ctcttaccga	aatgggtactc	ttttcatcat	gggtatgcat	4740
atcaaagatc	ttgttactga	agatggagct	gacccaaatc	catatgtcaa	aacataccta	4800
cttccagata	accacaaaac	atccaaaacgt	aaaacaaaaa	tttcacgaaa	aacgaggaa	4860
ccgacattca	atgaaatgct	tgtatacagt	ggatatagca	aagaaaccct	aagacagcga	4920
gaacttcaac	taagtgtact	cagtgcagaa	tctctgcggg	agaatttttt	cttgggtgga	4980
gtaacctcgc	ctttgaaaga	tttcaacttg	agcaaaagaga	cggttaaatg	gtatcagctg	5040
actgcggcaa	catacttgta	a				5061

<210> 374

<211> 6802

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 374

```

cggccccaga aaacccgagc gagtaggggg cggcgcgagc gagggaggag aactgggggc 60
gcgggaggct ggtgggtgtc ggggggtggag atgtagaaga tgtgacgccg cggccccggcg 120
ggtgcccagat tagcggacgg ctgcccgcgg ttgcaacggg atccccggcg ctgcagcttg 180
ggaggcggct ctccccaggc ggcgtccgcg gagacacca tccgtgaacc ccagggtccc 240
ggcgccgggc tcgcccgcga ccaggggccg gcggacagaa gagcggccga gcggctcgag 300
gctggggggac cgcgggcgcg gccgcgcgct gccgggcggg aggcctggggg gccggggcg 360
gggcccgtgcc ccggagcggg tcggagggcg gggccggggc cgggggacgg cggctccccg 420
cgcggctcca gcggctcggg gatcccggcc gggccccgca gggaccatgg cagccgggag 480
catcaccacg ctgcccgcct tgcccgagga tggcggcagc ggcgccttcc cgcccggcca 540
cttcaaggac cccaagcggc tgtactgcaa aaacgggggc ttcttctgc gcatccacc 600
cgacggccga gttgacggg tccgggagaa gagcgaccct cacatcaagc tacaacttca 660
agcagaagag agaggagttg tgtctatcaa aggagtggtg gctaaccgtt acctggctat 720
gaagggaagat ggaagattac tggcttctaa atgtgttacg gatgagtggt tcttttttga 780
acgattggaa tctaataact acaatactta ccggtcaagg aaatacacca gttggtatgt 840
ggcactgaaa cgaactgggc agtataaact tggatccaaa acaggacctg ggcagaagc 900
tatacttttt ctccaatgt ctgctaagag ctgattttta tggccacatc taatctcatt 960
tcacatgaaa gaagaagtat attttagaaa ttgttaatg agagtaaaag aaaataaatg 1020
tgtatagctc agtttgata attggtaaaa caatttttta tccagtagta aaatatgtaa 1080
ccattgtccc agtaaaagaa gttgtaaaat gtatatctc cttttatat 1140
tgcattctgt gttacccagt gaagcttacc tagagcaatg atctttttca cgcatttgct 1200
ttattcgaaa agaggctttt aaaatgtgca tgtttagaaa caaaatttct tcatggaat 1260
catatacatt agaaaatcac agtcagatgt ttaatcaatc caaaatgtcc actatttctt 1320
atgtcattcg ttagtctaca tgtttctaaa catataaatg tgaatttaat caatttcttt 1380
catagtttta taattctctg gcagtttctt atgataagat ttataaaaca gtcctgtgta 1440
aactgctgga agttcttcca cagtcaggtc aatittgtca aaccttctc tgtaccata 1500
cagcagcagc ctagcaactc tgctgggtgat gggagttgta ttttcagtct tcgccaggct 1560
attgagatcc atccactcac atcttaagca ttcttcttgg caaaaattta tggatgaatga 1620
atatggcttt aggcggcaga tgatatacat atctgacttc ccaaaagctc caggatttgt 1680
gtgctgttgc cgaatactca ggacggacct gaattctgat ttataaccag tctctcaaaa 1740
aacttctcga accgctgtgt ctctacgta aaaaaagaga tgtacaaatc aataataatt 1800
acacttttag aaactgtatc atcaaagatt ttcagttaaa gtagcattat gtaaaagctc 1860
aaaacattac cctaacaaag taaagtttt aatacaaat ctittgcttg tggatatcaa 1920
gaaatcccaa aatattttct taccactgta aattcaagaa gcttttgaaa tgcgtaatat 1980
ttctttggct gctacttgga ggcttatcta cctgtacatt ttgggggtca gctcttttta 2040
acttcttctg gctcttttct ccaaaaggta aaaaataga ttgaaaagtt aaaacatttt 2100
gcattggctg agttcttctg tttcttgaga taagattcca aagaacttag attcatttct 2160
tcaacaccga aatgctggag gtgtttgatc agttttcaag aaacttgga tataaataat 2220
tttataatcc aacaaagggt ttcacatttt ataaggttga tttttcaatt aaatgcaaat 2280
ttgtgtggca ggatttttat tgccattaac atatttttgt ggctgctttt tctacacatc 2340
cagatggctc ctctaactgg gctttctcta attttgtgat gttctgtcat tgtctcccaa 2400
agtatttagg agaagccctt taaaaagctg ctttctcta ccactttgct ggaaagcttc 2460
acaattgtca cagacaaaga tttttgttcc aatactcgtt ttgctctat tttcttgg 2520
tgtcaaatag taaatgatat ttgccccttg agtaatttcta ctggtgaaaa acatgcaaaag 2580
aagaggaaat cacagaaaca tgtctcaatt cccatgtgct gtgactgtag actgtcttac 2640
catagactgt cttacccatc ccctggatat gctctgttt ttccctcta atagctatgg 2700
aaagatgcat agaaagagta taatgtttta aaacataagg cattcatctg ccatttttca 2760
attacatgct gacttccctt acaattgaga tttgccata ggttaaacaat ggtagaaac 2820
aactgaaagc ataaaagaaa aatctaggcc ggggtcagtg gctcatgcct atattccctg 2880
cactttggga ggccaaagca ggaggatcgc ttgagcccag gaggttcaaga ccaacctggg 2940
gaaacccgct ctctacaaaa aaacacaaaa aatagccagg catgggtggcg tgtacatgtg 3000
gtctcagata cttgggaggc tgagggtggga gggttgatca cttgaggctg agaggtaag 3060
tctgcagtag gccataatcg tgccactgca gcccagccta ggcaacagag tgagacttg 3120
tttcaaaaaa agagaaattt tccttaataa gaaaagtaat ttttactctg atgtgcaata 3180
catttggtat taaatttatt atttaagatg gtagcactag tcttaaattg tataaaatat 3240
cccctaacat gtttaaatgt ccatttttat tcatatgct ttgaaaaata attatgggga 3300
aatacatggt tgttattaaa tttattatta aagatagtag cactagtctt aaatttgata 3360
taacatctcc taacttgttt aaatgtccat ttttattctt tatgcttgaa aataaattat 3420
ggggatcccta tttagctctt agtaccacta atcaaaagtt cggcatgtag ctcatgatct 3480
atgctgtttc tatgtcgtgg aagcaccgga tgggggtagt gagcaaatct gccctgtc 3540
gcagtcacca tagcagctga ctgaaaatca gcactgcctg agtagttttg atcagtttaa 3600
cttgaatcac taactgactg aaaattgaat gggcaataa gtgcttttgt ctccagagta 3660

```

tgccgggagac	ccttcacact	caagatggat	atttcttccc	caaggatttc	aagatgaatt	3720
gaaattttta	atcaagatag	tgtgctttat	tctgttgtat	tttttattat	tttaatatat	3780
tgtaagccaa	actgaaataa	catttgctgt	tttataggtt	tgaagaacat	aggaaaaact	3840
aagagggttt	gtttttat	ttgctgatga	agagatatgt	ttaaatatgt	tgtattgttt	3900
tgtttagtta	caggacaata	atgaaatgga	gtttatat	gtttttctta	ttttgttata	3960
tttaataata	gaattagatt	gaaataaaat	ataatgggaa	ataatctgca	gaatgtgggt	4020
ttcctgggtg	ttcctctgac	tctagtgcac	tgatgatctc	tgataaggct	cagctgcttt	4080
atagtctctt	ggctaattgca	gcagatactc	ttcctgccag	tggtaatatcg	atttttttaag	4140
aaggcagttt	gtcaattttta	atccttggtga	tacctttata	ctcttaggggt	attatttttat	4200
acaaaagcct	tgaggattgc	attctattttt	ctatatgacc	ctcttgatat	ttaaaaaaca	4260
ctatggataa	caattcttca	tttacctagt	attatgaaag	aatgaaggag	ttcaaacaaa	4320
tgtgtttccc	agtttaactag	ggtttactgt	ttgagccaat	ataaatgttt	aactgtttgt	4380
gatggcagta	ttcctaaagt	acattgcatg	ttttcctaaa	tacagagt	aaataatttc	4440
agtaattctt	agatgattca	gcttcatcat	taagaatatc	ttttgtttta	tgttgagtta	4500
gaaatgcctt	catatagaca	tagtctttca	gacctctact	gtcagttttc	atttctagct	4560
gctttcaggg	ttttatgaat	tttcaggcaa	agctttaatt	tataactaagc	ttaggaagta	4620
tggttaattgc	caacggcagt	ttttttcttc	tttaattccac	atgactgagg	catatatgat	4680
ctctgggtag	gtgagttgtt	gtgacaacca	caagcacttt	tttttttttt	aaagaaaaaa	4740
aggtagtgaa	tttttaatca	tctggacttt	aagaaggatt	ctggagtata	cttaggcctg	4800
aaattatata	tatttggtt	ggaaaatgtgt	ttttcttcaa	ttacatctac	aagtaagtac	4860
agctgaaatt	cagaggaccc	ataagagttc	acatgaaaaa	aatcaattca	tttgaaaagg	4920
caagatgcag	gagagaggaa	gccttgcaaa	cctgcagact	gctttttgcc	caatatagat	4980
tggttaaggc	tgcaaaacat	aagcttaatt	agctcacatg	ctctgctctc	acgtggcacc	5040
agtggtatgt	gtgagagaat	taggctgtag	aacaaatggc	cttctctttc	agcattcaca	5100
ccactacaaa	atcatctttt	atatcaacag	aagaataagc	ataaactaag	caaaagggtca	5160
ataagtacct	gaaaccaaga	ttggctagag	atatacttta	atgcaatcca	ttttctgatg	5220
gattgtttacg	agtgtgctat	ataatgtatg	tatgggtattt	tgattttgtg	aaaagtttta	5280
aaaatcaagc	tttaagtaca	tggtacatttt	taaaataaaat	atttaaaagac	aatttagaaa	5340
attgctttaa	tatcattgtt	ggctaaatag	aatagggggac	atgcatatta	aggaaaagg	5400
catggagaaa	taatatgtgt	atcaaaacaaa	tacattgatt	tgctcatgata	cacattgaat	5460
ttgatccaat	agttaaagga	ataggttagga	aaatttggtt	tctatttttc	gatttctgt	5520
aaatcagatga	cataaataat	tcttagctta	ttttatat	ccttgcctta	aatactgagc	5580
tcagtaagtt	gtgttagggg	attatttctc	agttgagact	ttcttatatg	acattttact	5640
atgttttgac	ttcctgacta	ttaaaaataa	atagtagaaa	caattttcat	aaagtgaaga	5700
attatataat	cactgcttta	taactgactt	tattatat	atttcaaagt	tcattttaaag	5760
gctactattc	atcctctgtg	atggaatgg	caggaatttg	ttttctcata	gtttaatttc	5820
aacaacaata	ttagtcgtat	ccaaaataac	ctttaatgct	aaactttact	gatgtatatc	5880
caaagcttct	ccttttcaga	cagattaatc	cagaagcagt	cataaacaga	agaatagggtg	5940
gtatgttctt	aatgatatta	tttctactaa	tggaataaac	tgtaatat	gaaattatgc	6000
tgctaattat	atcagctctg	aggtaatttc	tgaaatgttc	agactcagtc	ggaacaaatt	6060
ggaaaattta	aatttttatt	cttagctata	aagcaagaaa	gtaaacacat	taatttcctc	6120
aacattttta	agccaattaa	aaatatataa	gatacacacc	aatatcttct	tcaggctctg	6180
acaggccttc	tggaaccttc	cacatat	tcaactgcag	tataaagtca	gaaaataaag	6240
tttaacatac	tttactaac	acacacatat	gtagatttca	caaaatccac	ctataattgg	6300
tcaaagtgg	tgagaatata	tttttttagta	attgcatgca	aaatttttct	agcttccatc	6360
ctttctccct	cgtttcttct	ttttttgggg	gagctggtaa	ctgatgaaat	cttttccac	6420
cttttctctt	caggaaatat	aagtgtttt	gtttgtttaa	cgtagatacat	tctgtatgaa	6480
tgaaacattg	gagggaaaca	tctactgaat	ttctgtaatt	taaaatattt	tgctgctagt	6540
taactatgaa	cagatagaag	aatcttacag	atgctgctat	aaataagtag	aaaatatata	6600
tttcatcact	aaaatatgct	attttaaaat	ctatttccta	tattgtattt	ctaatacagat	6660
gtattactct	tattatttct	attgtatgtg	ttaatgattt	tatgtaaaaa	tgtaattgct	6720
tttcatgagt	agtatgaata	aaattgatta	gtttgtgtt	tcttgtctcc	cgaaaaaaaa	6780
aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	aa				6802

<210> 375
 <211> 1840
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 375						
cccatttaggt	gacagggtttt	tagagaagcc	aatcacgtcg	ccgcgggtcct	ggtttctaaag	60
tcctcgtctca	cccacccgga	ctcattctcc	ccagacgcca	aggatgggtg	tcattggcgc	120
ccgaaccctc	ttcctgctgc	tctcgggggc	cctgaccctg	accgagacct	gggcccggctc	180
ccactccatg	aggtatttca	gcgcgcgggc	gtcccgccgc	ggccgcgggg	agcccgctt	240
catcgccatg	ggctacgtgg	acgacacgca	gttcgtgcgg	ttcgacagcg	actcggcgtg	300
tccgaggatg	gagccgcggg	cgccgtgggt	ggagcaggag	gggcccggagt	attgggaaga	360

```

ggagacacgg aacaccaagg cccacgcaca gactgacaga atgaacctgc agacctgtgc 420
cggctactac aaccagagcg agggcagttc tcacaccttc cagtggatga ttggctgcga 480
cctgggggtcc gacggacgcc tcctccgcgg gtatgaacag tatgcctacg atggcaagga 540
ttacctcgcc ctgaacgagg acctgcgctc ctggaccgca gcggacactg cggctcagat 600
ctccaagcgc aagtgtgagg cggccaatgt ggctgaacaa aggagagcct acctggaggg 660
cacgtgcgtg gagtggctcc acagatacct ggagaacggg aaggagatgc tgcagcgcgc 720
ggaccccccc aagacacacg tgaccacca cctgtctttt gactatgagg ccacctgag 780
gtgctggggc ctgggcttct acctgcgga gatcatactg acctggcagc gggatgggga 840
ggaccagacc caggacgtgg agctcgtgga gaccaggcct gcaggggatg gaaccttcca 900
gaagtgggca gctgtgtggg tgccttctgg agaggagcag agatacacgt gccatgtgca 960
gcatgagggg ctgccggagc cctcatgct gagatggaag cagtcttccc tgcccaccat 1020
ccccatcatg ggtatcgttg ctggcctggg tgccttgcga gctgtagtca ctggagctgc 1080
ggctgcgtgct gtgctgtgga gaaagaagag ctgagattga aaaggaggga gctactctca 1140
ggctgcaagt aagtatgaag gaggctgata cctgagatcc ttgggatctt gtgtttggga 1200
gccatggggg agctcaccca cccacaatt cctcctctgg ccacatctcc tgtgtctct 1260
gaccagggtgc tggttttgtt ctactctagg cagtgcagat gccagggct ctaatgtgtc 1320
tctcacggct tgtaaatgtg acacccggg gggcctgatg tgtgtgggtt gttgagggga 1380
acaggggaca tagctgtgct atgaggtttc ttgacttca atgtattgag catgtgatgg 1440
gctgtttaa ggtgcacccc tcactgtgac tgatatgaat ttgttcatga atattttct 1500
gtagtgtgaa acagctgccc tgtgtgggag ccacccctgt gtcctttgt gacttcaaga 1560
acctgtactt ctctttgtgc agagaccagc cctttcctgt gccaccatg acctcttcc 1620
tcattgctgaa ctgcatctct tccccaatca cctttcctgt tccagaaaag gggctgggat 1680
gtctccgctc ctgtctcaaa tttgtgggtc attgagctat aacttacttc tgtattaaaa 1740
ttgaatctg agtgtaaat tacttttcca aattatttcc aagagagatt gatgggttaa 1800
ttaaaggaga agattcctga aatttgagag acaaaataaa 1840

```

<210> 376

<211> 6754

<212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 376

```

gtcgcgctgg cggccggcgg cggctgcggg ctgagcggcg agtttccgat ttaaagctga 60
gctgcgagga aaatggcggc gggaggatca aaatacttgc tggatgggtg actcagagac 120
caataaaaaa aaactgcttg aacatccttt gactgggttag ccagtgtctg atgtatatct 180
aagatgagtg gattaggaga aaacttggat cacttggcca gtgattcacg aaaacgcaaa 240
ttgccatgtg atactccagg acaaggctctt acctgcagtg gtgaaaaacg gagacgggag 300
caggaagata aatatattga agaattggct gactgatat ctgccaatct tagtgatat 360
gacaatttca atgtcaaacc agataaatgt gcgattttta aggaaacagt aagacagata 420
cgtcaataaa aagagcaagg aaaaactatt tccaatgatg atgatgttca aaaagccgat 480
gtactttcta cagggcaggg agttattgat aaagactcct taggaccgct tttacttcag 540
gcattggatg gtttcttatt tgtggtgaat cgagacggaa acattgtatt tgtatcagaa 600
aatgtcacac aatacctgca atataagcaa gaggacctgg ttaacacaag tgtttacaat 660
atcttacatg aagaagacag aaaggatttt cttagaatt taccaaaatc tacagttaa 720
ggagtttctt ggacaaatga gacccaaaga caaaaaagcc atacatttaa ttgctgatg 780
ttgatgaaaa caccacatga tattctggaa gacataaacg ccagtcttga aatgcgccag 840
agatatgaaa caatgcagtg ctttgccttg tctcagccac gagctatgat ggaggaaggg 900
gaagatttgc aatcttgtat gatctgtgtg gcacgccgca ttactacagg agaaagaaca 960
tttccatcaa accctgagag ctttattacc agacatgatc tttcaggaaa ggttgtcaat 1020
atagatacaa attcactgag atcctccatg aggcctggct ttgaagatat aatccgaagg 1080
tgtattcaga gatttttttag tctaaatgat gggcagctcat ggtcccagaa acgtcactat 1140
caagaagtta ccagtgtatg gatattttcc ccaacagctt atcttaattg ccatgcagaa 1200
acccagatga atcgattctc gttggctgat ggaactatag tgactgcaca gacaaaaagc 1260
aaactcttcc gaaatcctgt aacaaatgat cgacatggct ttgtctcaac ccacttctct 1320
cagagagaac agaattggata tagaccaaac ccaatcctg ttggacaagg gattagacca 1380
cctatggctg gatgcaacag ttcggtaggc ggcattgagta tgtcgccaaa ccaaggctta 1440
cagatgccga gcagcagggc ctatggcttg gcagacccta gcaccacagg gcagatgagt 1500
ggagctaggt atgggggttc cagtaacata ccttcattga cccctgggcc aggcagcaa 1560
tcaccatctt cctaccagaa caacaactat aggcataaca tgagtagccc cccacatggg 1620
agtctgtgtc ttgccccaaa ccagcagaat atcatgattt ctctctgtaa tcgtgggagt 1680
ccaaagatag cctcacatca gttttctctt gttgcaggtg tgcactctcc catggcatct 1740
tctggcaata ctgggaacca cagcttttcc agcagctctc tcagtgcctc gcaagccatc 1800
agtgaagggt tggggacttc ctttttatct actctgtcat caccaggccc caaattggat 1860
aactctccca atatgaatat taccacaaca agtaaaagtaa gcaatcagga ttccaagagt 1920
cctctgggct tttattgcga ccaaaatcca gtggagagtt caatgtgtca gtcaaatagc 1980
agagatcacc tcagtacaaa agaaagtaag gagagcagtg ttgagggggc agagaatcaa 2040
aggggtcctt tggaaagcaa aggtcataaa aaattactgc agttacttac ctgttcttct 2100
gatgaccggg gtcatttctc cttgaccaac tccccctag attcaagttg taaagaatct 2160

```

tctgttagtg	tcaccagccc	ctctggagtc	tcctcctcta	catctggagg	agtatcctct	2220
acatccaata	tgcatgggtc	actgttacaa	gagaagcacc	ggattttgca	caagttgctg	2280
cagaatggga	attcaccagc	tgaggtagcc	aagattactg	cagaagccac	tgggaaagac	2340
accagcagta	taacttcttg	tggggacgga	aatgttgctc	agcaggagca	gctaagtcct	2400
aagaagaagg	agaataatgc	acttcttaga	tacctgctgg	acagggatga	tcctagtgtg	2460
gcactctcta	aagaactaca	gccccaaagt	gaaggagtg	ataataaaaat	gagtcagtcg	2520
accagctcca	ccatttcctag	ctcaagtcaa	gagaaagacc	ctaaaattaa	gacagagaca	2580
agtgaagagg	gatctggaga	cttggataat	ctagatgcta	ttcttggtga	tctgactagt	2640
tctgactttt	acaataattc	catatccctc	aatggtagtc	atctggggac	taagcaacag	2700
gtgtttcaag	gaactaattc	tctgggtttg	aaaagttcac	agtctgtgca	gtctatttct	2760
cctccatata	accgagcagt	gtctctggat	agccctgttt	ctgttggtct	aagtcctcca	2820
gtaaaaaata	tcagtgtctt	ccccatgtta	ccaaagcaac	ccatgttggg	tggaatcca	2880
agaatgatgg	atagtcagga	aaattatggc	tcaagtatgg	gagactgggg	cttaccaaaac	2940
tcaaaggccg	gcagaatgga	acctatgaat	tcaaactcca	tggaagacc	aggaggagat	3000
tataatactt	ctttaccag	acctgcactg	ggtggctcta	ttcccacatt	gcctcttcgg	3060
tctaatagca	taccaggtgc	gagaccagta	ttgcaacagc	agcagcagat	gcttcaaatg	3120
aggcctgggt	aaatcccat	gggaatgggg	gctaattcct	atggccaagc	agcagcatct	3180
aaccaactgg	gttcctggcc	cgatggcatg	ttgtccatgg	aacaagtctc	tcatggcact	3240
caaaataggc	ctttcttag	gaattccctg	gatgatcttg	ttgggccacc	ttccaacctg	3300
gaaggccaga	gtgacgaaag	agcattattg	gaccagctgc	acactcttct	cagcaacaca	3360
gatgccacag	gcctggaaga	aattgacaga	gctttgggca	ttcctgaact	tgtcaatcag	3420
ggacaggcat	tagagcccaa	acaggatgct	ttccaaggcc	aagaagcagc	agtaatatgt	3480
gacagaagg	caggattata	tggaacagaca	taccagcac	aggggcctcc	aatgcaagga	3540
ggctttcatc	ttcagggaca	atcaccatct	tttaactcta	tgatgaatca	gatgaaccag	3600
caaggcaatt	ttcctctcca	aggaatgcac	ccacgagcca	acatcatgag	accccgga	3660
aacaccccca	agcaacttag	aatgcagctt	cagcagaggc	tgaggggcca	gcagtttttg	3720
aatcagagcc	gacaggcact	tgaattgaaa	atggaaaacc	ctactgctgg	tggtgctgct	3780
gtgatgaggc	ctatgatgca	gccccagcag	ggttttctta	atgctcaaat	ggctgcccga	3840
cgcagcagag	agctgctaag	tcatcacttc	cgacaacaga	gggtggctat	gatgatcag	3900
cagcagcaac	agcagcagca	gcagcagcag	cagcagcaac	agcaacagca	acagcaacag	3960
cagcaacagc	agcaaaccca	ggccttcagc	ccacctccta	atgtgactgc	ttccccagc	4020
atggatgggc	ttttggcagg	accacaatg	ccacaagctc	ctccgcaaca	gtttccatat	4080
caaccaaatt	atggaatggg	acaacaacca	gatccagcct	ttggtcgagt	gtctagtctt	4140
cccaatgcaa	tgatgtcgtc	agaatgggt	ccctccca	atcccatgat	gcaacacccg	4200
caggctgcat	ccatctatca	gtcctcagaa	atgaagggt	ggccatcagg	aaatttggc	4260
aggaacagct	ccttttccca	gcagcagttt	gcccaccagg	ggaatcctgc	agtgatagt	4320
atggtgcaca	tgaatggcag	cagtgtgcac	atgggacaga	tgaacatgaa	ccccatgcc	4380
atgtctggca	tgccatgtgg	tcctgatcag	aaatactgct	gacatctctg	caccaggacc	4440
tcttaaggaa	accactgtac	aaatgcact	gcactaggat	tattgggaag	gaatcattgt	4500
tccaggcatc	catcttgga	gaaaggacca	gctttgagct	ccatcaagg	tattttaagt	4560
gatgtcattt	gagcaggact	ggattttaag	ccgaaggcca	atatctacgt	gtttttcccc	4620
cctccttctg	ctgtgtatca	tggtgttcaa	aacagaaatg	ttttttggca	ttccacctcc	4680
tagggatata	attctggaga	catggagtgt	tactgatcat	aaaacttttg	tgtcactttt	4740
ttctgccttg	ctagccaaaa	tctcttaaat	acacgtaggt	gggcccagaga	acatttgaag	4800
aatcaagaga	tattagaata	tctgtttct	ctagtgcag	tattggacaa	agagcatagt	4860
cccagccttc	agggttagta	gttctgtgtt	gaccctttgt	ccagtggaa	tggtgattct	4920
gaattgtcct	ttactaatgg	tggttagttg	ctctgtccct	attatttgcc	ctaggctttc	4980
tcctaataga	ggttttcatt	tgccattcat	gtcctgtaat	acttcacctc	caggaactgt	5040
catggatgtc	caaattggct	tgagaaagg	aaatgagatg	acagtattta	atcgagcag	5100
tagcaaaact	ttcacatgct	aatgtgcagc	tgagtgcact	ttatttaaaa	agaatggata	5160
aatgcaatat	tcttgaggtc	ttgagggaa	agtgaacac	attcctgggt	tttgccctaca	5220
cttacgtgtt	agacaagaac	tatgattttt	ttttttaaag	tactggtgtc	accttttgcc	5280
tatatggtag	agcaataatg	ctttttaaaa	ataaacttct	gaaaacccaa	ggccagggtac	5340
tgcattctga	atcagaatct	cgcagtgttt	ctgtgaatag	atttttttgt	aaatatgacc	5400
tttaagatat	tgtattatgt	aaaatatgta	tataaccttt	tttgtaggtc	acaacaactc	5460
atttttacag	agtttgtgaa	gctaaatatt	taacattgtt	gatttcagta	agctgtgtgg	5520
tgaggctacc	agtgggaag	acatcccttg	acttttgtgg	cctgggggag	gggtagtgtc	5580
ccacagcttt	tccttcccca	ttagatgcct	ttagatgcct	cgctcttttc	aatctcttaa	5640
tctaaatgct	ttttaaagag	attatttggt	tagatgtagg	cattttaatt	ttttaaaaat	5700
tcctctacca	gaactaagca	ctttgttaat	ttggggggaa	agaatagata	tggggaaata	5760
aacttaaaaa	aaatcagga	atttaaaaaa	aacgagcaat	ttgaagagaa	tcctttggat	5820
tttaagcagt	ccgaaataat	agcaattcat	gggctgtgtg	tgtgtgtgta	tgtgtgtgtg	5880
tgtgtgtgta	tgtttaatta	tgttaccttt	tcaccccttt	taggagcgtt	ttcagatttt	5940
ggttctgaag	acctgaatcc	catattgaga	tctcgagtga	aatccttggt	gtggtttctg	6000
gtgtctgtct	agctgtcccc	tcattctact	aatgtgatgc	tttcattatg	tcctctgtga	6060
ttagaatagt	gtcagttatt	tcttaagtaa	ctcagtaacc	agaacagcca	gttttactgt	6120
gattcagagc	cacagtctaa	ctgagcacct	tttaaacccc	tccctcttct	gccccctacc	6180
acttttctgc	tgttgcctct	ctttgacacc	tgttttagtc	agtttggagg	aagggaaaaa	6240

tcaagtttaa	ttccctttat	ctgggttaat	tcatttggtt	caaatagttg	acggaattgg	6300
gtttctgaat	gtctgtgaat	ttcagagggtc	ttctgtagcc	ttgggtatcat	tttctagcaa	6360
taactgagag	ccagtttaatt	ttaagaatttt	cacacattta	gccaatcttt	ctagatgtct	6420
ctgaaggtaa	gatcatttaa	tatctttgat	atgcttacga	gtaagtgaat	cctgattatt	6480
tccagaccca	ccaccagagt	ggatcttatt	ttcaaagcag	tatagacaat	tatgagtttg	6540
ccctctttcc	cctaccaagt	tcaaaatata	tctaagaaag	attgtaaatac	cgaaaacttc	6600
cattgtagtg	gcctgtgctt	ttcagatagt	atactctcct	gtttggagac	agagggaagaa	6660
ccaggtcagt	ctgtctcttt	ttcagctcaa	ttgtatctga	cccttcttta	agttatgtgt	6720
gtggggagaa	atagaatggt	gctcttatgt	cgac			6754

<210> 377
 <211> 757
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 377						
ggaaccgaga	ggctgagact	aaccagaaaa	catccaattc	tcaaactgaa	gctcgcactc	60
tcgcctccag	catgaaagtc	tctgcccggc	ttctgtgcct	gctgctcata	gcagccacct	120
tcattcccca	agggtctgct	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	agaatctgca	gctaacttat	tttcccctag	420
ctttcccccag	acaccctggt	ttattttatt	ataatgaatt	ttgtttgttg	atgtgaacaa	480
ttatgcctta	agtaatgtta	attcttattt	aagtatttga	tgttttaagt	ttatctttca	540
tggtactagt	gttttttaga	tacagagact	tggggaaatt	gcttttcttc	ttgaaccaca	600
gttctacccc	tgggatgttt	tgaggggtctt	tgcaagaatc	attaatacaa	agaatttttt	660
ttaacatttc	aatgcattgc	taaaatatta	ttgtggaaat	gaatattttg	taactattac	720
accaataaaa	tatatTTTTg	tacaaaaaaa	aaaaaaa			757

<210> 378
 <211> 476
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 378						
taaaggcaaa	gaaggTTTTt	atttaagtga	caacatttga	gagctaaaaa	ccagctcaca	60
tcaaaatcaa	gacccagttg	taaaaatctt	ttactccat	aatgctgttt	ttgtcttgtt	120
agaaatctga	tatctttacat	tagcgtttct	aacggatttt	gtacaaggca	gccataagga	180
atataataaa	cttttttcac	cacagaacca	tcgttcacag	ataatactga	aagttacaca	240
cttaggaaca	gtcagaccac	agacaagggtc	agactggctg	ccaccacca	gtaaacaact	300
agaaaaggac	agcgggggtcc	aagggtgggg	gtccctgtgc	acgagtcgcc	ctcctctggc	360
ctgccccccc	tcgggtcacc	tgtttctcct	ttgccccaaa	gaggggtggag	tcaaatgagc	420
attttctctc	caactgcctg	ttagtgtctc	aacaaggaga	gcagagccca	ggtcag	476

<210> 379
 <211> 2518
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 379						
gggtgcgctc	ggccgtggcg	cacctgggtga	gctccggggg	cgctccgctt	ccgcgcccc	60
aatccccgga	cctgcccac	gccgcctcgg	cgccgcccgc	cgccgctcca	gaagcgcccc	120
ggagccctcc	cgcgaaggct	gggagcgagg	gcgcgacgcc	cgcgaaggct	gttgaggctc	180
gagcgagctt	ctccagaccg	acctttctgc	agctgagccc	cggggggctg	cgacgcgcgc	240
atgaccacgc	gggcccggct	gtgcaaagcc	ccccggacac	gggcccgcgc	ctgcccggga	300
gcacaggcta	cgccgagtga	gcgccccctg	gggcacccaa	accaggatgg	ggctccccac	360
cctctcccca	gctccgcatac	cccggcgcta	ggacgcgttc	cccacgcgcg	gtccggggca	420
ggagctccct	tttccgtgga	cctttgctat	cctctggtct	tcgggcccga	ccccctccca	480
acccattttc	cagtgggggg	cagcctgtgt	caccttcttc	acgtccttcc	cgctcattga	540
ctgcccctgc	ccacgcccgc	tcaggaccct	gttctgcccc	agagcccgga	gggaggagag	600
ccggcggaag	gatgagttgg	ccagttcccc	gtcgcggccc	ggcagcttaa	aggctaaggg	660
aaaagggggtt	tcacgaaggga	gcgggggtct	ttttaatagg	ggacatagcg	gttgggaaga	720
ctcgtcacc	cgcttccccg	ctccagcgcc	ccagttccct	gtccctctta	ccgtagttcc	780
cctccccctc	cacacccaga	aatagcccg	gacaccagga	ggccgcccgc	ttccccagga	840
gcggggaggg	ggacgcccgg	ggtagaggag	ggtcccattt	agatgccctt	cagcctgcc	900

```

actcgtgctg gcctggcaaa gaagcggacc ccctgcccgg agcggccggc tggcccccgg 960
gctgtgtgta ttttaaagtc atctgcccgg aacgcagagc accgagggag atggggggcg 1020
tcagttcgtc gaggaaggtg gctgggtggcc catggaccca ccaccacctc ccttagcctc 1080
ctgtgtggga ggagtttatg ggtatgtggc tcctgcccag tccaggtggg ctttctactc 1140
tactctatct cagttcctct ttcccgatct gggtcggaga gcttcctcat tgttaaggca 1200
gcagaaactt tcgctggatg gtttttaggat aaggggtcat caatgctggc aagagtcggc 1260
acaatgagga ccaggccttg tgtgaagtggt gtatgtgga aggtcggagg agtgttacag 1320
gagtacctag ggagcctagc cgaggcagg gactctgctt ctactactgg ggcctatttg 1380
atgggcatgc agggggcggg gctgctgaaa tggcctcacg gctcctgcat cgccatatcc 1440
gagagcagct aaaggacctg aaggaaagtga gccacgagag cctggtagtg ggggccattg 1500
agaatgcctt ccagctcatg gatgagcaga tggcccggga gcggcgtggc caccaagtgg 1560
aggggggctg ctgtgcactg gttgtgatct acctgctagg caaggtgtac gtggccaatg 1620
caggcgatag cagggccatc attgtccgga atggtgaaat cattccaatg tcccgggagt 1680
ttaccccgga gactgagcgc cagcgtcttc agctgcttgg cttcctgaaa ccagagctgc 1740
taggcagtga attcaccac cttgagttcc cccgcagagt tctgcccagg gagctggggc 1800
agaggatgtt gtaccgggac cagaacatga ccggtgggc ctacaaaaag atcgagctgg 1860
aggattctcag gtttctctg gctgtgggg agggcaaaaa ggctcgggtg atggccacca 1920
ttggggtgac ccgaggcttg ggagaccaca gccttaaggt ctgcagttcc accctgcccc 1980
tcaagccctt tctctcctg ttccttgagg tacgagtgtg tgacctgaca caatatgagc 2040
actgcccaga tgatgtgcta gtcctgggaa cagatggcct gtgggatgtc actactgact 2100
gtgaggtagc tgccactgtg gacaggtgac tgtcggccta tgagcctaag gaccacagca 2160
ggatatacagc tctggcccaa gctctggtcc tggggggccc gggtaccccc cgagaccgtg 2220
gctggcgtct ccccaacaac aagctgggtt ccggggatga catctctgtc ttctgcatcc 2280
ccctggggag cccagcgagt tactcctgag gggtgaaaca ccattccctc cactagcctc 2340
tccatactta ctctctcac agcccaaatt ctgaagttgt ctccctgacc cttctttagt 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 aggtattgctg tgacgagact cttattttatt gtcaccaacc tgtgtggtaa 60
tttgcagttg cacattggat ctgattcgcc ccgccccgaa tgacgcctgc ccggaggcag 120
tgaaagtaca gccgcgccgc cccaagtcag cctggacaca taaatcagca cgcggccgga 180
gaaccccgca atctctgcgc ccacaaaata caccgacgat gcccgatcta ctttaagggtc 240
tgaaacccac gggcctgaga gactataaga gcgttcccta ccgccatgga acaacgggga 300
cagaacgccc cggccgcttc gggggccggg aaaaggcagc gcccaggacc cagggaggcg 360
cggggagcca ggcctgggct ccgggtcccc aagacccttg tgctcgttgt cgccgcggtc 420
ctgctgttgg tctcagctga gtcgtctctg atcacccaac aagacctagc tccccagcag 480
agagcggccc cacaacaaaa gaggtccagc ccctcagagg gattgtgtcc acctggacac 540
catatctcag aagacggtag agattgcatc tcctgcaaat atggacagga ctatagcact 600
cactgggaatg acctcctttt ctgcttgccg tgaccagggt gtgattcagg tgaagtggag 660
ctaagtccct gcaccacgac cagaaacaca gtgtgtcagt gcgaagaagg caccttccgg 720
gaagaagatt ctcttgagat gtgccggaag tgcgcacag ggtgtcccag agggatggtc 780
aaggtcgggt attgtacacc ctggagtgac atcgaatgtg tccacaaaaga atcaggatca 840
aagcacagtg gggaagcccc agctgtggag gagacggtga cctccagccc agggactcct 900
gcctctccct gttctctctc aggcattcat ctgtggaaga aagtccttcc ttacctgaaa 1020
attgtggctg tgtttgttgg tggggaccct gagcgtgtgg acagaagctc acaacgacct 1080
ggcatctgct ggggtggtgg acaatgtcct caatgagatc tgagctatct tgcagccac ccaggtccct 1140
gagcaggaaa tggaggtcca ggagccagca gagccaacag gtgtcaacat gttgtcccc 1200
ggggagtcag agcatctgct ggaaccggca gaagctgaaa ggtctcagag gaggaggctg 1260
ctggttccag caaatgaagg tgatccact gagactctga gacagtgtct cgatgacttt 1320
gcagacttgg tgccccctga ctctgggag ccgctcatga ggaagttggg cctcatggac 1380
aatgagataa aggtggctaa agctgaggca gcggggcaca gggacacctt gtacacgatg 1440
ctgataaagt ggggtcaaca aaccgggcga gatgcctctg tccacaccct gctggatgcc 1500
ttggagacgc tgggagagag acttgccaag cagaagattg agggaccact gttgagctct 1560
ggaaaagttca tgtatctaga aggtaatgca gactctgcca tgtcctaagt gtgattctct 1620
tcagggaagtc agaccttccc tggtttacct ttttctgga aaaagcccaa ctggactcca 1680
gtcagttaga aagtggccca attgtcacat gaccggtagt ctttctactg cacttggcat tattttata 1740
acatcaccca tgggatggaa catcctgtaa ctcttactg tctattcggt tgtgctgact 1800
agctgaatgt gataataagg acactatgga atgtctgga tctattccgt tgtgctgact 1860
ttgagatttg gtttgggagt tcattgtttt cacagcactt ttttatccta atgtaaatgc 1920
tttattttat tatttgggct acattgttaag atccatctac acagtcgttg tccgacttca 1980
cttgatacta tatgatatga accttttttg ggtggggggg gcggggcagt tcactctgtc 2040

```

tcccaggctg	gagtgcaatg	gtgcaatctt	ggctcactat	agccttgacc	tctcaggctc	2100
aagcgattct	cccacctcag	ccatccaaat	agctgggacc	acagggtgtg	accaccacgc	2160
ccggctaatt	ttttgtattt	tgtctagata	taggggctct	ctatgttgct	cagggtgggc	2220
tcgaattcct	ggactcaagc	agtctgcca	cctcagactc	ccaaagcgg	ggaattagag	2280
gcgtgagccc	ccatgcttgg	ccttaccttt	ctacttttat	aattctgtat	gttattattt	2340
tatgaacatg	aagaaacttt	agtaaatgta	cttgtttaca	tagttatgtg	aatagattag	2400
ataaacataa	aaggaggaga	catacaatgg	gggaagaaga	agaagtcccc	tgtaatgtgt	2460
cactgtcttg	gttccagccc	tccctcagat	gtactttggc	ttcaatgatt	ggcaacttct	2520
acaggggcca	gtcttttgaa	ctggacaacc	ttacaagtat	atgagtatta	tttataggta	2580
gttgtttaca	tatgagtcgg	gaccaaagag	aactggatcc	acgtgaagtc	ctgtgtgtgg	2640
ctggtcccta	cctgggcagt	ctcatttgca	cccatagccc	ccatctatgg	acaggctggg	2700
acagaggcag	atgggttaga	tcacacataa	caatagggtc	tatgtcatat	cccaagttaa	2760
cttgagccct	gtttgggctc	aggagataga	agacaaaatc	tgtctcccac	gtctgccatg	2820
gcatcaaggg	ggaagagtag	atgggtgctg	agaatgggtg	gaaatgggtg	ccatctcagg	2880
agtagatggc	ccggctcact	tctggttatc	tgtcaccctg	agcccatgag	ctgcctttta	2940
gggtacagat	tgcctacttg	aggaccttgg	ccgctctgta	agcatctgac	tcactctaga	3000
aatgtcaatt	cttaaacact	gtggcaacag	gacctagaat	ggctgacgca	ttaagggttt	3060
cttctgtgtg	cctgttctat	tattgtttta	agacctcagt	aaccatttca	gcctctttcc	3120
agcaaacctt	tctccatagt	atttcagtag	tggaggatc	atttatgcag	gtagtatttc	3180
acaggagttt	tggctttttc	tgtctcaagg	catgtgtgtg	tttgttccgg	gactgggttg	3240
gggtgggcaa	agttagaatt	gcctgaagat	cacacattca	gactgtgtgt	tctgtggagt	3300
tttagggagt	gggggtgacc	tttctggtct	ttgcacttcc	atcctctccc	acttccatct	3360
ggcatccccc	gcgttgtccc	ctgcacttct	gggaaggcaca	gggtgctgct	gcctctgggt	3420
ctttgccttt	gctgggcctt	ctgtgcagga	gcctcagcct	cagggtcag	aagggtccag	3480
tccggtccca	gggtccctgt	cccttccaca	gaggccttcc	tagaagatgc	atctagagtg	3540
tcagccttat	cagtgtttaa	gatttgtctt	ttatttttaa	tttttttgag	acagaatctc	3600
actctctcgc	ccaggctgga	gtgcaacggg	acgatcttgg	ctcagtgcac	cctccgcctc	3660
ctgggttcaa	gcgattctcg	tgcctcagcc	tccggagtag	ctgggattgc	aggcacccgc	3720
caccacgcct	ggctaatttt	tgtattttta	gtagagacgg	ggtttcacca	tgttggtaga	3780
gctgtgtctg	aactcctgac	ctcagggtgat	ccaccttggc	ctccgaaagt	gctgggatta	3840
caggcgtagg	ccaccagcca	ggccaagcta	ttcttttaaa	gtaagcttcc	tgacgacatg	3900
aaataattgg	gggttttgtt	gtttagttac	attaggcttt	gctatatccc	caggccaaat	3960
agcatgtgac	acaggacagc	catagtatag	tgtgtcactc	gtgggttggg	tcctttcatg	4020
cttctgacct	gtcaaaaggtc	cctatttgaa	atgtgttata	atacaaacaa	ggaagcacat	4080
tgtgtacaaa	atacttatgt	atttatgaat	ccatgaccaa	attaatatg	aaaccttata	4140
taaaaaaaaa	aaaaaaaaaa					4160

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

gtgcggagtt	tggctgctcc	ggggtagtga	ggtgagcctg	cgatgcgcgg	gaagacgttc	60
cgctttgaaa	tgcagcggga	tttggtagat	ttcccgtgtg	ctccagcggg	gcgggtgaag	120
ctggtgtctg	cggggttcca	gactgctgag	gaactcctag	aggtgaaacc	ctccgagctt	180
agcaaagaag	ttgggatatc	taaaagcagaa	gccttagaaa	ctctgcaaat	tatcagaaga	240
gaatgtctca	caaataaacc	aagatatgct	ggtacatctg	agtcacacaa	gaagtgtaca	300
gcactggaac	ttcttgagca	ggagcatacc	cagggtctca	taatcacctt	ctgttcagca	360
ctagatgata	ttcttggggg	tggagtggcc	ttaatgaaaa	caacagaaat	ttgtgggtga	420
ccagggtgtt	gaaaaacaca	attatgtatg	cagttggcag	tagatgtgca	gataccagaa	480
tgttttgagg	gagtggcagg	tgaagcagtt	tttattgata	cagaggggag	ttttatgggt	540
gatatagttg	tagaccttgc	tactgcctgc	attcagcacc	ttcagcttat	agcagaaaaa	600
cacaaggagg	aggaaacacc	aaaagctttg	gaggatttca	ctcttgataa	tattctttct	660
catattttat	attttcgctg	tcgtgactac	acagagttac	tggcacaagt	ttatcttctt	720
ccagatttcc	tttcagaaca	ctcaaagggt	cgactagtga	tagtggatgg	tattgctttt	780
ccatttcgtc	atgacctaga	tgacctgtct	cttcgtactc	ggttatttaa	tggcctagcc	840
cagcaaatga	tcagccttgc	aaataatcac	agattagctg	taattttaac	caatcagatg	900
acaacaaaga	ttgatagaaa	tcaggccttg	cttgttcctg	cattagggga	aagttgggga	960
catgtgtcta	caatacggct	aatctttcat	tgggaccgaa	agcaaagggt	ggcaacattg	1020
tacaagtcac	ccagccagaa	ggaatgcaca	gtactgtttc	aaatcaaacc	tcagggtattt	1080
agagatactg	ttgttacttc	tgcattgttc	ttgcaaacag	aaggttcctt	gagcaccggg	1140
aaacgggtcac	gagacccaga	ggaagaatta	taacccagaa	acaaatctca	aagtgataca	1200
atttattgat	gttgtgaaat	caatgtgtac	aagtggaact	gttaccttaa	agtataaata	1260
aacacactat	ggcatgaatg	aaaaaaaaaa	aaaaa			1295

<210> 382
 <211> 2210
 <212> ADN

<213> Homo sapiens

<400> 382

```

cgcgccccctc cctcctcgcg gacctggcgg tgccggcgcc cggagtggcc ctttaaaagg 60
cagcttattg tccggagggg gcgggcgggg ggcccgacc gcggcctgag gcccggcccc 120
tccccctctcc cctcctctgt ccccgctcg ctgctggct agctcgctgg ctgcctcgcc 180
cgtccggcgc acgctccgcc tccgtcagtt ggctccgctg tcgggtgctg ggcgtggagc 240
ggcagccggt ctggacgcgc ggccggggct gggggctggg agcgcgcgcg gcaagatctc 300
cccgcgagag agcggccccct gccaccgggc gaggcctgcg ccgcatggc agagatgggc 360
agtaaaaggg tgacggcggg aaagatcgcc agcaacgtgc agaagaagct caccgcgcgc 420
caggagaagg ttctccagaa gctggggaag gcagatgaga ccaaggatga gcagttttag 480
cagtgcgtcc agaatttcaa caagcagctg acggagggca cccggctgca gaaggatctc 540
cggacctacc tggcctccgt caaagccatg cacgaggctt ccaagaagct gaatgagtgt 600
ctgcaggagg tgtatgagcc cgattggccc ggaggaggatg aggcaaaaca gatcgagag 660
aacaacgcag tgctgtggat ggattaccac cagaagctgg tggaccaggc gctgctgacc 720
atggacacgt acctgggcca gttccccgac atcaagtcac gcattgccaa gcggggcgcg 780
aagctgggtg actacgacag tgcccggcac cactacgagt cccttcaaac tgccaaaaag 840
aaggatgaag ccaaaattgc caaggccgag gaggagctca tcaaagccca gaaggtgttt 900
gaggagatga atgtggatct gcaggaggag tgcctgccc tgtggaacag ccgctaggtt 960
ttctacgtca acacgttcca gagcatcgcg ggctggagg aaaacttcca caaggagatg 1020
agcaagctca accagaacct caatgatgtg ctggtcggcc tggagaagca acacgggagc 1080
aacaccttca cgggtcaagg ccagcccaga aagaaaagta aactgttttc gcggctgcgc 1140
agaaagaaga acagtgaaca cgcgcctgca aaagggaaca agagcccttc gcctccagat 1200
ggctccccctg ccgccacccc cgagatcaga gtcaaccacg agccagagcc ggccggcggg 1260
gccacgcccc gggccacctc ccccaagtc ccatctcagc cagcagagcc ctcgagggtg 1320
gcgggtggga ccaacctgc ggctggagcc caggagcagc gggagacggc ggcaagtga 1380
gcagcttcca gctctcttcc tgctgtcgtg gtggagacct tcccagcaac tgtgaatggc 1440
accgtggagg gcggcagtg ggccggcgcg ttggacctgc ccccagggtt catgttcaag 1500
gtacagggccc agcacgacta cacggccact gacacagacg agctgcagct caagcgtggt 1560
gatgtggtgc tggatgaccc cttccagaac cctgaagagc aggatgaagg ctggctcatg 1620
ggcgtgaagg agagcgactg gaaccagcac aaggagctgg agaagtgcgc tggcgtcttc 1680
cccgagaact tccctccgaa aaatgtgtgg ttctttttt tgttttgttt tcttttttca 1800
gaagaacacc tcttttgaag agcaaaggga aatcaagagg agacccccag gcagaggggc gtttctccaa 1860
agattaggtc gtttttccaa gagccgcgtc ccggcaagtc cggcggaatt caccagtgtt 1920
cctgaagctg ctgtgtcctc tagttgagtt tctggcgccc ctgcctgtgc ccgcatgtgt 1980
gcctggcgcg agggcggggc tgggggctgc cgagccacca tgcttgccctg aagcttcggc 2040
cgcgcacacc gggcaagggt cctcttttcc tggcagctgc tgtgggtggg gccagacac 2100
cagcttagcc tggctctgcc ccgcagacgg tctgtgtgct gtttgaatat aaatcttagt 2160
gttcaaaaca aaatgaaaca aaaaaaaaat gataaaaact ctcaaaaaaa 2210

```

5

<210> 383

<211> 4604

<212> ADN

<213> Homo sapiens

10

<400> 383

```

ggaacagctt gtccacccgc cggccggacc agaagccttt gggctctgaag tgtctgtgag 60
acctcacaga agagcaccac tgggctccac ttacctgccc cctgctcctt cagggatgga 120
ggcaatggcg gccagcactt cctgcctga cctggagac tttgaccgga acgtgccccg 180
gatctgtggg gtgtgtggag accgagccac tggctttcac ttcaatgcta tgacctgtga 240
aggctgcaaa ggcttcttca ggcgaagcat gaagcggaag gcactattca cctgccccctt 300
caacggggagc tgccgcatca ccaaggacaa ccgacgccac tgccaggcct gccggctcaa 360
acgctgtgtg gacatcggca tgatgaagga gttcattctg acagatgagg aagtgcagag 420
gaagcgggag atgatcctga agcgaagga ggaggaggcc tgaaggaca gtctgcggcc 480
caagctgtct gaggagcagc agcgcattca tgccatactg ctggacgccc accataagac 540
ctacgacccc acctactccg acttctgcca gttccggcct ccagttctgt tgaatgatgg 600
tggagggagc catccttcca ggcccaactc cagacacact cccagcttct ctggggactc 660
ctcctcctcc tgctcagatc actgtatcac ctcttcagac atgatggact cgtccagctt 720
ctccaatctg ctctgagtg aagaagattc agatgacctt tctgtgacct tagagctgtc 780
ccagctctcc atgctgcccc acctggctga cctggctcagt tacagcatcc aaaaggctcat 840
tggctttgct aagatgatac caggattcag agacctcacc tctgaggacc agatcgtact 900
gctgaagtca agtgccattg aggtcatcat gttgcgtccc aatgagtcct tcaccatgga 960
cgacatgtcc tggacctgtg gcaaccaaga ctacaagta cgcgtcagtg acgtgaccaa 1020
agccggacac agcctggagc tgattgagcc cctcatcaag ttccagggtg gactgaagaa 1080
gctgaacttg catgaggagg agcatgtctt gctcatggcc atctgcatcg tctccccaga 1140
tcgtcctggg gtgcaggacg ccgcgctgat tgaggccatc caggaccgcc tgtccaacac 1200

```

actgcagacg	tacatccgct	gccgccaccc	gccccgggc	agccacctgc	tctatgcaa	1260
gatgatccag	aagctagccg	acctgcgag	ctcaatgag	gagcactcca	agcagtaccg	1320
ctgcctctcc	ttccagcctg	agtgcagcat	gaagctaacg	ccccctgtgc	tcgaagtgtt	1380
tggcaatgag	atctcctgac	taggacagcc	tgtgcggtgc	ctgggtgggg	ctgctcctcc	1440
agggccacgt	gccaggcccg	gggctggcgg	ctactcagca	gccctcctca	cccgctctgg	1500
gttcagcccc	tcctctgccca	cctccccctat	ccacccagcc	cattctctct	cctgtccaac	1560
ctaacccctt	tcctgcgggc	ttttcccccg	tcctttgaga	cctcagccat	gaggagtgtc	1620
tgtttgtttg	acaaagaaac	ccaagtgggg	gcagagggca	gaggctggag	gcaggccttg	1680
cccagagatg	cctccaccgc	tgccaaagtg	gctgctgact	gatgttgagg	gaacagacag	1740
gagaaatgca	tccattcctc	agggacagag	acaactgcac	ctccccccac	tcgaggcccc	1800
gcttgtccag	cgcttagtgg	ggtctccctc	tcctgcctta	ctcacgataa	ataatcggcc	1860
cacagctccc	acccccaccc	cttcagtgcc	caccaacatc	ccattgcccc	ggttatattc	1920
tcacgggcag	tagctgtggt	gaggtgggtt	ttcttcccat	cactggagca	ccaggcacga	1980
acccacctgc	tgagagaccc	aaggaggaaa	aacagacaaa	aacagcctca	cagaagaata	2040
tgacagctgt	ccctgtcacc	aagctcacag	ttcttcgccc	tgggtctaa	gggttggttg	2100
aggtggaagc	cctccttcca	cggatccatg	tagcaggact	gaattgtccc	cagtttgacg	2160
aaaagcacct	gccgacctcg	tcctccccct	gccagtgcct	tacctctgc	ccaggagagc	2220
cagccctccc	tgtcctcctc	ggatcaccca	gagtagccga	gagcctgtc	ccccaccccc	2280
tcctccaggg	agaggggtctg	gagaagcagt	gagccgcac	ttctccatct	ggcaggggtg	2340
gatggaggag	aagaattttc	agacccacag	ggctgagtca	tgatctccct	gccgctccaa	2400
tgtggttgca	aggccgctgt	tcaccacagg	gctaagagct	aggctgccgc	acccacagag	2460
gtgggaaggg	agagcggggc	agtctcgggt	ggctagtacg	agagagtgtt	tgggggttcc	2520
gtgagttagg	gtaagggtgc	ttcttattct	cactccacca	cccaaaagtc	aaaagggtgc	2580
tgtgagggca	gggcggagtg	atacaacttc	aagtgcattg	tctctgcagg	tcgagcccag	2640
cccagctggg	gggaagcgtc	tgtccgttta	ctccaagggtg	gggttttgtg	agagtgtgag	2700
gtaggtgtgc	gggaccggtg	cagaaaggcg	ttcttcgagg	tgatcacag	aggcttcttc	2760
agatcaatgc	ttgagtttgg	aatcggccgc	attccctgag	tcaccaggaa	tgtaaagtc	2820
agtgggaacg	tgactgcccc	aactcctgga	agctgtgtcc	ttgcacctgc	atccgtagtt	2880
ccctgaaaac	ccagagagga	atcagacttc	acactgcaag	agccttggtg	tccacctggc	2940
cccattgtct	tcagaattct	tcaggtggaa	aaacatctga	aagccacgtt	ccttactgca	3000
gaatagcata	tatatcgctt	aatcttaaat	ttattagata	tgagttgttt	tcagactcag	3060
actccatttg	tattatagtc	taataacacg	ggtagcaggt	accactgatt	tggagatatt	3120
tatgggggga	gaacttacat	tgtgaaactt	ctgtacatta	attattattg	ctgtgttat	3180
tttacaaggg	ctaggggaga	gacctttgtt	tgatttttag	tcgagaactg	tattgtgtcca	3240
gcttgcctct	cagtgggaga	aaaacacttg	taagttgtct	aacgagtcaa	tcctctcatt	3300
caggaaaact	gacagaggag	ggcgtgactc	acccaagcca	tataaacta	gctagaagtg	3360
ggccaggaca	ggcggggcgc	gggtggctcac	gcctgtaatc	ccagcagttt	gggagggtcg	3420
ggtaggtgga	tcacctgagg	tcgggagttc	gagaccaacc	tgaccaacat	ggagaaaccc	3480
tgtctctatt	aaaaatacaa	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaat	agccgggcat	gggtggcgaa	3540
gcctgtaatc	ccagctactc	aggaggctga	ggcagaagaa	ttgaaccag	gaggtggagg	3600
ttgcagttag	ctgagatcgt	gccgttactc	tcacaacctg	acaacaagag	cgaaactccg	3660
tcttagaagt	ggaccaggac	aggaccagat	tttgaggtca	tggtccggtg	tccttttcac	3720
tacacatgtt	ttgagctcag	acccccactc	tcattcccca	gggtggctgac	ccagtccctg	3780
gggggaagccc	tggatttcag	aaagagccaa	gtctggatct	gggacctttt	ccttccttcc	3840
ctggcttgta	actccaccaa	gccccatcaga	aggagaagga	aggagactca	cctctgcctc	3900
aatgtgaatc	agaccctacc	ccaccacgat	gtgccctggc	tgctgggctc	tccacctcag	3960
gccttgagta	atgctgttgc	ctcatctata	acatgcattt	gtctttgtaa	tgaccacacc	4020
ttccagctc	tcctctctgc	cctgcttctt	cggggaactc	ctgaaatatc	agttactcag	4080
ccctggggccc	caccacctag	gccactcctc	caaagggaagt	ctaggagctg	ggaggaaaag	4140
aaaagagggg	aaaatgagtt	tttatggggc	tgaacgggga	gaaaagggtca	tcacgtattc	4200
tactttagaa	tgagagtgtg	aaatagacat	ttgtaaatgt	aaaactttta	aggtatatca	4260
ttataactga	aggagaaggt	gccccaaaat	gcaagatttt	ccacaagatt	cccagagaca	4320
ggaatccct	ctggctggct	aactggaagc	atgtaggaga	atccaagcga	ggtagagaca	4380
gaaggcagga	atgtgtggca	gattttagtga	aagctagaga	tatggcagcg	aaaggatgta	4440
aacagtgcct	gctgaatgat	ttccaaagag	aaaaaaagtt	tgccagaagt	ttgtcaagtc	4500
aaccaatgta	gaaagctttg	cttatggtaa	taaaaatggc	tcatacttat	atagcactta	4560
ctttgtttgc	aagtactgct	gtaaaataaat	gctttatgca	aacc		4604

<210> 384
 <211> 545
 <212> ADN
 <213> Homo sapiens

<400> 384
 gagtgactct caccagagcc gcgagagtca gcttgggccaa tccgtgcggt cggcggccgc 60
 tccctttata agccgactcg cccggcagcg caccgggttg cggagggtgg gcctgggagg 120
 ggtggtggcc attttttgtc taaccctaac tgagaagggc gtagggcgcg tgctttgtct 180
 ccccgcgcgcg tgtttttctc gctgactttc agcgggcgga aaagcctcgg cctgccgcct 240

ES 2 685 702 T3

```

tccaccgttc attctagagc aaacaaaaaa tgtcagctgc tggcccggtc gcccctccc 300
gggacctgcg gcgggtcgcc tgcccagccc ccgaacccc cctggaggcc gcggtcggcc 360
cggggcttct ccggaggcac ccactgccac cgcgaagagt tgggctctgt cagccgcggg 420
tctctcgggg gcgagggcga ggttcaggcc tttcaggccg caggaagagg aacggagcga 480
gtccccgcgc gcggcgcgat tccctgagct gtgggacgtg caccaggaac tcggctcaca 540
catgc
545

```

REIVINDICACIONES

1. Un método para predecir la probabilidad de supervivencia a largo plazo de un paciente con cáncer de mama sin recidiva de cáncer de mama, después de la escisión quirúrgica del tumor primario, que comprende:
5 determinar el nivel del transcrito de ARN de GSTM1 en una muestra de tejido de cáncer de mama obtenida del paciente, normalizada frente al nivel de expresión de todos los transcritos de ARN ensayados en la muestra, o frente a un conjunto de referencia de transcritos de ARN,
10 en el que el nivel normalizado aumentado del transcrito de ARN de GSTM1 comparado con el nivel normalizado del transcrito de ARN de GSTM1 en un conjunto de referencia de tejido de cáncer de mama indica una mayor probabilidad de supervivencia a largo plazo sin recidiva de cáncer de mama.
2. Un método según la reivindicación 1, en el que el cáncer de mama es cáncer de mama invasivo.
- 15 3. Un método según la reivindicación 2, en el que el cáncer de mama invasivo es carcinoma ductal invasivo o carcinoma lobular invasivo.
4. Un método según la reivindicación 2 o 3, que comprende además determinar los niveles de expresión de los transcritos de ARN de al menos uno de los siguientes genes: FOXM1, PRAME, Bcl2, STK15, CEGP1, Ki-67,
20 PR, BBC3, NME1, SURV, GATA3, TFRC, YB-1, DPYD, CA9, Contig51037, RPS6K1, y Her2.
5. Un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el cáncer de mama es cáncer de mama positivo para receptores de estrógenos (ER).
- 25 6. Un método según cualquier reivindicación precedente, en el que el ARN se aísla de un espécimen de tejido de cáncer de mama incluido en cera, fijado, del paciente o de una muestra de biopsia de aguja fina.
7. Un método según cualquier reivindicación precedente, en el que el nivel del transcrito de ARN de GSTM1 se cuantifica por RT-PCR o por matriz.
- 30 8. Un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, 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 incorporados en parafina y fijados diferentes.
- 35 9. Un método según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el conjunto de referencia de tejido de cáncer de mama consiste en aproximadamente 40 especímenes de tejido de cáncer de mama incorporados en parafina y fijados diferentes.

Diagrama de flujo de FPET/RT-PCR

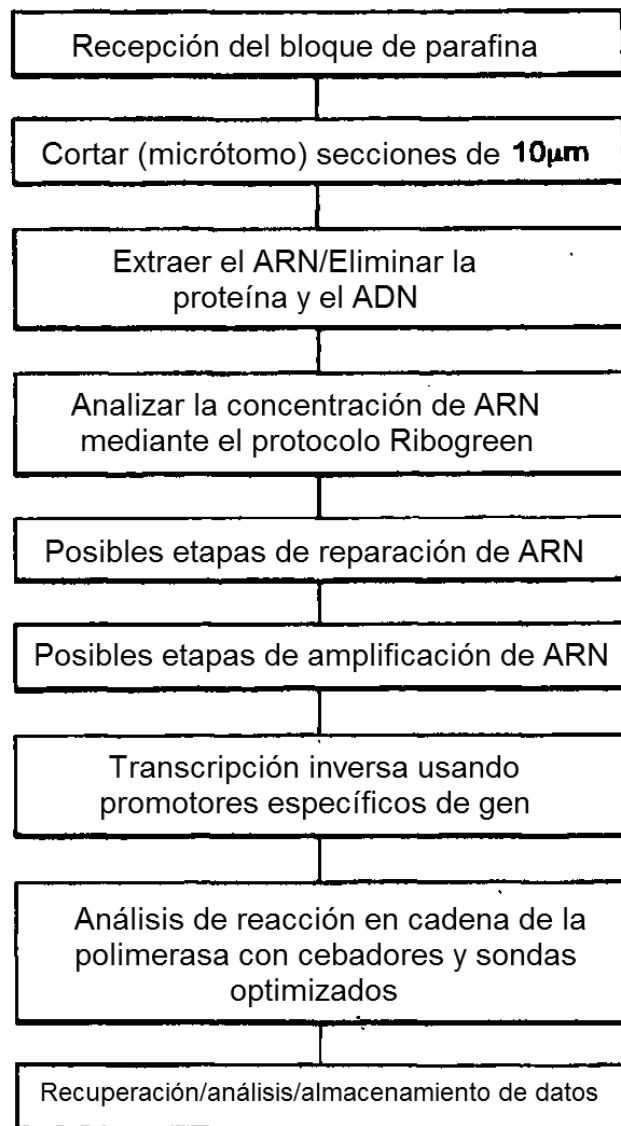


FIG. 1

Definición de proceso - Diagrama de flujo 1 Aislamiento de ARN de bloques de FPET

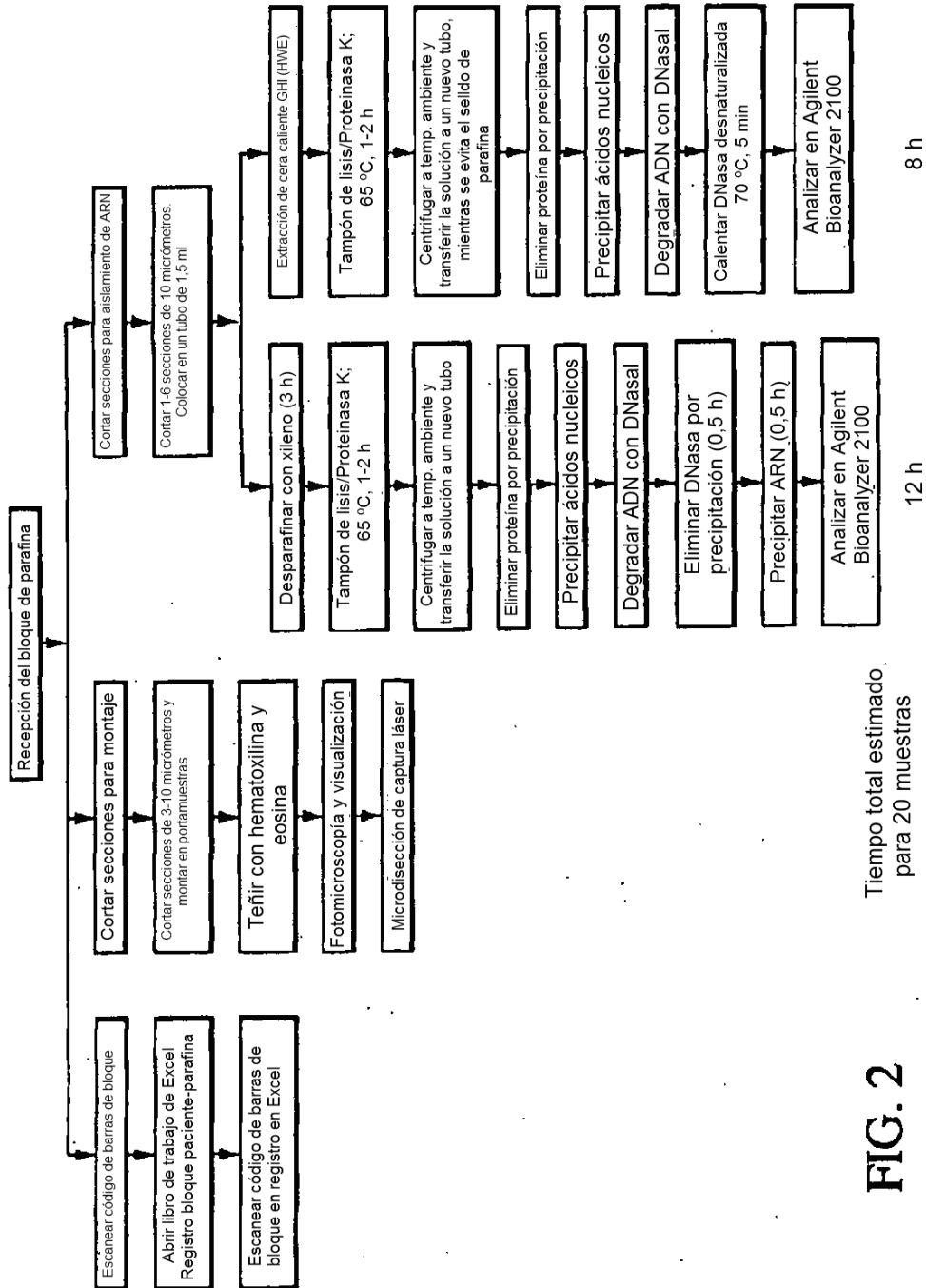


FIG. 2

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

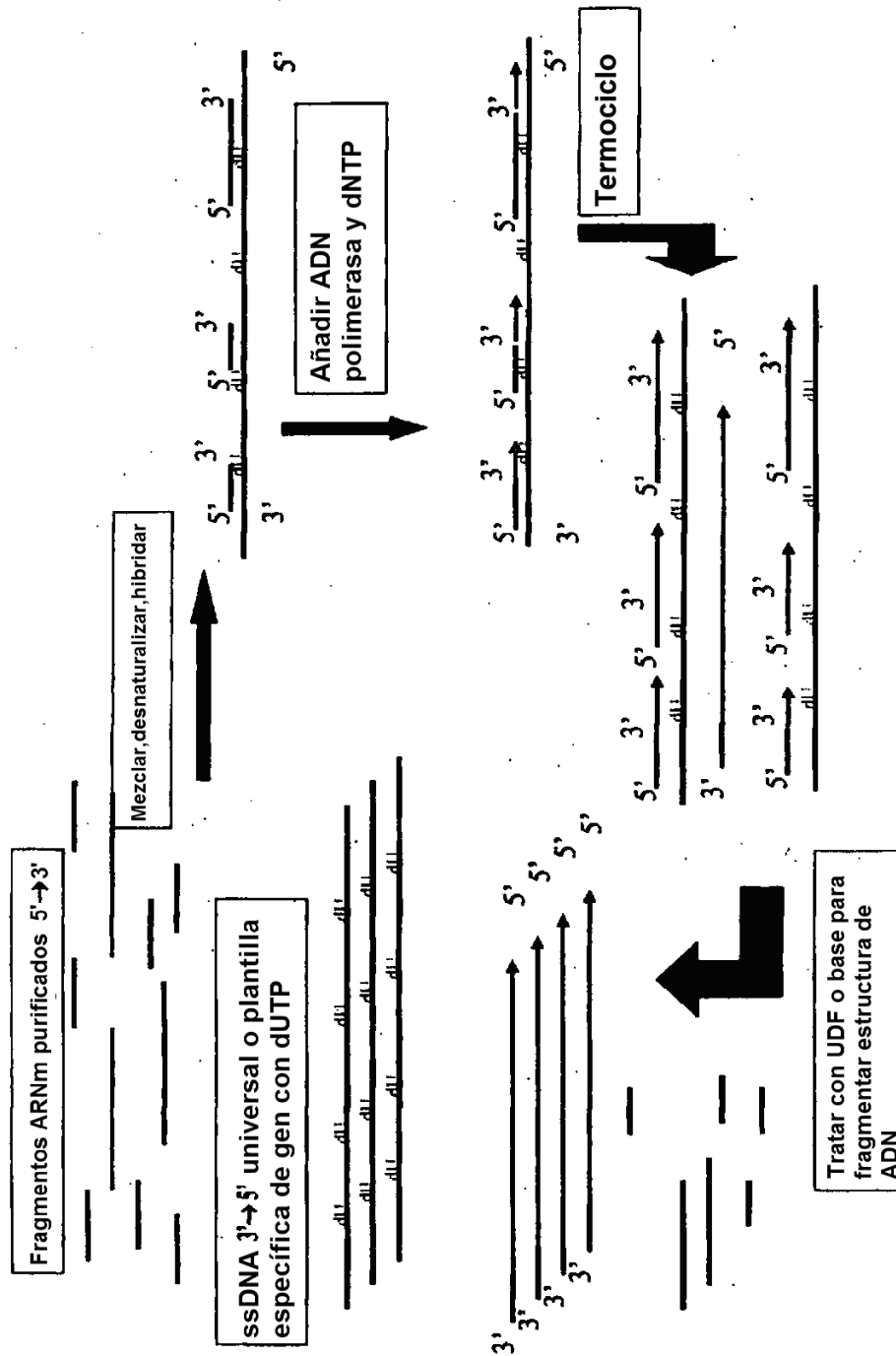
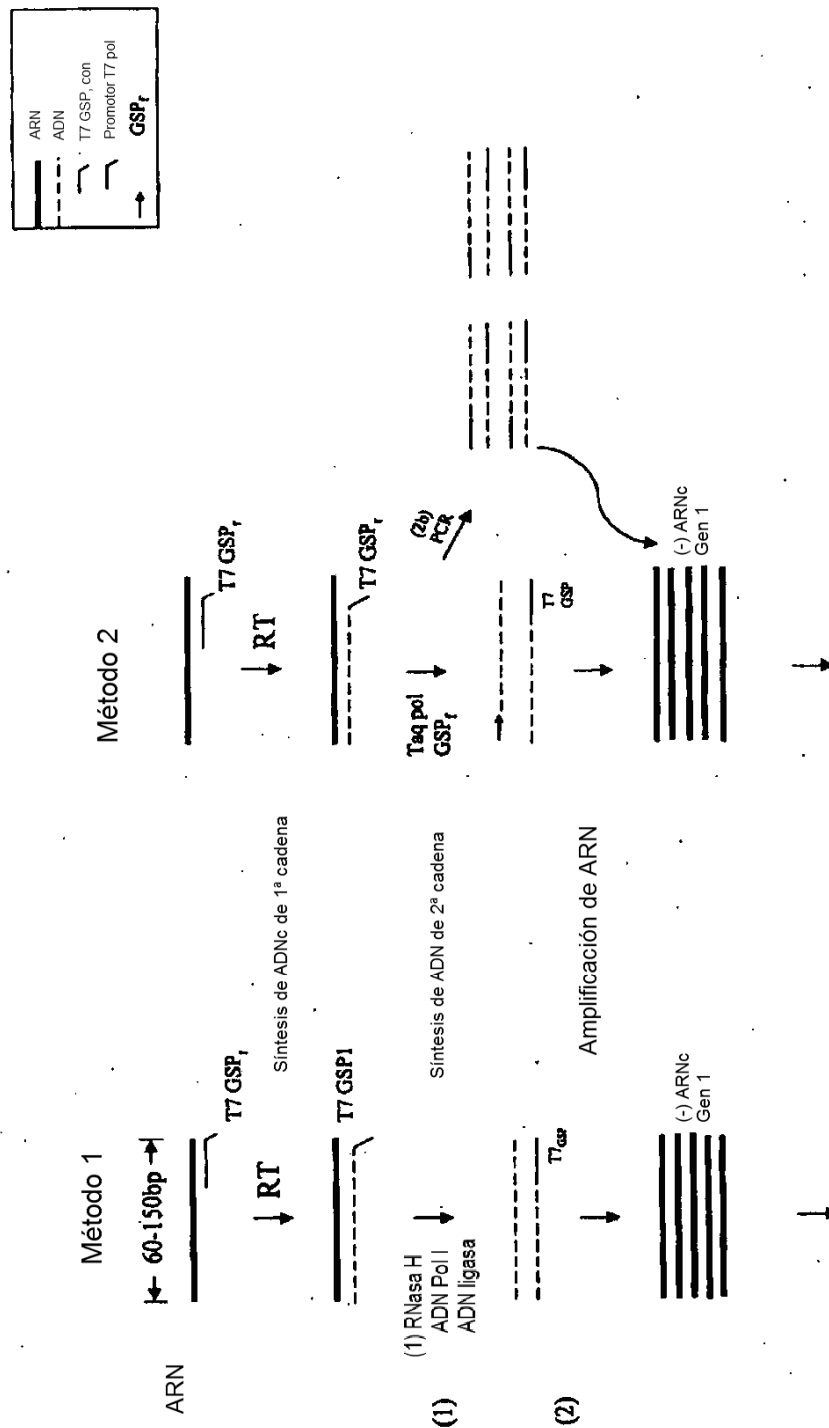


FIGURA 3



RT-PCR (una etapa o dos etapas)

FIGURA 4

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

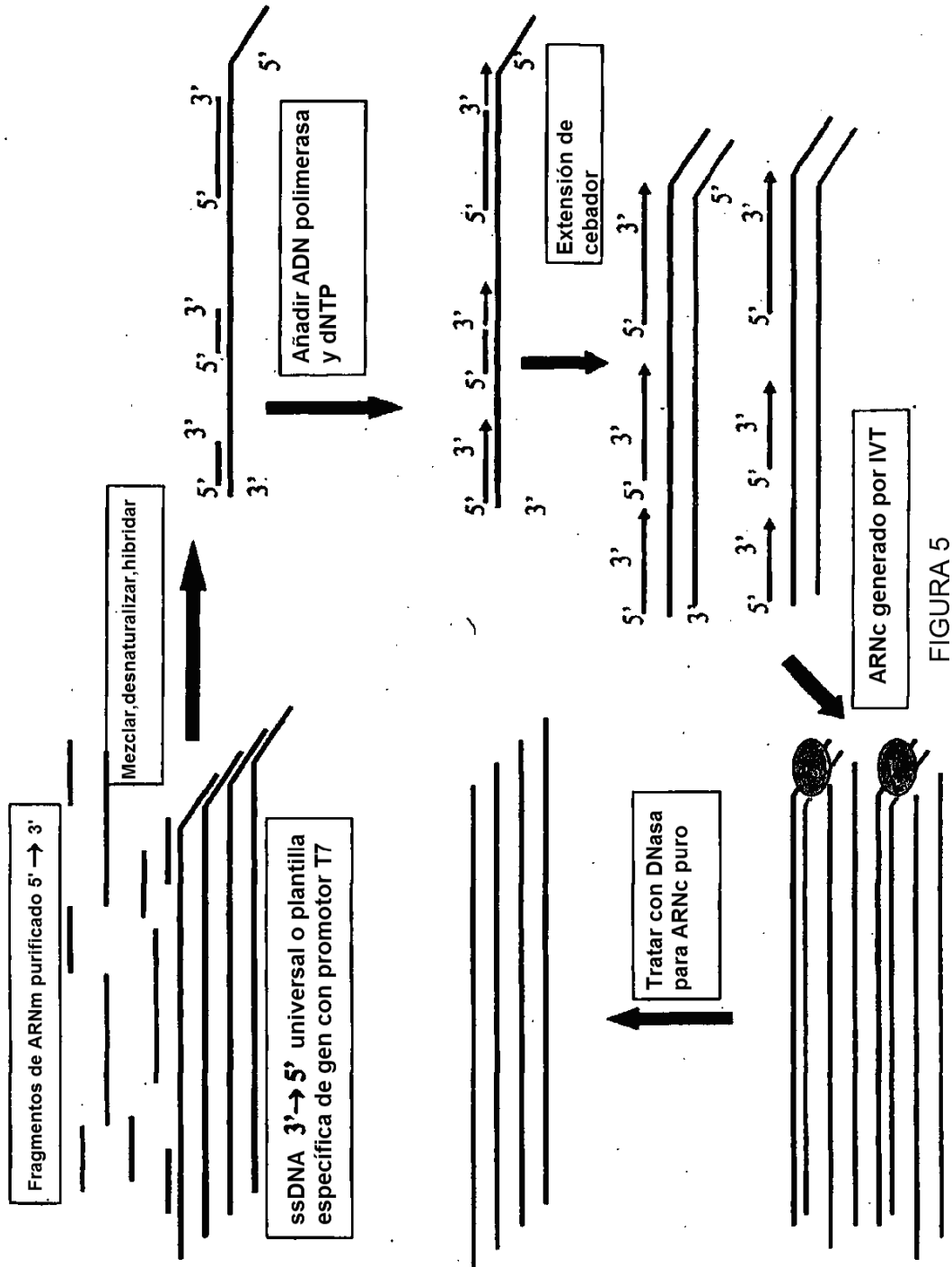


FIGURA 5

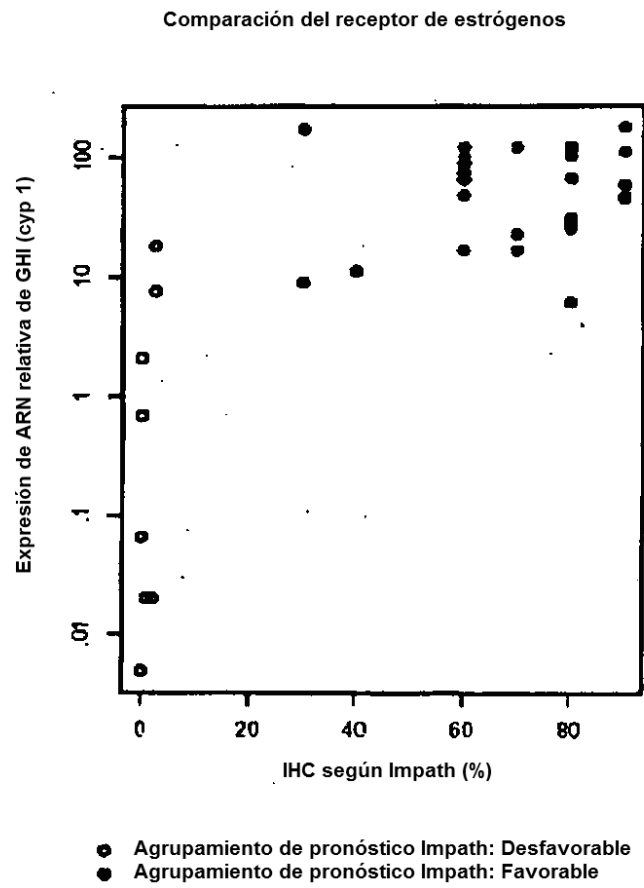
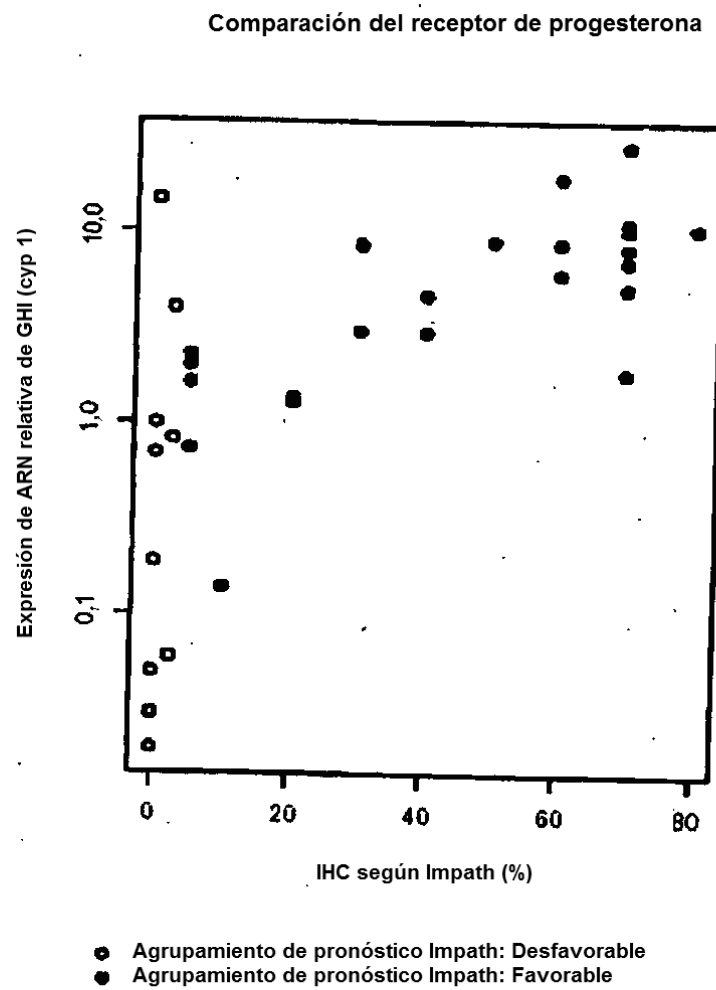


Figura 6



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

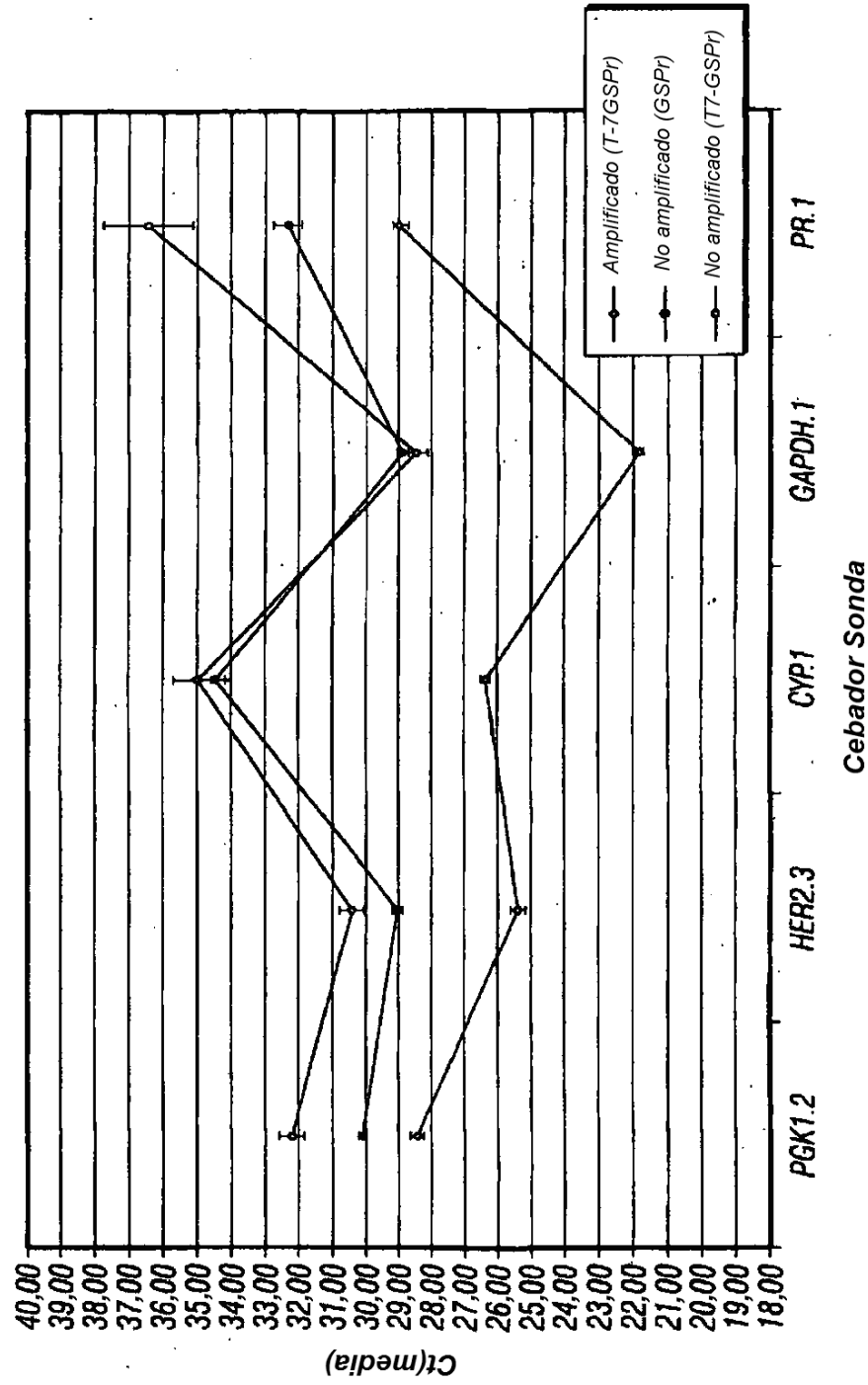


FIG. 8

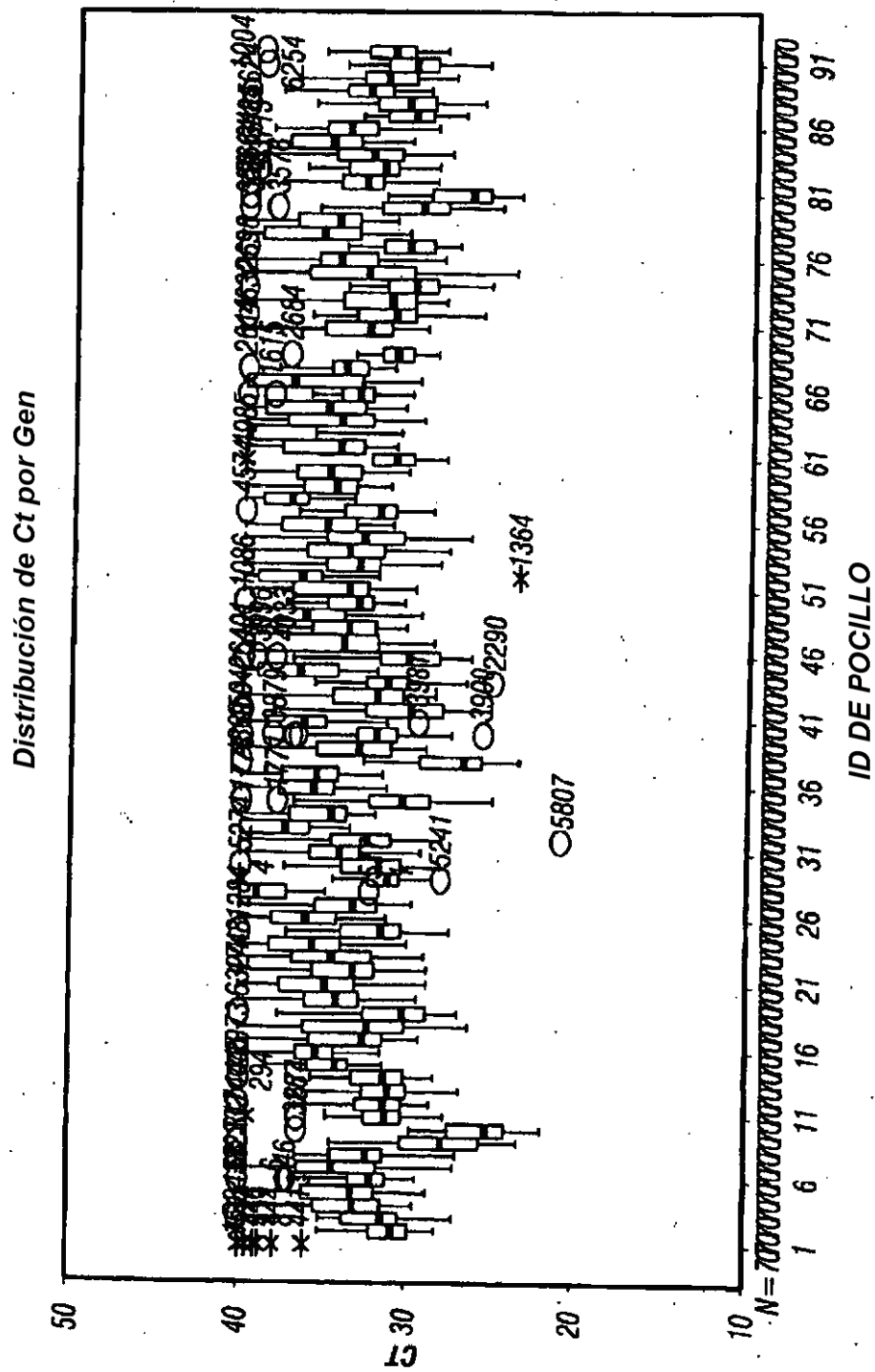


FIG. 9