

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 694 284**

51 Int. Cl.:

C12Q 1/6886 (2008.01)

G01N 33/50 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.11.2008** **E 16152630 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **01.08.2018** **EP 3078751**

54 Título: **Métodos y usos de los ácidos nucleicos para el análisis de la metilación y la expresión de genes, en particular de NFATC3, asociados con trastornos proliferativos de células de la próstata**

30 Prioridad:

23.11.2007 EP 07121408

13.10.2008 EP 08166448

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

19.12.2018

73 Titular/es:

EPIGENOMICS AG (100.0%)

Geneststrasse 5

10829 Berlin, DE

72 Inventor/es:

SLEDZIEWSKI, ANDREW;

PAYNE, SHANNON;

SCHUSTER, MATTHIAS;

LEWIN, JÖRN;

SCHLEGEL, THOMAS y

MOROTTI, ANDREW M.

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 694 284 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

Métodos y usos de los ácidos nucleicos para el análisis de la metilación y la expresión de genes, en particular de NFATC3, asociados con trastornos proliferativos de células de la próstata.

Campo de la invención

- 5 La presente invención se relaciona con secuencias de ADN genómico que exhiben patrones de expresión alterados en estados de enfermedad con relación a la normalidad. Realizaciones particulares proveen métodos, ácidos nucleicos, arreglo de ácidos nucleicos y kits útiles para la detección de, o para el diagnóstico de carcinoma de próstata.

Técnica anterior

- 10 El cáncer de próstata es el cáncer más común y la tercera causa principal de muerte en los hombres estadounidenses (Jemal et al., Cancer statistics, 2006. CA Cancer J Clin. 2006;56(2): 106-30). Las tasas de incidencia y mortalidad de esta enfermedad se incrementan considerablemente con la edad, con más del 65% de todos los casos de cáncer de próstata diagnosticados en hombres mayores de 65 años (Jemal et al., 2006; supra). La etapa de la enfermedad al momento del diagnóstico también afecta a las tasas globales de supervivencia. Debido al uso generalizado de la prueba de detección del antígeno prostático específico (PSA), casi el 90% de los nuevos pacientes son diagnosticados con enfermedad local o regional (Jemal et al, 2006; supra). Los pacientes con enfermedad local o regional, cuando son diagnosticados tienen una tasa de supervivencia relativa a cinco años que se aproxima al 100% (Jemal et al, 2006; supra).

- 20 Las guías actuales para la detección del cáncer de próstata, de acuerdo con la American Cancer Society, aconsejan las pruebas de PSA elevado y el tacto rectal anualmente a partir de los 50 años. Para hombres con alto riesgo de desarrollar cáncer de próstata (hombres afroamericanos y hombres con uno o más familiares en primer grado diagnosticados a una edad temprana), el cribado debe comenzar a los 45 años. Los resultados positivos en cualquiera de estos exámenes son confirmados mediante una biopsia de próstata. El advenimiento del cribado de PSA ha cambiado el panorama del diagnóstico de cáncer de próstata. Las tasas de incidencia de cáncer de próstata se han incrementado dramáticamente en los últimos 20 años, mientras que el diagnóstico en los hombres mayores de 65 años se ha estabilizado. La prueba de PSA adolece de dos desventajas. El primero es su baja especificidad puesto que el PSA es elevado en un número de condiciones benignas, además de en cáncer de próstata. Esto da como resultado un gran número de biopsias de próstata que son conducidas en hombres que no tienen cáncer de próstata. La segunda desventaja es que a pesar de la relativamente alta sensibilidad del PSA, hay hombres que albergan el cáncer de próstata en ausencia de PSA elevado (> 4 ng/ml) (Thompson et al., Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. N Engl J Med. 2004 May 27;350(22):2239-46. Erratum in: N Engl J Med. 2004 30;351(14): 1470). También se ha estimado que hasta el 10% de las biopsias de próstata bajo las guías actuales son falsos negativos, lo que da como resultado la disminución de la sensibilidad incluso con biopsia (Djavan et al., Optimal predictors of prostate cancer on repeat prostate biopsy: a prospective study of 1,051 men. J Urol. 2000; 163(4): 1144-8; discussion 1148-9.; Mian et al., Predictors of cancer in repeat extended multisite prostate Biopsiain men with previous negative extended multisite biopsy. Urology. 2002;60(5):836-40; Gupta et al., Transrectal ultrasound guided Biopsiafor detecting early prostate cancer: An Indian experience., Indian J Cancer. 2005;42(3): 151-4; Hanley et al., ADN integrity assay: a plasma-based screening tool for the detection of prostate cancer. Clin Cancer Res. 2006;12(15):4569-74). Son claramente necesarias pruebas mejoradas con una especificidad y sensibilidad incrementadas. Pong et al. (PNAS, vol. 104, no. 5, p. 1655-1660, 2007) divulga que el virus XMRV, que ha sido aislado del tejido del cáncer de próstata, se integra en el genoma humano en tres posiciones diferentes, una de las cuales es 1816 pb corriente abajo del inicio de la transcripción del gen NFATC3. Glud (Blood, vol. 106, no. 10, p. 3546-3552, 2005) divulga que en los linfomas de células T en los que se ha integrado un provirus, la expresión de NFATC3 se reprime. El documento WO 2005/054517 A divulga un método de diagnóstico para detectar una neoplasia, en la que se determina la expresión de un factor de transcripción NF-AT.

- 45 Enfoque multifactorial. El diagnóstico del cáncer se ha basado tradicionalmente en la detección de marcadores moleculares individuales (por ejemplo, mutaciones genéticas, niveles elevados de PSA). Desafortunadamente, el cáncer es un estado de enfermedad en el que los marcadores individuales han fallado típicamente para detectar o diferenciar muchas formas de la enfermedad. Por lo tanto, los ensayos que reconocen solamente un único marcador han demostrado ser de valor predictivo limitado. Un aspecto fundamental de esta invención es que el diagnóstico de cáncer basado en metilación y la detección, el diagnóstico y el seguimiento terapéutico de este tipo de enfermedades proveerá mejoras significativas sobre el estado de la técnica que utiliza análisis con marcadores individuales mediante el uso de una selección de marcadores múltiples. El enfoque analítico múltiple es particularmente adecuado para el diagnóstico del cáncer ya que el cáncer no es una enfermedad simple, este enfoque de "panel" multifactorial es consistente con la naturaleza heterogénea del cáncer, tanto citológica como clínicamente.

- 55 La clave para la implementación exitosa de un enfoque de panel para las pruebas de diagnóstico basadas en metilación es el diseño y desarrollo de paneles optimizados de marcadores que pueden caracterizar y distinguir estados de enfermedad. La presente invención describe una pluralidad de paneles particularmente eficientes y únicos de genes, el análisis de metilación de uno o una combinación de los miembros del panel que permite la detección de

trastornos proliferativos de células de próstata con particularmente una alta sensibilidad, especificidad y/o valor predictivo.

Desarrollo de las pruebas médicas. Dos medidas evaluativas clave de cualquier detección médica o prueba de diagnóstico son su sensibilidad y especificidad, que miden qué tan bien se desempeña la prueba para detectar con precisión a todos los individuos afectados sin excepción, y sin incluir falsamente individuos que no tienen la enfermedad objetivo (valor predictivo). Históricamente, se han criticado muchas pruebas de diagnóstico debido a la escasa sensibilidad y especificidad.

Un resultado positivo verdadero (TP) es cuando la prueba es positiva y está presente la condición. Un resultado falso positivo (FP) es cuando la prueba es positiva, pero no está presente la condición. Un resultado verdadero negativo (TN) es cuando la prueba es negativa y no está presente la condición. Un resultado falso negativo (FN) es cuando la prueba es negativa pero no está presente la condición. En este contexto: Sensibilidad = $TP/(TP + FN)$; Especificidad = $TN/(FP + TN)$; y Valor predictivo = $TP/(TP + FP)$.

La sensibilidad es una medida de la capacidad de una prueba para detectar correctamente la enfermedad objetivo en un individuo que está siendo probado. Una prueba que tiene poca sensibilidad produce una alta tasa de negativos falsos, es decir, las personas que tienen la enfermedad, pero se identifican falsamente como libre de dicha enfermedad. El peligro potencial de un falso negativo es que el individuo enfermo permanecerá sin diagnosticar y sin tratar durante algún periodo de tiempo, durante el cual la enfermedad puede progresar a una etapa posterior en la que los tratamientos, en su caso, pueden ser menos efectivos. Un ejemplo de una prueba que tiene una baja sensibilidad es un análisis de sangre a base de proteínas del VIH. Este tipo de prueba exhibe pobre sensibilidad, ya que no puede detectar la presencia del virus hasta que la enfermedad está bien establecida y el virus ha invadido el torrente sanguíneo en cantidades sustanciales. Por el contrario, un ejemplo de una prueba que tiene alta sensibilidad es la detección de carga viral usando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La alta sensibilidad se consigue porque este tipo de prueba puede detectar cantidades muy pequeñas de virus. La alta sensibilidad es particularmente importante cuando las consecuencias de la falta de un diagnóstico son altos.

La especificidad, por otro lado, es una medida de la capacidad de una prueba para identificar con precisión pacientes que están libres del estado de enfermedad. Una prueba que tiene poca especificidad produce una alta tasa de falsos positivos, es decir, individuos que se identifican falsamente como tener la enfermedad. Un inconveniente de falsos positivos es que obligan a los pacientes a someterse a tratamientos de innecesarios procedimientos médicos con sus riesgos inherentes, las tensiones emocionales y financieras, y que podrían tener efectos adversos sobre la salud del paciente. Una característica de las enfermedades que hace que sea difícil de desarrollar pruebas de diagnóstico con alta especificidad es que los mecanismos de la enfermedad, especialmente en el cáncer, frecuentemente involucran una pluralidad de genes y proteínas. Adicionalmente, ciertas proteínas pueden ser elevadas por razones no relacionadas con un estado de enfermedad. Un ejemplo de una prueba que tiene alta especificidad es una prueba basada en los genes que puede detectar una mutación p53. La especificidad es importante cuando el coste o el riesgo asociado con procedimientos de diagnóstico adicionales o una intervención médica adicional son muy altos.

Breve descripción de los dibujos

La Figura 1 provee una visión general de la metilación media logarítmica medida por medio del ensayo HM de acuerdo con el Ejemplo 1. Para cada gen analizado (según marcado a la derecha de las figuras), se proveen dos gráficas, las gráficas de la parte izquierda proveen el análisis multiclasa, la sensibilidad se muestra en el eje Y, la metilación del ADN medido en ($\log_{10}$ ng/ml) se muestra en el eje X. La gráfica de la derecha provee una ROC en donde la sensibilidad se muestra en el eje Y y la especificidad 1 se muestra en el eje X. (A- Sangre normal, B - Próstata normal, C - Próstata NAT, D - Próstata tumoral).

La Figura 2 provee una visión general de la metilación media logarítmica medida por medio de ensayos de PCR en tiempo real de HM de orina después de masajes prostáticos de PCa y clase I negativa (individuos jóvenes asintomáticos) de acuerdo con el Ejemplo 1. Para cada gen analizado (según marcado encima de cada gráfica), la sensibilidad se muestra en el eje Y, la metilación del ADN medido en ($\log_{10}$ ng/ml) se muestra en el eje X.

La Figura 3 provee una visión general de la metilación media logarítmica medida por medio de ensayos de PCR en tiempo real de HM de orina después de masajes prostáticos de PCa y de clase II negativos (individuos jóvenes asintomáticos además de negativos en biopsia) de acuerdo con el Ejemplo 1. Para cada gen analizado (como la etiqueta encima de cada trama), la sensibilidad se muestra en el eje Y, la metilación del ADN se mide en ($\log_{10}$ ng/ml) se muestra en el eje X.

La Figura 4 muestra la metilación medida logarítmica medida por medio de ensayos de PCR en tiempo real de HM de plasma de PCa y clase I negativa (individuos asintomáticos jóvenes). Para cada gen analizado (según lo marcado encima de cada gráfica), la sensibilidad se muestra en el eje Y, la metilación del ADN medida en ($\log_{10}$ ng/ml) se muestra en el eje X.

La Figura 5 muestra la metilación medida logarítmica medida por medio de ensayos de PCR en tiempo real de HM de plasma de PCa y clase II negativa (individuos jóvenes asintomáticos más negativos en biopsia). Para cada gen analizado (según lo marcado encima de cada gráfica), la sensibilidad se muestra en el eje Y, la metilación del ADN medida en (log 10 ng/ml) se muestra en el eje X.

- 5 La figura 6 muestra el rendimiento de biomarcadores en la discriminación de los pacientes con PCa de hombres asintomáticos (Ejemplo 1: Realización de biomarcadores para PCa vs. clase I negativa (hombres asintomáticos)). A, la Tabla compara las AUC, la sensibilidad y los valores de p de Wilcoxon de los cuatro biomarcadores para PCa versus hombres asintomáticos en ADN de orina. B, la Tabla compara las AUC, la sensibilidad y los valores de Wilcoxon de los cuatro biomarcadores para PCa versus hombres asintomáticos en ADN de plasma. C, curvas ROC para biomarcadores de PCa individuales en ADN de orina.

- 10 La Figura 7 muestra el rendimiento de biomarcadores en la discriminación del PCa de pacientes negativos de biopsia (Ejemplo 1: Rendimiento de biomarcadores para PCa versus hombres negativos de biopsia). A, la Tabla compara valores p de AUC y Wilcoxon de los cuatro biomarcadores para PCa versus pacientes negativos de biopsia en ADN de orina. Las sensibilidades se dan para especificidades de 50%, 80%, 90% y 95%. B, la Tabla compara los valores p de AUC y de Wilcoxon de los cuatro biomarcadores para PCa versus pacientes negativos de biopsia en ADN de plasma. Las sensibilidades se dan para especificidades de 50%, 80%, 90% y 95%. C, la Tabla compara los valores p de AUC y de Wilcoxon de los biomarcadores relacionados con PSA para PCa versus pacientes negativos de biopsia. Las sensibilidades se dan para especificidades de 50%, 80%, 90% y 95%. D, curvas ROC para los biomarcadores PCa individuales en ADN de orina.

- 20 La Figura 8 muestra el rendimiento de biomarcadores CARTPT. La Figura 8A muestra el rendimiento de biomarcadores CARTPT en la discriminación del PCa a partir de tejidos benignos (metilación media logarítmica medida por medio de PCR cuantitativo en tiempo real (qPCR); Ejemplo 2) y la Figura 8B muestra el rendimiento de biomarcadores CARTPT en la discriminación del PCa de la orina del paciente de biopsia negativa (izquierda de la curva ROC, derecha metilación media logarítmica medida mediante qPCR en tiempo real; Ejemplo 3).

- 25 La Figura 9 muestra el rendimiento de biomarcadores CX43/GJA1. La Figura 9A muestra el rendimiento de biomarcadores CX43/GJA1 en la discriminación de PCa a partir de tejidos benignos (metilación media logarítmica medida mediante qPCR en tiempo real; Ejemplo 2) y la Figura 9B muestra el rendimiento de biomarcadores CX43/GJA1 en la discriminación de PCa de la orina del paciente de biopsia negativa (izquierda de la curva ROC, derecha metilación media logarítmica medida mediante qPCR en tiempo real; Ejemplo 3).

- 30 La Figura 10 muestra el rendimiento de biomarcadores GPR68 en la discriminación de tejidos de PCa de suma alta de Gleason a partir de PCa de suma baja de Gleason (metilación media logarítmica medida mediante qPCR en tiempo real; Ejemplo 2). 15/26 (58%) Gleason 8/9; 3/12 (25%) Gleason 5/6; AUC = 0.66; p de Wilcoxon = 0.05 Gleason 9-10 vs. 5-8 (Los números de 5-9 en el diagrama indican las puntuaciones de Gleason 5, 6, 7, 8, y 9).

- 35 La Figura 11 muestra el rendimiento de biomarcadores FGF 13. La Figura 11A muestra el rendimiento de biomarcadores FGF 13 en la discriminación del PCa a partir de tejidos benignos (metilación media logarítmica medida mediante qPCR en tiempo real; Ejemplo 2) y la Figura 11B muestra el rendimiento de biomarcadores FGF 13 en la discriminación de PCa de la orina del paciente de biopsia negativa (izquierda curva ROC, derecha metilación media logarítmica medida mediante qPCR en tiempo real; Ejemplo 3).

- 40 La Figura 12 muestra el rendimiento de biomarcadores SPG20. La Figura 12A muestra el rendimiento de biomarcadores SPG20 en la discriminación de PCa a partir de tejidos benignos (metilación media logarítmica medida mediante qPCR en tiempo real, Ejemplo 2) y la Figura 12B muestra el rendimiento de biomarcadores SPG20 de PCa de orina del paciente de biopsia negativa (izquierda curva ROC, derecha metilación media logarítmica medida mediante qPCR en tiempo real; Ejemplo 3).

- 45 La Figura 13 muestra el rendimiento de biomarcadores NKX2-6 en la discriminación del PCa a partir de tejidos benignos (metilación media logarítmica medida por medio de qPCR en tiempo real, Ejemplo 2).

La Figura 14 muestra el rendimiento de biomarcadores RARB en la discriminación de PCa a partir de tejidos benignos (metilación media logarítmica medida mediante qPCR en tiempo real, Ejemplo 2).

La Figura 15 muestra el rendimiento de biomarcadores PDE4D en la discriminación de PCa a partir de tejidos benignos (metilación media logarítmica medida por medio de qPCR en tiempo real, Ejemplo 2).

- 50 La Figura 16 muestra el rendimiento de biomarcadores MN1. La Figura 16A muestra el rendimiento de biomarcadores MN1 en la discriminación de PCa a partir de tejidos benignos (metilación media logarítmica medida mediante qPCR en tiempo real, Ejemplo 2) y la Figura 16B muestra el rendimiento de biomarcadores MN1 en la discriminación de PCa de orina del paciente de biopsia negativa (izquierda curva ROC, derecha metilación media logarítmica medida mediante qPCR en tiempo real; Ejemplo 3).

La Figura 17 muestra el rendimiento de biomarcadores KLF8. La Figura 17A muestra el rendimiento de biomarcadores KLF8 en la discriminación de PCa a partir de tejidos benignos (metilación media logarítmica medida mediante qPCR en tiempo real, Ejemplo 2) y la Figura 17B muestra el rendimiento de biomarcadores KLF8 en la discriminación del PCa de orina del paciente de biopsia negativa (izquierda curva ROC, derecha metilación media logarítmica medida mediante qPCR en tiempo real; Ejemplo 3).

La Figura 18 muestra el rendimiento de biomarcadores MOBKL2B. La Figura 18A muestra el rendimiento de biomarcadores MOBKL2B en la discriminación del PCa a partir de tejidos benignos (metilación media logarítmica medida mediante qPCR en tiempo real, Ejemplo 2) y la Figura 18B muestra el rendimiento de biomarcadores MOBKL2B del PCa de orina del paciente de biopsia negativa (izquierda curva ROC, derecha metilación media logarítmica medida mediante qPCR en tiempo real; Ejemplo 3).

La Figura 19 muestra el rendimiento de biomarcadores HIST1H2BD en la discriminación del PCa a partir de tejidos benignos (metilación media logarítmica medida mediante qPCR en tiempo real, Ejemplo 2).

La Figura 20 muestra el rendimiento de biomarcadores NFATC3. La Figura 20A muestra el rendimiento de biomarcadores NFATC3 en la discriminación del PCa a partir de tejidos benignos (metilación media logarítmica medida mediante qPCR en tiempo real, Ejemplo 2) y la Figura 20B muestra el rendimiento de biomarcadores NFATC3 en la discriminación del PCa de orina del paciente de biopsia negativa (izquierda curva ROC, derecha metilación media logarítmica medida mediante qPCR en tiempo real; Ejemplo 3).

Resumen de la invención

La presente invención provee métodos y usos para detectar trastornos proliferativos de células de próstata de acuerdo con las reivindicaciones adjuntas.

Preferiblemente, se analiza una pluralidad de genes (en adelante también denominado como un "panel de genes"). Preferiblemente se analizan 2, 3 o 4 genes. En una realización del método dicho panel comprende junto a NFATC3 al menos un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTP1; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 y/o EXÓN 2); y/o sus promotores o regiones reguladoras. Preferiblemente, dicho grupo comprende el gen HIST1H4K.

El método para detectar trastornos proliferativos de células de la próstata comprende detectar la presencia o ausencia de metilación de CpG dentro de NFATC3, en donde la presencia de metilación indica la presencia de trastornos proliferativos de células de próstata, más específicamente, carcinoma de próstata.

Dicho método comprende las siguientes etapas: i) poner en contacto el ADN genómico aislado de una muestra biológica (preferiblemente seleccionado del grupo que consiste de la eyaculación, plasma sanguíneo, suero sanguíneo, sangre entera, células sanguíneas aisladas, células aisladas de la sangre) obtenida del sujeto con al menos un reactivo, o serie de reactivos que distinguen entre dinucleótidos CpG metilados y no metilados dentro de al menos uno y más preferiblemente una pluralidad de regiones objetivo del ADN genómico, en donde la secuencia de nucleótidos de dicha región objetivo comprende al menos una secuencia de dinucleótido CpG de NFATC3 y ii) detectar el carcinoma, al menos en parte.

Preferiblemente, se analiza una pluralidad de genes (en adelante también se denomina "panel de genes") como se describe anteriormente.

Preferiblemente, la región objetivo comprende, o se hibrida bajo condiciones restrictivas con una secuencia de al menos 16, 50, 100 o 500 nucleótidos contiguos de SEQ ID NO: 50 (NFATC3) y al menos una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-49 y 51-65 para el al menos un gen adicional.

Dicho uso del al menos un gen adicional puede ser permitido por medio de cualquier análisis de la expresión del gen, por medio de análisis de la expresión de ARNm o análisis de la expresión de proteínas. Sin embargo, en la realización más preferida esto es permitido por medio de análisis del estado de metilación del al menos un gen adicional seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTP1; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2); y/o su promotor o elementos reguladores.

Preferiblemente, se analiza una pluralidad de genes (en adelante también se denomina "panel de genes") como se describe anteriormente.

Preferiblemente, la fuente de la muestra de prueba se selecciona del grupo que consiste de células o líneas celulares, cortes histológicos, biopsias, tejido embebido en parafina, fluidos corporales, eyaculado, orina, sangre, y combinaciones de los mismos. Más preferiblemente, la fuente se selecciona del grupo que consiste de eyaculado,

orina, plasma sanguíneo, suero sanguíneo, sangre entera, células sanguíneas aisladas, células aisladas de la sangre obtenida del sujeto.

- 5 Específicamente, la presente invención provee un método para detectar el cáncer de próstata adecuado para uso en una herramienta de diagnóstico, que comprende: obtener una muestra biológica que comprende ácido(s) nucleico genómico; poner en contacto el ácido(s) nucleico, o un fragmento del mismo, con un reactivo o una pluralidad de reactivos suficientes para distinguir entre secuencias de dinucleótidos CpG metilados y no metilados dentro de al menos uno y más preferiblemente una pluralidad de secuencias objetivo del ácido nucleico del sujeto, en donde cada una de dichas secuencias objetivo comprende, o se hibrida bajo condiciones restrictivas con, una secuencia que comprende al menos 16, 50, 100 o 500 nucleótidos contiguos de una secuencia de SEQ ID NO: 50 y opcionalmente además una secuencia de seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-49 y 51-65, comprendiendo dicho nucleótidos contiguos al menos una secuencia de dinucleótido CpG; y determinar, basado en al menos en parte sobre dicho distintivo, el estado de metilación de al menos uno y más preferiblemente una pluralidad de secuencia dinucleótido CpG objetivo, o un promedio, o un valor que refleja un estado medio de metilación promedio de una pluralidad de secuencias de dinucleótidos CpG objetivo.
- 10
- 15 Preferiblemente, distinguiendo entre las secuencias de dinucleótidos CpG metilados y no metilados dentro de la secuencia objetivo comprende la conversión o no conversión dependiente del estado de metilación de al menos una de tales secuencia de dinucleótido CpG a la secuencia de dinucleótido convertido o no convertido correspondiente dentro de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 5-20; 66-181, y regiones contiguas de los mismos que corresponden a la secuencia objetivo.
- 20 Realizaciones adicionales proveen un método para la detección de trastornos proliferativos de células de próstata, lo más preferiblemente, cáncer de próstata que comprende: obtener una muestra biológica que tiene ADN genómico sometido; extraer el ADN genómico; tratar el ADN genómico, o un fragmento del mismo, con uno o más reactivos para convertir bases de citosina no metiladas en posición 5 en uracilo o en otra base que es detectable diferente a la citosina en términos de propiedades de hibridación; poner en contacto el ADN genómico tratado, o el fragmento tratado del mismo, con una enzima de amplificación y al menos dos cebadores que comprenden, en cada caso una secuencia contigua de al menos 9 nucleótidos de longitud que es complementaria a, o se hibrida bajo condiciones restrictivas o rigurosas a una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 92-93; 0 150-151, y complementos de los mismos, en donde el ADN tratado o el fragmento del mismo o bien se amplifica para producir un amplificado, o no se amplifica; y determinar, sobre la base de una presencia o ausencia de, o en una propiedad de dicho amplificado, el estado de metilación o un promedio, o un valor que refleja un promedio del nivel de metilación de al menos uno, pero más preferiblemente una pluralidad de dinucleótidos CpG de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 50.
- 25
- 30 Preferiblemente, comprende la determinación del uso de al menos un método seleccionado del grupo que consiste de: i) hibridación en al menos una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia contigua en al menos 9 nucleótidos de longitud que es complementaria a, o se hibrida bajo condiciones moderadamente rigurosas o rigurosas a una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 92-93; o 151-151, y complementos del mismo; ii) hibridar al menos una molécula de ácido nucleico, unida a una fase sólida, que comprende una secuencia contigua de al menos 9 nucleótidos de longitud que es complementaria a, o se hibrida bajo condiciones moderadamente rigurosas o rigurosas con una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 92-93; o 151-151, y complementos del mismo; iii) hibridar al menos una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia contigua de al menos 9 nucleótidos de longitud que es complementaria a, o se hibrida bajo condiciones moderadamente rigurosas o rigurosas a una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 92-93; o 151-151, y complementos del mismo, y que se extiende al menos una de tales moléculas de ácido nucleico hibridado por al menos una base de nucleótido; y iv) la secuenciación del amplificado.
- 35
- 40
- 45 Se describen además nuevas secuencias genómicas y químicamente modificadas de ácidos nucleicos, así como los oligonucleótidos y/o oligómeros PNA para el análisis de los patrones de metilación de citosina dentro de las secuencias del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65.

Descripción detallada de la invención

Definiciones:

- 50 El término "Relación Observado/Esperado" ("Relación O/E") se refiere a la frecuencia de dinucleótidos CpG dentro de una secuencia de ADN particular, y corresponde al [número de sitios de CpG/(número de bases C x número de bases G)]/longitud de banda para cada fragmento.
- El término "isla CpG" se refiere a una región contigua de ADN genómico que satisface los criterios de (1) que tiene una frecuencia de dinucleótidos CpG que corresponde a un "Relación observado/Esperado" > 0.6, y (2) que tiene un "contenido GC" > 0.5. Las islas CpG son típicamente, pero no siempre, entre aproximadamente 0.2 hasta aproximadamente 1 kb, o hasta aproximadamente 2 kb de longitud.
- 55

El término "estado de metilación" o "estatus de metilación" se refiere a la presencia o ausencia de 5-metilcitosina ("5-mCyt") en uno o una pluralidad de dinucleótidos CpG dentro de una secuencia de ADN. Los estados de metilación en uno o más sitios de metilación CpG particulares (que tienen cada uno dos secuencias de dinucleótidos CpG) dentro de una secuencia de ADN incluyen "no metilado", "totalmente metilado" y "hemimetilado".

- 5 El término "hemi-metilación" o "hemimetilación" se refiere al estado de metilación de un ADN de doble cadena en donde solamente una de las cadenas de la misma está metilado.

- 10 El término "AUC como se usa aquí es una abreviatura para el área bajo una curva. En particular, se refiere al área bajo una curva característica de funcionamiento del receptor (ROC). La curva ROC es una gráfica de la tasa de verdadero positivo contra la tasa de positivos falsos para los diferentes puntos de corte posibles de una prueba diagnóstica. Se muestra el compromiso entre la sensibilidad y la especificidad dependiendo del punto de corte seleccionado (cualquier incremento en la sensibilidad vendrá acompañado por una disminución en la especificidad). El área bajo una curva ROC (AUC) es una medida de la exactitud de una prueba de diagnóstico (cuanto mayor sea el área mejor, el óptimo es 1, una prueba aleatoria tendría una curva ROC recostada sobre la diagonal con un área de 0.5; para la referencia: J.P. Egan. Signal Detection Theory and ROC Analysis, Academic Press, New York, 1975).

- 15 El término "hipermetilación" se refiere al estado de metilación promedio que corresponde a un incremento de la presencia de 5-mCyt en uno o una pluralidad de dinucleótidos CpG dentro de una secuencia de ADN de una muestra de ADN de prueba, con relación a la cantidad de 5-mCyt encontrado en los dinucleótidos CpG correspondientes dentro de una muestra normal de ADN de control.

- 20 El término "hipometilación" se refiere al estado de metilación promedio que corresponde a una presencia disminuida de 5-mCyt en uno o una pluralidad de dinucleótidos CpG dentro de una secuencia de ADN de una muestra de ADN de prueba, con relación a la cantidad de 5-mCyt encontrada en dinucleótidos CpG correspondientes dentro de una muestra normal de ADN de control.

- 25 El término "microarreglo" se refiere ampliamente a ambos "microarreglos de ADN," y chip(s) de ADN como se reconoce en la técnica, abarca todos los soportes sólidos reconocidos en la técnica, y abarca todos los métodos para fijar moléculas de ácido nucleico a los mismos o la síntesis de ácidos nucleicos sobre los mismos.

"Los parámetros genéticos" son mutaciones y polimorfismos de genes y secuencias requeridos adicionalmente para su regulación. Para ser designado como mutaciones son, en particular, inserciones, supresiones, mutaciones puntuales, inversiones y polimorfismos y, particularmente preferidos, los SNP (polimorfismos de un solo nucleótido).

- 30 "Parámetros epigenéticos" son, en particular, metilación de citosina. Parámetros epigenéticos adicionales incluyen, por ejemplo, la acetilación de histonas que, sin embargo, no se puede analizar directamente usando el procedimiento descrito pero que, a su vez, se correlacionan con la metilación del ADN.

El término "reactivo de bisulfito" se refiere a un reactivo que comprende bisulfito, bisulfito, sulfito de hidrógeno o combinaciones de los mismos, útiles como se divulgan aquí para distinguir entre las secuencias de dinucleótidos CpG metilados y no metilados.

- 35 El término "ensayo de metilación" se refiere a cualquier ensayo para determinar el estado de metilación de una o más secuencias de dinucleótidos CpG dentro de una secuencia de ADN.

- 40 El término "MS.AP-PCR" (reacción en cadena de la polimerasa cebada arbitrariamente sensible a la metilación) se refiere a la tecnología reconocida en la técnica que permite un barrido global del genoma usando cebadores ricos en CG para enfocarse en las regiones con mayor probabilidad de contener dinucleótidos CpG, y descrito por Gonzalgo et al., Cancer Research 57:594-599, 1997.

El término "MethyLight™" se refiere a la técnica de PCR en tiempo real basada en fluorescencia reconocida en la técnica, descrita por Eads et al., Cancer Res. 59: 2302-2306, 1999.

- 45 El término ensayo de "HeavyMetil™", en la realización del mismo implementado aquí, se refiere a un ensayo, en donde las sondas de bloqueo específicas de la metilación (también denominadas aquí como bloqueadoras) que cubre las posiciones de CpG entre, o cubierta por los cebadores de amplificación permiten la amplificación selectiva específica de metilación de una muestra de ácido nucleico.

- 50 El término ensayo de "HeavyMetil™ MethyLight™", en la realización del mismo implementado aquí, se refiere a un ensayo de HeavyMetil™ MethyLight™, que es una variación del ensayo MethyLight™, en donde el ensayo de MethyLight™ se combina con las sondas de bloqueo de metilación específica cubriendo las posiciones de CpG entre los cebadores de amplificación.

El término "Ms-SNuPE" (Extensión del cebador de un solo nucleótido sensible a la metilación) se refiere al ensayo reconocido en la técnica descrito por Gonzalgo & Jones, Nucleic Acids Res. 25: 2529-2531, 1997.

El término "MSP" (PCR específica de la metilación) se refiere al ensayo de metilación reconocido en la técnica descrito por Herman et al. Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU. 93: 9821 a 9826, 1996, y en la Patente US No. 5,786,146.

El término "COBRA" (análisis de restricción combinada con bisulfito) se refiere al ensayo de metilación reconocido en la técnica descrito por Xiong & Laird, Nucleic Acids Res. 25: 2532-2534, 1997.

- 5 El término "MCA" (Amplificación de una isla CpG metilada) se refiere al ensayo de metilación descrito por Toyota et al., Cancer Res. 59: 2307-12, 1999, y en el documento WO 00/26401 A1.

El término "hibridación" ha de entenderse como un enlace de un oligonucleótido con una secuencia complementaria a lo largo de las líneas de los emparejamientos de bases de Watson-Crick en el ADN de muestra, que forma una estructura dúplex.

- 10 "Condiciones de hibridación rigurosas", tal como se definen aquí, involucran la hibridación a 68°C en 5x SSC/solución de Denhardt 5x/1.0% de SDS, y el lavado en 0.2x SSC/0.1% de SDS a temperatura ambiente, o involucra el equivalente del mismo reconocido en la técnica (por ejemplo, condiciones en las que se lleva a cabo una hibridación a 60°C en regulador 2.5 x SSC, seguido por varias etapas de lavado a 37°C en una concentración baja de regulador, y se mantiene estable). Las condiciones moderadamente rigurosas, como se define aquí, involucrar la inclusión del lavado en 3x SSC a 42°C, o su equivalente reconocido en la técnica. Los parámetros de concentración de sal y de temperatura se pueden variar para lograr el nivel óptimo de identidad entre la sonda y el ácido nucleico objetivo. La orientación con respecto a tales condiciones está disponible en la técnica, por ejemplo, por Sambrook et al., 1989, Molecular Cloning, A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Press, N.Y. .; y Ausubel et al. (eds.), 1995, Current Protocols in Molecular Biology, (John Wiley & Sons, N.Y.) en la Unidad 2.10.

- 20 Los términos "Enzimas de restricción específicas de la metilación" o "enzimas de restricción sensibles a la metilación" deberán interpretarse únicamente como una enzima que digiere selectivamente un ácido nucleico dependiente del estado de metilación de su sitio de reconocimiento. En el caso de tales enzimas de restricción que cortan específicamente si el sitio de reconocimiento no está metilado o hemimetilado, el corte no se llevará a cabo, o con una eficiencia significativamente reducida, si el sitio de reconocimiento está metilado. En el caso de tales enzimas de restricción que cortan específicamente si el sitio de reconocimiento está metilado, el corte no se llevará a cabo, o con una eficiencia significativamente reducida si el sitio de reconocimiento no está metilado. Se prefieren las enzimas de restricción específicas de la metilación, la secuencia de reconocimiento de los cuales contiene un dinucleótido CG (por ejemplo cgcg o cccggg). Se prefieren además para algunas realizaciones enzimas de restricción que no cortan si la citosina en este dinucleótido es metilado en el átomo de carbono C5.

- 30 "Enzimas de restricción no específicas a la metilación" o "enzimas de restricción no sensibles a la metilación" son enzimas de restricción que cortan una secuencia de ácido nucleico con independencia del estado de metilación con una eficiencia casi idéntica. También se les llama "enzimas de restricción inespecíficas de metilación."

- 35 En referencia a las secuencias del arreglo compuesto, la frase "nucleótidos contiguos" se refiere a una región de secuencia contigua de cualquier secuencia contigua individual del arreglo compuesto, pero no incluye una región de la secuencia del arreglo compuesto que incluye un "nodo", como se define aquí más arriba.

- 40 Los términos " RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTP1; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2); "se entenderá que incluyen todas las variantes de transcripción de los mismos y todos los promotores y elementos reguladores de los mismos. Adicionalmente puesto que se conoce una pluralidad de los SNP dentro de dichos genes, el término debe entenderse incluyendo todas las variantes de la secuencia misma.

- 45 Se describe un método para la detección de carcinoma en un sujeto que comprende la determinación de los niveles de expresión de al menos un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTP1; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2); en una muestra biológica aislada de dicho sujeto en donde la subexpresión y/o la metilación CpG es indicativa de la presencia o clase de dicho trastorno. Dichos marcadores pueden ser utilizados para el diagnóstico de cáncer de próstata incluyendo la detección temprana durante las etapas de precancerosas de la enfermedad. Los marcadores son particularmente eficientes en la detección de trastornos proliferativos de células de próstata malignos tales como el carcinoma de próstata, proveyendo de ese modo medios mejorados para la detección precoz, la clasificación y el tratamiento de dichos trastornos.

- 55 La modificación con bisulfito del ADN es una herramienta reconocida en la técnica utilizada para evaluar el estatus de metilación de CpG. La 5-metilcitosina es la modificación de base covalente más frecuente en el ADN de las células eucariotas. Desempeña un papel, por ejemplo, en la regulación de la transcripción, en la impronta genética, y en la tumorigénesis. Por lo tanto, la identificación de 5-metilcitosina como componente de información genética es de un interés considerable. Sin embargo, las posiciones de 5-metilcitosina no pueden ser identificadas por secuenciación,

porque la 5-metilcitosina tiene el mismo comportamiento de apareamiento de bases que la citosina. Por otra parte, la información epigenética transportada por la 5-metilcitosina se pierde completamente, por ejemplo, durante la amplificación por PCR.

El método más frecuentemente utilizado para el análisis del ADN por la presencia de 5-metilcitosina se basa en el reacción específica del bisulfito con la citosina por medio de la cual, tras la subsecuente hidrólisis alcalina, la citosina se convierte en uracilo que corresponde a la timina en su comportamiento de apareamiento de bases. Significativamente, sin embargo, la 5-metilcitosina permanece sin modificar bajo estas condiciones. Por consiguiente, el ADN original se convierte de tal manera que la metilcitosina, que originalmente no podría distinguirse de la citosina por su comportamiento de hibridación, ahora puede ser detectada como la única citosina restante utilizando técnicas estándar de biología molecular reconocidas en la técnica, por ejemplo, por amplificación e hibridación, o por secuenciación. Todas estas técnicas se basan en las propiedades diferenciales de apareamiento de bases, que ahora pueden ser totalmente explotadas.

La técnica anterior, en términos de sensibilidad, se define mediante un método que comprende encerrar el ADN que se va a analizar en una matriz de agarosa, evitando así la difusión y renaturalización del ADN (el bisulfito sólo reacciona con ADN monocatenario), y la sustitución de todas las etapas de precipitación y purificación con diálisis rápida (Olek A, et al., A modified and improved method for bisulfite based cytosine methylation analysis, *Nucleic Acids Res.* 24: 5064-6, 1996). Por lo tanto, es posible analizar las células individuales para el estado de metilación, ilustrando la utilidad y sensibilidad del método. Una visión general de los métodos reconocidos en el arte para detectar 5-metilcitosina es proporcionada por Rein, T., et al., *Nucleic Acids Res.*, 26: 2.255, 1998.

La técnica del bisulfito, salvo algunas excepciones (por ejemplo, Zeschnigk M, et al., *Eur J Hum Genet.* 5: 94 - 98, 1997), solo se usa actualmente en investigación. En todos los casos, se amplifican fragmentos específicos cortos de un gen conocido después del tratamiento con bisulfito, y, o bien secuenciados completamente (Olek and Walter, *Nat Genet.* 1997 17: 275 - 6, 1997), sometidos a una o más reacciones de extensión del cebador (Gonzalzo and Jones, *Nucleic Acids Res.* 25: 2529 - 31, 1997; el documento WO 95/00669, la patente US No. 6.251.594) para analizar las posiciones individuales de citosina, o tratado por digestión enzimática (Xiong y Laird, *Nucleic Acids Res.*, 25: 2532 - 4, 1997). La detección por hibridación también ha sido descrita en la técnica (Olek y colaboradores, WO 99/28498). Además, se ha descrito el uso de la técnica del bisulfito para la detección de metilación con respecto a los genes individuales (Grigg y Clark, *Bioessays*, 16: 431 - 6, 1994; Zeschnigk M, et al., *Hum Mol Genet.* 6: 387-95, 1997; Feil R, et al., *Nucleic Acids Res.* 22: 695 -, 1994; Martin V, et al., *Gene*, 157: 261 - 4, 1995; los documentos WO 9746705 y WO 9515373).

La presente invención provee el uso de la técnica de bisulfito, en combinación con uno o más ensayos de metilación, para la determinación del estado de metilación de secuencias de dinucleótidos CpG dentro de SEQ ID NO: 50 y opcionalmente además la SEQ ID NO: 1-4; 37-49 y 51-65. Los dinucleótidos CpG metilados genómicos pueden ser metilados o no metilados (alternativamente conocidos como metilados arriba y abajo, respectivamente). Sin embargo, los métodos de la presente invención son adecuados para el análisis de muestras biológicas de naturaleza heterogénea, por ejemplo, una baja concentración de células tumorales dentro de un fondo de sangre o de eyaculado. En consecuencia, al analizar el estado de metilación de una posición de CpG dentro de tal muestra la persona experta en la técnica puede usar un ensayo cuantitativo para determinar el nivel (por ejemplo, porcentaje, fracción, relación, proporción o grado) de la metilación en una posición de CpG particular en oposición a un estado de metilación. De acuerdo con el término estatus de metilación o estado de metilación también se deben tomar en el sentido de un valor que refleja el grado de metilación en una posición CpG. A menos que se indique específicamente los términos "hipermetilado" o "sobremetilado" deben ser considerados que significan un nivel de metilación por encima de la de un punto de corte especificado, en donde dicho corte puede ser un valor que representa el nivel de metilación promedio o medio para una población dada o es preferiblemente un nivel de corte optimizado. El "corte también se denomina aquí como "umbral". En el contexto de la presente invención, los términos "metilado" "hipermetilado" o "sobremetilado" se tendrán que incluir un nivel de metilación por encima de la línea de corte que sea cero (0)% de metilación (o sus equivalentes) para todas las posiciones CpG dentro y asociadas con (por ejemplo, en promotor o regiones reguladoras) los genes RASSF2A genes; TFAP2E; HIST1H4K; GSTP1; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; M0BKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2).

De acuerdo con la presente invención, la determinación del estatus de metilación de secuencias de dinucleótidos CpG dentro de SEQ ID NO: 50 y opcionalmente además la SEQ ID NO: 1-4; 37-49 y 51-65 tiene utilidad en el diagnóstico de cáncer de próstata.

Procedimientos de ensayo de metilación. Se conocen en la técnica diversos procedimientos de ensayo de metilación, y se pueden utilizar en conjunción con la presente invención. Estos ensayos permiten la determinación del estado de metilación de uno o una pluralidad de dinucleótidos CpG (por ejemplo, islas de CpG) dentro de una secuencia de ADN. Tales ensayos involucran, entre otras técnicas, la secuenciación de ADN del ADN tratado con bisulfito, PCR (para la amplificación específica de secuencia), análisis de transferencia tipo Southern, y el uso de enzimas de restricción sensibles a la metilación.

Por ejemplo, la secuenciación genómica se ha simplificado para el análisis de los patrones de metilación de ADN y la distribución de 5-metilcitosina usando tratamiento con bisulfito (Frommer et al, Proc Natl Acad Sci EE.UU. 89:1827-1831, 1992). Además, se utiliza la digestión con enzimas de restricción de productos de PCR amplificados a partir de ADN convertido con bisulfito, por ejemplo, el método descrito por Sadri & Hornsby (Nucl Acids Res 24:.. 5058-5059, 1996), o COBRA (Análisis de restricción combinado bisulfito) (Xiong & Laird, Nucleic Acids Res. 25: 2532-2534, 1997).

COBRA. El análisis COBRA™ es un ensayo de metilación cuantitativo útil para determinar los niveles de metilación del ADN en los loci de genes específicos en cantidades pequeñas de ADN genómico (Xiong y Laird, Nucleic Acids Res. 25: 2532 - 2534, 1997). En resumen, la digestión con enzimas de restricción se utiliza para revelar las diferencias de secuencia que dependen de la metilación en los productos de la PCR de ADN tratado con bisulfito de sodio. Se introducen primero las diferencias de la secuencia que dependen de la metilación en el ADN genómico mediante tratamiento estándar con bisulfito de acuerdo con el procedimiento descrito por Frommer et al., (Proc Natl Acad Sci EE.UU. 89: 1827 - 1831, 1992). Se lleva a cabo luego la amplificación por PCR del ADN convertido con bisulfito utilizando cebadores específicos para las islas CpG de interés, seguido por la digestión con endonucleasas de restricción, electroforesis en gel, y la detección mediante sondas de hibridación específicas marcadas. Los niveles de metilación en la muestra original de ADN están representados por las cantidades relativas del producto PCR digerido y no digerido de una forma linealmente cuantitativa a través de un amplio espectro de niveles de metilación del ADN. Además, esta técnica puede ser aplicada de forma confiable al ADN obtenido a partir de muestras de tejido microseccionadas embebidas en parafina.

Los reactivos típicos (por ejemplo, como se pueden encontrar en un kit típico basado en COBRA™) para el análisis COBRA™ pueden incluir, pero no se limitan a: cebadores de PCR para un gen específico (o una secuencia de ADN tratada con bisulfito o una isla CpG); una enzima de restricción y regulador apropiado; oligo de hibridación en el gen; oligo de hibridación de control; un kit de marcación de quinasas para la sonda oligo; y nucleótidos marcados. Además, los reactivos de conversión con bisulfito pueden incluir: regulador de desnaturalización de ADN; regulador de sulfonación; reactivos o kits de recuperación del ADN (por ejemplo, precipitación, ultrafiltración, columna de afinidad); regulador de desulfonación; y componentes de recuperación del ADN.

Preferiblemente, ensayos tales como las reacciones "MethylLight™" (técnica de PCR en tiempo real basada en fluorescencia) (Eads ET AL., Cancer Res. 59: 2302 - 2306, 1999), Ms-SNuPE™ (extensión del cebador de un solo nucleótido sensible a la metilación) (Gonzalvo & Jones, Nucleic Acids Res 25: 2529 - 2531, 1997), PCR específica para metilación ("MSP"; Herman et al., Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU. 93: 9821 - 9826, 1996; patente US No. 5.786.146), y amplificación de la isla CpG metilada ("MCA"; Toyota et al., Cancer Res. 59: 2307 - 12, 1999) se usan solos o en combinación con otro de estos métodos.

El ensayo "Heavy Methyl™", la técnica es un método cuantitativo para la evaluación de diferencias de metilación basadas en la amplificación específica de metilación de ADN tratado con bisulfito. Las sondas de bloqueo específicas de metilación (también denominados en este documento como bloqueadores) que cubren las posiciones de CpG entre, o cubiertas por los cebadores de amplificación permiten la amplificación selectiva específica de metilación de una muestra de ácido nucleico.

El término ensayo de "Heavy Methyl™ MethylLight™", en la realización del mismo implementado en el presente documento, se refiere a un ensayo de HeavyMethyl™ MethylLight™, que es una variación del ensayo MethylLight™, en donde el ensayo de MethylLight™ se combina con las sondas de bloqueo específicas de metilación que cubren las posiciones de CpG entre los cebadores de amplificación. El ensayo HeavyMethyl™ también se puede usar en combinación con cebadores de amplificación específica de metilación.

Reactivos típicos (por ejemplo, como podría encontrarse en un kit típico basado en MethylLight D) para el análisis HeavyMethyl™ pueden incluir, pero no se limitan a: cebadores de PCR para los genes específicos (o secuencia de ADN tratada con bisulfito o isla CpG); el bloqueo de los oligonucleótidos; reguladores de PCR optimizados y desoxinucleótidos; y Taq polimerasa.

MSP. La MSP (PCR específica para metilación) permite evaluar el estatus de metilación de virtualmente cualquier grupo de sitios CpG dentro de una isla CpG, independientemente del uso de enzimas de restricción sensibles a la metilación (Herman y colaboradores, Proc. Natl. Acad. Sci. EE.UU. 93: 9821 - 9826, 1996; patente de los Estados Unidos No. 5.786.146). En resumen, el ADN se modifica mediante la conversión con bisulfito de sodio de todas las citosinas no metiladas, pero no las citosinas metiladas en uracilo, y posteriormente amplificadas con cebadores específicos para ADN metilado versus no metilado. MSP requiere solamente pequeñas cantidades de ADN, es sensible a 0.1% de alelos metilados de un locus dado de una isla CpG, y se puede realizar en ADN extraído de muestras incluidas en parafina. Los reactivos típicos (por ejemplo, como se pueden encontrar en un kit típico basado en MSP) para el análisis con MSP pueden incluir, pero no se limitan a: cebadores de PCR metilados y no metilados para un gen específico (o secuencia de ADN tratada con bisulfito o isla CpG), reguladores optimizados para PCR y desoxinucleótidos, y sondas específicas.

MethylLight™. El ensayo MethylLight™ es un ensayo de metilación cuantitativa de alto rendimiento que utiliza tecnología PCR en tiempo real con base en fluorescencia (TaqMan™) que no requiere manipulaciones adicionales

después de la etapa de PCR (Eads et al., Cancer Res. 59: 2302 - 2306, 1999). En resumen, el proceso MethyLight™ comienza con una muestra mixta de ADN genómico que se convierte, en una reacción con bisulfito de sodio, en una combinación mixta de diferencias de secuencia que dependen de la metilación de acuerdo con procedimientos estándar (el proceso con bisulfito convierte los residuos de citosina no metilados en uracilo). La PCR basada en fluorescencia se realiza en una reacción "sesgada" (con cebadores de PCR que se superponen en los dinucleótidos CpG conocidos). La discriminación de la secuencia puede ocurrir ya sea a nivel del proceso de amplificación o a nivel del proceso de detección por fluorescencia.

El ensayo MethyLight™ puede ser usado como una prueba cuantitativa para los patrones de metilación en la muestra de ADN genómico, en donde la discriminación de la secuencia se presenta al nivel de la hibridación de la sonda. En esta versión cuantitativa, la reacción PCR provee una amplificación específica de metilación en presencia de una sonda fluorescente que se superpone a un sitio particular de metilación putativa. Se proporciona un control no sesgado para la cantidad de ADN de entrada mediante una reacción en la que ni los cebadores, ni la sonda recubren ninguno de los dinucleótidos CpG. Alternativamente, se logra una prueba cualitativa para la metilación genómica mediante sondeo de la combinación PCR sesgada, ya sea con oligonucleótidos de control que no "cubren" sitios de metilación conocidos (una versión con base en fluorescencia de la técnica "MSP"), o con los sitios de metilación potenciales que cubren los oligonucleótidos.

El proceso MethyLight™ se puede utilizar con cualquier sonda adecuada, por ejemplo "TaqMan®", LightCycler® etc. Por ejemplo, el ADN genómico de doble cadena se trata con bisulfito de sodio y es sometido a uno de los dos conjuntos de reacciones de PCR usando sondas TaqMan®; por ejemplo, con los cebadores de MSP y/u oligonucleótidos bloqueadores de HeavyMethyl y sonda TaqMan®. La sonda TaqMan® está doblemente marcada con moléculas "reporteras" e "inactivadoras" fluorescentes, y se diseña para ser específica para una región con contenido relativamente alto de GC de manera que se funde a aproximadamente 100°C de temperatura más alta en el ciclo de PCR que los cebadores directos e inversos. Esto permite que la sonda TaqMan® permanezca hibridada completamente durante la etapa de hibridación/extensión de la PCR. A medida que la Taq polimerasa sintetiza enzimáticamente una nueva cadena durante la PCR, eventualmente alcanza la sonda TaqMan® hibridada. La actividad 5' a 3' endonucleasa de la Taq polimerasa desplazará entonces la sonda Taqman® digiriéndola para liberar la molécula reportera fluorescente para detección cuantitativa de su señal ahora no inactivada usando un sistema de detección de fluorescencia en tiempo real.

Los reactivos típicos (por ejemplo, como los que se pueden encontrar en un kit típico con base en MethyLightD) para el análisis MethyLight™ pueden incluir, pero no se limitan a: cebadores de PCR para un gen específico (o secuencia de ADN tratada con bisulfito o isla CpG); sondas TaqMan®; o sondas Lightcycler®, reguladores optimizados para PCR y desoxinucleótidos; y Taq polimerasa.

El ensayo de QM™ (metilación cuantitativa) es una prueba cuantitativa alternativa para los patrones de metilación en muestras de ADN genómico, en donde la discriminación de secuencia ocurre a nivel de la hibridación de la sonda. En esta versión cuantitativa, la reacción de PCR provee amplificación no sesgada en presencia de una sonda fluorescente que superpone un sitio de metilación putativo particular. Un control no sesgado para la cantidad de ADN de entrada es provee por una reacción en la que ni los cebadores, ni la sonda recubren ningún dinucleótido CpG. Alternativamente, una prueba cualitativa para la metilación genómica se logra mediante el sondeo de la combinación PCR sesgada, ya sea con oligonucleótidos de control que no "cubren" sitios de metilación conocidos (una versión basada en fluorescencia de las técnicas HeavyMethyl™ y MSP), o con oligonucleótidos que cubren sitios potenciales de metilación.

El proceso QM™ puede utilizarse con cualquier sonda adecuada, por ejemplo "TaqMan®", LightCycler® etc., en el proceso de amplificación. Por ejemplo, el ADN genómico de doble cadena se trata con bisulfito de sodio y se somete a cebadores no sesgados y la sonda TaqMan®. La sonda TaqMan® está doblemente marcada con moléculas "reporteras" e "inactivadoras" fluorescentes, y está diseñada para ser específico para una región de contenido de GC relativamente alto de manera que se funde a aproximadamente 10°C de temperatura más alta en el ciclo de PCR que los cebadores directos o inversos. Esto permite que la sonda TaqMan® permanezca hibridada completamente durante la etapa de hibridación/extensión de la PCR. A medida que la Taq polimerasa sintetiza enzimáticamente una nueva cadena durante la PCR, eventualmente alcanza la sonda TaqMan® hibridada. La actividad 5' a 3' endonucleasa de la Taq polimerasa desplazará entonces la sonda TaqMan® digiriéndola para liberar la molécula reportera fluorescente para detección cuantitativa de su señal ahora no inactivada usando un sistema de detección de fluorescencia en tiempo real.

Los reactivos típicos (por ejemplo, como se podría encontrar en un típico kit basado en QM™) para el análisis QM™ puede incluir, pero no se limitan a: cebadores de PCR para el gen específico (o secuencia de ADN tratada con bisulfito o isla CpG); sondas TaqMan® o LightCycler®; reguladores de PCR optimizados y desoxinucleótidos; y Taq polimerasa.

Ms-SNuPE. La técnica Ms-SNuPE™ es un método cuantitativo para evaluar diferencias de metilación en sitios específicos CpG con base en el tratamiento con bisulfito del ADN, seguido por la extensión del cebador de un solo nucleótido (Gonzalzo y Jones, Nucleic Acids Res. 25: 2529 - 2531, 1997). En resumen, se hace reaccionar el ADN

genómico con bisulfito de sodio para convertir la citosina no metilada en uracilo, dejando la 5-metilcitosina sin cambios. La amplificación de la secuencia objetivo deseada es luego realizada usando cebadores de PCR específicos para el ADN convertido con bisulfito, y se aísla el producto resultante y se utiliza como plantilla para el análisis de metilación en el(los) sitio(s) CpG de interés. Se pueden analizar pequeñas cantidades de ADN (por ejemplo, secciones de

5 patología microseccionadas), y se evita la utilización de enzimas de restricción para determinar el estatus de metilación en los sitios CpG.

Los reactivos típicos (por ejemplo, como se pueden encontrar en un kit típico con base en Ms-SNuPE™) para el análisis con Ms-SNuPE™ pueden incluir, pero no se limitan a: cebadores de PCR para un gen específico (o secuencia de ADN tratada con bisulfito o isla CpG); reguladores optimizados para PCR y desoxinucleótidos; kit de extracción en

10 gel; cebadores de control positivo; cebadores para Ms-SNuPE™ para el gen específico; regulador de reacción (para la reacción Ms-SNuPE); y nucleótidos marcados. Además, los reactivos de conversión con bisulfito pueden incluir: regulador de desnaturalización de ADN; regulador de sulfonación; reactivos o kit de recuperación de ADN (por ejemplo, precipitación, ultrafiltración, columna de afinidad); regulador de desulfonación; y componentes de recuperación de ADN.

Las secuencias genómicas de acuerdo con SEQ ID NO: 1-4; 37-65, y de origen no natural trataron variantes de los mismos de acuerdo con SEQ ID NO: 5-20; 66-181, se determinó que tienen utilidad novedosa para la detección temprana, la clasificación y/o el tratamiento de trastornos de proliferación celular, en particular, el carcinoma de

15 próstata

En una realización la invención del método comprende las siguientes etapas: i) poner en contacto el ADN genómico (preferiblemente aisladas de fluidos corporales) obtenido del sujeto con al menos un reactivo, o serie de reactivos que distinguen entre dinucleótidos CpG metilados y no metilados dentro del gen NFATC3 y opcionalmente al menos un gen adicional seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; MN1; KLF8 FGF 13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2); (Incluidos el promotor y las regiones reguladoras); y ii) detectar los trastornos proliferativos de células de próstata, lo más preferiblemente, el carcinoma de próstata.

20

Preferiblemente, se analiza una pluralidad de genes (también aquí denominado como un "panel de gen"). Preferiblemente se analizan 2, 3 o 4 genes.

En una realización del método dicho panel comprende junto a NFATC3 al menos un gen adicional seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2); y/o sus promotores o regiones reguladoras. Preferiblemente, dicho grupo comprende el gen HIST1H4K.

30

El ADN genómico puede ser aislado por cualquier medio estándar en la técnica, incluyendo el uso de kits disponibles en el mercado. Brevemente, en donde el ADN de interés está encapsulado por una membrana celular, la muestra biológica debe ser rota y lisada por medios enzimáticos, químicos o mecánicos. La solución de ADN puede entonces ser limpiada de proteínas y otros contaminantes, por ejemplo, por digestión con proteinasa K. El ADN genómico se recupera entonces de la solución. Esto puede llevarse a cabo por medio de una variedad de métodos que incluyen precipitación por saturación salina, extracción orgánica o enlazamiento de ADN a un soporte en fase sólida. La selección del método se verá afectada por varios factores incluyendo tiempo, costo y cantidad necesaria de ADN. Todos los tipos de muestras clínicas que comprenden la materia neoplásica o materia paraneoplásica son adecuados para uso en el presente método, se prefieren las líneas celulares, cortes histológicos, biopsias, tejido incluido en parafina, fluidos corporales, eyaculado, orina, plasma sanguíneo, suero sanguíneo, sangre entera, células sanguíneas aisladas, células aisladas de la sangre y combinaciones de los mismos. Los fluidos corporales son la fuente preferida de ADN; particularmente preferidos son eyaculado, orina, plasma sanguíneo, suero sanguíneo, sangre entera, células sanguíneas aisladas y células aisladas de la sangre.

35

La muestra de ADN genómico se trata entonces con al menos un reactivo, o serie de reactivos que distinguen entre dinucleótidos CpG metilados y no metilados dentro de al menos uno y más preferiblemente una pluralidad de región(es) objetivo del ADN genómico, en donde cada región objetivo comprende, o se hibrida bajo condiciones rigurosas con una secuencia de al menos 16, 50, 100 o 500 nucleótidos contiguos de al menos una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65, respectivamente, en donde dichos nucleótidos contiguos comprenden al menos una secuencia de dinucleótido CpG.

50

Se prefiere particularmente que dicho reactivo convierta las bases de citosina que están sin metilar en la posición 5' en uracilo, timina, u otra base que sea diferente a la citosina en términos de comportamiento de hibridación. Sin embargo, en una realización alternativa dicho reactivo puede ser una enzima de restricción sensible a la metilación.

55

En donde la muestra de ADN genómico se trata de una manera tal que las bases de citosina que están sin metilar en la posición 5' se convierten en uracilo, timina, u otra base que sea diferente a la citosina en términos de comportamiento

de hibridación. Se prefiere que este tratamiento sea llevado a cabo con bisulfito (sulfuro de hidrógeno, bisulfito) y subsecuente hidrólisis alcalina. Tales resultados de tratamiento en la conversión de SEQ ID NO: 1-4; 37-65 de SEQ ID NO: 5-12; 66-123 (véase la Tabla 1) en donde dicho dinucleótidos CpG están metilados o SEQ ID NO: 13-20; 124-181 en donde dichos dinucleótidos CpG son no metilados (véase Tabla 1).

5 El ADN tratado se analiza entonces, con el fin de determinar el estado de metilación del gen NFATC3 y opcionalmente al menos un gen adicional seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTP1; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2); antes del tratamiento.

10 Preferiblemente, se analiza una pluralidad de genes (en adelante también denominado como un "panel de gen") como se describe más arriba.

Se prefiere particularmente que cada región objetivo comprenda, o se hibride bajo condiciones rigurosas con al menos 16, 50, 100 o 500 nucleótidos contiguos de dichos genes. Se prefiere que la secuencia de dichos genes de acuerdo con SEQ ID NO: 1-4; 37-65 se analiza como se provee en la Tabla 1 y el listado de secuencias adjuntas. El método de análisis se puede seleccionar de los conocidos en la técnica, incluyendo los que se listan en este documento.

15 Particularmente preferidos son MethyLight™, MSP y el uso de oligonucleótidos bloqueadores (Heavy Methyl™) como se describe aquí.

Además, se prefiere que cualesquier oligonucleótidos utilizados en tales análisis (incluyendo cebadores, oligonucleótidos bloqueadores y sondas de detección) deben ser complementarios inversos, idénticos, o que se hibriden bajo condiciones rigurosas o altamente rigurosas con al menos un segmento de 16 pares de bases de largo de las secuencias de base de una o más de SEQ ID NO: 5-20; 66-181 y las secuencias complementarias de las mismas.

20 La metilación aberrante, más específicamente la hipermetilación de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTP1; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2); (así como el promotor y/o regiones reguladoras de la misma) se asocia con la presencia de trastornos proliferativos de células de próstata, en particular, el cáncer de próstata. En consecuencia, en donde una muestra biológica se presenta dentro de cualquier grado de metilación, dicha muestra se debe determinar como de un trastorno proliferativo celular, en particular cáncer.

25 La expresión aberrante del ARNm transcrito a partir de al menos un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTP1; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2); está asociada con la presencia de trastornos proliferativos de células de próstata, en particular, cáncer de próstata en un sujeto. Bajo la expresión (y/o presencia de metilación) se asocia con la presencia de cáncer, y viceversa sobreexpresión (y/o ausencia de metilación) se asocia con la ausencia de cáncer.

30 La expresión del ARNm de la pluralidad de los genes (aquí también se denomina como un "panel de gen") como se describe más arriba se puede analizar.

35 Para detectar la presencia de ARNm que codifica un gen o secuencia genómica, se obtiene una muestra de un paciente. La muestra puede ser cualquier muestra adecuada que comprende materia celular del tumor. Tipos de muestras adecuadas incluyen líneas celulares, cortes histológicos, biopsias, tejido embebido en parafina, fluidos corporales, eyaculado, orina, plasma sanguíneo, suero sanguíneo, sangre entera, células sanguíneas aisladas, células aisladas de la sangre y todas las combinaciones posibles de los mismos. Se prefiere que dichos tipos de muestras sean eyaculado o fluidos corporales seleccionado del grupo que consiste de eyaculado, orina, plasma sanguíneo, suero sanguíneo, sangre entera, células sanguíneas aisladas, células aisladas de la sangre.

40 La muestra puede ser tratada para extraer el ADN contenido en la misma. El ácido nucleico resultante de la muestra se analiza a continuación. Muchas técnicas se conocen en el estado de la técnica para determinar los niveles absolutos y relativos de la expresión génica, se utiliza comúnmente técnicas adecuadas para uso en la presente invención incluyen la hibridación in situ (por ejemplo FISH), análisis Northern, ensayos de protección de RNasa (RPA), microarreglos y técnicas basadas en PCR tales como PCR cuantitativo y PCR de presentación diferencial o cualquier otro método de detección de ácido nucleico.

45 Es particularmente preferido el uso de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR). El método de RT-PCR es bien conocido en la técnica (por ejemplo, véase Watson and Fleming, supra).

El método RT-PCR puede llevarse a cabo como sigue. El ARN celular total se aísla mediante, por ejemplo, el método de isotiocianato de guanidinio estándar y el ARN total se transcribió de forma inversa. El método de transcripción inversa implica la síntesis de ADN en una plantilla de ARN utilizando una enzima transcriptasa inversa y un cebador dT oligonucleótido de terminal 3' y/o cebadores hexámeros aleatorios. El ADNc así producido se amplifica entonces por medio de PCR. (Belyavsky et al, Nucl Acid Res 17:2919-2932, 1989; Krug and Berger, Methods in Enzymology, Academic Press, N.Y., Vol.152, pp. 316-325, 1987). Es adicionalmente preferida la variante "en tiempo real" de RT-PCR, en donde el producto de PCR se detecta por medio de sondas de hibridación (por ejemplo, TaqMan™, LightCycler, cebador Molecular beacons™ y Scorpion™) o SYBRGreen. La señal detectada de las sondas o SYBRGreen es entonces cuantificada bien por referencia a una curva estándar o mediante la comparación de los valores de Ct a la de un estándar de calibración. El análisis de los genes cuidadores se usa frecuentemente para normalizar los resultados.

En el total del análisis de transferencia Northern o poli(A)+ ARNm se ejecuta en un gel de agarosa desnaturizante y se detecta por hibridación con una sonda marcada en el gel secado en sí mismo o en una membrana. La señal resultante es proporcional a la cantidad de ARN objetivo en la población de ARN.

La comparación de las señales de dos o más poblaciones de células o tejidos revela diferencias relativas en los niveles de expresión génica. La cuantificación absoluta se puede realizar mediante la comparación de la señal con una curva estándar generada usando cantidades conocidas de una transcripción in vitro correspondiente al ARN objetivo. Se espera que los análisis de genes cuidadores, los genes cuyos niveles de expresión se espera que permanezcan relativamente constantes independientemente de las condiciones, a menudo se utilizan para normalizar los resultados, la eliminación de las diferencias aparentes causados por transferencia desigual de ARN a la membrana o carga desigual de ARN en el gel.

El primer paso en el análisis Northern es aislar el ARN puro, intacto de las células o tejido de interés. Debido a que la transferencia Northern distingue los ARN por tamaño, la integridad de la muestra influye en el grado en el que una señal se localiza en una banda individual. Muestras de ARN parcialmente degradadas darán como resultado que la señal está manchada o distribuida sobre varias bandas con una pérdida global de la sensibilidad y posiblemente una interpretación errónea de los datos. En el análisis de transferencia Northern, se pueden utilizar sondas de ADN, ARN y de oligonucleótidos y estas sondas se marcan preferiblemente (por ejemplo, marcadores radiactivos, marcadores de masa, marcadores quimioluminiscentes o marcadores fluorescentes). El tamaño del ARN objetivo, no la sonda, determinará el tamaño de la banda detectada, por lo que métodos tales como el etiquetado de cebado al azar, que genera sondas de longitudes variables, son adecuados para la síntesis de la sonda. La actividad específica de la sonda determinará el nivel de sensibilidad, por lo que se prefiere que se utilicen sondas con altas actividades específicas.

En un ensayo de protección de RNasa (RPA), el ARN objetivo y una sonda de ARN de una longitud definida son hibridados en solución. Después de la hibridación, el ARN es digerido con RNasas específicas para los ácidos nucleicos de cadena sencilla para eliminar cualquier ARN objetivo de cadena sencilla no hibridada y la sonda. Las RNasas son inactivadas, y el ARN se separa, por ejemplo, por electroforesis en gel de poliacrilamida desnaturizante. La cantidad de sonda de ARN intacto es proporcional a la cantidad de ARN objetivo en la población de ARN. RPA puede utilizarse para la cuantificación relativa y absoluta de la expresión génica y también para mapear la estructura del ARN, tales los límites de intrón/exón y sitios de inicio de la transcripción. El ensayo de protección de RNasa es preferible al análisis de transferencia Northern, ya que generalmente tiene un límite inferior de detección.

Las sondas de ARN antisentido utilizadas en RPA son generados por transcripción in vitro de una plantilla de ADN con un punto final definido y están típicamente en el rango de 50-600 nucleótidos. El uso de sondas de ARN que incluye secuencias adicionales no homólogas al ARN objetivo permite que el fragmento protegido sea distinguido de la sonda de longitud completa. Las sondas de ARN se utilizan típicamente en lugar de sondas de ADN debido a la facilidad de generar sondas de ARN de cadena sencilla y la reproducibilidad y fiabilidad de la digestión dúplex ARN:ARN con RNasas (Ausubel et al 2003), son particularmente preferidos sondas con altas actividades específicas.

Es particularmente preferido el uso de microarreglos. El proceso de análisis de microarreglos se puede dividir en dos partes principales. En primer lugar está la inmovilización de secuencias de genes conocidos en portaobjetos de vidrio u otro soporte sólido seguido por la hibridación del ADNc marcado con fluorescencia (que comprende las secuencias que se van a interrogar) a los genes conocidos inmovilizados sobre el portaobjetos de vidrio (u otra fase sólida). Después de la hibridación, los arreglos son escaneados utilizando un escáner de microarreglos fluorescente. El análisis de la intensidad de fluorescencia relativa de diferentes genes provee una medida de las diferencias en la expresión génica.

Los arreglos de ADN pueden generarse inmovilizando oligonucleótidos presintetizados sobre portaobjetos de vidrio preparados u otras superficies sólidas. En este caso, las secuencias de genes representativos se fabrican y se preparan utilizando síntesis de oligonucleótidos estándar y métodos de purificación. Estas secuencias de genes sintetizados son complementarios a la transcripción de ARN de los genes RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTP1; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLT1D1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68

(REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2); y tienden a ser secuencias más cortas en el rango de 25-70 nucleótidos. Como alternativa, los oligos inmovilizados pueden ser sintetizados químicamente in situ en la superficie del portaobjetos. La síntesis de oligonucleótidos in situ involucra la adición consecutiva de los nucleótidos apropiados con los puntos en el microarreglo; los puntos que no reciben un nucleótido se protegen durante cada etapa del proceso usando máscaras físicas o virtuales. Preferiblemente, dichos ácidos nucleicos sintetizados son ácidos nucleicos bloqueados.

En los experimentos de microarreglos de perfiles de expresión, las plantillas de ARN utilizadas son representativas del perfil de transcripción de las células o tejidos bajo estudio. El ARN es primero aislado de las poblaciones de células o tejidos que se van a comparar. Cada muestra de ARN se utiliza entonces como una plantilla para generar ADNc marcado con fluorescencia a través de una reacción de transcripción inversa. El etiquetado fluorescente del ADNc puede realizarse por cualquiera marcado directo o métodos de marcado indirecto. Durante el marcado directo, los nucleótidos fluorescentemente modificados (por ejemplo, Cy@3- o Cy@5-dCTP) se incorporan directamente en el ADNc durante la transcripción inversa. Alternativamente, el marcado indirecto puede lograrse mediante la incorporación de nucleótidos modificados con aminoalilo durante la síntesis de ADNc y luego conjugar un colorante de N-hidroxisuccinimida (NHS)-éster con el ADNc modificado con aminoalilo después de que la reacción de transcripción inversa está completa. Alternativamente, la sonda puede estar sin marcar, pero puede ser detectable mediante el enlazamiento específico con un ligando que está marcado, ya sea directa o indirectamente. Los marcadores y métodos adecuados para marcar ligandos (y sondas) son conocidos en la técnica, e incluyen, por ejemplo, marcadores radiactivos que pueden ser incorporados por métodos conocidos (por ejemplo, traducción de muescas o tratamiento con quinasa). Otros marcadores adecuados incluyen, pero no se limitan a biotina, grupos fluorescentes, grupos quimioluminiscentes (por ejemplo, dioxetanos, particularmente dioxetanos activados), enzimas, anticuerpos, y similares.

Para llevar a cabo el análisis de expresión génica diferencial, el ADNc generado a partir de diferentes muestras de ARN se marcan con Cy@3. El ADNc marcado resultante se purifica para eliminar los nucleótidos no incorporados, colorante libre y el ARN residual. Después de la purificación, las muestras de ADNc marcadas se hibridan al microarreglo. La rigurosidad de la hibridación se determina por un número de factores durante la hibridación y durante el procedimiento de lavado, incluyendo la temperatura, concentración iónica, longitud de tiempo y concentración de formamida. Estos factores se delinean en, por ejemplo, Sambrook et al. (Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2nd ed., 1989). El microarreglo se escanea después de la hibridación utilizando un escáner de microarreglos fluorescente. La intensidad fluorescente de cada punto indica el nivel de expresión del gen analizado; puntos brillantes corresponden a genes fuertemente expresados, mientras que los puntos oscuros indican expresión débil.

Una vez obtenidas las imágenes, se deben analizar los datos sin procesar. En primer lugar, la fluorescencia de fondo se debe restar de la fluorescencia de cada punto. Los datos son entonces normalizados a una secuencia de control, tales como ácidos nucleicos añadidos exógenamente (preferiblemente ARN o ADN), o un panel de gen cuidador para dar cuenta de cualquier hibridación no específica, las imperfecciones del arreglo o la variabilidad en la configuración del arreglo, el marcador de ADNc, la hibridación o el lavado. La normalización de datos permite que sean comparados los resultados de los múltiples arreglos.

También se describe un kit para su uso en el diagnóstico de trastornos proliferativos de células de próstata, lo más preferiblemente, cáncer de próstata en un sujeto de acuerdo con los métodos de la presente invención, dicho kit comprende: un medio para medir el nivel de transcripción de al menos un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTP1; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF 13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2). Los medios para medir el nivel de la transcripción pueden comprender oligonucleótidos o polinucleótidos capaces de hibridar bajo condiciones rigurosas o moderadamente rigurosas con los productos de transcripción de dicho al menos un gen. El nivel de la transcripción puede ser determinado por técnicas seleccionadas del grupo de análisis Northern Blot, PCR de transcriptasa inversa, en tiempo real.

PCR, protección de ARNasa, y microarreglos. En otra realización de la invención, el kit comprende además medios para obtener una muestra biológica del paciente. Es un kit preferido, que comprende además un recipiente que es lo más preferiblemente adecuado para contener los medios para medir el nivel de transcripción y la muestra biológica del paciente, y lo más preferiblemente comprende además instrucciones para el uso y la interpretación de los resultados del kit.

El kit puede comprender (a) una pluralidad de oligonucleótidos o polinucleótidos capaces de hibridar bajo condiciones rigurosas o moderadamente rigurosas a los productos de la transcripción de al menos un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTP1; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2); (b) un recipiente, preferiblemente adecuado para contener los oligonucleótidos o polinucleótidos y una muestra biológica del paciente, que comprende los productos de transcripción en donde los oligonucleótidos o polinucleótidos pueden hibridar bajo condiciones rigurosas o moderadamente rigurosas a los productos de transcripción, (c) medios para detectar la hibridación de (b); y, (d) opcionalmente instrucciones para el uso y la interpretación de los resultados del kit.

El kit también puede contener otros componentes, tales como regulador de hibridación (donde los oligonucleótidos son para ser utilizados como una sonda) empacados en un recipiente separado. Alternativamente, cuando los oligonucleótidos son para ser utilizados para amplificar una región objetivo, el kit puede contener, empaquetados en recipientes separados, una polimerasa y un regulador de reacción optimizado para la extensión del cebador mediada por la polimerasa, tal como PCR. Preferiblemente, dicha polimerasa es una transcriptasa inversa. Además, se prefiere que dicho kit contenga además un reactivo de ARNasa.

La presente solicitud describe además métodos para la detección de la presencia del polipéptido codificado por dichas secuencias de genes en una muestra obtenida de un paciente.

Los niveles aberrantes de expresión de polipéptidos de los polipéptidos codificados por al menos un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; LTD 1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2); están asociados con la presencia de cáncer.

Bajo la expresión de dichos polipéptidos se asocia con la presencia de trastornos proliferativos de células de próstata, en particular, el cáncer de próstata.

Se puede utilizar cualquier método conocido en la técnica para detectar polipéptidos. Tales métodos incluyen, pero no se limitan a la espectrometría de masa, inmunodifusión, inmunoelectroforesis, métodos inmunoquímicos, ensayos de aglomerante-ligando, técnicas inmunohistoquímicas, ensayos de aglutinación y de complemento (por ejemplo, véase Basic y Clinical Immunology, Sites y Terr, eds., Appleton & Lange, Norwalk, Conn, pp 217-262, 1991). Se prefieren los métodos de inmunoensayo de aglomerante-ligando que incluyen hacer reaccionar anticuerpos con un epítipo o epítopos y desplazar competitivamente un polipéptido marcado o derivado del mismo.

Ciertas realizaciones de la presente invención comprenden el uso de anticuerpos específicos para los polipéptidos codificado por los genes RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2).

Tales anticuerpos son útiles para el diagnóstico de cáncer. En ciertas realizaciones la producción de anticuerpos monoclonales o policlonales se puede inducir por el uso de un epítipo codificado por un polipéptido de un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (INTRÓN 1 y/o el exón 2 REGION) como un antígeno. Tales anticuerpos pueden a su vez ser usados para detectar polipéptidos expresados como marcadores de diagnóstico de cáncer. Los niveles de tales polipéptidos presentes pueden cuantificarse por métodos convencionales. El enlazamiento de anticuerpo-polipéptido puede ser detectado y cuantificado por una variedad de medios conocidos en la técnica, tales como marcar con ligandos fluorescentes o radiactivos. Se divulgan kits para realizar los procedimientos antes mencionados, en donde dichos kits contienen anticuerpos específicos para los polipéptidos investigados.

Numerosos inmunoensayos competitivos y no competitivos de enlazamiento de polipéptido son bien conocidos en la técnica. Los anticuerpos empleados en tales ensayos pueden estar sin marcar, por ejemplo como se utiliza en pruebas de aglutinación, o marcados para uso una amplia variedad de métodos de ensayo. Los marcadores que pueden usarse incluyen radionúclidos, enzimas, compuestos fluorescentes, quimioluminiscentes, sustratos enzimáticos o cofactores, inhibidores de enzimas, partículas, colorantes y similares. Los ensayos preferidos incluyen, pero no se limitan a radioinmunoensayo (RIA), inmunoensayos enzimáticos, por ejemplo, ensayo de inmunoabsorción ligados a enzimas (ELISA), inmunoensayos fluorescentes y similares. Los anticuerpos policlonales o monoclonales o epítopos de los mismos se pueden hacer para uso en inmunoensayos mediante cualquiera de una serie de métodos conocidos en la técnica.

Las proteínas se pueden detectar por medio de análisis de transferencia Western. Dicho análisis es estándar en la técnica, las proteínas brevemente se separan por medio de electroforesis por ejemplo SDS-PAGE. Las proteínas separadas se transfieren entonces a una membrana adecuada (o papel), por ejemplo, nitrocelulosa, conservando la separación espacial lograda por electroforesis. La membrana se incuba entonces con un agente de bloqueo para enlazar los restantes lugares adhesivos en la membrana, los agentes utilizados comúnmente incluyen proteína genérica (por ejemplo, proteína de la leche). Se agrega entonces un anticuerpo específico para la proteína de interés, estando dicho anticuerpo marcado de forma detectable, por ejemplo, por los colorantes o medios enzimáticos (por ejemplo, fosfatasa alcalina o peroxidasa de rábano picante). Se detecta entonces la localización del anticuerpo en la membrana.

Las proteínas se pueden detectar por medio de inmunoquímica (el uso de anticuerpos para sondear antígenos específicos en una muestra). Dicho análisis es estándar en la técnica, en donde la detección de antígenos en tejidos es conocida como inmunohistoquímica, mientras que la detección en las células cultivadas se denomina generalmente

inmunocitoquímica. Brevemente el anticuerpo primario para ser detectado por el enlazamiento a su antígeno específico. El complejo anticuerpo-antígeno se enlaza entonces mediante un segundo anticuerpo conjugado enzimático. En la presencia del sustrato y el cromógeno necesario la enzima enlazada se detecta de acuerdo con los depósitos de color en los sitios de enlazamiento anticuerpo-antígeno. Hay un amplio rango de tipos adecuados de muestra, la afinidad de anticuerpo-antígeno, tipos de anticuerpos, y métodos de mejora de la detección. Por lo tanto las condiciones óptimas para la detección inmunohistoquímica o inmunocitoquímica deben ser determinados por la persona experta en la técnica para cada caso individual.

Un enfoque para preparar anticuerpos para un polipéptido es la selección y preparación de una secuencia de aminoácidos de la totalidad o parte del polipéptido, sintetizar químicamente la secuencia de aminoácidos e inyectarla en un animal apropiado, normalmente un conejo o un ratón (Milstein and Kohler Nature 256:495-497, 1975; Gutfre and Milstein, Methods in Enzymology: Immunochemical Techniques 73:1-46, Langone and Banatis eds., Academic Press, 1981). Los métodos para la preparación de los polipéptidos o epítomos de los mismos incluyen, pero no se limitan a la síntesis química, técnicas de ADN recombinante o aislamiento de muestras biológicas.

En el paso final del método se determina el diagnóstico del paciente, por lo que la subexpresión es indicativa de la presencia de cáncer. El término subexpresión se considera que significa la expresión en un nivel detectado menos que un corte predeterminado que puede ser seleccionado del grupo que consiste de la media, la mediana o un valor umbral optimizado.

Otro aspecto de divulgación es un kit para su uso en el diagnóstico de cáncer en un sujeto de acuerdo con los métodos de la presente invención, que comprende: un medio para detectar polipéptidos de al menos un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTP1; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; M0BKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2). Los medios para la detección de los polipéptidos comprenden, preferiblemente, anticuerpos, derivados de anticuerpos, o fragmentos de anticuerpos. Los polipéptidos se detectan más preferiblemente por medio de transferencia Western utilizando un anticuerpo marcado. El kit puede comprender además medios para obtener una muestra biológica del paciente. Se prefiere un kit, que comprende además un recipiente adecuado para contener los medios para la detección de los polipéptidos en la muestra biológica del paciente, y lo más preferiblemente comprende además instrucciones para el uso y la interpretación de los resultados del kit. En una realización preferida, el kit comprende: (a) un medio para detectar polipéptidos de al menos un gen de los genes anteriores; (b) un recipiente adecuado para contener los dichos medios y la muestra biológica del paciente, que comprende los polipéptidos en donde los medios pueden formar complejos con los polipéptidos; (c) un medio para detectar los complejos de (b); y opcionalmente (d) instrucciones para el uso y la interpretación de los resultados del kit.

El kit también puede contener otros componentes tales como reguladores y soluciones adecuadas para el bloqueo, lavado o recubrimiento, empacados en un recipiente separado.

Las realizaciones particulares de la presente invención, como se define en las reivindicaciones, proveen una aplicación novedosa del análisis de los niveles de metilación y/o patrones dentro de dichas secuencias que permiten una detección precisa, caracterización y/o el tratamiento de carcinoma de próstata. La detección temprana del cáncer está directamente relacionado con el pronóstico de la enfermedad, y el método divulgado permite así al médico y el paciente tomar mejores y más decisiones informadas de tratamiento.

Se divulgan usos novedosos para las secuencias genómicas SEQ ID NO: 1-4; 37-65. También se divulgan variantes modificados de la SEQ ID NO: 1-4; 37-65, así como los oligonucleótidos y/o PNA-oligómeros para el análisis de los patrones de metilación de citosina dentro de SEQ ID NO: 1-4; 37-65 o dentro de las variantes modificadas de SEQ ID NO: 1-4; 37-65.

Un objetivo de la invención comprende el análisis del estado de metilación de uno o más dinucleótidos CpG dentro de SEQ ID NO: 50 y opcionalmente además la SEQ ID NO: 1-4; 37-49 y 61-65 y secuencias complementarias de las mismas.

La divulgación provee ácidos nucleicos tratados, derivados del genómico SEQ ID NO: 1-4; 37-65, en donde el tratamiento es adecuado para convertir al menos una base de citosina no metilada de la secuencia de ADN genómico en uracilo u otra base que es detectable similar a la citosina en términos de hibridación. Las secuencias genómicas en cuestión pueden comprender uno o más posiciones CpG metiladas consecutivas. Dicho tratamiento comprende preferiblemente el uso de un reactivo seleccionado del grupo que consiste de bisulfito, sulfito de hidrógeno, bisulfito, y combinaciones de los mismos. Se divulga un ácido nucleico modificado de origen no natural que comprende una secuencia de al menos 16 bases de nucleótidos contiguos de longitud de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 5-20; 66-181. Dicho ácido nucleico puede ser de al menos 50, 100, 150, 200, 250 o 500 pares de bases de longitud de un segmento de la secuencia de ácido nucleico descrita en la SEQ ID NO: 5-20; 66-181. Se ejemplifica una molécula de ácido nucleico que es idéntica o complementaria a toda o una porción de las secuencias de SEQ ID NO: 5-20; 66-181 pero no de SEQ ID NO: 1-4; 37-65 o de otro ADN de origen natural.

Dicha secuencia puede comprender al menos un dinucleótido CpG, TpA o CpA y secuencias complementarias de las mismas. Las secuencias de SEQ ID NO: 5-20; 66-181 proveen versiones modificadas de origen no natural del ácido nucleico de acuerdo con SEQ ID NO: 1-4; 37-65, en donde la modificación de cada secuencia genómica da como resultado la síntesis de un ácido nucleico que tiene una secuencia que es única y distinta de dicha secuencia genómica de la siguiente manera. Para cada ADN genómico de cadena en sentido, por ejemplo, SEQ ID NO: 1, se divulgan cuatro versiones convertidas. Una primera versión en donde "C" se convierte en "T", pero "CpG" sigue siendo "CpG" (es decir, corresponde al caso en el que, para la secuencia genómica de cadena en sentido, todos los residuos "C" de secuencias de dinucleótidos CpG están metilados y por lo tanto no se convierten); una segunda versión divulga el complemento de la secuencia de ADN genómico divulgado (es decir, cadena antisentido), en donde "C" se convierte en "T", pero "CpG" sigue siendo "CpG" (es decir, corresponde al caso donde, para todos los residuos "C" de las secuencias de dinucleótidos CpG están metilados y por consiguiente no se convierten). Las secuencias convertidas sobremetiladas de SEQ ID NO: 1-4; 37-65 corresponden a la SEQ ID NO: 5-12; 66-123. Se provee una tercera versión químicamente convertida de cada una de las secuencias genómicas, en donde "C" se convierte en "T" para todos los residuos "C", incluyendo los de las secuencias de dinucleótidos "CpG" (es decir, corresponde al caso donde, para las secuencias genómicas de cadena en sentido, todos los residuos "C" de secuencias de dinucleótidos CpG son no metilados); una cuarta versión químicamente convertida de cada secuencia, divulga el complemento de la secuencia de ADN genómico divulgado (es decir, cadena antisentido), en donde "C" se convierte en "T" para todos los residuos "C", incluyendo los de las secuencias de dinucleótidos "CpG" (es decir, corresponde al caso en que, por el complemento (cadena antisentido) de cada secuencia genómica, todos los residuos "C" de secuencias de dinucleótidos CpG están metilados). Las secuencias convertidas submetiladas de SEQ ID NO: 1-4; 37-65 corresponden a SEQ ID NO: 13-20; 124-181. Véase la Tabla 1 para más detalles.

De manera significativa, hasta ahora, las secuencias de ácidos nucleicos y moléculas de acuerdo con SEQ ID NO: 5-20; 66-181 no estaban implicadas en o conectadas con la detección, clasificación o tratamiento del cáncer.

Se divulgan además oligonucleótidos u oligómeros adecuados para uso en los métodos de la invención para detectar el estado de metilación de citosina dentro del ADN genómico o tratado (modificado químicamente), de acuerdo con SEQ ID NO: 1-4; 37-65 o SEQ ID NO: 5-20; 66-181. Dichos ácidos nucleicos de oligonucleótidos u oligómeros proveen medios novedosos de diagnóstico. Dicho oligonucleótido u oligómero que comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene una longitud de al menos nueve (9) nucleótidos que es idéntica a, se hibrida, bajo condiciones moderadamente rigurosas o rigurosas (como se define aquí anteriormente), a una secuencia de ácido nucleico tratado de acuerdo con SEQ ID NO: 5-20; 66-181 y/o secuencias complementarias de las mismas, o a una secuencia genómica de acuerdo con SEQ ID NO: 1-4; 37-65 y/o secuencias complementarias de las mismas.

Así, se divulgan moléculas de ácido nucleico (por ejemplo, oligonucleótidos y moléculas de ácidos nucleicos peptídicos (PNA) (PNA-oligómeros)) que se hibridan bajo condiciones de hibridación moderadamente rigurosas y/o rigurosas a toda o a una porción de las secuencias de SEQ ID NO: 1-4; 37-65 o a los complementos de las mismas. Se prefiere particularmente una molécula de ácido nucleico que hibrida bajo condiciones de hibridación moderadamente rigurosas y/o rigurosas a toda o una porción de las secuencias de SEQ ID NO: 5-20; 66-181 pero no de SEQ ID NO: 1-4; 37-65 u otro ADN genómico humano.

La porción idéntica o hibridación de los ácidos nucleicos de hibridación es típicamente de al menos 9, 16, 20, 25, 30 o 35 nucleótidos de longitud. Sin embargo, las moléculas más largas tienen utilidad.

Preferiblemente, la porción de hibridación de los ácidos nucleicos de hibridación de la invención es al menos 95%, o al menos 98%, o 100% idéntica a la secuencia, o a una porción de la misma de la SEQ ID NO: 5-20; 66-181, o a los complementos de las mismas.

La hibridación de ácidos nucleicos del tipo descrito aquí se puede utilizar, por ejemplo, como un cebador (por ejemplo, un cebador de PCR), o una sonda o cebador de diagnóstico y/o pronóstico. Preferiblemente, la hibridación de la sonda de oligonucleótido a una muestra de ácido nucleico se realiza bajo condiciones rigurosas y la sonda es 100% idéntica a la secuencia objetivo. El dúplex de ácido nucleico o la estabilidad del híbrido se expresan como la temperatura de fusión o T_m , que es la temperatura a la que una sonda se disocia de un ADN objetivo. Esta temperatura de fusión se utiliza para definir las condiciones de rigurosidad requeridas.

Para secuencias objetivo que están relacionadas y sustancialmente idénticas a la secuencia correspondiente de la SEQ ID NO: 1-4; 37-65 (tales como variantes alélicas y los SNP), en lugar de idénticos, es útil establecer primero la temperatura más baja a la que sólo se produce la hibridación homóloga con una concentración particular de sal (por ejemplo, SSC o SSPE). Entonces, asumiendo que 1% de falta de coincidencia da como resultado una disminución de 1°C en la T_m , la temperatura del lavado final en la reacción de hibridación se reduce en consecuencia (por ejemplo, si se buscan secuencias que tienen > 95% de identidad con la sonda, la temperatura final de lavado se reduce en 5°C). En la práctica, el cambio en la T_m puede estar entre 0.50°C y 1.5°C por 1% de falta de coincidencia.

Ejemplos de oligonucleótidos de longitud X (en nucleótidos), según lo indicado por las posiciones de polinucleótido con referencia a, por ejemplo, SEQ ID NO: 2, incluyen aquellos correspondientes a los conjuntos (conjuntos en sentido y antisentido) de oligonucleótidos que se superponen consecutivamente de longitud X, donde los oligonucleótidos

dentro de cada conjunto que se superpone consecutivamente (que corresponden a un valor dado X) se definen como el conjunto finito de oligonucleótidos Z de las posiciones de nucleótidos:

n hasta $(n + (X-1))$;

Donde $n=1, 2, 3, \dots, (Y-(X-1))$;

- 5 donde Y es igual a la longitud (nucleótidos o pares de bases) de la SEQ ID NO: 2 (6096);

donde X es igual a la longitud común (en nucleótidos) de cada oligonucleótido en el conjunto (por ejemplo, $X = 20$ para un conjunto de 20-mers que se superponen en forma consecutiva); y

donde el número (Z) de oligómeros que se superponen consecutivamente de longitud X para un determinado SEQ ID NO 1 de longitud Y es igual a $Y - (X - 1)$. Por ejemplo $Z = 6096$

- 10 - $19 = 6077$, ya sea para conjuntos en sentido o antisentido de SEQ ID NO: 2, donde $X = 20$.

Preferiblemente, el conjunto se limita a los oligómeros que comprenden al menos un dinucleótido CpG, TpG o CpA.

Los ejemplos de oligonucleótidos de 20-mer de la invención incluyen el siguiente conjunto de 2,261 oligómeros (y el conjunto antisentido complementario de los mismos), indicado por las posiciones de polinucleótido con referencia a SEQ ID NO: 1-4; 37-65; 1-20, 2-21, 3-22, 4-23, 5-24, y 6077- 6096.

- 15 Preferiblemente, el conjunto se limita a los oligómeros que comprenden al menos un dinucleótido CpG, TpG o CpA.

Del mismo modo, los ejemplos de oligonucleótidos de 25-mer incluyen el siguiente conjunto de 2,256 oligómeros (y el conjunto antisentido complementario de los mismos), indicado por las posiciones de polinucleótido con referencia a la SEQ ID NO: 2:

1 -25, 2-26, 3-27, 4-28, 5-29, y 6072- 6096.

- 20 Preferiblemente, el conjunto se limita a los oligómeros que comprenden al menos un dinucleótido CpG, TpG o CpA.

Se divulgan, para cada una de SEQ ID NO: 1-4; 37-65 (en sentido y antisentido), múltiples conjuntos que se superponen consecutivamente de oligonucleótidos u oligonucleótidos modificados de longitud X, donde, por ejemplo, $X = 9, 10, 17, 20, 22, 23, 25, 27, 30$ o 35 nucleótidos.

- 25 Los oligonucleótidos u oligómeros constituyen herramientas efectivas útiles para comprobar los parámetros genéticos y epigenéticos de las secuencias genómicas correspondientes a SEQ ID NO: 1-4; 37-65. Los conjuntos preferidos de tales oligonucleótidos u oligonucleótidos modificados de longitud X son aquellos conjuntos que se superponen consecutivamente de oligómeros correspondientes a SEQ ID NO: 1-4; 37-65 (y a los complementos de los mismos). Preferiblemente, dichos oligómeros comprenden al menos un dinucleótido CpG, TpG o CpA.

- 30 Oligonucleótidos u oligómeros particularmente preferidos son aquellos en los que la citosina de la secuencia de dinucleótido CpG (o del correspondiente dinucleótido TpG o CpA convertido) está dentro del tercer medio del oligonucleótido; es decir, donde el oligonucleótido es, por ejemplo, de 13 bases de longitud, el dinucleótidos CpG, TpG o CpA se posiciona dentro de la quinta a la novena desde el extremo 5'.

- 35 Los oligonucleótidos también pueden ser modificados por el enlazamiento químico del oligonucleótido a uno o más unidades estructurales o conjugados para potenciar la actividad, estabilidad o detección del oligonucleótido. Tales unidades estructurales o conjugados incluyen cromóforos, fluoróforos, lípidos tales como colesterol, ácido cólico, tioéter, cadenas alifáticas, fosfolípidos, poliaminas, polietilenglicol (PEG), las unidades estructurales de palmitilo, y otros como se divulga en, por ejemplo, las Patentes de Estados Unidos 5,514,758, 5,565,552, 5,567,810, 5,574,142, 5,585,481, 5,587,371, 5,597,696 y 5,958,773. Las sondas también pueden existir en la forma de un PNA (ácido nucleico peptídico) que tenga propiedades de apareamiento particularmente preferidas. Así, el oligonucleótido puede
- 40 incluir otros grupos adjuntos tales como péptidos, y puede incluir agentes de escisión activados por hibridación (Krol et al., BioTechniques 6:958-976, 1988) o agentes de intercalamiento (Zon, Pharm. Res. 5:539-549, 1988). Con este fin, el oligonucleótido puede ser conjugado a otra molécula, por ejemplo, un cromóforo, fluoróforo, péptido, agente de entrecruzamiento activado por hibridación, agente de transporte, agente de escisión activado por hibridación, etc.

- 45 El oligonucleótido puede comprender también al menos un azúcar modificado y/o unidad estructural base reconocido en la técnica, o puede comprender un esqueleto modificado o enlace internucleosido no natural.

Los oligonucleótidos u oligómeros se utilizan típicamente en "conjuntos", que contienen al menos un oligómero para el análisis de cada uno de los dinucleótidos CpG de una secuencia genómica seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65 y secuencias complementarias de las mismas, o al correspondiente dinucleótido CpG, TpG o

CpA dentro de una secuencia de los ácidos nucleicos tratados de acuerdo con SEQ ID NO: 5-20; 66-181 y las secuencias complementarias de las mismas. Sin embargo, se anticipa que por factores económicos u otros puede ser preferible analizar una selección limitada de los dinucleótidos CpG dentro de dichas secuencias, y el contenido del conjunto de oligonucleótidos se altera en consecuencia.

- 5 Por lo tanto, se divulga un conjunto de al menos dos (2) oligómeros (oligonucleótidos y/o PNA-oligómeros) que son útiles para detectar el estado de metilación de citosina en el ADN genómico tratado (SEQ ID NO: 5-20 ; 66-181), o en el ADN genómico (SEQ ID NO: 1-4; 37-65 y secuencias complementarias de las mismas). Estos oligómeros también pueden ser sondas con nombre y permitir el diagnóstico y la detección de los trastornos proliferativos de células de próstata, lo más preferiblemente, el carcinoma de próstata. El conjunto de oligómeros también se puede utilizar para la detección de polimorfismos de nucleótido único (SNP) en el ADN genómico tratado (SEQ ID NO: 5-20; 66 a 181 y las secuencias complementarias de las mismas), o en el ADN genómico (SEQ ID NO: 1 -4; 37-65 y secuencias complementarias de las mismas).

Al menos uno, y más preferiblemente todos los miembros de un conjunto de oligonucleótidos puede estar enlazado a una fase sólida.

- 15 Se divulga además un conjunto de al menos dos (2) oligonucleótidos que se usan como oligonucleótidos "cebadores" para amplificar secuencias de ADN de una de las SEQ ID NO: 1-4, 37-65; SEQ ID NO: 5-20, 66-181; secuencias complementarias de las mismas; o segmentos de las mismas.

- Se anticipa que los oligonucleótidos pueden constituir todo o parte de un "arreglo" o "chip de ADN" (es decir, una disposición de diferentes oligonucleótidos y/o PNA-oligómeros enlazados a una fase sólida). Tal arreglo de diferentes oligonucleótidos y/o secuencias de PNA-oligómero puede ser caracterizado, por ejemplo, en que está dispuesto sobre la fase sólida en forma de un retículo rectangular o hexagonal. La superficie de fase sólida puede estar compuesta de silicio, vidrio, poliestireno, aluminio, acero, hierro, cobre, níquel, plata, u oro. La nitrocelulosa así como plásticos tales como nailon, que pueden existir en la forma de gránulos o también como matrices de resina, también se pueden utilizar. Una visión general de la Técnica Anterior en la fabricación arreglos de oligómeros puede ser obtenida de una edición especial de Nature Genetics (Nature Genetics Supplement, Volume 21 , January 1999, y de la literatura allí citada). Las sondas marcadas fluorescentemente se utilizan frecuentemente para la exploración de arreglos de ADN inmovilizados. La simple unión de colorantes Cy 3 y Cy5 al extremo 5'OH de la sonda específica son particularmente adecuados para marcadores de fluorescencia. La detección de la fluorescencia de las sondas hibridadas puede llevarse a cabo, por ejemplo, a través de un microscopio confocal. Los colorantes Cy3 y Cy5, además de muchos otros, están disponibles comercialmente.

- También se anticipa que los oligonucleótidos, o secuencias particulares de los mismos, pueden constituir la totalidad o parte de un "arreglo virtual" en donde se utilizan los oligonucleótidos, o secuencias particulares de los mismos, por ejemplo, como "especificadores" como parte de, o en combinación con una población diversa de sondas marcadas únicas para analizar una mezcla compleja de analitos. Tal método, por ejemplo se describe en el documento US 2003/0013091 (número de serie de Estados Unidos 09/898.743, publicado el 16 de enero de 2003). En tales métodos, se generan suficientes marcadores de tal manera que cada ácido nucleico en la mezcla compleja (es decir, cada analito) puede enlazarse de forma única por un marcador único y así se detecta (cada marcador se cuenta directamente, dando como resultado una lectura digital de cada especie moleculares en la mezcla).

- Se prefiere particularmente que los oligómeros se utilicen para la detección de, o para el diagnóstico de trastornos proliferativos de células de próstata, lo más preferiblemente, el carcinoma de próstata.

- Lo más preferiblemente, se determina la presencia o ausencia de trastornos proliferativos de células de próstata, lo más preferiblemente, el cáncer de próstata. Esto se logra mediante el análisis del estatus de metilación de al menos una y más preferiblemente una pluralidad de, secuencias objetivo que comprenden al menos una posición CpG comprendiendo dicha secuencia, o la hibridación bajo condiciones rigurosas con al menos 16, 50, 100 o 500 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65 y complementos de los mismos.

Preferiblemente se analizan una pluralidad de regiones objetivo (aquí también denominado como un "panel de gen") como se describe más arriba.

- Se divulga además un método para establecer parámetros genéticos y/o epigenéticos de las secuencias genómicas de acuerdo con SEQ ID NO: 1-4; 37-65 dentro de un sujeto mediante el análisis de la metilación de citosina y polimorfismos de nucleótido único. Dicho método comprende poner en contacto un ácido nucleico que comprende al menos una secuencia genómica seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65 en una muestra biológica obtenida de dicho sujeto con al menos un reactivo o una serie de reactivos, en donde dicho reactivo o serie de reactivos, distingue entre dinucleótidos CpG metilados y no metilados dentro de los ácidos nucleicos objetivo.

- Preferiblemente, dicho método comprende las siguientes etapas: En la primera etapa, se obtiene una muestra del tejido que se va a analizar. La fuente puede ser cualquier fuente adecuada, tal como líneas celulares, cortes

histológicos, biopsias, tejido embebido en parafina, fluidos corporales, eyaculado, orina, plasma sanguíneo, suero sanguíneo, sangre entera, células sanguíneas aisladas, células aisladas de la sangre y todas las posibles combinaciones de los mismos. Se prefiere que dichas fuentes de ADN sean eyaculados o fluidos corporales seleccionados del grupo que consiste de eyaculado, orina, plasma sanguíneo, suero sanguíneo, sangre entera, células sanguíneas aisladas, células aisladas de la sangre.

El ADN genómico se aísla de la muestra. El ADN genómico puede ser aislado por cualquier medio estándar en la técnica, incluyendo el uso de kits disponibles comercialmente. Brevemente, en donde el ADN de interés está encapsulado por una membrana celular la muestra biológica debe ser interrumpida y sometida a lisis mediante medios enzimáticos, químicos o mecánicos. La solución de ADN puede entonces ser limpiada de proteínas y otros contaminantes, por ejemplo, por digestión con proteinasa K. Luego se recupera el ADN genómico a partir de la solución. Esto puede llevarse a cabo por medio de una variedad de métodos que incluyen precipitación por saturación salina, extracción orgánica o enlazamiento del ADN a un soporte en fase sólida. La selección del método se verá afectada por varios factores incluyendo tiempo, coste y cantidad requerida de ADN.

En donde el ADN de la muestra no está encerrado en una membrana (por ejemplo, ADN circulando de una muestra de sangre), se pueden emplear métodos estándar en la técnica para el aislamiento y/o purificación de ADN. Tales métodos incluyen el uso de un reactivo de degeneración de proteínas, por ejemplo, sal caotrópica, por ejemplo, clorhidrato de guanidina o urea; o un detergente, por ejemplo, dodecil sulfato de sodio (SDS), bromuro de cianógeno. Los métodos alternativos incluyen, pero no se limitan a precipitación con etanol o precipitación con propanol, concentración al vacío, entre otros, por medio de una centrifuga. La persona experta en la técnica también puede hacer uso de dispositivos tales como dispositivos de filtro por ejemplo ultrafiltración, superficies o membranas de sílica, partículas magnéticas, partículas de poliestireno, superficies de poliestirol, superficies con carga positiva, y membrana con carga positiva, membranas cargadas, cargada superficies, membranas de conmutación cargadas, superficies de conmutación cargadas.

Una vez se han extraído los ácidos nucleicos, el ADN genómico de doble cadena se utiliza en el análisis.

En el segundo paso del método, la muestra de ADN genómico se trata de una manera tal que las bases de citosina que están sin metilar en la posición 5' se convierten en uracilo, timina, u otra base que es diferente a la citosina en términos de comportamiento de hibridación. Esto se entiende como "pretratamiento" o "tratamiento" aquí.

Esto se logra preferiblemente por medio de tratamiento con un reactivo de bisulfito. El término "reactivo de bisulfito" se refiere a un reactivo que comprende bisulfito, disulfito, sulfito de hidrógeno o combinaciones de los mismos, útiles como se divulga aquí para distinguir entre secuencias de dinucleótidos CpG metiladas y no metiladas. Métodos de dicho tratamiento son conocidos en la técnica (por ejemplo PCT/EP2004/01 1715). Se prefiere que el tratamiento con bisulfito se lleve a cabo en presencia de solventes desnaturizantes tales como, pero no limitados a n -alquilenglicol, en particular dietilen glicol dimetil éter (DME), o en presencia de dioxano o derivados de dioxano. En una realización preferida los solventes desnaturizantes se usan en concentraciones de entre 1% y 35% (v/v). También se prefiere que la reacción con bisulfito se lleve a cabo en presencia de depuradores tales como, pero no limitados a derivados de cromano, por ejemplo, ácido 6-hidroxi-2,5,7,8, tetrametilcromano 2-carboxílico o ácido trihidroxibenzoico y derivados de los mismos, por ejemplo, ácido gálico (véase: PCT/EP2004/01 1715). La conversión con bisulfito se lleva a cabo preferiblemente a una temperatura de reacción entre 30°C y 70°C, con lo cual la temperatura se incrementa a más de 85°C durante períodos cortos de tiempo durante la reacción (véase: PCT/EP2004/011715). El ADN tratado con bisulfito se purifica preferiblemente antes de la cuantificación. Esto puede llevarse a cabo por cualquier medio conocido en la técnica, tales como, pero no limitado a, ultrafiltración, preferiblemente llevada a cabo por medio de columnas Microcon™ (fabricado por Millipore™). La purificación se lleva a cabo de acuerdo con el protocolo del fabricante modificado (véase: PCT/EP2004/01 1715).

En la tercera etapa del método, los fragmentos de ADN tratado se amplifican, usando conjuntos de oligonucleótidos cebadores descritos aquí, y una enzima de amplificación. La amplificación de varios segmentos de ADN puede llevarse a cabo simultáneamente en una y el mismo recipiente de reacción. Típicamente, la amplificación se lleva a cabo utilizando una reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Preferiblemente, dichos amplificados son de 100 a 2,000 pares de bases de longitud. El conjunto de oligonucleótidos cebadores incluye al menos dos oligonucleótidos cuyas secuencias son cada una inversas complementarias, idénticas, o se hibridan bajo condiciones rigurosas o altamente rigurosas a un segmento de lo menos 16 pares de bases de largo de las secuencias de bases de una de las SEQ ID NO: 5 -20; 66-181 y las secuencias complementarias de las mismas.

De manera alternativa, el estatus de metilación de las posiciones CpG preseleccionadas dentro de al menos una secuencia genómica seleccionados del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65, se puede detectar mediante el uso de oligonucleótidos de cebadores específicos de metilación. Esta técnica (MSP) se ha descrito en la Patente de Estados Unidos No. 6,265,171 de Herman. El uso de cebadores específicos de estado de metilación para la amplificación de ADN tratado con bisulfito permite la diferenciación entre ácidos nucleicos metilados y no metilados. Pares de cebadores MSP contienen al menos un cebador que se hibrida a un dinucleótido CpG tratado con bisulfito. Por lo tanto, la secuencia de dichos cebadores comprende al menos un dinucleótido CpG. cebadores de MSP específicos para el ADN no metilado contienen una "T" en la posición de la posición C en el CpG. Preferiblemente, por

- lo tanto, se requiere la secuencia de bases de dichos cebadores para comprender una secuencia que tiene una longitud de al menos 9 nucleótidos que se hibrida con una secuencia de ácido nucleico tratado de acuerdo con una de las SEQ ID NO: 5-20; 66-181 y secuencias complementarias de las mismas, en donde la secuencia de bases de dichos oligómeros comprende al menos un dinucleótido CpG. Una realización preferida adicional del método comprende el uso de oligonucleótidos bloqueadores (el ensayo HeavyMethyl™). El uso de tales oligonucleótidos bloqueadores se ha descrito por Yu et al, BioTechniques 23:714-720, 1997. Los oligonucleótidos de sonda de bloqueo se hibridan al ácido nucleico tratado con bisulfito simultáneamente con los cebadores de PCR. La amplificación por PCR del ácido nucleico se termina en la posición 5' de la sonda de bloqueo, de tal manera que la amplificación de un ácido nucleico se suprime donde está presente la secuencia complementaria a la sonda de bloqueo. Las sondas pueden ser diseñadas para hibridar con el ácido nucleico tratado con bisulfito de una manera específica al estado de metilación. Por ejemplo, para la detección de ácidos nucleicos metilados dentro de una población de ácidos nucleicos no metilados, la supresión de la amplificación de ácidos nucleicos que son no metilados en la posición en cuestión se llevaría a cabo mediante el uso de sondas de bloqueo que comprenden un 'CpA "o" TPA 'en la posición en cuestión, en oposición a un 'CpG' si se desea la supresión de la amplificación de ácidos nucleicos metilados.
- 15 Para los métodos de PCR utilizando oligonucleótidos bloqueadores, la ruptura eficiente de la amplificación mediada por polimerasa requiere que los oligonucleótidos bloqueadores no sean alargados por la polimerasa. Preferiblemente, esto se logra mediante el uso de los bloqueadores que son 3'-desoxiloligonucleótidos, u oligonucleótidos derivados en la posición 3' con un grupo diferente a un grupo hidroxilo "libre". Por ejemplo, los oligonucleótidos 3'-O-acetilo son representativos de una clase preferida de molécula bloqueadora.
- 20 Adicionalmente, la descomposición mediada por polimerasa de los oligonucleótidos bloqueadores debe ser impedida. Preferiblemente, tal impedimento comprende o bien el uso de una polimerasa que carece de actividad exonucleasa 5' - 3', o el uso de oligonucleótidos bloqueadores modificados que tienen, por ejemplo, puentes tioato en los terminales 5' de los mismos que vuelven a la molécula bloqueadora resistente a la nucleasa. Aplicaciones particulares pueden no requerir de tales modificaciones en 5' del bloqueador. Por ejemplo, si los sitios de enlazamiento del cebador y del bloqueador se superponen, impidiendo así el enlazamiento del cebador (por ejemplo, con exceso de bloqueador), se impedirá sustancialmente la degradación del oligonucleótido bloqueador. Esto es debido a que la polimerasa no extenderá el cebador hacia, y a través (en la dirección 5'-3') de un proceso bloqueador que da lugar normalmente a la degradación del oligonucleótido bloqueador hibridado.
- 30 Una realización particularmente preferida de bloqueador/PCR comprende el uso de oligómeros de ácido nucleico peptídico (PNA) como oligonucleótidos de bloqueo. Tales oligómeros bloqueadores de PNA son idealmente adecuados, ya que ni se descomponen ni tampoco se extienden por la polimerasa.
- Preferiblemente, por lo tanto, la secuencia de bases de dichos oligonucleótidos de bloqueo es necesario para comprender una secuencia que tiene una longitud de al menos 9 nucleótidos que se hibrida con una secuencia de ácido nucleico tratado de acuerdo con una de las SEQ ID NO: 5-20; 66-181 y secuencias complementarias de las mismas, en donde la secuencia de bases de dichos oligonucleótidos comprende al menos un dinucleótido CpG, TpG o CpA.
- Los fragmentos obtenidos por medio de la amplificación pueden portar un marcador directa o indirectamente detectable. Se prefieren los marcadores en forma de marcadores de fluorescencia, radionucleidos o fragmentos separables de moléculas que tienen una masa típica que puede ser detectada en un espectrómetro de masas. Donde dichos marcadores son marcadores de masa, se prefiere que los amplificados marcados tengan una sola carga neta positiva o negativa, permitiendo ser detectados mejor en el espectrómetro de masas. La detección puede llevarse a cabo y ser visualizada, por ejemplo, por medio de desorción de la matriz asistida por láser / espectrometría de masas por ionización (MALDI) o usando espectrometría de masas por electroaspersión (ESI).
- 45 La espectrometría de masas por desorción/ionización láser asistida de la matriz (MALDI-TOF) es un desarrollo muy eficiente para el análisis de biomoléculas (Karas and Hillenkamp, Anal Chem., 60: 2299 - 301, 1988). Un analito está embebido en una matriz absorbente de luz. La matriz es evaporada por un pulso de láser corto transportando así la molécula de analito a la fase de vapor de una manera no fragmentada. El analito se ioniza por colisiones con moléculas de la matriz. Un voltaje aplicado acelera los iones en un tubo de vuelo libre de campo. Debido a sus diferentes masas, los iones se aceleran a diferentes velocidades. Los iones más pequeños alcanzan el detector antes que los más grandes. La espectrometría MALDI-TOF es muy adecuada para el análisis de péptidos y proteínas. El análisis de ácidos nucleicos es algo más difícil (Gut & Beck, Current Innovations and Future Trends, 1: 147 - 57, 1995). La sensibilidad con respecto al análisis de ácido nucleico es aproximadamente 100 veces menor que para los péptidos, y disminuye desproporcionadamente al aumentar el tamaño del fragmento. Por otra parte, para los ácidos nucleicos que tienen una estructura principal con múltiples cargas negativas, el proceso de ionización a través de la matriz es considerablemente menos eficiente. En espectrometría MALDI-TOF, la selección de la matriz desempeña un papel eminentemente importante. Para la desorción de péptidos, se han encontrado varias matrices muy eficaces que producen una cristalización muy fina. En la actualidad existen varias matrices sensibles para ADN, sin embargo, la diferencia de sensibilidad entre los péptidos y los ácidos nucleicos no se ha reducido. Esta diferencia en la sensibilidad puede reducirse, sin embargo, modificando químicamente el ADN de tal manera que se haga más similar a un péptido.
- 60 Por ejemplo, los ácidos nucleicos de fosfortioato, en los que se sustituyen los fosfatos habituales de la estructura

principal con tiofosfatos, se pueden convertir en un ADN de carga neutra usando química de alquilación sencilla (Gut & Beck, Nucleic Acids Res. 23: 1367 - 73, 1995). El acoplamiento de una etiqueta de carga con este ADN modificado produce como resultado un aumento de la sensibilidad de MALDI-TOF al mismo nivel que el encontrado para los péptidos. Una ventaja adicional de etiquetado con carga es la mayor estabilidad del análisis contra las impurezas, que hace que la detección de sustratos no modificados sea considerablemente más difícil.

En la cuarta etapa del método, los amplificados obtenidos durante la tercera etapa del método se analizan con el fin de determinar el estado de metilación de los dinucleótidos CpG antes del tratamiento.

En realizaciones en las que los amplificados fueron obtenidos por medio de la amplificación por MSP, la presencia o ausencia de un amplificado es en sí misma indicativa del estado de metilación de las posiciones de CpG cubiertas por el cebador, de acuerdo con las secuencias de bases de dicho cebador.

Los amplificados obtenidos tanto a través de PCR estándar como específica de metilación pueden analizarse además por medio de métodos basados en oligómeros tales como, pero sin limitarse a, tecnología de arreglos y tecnologías con base en una sonda así como por medio de técnicas tales como secuenciación y extensión dirigida a la plantilla.

La amplificación sintetizado en la etapa tres se hibridan subsecuentemente a un arreglo o un conjunto de oligonucleótidos y/o sondas de PNA. En este contexto, la hibridación se lleva a cabo de la siguiente manera: el conjunto de sondas usadas durante la hibridación está compuesto preferiblemente de al menos 2 oligonucleótidos u PNA-oligómeros; en el proceso, los amplificados sirven como sondas que se hibridan con oligonucleótidos previamente enlazados a una fase sólida; los fragmentos no hibridados se eliminan subsecuentemente; dichos oligonucleótidos contienen al menos una secuencia de bases que tiene una longitud de al menos 9 nucleótidos que es complementaria inversa o idéntica a un segmento de las secuencias de bases especificadas en el presente Listado de Secuencias; y el segmento comprende al menos un dinucleótido CpG, TpG o CpA. La porción de hibridación de los ácidos nucleicos de hibridación es típicamente de al menos 9, 15, 20, 25, 30 o 35 nucleótidos de longitud. Sin embargo, las moléculas más largas tienen utilidad.

Preferiblemente, dicho dinucleótido está presente en el tercio central del oligómero. Por ejemplo, en donde el oligómero comprende un dinucleótido CpG, dicho dinucleótido es preferiblemente del quinto al noveno nucleótido desde el extremo 5' de un 13-mer. Existe un oligonucleótido para el análisis de cada dinucleótido CpG dentro de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65, y las posiciones equivalentes en la SEQ ID NO: 5-20; 66-181. Dichos oligonucleótidos también pueden estar presentes en forma de ácidos nucleicos peptídicos. Los amplificados no hibridados son entonces eliminados. Los no hibridados son entonces detectados. En este contexto, se prefiere que los marcadores unidos a los amplificados sean identificables en cada posición de la fase sólida a la que se localiza una secuencia de oligonucleótidos.

El estatus de metilación genómica de las posiciones de CpG puede determinarse por medio de sondas de oligonucleótidos (como se detalla más arriba) que se hibridan con el ADN tratado con bisulfito concurrentemente con los cebadores de amplificación de PCR (en donde dichos cebadores o bien pueden ser específicos de metilación o estándar).

Es particularmente preferido el uso de PCR cuantitativa en tiempo real basada en fluorescencia (Heid et al., Genome Res. 6: 986 - 994, 1996; véase también la patente de los Estados Unidos No. 6,331,393) empleando una sonda de oligonucleótidos fluorescente doblemente marcada (PCR con TaqMan™, utilizando un sistema de detección de secuencias ABI Prism 7700, Perkin Elmer Applied Biosystems, Foster City, California). La reacción PCR con TaqMan™ emplea el uso de un oligonucleótido de interrogación no extendible, llamado sonda TaqMan™, que, en realizaciones preferidas, está diseñado para hibridar con una secuencia rica en GpC localizada entre los cebadores de amplificación directo e inverso. La sonda TaqMan™ comprende además una "unidad estructural reportera" fluorescente y una "unidad estructural inactivadora" unidas covalentemente a unidades estructurales enlazadoras (por ejemplo, fosforamiditas) unidas a los nucleótidos del oligonucleótido TaqMan™. Para el análisis de metilación dentro de los ácidos nucleicos después del tratamiento con bisulfito, se requiere que la sonda sea específica para metilación, tal como se describe en la patente de los Estados Unidos No. 6,331,393, también conocido como el ensayo MethylLight™. Las variaciones sobre la metodología de detección TaqMan™ que también son adecuadas para uso con la invención descrita incluyen el uso de tecnología de doble sonda (Lightcycler™) o cebadores de amplificación fluorescentes (tecnología Sunrise™). Estas dos técnicas se pueden adaptar de una manera adecuada para uso con ADN tratado con bisulfito, y por otra parte para el análisis de metilación dentro de dinucleótidos CpG.

La cuarta etapa del método puede comprender el uso de la extensión del oligonucleótido dirigida a la plantilla, tal como MS-SNuPE como se describe por Gonzalgo & Jones, Nucleic Acids Res. 25: 2529-2531, 1997.

La cuarta etapa del método puede comprender la secuenciación y subsecuente análisis de la secuencia del amplificado generado en la tercera etapa del método (Sanger F., et al, Proc Natl Acad Sci EE.UU. 74: 5463- 5467, 1977).

Mejor modo

Lo más preferiblemente, los ácidos nucleicos genómicos se aíslan y se tratan de acuerdo con las tres primeras etapas del método descrito anteriormente, a saber:

a) obtener, de un sujeto, una muestra biológica que tiene ADN genómico del sujeto;

b) extraer o de otra manera aislar el ADN genómico;

5 c) tratar el ADN genómico de b), o un fragmento del mismo, con uno o más reactivos para convertir las bases de citosina que no están metiladas en la posición 5 del mismo en uracilo o en otra base que sea detectable en forma distinta a la citosina en términos de propiedades de hibridación; y en donde

d) la amplificación subsecuente al tratamiento en c) se lleva a cabo de una manera específica para la metilación, es decir, mediante el uso de cebadores específicos de metilación u oligonucleótidos de bloqueo, y además en donde

10 e) la detección de los amplificados se lleva a cabo por medio de una sonda de detección en tiempo real, como se describe más arriba.

Preferiblemente, cuando la amplificación subsecuente de d) se lleva a cabo por medio de cebadores específicos de metilación, como se describió anteriormente, dichos cebadores específicos de metilación comprenden una secuencia que tiene una longitud de al menos 9 nucleótidos que hibrida con una secuencia de ácido nucleico tratado de acuerdo con una de SEQ ID NO: 5-20; 66-181 y secuencias complementarias de las mismas, en donde la secuencia de bases de dichos oligómeros comprenden al menos un dinucleótido CpG.

15 Etapa e) del método, a saber, la detección de los amplificados específicos indicativos del estatus de metilación de una o más posiciones de CpG de al menos una secuencia genómica seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65 se lleva a cabo por medio de métodos de detección en tiempo real como se describió anteriormente.

20 Se provee adicionalmente un método para el análisis del estatus de metilación del ADN genómico de acuerdo con la invención (SEQ ID NO: 1-4; 37-65, y complementos de las mismas), sin la necesidad de la conversión con bisulfito. Se conocen métodos en la técnica en donde un reactivo de enzima de restricción sensible a la metilación, o una serie de reactivos de enzimas de restricción que comprenden reactivo de enzima de restricción sensible a la metilación que distinguen entre dinucleótidos CpG metilados y no metilados dentro de una región objetivo se utilizan en la determinación de la metilación, por ejemplo, pero no limitado a DMH (véase, por ejemplo, pero no limitado a US 6,605,432 o WO 2006/088978).

30 En la primera etapa de tales métodos adicionales, la muestra de ADN genómico se aísla del tejido o de fuentes celulares. El ADN genómico puede ser aislado por cualquier medio estándar en la técnica, incluyendo el uso de kits disponibles comercialmente. Brevemente, en donde el ADN de interés está encapsulado por una membrana celular la muestra biológica debe ser interrumpida y sometida a lisis mediante medios enzimáticos, químicos o mecánicos. La solución de ADN puede entonces ser limpiada de proteínas y otros contaminantes, por ejemplo, por digestión con proteinasa K. El ADN genómico se recupera entonces de la solución. Esto puede llevarse a cabo por medio de una variedad de métodos que incluyen precipitación por saturación salina, extracción orgánica o enlazamiento de ADN a un soporte en fase sólida. La selección del método se verá afectada por varios factores incluyendo tiempo, coste y cantidad necesaria de ADN. Tipos de muestras clínicas AU que comprenden la materia neoplásica o potencialmente neoplásica son adecuadas para uso en el presente método, se prefieren las líneas celulares, cortes histológicos, biopsias, tejido embebido en parafina, fluidos corporales, eyaculado, orina, plasma sanguíneo, suero sanguíneo, sangre entera, células sanguíneas aisladas, células aisladas de la sangre y combinaciones de los mismos. Los fluidos corporales son la fuente preferida de ADN; particularmente preferidos son orina, plasma sanguíneo, suero sanguíneo, sangre entera, células sanguíneas aisladas y células aisladas de la sangre.

Una vez que se han extraído los ácidos nucleicos, el ADN de doble cadena genómico se utiliza en el análisis.

Preferiblemente, el ADN puede escindir-se antes del tratamiento con enzimas de restricción sensibles a la metilación. Tales métodos son conocidos en la técnica y pueden incluir tanto medios físicos como enzimáticos. Particularmente preferido es el uso de uno o una pluralidad de enzimas de restricción que no son sensible a la metilación, y cuyos sitios de reconocimiento son ricos en AT y no comprenden dinucleótidos CG.

El uso de tales enzimas permite la conservación de las islas CpG y regiones ricas en CpG en el ADN fragmentado. Las enzimas de restricción no específica de metilación se seleccionan preferiblemente del grupo que consiste de MseI, BfaI, CspóI, TruI, TvuI, Tru9I, Tvu9I, MaeI y XspI. Particularmente preferido es el uso de dos o tres de tales enzimas. Particularmente preferido es el uso de una combinación de MseI, BfaI y CspóI.

50 El ADN fragmentado puede entonces ser ligado a los oligonucleótidos adaptadores con el fin de facilitar la amplificación enzimática subsecuente. La ligación de oligonucleótidos a fragmentos de ADN de extremos romos y pegajosos se conoce en la técnica, y se lleva a cabo por medio de la desfosforilación de los extremos (por ejemplo, utilizando la fosfatasa alcalina de ternera o de camarón) y la ligación subsecuente utilizando enzimas de ligasa (por ejemplo ligasa

de ADN de T4) en la presencia de dATPs. Los oligonucleótidos adaptadores son típicamente de al menos 18 pares de bases de longitud.

En la tercera etapa, el ADN (o fragmentos de los mismos) se digiere entonces con una o más enzimas de restricción sensibles a la metilación. La digestión se lleva a cabo de tal manera que la hidrólisis del ADN en el sitio de restricción es informativo del estatus de metilación de un dinucleótido CpG específico del gen NFATC3 y opcionalmente de al menos un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTP1; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2).

Preferiblemente, se analiza una pluralidad de genes (aquí también denominado como un "panel de gen") como se describe más arriba.

Preferiblemente, la enzima de restricción específica de metilación se selecciona del grupo que consiste de Bsi EI, Hga I, HinPI, Hpy99I, Ava I, Bce AI, Bsa HI, Bsl, BstUI, Bsh1236I, AccII, BstFNI, McrBC, Glal, MvnI, HpaII (HapII), HhaI, AclI, SmaI, HinPII, HpyCH4IV, EagI y mezclas de dos o más de las enzimas anteriores. Se prefiere una mezcla que contenga las enzimas de restricción BstUI, HpaII, HpyCH4IV y HinPII.

En la cuarta etapa, que es opcional, pero preferida, se amplifican los fragmentos de restricción. Esto se lleva a cabo preferiblemente usando una reacción en cadena de la polimerasa, y dicha amplificación puede llevar marcadores detectables adecuados como se discutió anteriormente, a saber los marcadores fluoróforo, radionucleidos y marcadores de masa. Particularmente preferida es la amplificación por medio de una enzima de amplificación y al menos dos cebadores que comprenden, en cada caso una secuencia contigua de al menos 16 nucleótidos de longitud que es complementaria a, o se hibrida bajo condiciones moderadamente rigurosas o rigurosas a la SEQ ID NO:50 y opcionalmente a una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-49, 51-65, y complementos de los mismos. Preferiblemente, dicha secuencia contigua es al menos de 16, 20 o 25 nucleótidos de longitud. En una realización alternativa dichos cebadores pueden ser complementarios a los adaptadores enlazados a los fragmentos.

En la quinta etapa se detectan los amplificados. La detección puede ser por cualquier medio estándar en la técnica, por ejemplo, pero no limitado a, análisis de electroforesis en gel, análisis de hibridación, incorporación de etiquetas detectables dentro de los productos de PCR, análisis de arreglo de ADN, análisis MALDI o ESI. Preferiblemente, dicha detección se lleva a cabo por hibridación a al menos un ácido nucleico o ácido nucleico peptídico que comprende en cada caso una secuencia contigua de al menos 16 nucleótidos de longitud que es complementaria a, o se hibrida bajo condiciones moderadamente rigurosas o rigurosas a la SEQ ID NO:50 y opcionalmente a una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65, y complementos de las mismas. Preferiblemente, dicha secuencia contigua es de al menos 16, 20 o 25 nucleótidos de longitud.

Subsecuente a la determinación del estado de metilación o el nivel de los ácidos nucleicos genómicos, se deduce la presencia o ausencia de trastornos proliferativos de células de próstata, lo más preferiblemente, carcinoma de próstata basándose en el estado de metilación o el nivel de al menos una secuencia de dinucleótido CpG de la SEQ ID NO:50 y opcionalmente uno o más de 1-4; 3749, 51-65, o un promedio, o un valor que refleje un estado de metilación promedio de una pluralidad de secuencias de dinucleótidos CpG de la SEQ ID NO:50 y opcionalmente 1-4; 3749, 51-65, en donde la metilación se asocia con la presencia de trastornos proliferativos de células de próstata, lo más preferiblemente, el cáncer de próstata. En donde dicha metilación se determina por medios cuantitativos, el punto de corte para determinar dicha la presencia de metilación es preferiblemente cero (es decir, en donde una muestra despliega cualquier grado de metilación, se determina por tener un estatus metilado en la posición de CpG analizada). No obstante, se prevé que el experto en la técnica puede desear ajustar dicho valor de corte con el fin de proveer un ensayo de una sensibilidad o especificidad particularmente preferida. De acuerdo con lo anterior dicho valor de corte se puede incrementar (incrementando así la especificidad), dicho valor de corte puede estar dentro de un rango seleccionado del grupo que consiste de 0% -5%, 5% -10%, 10% -15%, 15 % -20%, 20% -30% y 30% -50%. Particularmente preferidos son los puntos de corte de 10%, 15%, 25% y 30%.

Kits

Por otra parte, se divulga un kit que comprende: un medio para determinar la metilación de NFATC3 y opcionalmente al menos un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTP1; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2). Los medios para determinar dicha metilación comprenden preferiblemente un reactivo que contiene bisulfito; uno o una pluralidad de oligonucleótidos que consisten en, cuyas secuencias en cada caso son idénticas, son complementarias, o se hibridan bajo condiciones rigurosas o altamente rigurosas, a un segmento de 9 o más preferiblemente 18 bases de longitud de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 5-20; 66-181; y opcionalmente instrucciones para llevar a cabo y evaluar el método descrito de análisis de metilación. En una realización, la secuencia de bases de dichos oligonucleótidos comprende al menos un dinucleótido CpG, TpG o CpA.

Dicho kit puede comprender además reactivos estándar para la realización de un análisis de metilación específica de la posición de CpG, en donde dicho análisis comprende una o más de las siguientes técnicas: MS-SNuPE, MSP, MethyLight™, HeavyMethyl, COBRA, y secuenciación de ácidos nucleicos.

5 Sin embargo, un kit usado a lo largo de las líneas de la presente invención también puede contener solamente parte de los componentes antes mencionados.

El kit puede comprender reactivos de conversión con bisulfito adicionales seleccionados del grupo que consiste de: regulador de desnaturalización de ADN; regulador de sulfonación; reactivos o kits de recuperación de ADN (por ejemplo, precipitación, ultrafiltración, columna de afinidad); regulador de sulfonación; y componentes de recuperación de ADN.

10 El kit también puede contener, empacados en recipientes separados, una polimerasa y un regulador de reacción optimizado para la extensión del cebador mediada por la polimerasa, tal como PCR. El kit puede comprender además medios para obtener una muestra biológica del paciente. Se prefiere un kit, que comprende además un recipiente adecuado para contener los medios para determinar la metilación de NFATC3 y opcionalmente al menos un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; Hist1 H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF 13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN INTRÓN 1 y/o EXÓN 2) en la muestra biológica del paciente, y lo más preferiblemente comprende además instrucciones para el uso y la interpretación de los resultados del kit. En un ejemplo preferido, el kit comprende: (a) un reactivo de bisulfito; (b) un recipiente adecuado para contener el dicho reactivo de bisulfito y la muestra biológica del paciente; (c) al menos un conjunto de oligonucleótidos de cebador que contienen dos oligonucleótidos cuyas secuencias en cada caso son idénticas, son complementarias, o se hibridan bajo condiciones rigurosas o altamente rigurosas a un segmento de 9 o más preferiblemente 18 bases de largo de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 5-20; 66-181; y opcionalmente (d) instrucciones para el uso y la interpretación de los resultados del kit. En una realización preferida alternativa, el kit comprende: (a) un reactivo de bisulfito; (b) un recipiente adecuado para contener dicho reactivo de bisulfito y la muestra biológica del paciente; (c) al menos un oligonucleótido y/o PNA-oligómero que tiene una longitud de al menos 9 o 16 nucleótidos que es idéntica a o se hibrida a una secuencia de ácido nucleico pretratada de acuerdo con una de las SEQ ID NO: 5-20; 66-181 y las secuencias complementarias de las mismas; y opcionalmente (d) instrucciones para el uso y la interpretación de los resultados del kit.

30 En un ejemplo alternativo, el kit comprende: (a) un reactivo de bisulfito; (b) un recipiente adecuado para contener dicho reactivo de bisulfito y la muestra biológica del paciente; (c) al menos un conjunto de oligonucleótidos de cebador que contienen dos oligonucleótidos cuyas secuencias en cada caso son idénticas, son complementarias, o se hibridan bajo condiciones rigurosas o altamente rigurosas a un segmento de 9 o más preferiblemente 18 base de largo de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 5-20; 66-181; (d) al menos un oligonucleótidos y/o PNA-oligómero que tiene una longitud de al menos 9 o 16 nucleótidos que es idéntica a o se hibrida a una secuencia de ácido nucleico pretratada de acuerdo con una de las SEQ ID NO: 5-20; 66-181 y las secuencias complementarias de las mismas; y opcionalmente (e) las instrucciones de uso e interpretación de los resultados del kit.

El kit también puede contener otros componentes tales como reguladores y soluciones adecuadas para el bloqueo, lavado o recubrimiento, empacados en un recipiente separado.

40 También se divulga un kit para su uso en la determinación de la presencia de y/o diagnóstico de trastornos proliferativos de células de la próstata, lo más preferiblemente, carcinoma de próstata, comprendiendo dicho kit: un medio para medir el nivel de transcripción de al menos un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; Hist1 H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2); y/o un medio para determinar la metilación de al menos un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2).

50 Los reactivos típicos (por ejemplo, como se podría encontrar en un típico kit basado en COBRA™) para el análisis COBRA™ pueden incluir, pero no se limitan a: cebadores de PCR para al menos un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2); enzimas de restricción y regulador apropiado: oligo de hibridación del gen; oligo de hibridación de control; kit de marcación de quinasa para la sonda oligo; y nucleótidos marcados.

Los reactivos típicos (por ejemplo, como se podría encontrar en un típico kit basado en MethyLight™) para el análisis MethyLight™ pueden incluir, pero no se limitan a: cebadores de PCR para la secuencia convertida por bisulfito de al menos un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-

1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; M0BKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2); sondas específicas de bisulfito (por ejemplo, TaqMan™ o LightCycle™); reguladores de PCR optimizados y desoxinucleótidos; y Taq polimerasa.

- 5 Los reactivos típicos (por ejemplo, como se podría encontrar en un típico kit basado en Ms-SNuPE™) para el análisis Ms-SNuPE™ puede incluir, pero no se limita a: cebadores de PCR para el gen específico (o secuencia de ADN tratado con bisulfito o isla CpG); reguladores optimizados para PCR y desoxinucleótidos; kit de extracción en gel; cebadores de control positivo; cebadores Ms-SNuPE™ para la secuencia convertida con bisulfito de al menos un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; FHST1H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; M0BKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF 13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2); regulador de reacción (para la reacción Ms-SNuPE); y nucleótidos marcados.

- 15 Los reactivos típicos (por ejemplo, como podría encontrarse en un kit típico basado en MSP) para el análisis MSP pueden incluir, pero no se limitan a: cebadores de PCR metilados y no metilados para la secuencia convertida por bisulfito de al menos un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; M0BKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2), reguladores optimizado para PCR y desoxinucleótidos y sondas específicas.

- 20 Por otra parte, un aspecto adicional es un kit alternativo que comprende un medio para determinar la metilación de al menos un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF 13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2), en donde dichos medios comprenden preferiblemente al menos una enzima de restricción específica de metilación; uno o una pluralidad de oligonucleótidos cebadores (preferiblemente uno o una pluralidad de pares de cebadores) adecuados para la amplificación de una secuencia que comprende al menos un dinucleótido CpG de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65; y opcionalmente instrucciones para llevar a cabo y evaluar el método descrito de análisis de metilación. En una realización, la secuencia de bases de dichos oligonucleótidos son idénticos, son complementarias, o se hibridan bajo condiciones rigurosas o altamente rigurosas a un segmento al menos de 18 bases de largo, de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65.

Dicho kit puede comprender uno o una pluralidad de sondas de oligonucleótidos para el análisis de los fragmentos digeridos, preferiblemente dichos oligonucleótidos son idénticos, son complementarias, o se hibridan bajo condiciones rigurosas o altamente rigurosas a un segmento al menos de 16 base de largo de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65.

- 35 El kit puede comprender reactivos adicionales seleccionados del grupo que consiste de: regulador (por ejemplo, reguladores de enzimas de restricción, de almacenamiento de PCR, o de lavado); reactivos o kits de recuperación de ADN (por ejemplo, precipitación, ultrafiltración, columna de afinidad) y componentes de recuperación de ADN.

- 40 El kit puede contener, empacados en recipientes separados, una polimerasa y un regulador de reacción optimizado para la extensión del cebador mediada por la polimerasa, tal como PCR. El kit puede comprender además medios para obtener una muestra biológica del paciente. Preferiblemente, el kit comprende: (a) un reactivo de enzima de restricción sensible a la metilación; (b) un recipiente adecuado para contener dicho reactivo y la muestra biológica del paciente; (c) al menos un conjunto de oligonucleótidos de uno o una pluralidad de ácidos nucleicos o ácidos nucleicos peptídicos que son idénticos, son complementarios, o se hibridan bajo condiciones rigurosas o altamente rigurosas a un segmento al menos de 9 bases de largo de al menos una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65; y opcionalmente (d) instrucciones para el uso y la interpretación de los resultados del kit.

- 45 De manera alternativa, el kit puede comprender: (a) un reactivo de enzima de restricción sensible a la metilación; (b) un recipiente adecuado para contener dicho reactivo y la muestra biológica del paciente; (c) al menos un conjunto de oligonucleótidos cebadores adecuados para la amplificación de una secuencia que comprende al menos un dinucleótido CpG de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65; y opcionalmente (d) instrucciones para el uso y la interpretación de los resultados del kit.

- 55 En una realización alternativa, el kit puede comprender: (a) un reactivo de enzima de restricción sensible a la metilación; (b) un recipiente adecuado para contener dicho reactivo y la muestra biológica del paciente; (c) al menos un conjunto de oligonucleótidos cebadores adecuados para la amplificación de una secuencia que comprende al menos un dinucleótido CpG de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65; (d) al menos un conjunto de oligonucleótidos de uno o una pluralidad de ácidos nucleicos o ácidos nucleicos peptídicos que son idénticos, son complementarios, o hibridan bajo condiciones rigurosas o altamente rigurosas a un segmento al menos de 9 bases de largo de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65 y opcionalmente (e) las instrucciones de uso y la interpretación de los resultados del kit.

El kit también puede contener otros componentes tales como reguladores y soluciones adecuadas para el bloqueo, lavado o recubrimiento, empacados en un recipiente separado.

Se divulga además un kit para uso en el suministro de un diagnóstico de la presencia de trastornos proliferativos de célula de próstata, lo más preferiblemente, el carcinoma de próstata en un sujeto por medio de análisis de enzima de restricción sensible a la metilación. Dicho kit comprende un recipiente y un componente de microarreglos de ADN. Dicho componente de microarreglos de ADN es una superficie sobre la cual una pluralidad de oligonucleótidos se inmoviliza en las posiciones designadas y en donde el oligonucleótido comprende al menos un sitio de metilación CpG. Al menos uno de dichos oligonucleótidos es específico para al menos un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPI; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF 13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2) y comprende una secuencia de al menos 15 pares de bases de longitud, pero no más de 200 pb de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65. Preferiblemente, dicha secuencia es de al menos 15 pares de bases de longitud, pero no más de 80 pares de bases de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65. Se prefiere además que dicha secuencia sea de al menos 20 pares de bases de longitud, pero no más de 30 pares de bases de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65.

Dicho kit de prueba comprende preferiblemente además un componente de la enzima de restricción que comprende uno o una pluralidad de enzimas de restricción sensibles a la metilación.

En una realización adicional, dicho kit de prueba se caracteriza además porque comprende al menos una enzima de restricción específica de metilación, y en donde los oligonucleótidos comprenden un sitio de restricción de dichas al menos una enzima de restricción específicas de metilación.

El kit puede comprender además uno o varios de los siguientes componentes, que son conocidos en la técnica para el enriquecimiento de ADN: un componente de proteína, dicha proteína enlazante selectivamente a ADN metilado; un componente de ácido nucleico formador de triplex, uno o una pluralidad de enlaces, opcionalmente en una solución adecuada; sustancias o soluciones para la realización de una ligación, por ejemplo, ligasas, reguladores; sustancias o soluciones para la realización de una cromatografía de columna; sustancias o soluciones para la realización de un enriquecimiento basado en la inmunología (por ejemplo, inmunoprecipitación); sustancias o soluciones para la realización de una amplificación de ácido nucleico, por ejemplo, PCR; un colorante o varios colorantes, si se aplica con un reactivo de acoplamiento, si es aplicable en una solución; sustancias o soluciones para la realización de una hibridación; y/o sustancias o soluciones para la realización de una etapa de lavado.

Se divulga además una composición de materia útil para detectar, o para el diagnóstico de carcinoma de próstata. Dicha composición comprende al menos un ácido nucleico de 18 pares de bases de longitud de un segmento de la secuencia de ácido nucleico divulgada en la SEQ ID NO: 5-20; 66-181, y una o más sustancias tomadas del grupo que comprende: 1 a 5 mmol/l de cloruro de magnesio, 100 a 500 µmol/l de dNTP, 0.5-5 unidades de Taq polimerasa, albúmina de suero bovino, un oligómero, en particular, un oligonucleótido o (PNA)-oligómero de ácido nucleico peptídico, comprendiendo dicho oligómero en cada caso al menos una secuencia de bases que tiene una longitud de al menos 9 nucleótidos que es complementaria a, o se hibrida bajo condiciones moderadamente rigurosas o rigurosas a un ADN genómico pretratado de acuerdo con una de las SEQ ID NO: 5-20; 66-181 y las secuencias complementarias de las mismas. Se prefiere que dicha composición de materia comprenda una solución reguladora apropiado para la estabilización de dicho ácido nucleico en una solución acuosa y permitir reacciones basadas en polimerasa dentro de dicha solución. Los reguladores adecuados son conocidos en la técnica y están disponibles comercialmente.

En ejemplos adicionales dicho al menos un ácido nucleico es al menos 50, 100, 150, 200, 250 o 500 pares de bases de longitud de un segmento de la secuencia de ácido nucleico divulgada en la SEQ ID NO: 5-20; 66-181.

La materia de la divulgación es un método para la detección de trastornos proliferativos de células de próstata en un sujeto que comprende la determinación de los niveles de expresión de al menos un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPI; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGION DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2) en una muestra biológica aislada de dicho sujeto en donde la subexpresión y/o metilación de CpG es indicativa de la presencia de dicho trastorno.

Preferiblemente, dicho nivel de expresión se determina detectando la presencia, ausencia o nivel de un polipéptido codificado por dicho gen o secuencia de los mismos.

Preferiblemente, dicho polipéptido se detecta por uno o más medios seleccionados del grupo que comprende análisis western blot, cromatografía, inmunoensayo, inmunoensayo ELISA, radioinmunoensayo, anticuerpos y combinaciones de los mismos.

Preferiblemente, dicha expresión se determina detectando la presencia o ausencia de metilación de CpG dentro de dicho gen, en donde la presencia de metilación indica la presencia de un carcinoma.

5 La materia de la divulgación es además un método para la detección de trastornos proliferativos de células de próstata en un sujeto, que comprende poner en contacto el ADN genómico aislado de una muestra biológica obtenida de dicho sujeto con al menos un reactivo, o serie de reactivos que distinguen entre dinucleótidos CpG metilados y no metilados dentro de al menos una región objetivo del ADN genómico, en donde la región objetivo comprende, o hibrida bajo condiciones rigurosas con una secuencia de al menos 16 nucleótidos contiguos de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65, respectivamente, en donde dichos nucleótidos contiguos comprenden al menos una secuencia de dinucleótido CpG, y en el que la detección de carcinoma es, producida al menos en parte.

10 La materia de la divulgación es además un método para la detección de trastornos proliferativos de células de próstata, que comprende:

15 a) extraer o de otra manera aislar el ADN genómico de una muestra biológica obtenida del sujeto; b) tratar el ADN genómico de a), o un fragmento del mismo, con uno o más reactivos para convertir las bases de citosina que están sin metilar en la posición 5 del mismo en uracilo o en otra base que es detectable diferente a la citosina en términos de propiedades de hibridación ;

20 c) poner en contacto el ADN genómico tratado, o el fragmento tratado del mismo, con una enzima de amplificación y al menos un cebador que comprende, una secuencia contigua de al menos 9 nucleótidos que es complementaria a, o se hibrida bajo condiciones moderadamente rigurosas o rigurosas a una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 5-20; 66-181, y complementos de las mismas, en donde el ADN genómico tratado, o el fragmento del mismo o bien se amplifica para producir al menos un amplificado, o no se amplifica; y

25 d) determinar, basándose en una presencia o ausencia de, o en una propiedad de dicho amplificado, el estado de metilación o nivel de al menos un dinucleótido CpG de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65, o un promedio, o un valor que refleja un estado de metilación promedio o el nivel de una pluralidad de dinucleótidos CpG de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65, en donde al menos uno de la detección y el diagnóstico de cáncer, es producido al menos en parte.

Preferiblemente, el tratamiento del ADN genómico, o el fragmento del mismo en b), comprende el uso de un reactivo seleccionado del grupo que comprende de bisulfito, sulfito de hidrógeno, bisulfito, y combinaciones de los mismos.

30 Preferiblemente, poner en contacto o amplificación de c) comprende el uso de al menos un método seleccionado del grupo que comprende: el uso de una polimerasa de ADN resistente al calor como la enzima de amplificación; uso de una polimerasa que carece de la actividad de 5'-3' exonucleasa; uso de una reacción en cadena de la polimerasa (PCR); generación de una molécula de ácido nucleico de amplificación que lleva un marcador detectable.

35 Preferiblemente, la muestra biológica obtenida del sujeto se selecciona del grupo que comprende las líneas celulares, cortes histológicos, biopsias, tejido embebido en parafina, fluidos corporales, eyaculado, eyaculado, orina, plasma sanguíneo, suero sanguíneo, sangre entera, células sanguíneas aisladas, células aisladas de la sangre y combinaciones de los mismos.

40 Preferiblemente, el método comprende, además, en la etapa d) el uso de al menos una molécula de ácido nucleico o molécula de ácido nucleico peptídico que comprende en cada caso una secuencia contigua de al menos 9 nucleótidos de longitud que es complementaria a, o se hibrida bajo condiciones moderadamente rigurosas o rigurosas a una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 5-20; 66-181, y complementos de las mismas, en donde dicha molécula de ácido nucleico o molécula de ácido nucleico peptídico suprime la amplificación del ácido nucleico al que se hibrida.

45 Preferiblemente, la determinación en d) comprende la hibridación de al menos una molécula de ácido nucleico o molécula de ácido nucleico peptídico en cada caso que comprende una secuencia contigua de al menos 9 nucleótidos de longitud que es complementaria a, o se hibrida bajo condiciones moderadamente rigurosas o rigurosas a una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 5-20; 66-181, y complementos de las mismas.

Preferiblemente, al menos uno de tales moléculas de ácido nucleico de hibridación o molécula de ácido nucleico peptídico se enlaza a una fase sólida.

Preferiblemente, el método comprende además extender al menos una tal molécula de ácido nucleico hibridado por al menos una base de nucleótidos.

50 Preferiblemente, la determinación en d), comprende la secuenciación del amplificado.

Preferiblemente, poner en contacto o amplificación en c), comprende el uso de cebadores específicos de metilación.

La materia de la divulgación es además un método para la detección de trastornos proliferativos de células de próstata, que comprende:

- a) extraer o de otra manera aislar ADN genómico de una muestra biológica obtenida del sujeto; b) digerir el ADN genómico de a), o un fragmento del mismo, con una o más enzimas de restricción sensibles a la metilación;
 - 5 c) poner en contacto la digestión con enzimas de restricción de ADN de b), con una enzima de amplificación y al menos dos cebadores adecuados para la amplificación de una secuencia que comprende al menos un dinucleótido CpG de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4 , 37-65;
 - d) determinar, sobre la base de una presencia o ausencia de un amplificado el estado de metilación o nivel de al menos un dinucleótido CpG de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4, 37-65, en el que al
10 menos uno de detectar y clasificar el cáncer, es producido, al menos en parte.
- Preferiblemente, la presencia o ausencia de un amplificado se determina por medio de la hibridación con al menos un ácido nucleico o ácido nucleico peptídico que es idéntico, complementario, o se hibrida bajo condiciones rigurosas o altamente rigurosas a un segmento de al menos 16 bases de largo de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4; 37-65.
- 15 La materia de la divulgación es además un ácido nucleico tratado para su uso en la detección de trastornos proliferativos de células de próstata derivados de SEQ ID NO: 1-4, 37-65 genómicos en donde el tratamiento es adecuado para convertir al menos una base de citosina no metilada de la secuencia de ADN genómico en uracilo u otra base que es detectable diferente a la citosina en términos de hibridación.
 - 20 La materia de la divulgación es además un ácido nucleico para uso en la detección de trastornos proliferativos de células de próstata, que comprende al menos 9 o al menos 16 nucleótidos contiguos de una secuencia de ADN genómico tratado seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO: 5-20, 66- 181, y las secuencias complementarias de las mismas, en donde el tratamiento es adecuado para convertir al menos una base de citosina no metilada de la secuencia de ADN genómico seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4, 37-65 a uracilo u otra base que es detectable diferente a la citosina en términos de hibridación.
 - 25 La materia de la divulgación es además un ácido nucleico para uso en la detección de trastornos proliferativos de células de próstata, que comprende al menos 50 nucleótidos contiguos de una secuencia de ADN seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 5-20, 66 a 181, y secuencias complementarias de las mismas .
- Preferiblemente, la secuencia de bases contiguas comprende al menos una secuencia de dinucleótido CpG, TpG o CpA.
- 30 La materia de la divulgación es además un ácido nucleico para uso en la detección de trastornos proliferativos de células de próstata, que comprende al menos 9 o al menos 16 nucleótidos contiguos de una secuencia de ADN genómico tratado seleccionado del grupo que consiste de SEQ ID NO: 5-20, 66-181 y las secuencias complementarias de las mismas como medios de diagnóstico.
 - 35 La materia de la divulgación es además un kit adecuado para la determinación del nivel de expresión mediante la detección de la presencia, ausencia o nivel de ARNm transcrito a partir de un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF 13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2), que comprende
 - 40 a) una pluralidad de oligonucleótidos o polinucleótidos capaces de hibridar bajo condiciones rigurosas o moderadamente rigurosas a los productos de transcripción de al menos un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2);
 - 45 (b) un recipiente adecuado para contener los oligonucleótidos o polinucleótidos y una muestra biológica del paciente, que comprende los productos de transcripción en donde los oligonucleótidos y polinucleótidos pueden hibridar bajo condiciones rigurosas o moderadamente rigurosas a los productos de la transcripción;
 - (c) medios para detectar la hibridación de (b); y opcionalmente
 - (d) instrucciones para el uso y la interpretación de los resultados del kit.
 - 50 La materia de la divulgación es además un kit adecuado para la determinación del nivel de expresión mediante la detección de la presencia, ausencia o nivel de un polipéptido codificado por un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D;

CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; M0BKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF1 3; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2), o la secuencia de los mismos, que comprende

5 (a) un medio para detectar polipéptidos de un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; M0BKL2B; LTD 1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2);

10 (b) un recipiente adecuado para contener los dichos medios y la muestra biológica del paciente, que comprende los polipéptidos en donde los medios pueden formar complejos con los polipéptidos; (c) un medio para detectar los complejos de (b).

15 La materia de la divulgación es además un kit adecuado para determinar el nivel de expresión mediante la detección de la presencia o ausencia de metilación de CpG dentro de un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; M0BKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF1 3; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2), en donde la presencia de metilación indica la presencia de un carcinoma, que comprende

(a) un reactivo de bisulfito;

(b) un recipiente adecuado para contener dicho reactivo de bisulfito y la muestra biológica del paciente;

20 (c) al menos un conjunto de oligonucleótidos que contienen dos oligonucleótidos cuyas secuencias en cada caso son idénticas, son complementarias, o se hibridan bajo condiciones rigurosas o altamente rigurosas a un segmento de 9 o más preferiblemente 18 bases de largo de una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 5-20, 66-181.

La materia de la divulgación es, además, un kit adecuado para determinar el nivel de expresión mediante la detección de la presencia o ausencia de metilación de CpG dentro de un gen seleccionado del grupo que consiste de RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C;

25 PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; M0BKL2B; IFL TD1 (KRAS); ANXA2; NFATC3; MN1; KLF8; FGF 13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN DE INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2), en donde la presencia de metilación indica la presencia de un carcinoma, que comprende

(a) un reactivo de enzima de restricción sensible a la metilación;

(b) un recipiente adecuado para contener dicho reactivo y la muestra biológica del paciente;

30 (c) al menos un conjunto de oligonucleótidos de uno o una pluralidad de ácidos nucleicos o de ácidos nucleicos peptídicos que son idénticos, son complementarias, o se hibridan bajo condiciones rigurosas o altamente rigurosas a un segmento de al menos 9 bases de longitud de una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1-4, 37-65; y opcionalmente

(d) instrucciones para el uso y la interpretación de los resultados del kit.

35 La materia de la divulgación es además el uso de un método descrito aquí, un ácido nucleico y/o un kit descrito aquí en el diagnóstico y/o la detección de trastornos proliferativos de células de próstata.

Ejemplo 1

40 El objetivo del presente estudio fue determinar la viabilidad de la medición de marcadores de metilación de ADN para el cáncer de próstata (de aquí en adelante también denominado como PCa) en los fluidos corporales remotos. En este proceso se utilizó un flujo de circuito de producción de alta calidad para la orina, los marcadores candidatos se analizaron mediante la tecnología de Heavy Metal™ (HM) (Cottrell et al., Nucleic Acids Res. 2004 Jan 13;32(1):e10) y se demostró que PCa desprende ADN que puede ser detectado por medio de análisis de metilación tanto en plasma como en orina con alta sensibilidad. Así, se estableció que los marcadores analizados eran adecuados para el desarrollo de una prueba de detección para PCa con base en el análisis de metilación del ADN.

45 Objetivos del estudio

El propósito del presente estudio fue realizar una investigación sobre si los marcadores de metilación del ADN de PCa pueden medirse en un fluido corporal remoto. El estudio fue diseñado para identificar el analito óptimo para tal prueba y para generar datos de especificidad y de rendimiento analítico para candidatos marcadores.

Marcadores candidatos y localización de los ensayos

Los marcadores RASSF2 y TFAP2E se identificaron sobre la base de su metilación en tejidos de cáncer de próstata, tal como se determinó en un estudio preliminar (no descrito aquí). Los marcadores GSTP1 y HIST1H4K habían sido identificados previamente en un estudio realizado por el solicitante según lo publicado en la solicitud de patente WO 2005/054517.

El análisis de metilación se realizó por medio de HeavyMethyl™. El genómico aislado es bisulfito tratado para convertir las citosinas no metiladas en uracilo, en donde las citosinas metiladas se conservan. Los fragmentos del ADN tratado con bisulfito que comprenden dinucleótidos CpG metilados potencialmente se amplifican entonces por medio de PCR. Los cebadores no cubren ninguna de las posiciones de citosina potencialmente metiladas (es decir, no se hibridan con los dinucleótidos CpG genómicos). La amplificación de fragmentos que comprenden los dinucleótidos CpG no metilados se suprime por medio de un oligonucleótido de bloqueo que se hibrida a dinucleótidos TG. De acuerdo con lo anterior solamente el ADN que fue metilado en la muestra genómico se amplifica. Los fragmentos amplificados se detectan por medio de sondas marcadas de forma detectable adecuadas para uso en reacciones de PCR tal como sondas de detección en tiempo real. El cebador de ensayo y las sondas se proveen en el listado de secuencias de acompañamiento como se acuerdan con la Tabla 2.

GSTP1

Ubicación Cromosómica: 11q13

Gen(es) Cercano(s): el cebador de avance GSTP1 HM está justo corriente arriba del exón 1 y el cebador de retroceso está justa corriente abajo del exón I de GSTP1.

RASSF2A

Ubicación Cromosómica: 20pter-P12.1

Gen(es) Cercano(s): w/i la isla CpG del intrón 1 del v. 1 transcripto de RASSF2.

HIST1H4K

Ubicación Cromosómica: 6p22-21.3

Gen(es) Cercano(s): intrones superpuestos HIST1H4K

TFAP2E

Ubicación Cromosómica: 1p34.3

Gen(es) Cercano(s): w/i intrón 3 de TFAP2E (~ 11 kb corriente abajo del inicio de txn) y ~ 20 kb corriente arriba del inicio txn de KIAA0319L (PKD-1 como gen).

Estudio de tejido

Los ensayos se probaron inicialmente en tejidos normales, NAT y PCa. Los candidatos marcadores que fueron analizadas en la prueba de tejido HM eran todos muy específicos para la sangre normal y el tejido normal de la próstata. En contraste con estudios anteriores se observó que el ADN del tumor adyacente normal de la próstata (NAT) es casi tan metilado como ADN de tumor de próstata. El NAT (que puede contener BPH) es claramente distinto del tejido de BPH que se ha derivado de los pacientes que no portan tumores prostáticos sin PSA elevado (el origen de muchas muestras de tejido BPH en la prueba de tejido MSP). De hecho, existe evidencia en la literatura que GSTP1 en NAT es metilado (Hanson et al., 2006).

El rendimiento de los marcadores en normal + BPH en comparación con PCa se provee en la Tabla 3 y la Figura 1.

Análisis de analitos remotos

Con el fin de maximizar el equivalente analito en ensayos de PCR en tiempo real (1.5 ml equivalentes), el número máximo de ensayos en el estudio fue limitado a cuatro, con cada ensayo ejecutado por duplicado para cada muestra.

Colección de muestra

Para este estudio, los inventores recolectaron plasma coincidente y orina de un total de 191 hombres, entre ellos 91 hombres con cáncer de próstata confirmado por biopsia, 51 hombres sin cáncer detectado por biopsia (posteriormente diagnosticados con BPH), y 50 jóvenes hombres asintomáticos. En todos los análisis, la clase positiva se compone de

las muestras de PCa. En el diseño del presente estudio, la definición de la clase negativa fue un problema ya que no existe un método de detección que excluye la presencia de PCa con un 100% de certeza. La biopsia tiene una tasa de diagnóstico falso negativo de al menos 10%, (Djavan et al., 2000; Mian et al., 2002; Gupta et al., 2005; Hanley et al., 2006), mientras que la medición de PSA es propensa tanto a falsos negativos como a falsos positivos. Puesto que el objetivo principal del estudio fue demostrar la viabilidad de la medición de marcadores metilados de PCa en un fluido corporal remoto, los inventores se centraron en una clase negativa que minimizara la probabilidad de falsos positivos. En consecuencia, los hombres jóvenes asintomáticos fueron elegidos como la clase negativa "verdadera". Se razonó que los jóvenes hombres asintomáticos sin historia familiar de cáncer de próstata debían ser verdaderamente negativos para PCa. Puesto que una realización de la prueba de PCa es como una continuación de diagnóstico para PSA, los inventores también incluyeron una segunda clase negativa de biopsia negativa, muestras de BPH. Un factor de confusión potencial en esta clase es la probable presencia de biopsias falsas negativas. En cinco casos de PCa, solamente se recolectó una muestra de plasma y en diez casos adicionales solamente se recolectó una muestra de orina. Las muestras se recolectaron en múltiples sitios. La orina se recolectó después de un masaje prostático, las muestras tanto de plasma como de orina se obtuvieron antes de cualquier tratamiento para PCa. Los criterios de inclusión y exclusión fueron diseñados para asegurar que los pacientes analizados reflejaran los pacientes potenciales que usarían las pruebas de detección de PCa.

Los siguientes criterios de inclusión y exclusión se aplicaron a los pacientes sometidos a biopsia:

Criterios de inclusión:

- Indicación de biopsia (PSA elevado y/o DRE sospechoso)

- Biopsia programada dentro de 1 semana después de la recolección de muestras

- Edad 40-80

Criterios de exclusión:

Cualquier tratamiento previo para el cáncer de próstata

Antecedentes de cáncer o enfermedad grave en los últimos 5 años

Síntomas de infección del tracto urinario

Los siguientes criterios aplicados a los hombres asintomáticos del grupo de control:

Criterios de inclusión:

- Masculino

- Edad 18-30

Criterio de exclusión:

Cualquier tratamiento previo para o síntomas de cáncer de próstata o enfermedad de la próstata

Antecedentes de cáncer o enfermedad grave en los últimos 5 años

Síntomas de infección del tracto urinario

Datos del paciente y características del tumor

La puntuación de Gleason (cuando sea apropiado) de las muestras de los pacientes se listan en Tabla 4. Los valores medios de PSA para el cáncer de próstata, las muestras negativas de HGPIN y biopsias fueron $18,2 \pm 33,1$, $7,0 \pm 3,0$ y $8,8 \pm 5,2$ respectivamente. Las clases negativas de cáncer de próstata, HGPIN y biopsias fueron diagnosticadas después de la recolección de la muestra a través de una biopsia de próstata. El número medio de núcleos de biopsia para todas las clases de muestra fue de 8, aunque hubo algunas variaciones entre los proveedores.

La extracción de ADN y tratamiento con bisulfito se llevó a cabo de acuerdo con protocolos estandarizados. Para cada ensayo, 1,5 ml de analito equivalente se llevó a cabo por duplicado.

Rendimiento del marcador, Consideraciones generales

El objetivo inicial del estudio fue desarrollar un panel de marcadores específicos como una continuación de diagnóstico para las pruebas de PSA de 2,5 ng/ml o más para hombres mayores de 50 años de edad para discriminar el cáncer de próstata a partir de condiciones no cancerosas. Tal prueba podría ampliarse aún más como una prueba de

detección del cáncer de próstata más específica que competiría con la prueba de PSA debido a un rendimiento superior. En el presente estudio, los inventores analizaron los datos de dos maneras diferentes: (i) los inventores utilizaron muestras de cáncer de próstata y biopsia negativa para evaluar el desempeño marcadores en el seguimiento a prueba de PSA (aplicación de diagnóstico) y (ii) los inventores utilizaron muestras de cáncer de próstata y todas las de no cáncer (biopsia negativa y asintomática) para medir el desempeño de los marcadores en pruebas de detección (aplicación de detección). Los inventores reportan ejecución del marcador para plasma y orina por separado, los inventores también proveen un análisis de datos de marcadores individuales y paneles marcadores. Todos los datos se presentan como valores de metilación sin procesar de media logarítmica.

Como prueba de selección primaria, el panel de marcadores identificaría preferiblemente PCa en hombres mayores de 50 años de edad con especificidad mejorada en relación con PSA. Todos los análisis de aplicación de detección utilizan las muestras de PCa, como la clase positiva. Para los propósitos del presente estudio, los inventores analizaron los datos para la aplicación de selección con dos clases negativas alternativas. La primera clase negativa analizó los 50 hombres jóvenes asintomáticos con probabilidad mínima de PCa no detectado. Si bien esta clase negativa representa una prueba negativa "verdadera", no son coincidentes en edad con la población de selección PCa objetivo y no incluye ninguna clase de falso positivo probable, por ejemplo, BPH. Por lo tanto, los inventores llevaron a cabo un segundo análisis en el que se analizaron todos los 50 controles de jóvenes asintomáticos y todos los 51 controles negativos de biopsia como una clase negativa de tamaño de la muestra 101.

En promedio, aproximadamente 20,000,000 pruebas de PSA se llevan a cabo cada año en los EE.UU., con sólo aproximadamente 1,000,000 casos que avanzan a la biopsia (de las cuales aproximadamente 750,000 biopsias son innecesarias). Por lo tanto, menos del 5% de los individuos que actualmente son seleccionados por PSA caen en la clase negativa que está representada por positivo de PSA BPH - elevado mientras que la gran mayoría de población de selección objetivo cae en la clase negativa por bajo PSA. Mientras que la clase negativa de solamente hombres jóvenes asintomáticos puede representar una sobreestimación de la capacidad discriminatoria de nuestros marcadores, la clase negativa combinada de hombres jóvenes asintomáticos, más los hombres de la misma edad con biopsia negativa pueden representar una subestimación de la capacidad discriminatoria de nuestros marcadores.

La sensibilidad y la especificidad de los marcadores individuales (único) probados por PCR en tiempo real en la orina posterior al masaje a la próstata de pacientes con cáncer de próstata en comparación con los pacientes negativos de biopsia y los individuos de control asintomáticos se muestran en la Tabla 5. La Figura 2 muestra los ensayos de PCR en tiempo real HM de la orina posterior a masajes prostáticos de PCa y la clase I negativa (individuos asintomáticos). La figura 3 muestra en los ensayos de PCR en tiempo real HM de orina posterior a masajes prostáticos de PCa y la clase II negativa (individuos asintomáticos más negativos de biopsia).

La sensibilidad y la especificidad de los marcadores individuales (únicos) ensayados por PCR en tiempo real en plasma de pacientes con cáncer de próstata en comparación con los pacientes negativos de biopsia y los individuos de control asintomáticos se muestran en la Tabla 6. La Figura 4 muestra los ensayos de PCR en tiempo real HM de plasma de PCa y la clase I negativa (individuos asintomáticos). La Figura 5 muestra los ensayos de PCR en tiempo real HM de plasma de PCa y la clase II negativa (individuos asintomáticos más negativos de biopsia) de clase negativa. La figura 6 muestra el rendimiento de los ensayos de biomarcadores para la discriminación de pacientes con PCa de hombres jóvenes asintomáticos en la orina y plasma. La Figura 7 muestra el rendimiento de los ensayos de biomarcadores para la discriminación de PCa de pacientes negativos de biopsia en la orina y plasma.

Como se ilustra en la Tabla 7, en todas las comparaciones de clase negativa y para todos los marcadores, la orina fue el analito más sensible.

Correlación de los marcadores con la puntuación de Gleason

Cantidades crecientes de ADN de marcador metilado correlacionadas con el incremento de la puntuación de Gleason para todos los marcadores en el plasma. Esto fue cierto para las muestras con altas cantidades de ADN de marcador metilado en la orina (véase especialmente marcadores TFAP2E y RASSF2A), pero en general la correlación fue menos fuerte en el ADN de la orina que en ADN de plasma. PSA como marcador de PCa en pacientes con PSA elevado (> 4 ng/ml) también se correlaciona con el aumento de la puntuación de Gleason.

Se provee el rendimiento de los paneles de marcadores de selección para distinguir el PCa de la clase I negativa I (hombres asintomáticos) en la orina en la Tabla 8.

Se provee el rendimiento de los paneles de marcadores de selección para distinguir el PCa de la clase II negativa (hombres asintomáticos y biopsia negativa) en la orina en la Tabla 9.

Se provee el rendimiento de los paneles de marcadores de selección para distinguir el PCa de la clase I negativa (hombres asintomáticos) en el plasma en la Tabla 10.

Se provee el rendimiento de los paneles de marcadores de selección para distinguir el PCa de la clase II negativa (hombres asintomáticos más biopsia negativa) en el plasma en la Tabla 11.

Rendimiento del marcador en aplicaciones de diagnóstico: Seguimiento a PSA

Como un seguimiento del diagnóstico para la prueba de PSA, los marcadores identificarían preferiblemente PSA en hombres mayores de 50 años que han sido clasificados como individuos de alto riesgo debido a PSA elevado (> 2.5 ng/ml). Esta es una aplicación y análisis distinto y requiere una mayor discriminación en comparación con la prueba de selección. Los positivos falsos en esta aplicación se derivan de la PSA elevado, clase de BPH negativo en biopsias. Una vez más, las muestras de PCa representan la clase positiva. Para los propósitos de una aplicación de seguimiento del diagnóstico, los inventores analizaron los datos utilizando una clase negativo única compuesta por las 51 muestras negativas de biopsia. Las AUC de marcadores probados por PCR en tiempo real en la orina posterior a masaje prostático y plasma de pacientes con cáncer de próstata y pacientes negativos de biopsia se proveen en la Tabla 12.

A partir de dicha tabla se puede ver que para todos los marcadores de metilación analizados, la orina fue el más sensible analito. Para el PSA total (tratado aquí como un marcador adicional para determinar si hay alguna información adicional provista pasada la indicación de > 4 ng/ml para la biopsia), no hubo diferencia en la sensibilidad entre la orina y plasma.

Rendimiento de los paneles de marcadores

Con el fin de proveer una precisión mejorada, las combinaciones de marcadores se establecieron tanto cualitativa como cuantitativamente.

La Tabla 13 provee el rendimiento de los paneles de marcadores de diagnóstico para distinguir PCa de biopsia negativa en la orina.

La Tabla 14 provee el rendimiento de los paneles de marcadores de diagnóstico para distinguir PCa de biopsia negativa en el plasma.

Discusión

El estudio se realizó sobre muestras de plasma y/o de orina de 91 pacientes con PCa, 51 pacientes de biopsia negativa (con diagnóstico de BPH) y 50 hombres jóvenes asintomáticos. Se utilizaron ensayos de PCR en tiempo real HM™ para medir la metilación del ADN de los marcadores candidatos. La cantidad de ADN de marcador metilado se correlacionó con PCa tanto en plasma como en orina, con el ADN de orina que muestra una mayor sensibilidad. Como prueba de selección (discriminación de cáncer de PCa de controles asintomáticos utilizando analito en orina), los candidatos marcador de anclaje GSTPi, RASSF2A, HIST1H4K y TFAP2E tienen 63%, 74%, 69% y 47% de sensibilidad al 96% de especificidad, respectivamente. Como seguimiento del diagnóstico para pruebas PSA (discriminación de PCa de los controles negativos de biopsia, todas con PSA elevado), los marcadores tienen 23%, 18%, 28% y 23% de sensibilidad al 95% de especificidad, respectivamente. Un panel de selección cuantitativo de marcadores RASSF2A y HIST1H4K produjeron sensibilidad del 94% a 88% de especificidad en contra de individuos asintomáticos. Un panel de diagnóstico cuantitativo de marcadores GSTPi y PSA produjo sensibilidad del 83% a 45% de especificidad. El rendimiento de estos marcadores se compara bien con el rendimiento de PSA (sensibilidad del 18% en 98% de especificidad para hombres < 60 años y 19% de sensibilidad al 94% de especificidad para hombres > 60 años) en la población de selección (Punglia et al., 2003). La metilación de todos los marcadores se correlacionó bien con la puntuación de Gleason en el ADN de plasma, pero la correlación fue menos fuerte en el ADN de la orina.

Conclusiones

A la finalización de la presente investigación, se demostró que los biomarcadores de cáncer de próstata basados en ADN metilado se pueden medir en plasma y en orina, con el ADN de orina que muestra una mayor sensibilidad que el de plasma. Además, se identificaron marcadores de metilación del ADN que discriminan pacientes con PCa de controles asintomáticos y aquellos con hiperplasia prostática benigna (BPH). Las conclusiones principales de este estudio son las siguientes:

1. Marcadores metilados de cáncer de próstata pueden ser medidos en plasma y orina de pacientes con PCa.
2. Identificación de marcadores que discriminan a los pacientes con PCa de aquellos sin PCa.

Ejemplo 2

El objetivo del presente estudio fue determinar la sensibilidad y especificidad de los marcadores de metilación del ADN para el cáncer de próstata (en lo sucesivo, también denominado como PCa) en los tejidos. En este estudio, se analizaron 84 PCa, 34 BPH y 35 tejidos normales de la próstata utilizando ensayos de PCR en tiempo real de alta sensibilidad. Por lo tanto, se estableció que los marcadores analizados fueron adecuados para el desarrollo de una prueba de selección del PCa con base en análisis de metilación de ADN.

Objetivos del estudio

El propósito del presente estudio fue validar en un conjunto de muestras independientes los marcadores de metilación de ADN de PCa identificados por nuestra tecnología de descubrimiento de microarreglos. El estudio fue diseñado para generar datos de especificidad y de desempeño analítico para los marcadores candidatos.

5 Introducción: Un biomarcador de detección del PCa con la capacidad de diagnóstico para discriminar PCa de la hiperplasia prostática benigna (BPH) en pacientes con PSA elevado ofrecería una valiosa herramienta para la administración de salud pública del PCa. La metilación del ADN aberrante se produce al principio en la tumorigénesis, es estable, y se puede ensayar en los tejidos y fluidos corporales, haciéndolos objetivos de candidatos de biomarcadores atractivos de metilación de ADN aberrante. Los inventores han demostrado previamente que la hipermetilación de GSTP1 puede ser detectada en la orina de pacientes con PCa y sirve como un marcador sensible para la identificación temprana de PCa. Los inventores ahora han llevado a cabo una pantalla ancha de genoma para identificar marcadores que aumentan la especificidad de la detección de PCa en muestra remota en un entorno de diagnóstico.

15 Métodos: microarreglos de Affymetrix personalizados con > 50,000 características se utilizaron para explorar las diferencias de metilación entre PCa (n=20), BPH (n=17) y los tejidos normales (n = 12) de edades coincidentes. Se descartaron los marcadores con >25% de metilación mediana en el cáncer de vejiga. Los marcadores fueron clasificados por estadística de p, la mediana de % de metilación de PCa y la mediana de % de metilación de BPH. Los mejores candidatos fueron escogidos para el desarrollo del ensayo de PCR en tiempo real y validados utilizando PCa (n = 84), BPH (n = 34) y los tejidos normales (n = 35) de edades coincidentes.

20 Resultados: La comparación produjo un gran número de marcadores estadísticamente significativos después de la corrección de Bonferroni: 145 marcadores para PCa vs. BPH y normales, 148 marcadores para PCa vs. normales, 121 marcadores para PCa vs. BPH, y 61 marcadores para PCa vs. BPH asociados con valores de PSA de > 4 ng/ml. Los 38 mejores marcadores fueron escogidos para el desarrollo del ensayo de PCR en tiempo real. Los resultados del análisis de PCR en tiempo real sobre el tejido de la próstata (Tabla 16) validaron los marcadores y revelaron 4 categorías de marcador: alta sensibilidad y alta especificidad para PCa, alta especificidad pero baja sensibilidad debido a la baja PMR mediana en PCa, alta especificidad pero baja sensibilidad debido a la metilación de fondo en BPH y, finalmente, los marcadores que se pueden correlacionar con las características de PCa agresivo. Los resultados de rendimiento para los marcadores seleccionados se muestran en las Figuras 8-20.

Conclusiones

30 A la finalización de la presente investigación, se demostró que los inventores identificaron biomarcadores de cáncer de próstata con base en el ADN metilado que son altamente específicos y sensibles para PCa. Adicionalmente, se identificó al menos un marcador de metilación de ADN que discrimina pacientes con PCa de alta puntuación Gleason (Gleason 8-10) a partir de tejidos benignos (GPR68, véase la Figura 10). Las principales conclusiones del presente estudio son las siguientes:

1. Los inventores han identificado varios marcadores de metilación de ADN previamente no descritos de PCa.
- 35 2. Varios de estos marcadores muestran un rendimiento al menos equivalente a GSTP1 para discriminar los tejidos de PCA de tejidos de BPH.
3. Los inventores han identificado marcadores que pueden distinguir PCa patológicamente agresivo de PCa indolente.

Tabla 1: Genes y secuencias de acuerdo con la presente invención

Gen	SEQ ID NO Genómicas	Cadena en sentido convertida por bisulfito metilado	Cadena antisentido convertida por bisulfito metilado	Cadena en sentido convertida por bisulfito no metilado	Cadena antisentido convertida por bisulfito no metilado
RASSF2A	1	5	6	13	14
TFAP2E	2	7	8	15	16
HIST1H4K	3	9	10	17	18
GSTPi	4	11	12	19	20
MME	37	66	67	124	125
RARB	38	68	69	126	127
NKX3-1	39	70	71	128	129
NPAL3	40	72	73	130	131

ACVR2A	41	74	75	132	133
ARL4C	42	76	77	134	135
PDE4D	43	78	79	136	137
CARTPT	44	80	81	138	139
HIST1H2BD	45	82	83	140	141
CUL1	46	84	85	142	143
MOBK2B	47	86	87	144	145
IFLTD1; KRAS 48	48	88	89	146	147
ANXA2	49	90	91	148	149
NFATC3	50	92	93	150	151
NFATC3	51	94	95	152	153
MN1	52	96	97	154	155
KLF8	53	98	99	156	157
FGF13	54	100	101	158	159
NKX2-6	55	102	103	160	161
SPG20	56	104	105	162	163
DSE/SART2	57	106	107	164	165
GJA1 (aka CX43)	58	108	109	166	167
GJA1 (aka CX43)	59	110	111	168	169
SPARTA6	60	112	113	170	171
MCC	61	114	115	172	173
GPR68 (región de Intrón)	62	116	117	174	175

Tabla 2: Componentes de ensayo de acuerdo con el Ejemplo1

Gen	Cebador de avance	Cebador de retroceso	Bloqueador	Oligo de detección
GSTPi	21	22	23	24
HIST1H4K	25	26	27	28
RASSF2A	29	30	31	32
TFAP2E	34	35	36	37

5 Tabla 3: Análisis de rendimiento de los marcadores (normal más BPH vs. PCa) en prueba de tejido de acuerdo con el Ejemplo 1.

Marcador	AUC	Sensibilidad	Especificidad
GSTPi	0.90	0.83	0.91
HIST1H4K	0.91	0.83	0.91

RASSF2A	0.93	0.75	0.91
TFAP2E	NA	NA	NA

Tabla 4: Muestras remotas de acuerdo con el Ejemplo 1.

Tipo de muestra	No. de muestras
Cáncer de Próstata – Puntaje de Gleason	
4	1
5	5
6	33
7	39
8	8
9	4
Puntaje no disponible	1
Cáncer de próstata total:	91
Biopsia Negativa	51
Control asintomático	50

5 Tabla 5: Sensibilidad y especificidad de marcadores individuales probados por PCR en tiempo real en la orina posterior a masaje a la próstata de pacientes con cáncer de próstata, pacientes con biopsia negativa e individuos de control asintomáticos.

Marcador	Clase I Negativa: Asintomática			Clase II Negativa: Asintomática + Biopsia(-)		
	AUC	Sens/Espec	Valor p de Wilcoxon	AUC	Sens/Espec	Valor p de Wilcoxon
GSTPi	0.89	0.63 / 0.96	0	0.79	0.31 / 0.96	0
RASSF2A	0.90	0.74 / 0.96	0	0.79	0.24 / 0.96	0
HIST1H4K	0.91	0.69 / 0.96	0	0.77	0.36 / 0.96	0
TFAP2E	0.86	0.47 / 0.96	0	0.77	0.27 / 0.96	0

Tabla 6: Sensibilidad y Especificidad de marcadores individuales probados por PCR en tiempo real en plasma de pacientes con cáncer de próstata, pacientes con biopsia negativa e individuos de control asintomáticos.

Marcador	Clase I Negativa: Asintomática			Clase II Negativa: Asintomática + Biopsia(-)		
	AUC	Sens/Espec	Valor p de Wilcoxon	AUC	Sens/Espec	Valor p de Wilcoxon
GSTPi/ GSTP1	0.61	0.17 / 0.96	0.0063	0.58	0.17 / 0.95	0.0183
RASSF2A	0.68	0.37 / 1.00	0	0.64	0.20 / 0.95	0
HIST1H4K	0.64	0.26 / 0.96	5e-04	0.56	0.16 / 0.95	0.0572
TFAP2E	0.61	0.22/1.00	4e-04	0.56	0.09 / 0.95	0.0128

Tabla 7.

Marcador	Clase I Negativa: Asintomática		Clase II Negativa: Asintomática + Biopsia(-)	
	AUC de Orina	AUC de Plasma	AUC de Orina	AUC de Plasma
GSTPi/ GSTP1	0.89	0.61	0.69	0.55
RASSF2A	0.90	0.68	0.66	0.60
HIST1H4K	0.91	0.64	0.64	0.50
TFAP2E	0.86	0.61	0.65	0.52

Tabla 8: Rendimiento de los paneles de marcadores de selección para distinguir PCa de la Clase I negativa (hombres asintomáticos) en orina

Panel de Marcador	% de Sens PCa	% de Espec Asintomático
Marcadores individuales cuantitativos:		
RASSF2A	74	96
HIST1H4K	69	96
GSTPi	63	96
TFAP2E	46	100
Paneles Cualitativos:		
GSTPi+HIST1H4K	79	98
RASSF2A+HIST1H4K	94	88
Paneles Cuantitativos:		
RASSF2A+HIST1H4K	94	88
quadSVM (todos los marcadores, sin PSA)	79	98

5

Tabla 9

Panel de Marcador	% de Sens PCa	% de Espec Asintomático + Biopsia(-)
Marcadores individuales cuantitativos:		
RASSF2A	74	76
HIST1H4K	69	68
GSTPi	63	80
TFAP2E	46	88
Paneles Cualitativos:		
GSTPi+HIST1H4K	79	72
RASSF2A+HIST1H4K	94	54
Paneles Cuantitativos:		
RASSF2A+HIST1H4K	94	58
quadSVM (todos los marcadores, sin PSA)	79	76

Tabla 10: Rendimiento de los paneles de marcadores de selección para distinguir PCa de la Clase I Negativa (hombres asintomáticos) en plasma

Panel de Marcador	% de Sens PCa	% de Espec Asintomático
Marcadores individuales cuantitativos:		
RASSF2A	37	100
HIST1H4K	26	96
GSTPi	17	94
TFAP2E	22	100
Paneles cualitativos:		
RASSF2A+HIST1H4K	41	98
Paneles cuantitativos:		
RASSF2A+TFAP2E (TFAP2E usado para normalizar)	32	100
quadSVM (todos los marcadores, sin PSA)	39	96

Tabla 11

Panel de Marcador	% de Sens PCa	% de Espec Asintomático + Biopsia(-)
Marcadores individuales cuantitativos:		
RASSF2A	37	91
HIST1H4K	26	88
GSTPi	17	95
TFAP2E	22	92
Paneles cualitativos:		
RASSF2A+HIST1H4K	41	88
Paneles cuantitativos:		
RASSF2A+TFAP2E (TFAP2E usado para normalizar)	32	92
quadSVM (todos los marcadores, sin PSA)	39	94

5

Tabla 12

Marcador	PCa vs. Biopsia(-)	
	AUC de Orina	AUC de Plasma
GSTPi/ GSTP1	0.69	0.55
RASSF2A	0.66	0.60
HIST1H4 K	0.64	0.50
TFAP2E	0.65	0.52
***PSA	0.56	0.56

*** Comprueba si el PSA contiene información adicional más allá de lo aportado por el corte de indicación > 4 ng/ml para biopsia de próstata.

Tabla 13

Panel de Marcador	% de Sens PCa	% de Espec Biopsia(-)
Marcadores individuales cuantitativos:		
RASSF2A	74	55
HIST1H4K	69	41
GSTPi	63	64
TFAP2E	46	77
Paneles Cualitativos:		
GSTPi+HIST1H4K	79	46
RASSF2A+HIST1H4K	94	21
Paneles cuantitativos:		
RASSF2A+HIST1H4K	94	27
GSTPi+PSA	83	45
quadSVM (todos los marcadores sin PSA)	79	55

Tabla 14

Panel de Marcador	% de Sens PCa	% de Espec Biopsia(-)
Marcadores individuales cuantitativos:		
RASSF2A	37	82
HIST1H4K	26	79
GSTPi	17	96
TFAP2E	22	84
Paneles Cualitativos:		
RASSF2A+HIST1H4K	41	79
Paneles cuantitativos:		
RASSF2A+TFAP2E (TFAP2E usado para normalizar)	32	85
RASSF2A+TFAP2E+PSA (TFAP2E usado para normalizar)	94	22
quadSVM (todos los marcadores, sin PSA)	39	91
quadSVM (todos los marcadores +PSA)	48	87

5

Tabla 15: Componentes de ensayo de acuerdo con el Ejemplo2

Gen	SEQ ID NO: Genómicas	Cebador de avance SEQ ID NO:	Cebador de retroceso SEQ ID NO:	Sonda de detección SEQ ID NO:
MME	37	182	183	184

RARB	38	185	186	187
NKX3-1	39	188	189	190
NPAL3	40	191	192	193
ACVR2A	41	194	195	196
ARL4C	42	197	198	199
PDE4D	43	200	201	202
CARTPT	44	203	204	205
HIST1H2BD	45	206	207	208
CUL1	46	209	210	211
MOBKL2B	47	212	213	214
IFLTD1; KRAS	48	215	216	217
ANXA2	49	218	219	220
NFATC3	50	221	222	223
NFATC3	51	224	225	226
MN1	52	227	228	229
KLF8	53	230	231	232
FGF13	54	233	234	235
NKX2-6	55	236	237	238
SPG20	56	239	240	241
DSE/SART2	57	242	243	244
GJA1 (aka CX43)	58	245	246	247
GJA1 (aka CX43)	59	248	249	250
SPATA6	60	251	252	253
MCC	61	254	255	256
GPR68 (Región de intrón 1)	62	257	258	259

Tabla 16: AUC del ensayo de acuerdo con el Ejemplo 2

Cebador de avance SEQ ID NO:	Cebador de retroceso SEQ ID NO:	Sonda de detección SEQ ID NO:	AUC	Sensibilidad	Especificidad	Mediana PCa PMR	Mediana BPH PMR
182	183	184	0.82 [0.75, 0.88]	0.66	0.97	0,004	0
185	186	187	0.98 [0.94, 1.00]	0.98	0.95	0,523	0,001
188	189	190	0.76 [0.68, 0.82]	0.51	1.00	0.002	0
191	192	193	0.76 [0.68, 0.82]	0,51	1,00	0,002	0
194	195	196	0.92 [0.87, 0.96]	0.85	0.95	0.025	0

197	198	199	0.95 [0.90, 0.98]	0.90	0.98	0.013	0
200	201	202	0.92 [0.85, 0.95]	0.82	0.95	0.212	0,001
203	204	205	0.98 [0.94, 1.00]	0,96	0,95	0,718	0,012
206	207	208	0.93 [0.87, 0.96]	0.84	0.95	0.154	0
209	210	211	0.71 [0.63, 0.78]	0.41	1.00	0,000	0
212	213	214	0.97 [0.92, 0.99]	0.96	0.95	0,218	0
215	216	217	0.75 [0.67, 0.82]	0,50	1,00	0,001	0
218	219	220	0.77 [0.69, 0.84]	0.55	0.98	0.004	0.000
221	222	223	0.98 [0.95, 1.00]	0,96	0,95	0.329	0
224	225	226	0.98 [0.94, 1.00]	0,96	0.95	0.317	0
227	228	229	0.98 [0.95, 1.00]	0.96	0,95	0.260	0,001
230	231	232	0.98 [0.94, 1.00]	0,98	0,95	0.357	0
233	234	235	0.92 [0.86, 0.96]	0.82	0,95	0.173	0
236	237	238	0.97 [0.95, 0.99]	0,95	0,95	0.187	0,002
239	240	241	0.97 [0.92, 0.99]	0,93	0,95	0.297	0,001
242	243	244	0.96 [0.92, 0.99]	0.94	0.97	0.089	0
245	246	247	0.95 [0.90, 0.98]	0.91	0,95	0.171	0
248	249	250	0.97 [0.93, 0.99]	0.93	0,95	0.173	0,001
251	252	253	0.94 [0.89, 0.97]	0.88	0.98	0.033	0
254	255	256	0.77 [0.70, 0.84]	0.55	1.00	0.003	0
257	258	259	0.76 [0.68, 0.82]	0.51	1.00	0.001	0.000

Ejemplo 3

El objetivo del presente estudio fue determinar la viabilidad de la medición de biomarcadores de metilación del ADN para el cáncer de próstata (de aquí en adelante también denominado como PCa) en la orina posterior a masajes prostático. En este proceso se utilizó un circuito de producción bien caracterizado para la orina y 8 biomarcadores candidatos más GSTP1 se analizaron mediante PCR en tiempo real utilizando tanto sondas de hibridación como

tecnología HeavyMethyl™ (HM) (Cottrell et al., Nucleic Acids Res. 2004 Jan 13;32(1):e10.) después del tratamiento con bisulfito del ADN genómico (véase la Tabla 1).

Se demostró que el PCa desprende ADN que puede ser detectado por medio de análisis de metilación en la orina con alta sensibilidad. También se demostró que los biomarcadores analizados eran adecuados para el desarrollo de pruebas de detección y de diagnóstico para el PCa.

Objetivos del estudio

El propósito del presente estudio fue realizar una investigación sobre si los biomarcadores candidatos de metilación de ADN específicos para PCa identificados por la hibridación de metilación diferencial (DMH) y validados en los tejidos de la próstata pueden medirse en la orina después de masaje prostático. El estudio fue diseñado para generar datos de rendimiento de los biomarcadores candidatos cuando se analizan individualmente y en paneles.

Biomarcadores candidatos y Localización de ensayos qPCR

El biomarcador GSTP1 de PCa había sido identificado previamente en un estudio realizado por el solicitante según lo publicado en la solicitud de patentes WO 2005/054517. Se identificaron los 8 biomarcadores candidatos como se describe en el documento WO 2005/054517 (P185WO) y subsecuentemente validado en los tejidos de la próstata, como se describe en el Ejemplo 2. Este fue el primer análisis de estos biomarcadores candidatos en la orina después de masaje prostático.

El análisis de metilación se realiza por medio de PCR en tiempo real utilizando tanto sondas de hibridación (8 biomarcadores candidatos recientemente identificados) y tecnología HeavyMethyl™ (biomarcador GSTP1). El ADN genómico aislado fue tratado con bisulfito para convertir las citosinas no metiladas en uracilo, en donde las citosinas metiladas son conservadas. Los fragmentos del ADN tratado con bisulfito que comprenden dinucleótidos CpG metilados potencialmente se amplifican entonces por medio de PCR. Los cebadores no cubren todas las posiciones de citosina potencialmente metiladas (es decir, no se hibridan con los dinucleótidos CpG genómicos). La amplificación de fragmentos que comprenden los dinucleótidos CpG no metilados se suprime por medio de un oligonucleótido de bloqueo que se hibrida a dinucleótidos TG. De acuerdo con lo anterior solamente el ADN que fue metilado en la muestra genómica se amplifica. Los fragmentos amplificados se detectan por medio de sondas marcadas de forma detectable adecuadas para uso en reacciones de PCR tal como sondas de detección en tiempo real. Los cebadores de ensayo y oligos de sondas se proveen en la Tabla 2.

GSTP1

Ubicación cromosómica: 11q13

Gen(es) Cercano(s): Cebador de avance GSTP1 HM está justo corriente arriba del exón 1 y el Cebador de retroceso está justo corriente abajo del exón 1 de *GSTP1*.

KLF8

Ubicación cromosómica: Xp11.21

Gen(es) Cercano(s): w/i exón 1 de KLF8

NFATC3

Ubicación cromosómica: 16q22.1

Gen(es) Cercano(s): w/i promotor de NFATC3

MOBK2B

Ubicación cromosómica: 9p21.2

Gen(es) Cercano(s): w/i intrón 1 de MOBK2B

GJA1 (aka CX43)

Ubicación cromosómica: 6q22.31

Gen(es) Cercano(s): w/i intrón 1 de GJA1

MN1

Ubicación cromosómica: 22q12.1

Gen(es) Cercano(s): w/i el promotor de MN1

FGF 13

Ubicación cromosómica: Xq26.3

5 Gen(es) Cercano(s): w/i intrón 1 de FGF 13

CARTPT

Ubicación cromosómica: 5q13.2

Gen(es) Cercano(s): w/i exón 1 de CARTPT

SPG20

10 Ubicación cromosómica: 13q13.3

Gen(es) Cercano(s): w/i intrón 1 de SPG20

Diseño del estudio

15 Con el fin de maximizar el volumen de orina interrogado por un ensayo individual de PCR en tiempo real (1.4 ml equivalentes), el número máximo de biomarcadores candidatos previamente validados en los tejidos de próstata que pudieron ser analizadas en este estudio fue de nueve, con cada ensayo ejecutado una vez para cada muestra.

Recolección de muestra

20 Para este estudio, los inventores recolectaron orina de un total de 159 hombres, incluyendo 81 hombres con cáncer de próstata confirmado por biopsia y 78 hombres sin detectar cáncer por biopsia de próstata. En el diseño del presente estudio, la definición de la clase negativa fue un problema ya que no existe un método de detección que excluya la presencia de PCa con un 100% de certeza. La biopsia tiene una tasa de diagnóstico de falso negativo de al menos 10% (Djavan et al., 2000; Mian et al., 2002; Gupta et al., 2005; Hanley et al., 2006), mientras que la medición de PSA es propenso tanto a falsos negativos como a falsos positivos.

25 Las muestras se recolectaron en seis sitios en los Estados Unidos y Alemania. La orina se recolectó después de un masaje de próstata de 20-60 s antes de cualquier tratamiento para PCa. Los criterios de inclusión y exclusión fueron diseñados para asegurar que los pacientes analizados reflejaran los pacientes potenciales que usarían la detección de PCa y pruebas de diagnóstico.

Los siguientes criterios de inclusión y exclusión se aplicaron a los pacientes sometidos a biopsia de próstata: Criterios de inclusión:

- Indicación para biopsia (PSA elevado y/o DRE sospechoso)
- 30 - Biopsia programada dentro de 1 semana después de la recolección de muestras
- Edad 40-80

Criterio de exclusión:

- Cualquier tratamiento previo para el cáncer de próstata
- Antecedentes de cáncer o enfermedad grave en los últimos 5 años
- 35 - Síntomas de infección del tracto urinario

Datos del paciente y características del tumor

40 Las puntuaciones de Gleason (cuando sea apropiado) de las muestras de los pacientes se listan en Tabla 3. Los valores medios de PSA total para el cáncer de próstata y pacientes negativos de biopsia fue de 8.3 ± 1.6 y 5.4 ± 0.6 , respectivamente. Las clases negativas del cáncer de próstata y la biopsia se definieron después de la recolección de la muestra a través de una biopsia de próstata. La mediana del número de biopsias previas para pacientes con cáncer de próstata y negativos en biopsias fue de 0.5 ± 0.1 y 0.0 ± 0.1 , respectivamente.

flujo de circuito de producción

La extracción de ADN y el tratamiento con bisulfito se llevaron a cabo de acuerdo con protocolos estandarizados (Lofton-Day et al, Clin Chem 2008 54 (2): 1-10). Para cada ensayo qPCR, 1.4 ml de orina equivalente se analizó una vez.

5 Rendimiento del biomarcador, Consideraciones Generales

El objetivo del estudio fue determinar el rendimiento de los biomarcadores candidatos en hombres mayores de 50 años de edad en la discriminación de cáncer de próstata a partir de condiciones no cancerosas. Los datos fueron analizados utilizando los pacientes con cáncer de próstata como la clase positiva y los pacientes con biopsia negativa como la clase negativa. En este ejemplo, los inventores informan de un rendimiento del biomarcador solamente para la orina (datos sobre muestras de tejidos se proveen en un Ejemplo 2). Los inventores proveen datos de rendimiento de los biomarcadores individualmente y en paneles.

Los datos de rendimiento (AUC, sensibilidad y especificidad) de los biomarcadores individuales GSTPi, KLF8, NFATC3, MOBKL2B, GJA1/CX23, MN1, FGF13, CARTPT, y SPG20 se muestran en la Tabla 4. Los datos de rendimiento (AUC, sensibilidad y especificidad) para los paneles de biomarcadores se muestran en la Tabla 5. Las curvas ROC para los marcadores en comparación con GSTP1 se muestran en las Figuras 8-9, 11-12, 16-18 y 20.

Discusión

El estudio se realizó sobre muestras de orina de 81 PCa y 78 pacientes de biopsias negativas. Los ensayos de PCR en tiempo real se utilizaron para medir la metilación del ADN de los biomarcadores candidatos. La cantidad de ADN de biomarcador metilado se correlacionó significativamente con PCa para GSTP1 y cinco de los biomarcadores candidatos recientemente identificados (KLF8, NFATC3, MOBKL2B, GJA1 y MN1). El rendimiento de estos biomarcadores se comparan favorablemente con el rendimiento de PSA (18% de sensibilidad al 98% de especificidad para hombres <60 años y 19% de sensibilidad a 94% de especificidad para hombres > 60 años) en la población de selección (Punglia et al., 2003). La sensibilidad de los seis marcadores biológicos significativos en 95% de especificidad varía de 12% para NFATC3 a 26% para KLF8 (Tabla 6).

25 Conclusiones

La presente investigación ha demostrado que GSTP1 y todos los biomarcadores de cáncer de próstata recientemente identificados se pueden medir en la orina de pacientes con cáncer de próstata. Además, GSTP1 y cinco de los biomarcadores candidatos identificados recientemente discriminan significativamente a los pacientes con PCa de los pacientes negativos de biopsia. La principal conclusión de este estudio es: Los biomarcadores basados en la metilación del ADN del cáncer de próstata KLF8, NFATC3, MOBKL2B, GJA1 y MN1 se pueden medir en la orina de pacientes con PCa y pueden discriminar significativamente PCa de pacientes negativos de biopsia.

Tabla 17: Genes y secuencias

Gen	SEQ ID NO: Genómicas	Cadena en sentido convertida por bisulfito metilado	Cadena antisentido convertida por bisulfito metilado	Cadena en sentido convertida por bisulfito no metilado	Cadena antisentido convertida por bisulfito no metilado
GSTP1	4	11	12	19	20
KLF8	53	98	99	156	157
NFATC3	50	92	93	150	151
MOBKL2B	47	86	87	144	145
GJA1 (aka CX43)	58	108	109	166	167
MN1	52	96	97	154	155
FGF13	54	100	101	158	159
CARTPT	44	80	81	138	139
SPG20	56	104	105	162	163

Gen	Cebador de avance	Cebador de retroceso	Bloqueador	Oligo de detección
GSTP1	SEQ ID NO: 21 GGGATTATTT TTATAAGGTT	SEQ ID NO: 22 CCCATACTAA AAACTCTAAA C	SEQ ID NO: 23 CTAAACCCCA TCCCCAAAAA CACAAACCAC ACA-C3'	SEQ ID NO: 24 AGTTTCGTCGTCG TAGTTTTCGTT- FLUOR LCRED640-
				SEQ ID NO: 269 TAGTGAGTACGC GCGGTTTCG-PH
KLF8	SEQ ID NO: 230 GTATTTTAGGTTT TGATTCGCGTG	SEQ ID NO: 231 ACTCGTACGAAT CCTCTAAAACGA A	NA	SEQ ID NO: 232 ACTACCCACGAAAT ACCTCGCGC
NFATC3	SEQ ID NO: 221 GCGAAAGTTTCGT TTCGTAGA	SEQ ID NO: 222 ACAAAAACCGAA CCGAAAATC	NA	SEQ ID NO: 223 TCCGAACCTAAACTC GCGATCGC
MOBKL2B	SEQ ID NO: 212 TATTTTGTAGGCG TTCGCGG	SEQ ID NO: 213 CCGACAAAAACA AAAAATCGC	NA	SEQ ID NO: 214 ATCGTCCTTCTTTCGA AATACAAAACCTCCGA
GJA1 (aka CX43)	SEQ ID NO: 245 TTTTTCGAGAATG AGGCGG	SEQ ID NO: 246 AAATAAACGCAA CGCTACTACGA	NA	SEQ ID NO: 247 CGAACGCGTCATCAA CTTCCCGA
MN1			NA	

Gen	Cebador de avance	Cebador de retroceso	Bloqueador	Oligo de detección
	SEQ ID NO: 227 TAGTAATCGGAG CGATTGCG	SEQ ID NO: 228 CAAAATATACGA CCCGACGAATA		SEQ ID NO: 229 CGTACGTATCTTCTCG AAATTCCCAACCGC
FGF13	SEQ ID NO: 233 GAGGGGGTTTAG TATGTCGTTTCG	SEQ ID NO: 234 CGAAACTATAAC GTCGACTCCGA	NA	SEQ ID NO: 235 AAAACCGAACCGCCG CCGAAAA
CARTPT	SEQ ID NO: 203 GCGTTTGGAATTC GGCG	SEQ ID NO: 204 GAATCAACCGTC TATAACAACGC	NA	SEQ ID NO: 205 TCCGCCGACGCTTAA CGTCAATACC
SPG20	SEQ ID NO: 239 AAACAACGAAAT TAAACGACGAA	SEQ ID NO: 240 GAGGGAATTTTT TCGTTTCGAT	NA	SEQ ID NO: 241 ACGATACTCCGAAAA AACTCCGCGATAAA

Tabla 19: Muestras de pacientes

Tipo de muestra	No. de muestras
Cáncer de próstata – Puntuación de Gleason	
4	2
5	3
6	14
7	32
8	3
9	4
10	3
Puntuación no disponible	20
Cáncer de próstata total:	81
Biopsia negativa	78

Tabla 20: Análisis de rendimiento de biomarcadores individuales analizados en la orina posterior a masaje a la próstata de pacientes con cáncer de próstata y pacientes con biopsia negativa.

Biomarcador	AUC	Sensibilidad	Especificidad	Valor p de Wilcoxon
GSTP1	0.64 [0.56-0.71]	0.67	0.50	0.0027
KLF8	0.67 [0.59-0.75]	0.58	0.68	0.0000
NFATC3	0.62 [0.54-0.70]	0.51	0.69	0.0026
MOBKL2B	0.58 [0.50-0.66]	0.30	0.86	0.0150
GJA1 (aka CX43)	0.58 [0.50-0.66]	0.34	0.80	0.0385
MN1	0.66 [0.58-0.73]	0.73	0.50	0.0003
FGF13	0.55 [0.47-0.63]	0.49	0.58	0.2406
CARTPT	0.57 [0.49-0.64]	0.53	0.50	0.1345
SPG20	0.6494 [0.40-0.56]	0.05	0.92	0.4415

5 Tabla 21: Rendimiento de los paneles de biomarcadores para distinguir PCa a partir de pacientes con biopsia negativa en la orina posterior a masaje a la próstata

Panel de Biomarcador	AUC	Sensibilidad	Especificidad	Valor p de Wilcoxon
GSTP1 + PSA Total	0.76 [0.68-0.83]	0.88	0.52	0.0000
KLF8 + PSA Total	0.79 [0.71-0.86]	0.88	0.52	0.0000
MN1 + PSA Total	0.77 [0.69-0.84]	0.84	0.52	0.0000
GSTP1 + KLF8	0.67 [0.57-0.72]	0.57	0.72	0.0001
KLF8 + GJA1 (aka CX43)	0.71 [0.63-0.78]	0.57	0.73	0.0000
GSTP1 + KLF8 + GJA1 (aka CX43)	0.70 [0.62-0.78]	0.56	0.75	0.0000
KLF8 + MOBKL2B	0.66 [0.57-0.73]	0.60	0.60	0.0003
GSTP1 + KLF8 + NFATC3	0.68 [0.60-0.75]	0.64	0.64	0.0001
KLF8 + NFATC3	0.69 [0.61-0.76]	0.74	0.53	0.0000
MN1 + MOBKL2B	0.67 [0.59-0.74]	0.73	0.51	0.0002
KLF8 + MN1	0.68 [0.60-0.75]	0.73	0.51	0.0001
MN1 + GJA1 (aka CX43)	0.68 [0.60-0.75]	0.73	0.51	0.0002
GSTP1 + MN1	0.66 [0.59-0.74]	0.72	0.51	0.0003

Tabla 22: Análisis de rendimiento de los biomarcadores individuales en alta especificidad fija (95%).

Biomarcador	AUC	Sensibilidad	Especificidad	Valor p de Wilcoxon
GSTP1	0.64 [0.56-0.71]	0.15	0.95	0.0027
KLF8	0.67 [0.59-0.75]	0.26	0.95	0.0000
NFATC3	0.62 [0.54-0.70]	0.12	0.95	0.0026
MOBKL2B	0.58 [0.50-0.66]	0.16	0.95	0.0150
GJA1 (aka CX43)	0.58 [0.50-0.66]	0.14	0.95	0.0385

ES 2 694 284 T3

MN1	0.66 [0.58-0.73]	0.19	0.95	0.0003
FGF13	0.55 [0.47-0.63]	0.11	0.95	0.2406
CARTPT	0.57 [0.49-0.64]	0.10	0.95	0.1345
SPG20	0.6494 [0.40-0.56]	0.01	0.95	0.4415

Listado de secuencias

<110> Epigenomics AG

<120> Métodos y ácidos nucleicos para el análisis de la expresión del gen asociada con el desarrollo de trastornos proliferativos de células de próstata

5 <130> 536-56 EPT2

<160> 269

<210> 1

<211> 1920

<212> ADN

10 <213> Homo Sapiens

<400> 1

```
ccaggctgcc gtagacacag cctttgctct cccgaaaaac acgttctagg cgccgggatt      60
ccagatacct gggaatataga gtgcacgcag ctgttgagag gcctcgcgct tggcttctcc      120
tatcactgag gcgcagaggt gctgtggaca gccagacccc acacggcgcc cgaggtgaaa      180
cagaaccctc agtctcccta tgaggccact ggcactctcg gctgtcccca gagctctccg      240
acttagagct gaatgcaaag taagcgctcg aaatgcagaa gtagccgggg ccgcccacgg      300
cacctgcctc gctcggggcg agagaagacg ccaggctgag gtcccagcga cctcaggcac      360
cagctccgaa ggagggcggg gagaccgcaa aggggaagtg cccggagggg caacggcccc      420
cgcgcacccct gcgcccctct gaagcgcgcc gcctccccgc gccggggact gggacctgcc      480
tctggggaat ccgcctagaa gacggcgcg gactggggtc gggcactctc cagggtctgc      540
aggccctccc cagccctgca cctgccgcgc cgccccacct cgccaggaa tctcagagac      600
cccggggatg ggtgtggagc gccttcccat cgcgggctca aaaagaagga aggacgcccc      660
caggggctcg agaaggagga ctagctccaa gccacaactt tcttcggacc caaggcaggc      720
cggctggggc tccgcgccta cagggccctt ggcgggggtc cgcgcgcccc gggagccccg      780
cggctcgggg aggaagagag agacaagaga caggcgagga ttacggggct gaccagcccg      840
gggtagggac catcgtggaa aaactttggc gaggtggggg gacgcggaaa gagagcggcc      900
cgcgccctgc accttgccgc gggcatcccg cgccagtgcc togtcccag tgcccgcgcg      960
cccgcgcccc gcgccttgcc ttcaccccg gccagctgca tcgcgccgcg gccgcaggaa      1020
ccgtggagtt ggaagtggg ggcgcgcggt ctggggggct gcttcagctg cgcctcggcc      1080
agcgatcggc gggccgggct caaatccagc caggctgggc aggcggtggc cgcgcgactg      1140
gggaccgggc gcccgcacct cctcgctccc ctctccttc ctctccctcc ctccagcccc      1200
ttggcctttt tcagccctta ccgcatctgc tcgtccgctg tctctcttt tctctcgtc      1260
ttcatatcac tctccacccc ttgccttgcc cttcgccttt ctctcctccc ttgtctcctg      1320
cccctcctc ttctccctc cctctaggg gcggagcttc tccctccct ccagacaat      1380
gctgtggctg cgtcccttc cccgccaagt cgtccaggct cccgcccga gcgattcttc      1440
cgggctgggg gtggggaggt ggggggggag tgcagggttg gggaggatga gctggctccc      1500
ctcacctcct tgcgtctgcc ctctccaaga ggatggaga cttggcccaa gctcctcggt      1560
tcacccgagg ctgtgacagc cactcccagg gaacagtcac gctgccctac caagcccacc      1620
tccagcggcc tggattcccc aggcagaggt tgtgggattt tgtttttct aacatccag      1680
cttattccca aaagggttt agccggacag gggctaaca gggcccttcg acttggcggg      1740
ccggccagac gtgacagcaa tgccaaggag gccaaagttt tttgtccatt tctcacctcc      1800
cccttttoca tccctggacc tcctggcgcc cccagtacac agaggccctt gagcagcccc      1860
gctgcagggt ccctatctac tcagagttct cccctcacg tgcctatccc caaccctgca      1920
```

<210> 2

<211> 6096

15 <212> ADN

<213> Homo Sapiens

<400> 2

```
taccagtgtg agattcaaaa ttcccttttt gcactgcaca gtgagatgcc cagggtctca      60
gctcagtgcc tggacatagc gattcctggg cactgcccgc gccgcccga gcgaagctgg      120
tgcgctctgg gcggagcaga cagagaccct ggtggcgagg ggcttgggaa gacatgggag      180
gctagggctt tatgcccct caccgctgcc ctctgctatt tgcaggcaat ggacgagccg      240
```

ggaatgagcc	tcctagacca	gtccgtgac	aagaaaggta	aggaatggtc	tgtcagggca	300
gagcccgccg	agatggtgca	ggcccttgg	gcacagatcc	atcttcttca	ccggccgtgc	360
ctcctgtgtg	tcgccaggct	gggtgtccac	caggcactct	tcttgcccca	gccagatgtt	420
aggcagacgt	gcgggcttgg	tgagtttgcc	cagcacctcg	tggcctgggg	tgggcctcag	480
cggatcagca	ttcactgggc	tgcagcactg	ggagcctggc	ctctccccgc	cgagggggag	540
ggcactcttg	tggatctgga	gttgatttgc	agaacgagtt	aaaccacttc	cctgtttccc	600
taagagatgg	gaatggaagt	gctgttccca	cggagttggg	gaaatgattt	tcactttaca	660
gtgccttagc	atctcggtgc	ctggcgggca	ctttcttcc	cttcttcca	ggcagggcct	720
tggaggcctc	tgggggaatt	ttctttctgt	gggagttct	tgcggcattt	agacttaggg	780
gagcttgtgt	gtgagtactg	tgtgttaggc	tgtgtgcacc	tgagtcaggg	cccacctgct	840
cctgggtgtc	tgtgtccatg	tgagttcagg	gtcctgtgca	tgtctgaaat	gttcccttca	900
tgggtgtctt	agtattttct	ggagtgtgag	tgtgtctgtt	tctgtgaatg	tgtttgtgag	960
gtgtgtctct	gtatgttgg	gtgcatttct	ctgcatttgg	gggatgtaca	catttctcaa	1020
tatgtacagt	atctctgttg	tgtctgcac	tttgttcttt	ggtatctgag	gatttccaag	1080
catgcgcagg	ccctctctgt	gtatatatag	gagtatttat	gtgactcctg	gcattagtaa	1140
aatccaggga	cacgggatcc	accttttctg	gcctgaggac	caagtactgg	ccatgacagg	1200
ggaagggtgag	agacgacaaa	aacagagaga	cagccagaga	ggagcagaga	gtcagagggg	1260
cccaggcatt	gggtagcagc	ctctttacat	ttggggcagg	tgcccgaag	aattcagagg	1320
tgcacatgag	cctgaggtgc	cccaggcagg	cactgtctcc	acagggtttg	gcttgagttg	1380
tttttcaaac	gagtgaattc	aagcctgggc	tctatttgcc	ctccacttgt	tctcagggga	1440
ggccaagggtg	gaagtgggtg	tagcagggct	ggggctggac	ttccaggagc	tggggctgag	1500
ttaccaggag	ctgggggttg	ggtggatgac	ttggagtgtg	tagcagggaa	gatgaggcaa	1560
cagggcaggga	gcttgggtgc	gggaggtgga	attggggctg	tgtcctgtgt	cgcttggaac	1620
tgggagtgtg	ggaaagacac	taggaacctg	gttgacgcgc	agctctgctg	gtggggcttg	1680
gttggcttac	tgtacagagc	ctttcttgac	ccctgaagaa	agagatccgt	ctgcagtggg	1740
caaaagcctg	cctggacttc	ctggccacca	gaaatatgag	catgggtggtg	gtccccagtt	1800
ccctattcat	gcttgggtgc	aagagactgg	gagttctagg	tcactgactc	cctgagaaag	1860
actaagacc	tgcatttttag	aaagaggttt	ggggatctct	gccctgcgca	agggtagaag	1920
gatcagctgt	tcctctgagc	accttaacct	ggaaccccg	tccgaagccg	agacaggaga	1980
ctggatgcga	ggccctccca	gagctggttt	ctctcaaaaa	acttccaaaa	ctcctagatc	2040
ctagggttac	cctgaaatcc	cccaaagcag	tccaaagaac	acaacgagag	tcctaaccatc	2100
ccaggtggcg	gcgcgctggc	tccttgagc	ggggcgggac	gcggccgcgc	ggactcacgt	2160
gcacaaccgc	gcgggacggg	gccacgcgga	ctcacgtgca	caaccgcggg	accccagcgc	2220
cagcgggacc	ccagcgccag	cgggacccca	gcgccagcgg	gacccacagc	ccagcgggac	2280
cccagcgcca	cctgggacccc	agcgccagcg	ggacccacgc	gccagcgggt	ctgtggccca	2340
gtggagcgag	tggagcgctg	gcgacctgag	cggagactgc	gccctggacg	ccccagccta	2400
gacgtcaagt	tacagcccgc	gcagcagcag	caaaggggaa	ggggcaggag	ccgggcacag	2460
ttggatccgg	aggtcgtgac	ccaggggaaa	gcgtgggcgg	tcgacccagg	gcagctgcgg	2520
cggcgaggga	ttgtccctgc	ttgtccctgc	gagccgcccc	tccccacacc	tgccctcggc	2580
gccccacgca	gttttcacct	tggccctccg	cgggtcactgc	gggattcggc	gttgccgcca	2640
gcccagtggt	gagtgaatta	gcgcctcctc	tcgtcctcgg	cccttccgac	ggcacgagga	2700
actcctgtcc	tgccccacag	accttcggcc	tccgcctgag	gcggtactgg	agcctgcccc	2760
gccagggcca	tgcaatcaga	gaaagtcgct	ctttggccac	ctgaagcgct	ggtacccctac	2820
agtgcctccc	agcctgggcg	ggagcggcgg	ctgcgtcgct	gaagggtggg	gtccttggtg	2880
cgaaggggag	gcagctgcag	cctcagcccc	accccagaag	cggccttcgc	atcgctgcgg	2940
tgggcgttct	cgggcttcga	cttcgccagc	gcgcgggggc	agaggcacct	ggagctcgca	3000
gggcccagac	ctgggttggg	aaagcttcgc	tgactgcagg	caagcgtccg	ggagggcgcg	3060
ccaggcggaag	ccccggcgct	ttaccacaca	cttccgggtc	ccatgccagt	tgcattccgcg	3120
gtattgggca	ggaaatggca	gggctgaggc	cgaccctagg	agtataaggg	agccctccat	3180
ttcctgcccc	catttgtcac	ctccagtttt	gcaacctatc	ccagacacac	agaaagcaag	3240
caggactggt	ggggagacgg	agcttaacag	gaatattttc	cagcagtgag	caggggctgt	3300
atgggacgcg	ggaggagctc	agaggagggc	cggagagtgc	ccgaggttgg	gtgagtgcct	3360
agaggggaga	tagttgaacc	gggttcaaga	ggtgcttagt	gggtgtttgt	tgaatgaatg	3420
agtgatgggc	tttgaagtct	gagtgcattg	aaagaggggg	tgtgtaaaaa	gggctccttt	3480
catcacacag	gcacacagcat	atgcaaatcc	tctccctgtg	gaaaagccag	acaggttaaa	3540
aagggttaca	acaaattagc	cgggcatggt	ggtgcgcgtc	tgtagtccca	gctactaggg	3600
aggctgagcc	aggggaatcg	cttgaacccg	ggaggcggag	attgcagtga	gccaagatcg	3660
cgccactgca	ctccagcctg	gaaacagagc	gagactccgt	ctcggaaaaa	aaaaaaaaaa	3720
gttacaaaacc	gtgtgtgggt	ttcaggttat	acaatcagag	ctggagggga	gtggtcaagg	3780
atgagaactg	agatggatcc	ctcgttccct	ctggaggaga	gtgggtggtt	gcctacttgg	3840
gggtggggaa	tccctctcca	cgggctcagc	tgtccaatct	caggggatct	ctaggacagg	3900
agctgatgta	aacagtcgcc	ctattccttg	ctgtcttttg	ccctggagaa	ggaggaggga	3960
gctggggagg	gtctccactt	cccagacaat	ctctaagcag	ccaggacatg	ggtgagatga	4020

gtgagatact	gactttctggg	acagaatttg	agagggtgcc	aaaaaactca	gtaatcaaga	4080
taaataggcc	gggcgcagtg	gtcacgtct	gtaatcccag	cactttggga	ggccggatca	4140
cttgagggtca	agagtttcgag	accagcctgg	ccaagatggg	gaaaccccat	ctctactaaa	4200
aatacaaaaa	ttagcccagt	gtggtggcgc	tagcctgtaa	tcccagccac	tcaggaggct	4260
gaggcaagag	aattgcttga	cccaggaggc	agaggttgca	gtgagccgag	atcatgccac	4320
tgtactccag	cctggacaac	agagggagac	tatctcaaaa	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	4380
aaaaaagagg	ccgggcggcg	gtggctcaca	ccatgtgatc	ccagcacttt	gggaggccga	4440
ggcgggtgga	tcacctgagg	tctggagttc	gagaccagcc	tggccaatat	ggtgaaaccc	4500
cgtttctact	aaaaatacaa	aaattagctg	ggtgggggtg	caggcacctg	taatcccagc	4560
tactccggag	gctgaggcag	gagaatccct	tgaacctgcg	gggcggaggt	tgcaagtgaac	4620
caagatcaca	ccattgcact	ccagcctgga	caacaacagc	aaaactctgt	ctcaaaaaaa	4680
aaaaaaatct	tttttttcga	gacacagttt	tactctctcg	cccaggttgg	ggtgcagcac	4740
cacgatctca	gctcactgca	acctctgcct	ctcagattct	cgtacctcag	cctcccaagt	4800
agctgggagt	acaggtacat	gtcaccacgc	ccagctaatt	tttgtatttt	tagtaggggc	4860
gtggtttcac	catgttggcc	aggctggtct	tgaactcctg	acctcaagtg	acctgccgcg	4920
ttcagccacc	caaagtgtcg	ggattacagg	cgtgagccac	cacgcttggc	ctttttaaat	4980
gaaaatagtg	caaaaatcca	cgataaacia	aatatcaaaa	atttactgaa	cttgcaacttc	5040
cacaaccctt	tctcacctgc	ctcccaggct	actctctgcc	ccagaaaagca	acttaaaaaa	5100
tgtgcagatg	gagtttggac	tttacctgaa	aatggtggga	gctatggaaa	accttggagc	5160
aggggagtg	aggatagaaa	ttatatgtaa	aagaaaccct	gggccgggcg	cagtggctta	5220
tgccgtgta	cccagcactt	tgaggagccg	aggcaggtgg	attacctgag	gtcaggagat	5280
tgagaccagc	ctgaccaaca	tggtgaaatg	tcatctctac	taaaaatata	aaaaaaatta	5340
gccaggcatg	gtggtgcacg	cctgtagtcc	cagctactcc	ggaggctgag	acaggaaaaa	5400
cgcttgaacc	cgggaggcgg	aggttgcagt	gagccaagat	tgtgccattg	cactccagcc	5460
tgggcaacaa	gagcaaaaact	ccatcttaaa	aaaaaagaaa	gaaagaaacc	ctctggcagt	5520
tgatgagaag	gaaacttaat	cggcaggtcc	cagcagggga	gatgaggaga	ctctagggag	5580
ggcatttgca	catgctgtgc	cccagtggtg	gccagggagc	aggctactac	tcctcccgtc	5640
taccttcctc	ttgctccaag	cccttcaagc	tttggaccag	tggtacccta	agtgtagtcc	5700
aaggaaccac	atgcatacag	accccagggg	ggtgcttgtt	aaaaatgcaa	attttggcca	5760
ggtgcagtgg	ctcacacctg	taatcccagc	actttgggag	gccgaggcgg	gtggatcacg	5820
aggtcaggag	atcgagacca	tcctggcaaa	cacggtgaaa	ccccatctct	actaaaaaaa	5880
caaaaacaaa	caaaaaaaa	cattagctgg	gcgtggtggc	gggcgcctgt	agtcccagct	5940
actcgggagg	ctgaggcagg	agaatggcgt	gaacccggga	ggcggagctt	gcagtgcgct	6000
gagattgcgc	cactgcaccc	cagcctgggc	gacagagcga	gactctgcct	caaaaaaaa	6060
aaagcaaatt	tcttgggcac	cacccacat	tgactg			6096

<210> 3

<211> 2501

<212> ADN

5 <213> Homo Sapiens

<400> 3

tttgcaaatg	gagacatctt	cattattcct	atagtatcat	atgtttttta	agtttgtact	60
cacacttttg	gtgataaatg	aaggacaaga	tccttcccta	tccttgtgag	gatgactaca	120
gcatgactgg	atgggcttgc	tatgattttt	atctttccct	gtgttctcac	taccgtttta	180
ttaatctcag	ttctttttca	cagggtagca	cagaatttaa	ctagcagaaa	gagatccagc	240
catgtagacc	agagatttgt	ctaagtgcgc	gcatgtaaga	atcagggaag	aaagtttttt	300
gtttaaatac	caacagggtt	cttccttaaa	gcaattatta	tttttcaaat	ctaaccacac	360
agggtgatag	atcctttaa	caattaaatc	agaatctcgg	gttgataaac	ctcaaatatg	420
acttattagc	acttcccatt	aatcactgg	ccttcaggcc	tttaagttaa	cttactagga	480
atctcacttt	taataccatc	ttatcaactt	cagttgttaa	taagagaaca	ctcaaaggct	540
gaggaaattc	cagcggtaaa	gctctgcccc	cgtaaagtaa	caaaggataa	gttagtcttt	600
gttgatgatc	ctttgttgta	ctgataagct	acgtatttct	actcaaggat	tcaaattctc	660
acctttctca	agaattgggc	caaaaccgat	aaactaaact	tatttacggg	ccactgatta	720
aaggttggtg	cataataagt	tcttgctatg	ttcagcagtt	ggattcacag	cgccagaaac	780
ctataactgc	ttgactttcc	tcccactac	atgcgcaaaa	ttgccctta	aatgtaacta	840
accctaaaac	ctcaacagta	tcgtggccag	gcgtgggtgg	tcactactgt	aataccaaca	900
ttaggcatag	gcgaggggat	tgaggccagg	atatcgaaac	tagcctggga	aacacacgga	960
gacccgggtc	ttggaaaaat	aattagcctt	gcgtgggtgg	gggcgcgagg	ttccggctaa	1020
tcgggaggct	acagtgcgcc	atgatgacac	tgactacag	tctgcgcgac	ggcccatgtc	1080
agtaagctct	ggagcacctg	aaacaagttg	tgttgggtat	tttatttact	ggagagcgat	1140
tagtgactga	tgccacttta	cagcgactag	agacgcagtc	tccgatagca	gcacaaactc	1200

agcaggcgcg	aacaaatggt	aaagagaaac	tgggcaaaca	agcatcacgg	ctcctcagct	1260
gagaaagtgg	gggccctaaa	aagggccttt	tggtgataga	aagggacgct	caaccaccga	1320
aaccgtagag	ggtgcgggcc	tggcgcttga	gcgcgtagac	cacatccatg	gcggtgaccg	1380
tcttgcgctt	ggcgtgctct	gtataggtca	cggcgctccg	gatcacgttc	tccaggaaca	1440
ccttcagcac	cccgcgagtc	tcctcgtaga	tgaggccgga	gatgcgcttc	acgccgccgc	1500
ggcgagcaag	gcgcgggatg	gccggcttgg	tgatgccctg	gatattgtcg	cgcagtactt	1560
tacggtggcg	cttagcgccg	cctttgccaa	gacccttccc	gcctttgccg	cggccagaca	1620
tgacgagcaa	gaggagtctc	acccaacgct	ttgtgaggac	tctggcctga	ggcagcgcc	1680
ttatacgaca	gttggcggac	cgaactgaga	acctgaaaga	agtcggcggg	aagtcccgcc	1740
ccggtggggg	aggggaaatc	taaagggcca	aaccgaaata	gggggaaaaa	aaaagcgagc	1800
ttcttggttc	cgtgttctga	atthttgaac	gtgcatagta	ttttgttacc	acgttatgag	1860
gctttaaaaa	attgcttttg	aacgcagaag	atatacatca	atactgtggg	aaatacaaga	1920
aaggacaaga	aattaagaaa	ctacaatgtt	atcccatcac	acaggctagt	taatcatgta	1980
ttttgcagag	cagttgcaca	tatttttcca	agaaaatgta	tacagtgttg	tatatggagt	2040
tttgtaacct	ccttatattg	attataattt	aaccaatttc	tattaaagag	ataaaagtga	2100
tgthttggtg	tctatgtttc	ttaggaatta	tcaatagtta	taatcagttc	cccagcaatt	2160
ttttaatcgg	ctgtatttta	aaaataatgt	tttccacatt	caacataaat	gtactttttc	2220
tctatacttg	ggaccaatat	tgaaatttat	gattttatta	caccaaattt	taaattttat	2280
tacattaata	tttaaaattg	tatttagaggt	ctcatgattt	ggtactacgg	gtctccgcat	2340
tatttccttt	caaaatttcc	taatctgttt	caccaaggtt	tctggacaac	tttagagacc	2400
ttttgtgaag	tttgaataaa	atctcttcga	gattttgata	attgcattag	ctttaggact	2460
taattggaat	agaattaaaa	tccttaaaac	aagctcttat	a		2501

<210> 4

<211> 2501

<212> ADN

5 <213> Homo Sapiens

<400> 4

ttgtgtgaca	gaatattttca	tcaccaggt	attatgccga	gtaccaata	gttctctttt	60
ctgctcctct	ccttcctccc	atcctgcacc	ctggagtcaa	ccacagtgtc	tggtgtttcc	120
ttgtttgtgt	tataagttct	catcatttag	ctcccactta	caagtgagaa	catccagtat	180
ttggatttct	gttcctgcat	tagtttgcta	aggataaatg	cctctagctc	catccatggt	240
cccacaaaag	acatgatcta	gttcttttta	atggctgcat	taaatgaagt	tttaagata	300
caacataaac	accaacctct	tccccaccac	aaaaatccct	tgctgaattt	gattacactt	360
aaattaacga	gttttgtttc	atgaaagact	ccttggacaa	acttgacagt	tgatggaata	420
ggagaagctg	tctgtcatgt	ctaaagccaa	caagagatca	atatctagaa	taaatggaga	480
tctgcaaatc	aacagaaagt	aggcagcaaa	gccaaagaaa	atagcctaag	gcacagccac	540
taaaagggaac	gtgatcatgt	cctttgcagg	gacatgggtg	gagctggaag	ccgttagcct	600
cagcaaaactc	acacaggaac	agaaaaccag	cgagaccgca	tggtctcact	tataagtggg	660
agctgaacaa	tgagaacaca	tggtcacatg	gcggcgatca	acacacactg	gtgcctgttg	720
agcggggtgc	tggggaggga	gagtaccagg	aagaatagct	aagggatact	gggcttaata	780
cctgggtgat	gggatgatct	gtacagcaaa	ccatcatggc	gcacacacct	atgtaacaaa	840
cctgcacatc	ctctacatgt	accccagaa	ttcaataaaa	agttggacgg	ccaggcgtgg	900
tggtctacgc	ctgtaatccc	agcactttgg	gaagccgagg	cgtgcagatc	acctaagggtc	960
aggagttcga	gaccagcccc	gccaacatgg	tgaaaccccc	tctctactaa	aaatacaaaa	1020
atcagccaga	tgtggcagcg	acctataatt	ccacctactc	gggaggctga	agcagaattg	1080
cctgaacccg	agaggcggag	gttgacagtga	gccgcccaga	tcgcgccact	gcactccagc	1140
ctggggccaca	gcgtgagact	acgtcataaa	ataaaataaa	ataacacaaa	ataaaataaa	1200
ataaaataaa	ataaaataaa	ataaaataaa	ataaaataaa	ataaaaaaat	aaaataaaat	1260
aaaataaaat	aaagcaattt	cctttcctct	aagcggcctc	cacccctctc	ccctgccctg	1320
tgaagcgggt	gtgcaagctc	cgggatcgca	gcggtcttag	ggaatttccc	cccgcgatgt	1380
cccgcgcgc	cagttcgctg	cgcacacttc	gctgcggtcc	tcttcctgct	gtctgtttac	1440
tccctaggcc	ccgctgggga	cctgggaaag	agggaaaggc	ttccccggcc	agctgcgcgg	1500
cgactccggg	gactccaggg	cgccccctct	cggccgacgc	ccggggtgca	gcggccgccg	1560
gggctggggc	cgccgggagt	ccgcgggacc	ctccagaaga	gcggccggcg	ccgtgactca	1620
gcactggggc	ggaagcgggc	gggaccaccc	ttataaggct	cggagggccg	gaggccttcg	1680
ctggagtttc	ccgcgcggcg	tcttcgccac	cagtgagtag	gcgcggcccg	cgtccccggg	1740
gatggggctc	agagctccca	gcatggggcc	aaccgcgagc	atcaggcccg	ggctcccggc	1800
agggctcctc	gccacactcg	agaccgcggg	cgggggccta	ggggaccacg	gacgtcccca	1860
gtgccgttag	cggctttcag	ggggcccgga	gcgcctcggg	gagggatggg	accccggggg	1920
cggggagggg	gggcagactg	cgctcaccgc	gccttggcat	cctcccccg	gctccagcaa	1980

acttttcttt	gttcgctgca	gtgccgcct	acaccgtggt	ctatttccca	gttcgaggta	2040
ggagcatgtg	tctggcagg	aaggaggca	gggctggg	ctgcagcca	cagccctcg	2100
cccaccgga	gagatccga	cccccttat	cctccgtcgt	gtggctttta	ccccgggct	2160
ccttcctgtt	ccccgcctct	cccgccatgc	ctgctccccg	ccccagtgtt	gtgtgaaatc	2220
ttcggaggaa	cctgtttccc	tgttccctcc	ctgcactcct	gacccctccc	cgggttgctg	2280
cgaggcggag	tcggccccgt	ccccacatct	cgtacttctc	cctccccgca	ggccgctgcg	2340
cggccctgcg	catgctgctg	gcagatcagg	gccagagctg	gaaggaggag	gtggtgaccg	2400
tggagacgtg	gcaggagggc	tcactcaaag	cctcctgctg	aagtgaccat	gcccgggcaa	2460
ggggaggggg	tgctgggcct	tagggggctg	tgactaggat	c		2501

<210> 5

<211> 1920

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 5

ttaggttgct	gtagatatag	tttttgtttt	ttcgaaaaat	acgttttagg	cgtcgggatt	60
ttagatattt	gggaaataga	gtgtacgtag	ttgttgagag	gtttcgcgtt	tggttttttt	120
tattattgag	gcgtagaggt	gttgtggata	gtttagattt	atacggcgtt	cgaggtgaaa	180
tagaattttt	agttttttta	tgaggttatt	ggtatttttcg	gttgttttta	gagtttttcg	240
atttagagtt	gaatgtaaag	taagcgttcg	aaatgtagaa	gtagtcgggg	tcgtttacgg	300
tatttgtttc	gttcggggcg	agagaagacg	ttaggttgag	gttttagcga	ttttaggtat	360
tagtttcgaa	ggagggcggg	gagatcgtaa	aggggaagtg	ttcggagggt	taacggtttt	420
cgcgtatttt	gcgttttttt	gaagcgcgtc	gttttttcgc	gtcggggatt	gggatttggt	480
tttggggaat	tcgttttagaa	gacggcggcg	gattggggtc	gggtattttt	tagggttggt	540
aggttttttt	tagttttgta	tttgtcgcgt	cgttttattt	cgttaggaag	ttttagagat	600
ttcggggatg	gggtgggagc	gtttttttat	cgcgggttta	aaaagaagga	aggacgtttt	660
taggggtcgt	agaaggagga	ttagttttaa	gttataattt	ttttcggatt	taaggtaggt	720
cggttggggg	ttcgcgttta	tacggttttt	ggcgggggtt	cgcgcgtttc	gggagtttcg	780
cggttcgggg	aggaaagagg	agataagaga	taggcgagga	ttacgggggt	gatttagtcg	840
gggtagggat	tatcgtggaa	aaattttggc	gaggtggggg	gacgcggaaa	gagagcgggt	900
cgcgttttgt	attttgcgct	gggtatttcg	cgttagtggt	tcgttttttag	tgtttcgcgt	960
ttcgcgtttc	gcgttttgtt	tttatttcgg	gttagttgta	tcgcgttcgc	gtcgtaggaa	1020
tcgtggaggt	ggaaagtggg	ggcgtcgcgg	ttgggggggt	gttttagttg	cgtttcgggt	1080
agcgttcggc	gggtcgggtt	ttaaatttagt	taggttggtt	aggcgggtgt	cgcgcgattg	1140
gggatcgggc	gtttcgtttt	tttcgttttt	tttttttttt	tttttttttt	tttttagttt	1200
ttgtgttttt	ttagttttta	tcggttttgt	tcgttcgttg	tttttttttt	tttttcgttt	1260
tttataattat	tttttatttt	ttcgttttgt	tttcgttttt	tttttttttt	ttgttttttg	1320
tttttttttt	tttttttttt	tttttttaggg	gcggagtttt	tttttttttt	tttagataat	1380
gttgtgggtg	cgtttttttt	ttcgttaggt	cgttttaggt	ttcgtcgtta	gcgatttttt	1440
cgggttgggg	gtggggaggt	ggggggggag	tgtagggttg	gggaggatga	gttggttttt	1500
tttatttttt	tgttggttgt	ttttttaaga	gggatggaga	tttggtttta	gtttttcggg	1560
ttattcggag	ttgtgatagt	tatttttagg	gaatagttac	gttggtttat	taagttttat	1620
ttatccgggt	tggatttttt	aggtagaggt	tgtgggagtt	tggttttttt	aatatttttag	1680
tttattttta	aaagggtttg	agtcggatag	gggttaaata	gggttttttcg	atttggcggg	1740
tcggttagac	gtgatagtaa	tgttaaggag	gttaagtttt	tttggtttatt	ttttattttt	1800
ttttttttta	tttttggttt	ttttggcgtt	tttagtatat	agaggttttt	gagtagttcg	1860
gttgttaggt	ttttatttat	ttagagtttt	tttttttacg	tggtttatttt	taatttttga	1920

10 <210> 6

<211> 1920

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 6

tgtaggggtg	gggtaggta	cgtgagggg	agaattttga	gtagatagg	aattttagt	60
cgggttgtt	aagggtttt	gtgtattgg	ggcgtagga	ggttttagg	tggaaaagg	120
ggaggtgaga	aatggataa	gaaatttgg	ttttttggt	ttgttgttac	gtttggctcg	180
ttcgttaagt	cgaaggggt	tgtttagtt	ttgttcggt	taaattttt	tgggaataa	240
ttgggatgtt	agaaaaata	aaattttata	atttttggt	ggggaattta	ggtcgttgga	300
ggtgggtttg	gtagggtagc	gtgattgtt	tttgggagt	gttgttatag	tttcgggtga	360
atcgaggagt	ttgggttaag	tttttattt	ttttggagag	ggtagtagta	aggaggtgag	420
gggagttagt	ttattttttt	taattttgta	ttttttttt	atttttttat	tttttagttcg	480
gaagaatcgt	tggcggcggg	agtttggacg	agttggcggg	gaaggggacg	tagttatagt	540
attgtttggg	agggagggga	gaagtttcgt	tttttagagg	gaggggagaa	gaggaggggg	600
taggagataa	ggggaggaag	aaaggcgaag	gtaaaggcga	ggggtggaga	gtgatatgaa	660
gagcgagaga	aaagagagga	tagcggacga	gtagattcgg	taggggttga	aaaaggttaa	720
ggggttggag	ggagggagag	gaaggaggag	gggagcgagg	agggcggggc	gttcggtttt	780
tagtcgcgcg	gttatcgttt	gttttagttt	gttggtttt	agttcggttc	gtcgatcgtt	840
ggtcagaggc	tagttgaagt	agttttttag	tcgcggcgtt	tttatttttt	aatttttacg	900
tttttcgggc	gcgggcgcga	tgtagtgtt	tcggggtgaa	ggtaaggcgc	ggggcgcggg	960
gcgcggggta	ttgggagcga	ggtattggcg	cggtatgttc	ggcgtaagg	gtagggcgcg	1020
ggtcgttttt	ttttcgcgtt	tttttatttc	gttaaagt	ttttacgat	gtttttattt	1080
cgggttgggt	agtttcgtaa	ttttcgtttg	ttttttgttt	tttttttttt	tttcgagtcg	1140
cggggttttc	ggggcgcgcg	gattttcgtt	aggggtcgtg	taggcgcgga	gttttagtcg	1200
gtttgttttg	ggttcgaaga	aagtgtgtgt	ttggagttag	tttttttttt	acgatttttt	1260
ggggcggttt	tttttttttt	tgagttcgcg	atgggaaggc	gtttttattt	tattttcggg	1320
gtttttgaga	ttttttggcg	aggtggggcg	gcgcggtagg	tgtaggggtt	gggaggggtt	1380
gatatgtttg	gagagtgttc	gattttagtt	cgtcgtcgtt	tttttagcgg	attttttaga	1440
ggtaggtttt	agttttcggc	gcggggaggg	ggcgcggttt	agagggcggt	agggtgcgcg	1500
ggggtcgttg	gtttttcggg	tatttttttt	ttgcgggttt	ttcgtttttt	ttcggagttg	1560
gtgtttgagg	tcgttgggat	tttagtttgg	cgtttttttt	cgttttcgag	gaggtaggtg	1620
tcgtgggcgg	tttcggttat	ttttgtattt	cgagcgttta	ttttgtattt	agttttaagt	1680
cggagagtgt	tgggagatag	cgagagtgtt	agtggtttta	tagggagatt	gagggttttg	1740
ttttattttc	gcgcgtcgt	gggtttgggt	tgtttatagt	atttttcggt	tttagtgata	1800
ggagaagtta	agcgcgaggt	tttttaatat	ttgcgtgtat	tttatttttt	aggtattttg	1860
aatttcggcg	tttagaacgt	gtttttcggg	agagtaaagg	ttgtgtttac	ggtagttttg	1920

<210> 7

<211> 6096

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 7

tattagtgtg	agatttaaaa	tttttttttt	gtattgtata	gtgagatgtt	tagggtttta	60
gttttagtgt	tggatatagc	gatttttggg	tttgttcgtc	gtcgttttaa	gcgaagttgg	120
tgcgtttttg	gcggagtaga	tagagatttt	gggtggtagg	ggtttgggaa	gatatgggcg	180
gtaggggttt	tatgcgtttt	tatcgttgtt	ttttgttatt	tgtaggtaat	ggacgagtcg	240
ggaatgagtt	ttttagatta	gttcgtgatt	aagaaaggta	aggaatgggt	tgtaggggta	300
gagttcggcg	agatgggtga	gggttttggg	gtatagattt	atttttttta	tcggtcgtgt	360
tttttgtgtg	tcgttaggtt	gggtgtttat	taggtatttt	ttttggttta	gttagatgtt	420
aggtagacgt	gcgggttttg	tgagtttgtt	tagtattttg	tgggttgggg	tgggttttag	480
cggattagta	tttattgggt	tgtagtattg	ggagtttggg	tttttttcgt	caggggggag	540
ggtatttttt	tggatttgga	gttgatttgt	agaacgagtt	aaattatttt	tttgtttttt	600
taagagatgg	gaatggaagt	gttgttttta	cggagtggg	gaaatgattt	ttattttata	660
gtgttttagt	atttcggtgt	ttggcgggta	tttttttttt	ttttttttta	ggtaggggtt	720
tggaggtttt	tgggggaatt	ttttttttgt	gggagttttt	tcgggtattt	agatttaggg	780
gagtttgtgt	gtgagtattg	tgtgttaggt	tgtgtgtatt	tgagttaggg	tttatttgtt	840
tttgggtgtt	tgtgtttatg	tgagtttagg	gttttgtgta	tgtttgaaat	gtttttttta	900
tgggtgtttt	agtatttttt	ggagtgtgag	tgtgtttgtt	tttgtgaatg	tgtttgtgag	960
gtgtgttttt	gtatgttggt	gtgtattttt	ttgtattttg	gggatgtata	tattttttta	1020
tatgtatagt	atttttgttg	tgttttgtat	tttgtttttt	ggtatttgag	gatttttaag	1080
tatgcgcggg	ttttttttgt	gtatatatag	gagtatttat	gtgatttttg	gtattagtaa	1140
aatttaaggga	tacgggattt	attttttttg	gtttgaggat	taagtattgg	ttatgatagg	1200

ggaaggtgag	agacgataaa	aatagagaga	tagttagaga	ggagtagaga	gtagagggg	1260
tttaggtatt	gggtagtagt	ttttttatat	ttggggtagg	tggtcgaaag	aatttagagg	1320
tgtatatgag	tttgaggtgt	tttaggtagg	tattgttttt	atagggtttg	gtttgagttg	1380
ttttttaaac	gagtgaaattt	aagtttggtt	tttatttggt	ttttatttgt	tttagggga	1440
ggtaaggtg	gaagtgggtg	tagtagggtt	ggggttggt	ttttaggagt	tggggttgag	1500
ttattaggag	ttgggggttg	ggtgatgat	ttggagtgtg	tagtagggaa	gatgaggtaa	1560
tagggtagga	agtgggtggg	gggaggtgga	attggggttg	tggtttgtgt	cggttggaat	1620
tggaagtgtg	ggaaagatat	taggaatttg	ggttagcgt	agttttgttg	gtggggttg	1680
gttggtttat	tgtagagagt	tttttttgat	ttttgaagaa	agagattcgt	ttgtagtggg	1740
taaaagtgtt	tttggttttt	ttggttatta	gaaatatgag	tatggtggtg	gttttttagtt	1800
ttttatttat	gtttgggttt	aagagattgg	gagtttaggt	ttattgattt	tttgagaaag	1860
attaagattt	tgtagtttag	aaagaggttt	ggggattttt	gttttgcgta	agggtagaag	1920
gattagttgt	ttttttgagt	attttaattc	ggaatttcgg	ttcgaaagtcg	agataggaga	1980
ttggtatcga	ggttttttta	gagttggttt	tttttaata	atttttaaaa	tttttagatt	2040
ttaggggtac	gtcgaaattt	tttaaaagtag	tttaaaagaa	ataacgagag	ttttaatatt	2100
ttaggtggcg	gcgcgttggt	tttttgagc	ggggcgggac	gcggtcgcg	ggatttacgt	2160
gtataaatcgc	gcgggacggg	gttacgcgga	tttacgtgta	taatcgcg	attttagcgt	2220
tagcgggatt	ttagcgttag	cggtatttta	gcgttagcgg	gatttttagcg	ttagcgggat	2280
tttagcgtta	gcgggatttt	agcgttagcg	ggatttttagc	gttagcgggt	ttgtggttta	2340
gtggagcgtg	tggaagcgtt	gcgatttgag	cggagattgc	gttttgagc	tttagttta	2400
gacgttaagt	tatagttcgc	gtagtagtag	taaaggggaa	gggtaggag	tcgggtatag	2460
ttggattcgg	aggtcgtgat	ttaggggaaa	gcgtggcg	tcgatttagg	gtagttgcgg	2520
cggcgaggta	ggtgggtttt	ttgttttttg	gagtcgtttt	tttttatatt	tggtttcgcg	2580
gttttttagt	gttttttatt	ttgtttttcg	cggtttttgc	gggattcgcg	gtgtcgtta	2640
gttttagtgg	gagtgaaatta	gcgttttttt	tcgttttcgg	ttttttcgac	ggtacgagga	2700
atttttgttt	tggttttatag	attttcggtt	ttcgtcgagt	gcggtattgg	agtttgtttc	2760
gttaggggtt	tggaattaga	gaaagtcgtt	ttttggttat	ttgaagcgtc	ggatttttat	2820
agtggttttt	agttttggtg	ggagcgcg	ttgcgtcggt	gaagggtggg	gtttttggtg	2880
cgaaaggagg	gtagttgtag	tttttagttt	attttagaag	cggttttcgt	atcgttgcg	2940
tggtcggttt	cggttttcga	tttcgttagc	gtcgcggggt	agaggtattt	ggagttcgta	3000
gggttttagat	ttgggttgga	aaagtttcgt	tgattgtagg	taagcgttcg	ggagggcg	3060
ttagggcgaag	tttcggcggt	ttattatata	ttttcggtt	ttatgttagt	tgatttcgcg	3120
gtattgggta	ggaaatggta	gggttgaggt	cgatttttagg	agtataagg	agttttttat	3180
tttttggtta	tatttggttat	tttttagttt	gtaatttat	ttagatatat	agaaagtaag	3240
taggattggt	ggggagacgg	agtttaatat	gaatattttt	tagtagtgag	taggggttgt	3300
atgggacgcg	ggagaggttg	agagagcg	cggagaggtg	tcgaggttg	gtgagtggtt	3360
agaggggaga	tagttgaatc	gggtttaaga	ggtgtttagt	gggtgtttgt	tgaatgaatg	3420
agtgatgggt	tttgaaagttt	gagtgattg	aaagagggg	tggtgaaaaa	gggttttttt	3480
tattatatag	gatatagtat	atgtaaat	tttttttggt	gaaaagttag	atagggttaa	3540
aaggttataa	ataaattagt	cgggtatggt	ggtgcgcgtt	tgtagtttta	gttattagg	3600
agggttaggt	aggggaatcg	tttgaattcg	ggagggcgag	attgtagtga	gttaagatcg	3660
cgttattgta	tttttagttt	gaaatagagc	gagatttcgt	ttcggaaaaa	aaaaaaaaaa	3720
gttataaatc	gtgtgtgggt	tttaggttat	ataattagag	ttggagggga	gtggttaagg	3780
atgagaattg	agatggattt	ttcgtttttt	ttggaggaga	gtgggtggtt	gtttatttgg	3840
gggtgggaa	ttttttttta	cgggtttagt	tggttaattt	taggggattt	ttaggatagg	3900
agttgatgta	aatagtcgtt	ttattttttg	ttgttttttg	ttttggagaa	ggaggaggga	3960
gttggggagg	gtttttattt	tttagataat	ttttaagtag	ttaggatatg	ggtgagatga	4020
gtgagatatt	gattttttgg	atagaatttg	agaggggtgt	aaaaaattta	gtaatgaaga	4080
taaataggtc	gggcgtagtg	gtttacgttt	gtaatttttag	tattttggga	ggtcggatta	4140
tttagaggta	agagttcgag	attagtttgg	ttaagatggt	gaaattttat	ttttattaaa	4200
aataaaaaa	ttagtttagt	gtggtggcgt	tagtttgtaa	tttttagttat	ttaggagggt	4260
gaggttaagag	aattgtttga	tttaggaggt	agaggttgta	gtgagtcgag	attatgttat	4320
tgtatttttag	tttggtataat	agagggagat	tatttttaaaa	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	4380
aaaaaagagg	tcgggcggcg	gtggtttata	ttatgtgatt	ttagtttttt	gggaggtcga	4440
ggcgggtgga	taatttgag	tttgaggttc	gagattagtt	tggttaatat	ggtgaaattt	4500
cgttttttatt	aaaaatataa	aaattagttg	ggtggggttg	taggtatttg	taatttttagt	4560
tatttcggag	gttagagtag	gagaattttt	tgaattttcg	gggcggaggt	tgtagtgaat	4620
taagattata	ttattgtatt	ttagtttgga	taataatagt	aaaattttgt	tttaaaaaaa	4680
aaaaaaattt	tttttttcga	gatatagttt	tattttttcg	tttaggttg	ggtgtagtat	4740
tacgattttta	gtttattgta	atttttgttt	tttagatttt	cgtatttttag	ttttttaagt	4800
agttgggatt	ataggtattt	gttattacgt	ttagtttaatt	tttgattttt	tagtaggggc	4860
gtggtttttat	tatgttggtt	aggttggttt	tgaatttttg	attttaagt	atttgttcgt	4920
tttagttatt	taaagtgttg	ggattatagg	cgtgagttat	tacgtttggt	ttttttaaat	4980

gaaaatagt	taaaaattta	cgataaataa	aatattaaaa	atttattgaa	tttgtatttt	5040
tataattttt	ttttatttgt	tttttaggtt	attttttgtt	ttagaaagta	atttaaaaaa	5100
tgtgtagatg	gagtttggat	tttatttgaa	aatggtggga	gttatggaaa	attttggagt	5160
aggggagtga	aggatagaaa	ttatatgtaa	aagaaatttt	gggtcgggcg	tagtgggtta	5220
tgtttgtaat	tttagtattt	tgggaggtcg	aggtaggtgg	attatttgag	gttaggagat	5280
tgagattagt	ttgattaata	tggtgaaatg	ttatttttat	taaaaatata	aaaaaaatta	5340
gttaggtatg	gtggtgtacg	tttgtagttt	tagttatttc	ggaggttgag	ataggaaaat	5400
cgtttgaatt	cgggagggcg	aggttgtagt	gagtttaagat	tgtgttattg	tatttttagtt	5460
tgggtaataa	gagtaaaatt	ttatttttaa	aaaaagaaa	gaaagaaatt	ttttggtagt	5520
tgatgagaag	gaaatttaatt	cggtaggttt	tagtagggga	gatgaggaga	ttttagggag	5580
ggattttgta	tatgtttgtg	tttagtgtgg	gttagggagt	aggttattat	ttttttcgtt	5640
tatttttttt	ttgttttaatt	ttttttaagt	tttggtattg	tggattttta	agtgtagttt	5700
aaggaattat	atgtattagg	atttttaggg	ggtgtttgtt	aaaaatgtaa	attttgggtta	5760
ggtgtagtgg	tttatatttg	taattttagt	attttgggag	gtcagggcgg	gtggattacg	5820
aggttaggag	atcgagatta	tttttgtaaa	tacggtgaaa	ttttattttt	attaaaaaaa	5880
taaaaataaa	ttaaaaaaa	tattagtgtg	gcgtggtggc	gggcgtttgt	agtttttagtt	5940
attcgggagg	ttgaggtagg	agaatggcgt	gaattcggga	ggcggagttt	gtagttagtt	6000
gagattgcgt	tattgtattt	tagtttgggc	gatagagcga	gattttgttt	taaaaaaaaa	6060
aaagtaaaat	ttttgggtat	tattttatat	tgattg			6096

<210> 8

<211> 6096

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 8

tagttaatgt	ggggtggtgt	ttaagaaatt	tgtttttttt	tttttgaggt	agagtttcgt	60
tttgtcgttt	aggttggggt	gtagtggcgt	aattttagtt	tattgtaagt	ttcgtttttc	120
gggtttacgt	tatttttttg	tttttagttt	tcgagtagtt	gggattatag	gcgttcgtta	180
ttacgttttag	ttaaatgtttt	tttttggttt	tttttggttt	tttagtagag	atggggtttt	240
atcgtgtttg	ttaggatggt	ttcgattttt	tgatttcgtg	atttattcgt	ttcggttttt	300
taaagtgttg	ggattatagg	tgtgagttat	tgtatttggt	taaaatttgt	atttttaata	360
agtatttttt	gggggttttg	atgtatgtgg	ttttttggat	tatatttagg	gtattatttg	420
tttaaaagttt	gaaggggttg	gagtaagagg	aaggtagacg	ggaggagtag	tgatttggtt	480
tttggtttat	attgggggat	agtatgtgta	aatgtttttt	ttagagtttt	tttatttttt	540
ttgtttggat	ttgtcgatta	agtttttttt	ttattaattg	ttagagggtt	tttttttttt	600
ttttttttta	agatggagtt	ttgtttttgt	tgtttaggtt	ggagtgtaat	ggtataattt	660
tggtttattg	taattttcgt	ttttcgggtt	taagcgattt	ttttgtttta	gttttcggag	720
tagttgggat	tataggcgtg	tattattatg	tttggttaat	tttttttgta	tttttagtag	780
agatgatatt	tttattatgt	ggttaggttg	gttttaattt	tttgatttta	ggttaatttat	840
ttgtttcgtt	tttttaaagt	gttgggatta	taggtataag	ttattgcgtt	cggtttaggg	900
tttttttttat	atataatttt	tatttttttat	ttttttgttt	taaggttttt	tatagttttt	960
attatttttta	ggtaaagttt	aaatttttatt	tgtatatatt	ttaagtgttt	ttttggggta	1020
gagagtagtt	tgggaggtag	gtgagaaagg	gttgtggaag	tgtaaagtta	gtaaaatttt	1080
gatattttgt	ttatcgtgga	ttttttgtatt	attttttatt	aaaaagggtta	agcgtggttg	1140
tttacgtttg	taatttttagt	attttgggtg	gttgaagcgg	gtaggttatt	tgaggttagg	1200
agtttaagat	tagtttggtt	aatatggtga	aattacgttt	ttattaaaaa	tataaaaaatt	1260
agttgggcgt	ggtgataggt	atttgtaat	ttagttattt	gggaggttga	ggtacgagaa	1320
tttgagaggt	agaggttgta	gtgagttgag	atcgtggtgt	tgtattttta	tttgggcgag	1380
agagtaaaaa	tgtgtttcga	aaaaaaagat	tttttttttt	tttgagatag	agttttgttg	1440
ttgttggtta	ggttgagagt	taatggtgtg	attttgggtt	attgtaattt	tcgtttcgtta	1500
ggttttaagg	atttttttgt	tttagttttc	ggagtagttg	ggattatagg	tgtttggttat	1560
tttatttagt	taatttttgt	atttttagta	gaaacggggt	tttattatat	tggttaggtt	1620
ggttttcgaat	tttagatttt	aggtgattta	ttcgtttcgg	tttttttaag	tggtgggatt	1680
atatggtgtg	agttatcgtc	gttcggtttt	tttttttttt	tttttttttt	tttttttttt	1740
gagatagttt	ttttttgttg	tttaggttgg	agtatagtg	tatgatttcg	gtttattgta	1800
atttttggtt	tttgggttaa	gtaatttttt	tgttttagtt	ttttgagtg	ttgggatttat	1860
aggttagcgt	tatttatattg	ggttaatttt	tgtattttta	gtagagatgg	ggttttatta	1920
ttttgggttag	gttggttttcg	aatttttgat	tttaagtgat	tcggtttttt	aaagtgttgg	1980

gattatagac	gtgagttatt	gcggttcggtt	tattttatttt	gattattgag	ttttttggta	2040
tttttttaaa	ttttgtttta	gaagttagta	ttttattttat	tttttttatg	ttttgggtgt	2100
ttagagattg	tttggaagat	ggagattttt	tttagttttt	tttttttttt	ttagggttaa	2160
agatagtaag	gaatagggcg	attgtttata	ttagtttttg	ttttagagat	tttttgagat	2220
tggatagttg	agttcgtgga	gagggatttt	ttatttttaa	gtaggttaatt	attttatttt	2280
ttttagaggg	aacgagggat	ttatttttagt	ttttattttt	gattattttt	tttttagttt	2340
gattgtataa	tttgaatttt	atatacgggt	tgtaattttt	tttttttttt	ttcgagacgg	2400
agtttcggtt	tggttttagg	ttggagtgtg	gtggcgcgat	tttggtttat	tgtaattttc	2460
gtttttcggg	tttaagcgat	ttttttgggt	tagttttttt	agtagttggg	attatagacg	2520
cgtattatta	tggtcgggtt	atttgtttgt	aattttttta	atttggttgg	tttttttata	2580
gggagaggat	ttgtatatgt	tgtgttttgt	gtgatgaaag	gagttttttt	tatatatttt	2640
tttttttaaa	gtatttagat	tttaaaagtt	attattttat	tatttaataa	atattttatta	2700
agtatttttt	gaattcgggt	taattatttt	tttttttaggt	attttattta	tttcgggtat	2760
ttttcgcggt	ttttttgagt	ttttttcgcg	ttttatatag	tttttgttta	ttgttggaag	2820
atattttttgt	taagtttcgt	tttttttatta	gttttggttg	ttttttgtgt	gtttgggata	2880
gggtgttaaa	ttggaggtgt	taaatgtggg	taggaaatgg	agggtttttt	tattttttta	2940
gggtcgggtt	tagtttttgt	atttttttgt	taatatcgcg	gatgtaattg	gtatgggatt	3000
cggaaagtgt	tggtaaagcg	tcgggggttc	gttttggtcgt	ttttttcggg	cgtttgtttg	3060
tagtttagcga	agttttttta	atttaggttt	gggttttgcg	agtttttaggt	gtttttgttt	3120
cgcggcggtg	gcgaagtcga	agttcgagaa	cgtttatcgt	agcgatcgga	aggctggttt	3180
tggggtgggg	tttaggttgt	agttgttttt	ttttcgtatt	aaggatttta	atttttagcg	3240
acgtagtcgt	cgttttcggt	taggttgggg	ggtattgtag	ggattcgacg	ttttaggtgg	3300
ttaaaagagcg	attttttttg	atttttaggt	tttgccgggg	taggttttag	tatcgtattc	3360
ggcggagggt	gaaggttgtg	ggggtaggat	aggagttttt	cgtgtcgtcg	gaagggtcga	3420
ggacgaagga	gggcgttaat	ttatttttta	ttgggttggc	ggtaacgtcg	aatttcgtag	3480
tgatcgcgga	gggttaaggt	gaaaatttgt	ggggcgctcg	agggtaggtg	tggggagggg	3540
cggtttttagg	gagtaaggag	tttatttgtt	tcgtcgtcgt	agttgttttg	ggtcgatcgt	3600
ttacgttttt	ttttgggtta	cgttttcggt	atttaattgt	gttcgggttt	tgtttttttt	3660
ttttgttgtt	tggtgcgcgg	gttgttaatt	gacgttttag	ttggggcggt	tagggcgtag	3720
ttttcgttta	ggtcgttagc	gttttattcg	ttttattggg	ttatagattc	gttggcggtg	3780
gggtttcgtt	ggcgttgggg	tttcgttggc	gttggggttt	cgttgccgtt	gggggttcgt	3840
tggtgttggt	ggttcgttgg	cgttggggtt	tcgttgccgt	tggggtttcg	cggttgtgta	3900
cgtgagttcg	cgtggtttcg	tttcgcgcgg	ttgtgtacgt	gagttcgcgc	ggtcgcgttt	3960
cgtttcgttt	tagggagttt	gcgcgtcgtt	atttggtatg	ttaggatttt	cgttgtgttt	4020
tttggtattgt	tttgggggat	ttccgcgtat	tttttaggatt	taggagtttt	ggaagtgttt	4080
tgagagaaat	tagtttttgg	agggtttcgt	atttagtttt	ttgtttcggg	ttcggatcgg	4140
gggtttcgggt	taaggtgttt	agaggaaatg	ttgatttttt	tatttttgcg	tagggtagag	4200
attttttaaat	ttttttttaa	aatgtagggt	tttagttttt	tttagggagt	tagtgaattt	4260
agatttttag	ttttttgagt	ttaagtatga	atagggaaat	ggggattatt	attatgttta	4320
tatttttgtgt	ggttaggtaag	ttttgttagg	ttttgtttta	ttgtagacgg	attttttttt	4380
ttagggttta	agaaaggttt	tgtatagtaa	gttaattaag	ttttattagt	agagttgcgt	4440
tgtaattagg	tttttagtgt	tttttttata	tttttagttt	taagcgatat	aggatatagt	4500
tttaatttta	ttttttttta	tttatttttt	gttttggtgt	tttatttttt	ttgttatata	4560
ttttaagttt	tttattttaat	tttttagttt	tggttaattta	gttttagttt	ttggaagttt	4620
agtttttagtt	ttgttattat	tattttttat	ttgggttttt	ttgagaataa	gtggagggtta	4680
aatagagttt	aggtttgaat	ttattcgttt	gaaaaataat	ttaggttaaa	ttttgtggga	4740
gtagtgtttg	tttggggtat	tttaggttta	tgtgtatttt	tgaatttttt	cgggtattttg	4800
tttttaaatgt	aaagaggttg	ttatttaaat	tttggttttt	tttgattttt	tgtttttttt	4860
tggttggttt	tttggtttttg	tcgtttttta	tttttttttg	ttatgggttag	tatttggttt	4920
ttaggttaga	aaaggtggat	ttcgtgtttt	tggattttat	taatgttagg	agttatataa	4980
atatttttat	atatatatag	agaggggttc	cgtatgtttg	gaaattttta	gatattaaag	5040
aataaagtgt	aggatataat	agagatattg	tatatattga	gaaatgtgta	tattttttta	5100
atgtagagaa	atgtatatta	atatatatag	atatatttta	taaatatatt	tatagaaata	5160
gatataattta	tattttaaga	aatattaaga	tatttatgaa	gggaatattt	tagatatgta	5220
taggattttg	aatttatatg	gatatataga	tttaggagta	ggtgggtttt	gatttaggtg	5280
tatatagttt	aatatatagt	atttatatat	aagttttttt	aagttttaaat	gtcgtaaagag	5340
attttttatag	aaagaaaatt	tttttagagg	tttttaaggt	tttggtttgga	aggaagagga	5400
agaaagtgtt	cgttaggtat	cgaagtgtta	aggatttgta	aagtgaataa	tattttttta	5460
atttcgtggg	aatagttatt	ttatttttat	tttttaggga	aatagggaag	tgttttaatt	5520
cgttttgtaa	attaatttta	gatttataag	agtgtttttt	ttttcggcgg	ggagaggtta	5580
gggttttagt	gttgtagttt	agtgaatgtt	gattcgttga	ggtttatttt	aggttatagg	5640
gtgttgggta	aatttattaa	gttcgtacgt	ttgtttaata	tttggttggg	ttaggaagag	5700
tggttggttg	atatttagtt	tggcgatata	taggaggtac	ggtcgggtgaa	gaaaatggat	5760
ttgtgtatta	agggtttgta	ttatttcgtc	gggttttggt	ttgatagatt	attttttatt	5820
ttttttgatt	acggattggt	ttaggaggtt	tattttcggg	tcgtttattg	tttgtaaata	5880
gtagagggtg	gcggtgaggg	cgtataaagt	tttagtcgtt	tatgtttttt	taagtttttg	5940
ttatttaggg	ttttgttttg	tttcgtttta	ggcgtattag	tttcgttttg	ggcggcgacg	6000
ggtaggttta	ggaatcgtta	tggttaggta	ttgagttgga	gttttgggta	ttttattgtg	6060
tagtgtaaaa	agggaatttt	gaattttata	ttggtta			6096

<211> 2501

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

5 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 9

tttgtaa	atg	gagata	at	tattat	tttt	atag	tatt	at	gttt	ttta	ag	ttt	gtatt	60	
tatat	tttt	gtgata	aa	atg	gata	aa	ag	gata	aa	gttt	tttt	gtgag	gat	gatt	120
gtatg	att	gtt	gtt	gt	tatg	att	ttt	ttt	ttt	gtg	tttt	tatt	tat	cgt	180
ttaatt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	240
tatg	tag	att	ag	att	tt	gt	ac	g	gtat	gt	aa	ga	ag	aa	300
gttt	aa	at	at	at	at	at	at	at	at	at	at	at	at	at	360
aggt	gat	agt	att	ttt	ta	aa	att	aga	att	tc	gg	gata	att	ta	420
attt	att	tag	att	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	480
attt	att	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	540
gagga	att	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	600
gtt	gt	gatta	ttt	tt	gt	tt	gt	tt	gt	tt	gt	tt	gt	tt	660
attt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	720
aaggt	tt	gt	tt	gt	tt	gt	tt	gt	tt	gt	tt	gt	tt	gt	780
ttata	aat	tt	gt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	840
attt	ta	aa	at	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	900
ttag	gt	at	ag	gg	gg	gg	gg	gg	gg	gg	gg	gg	gg	gg	960
gatt	c	g	gtt	tt	g	aa	aa	aa	aa	aa	aa	aa	aa	aa	1020
tc	gg	g	ag	gtt	at	ag	t	g	at	g	at	t	g	at	1080
ag	ta	ag	ttt	gg	ag	t	att	tt	g	g	g	g	g	g	1140
tag	t	g	att	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	1200
ag	tag	gc	gc	gc	gc	gc	gc	gc	gc	gc	gc	gc	gc	gc	1260
gag	aa	ag	tt	gg	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	1320
aat	c	g	t	ag	g	g	g	g	g	g	g	g	g	g	1380
ttt	g	c	gt	g	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	1440
ttt	tt	ag	t	at	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	1500
gg	c	g	ag	ta	ag	gc	gc	gc	gc	gc	gc	gc	gc	gc	1560
tac	g	t	gg	gc	gc	gc	gc	gc	gc	gc	gc	gc	gc	gc	1620
tg	ac	g	ag	ta	ag	gc	gc	gc	gc	gc	gc	gc	gc	gc	1680
tt	at	ac	g	ata	gt	tt	gg	cg	gc	gc	gc	gc	gc	gc	1740
tc	g	t	gg	gg	gg	gg	gg	gg	gg	gg	gg	gg	gg	gg	1800
ttt	tt	gt	ttt	c	g	t	gt	ttt	g	a	ttt	gt	ttt	g	1860
gt	tt	ta	aaaa	att	gt	ttt	gt	ttt	g	a	ttt	gt	ttt	g	1920
a	ag	g	ata	a	ga	a	tt	ta	at	gt	tt	at	tt	g	1980
ttt	gt	tag	ag	tt	gt	tt	gt	tt	gt	tt	gt	tt	gt	tt	2040
ttt	gt	aa	ttt	ttt	tt	at	att	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	2100
tg	ttt	gt	gt	tt	tt	at	gt	ttt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	2160
ttt	ta	at	c	g	tt	gt	ttt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	2220
ttt	at	att	tt	g	g	att	ta	at	tt	tt	tt	tt	tt	tt	2280
t	at	tt	ta	at	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	2340
t	at	ttt	ttt	tt	aa	att	ttt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	2400
ttt	gt	ga	ag	tt	ga	at	ttt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	2460
ta	att	g	ga	at	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	tt	2501

<210> 10

<211> 2501

10 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 10

tataagagtt	tgttttaagg	attttaattt	tattttaatt	aagttttaaa	gttaatgtaa	60
ttattaaaat	ttcgaagaga	ttttatttaa	attttataaa	aggtttttaa	agttgttttag	120
aaatttttgg	gaaatagatt	aggaaaattg	gaaaggaaat	aatgcggaga	ttcgtagtag	180
ttaaattatga	gattttttaat	ataattttta	atattaatgt	aataaaaatt	aaatttttgg	240
gtaataaaaat	tataaaatttt	aatattgggt	ttaaagtata	agaaaaagta	tatttatgtt	300
gaatgtggaa	aatattattt	ttaaaatata	gtcgattaaa	aaattgttgg	ggaattgatt	360
ataattattg	ataattttta	agaaatatag	atattaaaat	attattttta	ttttttta	420
agaaattggg	taaattataa	ttaatataag	gaggttataa	aattttatat	ataatattgt	480
atataatttt	ttggaaaaat	atgtgtaatt	gttttgtaaa	atataatgatt	aattagtttg	540
tgtgatggga	taattattgt	gtttttta	tttttgttt	tttttgatt	ttttatagta	600
ttgatgtata	tttttgctg	ttaaaagtaa	ttttttaaag	ttttataacg	tggtataaaa	660
atattatgta	cgttataaaa	tttagaatac	ggaataaaga	agttcgtttt	ttttttttt	720
ttatttcggt	ttgggttttt	agattttttt	ttttttatcg	gggcgggatt	tttcgtcgat	780
tttttttagg	tttttagttc	gggttcgtta	ttgtcgata	aaggcgttgt	tttaggttag	840
agtttttata	aagcgttggg	tgagattttt	ttgttcgtt	atgtttgtc	gcggtaaagg	900
cgggaagggg	tttggtaaag	gcggcgttaa	gcgttatcgt	aaagtattgc	gcgataatat	960
ttagggtatt	attaagtcgg	ttattcggcg	ttttgttcgt	cgcggcggcg	tgaagcgtat	1020
tttcgggttt	attttacgag	agattcgcgg	ggtgttgaag	gtgtttttgg	agaacgtgat	1080
tcgggacgtc	gtgatttata	tagagtacgt	taagcgtta	acggttatcg	ttatggatgt	1140
gggtttacg	tttaagcgtt	agggtcgtat	tttttacggt	ttcgggtggt	gagcgttttt	1200
ttttattaat	aaaagggttt	ttttagggtt	tttatttttt	tagttgagga	gtcgtgatgt	1260
ttgtttgttt	agtttttttt	tattattttgt	tcgcgtttgt	tgagtttgtg	ttgttatcgg	1320
agtatgcgtt	tttagtcgtt	gtaagtaggt	attagttatt	aatcgttttt	tagtaaataa	1380
aatattttaat	ataatttggt	ttaggtgttt	tagagtttat	tgatatgggt	cgtcgcgtag	1440
attgtagtgt	agtgttatta	tggtttattg	tagtttttcg	attagtcgga	atttcgcgtt	1500
tattattacg	taagggtta	tattttttta	aagatcgggt	tttcgtgtgt	tttttaggtt	1560
agtttcgata	ttttgggttt	aatttttttcg	tttatgttta	atgttggtat	tatagtagtg	1620
agttattacg	tttggttacg	atattgttga	ggttttaggg	ttagttatat	tttaagggtta	1680
attttcgtag	tgtagtggg	aggaaagtta	agtagttata	ggtttttggc	gttgtgaatt	1740
taattgttga	atatagtaa	aattttattat	gtaataattt	tttaattagt	gatcgtaaat	1800
aagtttagtt	tatcgggttt	ggtttaattt	ttgagaaagg	tgagaatttg	aatttttgag	1860
tagaaatacg	tagtttatta	gtataataaa	gtgattataa	taaagattaa	tttatttttt	1920
gttattttaac	gtgggtagag	ttttatcgtt	gagaattttt	tagtttttga	gtgttttttt	1980
atttataaatt	gaagttgata	agatggtatt	aaaagtgaga	tttttagtaa	gtaaatttaa	2040
aggtttgaag	gatttagtgat	taatgggaag	tgtaataaag	ttatatattga	ggttatttaa	2100
ttcagagattt	tgattttaatt	ggtttaagga	tattattatt	ttgtgggtta	gatttgaaaa	2160
ataataattg	ttttaaggaa	ggaatttggt	ggtattttaa	taaaaaattt	ttttttttga	2220
tttttatatg	tcgttatttta	gataaaattt	tggtttatat	ggttggattt	ttttttgtta	2280
gttaaaattt	gtgttatttt	gtgaaaaaga	attgagatta	ataaaacggt	agtgagaata	2340
tagggaaaga	taaaaattat	agtaagttaa	tttagttatg	ttgtagttaa	ttttataagg	2400
ataggggaag	attttgtttt	ttatttatta	tttaaagtgt	gagtataaat	tttaaaaaata	2460
tatgatatta	taggaataat	gaagatgttt	ttatttgtaa	a		2501

<210> 11

<211> 2501

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 11

ttgttgatata	gaatattttta	ttatttaggt	attatgtcga	gtattttaata	gttttttttt	60
ttgttttttt	tttttttttt	attttgatt	ttggagttta	ttatagtgtt	tgttgttttt	120
ttgtttgtgt	tataagtttt	tattatttag	tttttattta	taagtgaaga	tatttagtat	180

ttggattttt	gtttttgtat	tagtttgtaa	aggataatag	tttttagttt	tatttatggt	240
tttataaaag	atatgattta	gtttttttta	atggttgat	taaatgaagt	tttaaagata	300
taataataat	atataatttt	tttttattat	aaaaattttt	tggtgaattt	gatttatattt	360
aaattaacga	gttttgtttt	atgaaagatt	ttttggataa	atttgatagt	tgatggaata	420
ggagaagttg	ttttgtatgt	ttaaagttaa	taagagatta	atatttagaa	taaatggaga	480
tttgtaaatt	aatagaaagt	aggtagtaa	gttaaagaaa	atagttaaag	gtatagttat	540
taaaaggaac	gtgattatgt	ttttgtagg	gatatgggtg	gagttggaag	tcgttagttt	600
tagtaaat	atataggaat	agaaaattag	cgagatcgta	tggttttatt	tataagtggg	660
agttgaataa	tgagaatata	tggttatatg	gcggcgatta	atataattg	gtgtttgttg	720
agcggggtgt	tggggaggga	gagtattagg	aagaatagtt	aaggatatt	gggtttaata	780
tttggtgat	gggatgattt	gtatagtaa	ttattatggc	gtatataatt	atgtaataaa	840
tttgatatt	ttttatattg	attttagaat	tttaataaaa	agttggacgg	ttaggcgtgg	900
tggtttacgt	ttgtaatttt	agtattttgg	gaagtcgagg	cgtgtagatt	atttaaggtt	960
aggagttcga	gattagttcg	gttaatatgg	tgaattttcg	tttttattaa	aaatataaaa	1020
attagttaga	tgtggtacgt	atttataatt	ttatttattc	gggaggttga	agtagaattg	1080
tttgaaattcg	agagggcgag	gttgtagtga	gtcgtcgaga	tcgcgttatt	gtattttagt	1140
ttgggttata	cgtgtgagatt	acgttataaa	ataaaataaa	ataatataaa	ataaaataaa	1200
ataaaataaa	ataaaataaa	ataaaataaa	ataaaataaa	ataaaaaaat	aaaataaaat	1260
aaaataaaat	aaagtaattt	tttttttttt	aagcggtttt	tatttttttt	ttttgttttg	1320
tgaagcgggt	gtgtaagttt	cgggacgta	cgggttttag	ggaatttttt	ttcgcgatgt	1380
ttcggcgctg	tagttcgttg	cgtatatttc	gttgcggttt	tttttttggt	gtttgtttat	1440
tttttaggtt	tcgttgggga	tttgggaaag	agggaaaggt	tttttcggtt	agttgcgcgg	1500
cgatttcggg	gatttttaggg	cgtttttttg	cggtcgacgt	tcggggtgta	gcggtcgtcg	1560
gggttgggg	cggcgggagt	tcgcgggatt	ttttagaaga	gcggtcggcg	tcgtgattta	1620
gtattggggc	ggagcggggc	gggattattt	ttataagggt	cggaggtcgc	gaggttttcg	1680
ttggagtttc	gtcgtcgtag	ttttcgttat	tagtgagtag	gcgcggttcg	cgttttcggg	1740
gatgggggtt	agagttttta	gtatgggggt	aattcgtagt	attaggttcg	ggttttcggt	1800
agggtttttc	gtttatttcg	agattcggga	cgggggttta	ggggatttag	gacgttttta	1860
gtgtcgttag	cgttttttag	gggtttcgga	gcgtttcggg	gagggatggg	atttcggggg	1920
cggggagggg	gggttagattg	cgtttatcgc	gttttggtat	tttttttcgg	gttttagtaa	1980
attttttttt	gttcgttgta	gtgtcgtttt	atatcgtggg	ttatttttta	gttcgaggta	2040
ggagtatgtg	tttggttaggg	aagggaggta	gggttgggg	ttgtagttta	tagtttttcg	2100
tttattcggg	gagattcga	tttttttatt	ttttcgtcgt	gtggttttta	tttcgggttt	2160
tttttttggt	tttcgttttt	ttcgttatgt	ttgtttttcg	ttttagtgtt	gtgtgaaatt	2220
ttcggaggaa	tttggttttt	tggttttttt	ttgtattttt	gatttttttt	cgggttggtg	2280
cgaggcggag	tcggttcggt	ttttatattt	cgtatttttt	ttttttcgta	ggtcgttgcg	2340
cggtttttcg	tatggtgttg	gtagattagg	gttagaggtt	gaaggaggag	gtggtgatcg	2400
tggagacgtg	gtaggagggt	ttatttaaag	ttttttgcgt	aagtgattat	gttcgggtaa	2460
ggggaggggg	tgttgggttt	tagggggttg	tgattagat	t		2501

<210> 12

<211> 2501

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 12

gatttttagtt	atagtttttt	aaggtttagt	attttttttt	tttggtcggg	tatggttatt	60
tacgtaggag	gttttgagt	agtttttttg	ttacgttttt	acggttatta	tttttttttt	120
ttagtttttg	ttttgatttg	ttagtagtat	gcgtagggtc	gcgtagcggg	ttgcggggag	180
ggagaagtac	gagatgtggg	gatcgggtcg	atttcgtttc	gtagttaattc	ggggaggggg	240
taggagtgtg	gggaggggaat	agggaaatag	gttttttcga	agattttata	taatattggg	300
gcggggagta	ggtatggcgg	gagaggcggg	gaataggaag	gaggttcggg	gtaaaagtta	360
tacgacggag	ggataagggg	gttcggattt	tttcgggttg	gcgaggggtt	gtgggttgta	420
gttttagttt	ttgttttttt	ttttgttag	atatatgttt	ttatttcgaa	ttgggaaata	480
gattacgggtg	tagggcggta	ttgtagcgaa	taaagaaaag	tttggttgag	ttcgggggag	540
gatgttaagg	cgcggtgagc	gtagtttggt	tttttttttc	gttttcgggg	ttttattttt	600
tttcgaggcg	tttcgggttt	tttgaaagtc	gttaacggta	ttggggacgt	tttggttttt	660
ttaggttttc	gtttcgggtt	tcgaggtggg	cgaggagttt	tgtcgggagt	tcgggtttga	720
tgttcggggt	tggttttatg	ttgggagttt	tgagttttat	tttcggggac	gcgggtcgcg	780

cgtatatttatt	ggtggcggaag	attgcccgcgg	cgaatatttta	gcgaagggttt	cgcggtttttc	840
gagttttata	agggtgggtt	cgttttcgttt	cgttttagtg	ttgagttacg	gcgtcggtcg	900
tttttttgga	gggtttcgcg	gattttcgtc	ggttttagtt	tcggcggtcg	ttgtatttcg	960
ggcgtcggtc	gtagaggggc	gttttgaggt	tttcggagtc	gtcgcgtagt	tggtcgggga	1020
agtttttttt	tttttttag	gttttttagcg	gggttttaggg	agtaaataga	tagtaggaag	1080
aggatcgtag	cgaagtgtgc	gtagcgaatt	ggcgcgtcgg	gatatcgcgg	ggggaaattt	1140
tttaagatcg	ttgcgatttc	ggagtttgta	tattcgtttt	atagggtagg	ggagaggggt	1200
ggaggtcgtt	tagaggaaa	gaaattgttt	tattttattt	tattttattt	tattttttta	1260
ttttatttta	ttttatttta	ttttatttta	ttttatttta	ttttatttta	ttttgtgtta	1320
ttttatttta	ttttatgacg	tagttttacg	ttgtggttta	ggttgagtg	tagtggcgcg	1380
atttcggcgg	tttattgtaa	ttttcgtttt	tcgggtttaa	gtaattttgt	tttagttttt	1440
cgagtagggtg	gaattatagg	tgcgtgttat	atttgggtga	tttttgtatt	tttagtagag	1500
acgggggtttt	attatgttgg	tcgggttggt	ttcgaatttt	tgattttagg	tgattttgtac	1560
gtttcgggttt	tttaaagtgt	tgggattata	ggcgtgagtt	attacgtttg	gtcgtttaat	1620
ttttatttga	agttttgggg	tatatgtaga	ggatgtgtag	gtttgttata	taggtgtgtg	1680
cgttatgatg	gtttgttgta	tagattattt	tattatttag	gtattaagtt	tagtattttt	1740
tagttatttt	ttttggtatt	tttttttttt	agtatttcgt	ttaataggta	ttagtgtgtg	1800
ttgatcgtcg	ttatgtgatt	atgtgttttt	attgtttagt	ttttatttat	aagtgtgatt	1860
atgcccgtttc	gttgggtttt	tgtttttgtg	tgagtttggt	gaggttaacg	gtttttagtt	1920
ttatttatgt	ttttgtaaa	gatattgatta	cgtttttttt	agtgggtgtg	ttttaggtta	1980
tttttttttg	ttttgttggt	tattttttgt	tgattttag	attttttatt	atttttagata	2040
ttgatttttt	gttgggtttt	gatattgata	atagtttttt	ttattttatt	aattgttaag	2100
tttggttaag	gagtttttta	tgaataaaaa	ttcgtaatt	taagtgtaat	taaatttagt	2160
aagggtatttt	tgtgggtggg	aagaggttgg	tgtttatggt	gtatttttaa	aattttattt	2220
aatgtagtta	ttaaaaagaa	ttagattatg	ttttttgtgg	gaatatggat	ggagtttagag	2280
gttattattt	ttagttaaatt	aatgtaggaa	tagaaattta	aatattggat	gtttttattt	2340
gtaagtggga	gttaaatgat	gagaatttat	aatataaata	aggaaataat	agatattgtg	2400
gttgatttta	gggtgttaga	tgggaggaag	gagaggagta	gaaaagagaa	ttattgggta	2460
ttcgtgataa	tattttgggtg	atgaaatatt	ttgtataata	a		2501

<210> 13

<211> 1920

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 13

ttaggttggt	gtagatatag	tttttgtttt	tttgaaaaat	atgttttagg	tgttgggatt	60
ttagatatatt	gggaaataga	gtgtatgtag	ttgttgagag	gttttgtgtt	tggttttttt	120
tattatttag	gtgtagaggt	gttgtggata	gttttagattt	atatggtgtt	tgaggtgaaa	180
tagaattttt	agttttttta	tgaggttatt	ggtatttttg	gttgttttta	gagttttttg	240
atttagagtt	gaatgtaaag	taagtgtttg	aaatgtagaa	gtagttgggg	ttgtttatgg	300
tatttgtttt	gtttgggggtg	agagaagatg	ttaggttgag	gttttagtga	ttttagggtat	360
tagttttgaa	ggaggggtggg	gagattgtaa	aggggaagtg	tttgagggtt	taatgggtttt	420
tgtgtatttt	gtgttttttt	gaagtgtgtt	gtttttttgt	gttggggatt	gggattttgt	480
tttggggaat	ttgttttagaa	gatggtgggtg	gatttggggtt	gggtattttt	taggggtgtt	540
agggtttttt	tagttttgtta	tttgttgtgt	tgttttattt	tgttaggaag	tttttagagat	600
tttgggggatg	gggtgggagt	gtttttttat	tgtgggttta	aaaagaagga	aggatgtttt	660
taggggttgt	agaaggagga	ttagttttta	gttataattt	tttttggtt	taaggtaggt	720
tggtttgggt	tttgtgttta	tatgtttttt	ggtgggggtt	tgtgtgtttt	gggagttttg	780
tggtttgggg	aggaaagagg	agataagaga	taggtgagga	ttatgggtt	gatttagttg	840
gggtagggat	tattgtggaa	aaattttggt	gaggtggggg	gatgtggaaa	gagagtgggt	900
tgtgttttgt	attttgtgtt	gggtattttg	tgttagtggt	ttgtttttag	tgttttgtgt	960
tttgtgtttt	gtgttttgtt	tttatttttg	gttagttgta	ttgtgtttgt	gtttaggaa	1020
ttgtggagtt	ggaaagtggg	ggtgttgtgg	tgggggggtt	gttttagttg	tgttttggtt	1080
agtgattgggt	gggttgggtt	taaatttagt	taggttgggt	aggtggtgggt	tgtgtgattg	1140
gggatgggt	gttttgtttt	ttttgttttt	tttttttttt	tttttttttt	tttttagttt	1200
ttgtgttttt	ttagttttta	ttggatttgt	ttgtttgttg	tttttttttt	ttttttgttt	1260
tttatattat	ttttttattt	tttgttttgt	ttttgttttt	tttttttttt	ttgttttttg	1320
tttttttttt	tttttttttt	tttttttagg	gtggagtttt	tttttttttt	tttagataat	1380

gttgtggttg	tgtttttttt	tttgtagtt	tgttaggtt	tttggtgta	gtgatttttt	1440
tgggttggg	gtggggaggt	ggggggggag	tgtagggtt	gggaggatga	gttgggtttt	1500
tttatttttt	tgttggttgt	ttttttaaga	gggatggaga	tttggtttaa	gttttttggg	1560
ttatttgag	ttgtgatagt	tatttttagg	gaatagttaa	gttggtttat	taagtttatt	1620
tttagtgggt	tggatttttt	aggtagaggt	tgtgggattt	tgtttttttt	aatatttttag	1680
tttattttta	aaaggggttg	agttggatag	gggttaaata	gggttttttg	atttgggtggg	1740
ttgggttagat	gtgatagtaa	tgttaaggag	gttaagtttt	tttggtttatt	ttttattttt	1800
ttttttttta	tttttggtt	ttttggtgtt	tttagtatat	agaggttttt	gagtagtttg	1860
gttgtaggtt	ttttattttat	tttagagttt	tttttttatg	tgtttatttt	taattttgta	1920

<210> 14

<211> 1920

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 14

tgtagggttg	gggataggta	tgtgaggggg	agaattttga	gtagataggg	aattttagtg	60
tgggttgttt	aaggggtttt	gtgtattggg	ggtgttagga	ggttttagga	tggaaaagg	120
ggaggtgaga	aatggataaa	gaaatttggg	ttttttggta	ttgttgttat	gtttggttgg	180
tttggttaagt	tgaaggggtt	tgttttagttt	ttgtttgggt	taaatttttt	tgggaataag	240
ttgggatgtt	agaaaaaata	aaattttata	atttttgttt	ggggaattta	ggttgttgga	300
ggtgggtttg	gtagggtagt	gtgattgttt	tttgggagtg	gttgttatag	ttttgggtga	360
attgaggagt	ttgggttaag	tttttatttt	ttttggagag	ggtagtagta	aggaggtgag	420
gggagttagt	ttattttttt	taattttgta	tttttttttt	atttttttat	ttttagtttg	480
gaagaatttg	tgtggtggg	agtttggatg	agttggtggg	gaaggggatg	tagttatagt	540
attgtttggg	agggagggga	gaagttttgt	tttttagagg	gaggggagaa	gaggaggggg	600
taggagataa	ggggaggaag	aaaggtgaag	gtaaaggtgaa	gggggtgaga	gtgatatgaa	660
gagtgaagaga	aaagagagga	tagtggatga	gtagatttgg	taggggttga	aaaaggttaa	720
gggggtggag	ggagggagag	gaaggaggag	gggagtggag	aggggtgggt	gtttggtttt	780
tagttgtgtg	gttattgttt	gtttagtttg	gttggatttg	agtttggttt	gttgattgtt	840
ggttgaggtg	tagttgaagt	agtttttttag	ttgtggtgtt	tttatttttt	aatttttatgg	900
tttttgtggt	gtgggtgtga	tgtagtgtgt	ttgggtgtaa	ggtaaggtgt	gggtgtgtgg	960
gtgtggggta	ttgggagtg	ggtattgtgt	tgggatgttt	ggtgtaaggt	gtagggtgtg	1020
ggttgttttt	tttttgtgtt	tttttatttt	gttaaagttt	ttttatgatg	gtttttattt	1080
tgggtgggtt	agttttgtaa	tttttgtttg	ttttttgttt	tttttttttt	ttttgagttg	1140
tgggggtttt	ggggtgtgtg	gattttttgt	aggggttgtg	taggtgtgga	gttttagttg	1200
gtttgttttg	ggtttgaaga	aagttgtggt	ttggagttag	tttttttttt	atgattttttg	1260
ggggtgtttt	tttttttttt	tgaagtttgt	atgggaaggt	gtttttattt	tatttttggg	1320
gtttttgaga	ttttttgggt	aggtgggggt	gtgtggtagg	tgtagggttg	gggaggggtt	1380
gatagttttg	gagagtggtt	gatttttagt	tgttgtgtgt	ttttaggtgg	attttttaga	1440
ggtaggtttt	agtttttggg	gtggggaggt	ggtgtgtttt	agaggggtgt	agggtgtgtg	1500
ggggttgttg	gttttttggg	tatttttttt	ttgtggtttt	tttggttttt	tttgaggttg	1560
gtgtttgagg	ttgttgggat	tttagtttgg	tgtttttttt	tgttttgagt	gaggtaggtg	1620
ttgtgggtgg	ttttgtttat	ttttgtattt	tgagtgtttt	ttttgtattt	agttttaagt	1680
tggagagtgt	tggggatagt	tgagagtgtt	agtgggtttt	tagggagatt	gaggggtttg	1740
ttttattttt	ggtgttgtgt	gggtttgggt	tgtttatagt	atttttgtgt	tttagtgata	1800
ggagaagtta	agtgtgaggt	tttttaatag	ttgtgtgtat	tttatttttt	aggtattttg	1860
aattttggtg	tttagaatgt	gttttttggg	agagtaaagg	ttgtgtttat	ggtagttttg	1920

10 <210> 15

<211> 6096

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 15

tattagtgtgta	agattttaaaa	tttttttttt	gtattgtata	gtgagatggt	taggggttta	60
gtttagtgtt	tggatatagt	gatttttggg	tttgtttgtt	gttgttttaa	gtgaagttgg	120
tgtgttttgg	gtggagtaga	tagagatttt	gggtggtagg	ggtttgggaa	gatatgggtg	180
gttaggggtt	tatgtgtttt	tattgttgtt	ttttgttatt	tgtaggtaat	ggatgagttg	240
ggaatgagtt	ttttagatta	gtttgtgatt	aagaaaggta	aggaatgggt	tgttagggta	300
gagtttgggt	agatgggtgta	ggtttttggg	gtatagattt	atttttttta	ttggttgtgt	360
tttttgtgtg	ttgttaggtt	gggtgtttat	taggtatttt	ttttggttta	gttagatggt	420
aggtagatgt	gtgggtttgg	tgagtttgtt	tagtattttg	tgggttgggg	tgggttttag	480
tggattagta	tttatgtggg	tgtagtattg	ggagtttggg	ttttttttgt	tgagggggag	540
ggatattttt	tggatttggg	gttgatttgt	agaatgagtt	aaattatttt	tttgtttttt	600
taagagatgg	gaatggaagt	gttgttttta	tggagttggg	gaaatgattt	ttattttata	660
gtgttttagt	attttgggtg	ttgggtgggt	tttttttttt	ttttttttta	ggtagggttt	720
tggaggtttt	tgggggaatt	ttttttttgt	gggagttttt	tgtgggtatt	agatttaggg	780
gagtttgtgt	gtgagttatt	tgtgttaggt	tgtgtgtatt	tgagttaggg	tttatttgtt	840
tttgggtgtt	tgtgtttatg	tgagtttagg	gttttgtgta	tgtttgaaat	gtttttttta	900
tgggtgtttt	agttattttt	ggagttgtgag	tgtgtttgtt	tttgtgaatg	tgtttgtgag	960
gtgtgttttt	gtatgttggg	gtgtattttt	ttgtatttgg	gggatgtata	tattttttta	1020
tatgtatagt	atttttgttg	tgttttgtat	tttgtttttt	ggtatttgag	gatttttaag	1080
tatgtgtggg	ttttttttgt	gtatatatag	gagtatttat	gtgatttttg	gtattagtaa	1140
aattttaggg	tatgggattt	attttttttg	gtttgaggat	taagtattgg	ttatgatagg	1200
ggaaggtgag	agatgataaa	aatagagaga	tagttagaga	ggagtagaga	gttagagggg	1260
tttaggtatt	gggtagtagt	ttttttatat	ttgggttagg	tgtttgaaag	aatttagagg	1320
tgtatatgag	tttgaggtgt	tttaggtagg	tattgttttt	atagggtttg	gtttgagttg	1380
ttttttaaat	gagtgaaatt	aagtttgggt	tttatttgtt	ttttatttgt	ttttagggga	1440
ggttaaggtg	gaagtgggtg	tagtaggggt	gggggtggat	ttttaggagt	tgggggtgag	1500
ttattaggag	ttgggggttg	ggtggatgat	ttggagtgtg	tagtagggaa	gatgaggtaa	1560
tagggtagga	agtggttggg	gggaggtgga	attgggttgg	tgttttgtgt	tgtttggaat	1620
tggaggtgtt	ggaaaagatat	taggaatttt	gtttagtgtt	agttttgttg	gtgggggttg	1680
gttgggttat	tgtatagagt	tttttttgat	ttttgaaaga	agagatttgt	ttgtagtggg	1740
taaaagtttg	tttggaattt	ttggttatta	gaaatatgag	tatgggtggg	gttttttagtt	1800
ttttatttat	gtttgggttt	aagagattgg	gagtttaggt	ttattgattt	tttgagaaag	1860
atttttaaat	tgtatttttt	aaagaggttt	ggggattttt	gttttgtgta	agggtagaag	1920
gattagttgt	ttttttgagt	atttttaatt	ggaaattttg	tttgaagttg	agataggaga	1980
ttggatgtga	ggttttttta	gagtttgggt	tttttaaaata	atttttaaaa	tttttagatt	2040
ttagggggtat	gttgaaattt	tttaaaagtag	tttaaaagaat	ataatgagag	ttttaaatatt	2100
ttataggtgt	gtgtgttggg	tttttggagt	gggggtggat	gtgggttgtg	ggatttatgt	2160
gtataaattg	tgggatggg	gttatgtgga	tttatgtgta	taattgtggg	attttagtgt	2220
tagtgggatt	ttagtgttag	tgggatttta	gtgttagtgg	gatttttagtg	ttagtgggat	2280
tttagtgtta	gtgggatttt	agtgttagtg	ggattttagt	gttagtgggt	tttgtggttta	2340
gtgagtgtag	tggagtgttg	gtgatttgag	tggagattgt	gttttggagt	ttttagttta	2400
gatgttaagt	tatagtttgt	gtagttagtag	taaaagggga	ggggtaggag	ttgggtatag	2460
ttggatttgg	aggttgtgat	ttaggggaaa	gtgtgggtgg	ttgatttagg	gtagtttgtg	2520
tgggtaggga	gggtgggttt	ttgttttttg	gagttgtttt	tttttatatt	tgtttttggg	2580
gttttttagta	gttttttatt	tgggtttttg	tgggtattgt	gggatttggg	gttgtttgta	2640
gtttagtggg	gagtgaatta	gtgttttttt	ttgttttttg	tttttttgat	ggtatgagga	2700
atttttgttt	tgttttatag	atttttgggt	tttgttgagt	gtggtattgg	agtttgtttt	2760
gttaggggtt	tggaaattaga	gaaagtgtgt	ttttggttat	ttgaagtgtt	ggatttttat	2820
agtgtttttt	agtttgggtg	ggagtgggtg	ttgtgttgtt	gaaggttggg	gtttttggtg	2880
tgaaggggag	gtagtgttag	ttttagtttt	attttagaag	tgggttttgt	attgttgttg	2940
tgggtgtttt	tgggttttga	ttttgttagt	gttgtgggtt	agaggtattt	ggagtttcta	3000
gggttttagat	ttgggttggg	aaagttttgt	tgattgtagg	taagtgtttg	ggaggggtgg	3060
ttaggtgaag	ttttgtgttt	ttattatata	tttttgggtt	ttatgttagt	tgtatttctg	3120
gtattgggta	ggaaatggta	gggttgaggt	tgattttagg	agtataaggg	agttttttat	3180
tttttgttta	tatttgttat	tttttagttt	gtaatttatt	ttagatata	agaaagtaag	3240
taggatttgt	ggggagatgg	agtttaatat	gaatattttt	tagtagtgag	taggggttgt	3300
atgggatgtg	ggaggagttt	agaggaggtg	tggagagtgt	ttgaggttgg	gtgaggtttt	3360
agaggggaga	tagttgaatt	gggtttaaga	ggtgtttagt	gggtgtttgt	tgaatgaatg	3420
agtatgggt	tttgaagttt	gagtgattg	aaagaggggg	tgtgtaaaaa	gggttttttt	3480
tattatagag	gatatagtat	atgtaaaatt	tttttttctg	gaaaagttag	atagggttaa	3540
aaggttataa	ataaattagt	tgggtatggg	ggtgtgtgtt	tgtagtttta	gttattaggg	3600
aggttgagtt	aggggaattg	tttgaatttg	ggaggtggag	attgtagtga	gttaagattg	3660
tgttattgta	tttttagttt	gaaatagagt	gagattttgt	tttggaaaaa	aaaaaaaaaa	3720
gttataaatt	gtgtgtgggt	tttaggttat	ataattagag	ttggagggga	gtggttaagg	3780

atgagaattg	agatggattt	tttgtttttt	ttggaggaga	gtgggtgggt	gtttatttgg	3840
gggtggggaa	ttttttttta	tgggtttagt	tgtttaattt	taggggattt	ttaggatagg	3900
agttgatgta	aatagttggt	ttattttttg	ttgtttttgg	ttttggagaa	ggaggaggga	3960
ggtggggagg	gtttttattt	tttagataat	ttttaagtag	ttaggatatg	ggtgagatga	4020
gtgagatatt	gattttttgg	atagaatttg	agagggtggt	aaaaaattta	gtaattaaga	4080
taaatagggt	gggtgtagtg	gtttatgttt	gtaattttag	tattttggga	ggttggatta	4140
tttgaggtta	agagtttgag	attagtttgg	ttaagatggt	gaaattttat	ttttattaaa	4200
aatataaaaa	ttagtttagt	gtggtggtgt	tagtttgtaa	ttttagttaa	ttaggagggt	4260
gaggtaagag	aattgtttga	tttaggaggt	agaggttgta	gtgagttgag	attatgttat	4320
tgtatttttag	tttggataat	agaggagat	tatttttaaaa	aaaaaaaaaa	aaaaaaaaaa	4380
aaaaaagagg	ttgggtggtg	gtggtttata	ttatgtgatt	ttagtatttt	gggaggttga	4440
ggtgggtgga	ttatttgagg	tttggagttt	gagattagtt	tgggttaatat	ggtgaaattt	4500
tgtttttatt	aaaaatataa	aaattagttg	ggtgggggtg	taggtatttg	taatttttagt	4560
tattttggag	gttgaggtag	gagaattttt	tgaatttggt	gggtggagg	tgtagtgaat	4620
taagattata	ttattgtatt	ttagtttgga	taataatagt	aaaattttgt	tttaaaaaaa	4680
aaaaaaattt	ttttttttga	gatatagttt	tatttttttg	tttaggttgg	ggtgtagtat	4740
tatgatttta	gtttattgta	atttttgttt	tttagatttt	tgtatttttag	ttttttaagt	4800
agttgggatt	ataggtattt	gttattatgt	ttagttaatt	tttgtatttt	tagtaggggt	4860
gtggttttat	tatgttggtt	aggttgggtt	tgaatttttg	attttaagtg	atttgtttgt	4920
tttagttatt	taaagtgttg	ggattatagg	tgtgagttat	tatgtttggt	ttttttaaat	4980
gaaaatagtg	taaaaattta	tgataaataa	aatattaaaa	atttattgaa	tttgtatttt	5040
tataattttt	ttttatttgt	tttttaggtt	attttttggt	ttagaaaagta	atttaaaaaa	5100
tgtgtagatg	gagtttggtt	tttatttgaa	aatggtggga	gttatggaaa	attttggagt	5160
aggggagtg	aggatagaaa	ttatatgtaa	aagaaatttt	gggttggttg	tagtggttta	5220
tgtttgtaat	tttagtattt	tgggaggttg	aggtaggttg	attatttgag	gttagggagt	5280
tgagattagt	ttgattaata	tgggtgaaatg	ttatttttat	taaaaatata	aaaaaaatta	5340
gttaggtatg	gtggtgtatg	tttgtagttt	tagttatttt	ggaggttgag	ataggaaaaa	5400
tgtttgaatt	tgggaggttg	aggttgtagt	gagttaagat	tgtgttattg	tatttttagtt	5460
tgggttaata	gagtaaaatt	ttattttaaa	aaaaaagaaa	gaaagaaatt	ttttggtagt	5520
tgatgagaag	gaaatttaatt	tggtaggttt	tagtagggga	gatgaggaga	ttttagggag	5580
ggtatttgta	tatgttgtgt	tttagtgttg	gttagggagt	aggttattat	tttttttgtt	5640
tatttttttt	ttgttttaatt	ttttttaagt	tttggttag	tgggtatttt	agtgtagttt	5700
aaggaattat	atgtattagg	atttttaggg	ggtgtttggt	aaaaatgtaa	attttggtta	5760
ggtgtagtgg	tttatatttg	taattttagt	attttgggag	gttgaggtgg	gtggattatg	5820
aggttaggag	attgagatta	ttttggtaaa	tatggtgaaa	ttttattttt	attaaaaaaa	5880
taaaaataaa	ttaaaaaaaa	tattagtttg	gtgtggtggt	gggtgtttgt	agtttttagtt	5940
atttgggagg	ttgaggtagg	agaatggtgt	gaatttgggg	ggtggagttt	gtagttagtt	6000
gagattgtgt	tattgtattt	tagtttggtt	gatagagtga	gattttgttt	taaaaaaaaa	6060
aaagtaaaatt	ttttgggtat	tattttatat	tgattg			6096

<210> 16

<211> 6096

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 16

tagttaatgt	ggggtgggtg	ttaagaaatt	tgtttttttt	tttttgaggt	agagttttgt	60
tttgttgttt	aggttggggg	gtagtgggtg	aatttttagt	tattgtaagt	tttgtttttt	120
gggtttatgt	tatttttttg	ttttagtttt	ttgagtagtt	gggattatag	gtgtttgtta	180
ttatgtttag	ttaatgtttt	ttttggtttg	tttttgtttt	tttagtagag	atggggtttt	240
attgtgtttg	ttaggatggt	tttgattttt	tgtattttgt	atttatttgt	tttgggtttt	300
taaagtgttg	ggattatagg	tgtgagttat	tgtatttggt	taaaatttgt	atttttaata	360
agtatttttt	gggggttttg	atgtatgtgg	tttttggat	tatattagg	gtattattgg	420
tttaaaagttt	gaagggttg	gagtaagagg	aaggtagatg	ggaggagtag	tgattttgtt	480
tttggtttat	attgggggtat	agtatgtgta	aatgtttttt	ttagagtttt	tttatttttt	540
ttgttgggat	ttgttgatta	agtttttttt	ttattaattg	ttagagggtt	tttttttttt	600
ttttttttta	agatggagtt	ttgtttttgt	tgttttaggt	ggagtgtaat	ggtataattt	660
tggtttattg	taatttttgt	tttttgggtt	taagtgattt	ttttgtttta	gtttttggag	720
tagttgggat	tatagggtgt	tattattatg	tttgggtaat	tttttttgta	tttttagtag	780

agatgatatt	ttattatggt	ggtaggttg	gttttaattt	tttgatttta	ggtaatttat	840
ttgttttggg	tttttaaagt	gttgggatta	taggtataag	ttattgtgtt	tggtttaggg	900
ttttttttat	atataatttt	tattttttat	ttttttgttt	taaggttttt	tatagttttt	960
attatttttta	ggtaaagttt	aaattttatt	tgtatatatt	ttagttgttt	ttttgggta	1020
gagagtagtt	tgggaggttag	gtgagaaagg	gttgtggaag	tgttaagtta	gtaaattttt	1080
gatattttgt	ttattgtgga	tttttgtatt	atttttattt	aaaaaggtta	agtgtggtgg	1140
tttatgtttg	taatttttagt	attttgggtg	gttgaagtgg	gtaggttatt	tgaggttagg	1200
agtttaagat	tagtttggtt	aatatgggtga	aattatgttt	ttattaaaa	tataaaaatt	1260
agttgggtgt	ggtgataggt	atttgttaatt	ttagttaatt	gggaggttga	ggtatgagaa	1320
tttgagaggt	agaggttgta	gtgagttgag	attgtggtgt	tgtattttaa	tttgggtgag	1380
agagtaaaat	tgtgttttga	aaaaaaagat	tttttttttt	tttgagatag	agttttgttg	1440
ttgttgttta	ggttgaggtg	gttaaggtgt	attttgggtt	attgtaattt	ttgttttgta	1500
gggttaaggg	atttttttgt	tttagttttt	ggagtagttg	ggattatagg	tgtttgttat	1560
tttatttagt	taatttttgt	atttttagta	gaaatggggt	tttattatat	tggttaggtt	1620
ggttttgaat	tttagatttt	aggtgattta	tttgttttgg	ttttttaaag	tgttgggatt	1680
atatgggtgt	gtttattgtg	gtttgggttt	tttttttttt	tttttttttt	tttttttttt	1740
gagatagttt	ttttttgttg	tttaggttgg	agtatagtgg	tatgattttg	gtttattgta	1800
atttttgttt	tttgggttaa	gtaatttttt	tgttttagtt	ttttgagtgg	ttgggattat	1860
aggttagtgt	tattatattg	ggttaatttt	tgtattttta	gtagagatgg	ggttttatta	1920
ttttgggtta	gttgggtttg	aatttttgat	tttaagtgat	ttgggttttt	aaagtgttgg	1980
gattatagat	gtgagttatt	gtgtttggtt	tattttattt	gattattgag	ttttttggtta	2040
tttttttaaa	ttttgtttta	gaagttagta	ttttatttat	tttatttatg	ttttgggtgt	2100
ttagagattg	tttgggaagt	ggagattttt	tttagttttt	tttttttttt	ttagggttaa	2160
agatagtaag	gaatagggtg	attgtttata	ttagtttttg	ttttagagat	tttttgagat	2220
tggatagttg	agttttgtgga	gagggatttt	ttatttttaa	gtaggtaatt	atttattttt	2280
ttttagaggg	aatgagggat	ttatttttagt	ttttattttt	gattattttt	tttttagttt	2340
gattgtataa	tttgaatttt	atatatggtt	tgttaatttt	tttttttttt	tttgagatgg	2400
agttttgttt	tgttttttagt	ttggagtgtg	gtgggtgtgat	tttgggttat	tgttaatttt	2460
gttttttggg	tttaagtgat	ttttttggtt	tagttttttt	agtagttggg	attatagatg	2520
tgtattatta	tgtttggtta	atttgtttgt	aattttttta	atttgttttg	tttttttata	2580
gggagaggat	ttgtatatgt	tgtgttttgt	gtgatgaaag	gagttttttt	tatatatttt	2640
tttttttaat	gttaatttagt	tttaaaagtt	attattttat	tatttaataa	atattttatta	2700
agtatttttt	gaatttggtt	taattatttt	tttttttaggt	atttatttaa	ttttgggtat	2760
tttttgtgtt	ttttttgagt	tttttttgtg	ttttatatag	tttttgttta	ttgttggaag	2820
atattttttgt	taagttttgt	ttttttatta	gttttgtttg	ttttttgtgt	gtttgggata	2880
gggttttaaaa	ttggagggtg	taaatgtggg	taggaaatgg	agggtttttt	tatattttta	2940
gggttgggtt	tagttttgtt	atttttgttt	taatatgtgt	gatgtaattg	gtatgggatt	3000
tggaaagtgtg	tggtaaagtgt	ttggggtttt	gtttggttgt	tttttttggg	tgtttgtttg	3060
tagtttagtga	agttttttta	attttaggtt	gggttttgtg	agtttttaggt	gtttttgttt	3120
tgtggtgttg	gtgaagttga	agtttgagaa	tgtttattgt	agtgatgtga	aggttgtttt	3180
tggggtgggg	ttgaggttgt	agttgttttt	tttttgtatt	aaggatttta	attttttagtg	3240
atgtagttgt	tgttttttgt	taggttggga	ggtattgtag	ggatttgatg	tttttaggtg	3300
ttaaaagagt	attttttttg	attttagggt	tttgggtggg	taggttttag	tattgtattt	3360
gggtggaggt	gaaggtttgt	gggtaggat	aggagttttt	tgtgttgttg	gaagggttga	3420
ggatgaagga	gggtgttaat	ttattttttta	ttgggttgtt	ggtaatgttg	aattttgtag	3480
tgatttgtgga	gggttaaggt	gaaaatttgt	gggggtgttg	agggttaggt	tggggagggg	3540
tggtttttagg	gagtaaggag	tttatttgtt	ttgttgttgt	agttgttttg	ggttgattgt	3600
ttatgttttt	ttttgggtta	tgattttttg	attttaattgt	gtttgggttt	tgtttttttt	3660
tttttgttgt	tgttgtgttg	gttgttaatt	gatgttttag	ttgggtgtgt	taggggttag	3720
tttttgttta	ggttgttagt	gttttatttg	ttttattggg	ttatagattt	gttgggtgtg	3780
gggtttttgt	ggtgttgggg	ttttgttgtt	gttgggtttt	tgttgggtgt	ggggttttgt	3840
tgggttgtgg	gttttgtttg	tgttgggggt	ttgttgggtg	tgggggtttg	tgggttgtga	3900
tgtgagtttg	tgtgggtttg	ttttgtgttg	tttgttatgt	gagtttgtgt	ggttgtgttt	3960
tgttttgttt	tagggagtta	gtgtgttgtt	atttgggatg	ttaggatttt	tgttgtgttt	4020
tttgagattgt	tttgggggat	tttgggtgat	tttttaggat	taggagtttt	ggaagtgttt	4080
tgagagaaat	tagtttttggg	agggttttgt	attttagttt	ttgttttggg	tttggattgg	4140
ggtttttgggt	taaggtgttt	agaggaaatg	ttgatttttt	tatttttgtg	tagggtagag	4200
attttttaaat	ttttttttaa	aatgtagggt	tttagttttt	tttagggagt	tagtgaattt	4260
agattttttag	tttttttgagt	tttaagtatga	atagggaatt	ggggattatt	attatgttta	4320
tatttttgggt	ggttaggaag	tttaggtagg	tttttgttta	ttgtagatgg	attttttttt	4380
ttagggggtta	agaaagggtt	tgtatagtaa	gttaattaaag	ttttattagt	agagtttgtgt	4440
tgtaaattagg	tttttagtgt	tttttttata	tttttagttt	taagtgatat	aggatatagt	4500
tttaattttta	tttttttttta	tttattttttt	gttttgttgt	tttattttttt	ttgttatata	4560

ttttaagtta	tttattttaat	tttttagtttt	tggttaattta	gttttagttt	ttggaagttt	4620
agtttttagtt	ttgtttattat	tattttttatt	ttggttttttt	ttgagaataa	gtggagggtta	4680
aatagagttt	aggtttgaa	ttatttgtttt	gaaaaataat	ttaagttaaa	ttttgtggga	4740
gtagtgtttg	tttgggggat	tttaggttta	tgtgtattttt	tgaattttttt	tgggtatttg	4800
ttttaaatgt	aaagagggtt	ttattttaatg	tttggggtttt	tttgatttttt	tgttttttttt	4860
tgggtgtttt	tttgtttttg	ttgttttttta	tttttttttg	ttatggtttag	tatttgggtt	4920
ttaggttaga	aaaggtggat	tttgtgtttt	tggatttttat	taatgttagg	agttatataa	4980
atatttttat	atatatatag	agagggtttg	tgtatgtttg	gaaatttttta	gatattaaag	5040
aataaagtgt	aggatataat	agagatattg	tatatattga	gaaatgtgta	tatttttttaa	5100
atgtagagaa	atgtatatta	atatatatag	atatattttta	taaatatatt	tatagaaata	5160
gatataattta	tattttaaga	aatattaaga	tattttatgaa	gggaatattt	tagatatgta	5220
taggatttttg	aattttatatg	gatataagata	tttaggagta	gggtgggtttt	gatttaggtg	5280
tatatagttt	aatatatagt	atttataatat	aagttttttt	aagtttaaat	gttgtaagag	5340
attttttatag	aaagaaaatt	tttttagagg	tttttaagggt	tttgtttgga	aggaagagga	5400
agaaaagtgt	tgttaggtat	tgaatgttta	aggatattgta	aagtgaata	tatttttttta	5460
attttgtggg	aatagtattt	ttattttttat	tttttaggga	aatagggaag	tggtttaatt	5520
tgttttgtaa	attaattttta	gattttataag	agtgtttttt	tttttgggtg	ggagagggtta	5580
gggttttagt	gttgtagttt	agtgaatgtt	gatttgttga	ggtttatttt	aggttatagg	5640
gtgttgggta	aattttattaa	gtttgtatgt	ttgtttaata	tttgggtggg	ttaggaagag	5700
tgtttgggtg	atattttagtt	tgggtgatata	taggagggtat	gggtgggtgaa	gaaaatggat	5760
ttgtgtatta	agggtttgta	ttattttgtt	gggttttgtt	ttgatagatt	atttttttatt	5820
ttttttgatt	atggattgggt	ttaggagggtt	tatttttgggt	ttgtttattg	tttgtaaata	5880
gtagagggtta	gtgggtgagg	tgtataaagt	tttaggttgtt	tatgtttttt	taagtttttg	5940
ttatttaggg	tttttgggtt	ttttgttttaa	ggtgtatttag	ttttgttttg	ggtgggtgatg	6000
ggtaggttta	ggaattgtta	tgttttaggtta	ttgagttgga	gttttgggtta	ttttattgtg	6060
tagtgtaaaa	agggaatttt	gaattttata	ttggtta			6096

<210> 17

<211> 2501

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 17

tttgtaaatg	gagataatttt	tattatttttt	atagtatttat	atgttttttaa	agtttgtatt	60
tatattttttg	gtgataaatg	aaggataaga	tttttttttta	tttttgtgag	gatgattata	120
gtatgattgg	atgggttttgt	tatgatttttt	atttttttttt	gtgttttttat	tattgttttta	180
ttaatttttag	tttttttttta	tagggtagta	tagaatttaa	ttagtagaaa	gagatttagt	240
tatgtagatt	agagattttgt	ttaagtgatg	gtatgtaaga	attaggaagg	aaagttttttt	300
gttttaaatat	taataggtttt	tttttttttaa	gttaattatta	tttttttaaat	ttaattttata	360
agggtgatagt	attttttaaat	taattaaatt	agaatttttg	gttggataaat	tttaaatatg	420
atttatttagt	atttttttatt	aattattgggt	tttttagggt	tttaagttta	tttatttagga	480
atttttatttt	taattattatt	ttatttaattt	tagttgtaaa	taagagaata	tttaaggttt	540
gaggaattttt	tagtggtaaaa	gttttgttta	tgtaagtaaa	taaaggataa	gttagtttttt	600
gttgtgatta	ttttgttgta	ttgataaggt	atgtatttttt	atttaaggat	ttaaatttttt	660
attttttttta	agaattgggt	taaaattgat	aaattaaatt	tatttatgggt	ttattgatta	720
aaggttggttg	tataataaagt	ttttgttatg	tttagtagtt	ggattttatag	tgttagaaat	780
ttataaattgt	ttgattttttt	tttttattat	attgtgaaaa	ttgttttttta	aatgtaatta	840
atttttaaaat	tttaaatagta	ttgtgggttag	gtgtgggtggt	ttattattgt	aatattaata	900
ttaggtatag	gtgaggggat	ttaggttagg	atattgaaat	tagtttggga	aatatatgga	960
gatttgggtt	ttggaaaaat	aattagtttt	gtgtgggtggt	gggtgtgagg	ttttgggttaa	1020
ttgggagggt	atagtgagtt	atgatgatat	tgtatttatag	tttgtgtgat	ggtttatggt	1080
agtaagtttt	ggagtatttg	aaataagttg	tgttgggtat	tttattttatt	ggagagtgat	1140
tagtgattga	tgtttatttta	tagtgatttag	agatgtatgt	tttgatagta	gtataaaattt	1200
agtaggtgtg	aataaatgggt	aaagagaaat	tgggtaaata	agtattatgg	tttttttagtt	1260
gagaaagtgg	gggttttttaa	aagggtttttt	tgttgataga	aagggtatgtt	taattatttga	1320
aattgtagag	gggtgtgggtt	tgggtgtttga	gtgtgtagat	tatattttatg	gtgggtgattg	1380
ttttgtgttt	gggtgtgtttt	gtataggtta	tgggtgttttg	gattatgtttt	tttaggaata	1440
ttttttagtat	ttttgtgagtt	ttttttagta	tgaaggttga	gatgtgtttt	atgttgttgt	1500
ggtagtaag	gtgttgggatg	gttgggttttg	tgatgttttg	gatattgttg	tgtagtatttt	1560

tatgggtggtg	tttagtggtg	tttttggtta	gatttttttt	gtttttgttg	tggttagata	1620
tgatgagtaa	gaggagtttt	atttaatgtt	ttgtgaggat	tttggtttga	ggtagtggtt	1680
ttatatgata	gttgggtgat	tgaattgaga	atlttgaaaga	agttgggtggg	aagttttgtt	1740
ttgggtggggg	aggggaaatt	taaagggtta	aattgaaata	gggggaaaaa	aaaagtgagt	1800
tttttgtttt	tgtgttttga	atlttgtaat	gtgtatagta	ttttgttatt	atgttatgag	1860
gttttataaaa	attgtttttg	aatgtagaag	atatatatta	atattgtggg	aaatataaga	1920
aaggataaga	aattaagaaa	ttataatgtt	atltttattat	ataggttagt	taattatgta	1980
ttttgtagag	tagttgtata	tattttttta	agaaaatgta	tatagtgttg	tatatggagt	2040
tttgtaattt	ttttatattg	attataattt	aattaaattt	tattaaagag	ataaaagtga	2100
tgttttggtg	tttatgtttt	ttaggaatta	ttaatagtta	taattagttt	tttagtaatt	2160
ttttaattgg	ttgtattttt	aaaataatgt	tttttatatt	taataataat	gtattttttt	2220
tttatatttg	ggattaatat	tgaattttat	gattttatta	tattaaaaat	taaattttat	2280
tatatataata	tttaaaattg	tatttagagg	tttatgattt	ggtattatgg	gtttttgtat	2340
tatttttttt	ttaaattttt	taatttggtt	tattaaagggt	tttggtataat	tttagagatt	2400
ttttgtgaag	tttgaataaa	atltttttga	gatttttgata	attgtattag	ttttaggatt	2460
taattggaat	agaattaaaa	tttttaaaat	aagtttttat	a		2501

<210> 18

<211> 2501

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 18

tataagagtt	tgttttaagg	atltttaattt	tatttttaatt	aagtttttaa	gttaaatgtaa	60
ttattaaaaat	tttgaagaga	ttttatttaa	atltttataaa	aggtttttaa	agttgttttag	120
aaatlttggt	gaaatagatt	aggaaatttg	gaaaggaaat	aatgtggaga	ttttagtat	180
taaattatga	gattttttaat	ataatlttta	atattaatgt	aataaaattt	aaatlttggt	240
gtaataaaat	tataaaattt	aatattgggt	ttaggtatag	agaaaaagta	tatttatgtt	300
gaatgtggaa	aatattattt	ttaaaatata	gttgattaaa	aaattgttgg	ggaattgatt	360
ataaattattg	ataatltttt	agaaatatag	atattaaaaat	attatltttt	tttttttaatt	420
agaaattgggt	taaattataa	ttaatataag	gaggttataa	aatltttatat	ataatattgt	480
atataatltt	ttggaaaaat	atgtgtaatt	gttttgtaaa	atataatgatt	aattagtttg	540
tgtgatggga	taaatattgta	gttttttaatt	tttttggttt	tttttgatt	ttttatagta	600
ttgatgtata	ttttttgtgt	ttaaaagtaa	ttttttaaag	ttttataatg	tggtataaaa	660
atattatgta	tgttatataaa	tttagaatat	ggaataaaga	agtttggttt	tttttttttt	720
ttatlttggt	ttgggttttt	agattltttt	ttttttattg	gggtgggatt	ttttgttgat	780
tttttttagg	tttttagttt	ggtttggtta	ttgttgata	aagggtgtgt	tttaggttag	840
agttttttata	aagtgttggg	tgagattttt	ttgtttgtt	atgtttgggt	gtggttaaagg	900
tggaaggggt	tttggttaa	gtggtgttaa	gtgttattgt	aaagtattgt	gtgataatat	960
ttagggtatt	attaaagtgg	ttatttggtg	ttttgtttgt	tgtggtggtg	tgaagtgtat	1020
ttttgggttt	atttatgagg	agatttggtg	ggtgttgaag	gtgtttttgg	agaatgtgat	1080
ttgggtatgt	gtgatttata	tagagtatgt	taagtgtaa	atgggtattg	ttatggatgt	1140
ggtttatgtg	tttaagtgtt	agggttgat	tttttatgtt	tttggtgggt	gagtgttttt	1200
ttttatataat	aaaagggttt	ttttagggtt	ttatlttttt	tagttgagga	gttgatgat	1260
ttgtttgttt	agttlttttt	tattatlttgt	ttgtgtttgt	tgagtttgtg	ttgttatagg	1320
agtatgtgtt	tttagttgtt	gtaagtaggt	attagttatt	aattgttttt	tagtaaataa	1380
aatatlttaatt	ataatlttgtt	ttaggtgttt	tagagtttat	tgatatgggt	tgtgtgttag	1440
attgtagtgt	agtgttatta	tggtttattg	tagttttttg	attagttgga	atltttgtgtt	1500
tattattatg	taaggtttaatt	tattlttttt	aagattgggt	ttttgtgtgt	tttttaggtt	1560
agttttgata	ttttgggttt	aatltttttg	tttatgttta	atgttggtat	tatagtagtg	1620
agttattatg	tttggttatg	atattgttga	ggttttaggg	ttagttatat	ttaaagggtta	1680
atltttgtag	tgtagtgggt	aggaaagtta	agtattata	ggtttttggt	gttgtgaatt	1740
taattgttga	atatagtaag	aatlttattat	gtaataatlt	ttaattagtg	gattgtaaat	1800
aagtttatgt	tatttggttt	ggtttaattt	ttgagaaagg	tgagaatttg	aatlttttgag	1860
tagaaatatg	tagtttatta	gtataataaa	gtgattataa	taaagattaa	tttatltttt	1920
gttatlttaatt	gtgggttagag	ttttattgtt	gagaatlttt	tagtttttga	gtgttttttt	1980
atlttataat	gaagttgata	agatgggtatt	aaaagtgaga	tttttagtaa	gtaaatltta	2040
aggtttgaag	gatttagtgat	taatgggaag	tgttaataag	ttatatlttga	ggttatltta	2100
tttgagattt	tgatttaatt	ggtttaagga	tattattatt	ttgtgggtta	gatttgaaaa	2160

ataataattg	ttttaaggaa	ggaatttggt	ggtattttaa	taaaaaat	ttttttttga	2220
tttttatatg	ttgttattta	gataaat	tggtttatat	ggttggttt	ttttttgtta	2280
gttaaat	gtgttatttt	gtgaaaaaga	attgagatta	ataaatggt	agtgagaata	2340
tagggaaaga	taaaaattat	agtaagt	tttagttatg	ttgtagt	ttttataagg	2400
ataggggaagg	attttgtttt	ttatttatta	tttaaagtg	gagtataaat	tttaaaaaata	2460
tatgatatta	taggaataat	gaagatgttt	ttatttgttaa	a		2501

<210> 19

<211> 2501

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 19

ttgttgata	gaatatttta	ttatttaggt	attatgttga	gtatttaata	gttttttttt	60
ttgttttttt	tttttttttt	attttgtatt	ttggagttaa	ttatagtgtt	tggtgttttt	120
ttgtttgtgt	tataagtttt	tattatttag	tttttattta	taagtggaga	tatttagtat	180
ttggattttt	gtttttgtat	tagtttggtt	aggataatag	tttttagttt	tatttatgtt	240
tttataaaag	atatgattta	gtttttttta	atggttgtat	taaatgaagt	tttaaagata	300
taataataat	attaattttt	tttttattat	aaaaat	tggtgaattt	gattatattt	360
aaattaatga	gttttgtttt	atgaaagatt	ttttggataa	atttgatagt	tgatggaata	420
ggagaagttg	tttgttatgt	ttaaaagttaa	taagagatta	atatttagaa	taaatggaga	480
tttgtaaatt	aatagaaagt	aggtagtaa	gttaaagaaa	atagtttaag	gtatagttat	540
taaaaaggaat	gtgattatgt	tttttgtagg	gatatgggtg	gagttggaag	ttgttagttt	600
tagtaaat	atataggaat	agaaaattag	tgagattgta	tggttttatt	tataagtggtg	660
agttgaataa	tgagaatata	tggttatatg	gtggtgatta	atatatattg	gtgtttgttg	720
agtgggtgtg	tggtggagga	gagtattagg	aagaaatagtt	aagggtatatt	gggtttaata	780
tttgggtgat	gggatgattt	gtatagtaaa	ttattatggt	gtatatattt	atgtaataaa	840
tttgtatatt	ttttatatgt	attttagaat	tttaataaaa	agttggatgg	ttaggtgtgg	900
tggtttatgt	ttgtaatttt	agtatttttg	gaagttgagg	tgtgtagatt	atttaagggtt	960
aggagtttga	gattagtttg	gttaatatgg	tgaaattttg	tttttattaa	aaatataaaa	1020
attagttaga	tgtggtatgt	atttataaatt	ttatttattt	gggaggttga	agtagaattg	1080
tttgaaattg	agaggtggag	gttgtagtga	gttgttgaga	ttgtgttatt	gtatttttagt	1140
ttgggttata	gtgtgagatt	atgttataaaa	ataaaataaaa	ataatataaaa	ataaaataaaa	1200
ataaaataaaa	ataaaataaaa	ataaaataaaa	ataaaaaaat	aaaaataaat		1260
aaaaataaat	aaagtaattt	tttttttttt	aaagtggttt	tatttttttt	ttttgttttg	1320
tgaagtgggt	gtgtaagttt	tgggattgta	gtggttttag	ggaatttttt	tttgtgatgt	1380
tttgtgtgtg	tagtttgttg	tgtatatttt	gttgtggtt	tttttttgtt	gtttgtttat	1440
tttttaggtt	ttgttgggga	tttgggaaag	agggaaaggt	tttttttggt	agttgtgttg	1500
tgattttggg	gatttttaggg	tggttttttg	tggttgatgt	ttgggtgta	gtggtgttg	1560
gggttggtg	tggtgggagt	ttgtgggatt	ttttagaaga	gtggttggtg	ttgtgattta	1620
gtattgggtg	ggagtgggtg	gggattattt	ttataaggtt	tggaggtgtg	gaggtttttg	1680
ttggagtttt	gttgtttag	tttttgttat	tagtgagtat	gtgtggtttg	tggttttggg	1740
gatgggtttt	agagttttta	gtatggggtt	aatttgtagt	attaggtttg	ggtttttggt	1800
agggtttttt	gtttattttg	agatttgga	tgggggttta	ggggatttag	gatgttttta	1860
gtgttgttag	tggttttttag	gggttttga	gtgttttggg	gagggatggg	attttggggg	1920
tggggagggg	gggtagattg	tggtttattg	gttttgggt	tttttttggg	gttttagtaa	1980
attttttttt	gtttgttga	gtgttgtttt	atattgtggt	ttatttttta	gtttgaggta	2040
ggagtatgtg	tttggttagg	aaggaggga	gggttgggg	ttgtagttaa	tagttttttg	2100
tttatttggg	gagatttgaa	tttttttatt	tttttgtgt	gtggttttta	ttttgggttt	2160
tttttttgtt	ttttgttttt	tttgttatgt	ttgttttttg	tttttagtgt	gtgtgaaatt	2220
tttgaggaa	tttgtttttt	tggttttttt	ttgtattttt	gatttttttt	tgggtgtgtg	2280
tgaggtggag	ttgggttggg	ttttataatt	tgtatttttt	tttttttgta	ggttgttgtg	2340
tgggtttgtg	tatgttgttg	gtagattag	gttagagttg	gaaggaggag	gtggtgattg	2400
tggagatgtg	gtaggagggt	ttatttaaa	tttttgtgt	aagtgattat	gtttgggtaa	2460
ggggaggggg	tggtgggttt	tagggggttg	tgattaggat	t		2501

10 <210> 20

<211> 2501

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 20

gatttttagtt	atagttttttt	aaggtttagt	atttttttttt	tttgtttggg	tatggttatt	60
tatgtaggag	gttttgagt	agttttttttg	ttatgtttttt	atgggtatta	ttttttttttt	120
ttagtttttg	ttttgatttg	ttagtagtat	gtgtaggggt	gtgtagtggt	ttgtggggag	180
ggagaagtat	gagatgtggg	gattgggttg	attttgtttt	gtagtaattt	ggggaggggt	240
taggagtgt	gggaggaat	agggaaatag	gtttttttga	agattttata	taatatggg	300
gtggggagta	ggtatggtg	gagaggtggg	gaataggaag	gaggtttggg	gtaaaagtta	360
tatgatggag	ggataagggg	gtttggattt	ttttgggttg	gtgaggggtt	gtgggttgta	420
gttttagttt	ttgttttttt	tttttgttag	atatagtttt	ttattttgaa	ttgggaaata	480
gattatgggt	tgggttttag	ttgtagttaa	taaagaaaag	tttggtggag	tttgggggag	540
gatgttaagg	tgtggtgagt	gtagtttgtt	ttttttttttt	gtttttgggg	ttttatttttt	600
ttttgaggtg	ttttgggttt	tttgaaagt	gttaaatggt	ttggggatgt	tttgggtttt	660
ttaggttttt	gttttgggtt	ttgaggtggg	tgaggagttt	tgttgggagt	ttgggtttga	720
tgtgtgggtg	gtgtttttat	ttgggagttt	tttggtttat	ttttggggat	gtgggttggt	780
tgtattttat	ggtggtgaag	attgtggtgg	tgaattttta	gtgaagggtt	tgtggttttt	840
gagttttata	agggtgggtt	tgttttgttt	tgttttagtg	ttgagttatg	gtgttggttg	900
tttttttggg	gggttttgtg	gatttttgtt	ggttttagtt	ttggtggttg	ttgtattttg	960
ggtgttggtt	gtagaggggt	gttttggagt	ttttggagtt	gttgtgtagt	tgggtgggga	1020
agtttttttt	tttttttttag	gttttttagtg	gggttttaggg	agtaaataga	tagtaggaag	1080
aggattgtag	tgaagtgtgt	gtagtgaatt	ggtgtgttgg	gatattgtgg	ggggaaattt	1140
tttaagattg	ttgtgatttt	ggagtttgta	tattttgtttt	atagggtagg	ggagaggggt	1200
ggaggttggt	tagaggaaag	gaaattgttt	tattttatttt	tattttatttt	tatttttttta	1260
ttttattttta	ttttattttta	ttttattttta	ttttattttta	ttttattttta	ttttgtgtta	1320
ttttattttta	ttttatgatg	tagttttatg	ttgtgggtta	ggttggagtg	tagtgggtgtg	1380
attttggtgg	tttattgtaa	tttttgtttt	ttgggtttta	gtaattttgt	tttagttttt	1440
tgagttaggtg	gaattatagg	tgtgtgttat	atttgggtga	tttttgtatt	tttagtagag	1500
atggggtttt	attatgtttg	ttgggttggt	tttgaatttt	tgatttttagg	tgatttgtat	1560
gttttggttt	tttaaagtgt	tgggattata	ggtgtgagtt	attatgtttg	gttgtttaat	1620
ttttattttga	agttttgggg	tatatgtaga	ggatgtgtag	gtttgttata	taggtgtgtg	1680
tgttatgatg	gtttgttgta	tagattattt	tattattttag	gtattaaagt	tagtattttt	1740
tagttatttt	ttttgggtatt	ttttttttttt	agtattttgt	ttaataggta	ttagtgtgtg	1800
ttgattgttg	ttatgtgatt	atgtgttttt	attgttttagt	ttttattttat	aagtgagatt	1860
atgtgggttt	gttgggtttt	tgtttttgtg	tgagtttggt	gaggttaatg	gttttttagtt	1920
ttattttatgt	ttttgtaaag	gatatgatta	tgtttttttt	agtgggtgtg	ttttagggtta	1980
tttttttttg	ttttgttggt	tattttttgt	tgattttagt	atttttatttt	attttagata	2040
ttgatttttt	gttggtttta	gatatgatag	atagtttttt	ttattttatt	aattgttaag	2100
tttgtttaag	gagttttttta	tgaataaaaa	tttgtaatt	taagtgtaat	taaatttagt	2160
aagggaatttt	tgtgggtggg	aagaggttgg	tgtttatggt	gtattttttaa	aattttatttt	2220
aatgtagtta	ttaaaaagaa	ttagattatg	ttttttgtgg	gaatatggat	ggagtttagag	2280
gttattatttt	ttagtaaaatt	aatgtaggaa	tagaaaattta	aatattggat	gtttttatttt	2340
gtaagtggga	gttaaatgat	gagaattttat	aatataaata	aggaaataat	agatattgtg	2400
gttgattttta	gggtgtagga	tgggaggaag	gagaggagta	gaaaagagaa	ttattgggta	2460
tttggtataaa	tattttgggtg	atgaaatatt	ttgtataata	a		2501

<210> 21

<211> 20

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

10 <220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 21

gggattattt ttataaggtt 20

<210> 22

15 <211> 21

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

5 <400> 22

cccatactaa aaactctaaa c 21

<210> 23

<211> 33

<212> ADN

10 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 23

ctaaacccca tccccaaaaa cacaaccac aca 33

15 <210> 24

<211> 24

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

20 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 24

agtttcgtcg tcgtagttt cgtt 24

<210> 25

<211> 25

25 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 25

30 ttttttagga atatttttag tattt 25

<210> 26

<211> 17

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 26
 ccaaaacatc accaaac 17
 5 <210> 27
 <211> 33
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 10 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 27
 caaaccaacc atccaacacc ttactacca caa 33
 <210> 28
 <211> 23
 15 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 28
 20 cgtagatgag gtcggagatg cgt 23
 <210> 29
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 25 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 29
 ctaaaacctc aacctaac 18
 <210> 30
 30 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 30
gatttagagt tgaatgtaa gtaa 24
<210> 31
<211> 31
5 <212> ADN
<213> Secuencia Artificial
<220>
<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
<400> 31
10 cctaacatct tcttcaccc caaacaaaac a 31
<210> 32
<211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial
15 <220>
<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
<400> 32
aacgaaaca ataccgtaa cga 23
<210> 33
20 <211> 20
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial
<220>
<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
25 <400> 33
aaacccaaac ctaaattaa 20
<210> 34
<211> 17
<212> ADN
30 <213> Secuencia Artificial
<220>
<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
<400> 34
ggaagtgtgt ggtaaag 17

<210> 35

<211> 28

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

5 <220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 35

taaagtgttg gggttttgtt tggttgtt 28

<210> 36

10 <211> 23

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

15 <400> 36

aaacaaacgt ccgaaaaaaaa cga 23

<210> 37

<211> 1700

<212> ADN

20 <213> Homo Sapiens

<400> 37

cccctcagga ctagagaatc ccgaagagcc cgtgtattgt tttcttgaaa gccccgaagc 60

taagcaattc taaaaatgtt tagcaaagcc cttttgggaa tgggtgagatg gggggtgggg 120

aggatgggac attttcattg ccaccgcccg cccccgtct ccccgcccc ctcacatgaa 180

gtgactggat	ttgggagacc	tagcggaaac	cttcagggtca	cccagggaaac	tgctcctctc	240
tctggtcctg	cagcggcgag	gcggggtagg	gggtgggggg	ggtgggcccgt	gagagcgccg	300
agacgcgcgg	ggcgcggaga	tgtgcaagtg	gcgaagcctt	accgagagca	ggctggagca	360
gccgcccaac	tcctgggcgcg	ggatctgctg	aggggtcacg	gtgagtctct	gtgggtgcgg	420
gtcggagggg	tgcccagggtg	cctcgtcgcc	ccacggcccc	ggcggaggcg	ggtccggaac	480
ctccccaaag	tccggcctca	gcctggagcc	cgcgcgccct	gggcggatgc	acggactgag	540
aggcgccttg	ctgggctctc	agcccgcac	tgccaccgcg	ccccgtgcgc	tcattggtcg	600
ggatgtgtcg	gctcagcagc	ctccaacttc	tccgaatcc	cactggtgag	tcccaggaga	660
gcgagctgag	ggagaaaggt	ccaaagggcg	cgagcgccca	gggcgctggg	agcccgtggg	720
acgggcacgg	ggagggcaga	gccagccgag	gggagcggct	gccgggaggt	gcgctgagca	780
gggtccgcag	ctaagggtcca	gcgcgatccg	agcgcccagg	accctgcggc	cgtggaggag	840
gcgtgcctcg	ggaaggagcc	gctactggga	cctgaagagt	gaggggaggg	agaggggcc	900
agagggtgac	ctggaggagg	gctctggaag	tcacgtcagg	ttggctcttc	aggttcattt	960
ccatagttcc	ctgcggcctc	tgcttgggg	agtatatgtt	tgttaccgag	atccgcgcta	1020
ccagattgca	ccggggtcga	tttgggggct	gggaatttgc	cattctgctg	tacagacact	1080
gatttttttt	tcttcttttt	aaaaagcaag	gtttgttttc	attttggttt	ctgtcggatt	1140
ttctcatttg	taactcactt	ttctattttt	acttttctta	accggaagat	cttttcatta	1200
tcccacctct	tcactctgct	tttaacctga	tttcctatta	tataattaat	gcttaaactc	1260
cacaaggggt	gtgcggtggt	gggctggtgt	gtccttttgt	agatgaaagt	ttaagacctc	1320
tttaactgggt	tcagtctatt	tgtctggttt	caaaataagg	gtaattgcaa	ccaaatatcc	1380
ctctttagct	tctcgatcaa	gtcgattcct	ccccatata	tgattcaa	ggcaatttta	1440
ttaaactgaa	aactagtagc	tgacttgtag	cgtcagcatt	tggaaagtgc	ttgtcggcaa	1500
atcgactgta	tgaaggcgtg	tagcttcatc	ccctgccatt	tttgtgggtt	ctagcacttt	1560
aaaaaattgt	ctggttaattt	cttgacttta	accctgtgtc	tttggttgta	gagcagcact	1620
aaccagggga	gtaatatggt	tggcacttcg	tgtccagaac	tccgtatttc	aggctgggaa	1680
acacctaatt	aatgtctggg					1700

<210> 38

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Homo Sapiens

<400> 38

cagctggtaa	gtggcagacc	tgggaattgga	atctagttca	gtttgattcc	ccaacccatg	60
ctcttgacca	ctatactgtt	ttttcaagtc	cagatctgaa	atctcatttt	ctgtgtggct	120
gtgtgtttgg	gacaggggta	accaattcct	gactactcta	tatgtgcat	agaacctgga	180
gaggattttt	caaagtaaat	gaatctcgaa	agctggattg	cagagcaaac	gagtgcagtc	240
aattcagcca	ggggccttgca	agagggagaa	agagaaaaag	actgtggaat	ggaaagtttc	300
ccaacccaag	cctttcccaa	ggggtagcca	ttctctgttc	tacagtttag	ggcttgcatg	360
tgctttttct	ggagtggaaa	aatacataag	ttataaggaa	tttaacagac	agaaaggcgc	420
acagaggaat	ttaaagtgtg	ggctgggggg	cgaggcgggtg	ggcgggaggc	gagcgggcgc	480
aggcgggaaca	cgtgtttcca	agctaagccg	cgcgaataaa	aaaggcgtaa	agggagagaa	540
gttggtgctc	aacgtgagcc	aggagcagcg	tcccggctcc	tcccctgctc	attttaaaag	600
cacttcttgt	attgttttta	aggtgagaaa	taggaaagaa	aacgcggcgt	tgtgcgctcg	660
ctgcctgcct	ctctggctgt	ctgcttttgc	agggtgctg	ggagttttta	agctctgtga	720
gaatcctggg	agttgggtgat	gtcagactag	ttgggtcatt	tgaaggtag	cagcccggt	780
agggttcacc	gaaagttcac	tcgcataat	taggcaattc	aatctttcat	tctgtgtgac	840
agaagttaga	ggaagttagc	tgttcagagg	caggagggtc	tattctttgc	caaagggggg	900
accagaattc	ccccatgcga	gctgtttgag	gactgggatg	ccgagaacgc	gagcgatccg	960
agcagggttt	gtctgggcac	cgtcggggta	ggatccggaa	cgcattcggg	aggctttttg	1020
caagcattta	cttggaaggga	gaacttgga	tctttctggg	aacccccgc	cccgctgga	1080
ttggccgagc	aagcctggaa	aatggtaaat	gatcatttgg	atcaattaca	ggcttttagc	1140
tggcttgtct	gtcataattc	atgattcggg	gctgggaaaa	agaccaacag	cctacgtgcc	1200
aaaaaagggg	cagagtttga	tggagttggg	tggacttttc	tatgccattt	gcctccacac	1260
ctagaggata	agcacttttg	cagacattca	gtgcaaggga	gatcatgttt	gactgtatgg	1320
atgttctgtc	agtgagtcct	gggcaaatcc	tggatttcta	cactgcgagt	ccgtcttctc	1380
gcatgctcca	ggagaaagct	ctcaaagcat	gcttcagtgg	attgacccaa	accgaatggc	1440
agcatcgcca	cactgctcaa	tgtaggttta	tttttttccc	ttcttctacc	aagaaaaaaa	1500
aaattgtctc	tcttgcatgc	aataaaagcg	ttggaaataa	actgcattgg	tagcaagaca	1560
aaggatttaa	tgatttaatg	ctgaagggtg	gtgatatgct	ggcatgcata	ttgattccct	1620
ttgctgaaaa	ttctctgtta	gatgttttct	tcccaataaa	cccctccgc	cccatgctc	1680
ctctccttac	caaccttata					1700

<210> 39

<211> 1700

<212> ADN

<213> Homo Sapiens

<400> 39

tctctcctgg	acaccggagg	gaaccccgaa	tataccgctt	tactgccac	gggattggga	60
agcacacgga	ggctttgctg	gtcaaccctt	gctttgtcac	tgtaataaag	ttattattag	120
ttctcataac	taccgggggg	ctggcgccga	tcgcggtgg	cgcgggcg	gatccgctcc	180
tgggacgggtg	gagggcggtg	gcgctgcagt	cgcgccggct	tctgagcccc	agggagcgga	240
gggcacggag	ccgggcgagt	cctgcggtgt	cagaatcctg	cgccgcccctg	acgctggggc	300
tcagggttca	ttccgggggg	gcgcgcgtgg	ctgcggaggc	gggaagggtcc	ctctgcctgt	360
cgccgcggag	ccccgcgtcc	ctgcaccccg	agctctgggg	gtccgccttg	ggctgcccc	420
cttccccggc	ctcgccgctt	acctggctcg	gtctctgcca	gcgtctcggc	ctcctccggc	480
gcggcgcggg	gcccgggtgct	cagctggtcg	ttctgcgccc	cggcgcggct	gcgtccctccc	540
tctggctctg	gctctggctc	cggtccggg	tcgcgctgtc	tctggctgct	cgtgcggccg	600
ccttgccgct	gcgcgcgctc	ccgcaggatg	tcctggatga	ggaaggacgt	gagcggttg	660
gacggggtcg	gcggcgcggc	cccctccgct	ttcgctccc	cgggccgcgg	ctccggaacc	720
ctgagcatcc	cggcggcccc	gccttgccct	gaatgcaccc	gcccgcgccg	caccgctttc	780
actttccgcc	tcccgggtcg	cttatagccc	aggggagcgg	gcccgcgccg	cctcccattg	840
gcccgcggac	gggcgcgcgc	gcggattggc	gcctctgagc	cccaggtgac	cccgcgatc	900
tgcgagccct	gagcaactgcc	ccgctccgct	cctccctagg	ggattccttc	cccagttccc	960
tctccttccc	caattccctc	tccttcccca	atttccctc	cttctccagc	tctcctccct	1020
ccgccttgag	ccgttttccc	aggccaggag	cgacccccaa	agcggggctc	ctctgcccc	1080
acccaccgcg	aacagagaga	agctcctggg	gatgggacga	tcaagacaaa	cagtccagtt	1140
agctcttcag	gaccgtcaga	gccaattaca	ggggatgagc	acgcagtcac	tgacgcccgc	1200
cggtaccgtg	agagtctctg	gtgctctctc	tctctgggag	agatggtgca	aactcagatc	1260
tgcaatatct	acgacctcaa	agaggcatga	caagtaggtg	cagccagacc	ccaggctgaa	1320
agaaggaaaa	cacctttgcc	aaagcctttt	ccggttgagc	aagtggtttt	ctttgggtgg	1380
tcctttatcc	gcaataacct	gttaactttc	cttccctccc	agacacatga	cataccatcc	1440
ttttgaaaa	tttccagacg	gatggaaggc	gttttaggcc	aggacaaatg	caaaaactgc	1500
atttaaaaa	gtagttcaaa	agaacatcag	catactcttt	ttgcagatta	ccaactgtta	1560
acatgtaacc	cattggctaa	acaatgggtt	agccagattg	gtccaaccgg	tactgtgact	1620
ggactggacg	gtaccgtgac	aacagacgaa	agtggaaacag	agatgatgga	agtattttct	1680
ttccttgtct	tttctcttct					1700

5 <210> 40

<211> 1700

<212> ADN

<213> Homo Sapiens

<400> 40

ctggcctccc	aaagtccctga	gattacaggt	gtgagccacc	gcgcggcccc	ccaaatatgt	60
tatttataaa	ctgtccctgg	cccgtccctc	agatcgccag	cccaaccacg	ccccagaaa	120
aatctctcac	cagccctgct	ggccttcggg	cagtttctac	aatgcaccaa	ctcgttccctc	180
tcccattgtt	ccaaggagct	ttctctgccc	cacgatctga	gactagaact	gcctctttct	240
cattgttgat	gtctaggccc	aaatgacatt	tcttcatacg	taaaacgggc	ttcaagtctc	300
actcatggct	gtgacgatct	gaaagcaaat	gcgtgtatat	gacaacgtgt	gagcgatgag	360
aagcttgtca	tctgtaaaac	tccatgcgca	tgtaatttat	catggccgtg	ataattatgt	420
acattataga	aacattaacc	aagcgtggg	ctcgtttcag	gaccttcagt	attgctggga	480
ggcttggtat	ccgacagggt	ttccaggagg	gcaggaaaag	agagatatgt	ttggtcccaa	540
gtctcgcgag	ggctctgggg	agcgtgggt	cttcaaggac	gttttggtat	tgaatacttg	600
gtgagagcgt	cggttagggg	aacagcagga	gcaaagccc	gaaggtggct	atgaggataa	660
gaaggaggga	cacctggcag	gctgtcaaaa	ccaggcccac	ctgccgggca	ggtggaggcg	720
agcaaccacc	taagctctct	gggacagcgg	gagagggggc	aggggagtcg	ccgcaccatt	780
cttctgtgtg	ccgctagggg	gtccccgctc	caggtgagcg	ccaagctcta	gccccagggtc	840
gctcccttat	gcttcaagca	agctttgcag	cgagccaat	tgccaggggc	tgtcccgcct	900
actcccgctc	ctgcagcca	cttgctgctg	cgaatgcct	gccaacttct	gactggcagg	960
cagctctggca	aatcaaatcg	cgacctttga	aagcaaaaaca	ctgcagcatc	ttggcagctc	1020
tgaattggga	agggatgaag	gaggctgtgc	ctccgggttg	cacgaagagt	ccgagtcatt	1080

10

tctcagaagg	ttttgatagg	tgggccttag	aggagacgcc	gccggtgagt	agtgattaac	1140
accgggagga	aggggaattg	aatttaacct	tcgttttttt	ctggaaaaag	cgaagtcacc	1200
taacgtcccc	tagtgtagat	acccttcctt	cttactgtca	ccagcctcgc	caacctgggt	1260
cccgttgcc	tggaatgttc	tttccagttt	tgcatcgagg	ccaagaggag	cgggggcatg	1320
ggctacctta	ctaaagggtg	tgccaggctc	taccaaacca	ggaagtgaca	tggagttaac	1380
tttgcagaa	tttctcctct	tcgtgccgag	cggctcgggc	ttcctggcgg	cagcagatgg	1440
tggagttagc	aggtgggatg	aggggaggcg	ttcttggtct	aagcccgtt	ctggaacaga	1500
ggtgctgtct	cctcgagttg	taagtttcca	gctcagtggt	acgggacgga	agaatgtaac	1560
cttctcgtga	gccaaagccg	aggaacggga	agcttggcag	ggaactggcg	ctcacctcca	1620
gaagccagat	cgtcgggtgg	tgggaaagag	cgtgttttat	tgattttgtc	agaaagaggc	1680
aaattcgaat	acagacgcta					1700

<210> 41

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Homo Sapiens

<400> 41

catgaattag	ccatattata	cagttgtttt	attaaaaacc	aaaactttgt	agagtacatt	60
aacagagact	gtattttaaga	gaaaggcagt	catcccttag	tcattttatac	aattatttat	120
taagcactta	tgtgctagtt	gatacttctg	ggtgctggaa	taaaataagg	aaaaaatcaa	180
gatctctacc	ttcacgaagc	tactaaagt	gtggtaaatg	acagagcaac	taccttcaat	240
agtctctagt	ttgtattctg	caaccaactg	aatacagcaa	atactaaaag	ctacttgagg	300
tagggatcca	tctatttttt	acctgttggg	tcccattccg	tgcctagcac	accagcttgt	360
aagcaatcga	catggattaa	ggggtaaaaa	caggccctta	aatagctaaa	atthtgacaa	420
gtaatcactt	gtctgatcat	caaatatgtc	gttcgaaatc	ctcatttttt	tcttcaaagc	480
gcagtaaaaca	agtattttgcg	cacctattac	gtgcaaaaca	gttttcaaca	caatgctttg	540
tgtgtaaaaag	gaacggcggg	aatggattca	agttgcgcac	cgtgataaat	ggcgtgaata	600
tcctgagcgg	gtggacagcc	cttcctccgt	gagttttttc	tttttctttt	ctagtaccca	660
agacagcacg	cgtgtgcaga	agctgcagcg	gtgggacgca	gtgctaagtc	tgggggcgca	720
cacaccagct	cgcgcgtcgc	gagctcgcct	gggcagctcg	gcgggcgcgg	cgaacacagct	780
cccacgtccg	ccttcaccgg	actcctcggg	atcagagcgg	acgaggcgtc	ccccacaggg	840
aaagactggg	cgccgcagac	gccccttggg	gaagtccctg	gccactcgcc	ccacctcggg	900
gtcctcttcc	tcttgggctt	ctcctgaccc	tttgggtggg	cgctccagac	aggcccgtcg	960
gacgcgattt	ggaacagggt	cgtgcccggc	ctagcccgcg	tctactcgcc	cggccacagc	1020
ccagccacag	cttagggact	ttgaggcgcc	cgcgcccctt	tgtcgcggta	tctctagccc	1080
aagcaggccg	gacgccgagg	cctcgcggta	tcgagcctcc	gtccgccccg	cctcctcgcc	1140
ctccactccg	ccccgccctc	gctctctcac	ccctcccccg	ctcccgcctc	gcttccccga	1200
caatctcctc	gcgctcccgg	cccggcacgc	gcgctgcgcg	cggccgcgcg	tgcgcgcgcg	1260
gccgcgcgcg	ccgctgccgc	cgagcgttcc	tccgctgcgc	ctggcttcca	gcttcggggc	1320
ggaaccggaa	gtttgggggg	cggagcccgg	cggaggccag	gagaccgaaa	acgcggccga	1380
gcccggagcc	cggagctgga	gccagagcct	ggaccagaac	ttggccgcgc	cctgcaccgc	1440
cgcgcgcgct	gcgcgcgcgc	gccccttccc	cgcgcgcgag	ccgcctcgcc	gccaccgcgc	1500
cgagctcggc	cgccagtggt	cctcggactt	taggtgtctg	ggttgaagg	cggtccggac	1560
atcggaccca	gtcagttccc	agactgtccg	ggcggcagcg	gacgccgctg	ccgcgcgcgc	1620
ctcttcgtcg	cctcagcctg	gcgttttgtt	ccgagagacg	ggagaggcga	gcggagctga	1680
cagtgatttt	gacagtgatt					1700

<210> 42

<211> 1700

<212> ADN

10 <213> Homo Sapiens

<400> 42

acctccgcgg	ccatccccag	ccaggccagc	acagcgctcc	gtgcccgtg	aaccgtccca	60
ggcagtcctc	tgatgaccca	aaccaccacc	acctttgggc	ccagagcagg	acaaatgaaa	120
tttcaacagg	ggcctgccct	gtgaccgaaa	attactcagc	ttcacagccc	ctgaatgcaa	180
ggagaggtgg	tccccccaga	accaacatgc	cccccaagg	gggtacgccc	acggttctgg	240
gaaatgcata	cctcaggtaa	ttcacaggtg	cgatccccca	gtggaggcgg	ggcagcctga	300
acttctggcc	ctgcaggagt	gggaagaaat	cgcttttgtc	tttccgacaa	ctgagccttc	360
cacctggggc	tgggagggcg	gacagcagga	ccggtctctc	cactccccac	cgcggccccc	420

cgacctgggtc	agtagctctg	gcgttcagac	aaaaggtccc	ctgagctggg	ggtggggggc	480
aggtcgagag	taggccggta	aatcagactt	cgagctcct	taagtcacca	gtcctgcatt	540
tgggtgcaga	gattccgttt	taaaaattcg	aagcatcgct	ttggttcgct	ctttgttcgc	600
gggcgcgggt	tctcgctcat	ccatccatcc	atccatccaa	ccatccatcc	atccattcat	660
tctttcttga	cgcactcgct	cgctcccccg	tcgctccggg	cgcattaccg	cttcttcttc	720
tgcttgaggg	acttcctgcg	tttcaggatc	atctcataga	gcttgtccat	gccctcgggtg	780
aggccctcgc	cgatgatggc	gcacgccggc	tggacgtgat	aggtggtggc	cgggataaagc	840
tcgtgcagcg	ccagctgctt	ctcaatctct	gccaccggca	gcgacttggg	caggtcctgc	900
ttgttggcga	tgaccagcag	cggcgtgccc	tggttctcgg	cgaacttggg	caccttgtgc	960
agctccgtct	tggcctcctc	cagccgggtc	acgtccaccg	agtccaccac	gtagatgatg	1020
ccgtccgtgc	agcggctgta	ggacttccac	agcggccgca	gcttctcctg	gccgcccacg	1080
tcccagaagt	ggcagctgat	gcccttggcc	gtgccgttgc	tcagcttgat	cttctcgggtg	1140
ttgaagccga	tggtagggcac	cgtgttcacg	aactcgttga	acttgagccg	gtagagcacc	1200
gtggtctttg	cggccgagtc	caagcccaac	atgacgatat	gcagggactg	gaaggccgag	1260
atgttagagg	agatgttgcc	catggctcct	ggctgcccgc	ccagccactg	cggctgcccgc	1320
gggagggcgc	cgccccccga	gcagtcaagg	gccgcacgcg	gccgggcgca	cctgggcccc	1380
gccccgccgc	gccccgaccc	gccccggggc	tcggcgtccc	cgccggcgca	cggcttggcg	1440
cgctcagacg	ccgcagtcct	cgcgcctcgc	ccggccgggc	tcgcgatcgg	cgggcacgcg	1500
gtctctacgc	gcggctttgt	ctcccgcgaa	gccgcctcag	atgttcggcg	ccctccccag	1560
gcctgggctc	gctctgtggt	ttcctcgggc	cgcccccgcg	cgctccggca	gctgcccggg	1620
ctctccgctc	tcccggcgcc	cggcgctcgc	ctctggcctg	ggacggcgct	gctcctgctc	1680
ctgctcccgc	tcccgtctcc					1700

<210> 43

<211> 1700

5 <212> ADN

<213> Homo Sapiens

<400> 43

agcaaaactga	ttttgcctgt	ttagtctcac	tagccagggt	ggtatggaag	tgggtgggga	60
gagggctggt	gcgtggcaca	gataactggg	aagcgcgcgc	accacacaca	cacacacaca	120
cacacacaca	cacacacaca	cacacggccc	cagttaacat	ttatgcagta	cttttggggg	180
gtctcttaca	cacacctgaa	tagcatactc	tcaataaagg	ataggcacac	ccctgtttgt	240
cctcccccaa	tttcagact	agcattttac	cctgggtcta	gaattggtgg	tgataagccg	300
acttagatgg	agtattttag	aaaaggggag	gtgacctttt	gcctgaatgg	gggagggggc	360
gctctccact	caccgcctga	gtccctggaa	cgaggagggc	caggacatcc	tggatttctt	420
caggccgggc	cggtagcccg	tctccaccgc	gtaggagggt	cggcccatgg	cgcgacagta	480
caggtagcgc	tcggtgtccg	agttagccgc	atgccggacg	cggccggtgg	ccccgctcga	540
ggcgtagcgg	ccgcgggcag	ccccgggcgg	cggcgggggc	ggcggcaggg	ggggcggcgg	600
cggcggtctg	agcggacact	ggggctgggg	ctggggcgag	ggtggcggcg	gcgggggcag	660
gtggtgatgg	ggatgcagga	ggcggaactg	gggctgccgg	agcgggtact	ggtggtgctg	720
ctcgtgcctc	cagagatgct	tgggggcttt	gagcgtggcc	ccgcggcgcg	tgtcgtgccc	780
ctctccgctg	cccgcggggg	ccggcgcgct	gctgccctct	gcctccatcc	tggctcgcgg	840
ctccgcgacc	tgtgcccag	cccgggttca	ccgcgtggc	ccgagcgctt	tcctgatgct	900
gctgtctgat	ctgcgcggcg	cgcgccttct	ccagcccagc	agaggctggt	gcttagcttc	960
tcacttgaag	gcgccagagc	ctcagggcta	ccgagagggg	gccctgccag	cgggaggggt	1020
cacagaacgc	ggcagggctc	cttccaccga	ggctatggca	gagacacgct	cccgggctcc	1080
ccaagtccac	aagactaggg	tgcgcggtgc	ccggtttcgc	cagaggttgg	tccttcttcc	1140
tccctttctt	cttcccttcc	tttgggcgcc	ggcggcgaga	gcagggatgg	tcagcaactc	1200
gggctgcaga	agcagcagca	acggcggcgg	cggcagtggt	agccgcctcc	agggcaccgg	1260
aaccttgatc	ccggagctgc	tgaaaaagttg	gacagctcca	ggctggcacg	cccagctgt	1320
gactttcacc	aaaaccactc	cagccagtcg	ggagtcagac	ctgtcctctt	gatccttccc	1380
ctcgcgctgc	ccgcgcctcc	ctcctccaca	ctgctcccca	ctgccccgga	gccttctctt	1440
tcacctccgc	ttgcctcagt	gctcttagag	aaatggagtt	tggcgattcc	tggctggttc	1500
tcagagcttg	ttgacgatga	gccccatgct	ggtgcttcca	aagataagga	atgtgaccag	1560
gcaaaagttg	cttgggaatatt	gtctatgcgc	gtcgctgaaa	aattggatct	gggtgaagat	1620
ccaatagtaa	gattaattca	gtctctttcc	ctgacatagg	ataaaacatt	gtgtggctct	1680
ttcccacagc	agggagaatg					1700

<210> 44

10 <211> 1700

<212> ADN

<213> Homo Sapiens

<400> 44

ggacaggga	gcttagctaa	gaaccaggag	tttgacatac	ttaatctctc	atttcacctc	60
actgatgact	ttgtgaggt	tatcttttta	atcctagatc	tacaaaagag	aaagctgagg	120
cttgagaggg	ttcttcatat	tggtcaaagt	catacaactt	ttacgtggtg	tagccaggat	180
gggaaccaga	gcctggctct	ctgcacttcc	aacaccactg	ctgaatccgg	gtttgtctgt	240
tttccctctc	ttcttttaac	tattgtcaca	cagattccat	catagaaccc	atcacgtgga	300
gggccaactat	ttctctttct	tttgtatagt	atgtttgctt	cccctacccc	acagagtaag	360
gtgctcagca	aatgtggctg	tctggaggca	acacccctt	ctcaccgcca	cacttggggg	420
tggtgtgcga	ggcaaggcag	ggctggcgag	gtggatgttg	cagctgtcac	cactgctagg	480
tggtgggaaa	cgaactctct	gcctgtgcat	tgacccgaag	gcattttcca	tttcctaggg	540
ccctcccgct	tcccgctcc	cacctctagc	ccctcggtct	cagctcaggc	ccctcgggga	600
gcatcccttg	ccgtgagact	gacagcctt	gggggagcag	ggtcctgttc	tctgcgctct	660
agcccatctg	tgcgcagagc	ctcgttccca	ggcgccctga	acccggcggg	cattgacgtc	720
aagcgccggc	ggagcgctgc	ctacagacgg	ttgacccggg	ccctcctcca	caccccttcc	780
cttcttcgcc	tcctccctct	ttcctgcacg	ggggctcggg	ctcactataa	aagtgaggag	840
cgcgtggtgc	cccagcaacg	acgagtttca	gaacgatgga	gagctcccg	gtgaggctgc	900
tgccctcct	ggcgcccgcc	ctgctgctga	tgctacctct	gttgggtacc	cgtgccagg	960
aggacgcca	gctccagccc	cgagccctgg	acatctactc	tgccgtggat	gatgcctccc	1020
acgagaagga	gctggtcggt	attccctctg	ctctcgaccc	ccttgagctg	tcgccttgct	1080
tcttctcttg	cacgcctccc	tcctccccc	accccccactc	ctattcccag	agttagggcg	1140
cggggagctg	agcgcaacgc	ccaggcaccc	actgccatcc	gaagagcgct	tcgagctcac	1200
gggctcctg	cagctctgtg	agcgaatccc	tcactccggc	ccctctgagc	aacagggacc	1260
ccagcggtc	agagaccgcg	ggtcagtagc	tgggacagcg	tcgcctaagt	ttccacccct	1320
cgaccattcc	ctgtgtccgc	ggagtcacc	cgagagtgct	gtgtgggtcc	ggggctcctt	1380
ataactagg	ctggaagtgc	gcacctgggc	tggtctcgca	gccaaggcgg	caacttcagg	1440
ctccgaagcg	gtgtgttgca	gatcgaagcg	ctgcaagaag	tcttgaagaa	gctcaagagt	1500
aaacgtgttc	ccatctatga	gaagaagtat	ggccaagtcc	ccatggttaag	gtttgtggtc	1560
actcccttcc	cgtgttttct	caagagaaag	tacaccgcct	tgaatcgtac	acacagctct	1620
ctccgtagga	tgtggctaaa	taacttaggt	aatgggcttg	caggattctg	tggtctcctt	1680
cttccctccc	gggtgaggaa					1700

<210> 45

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Homo Sapiens

<400> 45

gtgtttgcac	ttcatgttac	tttttgagtt	tataaacata	aaaacagaat	ttacttctgt	60
tacagacct	gttactggga	attcattact	tgccatggac	tacctttgct	aagaaaagtc	120
tgaatgagaa	gatggcagga	cgtctgaaaa	aaaaagttat	aattaataaa	atctgcggag	180
aattgtaaat	tctgccttca	ttgttgatcc	aaacctttct	tctaagacct	cccctttcta	240
gacatctatc	tacctatttt	cactttactt	tccagcatca	aggaggtctg	agtggataag	300
gcctaagcac	tgatgtggct	ttggtaatga	acctgaagtt	aaaaactggt	tagcttatgc	360
taagctgcca	tttgaaaggt	ctcctccagc	atctgaatta	agggaacaa	tgttttgaag	420
cagtcacaaa	acttttctga	tgcattagat	ctgaggtagg	acctgataat	ttgtacttct	480
aaattatgca	ggtgatgctg	atgctgctgg	tccggagacc	actttggaga	gttttacttt	540
aaaggaaatg	aaactgccct	aaaatgctaa	tactaaatag	ccacacaaag	ccggaaaaaa	600
gcaaaagaatt	tcaaacggaa	gatgagaggt	cctgaaaaat	aacagcggtc	atcctactcc	660
cgggtcggtc	atgcggccat	gaaaaggagt	cttggggccg	gtcgtgcccc	tccacgcagg	720
ctccctcata	gggtcatccc	atcaaccctc	gcaaaaaacg	ccggccccc	catagggccg	780
tccggccacg	ccctccgtg	ccctaaccac	agagccacac	gttacgccgc	cgcccggtta	840
cgcccatccg	gctcccgcat	agggcgctac	gtacgtttaa	cgtcggcccg	gcgcgcgcgt	900
ccgggaggtt	gcccgtaggc	cgctaactgg	tggttcccag	tccccgccga	ctcgccctct	960
ttcttctgcg	gccaccagat	cgcgggatat	cggagacttc	gaacaatccg	ctggagtcct	1020
ttacagttaa	aaaacagagg	accggccggg	cgcggtggct	cacgcctgta	atcccagcac	1080
tttgggaggg	cgaggcgggc	ggatcacgag	ttcaggagat	agagaccatc	ctggctaaca	1140
ccgtgagacc	ccgtccctat	caaaagtaca	aaaaaattag	ccgggtgtgg	tggcacgcgc	1200
ctgtagtccc	agctactcag	gaggctgagg	cagaagaatc	gctagaacca	gggagggcga	1260
ggttgagctg	accgagatcg	cgccgctgca	ctccagccta	ggcgacagag	cgagactgcg	1320

tctcaaaaaca	aaaaaaacgg	aggatcgaaa	atthttgaaga	ctgagagcaa	ggcaacaatc	1380
ttcccttgac	ctttttgtctc	ctctcacaa	ggthtttcag	acggctgaaa	ccaacgaaaa	1440
gagtgaggaa	gcaggcgagaa	aattttcagct	ttagtctctc	agcatcctcc	tgctttcttc	1500
tcggggagct	ggcacttccc	ccttctctag	tagctgtaaa	tacgcctccc	aactccaagg	1560
agacctttct	tgcactctccc	ttactgttct	cacgcctgta	gggctcttcg	tgtgaggatt	1620
cagtgtatgt	atgtatgtat	atgaatgtgt	gcgaataatt	atttcctaatt	tgagtttttt	1680
tttaaaaaaa	tcactcttcg					1700

<210> 46

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Homo Sapiens

<400> 46

gtacacgtga	aaacaatact	atthttatata	acgactcatg	ccatccgtat	gtgtaataca	60
agccttctaa	gtcttgatat	gtccttacaa	agacgaagga	tagagtgaat	gtcaaaatth	120
gccaaacagg	agttactgaa	agtctgaagg	ggaaagccta	gttaggttht	atcttagaag	180
tgattthttaa	aacgaaacac	gcagataagc	tcgagcttht	tggagccgat	tcctaaggcc	240
ttgcaggtgg	taagggggtc	gagaattggc	tgaggttcct	cggaaagtccg	cgccgattcg	300
gagggccacc	tctgacttht	tgatctgggg	tgcaaccccc	agtccctgtc	ccggtcgaca	360
aaggtgtgga	gtcaggtthc	aggcaagctg	gggtggggg	tgcgcacaa	ggagggcgag	420
gggactggga	ccccctcttc	ttcggggtgc	ttcgggctgt	ttctccagag	gctggtggtg	480
tccccgaccc	aagcagctca	gccccgctcg	caggtccga	agtggcgga	acgggtcctc	540
cgcggcggtc	ccaaggcgag	ggaggctgta	aaacctggca	gagaatccgg	cgcgcgggt	600
cggggatgtc	tcgggtgccc	ggggcagggg	ccgcaggctc	gcaggtagaa	gcttccccac	660
gcgagcgggg	gcctcggccg	cggaaggggc	gcccccggg	ccgcggcgag	cgccgagcgg	720
gcgggagggg	gctthtccgg	ccccctccgc	gcctcgggct	ggcgggcgga	tgccgacgac	780
ggtthtcccg	ctcccccgcc	ccggacgcgc	atggcggtgc	gttccggccc	tcccccaaca	840
gcttctcccc	cgcggtcgcc	ggagccggtg	aggccgagag	ggcggggagc	cgcgcaggga	900
aggcgagagg	gcggagggtt	cgtggtgcag	gcggcgggcg	cgggaggagg	aggccggggc	960
gggcagggga	ggaggaggag	gcgggcggcg	tgtcgcacgc	agctccaggc	ggggcagccc	1020
cggtagctga	gggacgcagc	tagaccttg	cgggacgggg	ctthtccgg	ggcccaggcc	1080
cagggaccag	gcggaggcgt	cgcgggagcc	tttggggcac	cacagagatg	cgggtgagtg	1140
tcggcagccg	ccggggccga	gaggaggtgg	cggcgggcgg	ggcgggcgag	gcccggcccc	1200
gagcccggtg	gtcgcagtg	ctcgggccgc	gacggccgaa	accaggcgcc	tgccgagggc	1260
tgagcccgcc	aaacgcggcc	gggcagaatg	gcggccgggc	cgggggactc	gtgggcggag	1320
gacgcccga	gtggcagagg	agcgagcggg	gcccggccct	gagtcacccc	ggacggggcc	1380
gggcggccag	gcctggacta	cgcactggga	aaaagcacga	ttcatcgcg	ctggaggcgg	1440
cggcctggtg	gcgcggggcc	ctthtccccg	cgcgaccggg	ctgggttctc	ggagggtggg	1500
ccgacgtgtg	gcccggggcg	gctcgggctg	ccgcgcctcg	cctggtgagg	cgacctccgc	1560
gggacgccc	gacccgtgcc	cttgccccct	cgcggccacg	cttcttccc	gcgtgctth	1620
ccggccgacg	cgtgttcccc	tgtgagctct	gggtcaagc	gcaggagcag	ccgcggagcc	1680
gggctctctc	gctthtccgt					1700

<210> 47

<211> 1700

10 <212> ADN

<213> Homo Sapiens

<400> 47

gctagagatt	gaaatcctct	ggaaccaacc	actggacgct	ctggattggg	gcggaacgcg	60
cttccactgt	ctcgaaagca	gcaccttctc	ggatthtggc	ctthtgcggc	cgcctgggct	120
gagatctgag	aaatgcgccc	tgggccacag	gcagcagcgg	aggcggggaa	ggaacaactt	180
tccctccgcc	ctctaaccac	aaggcgggg	tggggcgggc	tcgctggggt	cgggtccttc	240
cactthtccc	gctgggatcc	cctgccggag	ctggcgtggg	ggccggggag	ggggaccaga	300
ggggcttctc	tctctcccc	agccccgcca	gatgttgaa	aggcaaaaca	taggggaaac	360
gcggagaaac	aaaaggccat	tcgccacgat	ctcagtcggc	tgcgtagaga	gatctctgtg	420
gggagggtta	ggggagagg	tcaggaaaga	gcgcgagggg	ggggatccc	agagattht	480
agtctctggt	acttgccagg	caccaggggt	cggcgcttht	ccctcccagc	agggtctga	540
agggtgggag	gggcaatcaa	agaaaacttg	aagggttht	accttcttcc	ccagttcagg	600
gaaaggggag	ggctgggatt	ccagatgtth	gacagttggt	ggcccaaaag	ttaagcgcca	660

tttgtacggc	ctttacacgc	tccccacctc	cgtgaggcat	cgtcagcccc	gggggagacc	720
tggctgacgg	tgcggacttc	ccctacgctg	ccccaagccg	agactcctcc	ctcaggatca	780
ggacgcccac	gcgttgtccc	ccagcccagg	cgcacttttg	taaaagtgtg	tcttcccggc	840
acccacagcc	caacacgcac	cctgcaggcg	tccgcggctg	gggatgggct	cggagtcttg	900
caccccgaaa	gaaggacgat	cttattgatt	tatatctttt	caaatacaag	acaaatacaag	960
atcccggggt	ggaaagtggg	cgacccttgt	tcctgccggg	aagtgcacac	gaggagccgg	1020
ccagaaaccc	aggcgccggc	aggggtctga	agaggactcc	agccccggaa	gcccgtggcc	1080
ggcgggcaga	agaccggtcc	gccgcctccc	gcaccttctt	gcaccgcgcg	ccaggtgcgc	1140
cccaaaccctc	gccgcccgcc	cgggcgagat	cgggagcgag	cagccaccgg	gctgcgcgcg	1200
ctcccctagc	ttggagcggg	ttcttactca	ccgtgggggt	ttacctccag	cccagggccc	1260
ggtcggctcc	cttcgccggg	tcagctgcag	ccagcgcgaa	agaaaatggt	gagctcgggg	1320
caggtggggc	gtcgtttgcc	aatccacgca	agggactctg	ccgccggtgc	gcgaggtccc	1380
ggcgagccaa	ccggcgggac	ggcgagcgcc	tggctccagc	tgacgcgcgc	gtcgtccggg	1440
agcagccccc	tcacgcaccc	agcgcgcgcg	gcagccggcc	ggggctcgac	tgtctcgcgg	1500
ggacgccgag	cggggacccc	tggcgccgcg	ctgcggtatg	gcagcaccgt	ggagagaaaa	1560
gtcgtctttg	ggatcatctt	ccctccggaa	agagatggga	catgaccagt	ctaagggggc	1620
ttccagcctt	gcagaaaaga	cactgggcca	gggcagtgaa	gaaggtgtca	gatcagaaag	1680
gatgatctct	gggtccacaa					1700

<210> 48

<211> 1700

5 <212> ADN

<213> Homo Sapiens

<400> 48

ctaggatctc	taaccactca	ccacttgat	tcctgggggtg	gacgtgagct	cgcgctaaac	60
taaggacacc	agccgagcat	tcagcgcggt	tcctacgcc	ctccaggaat	tttgaaagc	120
tatccaagct	cggcgctatc	tttaaaagga	atgagttgtg	gctcctaact	agcttgccga	180
ggagagcgta	gagtgacacg	ggacgggggc	ccagggcact	gaggccaaga	gttcccaggt	240
cacgccagtg	ctcgcctctt	tggcctttgc	ctaaaatcct	gcgatgcctc	gctgacaaa	300
caccagtgct	cagagcctgc	ggcccagcga	agctgctccc	tggaaacaca	cacacacaca	360
cacacacaca	cacacacaca	cacacacaca	cacacaaaag	gggggtgggga	gagggaaagg	420
tttaggttta	ggagaggaag	ccagccagcc	agccctgcag	atgcaaccgt	tgcaatttgg	480
gtctcttctg	tcttctgacg	taatgccagt	ttcctgcttt	cgcgctgcag	tgtgcagttc	540
gctgctggga	agtcagatca	atcgattgaa	cgccaagatc	atcactgccca	ctatcttgcg	600
atttattttc	cacgaatata	ctttaattgg	cccagacccc	gccccaaat	tccacgactt	660
ttggcttttc	aggaagcatt	gttctcccct	ccccccagga	aggccgcctc	tacgcacagc	720
cagcatcagg	aaacggcgcc	gctcggggct	ccgatggaga	gccgggggtg	ggtcgggtca	780
aaccttctgc	ccccgcctct	tttgagattc	ctgatccctg	gctttgtctt	aagcaaaagt	840
actgtagaag	ctgcagcggt	tcctccccct	ttccagaaac	cgagcgagga	cgtgggggaa	900
aagccaccct	ggaacgtgta	aggacgctcc	cccacgcccc	acacgccaca	ggccggggat	960
gcgcggctgc	cgccccgcga	cctcacgcgc	gcagcgctaa	ctgcagctcc	gcagccaccg	1020
ccgtcgcgcg	cgccctgcgc	agcccgggga	gactcccaag	ggctctttaa	atacgagcta	1080
taaatactac	agcgctcggg	cgcgctcgct	acgacacatc	cggctcccga	ttgggcggcg	1140
taacctcgct	tatttgcata	ggccgattgc	acaacggggc	ggcgacctca	gcccgggtgt	1200
ctgtccacgc	cttccccact	tctgcgggca	cgcggggccg	cgggcgggac	agcgggggtg	1260
cgattgcggc	gtccagagtc	ccttgaactc	gggaaccttt	caagtctcta	gtcaggcggc	1320
ggtcctccgg	gacgccagtg	cctctcagaa	ggctcagttt	tggccagcca	agggttacc	1380
gtttaaactg	ggtctttttt	atttctacag	aaaaggatag	ttttcagagt	gacaccccag	1440
caaacgctct	gggtggctcg	cagaggctga	gtttaaacca	cgtgagacct	ggccgcggcg	1500
agagtcctgt	ccaatgactt	gcgacttggg	gtgttcaaaa	agggttttcc	gcatgatctc	1560
taataagacc	tcgttatctt	gaaaacgaaa	cagggagggt	tcgaaaacgc	aagatgtgta	1620
atgccttggt	gtttaaacct	agttttttaa	aaatgcacca	atgagccaat	atgaaacagc	1680
gacatggaga	ctttccccca					1700

<210> 49

10 <211> 1700

<212> ADN

<213> Homo Sapiens

<400> 49

cattccaagt	caccaagttc	cagacaggca	cagtagcaca	cacgtgtgaa	cagaatccat	60
cagtacagtc	tggggcccag	gcctttgcac	accaacaact	taaggttctt	ggtaatggcc	120
cagcgtgcac	ccatgaggcc	actgctcttt	tacacacgca	ctcagaacac	ccacagcttt	180
aaaacggcaa	tcttactaca	aaaatgacac	tttgcatattg	cacagcactt	tgttttttgt	240
gtactttaca	catttattac	ctaattgactg	tgttttttga	aatctccaat	aactctgggt	300
gggtgtaaga	ataggcatcc	ttaagccacc	ttcccagatg	aggaaactta	tctgtgttcc	360
cctccttctt	ctcaacagcc	ggctgatgga	acccaagccc	tccacaccag	cagtggggcc	420
agctgcacag	agcggccaga	agggagaggc	cccggggcca	cgcccttctc	tctactctca	480
gttcctgact	cattgtcaca	tcatggcgag	taacaggaca	accctcccca	cagaatcatg	540
ggggacacta	ccttcctgag	gccaatgtgt	tcaaccaagc	gggaaactct	ccgggtagag	600
tgaatccga	agttgctatg	ctacaagata	acctagagca	aggggaataa	ctgacgtttt	660
aatgtcttct	tttatggggg	gctgaggggt	gcctactcac	actccccctt	ctcgtcttcc	720
cccgtactt	ccctcctgct	ggtcggttca	actccacaag	cgcgcttttg	tttcgagtac	780
agtaacttag	agcagatggg	gggcactttc	tagagggcag	tggaaagccc	acttgctact	840
gctgcgcgg	ggacctgcgg	ctccctgggc	ggccacgccc	tgccctcgcg	gcgcctggcg	900
cgtctggaat	gcggggcctc	cctccgcccc	tctccccacg	ccgcctcgcc	ccgctcccgc	960
tagggcttct	tagagaagcc	cgacccccca	ccacctctgc	cctgcaccct	cccggcccga	1020
ggggcggtag	ccctcacc	ctgccccaaa	caccttgtcc	ctgagccccc	tccccaaga	1080
ctctccagt	ccggccgtcc	cttcagcccc	ctgccccga	cgccctccgg	ggccagttgc	1140
cggggcctcc	ctgccaggcc	gtacccttct	tcccagcgtc	tccacacccc	gctagctggc	1200
ggcccatcgc	ggcgggcgag	ggcgcgcccc	gcttacctgg	gccgtgcgcc	gagagctgag	1260
agcgtcccca	aatgctgagc	agagccggct	ggcctgggtg	gggcttttat	acccgccaca	1320
tcctccctag	gcgaggcgag	gcccgcgccg	ccccgcgccg	cctccccctt	acacggcccc	1380
ctcccacccc	aagtccaggg	tgactcacc	ggcccgcccg	gcccgcaggg	accgcgccct	1440
ggaacgctcc	cgagccgcgc	cacgcgggag	cggccccagc	gcccctggcc	ctgcctcccg	1500
agaaagcccg	gccgaggctg	ccccgaggcc	cacagggacc	ccgtttcttc	ctcctttcct	1560
cattttactt	cttaagtgcc	acgtcgagct	ctcagcctcg	gcttggttta	ataaattaac	1620
aagactttag	tagtagactc	tgggcttgat	taagtgtttt	tttttttttt	tttttttttt	1680
tggcgtaaat	gcaatggagg					1700

<210> 50

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Homo Sapiens

<400> 50

ggctccctgg	tagctcaagt	gtcagtcacg	acattgagac	ctcggcaaag	agcttccctt	60
tacctctctt	tcccactggc	ctttgtgggc	ggtgtggaat	gtgctgtagg	ccttgcgaga	120
gcggcatttc	tttttttttt	ttctctcttt	ttttttaacc	tattgtagcc	tctgagaggg	180
cagcattttt	ggcgccacct	gcacccaagc	ctctgacagt	gccctgggtt	cctccagcaa	240
cgcgcatcta	gggatgctat	gccctgtggg	ccctatgccc	ggggcacgga	gctaggggag	300
gcggtcaccc	tacttctctc	acgtccctgt	ccaccttgcg	cctcagcgga	gccttaggta	360
aacaagccag	gctcccagtc	cccaaggacg	gccttcaccc	cagaccccag	gaggaggcgt	420
cttgggccat	ctcgggaagg	ctagcttgct	cgggaggggc	agatcacgaa	aacggttctt	480
taggcagtg	cacttcctct	ccactgccag	ccacccaatt	taggcggctc	catccctccc	540
gctttcatgg	atatgcagca	ggatgcagag	agcacagagc	tgtgattggc	acgagctcac	600
aacgggcttt	cccgtcfaat	ctactcaact	tccagcaagg	gacaggccct	gccattggg	660
gttcgctgag	gcctcaaacc	cgcatgctgt	caaggagagca	gctgcggggg	cccgtagtg	720
gggacaaagg	cgcagccacc	ggggcgaaag	ctccgccccg	cagagggtgg	gcctgcggcg	780
accgcgagct	cagagtcagg	acttgtcgcg	caatctgtct	ccttcgggtc	cacccaacc	840
tagctggact	ctcggtcagg	tccctgccct	ctggagactc	agccattaaa	gttgagggtg	900
ggggatgagg	atgtgggcgg	cgtccaggta	actctgaggg	gccctgatgc	cttccctaga	960
gccagccatc	aggagtaaca	cgatgcgccc	ccacatcacc	gaaccagaa	cctcagtgct	1020
tcagcacc	ttcctcgaca	tgagctccgc	ccaatgagga	gaagggtctt	ctgcattggc	1080
cggtggtggt	cccctatcca	attagagagg	ctaaccggcct	tctctcgtct	ggtttagaag	1140
gaatcgccgg	gggaatacac	gccaaactac	aattcccag	aggtagctgg	gctctgcggg	1200
gggggggggg	ggggcgccgt	cgtgttcacg	tgaactcctt	ccttctcgcg	gagaccgagt	1260
tacgcgatag	gcctgtgagg	ggcgggggcc	cgcgccgtgt	tgcgcgtgtt	agtggccaat	1320
cggcagccag	gcagggtggg	cgcgcgtagg	ggcgggggcc	ggcgcgcgcg	cagggcgcca	1380
gagcgacccc	gcggcgccgg	tggcgcgac	tgtggggggg	cggcggggaa	cattggctaa	1440
gccgcagctg	gagccttagg	caccggtggc	ggcgcgctgc	ggttcctggg	gctgctcggc	1500
gcgcggccag	ctttcggaac	ggaacgctcg	gcgtcgcggg	ccccgcgccg	aaagtgtgcc	1560

gtggagtgcg	gacctcttgg	cccgcgcggc	ccggcatgaa	gcggcggtga	ggagctgctg	1620
ccgccgcttg	ccgctgccgc	cgccgcggcc	tgaggaggag	ctgcagcacc	ctggggccacg	1680
ccgatgacta	ctgcaaaactg					1700

<210> 51

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Homo Sapiens

<400> 51

gccctggaca	ttccctgtct	tccctgacca	aggtctagtt	tggctccctc	tagggctccc	60
tggtagctca	agtgtcagtc	cagacattga	gacctcggca	aagagcttcc	ctttaccctc	120
tcttcccaact	ggcctttgtg	ggcgggtgtg	aatgtgctgt	aggccttgcg	agagcggcat	180
ttctttttttt	tttttctctc	ttttttttta	acctattgta	gcctctgaga	gggcagcatt	240
tttgggcgca	cctgcaccca	agcctctgac	agtgccttgg	gttccctccag	caacgcgcac	300
ctagggatgc	tatgccctgt	ggggccctatg	cccggggcac	ggagctaggg	gaggcggta	360
ccctacttct	ctcacgtccc	tgtccacctt	gcgcctcagc	ggagccttag	gtaaacaaagc	420
caggctccca	gtccccaagg	acggccttca	cccagaccc	caggaggagg	cgtcttgggc	480
catctcggga	aggctagctt	gctcgggagg	ggcagatcac	gaaaacggtt	ctttaggcag	540
tgtcacttcc	tctccactgc	cagccaccca	atttaggcgg	ctccatccct	cccgttttca	600
tggaatgca	gcaggatgca	gagagcacag	agctgtgatt	ggcacgagct	cacaacgggc	660
tttcccgctc	aatctactca	acttccagca	agggacaggc	cctgcccatt	ggggttcgct	720
gaggcctcaa	acgcgcagtc	tgtcaaggga	gcagctgcgg	gggcccgcga	gtggggacaa	780
agggcgagcc	acggggcgga	aagctccgcc	ccgcagaggg	tgggctgcg	gcgaccgcga	840
gctcagagtc	cggacttgct	gcgcaatctg	tctccttcgg	ttccacccca	acctagctgg	900
actctcggtc	cgttccctgc	cctctggaga	ctcagccatt	aaagttagg	tggggggatg	960
aggatgtggg	cggcgtccag	gtaactctga	ggggccctga	tgccttccct	agagccagcc	1020
atcaggagta	acacgatgcg	ccccacatc	accgaaccca	gaacctcagt	gcttcagcac	1080
cccttccctc	acatgagctc	cgcccaatga	ggagaagggt	cttctgcatt	ggccgggtgg	1140
gggtccctat	ccaattagag	aggctaacgg	ccttctctcg	tctggtttag	aaggaatcgc	1200
cgggggaata	caggccaaac	tacaattccc	gagaggtagc	tgggctctgc	gggggggggg	1260
ggggggggcg	ctgcgtgttc	acgtgacttc	cttcccttct	gcggagaccg	agttacgcga	1320
taggcctgtg	agggggcggg	gcccgcggcc	tgttcgccgt	gttagtggcc	aatcggcagc	1380
caggcagggg	gggcgcgcgt	agggggcggg	gcccggcgcg	cggcagggcg	cgagagcgca	1440
cccgcggcg	cgttgggcgg	gactgtgggg	ggcgggcggg	gaacattggc	taagccgaca	1500
gtggaggctt	aggcacgggt	ggcgggcggc	tgcggttcct	ggtgctgctc	ggcgcgcggc	1560
cagctttcgg	aacggaacgc	tccgcgtcgc	gggccccgcc	cggaaagttt	gccgtggagt	1620
cgcgacctct	tggcccgcgc	ggcccggcat	gaagcggcgt	tgaggagctg	ctgccgcgc	1680
ttgccgctgc	cgccgcggcc					1700

<210> 52

<211> 1700

10 <212> ADN

<213> Homo Sapiens

<400> 52

cgagggtctc	ggctcccctc	tctgtgtctg	cctctcgccc	agcgccggga	gaagcagcaa	60
caagtttttg	atttcagcaa	tcaatttcag	ccattacatt	tgcaccaatc	agcgccgccc	120
aagttccggg	ctcggggcgg	ggctcgctct	taagggtggt	cggggctcct	gctgccgaag	180
cccccgccac	gaacccgcac	tacccagct	ctggggtccc	ctgcgccgc	ctctcctcgg	240
ggctcggcgt	cagtgcgctg	ggggcgcgcc	gggcctccg	ggcgcatcga	gctggagagg	300
gtgcaggcgg	aggagaatgg	cgggagcttg	gctttgttca	cccccttccc	attcacactg	360
ttcccaactc	cccaccccca	actggagcga	gaccacccgg	gtgggcaggg	ggcggggagg	420
tgggcgggtg	gcgggtacggg	gcgctcagac	aatgaggtcg	ccaggcaaa	accctagact	480
cgccacggaa	agtgcgtaag	tgtctactgc	acttcggctc	cggggtgaac	actccgttct	540
ccgctagcgg	cgcccaagtt	agccggccct	gggattttct	tggagggtaa	agcagacggg	600
gaacctcgaa	gttaggggtc	tcctcgagag	acctgggcgc	ttgctcactc	ctccgtcact	660
agggcggtta	caattgttcc	ccttccccac	tgctgggggt	tcccggttct	caccggccgg	720
cgtgggctcc	aaggagtcac	agtcactcag	ccactttatg	ggggagcaca	tcggttgagc	780
ccagtaaccg	gagcgacttg	cggggcggt	gggaaccccg	agaagacacg	cacgaagagg	840
gcgcaccgcg	cgggcgcgac	accttgccct	ggccaccccg	gtccaagacc	cagaccctct	900

gcgggtgcga	agttggcctc	cttaagagat	caattaaact	gaagaggccg	aggaatggaa	960
ttgggctgtg	atactaaaat	caataggagt	aatttaatat	ctgccctgct	ctttatgaaa	1020
tatttatccc	aataatctta	gttaaaatgt	ttagatcgtc	ctgatcccca	cagaggctga	1080
aatctatcct	gcaattagaa	gttggaagtt	agaggtagatg	gaggatagag	gtgtttattc	1140
tgtgcgcctg	tgtgcgtgtg	ctcgcgcctg	cgtgcgtgtg	tttgtgcatg	cgtgtgtgtg	1200
tgtgtgtgtg	ttcctcccta	aagtgtgtgt	agggaggag	gggggagaag	gcctttaatt	1260
ttccttgcca	taaaatagca	cgaggcgatt	ttgctagcag	attcgcattc	ttaggagaag	1320
ggcgaaaaaa	gaactttcct	tgaagtgcgc	ctgatatcgc	tattaaatct	aaataaaatt	1380
aagcgtggtg	tatgaaaatg	cctttccccc	cccacaaaag	aaagtgttta	tcgcccagat	1440
ctgtctagcg	tttgctaaat	tacgcataaa	atctgaaatg	aaataaacgt	tataataaaa	1500
ccaaccctcg	agcccttttt	atttaaaaac	cttagattaa	gcactccacc	gtcgcgggca	1560
ggagttaaaa	agttaccatg	tcgtacgcgc	agattcattg	ctcccctgag	ttgcggctag	1620
gaaggcagtg	ctaagtatgc	cagaaccgac	atgccggggg	tgggggggaa	tgggctcaac	1680
tttggggtag	cggcagaatt					1700

<210> 53

<211> 1700

5 <212> ADN

<213> Homo Sapiens

<400> 53

ctttacgggg	atcttcgcca	atgcctggct	gagaggcggt	ctcagggggg	tgagaactct	60
attcttagag	gtctgggtatc	tgggagactg	agaaagcctt	tcttaagtct	ccctgctggg	120
ccacgctgta	ttcacagatc	atcttcaact	ccttcttctt	ccccacctac	tccttcgccc	180
tcacctcctt	ggcttatctc	ttgctagaaa	atgcaccaag	ctccaatctc	cgttcctttt	240
agcttcctcc	ctgagaagac	actgtgacct	cgtgtgcctt	gttcgtgtta	ccatggagag	300
gtagagagat	aaatatcgct	tccagtgtgc	agcttttttg	ttttctcctt	tcctcttag	360
acagccccc	gccccaatcc	cagtaccctg	ttcaccaccc	tcccctggag	aattagcata	420
accggagtaa	ataggtaatc	aagcagtgtg	cttgcaagcc	ttaattttgg	gacagataag	480
gaagtgaat	tgattggaat	tatacctgcc	gctgctggag	gctgagggag	gcggccgccc	540
gaggcgaggg	cagctctgtc	ggcccagggc	cccgccccac	cccctccttc	ctccctcctc	600
cttctcagcc	ccacccttct	ccacctcctc	ccactttgca	ctctcctcta	gcggccgccc	660
gtccttttta	aggaactcca	ccctaggtgg	agtcctcacg	atagtcacac	ctctcctttg	720
ggcctagcag	ggccagagaa	agacggaatc	actctaccca	ctcaggttgc	ccagagagca	780
ctttaggttc	tgactcgcgt	ggggcgcgag	gtaccccggt	gggcagctag	gtgcctccaa	840
gaaacccgcg	cccagaggac	ccgcacgagt	tgctgccatt	tttcgctgaa	gcccctgccc	900
tggggctggt	gttcttctct	atgattctac	caatcgctcg	catttttttc	ctcccttctt	960
tcttttttag	aaggcgctgg	ggtgtgcggc	ggcaacggcg	gcgggtgaagg	gatcctcttg	1020
tggtatctcc	tcgtgggttc	ctgtcttgaa	ggatttcttc	tccgcctcaa	ctttatgttc	1080
aagttagcgt	ttggggggtg	ggttggtttt	catagccccc	accccccggc	ctctcctttt	1140
aaagggtgtg	tggagttcag	aggatgggtg	gagagcgggc	ttggccggaa	ctgaattggt	1200
agaggtaaaa	ggggaacgga	ggaccttaag	ctctggccac	ttcgccccag	cgaaccact	1260
ttatttttgt	ccaaggaaaa	gctgcagggg	ggaggattct	tttttaggaag	tctactctgc	1320
cggccctcta	tttttggtt	ggatgcttga	gagctttgtt	tcccttgttc	cgagagtggc	1380
ccagctgggt	ctgaatcgac	tccctcccct	ttcgaccccc	tcctcatttt	ccagcccgga	1440
gaaatagggg	agtggggggc	caagaacgag	aagacgagaa	cgcgtcgccc	tgcgctatgt	1500
cagaatgggg	cgggtgtgag	gggaacagct	ctcttgcat	cagctcagga	gtatgagcct	1560
cccggaggac	ggcatgagtt	ctggacactt	caggagtcct	cagctagtga	catggtcggt	1620
aagtactct	gggactaata	cccaccact	cccacctctt	tcgtctagat	tctatcccc	1680
tcccagtcct	cctgctcccc					1700

<210> 54

10 <211> 1700

<212> ADN

<213> Homo Sapiens

<400> 54

ES 2 694 284 T3

ctagacagca	gaagcccaca	tccttggag	gtggaagctg	gaggggaagg	gtctgaggca	60
gagataaaaag	caagagaggg	attccccagg	ctctcctggg	gacgggagga	tggtgtctgc	120
ccagctctgc	gcctgcaatt	tccacgccat	acatatcaca	gccatgtctg	ggtcacgcct	180
gcccagagcc	caccgggcat	gcacatatgt	gacatgtccg	aagctgaggg	caagccaccc	240

agggcagagt	atgccccag	gctctgcgcc	tgtcccaggg	cagttgcaat	gcagcaagcg	300
tgttactgtt	acggaggcaa	gaaagccagc	gccttcccac	gcacgcacac	aggctaggtg	360
gcctcttctg	cacaagatgg	gccaccaaca	aactcaccta	tgctacatac	ctgctcccca	420
ccgccccac	ctcactcgta	aagtatgggg	aaaagaaaagc	aaaagccctt	tccgacctgg	480
tcttcttctg	cgctcttct	tggagccgaa	gagtttgacc	cgggaaaaga	catttaactt	540
gtttttgtcg	cagctggtct	tgcctttgct	ggggtgctg	acacacttgc	aggcgttgga	600
tttctcgcg	tgcgggctt	gcctcttctg	acggatgagc	gagctggcga	tagccgcgc	660
catggccacg	acgcccacca	ccaccgcttc	ttttgctgcc	cctctctggg	ttcgctcct	720
cctccttctc	ctccgctgct	tgtccgctgt	ctcgcgactt	cgccgctttg	gtctccttag	780
cctgcgtttg	cccgggcttc	tccgcaactg	ggcttcagcc	aaggaggggg	ctcagcatgc	840
cgtccgagct	cctccggcgg	cggtccggct	cccgcgcggg	ctgctggctg	cctgggtcgg	900
agtcgacgcc	acagcccccg	gcccgggatc	gcgggcgaga	ctggcacgcg	gatgctgaac	960
tgcgcgactg	cgtgtggtcg	gcccctgcgc	ccggcggaca	ccgtgcatgt	ccagctgctc	1020
cggtccgaat	ttcgccggac	cccctcgccc	tgttgccctt	ctgatggggg	ccagaggagg	1080
gaggcgggcg	gagggagtga	gcgcgggcgg	gagagaggcc	gggagctcgg	gcggccggac	1140
ggaggagggga	cgaggcagcg	cgcgggggag	cgcgccctcg	ccctggcccc	tccgagtctt	1200
cgactagtcc	ttgcaacttc	ttggcgtgat	aatcgggaaa	agttggcccc	tgccagggtt	1260
ccgacaggga	tcaaacaggt	aatggcctcg	catcttcgct	gttgctgctg	ctctgggcgc	1320
ggcacagtgc	cagcacagga	attcagccgc	cgcaggcacc	ctccggaaca	gcgcgacagc	1380
ctccttgca	ccccctccc	cgacggcccc	tccctcccgg	ggctgagccc	gtaggctcgg	1440
agccgcaggc	cgccctccc	acccccacc	ccacccccac	ccccccaagt	ccccggccgc	1500
ccgttccggc	taacacctgt	aggggcttcc	gcactgcccc	agtcgtccaa	atccttctcc	1560
cctccttttc	ccgaaaggag	cttcgggagg	aaacagtgat	ggaggaggaa	ctgagatgag	1620
gtagttgggc	tgacggagcg	ggggtttgct	cggcattggg	ggatggagtg	gtgggggtgt	1680
ttcctcagt	tttgagctga					1700

<210> 55

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Homo Sapiens

<400> 55

ttcttccct	cctcctcct	ctcctcctc	tccttctcct	tcttcttctt	ttgttcagcg	60
aggagtcag	atcagagagg	tggtccagat	agttcaccaa	atggcaagac	cagactagcc	120
tctaaaccaa	gacaatttac	cctgtctttc	tttctttttg	aatatatacat	cctttgtctc	180
tagagatctc	aaaatcttct	gatgacccat	acattttattt	gaatttttgt	ttcctgataa	240
aagtcacat	gcgcaccttg	gaaaaagtga	agaaaagtta	aaagaaaata	tccaccaga	300
gacaacattt	tagtggacct	tcttgtcttt	atttctgtat	atatgagctc	atagggata	360
tatgtttgta	tatgtttaaa	tttacctcat	aagcatgcc	agttcatctt	tagaattttt	420
taaacaaata	taattttaaaa	taggaatcta	atatttcatg	ttattgatag	accgtagtag	480
actgtgtttg	tattttttaga	taatatcttt	ttttatcact	gtaaaataaga	ctttattttg	540
tgccctcaat	tttcatcctt	gtcaatattt	tctgttattt	tctcaggata	catatgtaga	600
agaaacatca	atcagtcaaa	tattttaaatg	ctcataagac	atgccattcc	agggtctcct	660
agaaaaacag	tattatcgta	ttttgtccc	ggaggtgcag	gcgagtgcc	ggtctacggg	720
tggtttacaat	catcacccgg	caccacaaag	agaccctgaa	cttagaatat	ttccgcggt	780
ggagttccgc	ctcgtccttc	caggggatac	tgacgactcg	ctgggttctc	gccttccaag	840
tgctggagg	gggaagttag	gccacccggg	gtagaaacct	aacgccagaa	accttccagc	900
gccttatcag	ttgggtggaat	tttctgtgga	gacagtcgag	ctctacctaa	gtcgtagaag	960
aaaagacacc	ttgtggggga	cttggcgctg	gaagccttga	gttcaaatcg	tagccctagg	1020
tccccagcct	tgcccttcct	ggcttgctgc	gaggatgaaa	tgagattttt	gtacgtgaaa	1080
atgctttcta	accctctctg	aggggtggaa	acgtctccat	tcgaccagag	tccgggtctg	1140
cggagcaaat	tacccgccgc	tttccaagag	caggctcccc	agcgtagcga	gtccttggt	1200
tggaagggt	cggttcggct	caggatgcgc	gctcccgccg	tagacctggg	gataggggtc	1260
cctgtcgccg	tcgccccacc	cctgcaggga	gcaaggccgt	ccttctgcag	caccgcgcca	1320
cgccgaggga	atttgcagtg	tcctgctttc	tggttttcagc	ttcttcgctc	gcttgggtct	1380
ctctcggtca	ctctcggag	gggcctggag	tcctcctcc	ctcctctac	ttcagcgcca	1440
gaagcattga	aagccgcccg	cccgcggaga	gtggaaccgg	tacctcgaat	ctcgtcatt	1500
ccgggtcaat	tggaaggcga	ttagcggtcg	ccttgcagtg	caacagaggc	tcgagtgaca	1560
ggccacctgc	ctaagcgctg	gcgcccagga	aagccgggga	ggaaactagg	aaggaggcg	1620
acagcagaaa	agccagagag	tccagagact	cctaggcagg	cctccgtgca	gccccaacag	1680
cgtggtgccg	ggaagtggtg					1700

<210> 56

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Homo Sapiens

<400> 56

ttacaaaaa	agcggagggg	gctttgtcta	acacctgtat	acacctccct	ccgtagcatc	60
ccgctcattc	tagctttcta	gggaaacat	agacaacgac	gtttcagaga	gtgccagagg	120
tgaagccgac	ccgaaaccac	attacagaaa	ggcttctgt	ttcaaacagg	tccaataaag	180
ccaccaaat	aagtctacga	ttataaagaa	ctgcgaatca	gaaaataatt	ccatataggt	240
gcagctctct	attacttttt	tccccacttt	cggaaatttc	aaagaaaaat	tgctacattc	300
ttaaatatga	ggccattatt	tcaaaggctg	taacaacctg	gaacgcaaat	tcgttaaatt	360
atgatacaat	aaggccaacc	tcgagatcc	tcggtggact	actagcgac	ttccttaca	420
ttagaaagt	aaaaactggg	tcagccctag	agtcacgcaa	taatgctgcg	tcacgaaact	480
gcgcattcca	agagaaactt	ttctcaggcc	cagaattaag	tcggagggat	ccgcgcgcga	540
gctcaatccc	taggaagcat	gaaagaatgt	attgtaaaga	gtaaaatcac	gcgcaatcca	600
tcccaatata	accgcagttg	ttcgtgggcc	ttcttgcaga	gaaaggctgc	ccaaccttga	660
cggggccatg	ggcgctgcgg	gagggcaaaa	gaccacagag	atctgcgaag	ccaaagtaaa	720
caacggggtt	ggggcgccga	gaatgatcaa	tagcgatgct	ccgaaaggac	tccgcgatag	780
gaatcgagcg	ggaaggattc	cctccatcct	aacagtcct	gggttaagag	gccgaagctt	840
ccctaaatac	cacactccc	cgagagaagg	gactgagaac	aacttctcaa	actattctct	900
ctcgaaatcg	ctcccttcct	cgaaaattcc	atctctgaga	ctcgatgag	gtccccaccc	960
cctccacctt	tgtcccgta	ccgtcgcccg	ctcagcctcc	cagccgagtc	cgcggggcct	1020
ggggcgccca	ccccgccacc	ccaagggacc	gcgcaggggt	gaactcccc	gcgccccacc	1080
tgccgcttcc	agacctcg	cgccccggcg	ttgcctcgag	agctccctgc	gcggccgcgc	1140
cgccagggac	cagctcccac	tcctttacac	tgggcgccgc	tgccgtcgcc	ggggcgccgt	1200
cccaggttcc	ccaaggcctc	gcgcgcgcgc	ttgcgtggc	aaccaagacg	ttccacgacg	1260
cgcgctctcg	aacgcttcgc	gtcacgcggc	cgccgcggcc	cgcccgctcg	cctcgctccc	1320
gccacagagc	ccgcagcacg	ccgcgcgcgc	agcctaggtc	acgtgagtac	ccacgcgcgc	1380
gtcttgccag	cggattcatc	accggcctgc	tcagactagg	ttctgcccac	tctgaccttc	1440
taaatggtac	gtgggaggga	gtccgtcccc	ttcggaccca	agagtcacgc	taaacactcta	1500
gaaggggaga	aaaggagcga	gggcggcagg	cgacagagaa	cctcgcgagt	cagcgccccc	1560
gcgcagaccc	ccccaggcac	gggtcccctgc	ggccacgtcg	gctgctcggc	gcctgcgcaa	1620
tctctttctc	tccagcga	ccgaggcctc	cggagagcct	agtagagagt	gtgggcagtg	1680
agcgcttgta	gccgctagag					1700

<210> 57

<211> 1700

<212> ADN

<213> Homo Sapiens

<400> 57

aatctaggtc	tggttaggtta	cttgacacaca	ctgggtggag	gtggaagggg	caaagtattc	60
ctgaggtgat	ggccctgatc	ctacctcaca	tctccttggg	gcctggttgg	acctgggtga	120
gcgtgtttga	gcagtggctg	atTTTTtgaa	aacaggagga	ctcttctcca	ggaggctgtg	180
actaccaagg	ttgcaaatgc	tccacctgaa	cttgggtgca	tgagggatct	ctctctctca	240
cacacacaca	ccccccacc	gcgtaagata	aattttctgtt	tgtgagctgc	ctacattaaa	300
tgctttgctc	ctgaccttct	gtgattaaaa	tctgttccgt	ttgcagggtt	cggtgcgctt	360
ggatttagtg	tattttgttg	gtacagtaaa	aaagagaact	gcttctctat	aggtgacccc	420
cgccccaaag	tccccctcc	caactaacttc	tctttgagaa	gagagtaaaa	ccgaattcga	480
gagaaaagag	gcagtaacta	ttcgggagga	ggcagactgg	agtgggcacc	agtcccggta	540
gtaagagtct	taacgtcttc	ctcgccttcc	tctcgcagag	tagtatggaa	gcatcagctc	600
ctccccctgg	gcctccaaaa	gttacctttc	ctttgggtgt	gattctcgaa	cccgaagcgt	660
ttgagtccta	agaaactaga	acaagttaga	gccaaagagg	cctggcgggc	gggggtgcgg	720
gtggagtcgg	ggccgggtgg	cgtggaaggc	cgagcacagc	tgcgagcggc	gagtcccggg	780
agaggaggag	cgggagaaaag	cggggcgggc	ctgcggtcgg	ggttcggccg	ggggaggggg	840
tccccgtttc	cctctcctca	tccctcgtctc	ctctggctct	ggtgacgttg	cggtttcctc	900
ccccctccag	cggagcctca	gcgcccgcgg	cgtccctccc	tccgcccctt	tcgcccacac	960
ctaccgcccc	ccgcccggcc	ggctctcagt	agcgtcgccc	gaggctgcag	cagcgcattc	1020
cggggcatgg	cgcggcgggg	gcgcggaggg	ctcgggtcgg	agggggccgg	gagcccgggc	1080
5 gccctggagt	gaggaggacc	gggagctggc	tctggaggct	gcggaggcga	cgccggagag	1140

aacgaagcct	cggctgggag	cggtaaagtgg	aggggcgcgc	aagggacgag	ctggggcgcg	1200
cggcgcaact	ttcttcggga	gtttcgggcg	ggtagccttc	ggggctgtcc	cggcgcgggc	1260
gggagacgga	gagccacgtc	cccggctgag	agcggagcgc	cgcgggttgc	gcgcccgggc	1320
ccggctcggc	tggactccga	gagagcgctc	gacgcgtgaa	gcctgagcca	cgggcttccc	1380
cggcgcggga	gcagcctcga	ggggcagctt	ttcgatcctc	cccacccctt	tgaacgccga	1440
gcaccgagcc	gggaacacga	tgagaacctg	gagatcgcat	tccgtgcgtc	ggatctggcc	1500
ggcccagccg	cgatttcctc	gacggtcctt	ggggcctcgg	cttcactctg	cggggttggg	1560
tggcacaccc	tcgcgtcctc	ctttccctcc	gtaccccagc	catttggggg	caggggaggt	1620
ggcggcggct	tgtgtgcaga	tcctggcgct	ggcaacccta	ctttgcggct	gcagaagccg	1680
aggaagagct	ccccaagcct					1700

<210> 58

<211> 1700

10 <212> ADN

<213> Homo Sapiens

<400> 58

aacagaattc	agaactctcg	ggcagttcct	tggagttgga	gctcctaggg	caaagataac	60
gctaatacgct	tgtttaaaaag	ggttcaattt	ttaaaataact	tttattggta	acacccattc	120
tgttcatcag	aaatgcagcc	atgcattttt	gtgcccggtg	aagattttct	gttctgtgta	180
aatctacaaa	ctaaaataat	tagtttagat	tcttgacgtg	accctgcagt	ggaagtattt	240
gcaccagtga	atgctgaaaa	gcaaataaaa	atgaaagctt	tgcgaggagg	gtgggccgga	300
cgggcgcggg	gcgcctcctg	ccatcttagc	gtctgccggg	atccttcccg	cgcttctgct	360
gcccgaacca	gctcggtcct	gggacgtttc	ccccaaatcc	tcacaagtca	aatcgaactc	420
aggtccgagt	tcgtcactgc	aaaggaaccc	ggggtgcggg	gtgggaggga	taggaggaga	480
gatgggctgg	gtgccaaatg	gtagaacaaa	tggttgattt	aattaaagtt	gtcaatctaa	540
tttcccatcc	ctctcacacc	agcccttttt	ttttttcttt	ttcttttttc	ctcttaaaact	600
tgctgaatcc	cactatctcc	gcgttggtta	gaaaacctga	ataccttggg	aattgtgctt	660
aaattgcact	tgcaactccc	ctggaagtcc	ctgaaacttc	ccgagaatga	ggcggggcgg	720
ctcaagggga	aagggcaggg	aggagagacc	ctcggaagc	tgatgacgag	tccggggcaa	780
gtcagcctgt	ttccgagacg	cgcgctcac	ggtcgtagca	gcgctgcgcc	caccctgccc	840
ctttagtgc	ccagccagcc	tttgctgggg	gtttctgata	acgctcatcg	ataagctctc	900
cttgctccca	aaaggcgtgc	ttctctttct	ctccaggtac	aaagtagggg	tggaaggagg	960
agagctacac	aatgttgtaa	aaagaagcgt	ggctttattt	ggaagacggt	tgaatttctt	1020
ttgcttcctc	gacccagtta	gtaacgacaa	gaaagatact	gaatatcgcc	ctccgaaaat	1080
cgggcgcat	tgaactcggg	gaaaagtgtc	cctgtgagga	agcctaagt	ttacttttgt	1140
gcaaggataa	atggaaatta	aagcgtctag	taatgcagag	atttcattaa	gcgagcgctc	1200
ccctccccc	cgcgccagga	atgaaataag	ccagttagac	agaaaacact	tttgggagaa	1260
gactaattac	ttctgggtag	gccgaattga	ctggaaatta	taccaagcaa	aggcagtaca	1320
ttccattccg	tcctggcgat	gttgattcta	tattattaga	acattgttcc	cccagtgtgg	1380
gggtgctttg	tacttcccaa	agtcagggtg	gactgggtac	ctgggaaaat	gcagtgttag	1440
tgctttgctc	ctactttctt	cactgtttta	acatgttcca	catttttcta	atgccttctg	1500
agggttctca	accagccac	tgagttcctc	acccttggcg	actgtgatac	caacaatgct	1560
gtcacccctc	ttgggaaaca	tggttgcaaa	gatgctccgc	aggaggcaga	taaaaggctg	1620
tgctttcaga	tactgaaggt	tgctttgtta	cttagatgtt	tccaattcct	gcatagagaa	1680
ggagggaaaa	cacgggggtg					1700

<210> 59

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Homo Sapiens

<400> 59

aacagaattc	agaactctcg	ggcagttcct	tggagttgga	gctcctaggg	caaagataac	60
gctaatacgct	tgtttaaaaag	ggttcaattt	ttaaaataact	tttattggta	acacccattc	120
tgttcatcag	aaatgcagcc	atgcattttt	gtgcccggtg	aagattttct	gttctgtgta	180
aatctacaaa	ctaaaataat	tagtttagat	tcttgacgtg	accctgcagt	ggaagtattt	240
gcaccagtga	atgctgaaaa	gcaaataaaa	atgaaagctt	tgcgaggagg	gtgggccgga	300
cgggcgcggg	gcgcctcctg	ccatcttagc	gtctgccggg	atccttcccg	cgcttctgct	360
gcccgaacca	gctcggtcct	gggacgtttc	ccccaaatcc	tcacaagtca	aatcgaactc	420
aggtccgagt	tcgtcactgc	aaaggaaccc	ggggtgcggg	gtgggaggga	taggaggaga	480

gatgggctgg	gtgccaaatg	gtagaacaaa	tggttgattt	aattaaagtt	gtcaatctaa	540
tttcccatcc	ctctcacacc	agcccttttt	ttttttcttt	ttcttttttc	ctcttaaact	600
tgctgaatcc	cactatctcc	gcgttggtta	gaaaacctga	ataccttggg	aattgtgctt	660
aaattgcact	tgcaactccc	ctggaagtcc	ctgaaacttc	ccgagaatga	ggcggggcgg	720
ctcaagggga	aagggcaggg	aggagagacc	ctcgggaagc	tgatgacgcg	tccggggcaa	780
gtcagcctgt	ttccgagacg	cgcgctcac	ggtcgtagca	gcgctgcgcc	cacctgccc	840
ctttagtgc	ccagccagcc	tttgctgggg	gtttctgata	acgctcatcg	ataagctctc	900
cttgctccca	aaaggcgtgc	ttctctttct	ctccagggtac	aaagtagggg	tgggaagggg	960
agagctacac	aatggtgtaa	aaagaagcgt	ggctttattt	ggaagacggt	tgaatttctt	1020
ttgcttcctc	gacccagtta	gtaacgacaa	gaaagatact	gaatatcgcc	ctccgaaaat	1080
cgggcgcatt	tgaactcggg	gaaaagtgtc	cctgtgagga	agcctaattg	ttacttttgt	1140
gcaaggataa	ctggaaatta	aagcgtctag	taatgcagag	atttcattaa	gcgagcgctc	1200
ccctccccc	cgcgccagga	atgaaataag	ccagttagac	agaaaacact	tttgggagaa	1260
gactaattac	ttctgggtag	gccgaattga	ctggaaatta	taccaagcaa	aggcagtaca	1320
ttccattccg	tcctggcgat	gttgattcta	tattattaga	acattgttcc	cccagtgtgg	1380
gggtgctttg	tacttcccaa	agtcagggtg	gactgggtac	ctgggaaaat	gcagtgttag	1440
tgctttgctc	ctactttctt	cactgtttaa	acatgttcca	catttttcta	atgccttctg	1500
agggttctca	accagccac	tgagttcctc	acccttggcg	actgtgatac	caacaatgct	1560
gtcaccctcc	ttgggaaaca	tggttgcaaa	gatgctccgc	aggaggcaga	taaaaggctg	1620
tgctttcaga	tactgaaggt	tgctttgtta	cttagatggt	tccaattcct	gcatagagaa	1680
ggagggaaaa	cacgggggtgc					1700

<210> 60

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Homo Sapiens

<400> 60

actggatgag	tggggttctc	tgccccagct	ggacttccac	aggaggatgg	aggaaagcat	60
cctcttgagc	aagtctggag	agtgaagggg	tggggttgca	agggttgaga	aggagggtgtt	120
tccctcataa	aaatgactgg	gcctttcttg	caatggctgg	cacaaagtcg	gaagggtctg	180
gggacgggag	gggcctgaag	tgatttctga	ggagttgggt	ttttcctgta	aggccctggg	240
agggaaggca	aggtactttg	cgcaatgaca	catttcagtt	gttgatgtg	aagattctcc	300
ttcgaagaca	gaataaagaa	aggcccttc	attaatgcgg	gtttgaaact	ggtctgaaat	360
ggtgtgcctg	cagggattcg	ggaggaaatg	cgacgcccac	cccagactt	gggaaaggcg	420
ggggcaataa	ttctctaaga	gaactggagc	ccgaaagagg	aatgaaaagc	ccccgcgccg	480
cgcacataca	ctctctctca	ctggaaagtt	aggagcgagg	aaagaactct	gaagtgattt	540
gggaacgatac	tgaagcgcg	caagttggaa	gtcgggttga	agccagcata	gcggagcagg	600
ggtcaggcct	ctcgtggcc	ggagtgggag	agcgcttctg	agaacaagat	ggggcaggac	660
cgaaggggcg	tgaggtcgac	gctccctagg	gatgattcgg	agggtgaagg	aggtttgggg	720
gtggttccgg	gctctcggag	gtgactgagg	gagtcctga	gccaatgcc	gggggtggga	780
ggcgctaccg	gtactcactg	agctgatctc	cagcgccagg	gcgactgca	gcgccttcac	840
cttcggcatc	cgtgcgggga	ggggcgccgg	ggagtgacct	cggccacggg	cccagtgag	900
gcggggagac	ctggggctgg	gcggggacgg	ggaggagacg	agggtggcgg	ggcgggtggca	960
gcagtggccc	ccaggccggg	gcccgcggtc	cagcctgggt	tccgccggag	aagcagctga	1020
gcgcggggcg	cagactcgtt	gtcatggcag	ccaggagggg	cggggccgga	agagaggccg	1080
gcgcggggcac	tccagggcta	cccgcgctgg	gacgagcgct	ggaggcggag	cttgacgaac	1140
gccgagcgag	gcggagtcgg	gcaggggcg	gggcttccga	aggggcgggg	tgaggcaagg	1200
cagctcttct	gtgacgtcaa	actgcgccc	aagccggacg	aaaggagct	gctgtttgta	1260
taatgggacg	gtgctctggt	cagggaagttg	gagttcctgt	aaggccgtcg	gagggaaccc	1320
ctgagttaca	acgtggtgat	ggcaccttgg	gctagtggcg	acccactgtg	gcctcagttt	1380
tcccaattgt	aaaagaataa	taattattgt	tagtcctcct	atttaaattt	cacggcacgg	1440
tttacaaagc	cagcataagg	atactgggaa	ttagggaaga	gacttgccca	aatcaaagtc	1500
ggaaccagga	ctggaaccga	ggagctctca	agttaaacc	cagttgcctc	cctgaggaga	1560
ggggcttgca	tcagatggtc	catactccta	gtctcctatt	ctgtgattcc	ctttgttagc	1620
gcgttccctt	ttcccttcaa	attttcctgt	ctaattcacc	catgtatgcg	tcttaatgca	1680
tattgcttaa	gtggaactgt					1700

<210> 61

<211> 1700

10 <212> ADN

<213> Homo Sapiens

<400> 61

tcaggagtc	agatccgggc	aggaaataaa	gttctaaagc	ggctttgaag	tgctttctcc	60
ccagacccct	ccccagcgcg	ggtcattcat	ctcagcctag	ggaagagacc	accttgccctg	120
aacgtagcca	aacgcacgcg	acgtgggagc	caagtgggag	atgaaataat	ccaatgcgtc	180
cccctcacca	ccaccacccc	caccaaatta	gttacgctcg	gcttaaaactc	atcgggaatg	240
tccgtgtatt	ttaccgatca	gggaaataaa	aggggtgtata	taaattagt	gaagcgggtg	300
ggaaggaaca	agggatgcag	actgtcgtga	gtaaaacgcc	tgcggtcttg	gtgagaggtt	360
gtttcttttt	taagccactc	atttcagact	gaaatatcaa	gccagttcag	gtcatttcct	420
gagtagcact	acaagttaaa	acaagatcca	gaaaatctac	taatcttcaa	ttgcgctgcc	480
tccagactgg	gagcacaggg	ggataggggtg	tagggctgtg	gggaggtcga	ggggaggggg	540
atgtgtggaa	aagcaaagcg	ccgagaaaac	ctagctcccg	acctcagctg	tttcttacct	600
cactcagctc	ggccgaggag	tcgtttccat	atttcagctg	aactccggaa	ttcatgatgc	660
acttttcaga	gctgggctct	cagtcaccca	ggctcgggag	cttaagagtt	ggacttcaca	720
ggctcaatat	ccactgcttg	gtcccttctg	ccacatttta	gtctagacag	ccattttcac	780
ccaggacagt	tgcaagcgcg	aaacggagga	tgaggcactc	cttaaaaaga	gcagccgtgg	840
ctcgcgtttc	acggacgagc	cattgctgca	ggaggctcgg	tggcgcgcg	cgctcgcagc	900
tgccgagcgc	gcggagcccg	cgccggggacc	ctcccgcgcg	caccagcgcg	cccgttcccg	960
ggcagtgcca	ccctgggccc	cgccctcgcca	ctcctacggg	gcctcgcgcg	ccccatttac	1020
caggatggag	ggcacttccc	agcacgagcc	gacaccttag	agggcaccgg	cgagctcccg	1080
aaaaaactag	ggcgggtggg	cgagggaagat	ccgcgcctcg	gattccagag	aaggaaagaa	1140
agctagaggg	agccggagcg	gagctgcact	tcacgcccga	gtttccctct	cgaatcgtct	1200
ggagttgtaa	gtgggtttctg	attgaacaca	gctgtctagc	tgctggccac	ggggtgcgcg	1260
gaggagggcg	ggctagaggg	agaaaagggt	gggggcgag	agcctggagg	ccgagcagag	1320
gagaccgtgc	tgggagagca	gagcagggcat	ccttccagtt	ctctgcaata	gtaattagg	1380
acccgagtc	aggaggggga	gtagaaacag	gaaaagccac	ctgaataatc	gtgcaggaaa	1440
ttaaaaaaa	aaaaagaaaa	gaaaaagaaa	aaaaacttcc	ctcataggag	ccgctttcca	1500
tgatttaata	aggtcaagac	aaacctaacc	actgtacatc	agacagcacg	gtgcacttct	1560
cacggaacat	taagatttta	caagggtgca	gggcagtcac	tttcccta	cagctaaag	1620
tcaacgctac	gggtgtaaat	tcaatgtcaa	actccctctg	tctgtcactg	gggcagagta	1680
cattttctgc	atgtccataa					1700

<210> 62

<211> 1700

5 <212> ADN

<213> Homo Sapiens

<400> 62

gctggcaagt	gaaaagccca	cagtcacacg	catcctcact	gtccagcccc	acttccactg	60
ttgagctcag	gaatttggtt	ccctgcctcc	ttttggaagc	gatcctgtgt	gtgcaggtag	120
gggcagaggg	agtaaagcca	aacgtaacta	tagcatctca	gatttgacga	ctctcaaacc	180
agcctcacac	ctcagtgagg	tgacaatggc	taacattttc	atctcagttt	tacagaagcc	240
cagccacagc	aggtgacctg	cgcaaagcta	cacagcctct	ggctccaagg	cagggtctctc	300
tccctgcctc	gtgccctctc	gccaccgcag	cccctgttct	ccagctgggg	gaccacccag	360
aggaccacct	ggaccctgct	gcctccgttg	ggccatttgc	ttggcgaggt	agttgggggg	420
tggggggcct	gcaacctagg	acccacactg	gcgctgcccc	agcccaccga	gcagtgagcc	480
agctctcccc	tcacgggtgg	caggggggagc	tgctgggata	tcagggtctg	cctgaggggc	540
cgcgacagtc	tgggggatgt	aaaggcccaa	acggactcgg	aatggccggg	gcggccgggc	600
tctgggaaat	gaagggtctg	cggtgtctcg	cactttttgt	gggggcggga	gtaattacca	660
ggtggccgcg	gagccagccg	agggggcggc	tgctaaccgc	ggcggcgacc	gcaggcggag	720
acgccccgcc	cgggacaggg	accggggcgc	gccggcgctc	gcggacagac	acccgcggtc	780
ccggccgctg	ccgcgtctcc	cgcccccgcc	acgccccggc	ggcctcgctt	ggggcgcgcc	840
cccgcctcgc	acgcgcacgc	gcctgcaccc	gcactggccc	gcccggttcc	cccgcgctcg	900
cggggccgct	ccgggggagg	tgccgagacc	cggccttggc	ccgcgcgcgg	tttccggggt	960
ccggcgcgcc	ggggacccac	aggcgagggc	agagaaagg	gttggtctgc	ggggacacct	1020
acctgcgcgg	cgcggggctg	tggcgccggc	caccattacc	ccgcgccctc	cctcttgcca	1080
gcgcgcacgc	agatggcggg	gtggccttgc	gaggtcttgc	ggtcccttcc	tgggaacgca	1140
gggccaagtt	gtgctccgat	tccacgcccc	ccccaccac	gtcgggcaca	cgcagccctg	1200
agtgagggtc	catgccctgc	ctttcacgct	gaccacagcc	cctaggcttg	gcgcctgccg	1260
ggaagggccg	caatggctca	gggaccctcg	ccccactac	catcctgccc	tggggggaca	1320
ggctctagaa	cactgcgtgg	ggctcagagt	gggcctagct	gtaaaaggac	aggggtcctt	1380

ctccagccac	gcccactccc	gggtgccctg	gctgtcagca	gcctctcacc	acaaccgcag	1440
ggtgagaagc	ccagagaaca	gtccaggagt	agcccttctg	tcctttacca	cgtccgtgtg	1500
cccagcacgc	gcaaatacgt	agccacgcaa	taaatgaagt	gcggtgttgc	agctctgggc	1560
ctctctgcac	ctgccctgac	ctcagcctgt	ccagcccagc	ctggggatct	gcacttaggt	1620
ttgcagcctc	ctgggtccct	gcccgggtgt	cctcagagcc	ggagcctgtc	tgccgcaggg	1680
atggcttaga	ggacctccta					1700

<210> 63

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Homo Sapiens

<400> 63

gcaagactcc	atctcaaaaa	aaaaaaaaaa	aaaaagcgac	ttgccagta	atagctctaa	60
aatatggaag	agctgggatt	ggacttagac	tatctggttc	tggaaactggg	ctggcaagtg	120
aaaagccac	agtccacagc	atcctcactg	tccagcccca	cttccactgt	tgagctcagg	180
aatttgtttc	cctgcctcct	tttggaagcg	atcctgtgtg	tgcaggtagg	ggcagagggga	240
gtaaagccaa	acgtaactat	agcatctcag	atttgacagc	tctcaaacca	gcctcacacc	300
tcagtggagt	gacaatggct	aacattttca	tctcagtttt	acagaagccc	agccacagca	360
ggtgacctgc	gcaaagctac	acagcctctg	gctccaaggc	agggctctct	cccctgcctg	420
tgccctctcg	ccaccgcagc	ccctgttctc	cagctggggg	accaccacga	ggaccacctg	480
gacctgctg	cctccgttgg	gccatttgct	tggcggagta	gttggggggg	ggggggcctg	540
caacctagga	ccccacctgg	cgtgccccca	gcccaccgag	cagttagcca	gctctcccct	600
catcggtggc	agggggagct	gtcgggatct	cagggtgccc	ctgaggggcc	gcgcagatct	660
gggggatgta	aaggcccaaa	cggactcgga	atggccgggt	cggccgggct	ctgggaaatg	720
aagggtctgc	ggtgtctcgc	actttttgtg	ggggcgggag	taattaccag	gtggccgcgc	780
agccagccga	gggggcggct	gctaaccctg	gcggcgaccg	caggcggaga	cgccccgccc	840
gggacagggg	ccgggcccgc	ccggcgctcg	cggacagaca	cccgcggtcc	cgcccgctgc	900
cgcgtctccc	gcccccgcca	cgcgccggcg	gcctcgcttg	gggcgcgccc	ccgcctcgca	960
cgcgcacgcg	cctgcaccgc	caactggccc	cccggttccc	ccgcgctcgc	ggggccgctc	1020
cgggggaggt	gccgagaccc	ggccttgccc	cgcgcgcggt	ttccggggtc	cggcgcgccc	1080
gggaccacaca	ggcgagggcg	gagaaaaggg	ttggctcgcg	gggacacctt	cctgcgcggc	1140
gcggggctgt	ggcgccggcc	accattaccc	cgcgcccctc	ctcttgccag	cgcgcacgca	1200
gatggcgggg	tggcctgggg	aggtcttcgg	gtcccttcct	gggaacgcag	ggccaagtgt	1260
tgctccgatt	ccacgcccc	cccaccacag	tcgggcacac	gcagccctga	gtgagggctc	1320
atgccctgcc	tttcacgctg	accacagccc	ctaggtcttg	cgcctgcccg	gaagggccgc	1380
aatggctcag	ggacccctgc	ccccactacc	atcctgccct	ggggggacag	gctctagaac	1440
actgcgtggg	gctcagagtg	ggcctagctg	taaaaggaca	ggggtccttc	tccagccacg	1500
cccactcccg	ggtgccttgg	ctgtcagcag	cctctcacca	caaccgcagg	gtgagaagcc	1560
cagagaacag	tccaggagta	gcccttctgt	cctttaccac	gtccgtgtgc	ccagcacggg	1620
caaatacagta	gccacgcaat	aaatgaagtg	cgggtgttga	gctctgggccc	tctctgcacc	1680
tgccctgacc	tcagcctgtc					1700

<210> 64

<211> 1700

10 <212> ADN

<213> Homo Sapiens

<400> 64

aggtgggcag	gtcttcttga	gcagcaggcg	gctctcccag	ttcttatggc	tggagctagg	60
atcctcctct	gctataact	ccctcaattc	tcccaaccac	acacccccta	ccttccttct	120
ttcctcctcc	cttccttctc	cccttcctcc	ttccttccc	ccctctttct	ttccttcccc	180
ctctttcttc	cttccccctc	ctgccttctc	tccccctcca	gtcttccctt	cccacctgt	240
tgtgggcggg	ctgcagtgct	gatcccaacc	ggacgtttgg	acaggcattg	tctgtgacaa	300
cgggtggcatt	ggaaggccct	ggcagctgaa	cgcaccagct	cccacctctc	atgtcctcac	360
actccccatg	cacaaaactc	gcaggaagca	ggccagggaa	cgcagttcac	tgtcttcccc	420
cgaccagcag	ccccagcctg	gccacatcgc	agccgcggca	gaggacacgg	cttattccca	480
cgagccaacc	ggggcttatt	cccaccctcg	gcggtcccag	cgggctcagc	aagcgagagc	540
aggcttccgg	agttacaggg	gcttccctgc	ctccgcagcg	agggaaagcag	gaggcggcag	600
gccctgaggg	ccgtgggctg	aaggctcagg	cctcacgtgg	agccaccgcg	ggaggaccca	660
ggctagggca	acctgcccgt	ggggaacccg	cccagccctg	gcgagttagg	ggtctggaag	720

gcccgggtgga	gcttgggtcaa	cagctcgggc	tcctcaccct	gggccccgct	tttcccggag	780
gcctcggggg	cacccagcgg	gtaggcctcc	ctggcccggc	cggtcctgga	gcaggtgagg	840
aaggccaggg	agggcccgcg	gaggcgggccc	aggtcccggg	gggtggtctc	gctgacgaag	900
cagtagagca	cggggtcggc	gacgcagttg	aagctggtga	gcaggaggga	gaagtggtag	960
gcgttgaaaa	gcgcccttggc	gaagtgcgag	ctggcctccc	agacgctgcg	caccagcagc	1020
aacacgtggt	agggcaggaa	gcaggccagg	aagatgacca	cgggtgctgag	caccagccgc	1080
tggatctggt	ccttgcggct	cttctgggtg	ccgtggctcc	ggcgcacggc	gcgcaggatg	1140
ccctggtagg	acgccagcag	caggcagatg	gggaagagga	agcccaccag	gaagcggtag	1200
tagttgatgg	cgcgctgcca	tgcctggatg	gggtagtgtc	caaagcacac	gcggtgctgg	1260
ttctcgtcct	cgatgacctc	ctcgtgcac	aggaagtaga	tgctggtcag	cagctccttg	1320
gcccagatga	ccacgctgac	gccgacggcc	gccttcaggg	tccggaactg	gtggaagcgg	1380
aagggatggg	ccacagccag	gtagcgggtc	acggagatgc	agcagaggaa	gcccacgctg	1440
atgtagatgt	tctcgtacag	gaggatgccg	cacacctggc	aggacaggtc	gccgtgagac	1500
cagttgtcgt	gctgcagcac	gtactgcagc	cagaagggca	gcgagcagat	gtagaagagg	1560
tcggccaccg	tcaggttgca	caggtacacg	cccagctcgt	tccgggcctt	gatctgcagg	1620
tagccgaagt	agagggacag	gcagttggcc	gggaagccca	ccaccagcac	ggtaacatag	1680
accaccgggg	ccagcgtctg					1700

<210> 65

<211> 1700

5 <212> ADN

<213> Homo Sapiens

<400> 65

aggtgggcag	gtcttcttga	gcagcaggcg	gctctcccag	ttcttatggc	tggagctagg	60
atcctcctct	gcctataaact	ccctcaattc	tcccaaccca	acacccccta	ccttccttct	120
ttcctcctcc	cttccttctc	cccttcctcc	ttccttccc	ccctctttct	ttccttcccc	180
ctctttcttc	cttccccctc	ctgccttctc	tccccctcca	gtcttccctt	cccacctgt	240
tgtgggcggg	ctgcagtgct	gatcccaccg	ggacgtttgg	acaggcattg	tctgtgacaa	300
cgggtggcatt	ggaaggccct	ggcagctgaa	cggccagcct	cccacctctc	atgtcctcac	360
actcccatg	cacaaactct	gcaggaaagca	ggccaggga	cgcagttcac	tgtcttcccc	420
cgaccagcag	ccccagcctg	gccacatcgc	agccgcggca	gaggacacgg	cttattccca	480
cgagccaacc	ggggcttatt	cccacctctg	gcggtcccag	cgggctcagc	aagcgagagc	540
aggcttcggg	agttacaggg	gcttcctctc	ctccgcagcg	agggaagcag	gaggcggcag	600
gccctgaggg	ccgtgggctg	aaggctcagg	cctcacgtgg	agccaccgcg	ggaggaccca	660
ggctagggcca	acctgcccgt	ggggaacccg	cccgaacctg	gcgagttagg	ggtctggaag	720
gcccgggtgga	gcttgggtcaa	cagctcgggc	tcctcaccct	gggccccgct	tttcccggag	780
gcctcggggg	cacccagcgg	gtaggcctcc	ctggcccggc	cggtcctgga	gcaggtgagg	840
aaggccaggg	agggcccgcg	gaggcgggccc	aggtcccggg	gggtggtctc	gctgacgaag	900
cagtagagca	cggggtcggc	gacgcagttg	aagctggtga	gcaggaggga	gaagtggtag	960
gcgttgaaaa	cgccttggc	gaagtgcgag	ctggcctccc	agacgctgcg	caccagcagc	1020
aacacgtggt	agggcaggaa	gcaggccagg	aagatgacca	cgggtgctgag	caccagccgc	1080
tggatctggt	ccttgcggct	cttctgggtg	ccgtggctcc	ggcgcacggc	gcgcaggatg	1140
ccctggtagg	acgccagcag	caggcagatg	gggaagagga	agcccaccag	gaagcggtag	1200
tagttgatgg	cgcgctgcca	tgcctggatg	gggtagtgtc	caaagcacac	gcggtgctgg	1260
ttctcgtcct	cgatgacctc	ctcgtgcac	aggaagtaga	tgctggtcag	cagctccttg	1320
gcccagatga	ccacgctgac	gccgacggcc	gccttcaggg	tccggaactg	gtggaagcgg	1380
aagggatggg	ccacagccag	gtagcgggtc	acggagatgc	agcagaggaa	gcccacgctg	1440
atgtagatgt	tctcgtacag	gaggatgccg	cacacctggc	aggacaggtc	gccgtgagac	1500
cagttgtcgt	gctgcagcac	gtactgcagc	cagaagggca	gcgagcagat	gtagaagagg	1560
tcggccaccg	tcaggttgca	caggtacacg	cccagctcgt	tccgggcctt	gatctgcagg	1620
tagccgaagt	agagggacag	gcagttggcc	gggaagccca	ccaccagcac	ggtaacatag	1680
accaccgggg	ccagcgtctg					1700

<210> 66

10 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 66

tttttttagga	ttagagaatt	tcgaagagtt	cgtgtattgt	ttttttgaaa	gtttcgaagt	60
taagtaattt	taaaaatggt	tagtaaaagt	tttttgggaa	tgggtgagatg	gggggtgggg	120
aggatgggat	attttttattg	ttatcgttcg	tttttcgttt	tttcggtttt	tttatatgaa	180
gtgattggat	ttgggagatt	tagcggaaat	ttttaggtta	tttagggaat	tgtttttttt	240
tttggttttg	tagcggcgag	gcggggtagg	gggtgggggg	gggtgggtcgt	gagagcgtcg	300
agacgcgcgg	ggcgcgggaga	tgtgtaagtg	gcgaagtttg	atcgagagta	ggttggagta	360
gtcgtttaat	ttttggcgcg	ggatttgttg	aggggttacg	gtgagttttt	gtgggtgcgg	420
gtcggagggga	tgtttaggtg	tttcgtcgtt	ttacggttcg	ggcggagggc	ggttcggaat	480
tttttttaag	ttcggtttta	gtttggagtt	cgcgcgtttt	gggcggatgt	acggattgag	540
aggcgttttg	ttgggttttt	agttcgttat	tgttattcgg	tttcgtcgtt	ttattggtcg	600
ggatgtgtcg	gttttagtagt	ttttaatttt	tttcgaattt	tattggtgag	ttttaggaga	660
gcgagttgag	ggagaaaagg	ttaaaaggcg	cgagcgttta	gggcgttggg	agttcgtggg	720
acgggtacgg	ggagggtaga	gttagtcgag	gggagcgggt	gtcgggaggt	gcgttgagta	780
gggttcgtag	ttaaggttta	gcgcgattcg	agcgttttag	attttgcggt	cgtggaggag	840
gcgtgttttg	ggaaggagtc	gttattggga	tttgaagagt	gaggggaggg	agaggggttt	900
agagggtgat	ttggaggagg	gttttggaa	ttacgttagg	ttggtttttt	aggtttattt	960
ttatagtttt	ttgcgggtttt	tgttttgggg	agttatgttt	tgttatcgag	attcgcgtta	1020
ttagattgta	tcgggggttga	tttgggggtt	gggaatttgt	tattttgttg	tatagatatt	1080
gatttttttt	tttttttttt	aaaaagtaag	gtttgttttt	attttggttt	ttgtcggatt	1140
tttttatttg	taattttatt	ttttattttt	atttttttta	atcggaagat	ttttttatta	1200
ttttattttt	ttatttttgt	tttaatttga	ttttttatta	tataattaat	gtttaaattt	1260
tataagggtt	ggtcgggtcgc	gggttggtgt	gtttttttgt	agatgaaagt	ttaagatttt	1320
ttaattgggt	ttagttttatt	tgtttggttt	taaaataagg	gtaattgtaa	ttaaatattt	1380
tttttttagt	tttcgatttaa	gtcgattttt	tttttatata	tgatttaaat	ggttaatttt	1440
ttaaattgaa	aatttagtatt	tgattttagt	cgttagtatt	tggaaagtgt	ttgtcggtaa	1500
atcgattgta	tgaaggcgtg	tagttttatt	ttttgttatt	tttgtgggtt	ttagtatttt	1560
aaaaaattgt	ttggtaattt	tttggtttta	attttgtgtt	tttggttgta	gagtagtatt	1620
aattaggggg	gtaatatggt	tggtatttcg	tgtttagaat	ttcgtatttt	aggttgggaa	1680
atatttaatt	aatgtttggg					1700

<210> 67

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 67

tttagatatt	aattagggtgt	tttttagttt	gaaatacggg	gttttggata	cgaagtgtta	60
atttatattat	tttttttggt	agtgttggtt	tataattaaa	gatatagggt	taagtttaag	120
aaattatttag	ataatttttt	aaagtgttag	aattttataaa	aatggtaggg	gatgaagtta	180
tacgtttttta	tatagtcgat	ttgtcgataa	gtattttttta	aatgttgacg	ttgtaagtta	240
ggtatttagtt	tttagtttaa	taaaattggt	atttgaatta	tatatggggg	aggaatcgat	300
ttgatcgaga	agttaaagag	ggatatttgg	ttgtaattat	ttttattttg	aaattagata	360
aatagattga	aattagttaa	gaggttttta	atttttattt	ataaaaggat	atattagttt	420
cgtatcgatt	aattttttgtg	agatttaagt	attaattata	taataggaaa	ttaggttaaa	480
agtaagatga	agagggtggg	taatgaaaag	atttttcggg	taagaaaagt	aaaaatagaa	540
aagtgaagtt	taaatgagaa	aattcgatag	aaattaaaaa	gaaaataaat	tttgtttttt	600
aaaaagaaga	aaaaaaaaatt	agtgtttgta	tagtagaatg	gtaaattttt	agttttttaa	660
ttagtttcgg	tgtaatttgg	tagcgcggat	ttcggtaata	aaatataatt	ttttaaggta	720
gaggtcgtag	ggaatttatgg	aaatgaattt	gaagagttaa	tttgacgtga	tttttagagt	780
tttttttttt	gttatttttt	gggttttttt	tttttttttt	attttttagg	tttttagtagc	840
gggttttttt	taggggtacgt	tttttttacg	gtcgtagggt	tttgggcggt	cggatcgcg	900
tggtattttg	ttgcggattt	tgtttagcgt	atttttcggg	agtcgttttt	ttcggttggg	960
tttggttttt	tcgtgttcgt	tttacgggtt	tttagcgttt	tgggcgttcg	cgttttttgg	1020
attttttttt	tttagttcgt	ttttttggga	tttattagtg	ggattcggga	gaagttggag	1080
gttgttgagt	cgatataatt	cgattaatga	gcgtacgggg	tcgggtggta	gtggcgggtt	1140
gagagtttag	ttaaagcgttt	tttagttcgt	gtattcgttt	aaggcgcgcg	ggttttaggt	1200
tgaggtcggg	tttggggggag	gtttcgggatt	cgttttcgtt	cgggtcgtgg	ggcgacgagg	1260

tatttgggta	ttttttcgat	tcgtatttat	agagatttat	cgtgattttt	tagtagattt	1320
cgcgttagga	gttgggcggt	tgttttagtt	tgttttcggt	taagtttcgt	tatttgtata	1380
ttttcgcgtt	tcgcgcggtt	cggcggtttt	acggtttatt	ttttttattt	tttatttcgt	1440
ttcgtcgttg	taggattaga	gagaggagta	gttttttggg	tgatttgaag	gttttcgtta	1500
ggttttttta	atttagttat	tttatgtgag	gggttcgggg	agacgggggg	cggcggttgg	1560
taatgaaat	gttttatttt	ttttattttt	tattttatta	tttttaaaag	ggttttgtta	1620
aatattttta	gaattgttta	gtttcggggg	ttttaagaaa	ataatatacg	ggtttttcgg	1680
gatttttttag	ttttgagggg					1700

<210> 68

<211> 1700

5 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 68

tagttggtaa	gtggttagatt	tgggaattgga	atttagttta	gtttgatttt	ttaatttatg	60
tttttgatta	ttatatgttt	tttttaagtt	tagatttgaa	attttatttt	ttgtgtgggt	120
gtgtgttttg	gataggggta	attaattttt	gattatttta	tatgttgtat	agaatttgga	180
gaggattttt	taaagtaaat	gaatttcgaa	agttggattg	tagagtaaag	gagtgtagtt	240
aatttagtta	ggggtttgta	agagggagaa	agagaaaaag	attgtggaat	ggaaagtttt	300
ttaatttaag	ttttttttta	ggggtagtta	ttttttgttt	tatagtttag	ggtttgtatg	360
tgtttttttt	ggagtggaaa	aatatataag	ttataaggaa	tttaatatag	agaaaggcgt	420
atagaggaat	ttaaagtgtg	ggttgggggg	cgagggcggt	ggcgggaggc	gagcgggcgt	480
aggcgggaata	tcgtttttta	agtttaagtcg	tcgtaaataa	aaaggcgtaa	aggagagaaa	540
gttggtgttt	aacgtgagtt	aggagtagcg	tttcgggttt	ttttttgttt	attttaaaag	600
tattttttgt	attgttttta	aggtgagaaa	taggaaagaa	aacgtcgggt	tgtgcgttcg	660
ttgtttgttt	ttttggttgt	ttgtttttgt	aggtttgttg	ggagttttta	agttttgtga	720
gaattttggg	agttggtgat	gttagattag	ttgggttatt	tgaaggttag	tagttcgggt	780
aggtttttatc	gaaagtttat	tcgtatatat	taggtaattt	aattttttat	tttgtgtgat	840
agaagtagta	ggaagttagt	tgttttagagg	taggaggggt	tattttttgt	taaagggggg	900
attagaattt	ttttatgcga	gttgtttgag	gattgggatg	tcgagaacgc	gagcgattcg	960
agtaggggtt	gtttgggtat	cgtcggggta	ggattcggaa	cgtattcggg	aggttttttg	1020
taagtattta	tttggaagga	gaatttgagg	tttttttggg	aatttttcgt	ttcgggttga	1080
ttggtcagag	aagtttgga	aatggtaaat	gattatttgg	attaattata	ggtttttagt	1140
tggtttgttt	gttataaatt	atgattcggg	gttgggaaaa	agattaatag	tttacgtgtt	1200
aaaaaagggg	tagagtttga	tggagttggg	tggatttttt	tatgttattt	gtttttatat	1260
ttagaggata	agtatttttg	tagataattt	gtgtaaggga	gattatgttt	gattgtatgg	1320
atgttttgtt	agtgagtttt	gggttaaatt	tggattttta	tattgcgagt	tcgttttttt	1380
gtatgtttta	ggagaaaagt	tttaaagtat	gttttagtgg	attgatttaa	atcgaatggg	1440
agtatcggta	tattgtttta	tgtaggttta	tttttttttt	tttttttatt	aagaaaaaaa	1500
aaattgtttt	ttttgtatgt	aataaagacg	ttggaaataa	attgtattgg	tagtaagata	1560
aaggatttaa	tgatttaaat	ttgaaggggt	gtgatatgtt	ggatgtata	ttgatttttt	1620
ttgttgaaaa	ttttttgtta	gatgtttttt	ttttaaataa	tttttttcgt	ttttatgttt	1680
ttttttttat	taattttata					1700

<210> 69

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

15 <220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 69

tataagggtg	gtaaggagag	gagtatgggg	gcgggagggg	ttatttgga	agaaaatatt	60
taataggaaa	tttttagtaa	aggaattaa	tatgtatgtt	agtatattat	attttttag	120
tattaaatta	ttaaattttt	tgttttgtta	ttaatgtagt	ttatttttaa	cgtttttatt	180
gtatgtaaga	gagataat	ttttttttt	ggtagaagaa	gggaaaaaa	taaatttata	240

ttgagtagtg	tgatgatgtt	gttattcggg	ttgggttaat	ttattgaagt	atgttttgag	300
agttttttt	tggagtagtg	aggaagacgg	attcgtatgt	tagaaattta	ggattttgtt	360
aggattttatt	gatagaatat	ttatatagtt	aaatatgatt	ttttttgtat	tgaatgtttg	420
taaaagtgtt	tatttttttag	gtgtggaggt	aaatggtata	gaaaagttta	tttaatttta	480
ttaaattttg	ttttttttt	ggtacgtagg	ttgttgggtt	tttttttagt	ttcgaattat	540
gaattatgat	agataagtta	gttaaaagt	tgtaattgat	ttaaatgatt	atttattatt	600
tttttaggtt	gttcgggttaa	tttagtcggg	gcgggggggt	tttagaaaga	ttttaagttt	660
tttttttaag	taaatgtttg	taaaaagttt	ttcgaatgcg	tttcggattt	tatttcgacg	720
gtgttttagat	aaattttgtt	cggatcgttc	gcgttttcgg	tatttttagt	tttaaatagt	780
tcgtatgggg	gaatttttgt	ttttttttt	gtaaagaata	gatttttttg	tttttgaata	840
gtttattttt	tattattttt	gttatataga	atgaaagatt	gaattgttta	atatatgcga	900
gtgaattttc	ggtgaatttt	attcgggttg	ttaattttta	aatgatttaa	ttagtttgat	960
attattaagt	tttaggattt	ttatagagtt	taaaaatttt	tagtagtttt	gtaaaagtag	1020
atagttagag	aggtaggtag	cagcgtata	agtcggcggt	ttttttttta	tttttttatt	1080
taaaaataat	ataagaagt	tttttaaaat	gagtagggga	ggagtcggga	cggtgttttt	1140
ggtttacgtt	gagtattaat	ttttttttt	ttacgttttt	ttatttgctg	cggttttagt	1200
tggaaaacgg	tggttcgttt	gcgttcgttc	gtttttcgtt	tatcgtttcg	tttttttagt	1260
tatattttaa	atttttttgt	gcgttttttt	gtttgttaaa	ttttttataa	tttatgtatt	1320
tttttatttt	agaaaaagta	tatgtaagtt	ttaaattgta	gaatagagaa	tggttatttt	1380
ttgggaaagg	tttgggttgg	gaaatttttt	attttatagt	tttttttttt	tttttttttt	1440
tgtaagtttt	tggttgaatt	gattgtattc	gtttgttttg	taatttagtt	ttcgagattt	1500
atttattttg	aaaaattttt	tttaggtttt	atgtagtata	tagagtagtt	aggaattggt	1560
tatttttgtt	ttaaataatat	agttatatag	aaaatgagat	tttagatttg	gatttgaaaa	1620
aatagtatag	tggttaagag	tatgggttgg	ggaattaaat	tgaattagat	tttaatttta	1680
ggtttgttat	ttattagttg					1700

<210> 70

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 70

tttttttttg	atatcggagg	gaatttcgaa	tatatcgttt	tattgtttac	gggattggga	60
agtatacggg	ggttttggtg	gttaattttt	gttttggtat	tgtaataaag	ttattattag	120
tttttataat	tatcgggggg	ttggcgtcga	tcgcgggtgg	cgcggggcgg	gattcgtttt	180
tgggacgggtg	gagggcggtg	gcgttgtagt	cgcgtcggtt	tttgagtttt	agggagcgga	240
gggtacggag	tcgggcgagt	tttgcggtgt	tagaattttg	cgtcgttttg	acgttggggg	300
ttagggttta	tttcgggggc	gcgcgcgtgg	ttcggaggc	gggaagggtt	ttttgtttgt	360
cgtcgcggag	tttcgcgttt	ttgtatttcg	agttttgggg	gttcgttttg	ggttgttttt	420
ttttttcggt	ttcgtcgttt	atttggttcg	gtttttgtta	gcgtttcggt	ttttttcggc	480
gcggcgcggg	gttcggtggt	tagttggtcg	ttttgcgttt	cggcgcggtt	gcgttttttt	540
tttggttttg	gttttggttt	cggtttcggg	tcgcgttggt	tttggttggt	cgtcgcgtcg	600
ttttgtcgtt	gcgcgtcgtt	tcgtaggatg	ttttggatga	ggaaggacgt	gagcggtttg	660
gacggggtcg	gcggcgcggt	ttttttcggt	ttcgtttttt	cgggtcgcgg	tttcggaatt	720
ttgagtattt	cggcggtttc	gttttggttt	gaatgtattc	gttcggttcg	tatcgttttt	780
atttttcggt	tttcggttcg	tttatagttt	aggggagcgg	gtcgcgtcgt	ttttttattg	840
gtcgcgggac	gggtcgcgtc	gcggattggt	cgttttgagt	tttaggtgat	ttcgtcgatt	900
tgcgagtttt	gagtattggt	tcgttttcgtt	tttttttagg	ggattttttt	tttagttttt	960
tttttttttt	taattttttt	ttttttttta	attttttttt	tttttttagt	tttttttttt	1020
tcgttttgag	tcgttttttt	aggttaggag	cgtattttaa	agcgggggtt	ttttgtttta	1080
atttattcgt	aatagagaga	agtttttggt	gatgggacga	ttaagataaa	tagtttagtt	1140
agtttttttag	gatcggtaga	gttaattata	ggggatgagt	acgtagtatt	tgtagtcgcg	1200
cgggtatcgtg	agagtttttg	gtgttttttt	tttttgggag	agatggtgta	aatttagatt	1260
tgtaatattt	acgattttta	agaggtatga	taagtaggtg	tagtttagatt	ttaggttgaa	1320
agaaggaaaa	tattttttgtt	aaagtttttt	ttcgttgtag	aagtggtttt	ttttggtggt	1380
ttttttattc	gtaataaattt	gttaattttt	tttttttttt	agataatatga	tatattattt	1440
ttttgaaaag	tttttagacg	gatggaaggc	gttttaggtt	aggataaatg	taaaaattgt	1500
atttaaaaaa	gtagttttaa	agaatattag	tataattttt	ttgtagatta	ttaattgtta	1560
atatgtaatt	tattggttaa	ataatgggtt	agtttagattg	gtttaatcgg	tattgtgatt	1620
ggattggacg	gtatcgtgat	aatagacgaa	agtggaatag	agatgatgga	agtatttttt	1680
ttttttggtt	tttttttttt					1700

<210> 71

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 71

agaagagaaa	agataaggaa	agaaaatatt	tttattatatt	ttgttttatt	ttcgtttggt	60
gttacggtat	cgtttagttt	agttatagta	tcggttggt	taatttggtt	aatttattgt	120
ttagttaaatg	ggttatatgt	taatagttgg	taatttgtaa	aaagagtatg	ttgatgtttt	180
tttgaaattat	ttttttaaat	gtagtttttg	tatttgtttt	ggtttaaaac	gttttttatt	240
cgtttggaat	ttttttaaaa	ggatggtatg	ttatgtgttt	ggggaggaa	gaaagttaat	300
agggttattgc	ggataaagga	attattaaag	aaaattatatt	ttgtaacggg	aaaagggttt	360
ggtaaagggtg	tttttttttt	tttagtttgg	ggtttgggtg	tatttatttg	ttatgttttt	420
ttgaggtcgt	agatattgta	gatttgagtt	tgtattatatt	tttttagaga	gagagagtat	480
ttagaattttt	tacggtatcg	cgcggttgta	gtgattgctg	gtttattttt	tgtaatgggt	540
tttgacggtt	ttgaagagtt	aattggattg	tttgttttga	tcgttttatt	tttaggagtt	600
tttttttgtt	gcgggtgggt	tggggtagag	gagtttcgtt	ttggggtgct	tttttgggtt	660
gggaaaacgg	tttagggcgg	agggaggaga	gttgagaaag	gagaggaaat	tggggaagga	720
gagggaaattg	gggaaggaga	gggaattggg	gaaggaaatt	tttagggagg	agcggagcgg	780
ggtagtggtt	agggttcgta	gatcggcggg	gttatttggt	gtttaggggc	gttaattcgc	840
ggcgcggttc	gtttcgcggt	taatgggagg	gcggcgcggt	tcgttttttt	gggttataag	900
cgagtcggga	ggcggaaggt	gaaagcgggt	cggttcgggc	gggtgtattt	aggttaaagg	960
ggggtcgctg	ggatgtttag	ggtttcggag	tcgcggttcg	gggagcgcaa	agcggagggg	1020
gtcgcgctcgt	cgatttcggt	taagtcggtt	acgttttttt	ttatttagga	tattttgcgg	1080
gacggcgctg	agcggtaagg	cggtcgtacg	agtagttaga	gatagcgcga	ttcggagtcg	1140
gagttagagt	tagagttaga	gggaggacgt	agtcgcgctg	gggcgtagaa	cgattagttg	1200
agtatcggtt	ttcgcgctcg	gtcggaggag	gtcggagacg	tggtagagat	cgagttaggt	1260
aagcggcgag	gtcggggaag	gggggtagtt	taaggcggat	tttttagagtt	cggggtgtag	1320
ggacgcgggg	tttcgcggcg	ataggttagag	ggattttttt	gttttcgtag	ttacgcgcgc	1380
gttttcggaa	tgaattttga	gttttagcgt	tagggcggtg	taggattttg	atatcgtagg	1440
attcgttcgg	tttcgtgttt	ttcgtttttt	gggttttaga	agtcggcgcg	attgtagcgt	1500
tatcgttttt	tatcgtttta	ggagcggatt	tcgttttcgc	ttattcgcga	tcggcggttag	1560
tttttcggta	gttatgagaa	ttaataataa	tttattaata	gtgataaagt	aggggttgat	1620
tagtaaaagt	ttcgtgtgtt	ttttaatttc	gtgggtagta	aagcgggtata	ttcgggggtt	1680
ttttcggtgt	ttaggagaga					1700

<210> 72

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 72

ttggtttttt	aaagttttga	gattataggt	gtgagttatc	gcgtcggttt	ttaaatatgt	60
tattttataaa	ttgttttttg	ttcgtttttt	agatcgtagg	tttaattacg	tttttagaaa	120
aatttttttat	tagttttgtt	ggttttcggg	tagtttttat	aatgtattaa	ttcgtttttt	180
ttttatgttt	tttaaggagtt	ttttttgttt	tacgatttga	gattagaatt	gttttttttt	240
tattgttgat	gttttaggtt	aaatgatatt	tttttatacg	taaaacgggt	tttaagtttt	300
atttatgggt	gtgacgattt	gaaagtaaat	gcgtgtatat	gataacgtgt	gagcgatgag	360
aagtttgta	tttgtaaaat	tttatgcgta	tgttaattat	tatggctcgt	ataattatgt	420
atattataga	aatattaatt	aagcgttggg	ttcgttttag	gatttttagt	attgttggga	480
ggtttggtat	tcgataggtg	ttttaggagg	gtaggaaagg	agagatatgt	ttggttttta	540
gtttcgcgag	ggttttgggg	agcgttgggt	ttttaaggac	gttttggttt	tgaatatttg	600

gtgagagcgt	cgggtagggg	aatagtagga	gtaaagtctg	gaaggtgggt	atgaggataa	660
gaagggagga	tatttggttag	gttggtaaaa	ttaggtttat	ttgtcgggta	ggtggaggcg	720
agtaattatt	taagtttttt	gggatagcgg	gagagggggt	aggggagtcg	tcgtattatt	780
ttttttgtgg	tcgttagggg	gttttcgttt	taggtgagcg	ttaagtttta	gttttaggtc	840
gtttttttat	gttttaagta	agttttgtag	cgtagttaat	tgtaggggt	tgtttcgttt	900
atttttcgtt	ttcgtagtta	tttgtttgcg	cgaatgttt	gttaattttt	gattggtagg	960
tagtttggt	aattaaatcg	cgatttttga	aagtaaaata	ttgtagtatt	ttggtagttt	1020
tgaattggga	agggatgaag	gaggttgtgt	tttcgggttg	tacgaagagt	tcgagttatt	1080
ttttagaagg	ttttgatagg	tgggttttag	aggagacgtc	gtcggtgagt	agtgattaat	1140
atcgggagga	aggggaattg	aatttaattt	tcgttttttt	ttggaaaaag	cgaagttatt	1200
taacgttttt	tagtgtatat	attttttttt	tttattgtta	ttagtttcgt	taatttgggt	1260
ttcgttgttt	tggaaatgtt	tttttagttt	tgatcagagg	ttaagaggag	cgggggtatg	1320
ggttattttt	ttaaagggtg	tgtaggtttt	tattaaatta	ggaagtata	tggagttaat	1380
tttgtagtaa	tttttttttt	tcgtgtcgag	cggttcgggt	tttttggcgg	tagtagatgg	1440
tggagttagt	agtggggatg	aggggagcgg	tttttggttt	aagttcgttt	ttggaataga	1500
gggtgtgttt	tttcgagttg	taagttttta	gttttagtgg	acgggacgga	agaatgtaat	1560
tttttcgtga	gttaaagtcg	aggaacggga	agtttggtag	ggaattggcg	tttattttta	1620
gaagtttagt	cgtcgggttg	tgggaaagag	cgtgttttat	tgatttgttt	agaaagaggt	1680
aaattcgaat	atagacgtta					1700

<210> 73

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 73

tagcgtttgt	attcgaattt	gttttttttt	gaataaatta	ataaaatacg	ttttttttta	60
ttattcgacg	attttggtttt	tggaggtgag	cgttagtttt	ttgttaaagt	tttcgttttt	120
cggtttttgg	ttacgagaag	gttatatttt	ttcgtttcgt	tttattgagt	tggaaattta	180
taattcgagg	agatagtatt	tttggttttag	aagcgggttt	agattaagaa	cgtttttttt	240
tattttattt	gttaattttt	ttatttgttg	tcgttaggaa	gttcgagtcg	ttcggtagca	300
agaggagaaa	tttttggttaa	gttaattttt	tgatattttt	tgggttggtg	gagtttggtg	360
ttatttttag	taaggtagtt	tatgttttcg	tttttttttg	tttcgatgta	aaattggaaa	420
gaatatttta	aggtaacggg	atttaggttg	gcgaggttgg	tgatagtaa	aaggaagggt	480
atgtatatta	ggggacgtta	ggtgatttcg	tttttttttag	aaaaaaacga	aggttaaatt	540
taattttttt	ttttttcggg	gttaattatt	atttatcggc	ggcgtttttt	ttaaggttta	600
tttattaaaa	ttttttgaga	aatgatttcg	atttttcgtg	taattcggag	gtatagtttt	660
ttttattttt	ttttaattta	gagttgttaa	gatgttgtag	tgttttgttt	ttaaaggtag	720
cgatttgatt	tgtagatttg	tttgtagttt	agaagttggg	aggtatttcg	cgtaggtgag	780
tgggttcgag	gacggggagt	aggcgggata	gttttttggt	attggttcg	ttgtaaaggt	840
tggttggaag	ataagggagc	gatttggggt	tagagtttgg	cgtttatttg	gagcggggat	900
tttttagcgg	ttataggaag	aatggtgcgg	cgattttttt	gttttttttt	tcgttggttt	960
agagagttta	ggtggttgtt	cgtttttatt	tggtcggtag	gtgggttttg	tttttagtag	1020
ttgttaggtg	tttttttttt	ttatttttat	agtatttttt	cgggttttgt	ttttgttgtt	1080
tttttattcg	acgttttttt	taagtattta	aatttaaaac	gtttttgaag	atttagcgtt	1140
tttttagagt	ttcgcgagat	ttgggattaa	atataatttt	ttttttttgt	ttttttggaa	1200
tatttggtcg	atattaagtt	tttttagta	attgaagggt	ttgaaacgag	tttagcgttt	1260
ggttaatgtt	tttataatgt	atataattat	tacggttatg	ataattaata	tgcgtagtga	1320
gtttttataga	tgataagttt	tttatcgttt	atacgttgtt	atatatacgt	atttggtttt	1380
agatcgttat	agttatgagt	gagatttgaa	gttcgtttta	cgtatgaaga	aatgttattt	1440
gggttttagat	attaataatg	agaaagaggt	agtttttagt	ttagatcgtg	gggtagagaa	1500
agtttttttg	gaatatggga	gaggaacgag	ttggtgtatt	gtagaaattg	ttcgaagggt	1560
agtagggttg	gtgagagatt	tttttggggg	cgtggttggg	tttgcgattt	gagggacggg	1620
ttagggatag	tttataaata	atataatttg	gggtcggcgc	ggtggtttat	atttgtaatt	1680
ttaggatttt	gggaggttag					1700

10 <210> 74

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 74

tatgaattag	ttatattata	tagttgtttt	attaaaaatt	aaaattttgt	agagtatatt	60
aatagagatt	gtattttaaga	gaaaggtagt	tatttttttag	ttatttatat	aattatttat	120
taagtattta	tgtgttagtt	gatatttttg	ggtgttgga	taaaataagg	aaaaaattaa	180
gattttttatt	tttacgaagt	ttattaaagt	gtggtaaatg	atagagtaat	tattttttaat	240
agtttttagt	ttgtattttg	taattaattg	aatatagtaa	atattaaaag	ttatttgagg	300
tagggattta	ttttattttt	atttggtgga	ttttatttcg	tgttttagtat	attagtttgt	360
aagtaatcga	tatggattaa	ggggtaaaaa	taggttttta	aatagttaaa	attttgataa	420
gtaattattt	gtttgattat	taaatatgtc	gttcgaaatt	tttatttttt	tttttaaagc	480
gtagttaaata	agtatttgcg	tatttatttac	gtgtaaaata	gtttttaata	taatgttttg	540
tgtgtaaaag	gaacggcggg	aatggattta	agttgcgtat	cgtgataaat	ggcgtgaata	600
ttttgagcgg	gtggatagtt	tttttttcgt	gagttttttt	tttttttttt	ttagttatta	660
agatagtacg	cgtgtgtaga	agttgtagcg	gtgggacgta	gtgttaagtt	tgggggcgta	720
tatattagtt	cgcgcgtcgc	gagttcgttt	gggtagttcg	gcgggcgcgg	cgaaatagtt	780
tttacggttcg	ttttttatcg	atttttcggt	attagagcgg	acgaggcgtt	tttttagagg	840
aaagattggg	cgtcgtagac	gttttttgga	gaagtttttg	gttattcgtt	ttatttcggg	900
gttttttttt	ttttgggttt	tttttgattt	tttgggtggg	cgttttagat	aggttcgtcg	960
gacgcgattt	ggaaacgggt	cgtgttcggt	ttagttcgtt	tttattcgtt	cgtttatagt	1020
ttagttatag	tttagggatt	ttgaggcgtt	cgcgtttttt	tgtcgcggtt	tttttagttt	1080
aagtaggtcg	gacgtcgagg	tttcgcggta	tcgagttttc	gttcgtttcg	tttttcgtt	1140
ttttatttcg	tttcgttttc	gtttttttat	ttttttttcg	ttttcgtttc	gttttttcga	1200
taattttttc	gcgtttttcg	ttcggtagcg	gcgttgcggt	cggtcgtcgt	tgtcgtcgtc	1260
gtcgtcgtcg	tcgttgtcgt	cgagcgtttt	ttcgttgcggt	ttgggtttta	gtttcgggtc	1320
ggaatcggaa	gtttgggggg	cggagttcgg	cggaggttag	gagatcgaaa	acgcggtcga	1380
gttcggagtt	cggagttgga	gttagagttt	ggattagaat	ttgggtcgtc	tttgtatcgt	1440
cgtcgtcgtt	gtcgttcgtc	gttttttttt	cgcgtcgtag	tcgtttcgtc	gttatcgtcg	1500
caggttcgggt	cgttagtggt	tttcggattt	taggtgtttg	gggtgaagggt	cgttcgggat	1560
atcggattta	gttagttttt	agattgttcg	ggcggtagcg	gacgtcgttg	tcgtcgtcgt	1620
tttttcgtcg	tttttagttt	cgcgttttgt	tcgagagacg	ggagaggcga	gcggagttga	1680
5 tagtgatttt	gatagtgatt					1700

<210> 75

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

10 <220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 75

aattattggt	aaaattattg	ttagtttcgt	tcgttttttt	cgttttttcg	aataaaacgt	60
taggttgagg	cgacgaagag	gcggcggcgg	tagcggcgtt	cgttgtcgtt	cggatagttt	120
gggaattgat	tgggttcgat	gttcggatcg	atttttaatt	tagatattta	aagttcggag	180
attattggcg	gtcagatttc	cggcgggtgg	ggcagggcgg	ttgcggcgcg	gggaaggggc	240
ggcgggcggg	agcggcggcg	gcgggtgtag	cggcgggtta	gttttggttt	aggttttggt	300
tttagtttcg	ggttttcggg	tcgggtcgcg	tttcgggttt	ttgggttttc	tcgggttttc	360
ttttttaaat	tttcgggttc	ggttcgaagt	tggaaagttag	gcgtagcggg	ggaacgttcg	420
gcggttagcg	ggcggcggcg	ggcggcggta	gcggcgggtc	ggcgtagcgc	gcgtgctggg	480
tcgggagcgc	gaggagattg	tcgggggaagc	gaggcgggag	cgggggaggg	gtgagagagc	540
gagggcgggg	cggagtgagg	ggcagaggag	cggggcggac	ggaggttcga	tatcgcgagg	600
tttcggcgtt	cggtttggtt	gggttagaga	tatcgcgata	aaggggcgcg	ggcgttttaa	660
agtttttaag	tttgtggttg	gttgtggtcg	ggcagtaga	tgcgggttag	gtcgggtacg	720
attcgttttt	aaatcgcgtt	cgacgggttt	gtttggagcg	tttatttaaa	gggttaggag	780
aagtttaaga	ggaagaggat	ttcagagtg	ggcagtggt	tagggatttt	tttaaggggc	840
gtttgcggcg	tttagttttt	tttttggggg	gacgtttcgt	tcgttttgat	atcagggagt	900
cgggtggaagg	cggacgtggg	agttgttttc	tcgcgttcgt	caggttggtt	aggcaggttc	960

```

gcgacgcgcg agttgggtgtg tgcggttttta gatttagtat tgcggttttat cgttgtagtt 1020
tttgatatacg cgtgttggtt tgggtgattag aaaagaaaaa gaaaaaatat acggaggaag 1080
gggtgttttat tgcgttagga tatttacgtt atttattacg atgcgtaatt tgaatttatt 1140
ttcgtcgttt tttttatata taaagtattg tgttgaaaat tgtttgtac gtaataggtg 1200
cgtaaatatt tgtttattgc gttttgaaga aaaaaatgag gatttcgaac gatatatttg 1260
atgattagat aagtgattat ttgttaaaat ttagttatt taagggttg tttttatttt 1320
ttaatttatg tcgattgttt ataagttggt gtgttaggta cggaatggga ttaaataggt 1380
aaaaatagga tggattttta ttttaagtag ttttttagtat ttgttgatt tagttgggtg 1440
tagaatataa attagagatt attgaaggta gttgtttgt tatttattat atttttagtga 1500
gtttcgtgaa ggtagagatt ttgatttttt ttttatttta ttttagtatt tagaagtatt 1560
aattagttata taagtgttta ataaataatt gtataaatga ttaagggatg attgtttttt 1620
ttttaaatat agtttttgtt aatgtatttt ataaagtttt ggtttttaat aaaataattg 1680
tataatatgg ttaatttatg 1700

```

<210> 76

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 76

```

attttcgcgg ttatttttag ttaggttagt atagcgtttc gtgttcgttg aatcgtttta 60
ggtagttttt tgatgattta aattattatt atttttgggt ttagagtagg ataaatgaaa 120
ttttaatagg gggttggttt gtgatcgaaa attatttagt tttatagttt ttgaatgtaa 180
ggagaggtgg tttttttaga attaatatgt tttttaaggt gggtacgttt acggtttttg 240
gaaatgtata ttttaggttaa tttataggtg cgatttttta gtggaggcgg gtagttttga 300
atttttggtt ttgtaggagt gggaagaaat cgtttttgtt ttttcgataa ttgagttttt 360
tatttggggt tgggagggcg gatagtagga tcggtttttt tttttttat cgcggttttt 420
cgatttggtt agtagttttg gcgtttagat aaaagggttt ttgagttggg ggtggggggt 480
aggctcgagag taggtcggta aattagattt cgtagttttt taagttatta gttttgtatt 540
tgggtgtaga gatctcgttt taaaaattcg aagtatcgtt ttggttcgtt ttttgttcgc 600
gggagcgggt tttcgtttat ttattttatt atttatttaa ttattttatt atttatttat 660
ttttttttga cgtattcgtt cgtttttcgg tcgtttcggg cgtattatcg tttttttttt 720
tggttgaggg attttttgcg ttttaggatt attttataga gtttgtttat gttttcgggtg 780
aggttttcgt cgatgatggc gtacgtcggg tggacgtgat aggtggtggg cgggataagt 840
tcgtgtagcg ttagttgttt ttttaatttt gttatcggtt gcgatttggg taggttttgt 900
ttgttgcgga tgattagtag cggcgtgttt tgggtttcgg cgaatttggg tattttgtgt 960
agtttcgttt tggttttttt tagtcggttt acgtttatcg agtttattac gtagatgatg 1020
tcgttcgtgt agcggttgta ggatttttat agcggtcgta gttttttttg gtcgtttacg 1080
ttttaagaag gtagttgat gtttttggtc gtgtcgttgt ttagtttgat tttttcgggtg 1140
ttgaaagtcga tgggtgggtat cgtgtttacg aattcgttga atttgagtcg gtagagtatc 1200
gtggttttgt cggtcagagt taagtttaat atgacgatat gtagggattg gaaggtcgag 1260
atgttagagg agatgttggt tatgtttttt ggttgcgggc ttagttattg cgttgcggc 1320
gggagggcgt cgtttttcga gtagttacgg gttcgacgcg gtcgggcgta tttgggtttc 1380
gttcgtcgtc gttcgtatcg gtttcggggt tcggcggttt cgcgggcgta cgttttggtc 1440
cgtttagacg tcgtagtttt cgcgttttcg tcggtcgggt tcgcgatcgg cgggtatcgc 1500
gtttttacgc gcggttttgt ttttcgcgaa gtcgttttag atgttcggcg ttttttttag 1560
gtttgggttc gttttgtggt ttttcgggt cgcgttttcg cgtttcggta gttgttcggg 1620
tttttcgttt tttcggcgtt cggcgttcgt ttttggtttg ggacggcgtt gtttttgttt 1680
ttgttttcgt tttcgttttt 1700

```

10 <210> 77

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 77

gggagcggga	gcgggagtag	gagtaggagt	agcgtcgttt	taggttagag	gcgagcgtcg	60
ggcgtcggga	gagcggagag	ttcgggtagt	tgctcggagcg	cgggggcgcg	gttcgaggaa	120
attatagagc	gagtttaggt	ttggggaggg	cgtcgaatat	ttgaggcggt	ttcgcgggag	180
ataaaagtcg	gcgtagagac	gcgatgttcg	tcgatcgcga	gttcggtcgg	cgagggcgcg	240
gggattgcgg	cgtttgagcg	cgtaagtcg	tcggttcgcg	gggacgtcga	gtttcggggg	300
cggtgcgggc	ggcggcgggc	ggggtttagg	tcggttcggt	cgcgtcgggt	tcgtgattgt	360
tcggggggcg	gcgttttttc	gtcgtagtcg	tagtggttgg	cgtcgtagtt	aggagttatg	420
ggtaatat	tttttaatat	ttcggttttt	tagtttttgt	atatcgttat	gttgggtttg	480
gattcgggtc	gtaagattac	ggtgttttat	cggtttaagt	ttaacgagtt	cgtgaatacg	540
gtgtttatta	tcggttttaa	tatcgagaag	attaagttga	gtaacggtac	ggttaagggg	600
attagtgtgt	atttttggga	cgtgggcggg	taggagaaag	tgcggtcgtt	gtggaagttt	660
tatagtcgtt	gtacggacgg	tattattttac	gtggtggatt	cgggtggacgt	ggatcgggtt	720
gaggaggtta	agacggagtt	gtataaggtg	attaagttcg	tcgagaatta	gggtacgtcg	780
ttgttgggta	tcgttaataa	gtaggatttg	tttaagtcgt	tgctcgtggg	agagattgag	840
aagtagttgg	cggtgtacga	gtttatttcg	gttattattt	attacgttta	gtcggcgtgc	900
gttattatcg	gcgagggttt	tatcgagggt	atggataagt	tttatgagat	gattttgaaa	960
cgtaggaagt	tttttaagta	gaagaagaag	cgtaatgcg	ttcggagcga	tcggggagcg	1020
agcgagtgcg	ttaagaaaaga	atgaatggat	ggatggatgg	ttggatggat	ggatggatgg	1080
atgagcgaga	attcgcgttc	gcgaataaag	agcgaattaa	agcgatgttt	cgaattttta	1140
aaacggaatt	tttgatttta	aatgtaggat	tggtgattta	aggagttgcg	aagtttgatt	1200
tatcggttta	ttttcgattt	gttttttatt	tttagtttag	gggatttttt	gtttgaacgt	1260
tagagttatt	gatttaggtc	gggggtcgcg	gtggggagtg	gaagagtcgg	ttttgttgtt	1320
cgttttttta	gttttaggtg	gaaggttttag	ttgtcggaaa	gataaaaagc	attttttttt	1380
atttttgtag	ggttagaagt	ttaggttgtt	tcgtttttat	tgggggatcg	tatttgtgaa	1440
ttatttgagg	tatgtatttt	ttagaatcgt	ggcgtatatt	attttggggg	gtatgttggt	1500
tttgggggga	ttattttttt	ttgtatttag	gggttgtgaa	gttgagtaat	tttcggttat	1560
agggtaggtt	ttgtttgaaa	ttttatttgt	tttgttttgg	gtttaaaggt	gggtgttggt	1620
tgggttatta	gaggattgtt	tgggacgggt	tagcgggtac	ggagcgttgt	gttgggtttg	1680
ttggggatgg	tcgcggaggt					1700

<210> 78

<211> 1700

5 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 78

agtaaattga	ttttgtttgt	ttagttttat	tagttagggt	ggatatgaag	tgggtgggga	60
gagggttgg	gcgtgggtata	gataaattggg	aagcgcgcgt	attatatata	tatatatata	120
tatatatata	tatatatata	tatacggttt	tagttaatat	ttatgtagta	tttttggggg	180
gttttttata	tatatattgaa	tagtatattt	ttaataaagg	ataggtatat	ttttgtttgt	240
ttttttttaa	tttttagatt	agtattttat	tttggtttta	gaattggttg	tgataagtcg	300
atttagatgg	agtatttgag	aaaaggggag	gtgatttttt	gtttgaattg	gggagggggc	360
gtttttttatt	tatcgtttga	gttttttgaa	cgaggagggt	taggatattt	tggatttttt	420
taggtcgggt	cggtgggtcgg	tttttatcgc	gtaggagggtg	cggtttatgg	cgcgatagta	480
taggtagcgt	tcggtgttcg	agtagtcgcg	atgtcggacg	cggtcggtgg	tttcgttcga	540
ggcgtagcgg	tcgcgggtag	tttcgggcgg	cggcgggggc	ggcggtaggg	ggggcggcg	600
cggcggttgt	agcggatatt	ggggttgggg	ttggggcgag	ggtggcggcg	gcgggggtag	660
gtggtgatgg	ggatgtagga	gggtgtcgcg	agcgggtatt	gggtgtgttg		720
ttcgtgtttt	tagagatgtt	tgggggtttt	gagcgtgggt	tcgtcggcgt	tgctgttgtt	780
tttttcggtt	ttcgttcggg	tcggcgcggt	gttgtttttt	gtttttattt	tgggtcgcgg	840
tttcgcgatt	tggtgttttag	ttcgggttta	tcgcgttggt	tcgagcgttt	ttttgatgtt	900
gttgttgttg	ttgtcgtcgt	cgtcgttttt	gtagtttagt	agaggttggg	gttttagttt	960
ttatttgaag	gcgttagagt	tttagggtta	tcgagagggg	gttttgttag	cgggaggggt	1020
tatagaacgc	ggtagggttt	tttttatcga	ggttatggta	gagatacgtt	ttcgggtttt	1080
ttaagtattt	aagattaggg	tcgcgcgtgt	tcggtttcgt	tagaggttgg	tttttttttt	1140
tttttttttt	tttttttttt	tttgggcgctc	ggcggcgaga	gtagggttgg	ttagtaattc	1200
gggtttaga	agtagtagta	acggcggcgg	cggtagtggg	agtcgttttt	agggtatcgg	1260
aattttgatt	tcggaggtgt	tgaaaagtgg	gatagtttta	ggttggtacg	ttcagagttg	1320

10

gattttttatt	aaaattatttt	tagtttagtta	ggagtttagat	ttgtttttttt	gattttttttt	1380
ttcgtcgtgt	tcgcgtttttt	ttttttttata	ttgttttttta	ttgttttcgga	gtttttttttt	1440
ttatttttcgt	ttgtttttagt	gttttttagag	aaatggagtt	tggcgattttt	tggttggtttt	1500
ttagagtttg	ttgacgatga	gtttttatggt	ggtgtttttta	aagataagga	atgtgattag	1560
gtaaagttgt	ttggaatatt	gtttatgcgc	gtcgttgaaa	aattggattt	gggtgaagat	1620
ttaatagtaa	gatttaattta	gtttttttttt	ttgatatag	ataaaatatt	gtgtggtttt	1680
tttttatagt	agggagaatg					1700

<210> 79

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 79

tattttttttt	gttgtgggaa	agagttatat	aatgtttttat	tttatgttag	ggaaagagat	60
tgaatttaatt	ttattattgg	attttttattt	agattttaatt	tttttagcgac	gcgtatagat	120
aatatttttag	gtaatttttgt	ttggttatat	ttttttatttt	tggaaagtatt	agtatggggt	180
ttatcgttaa	taagttttga	gaattagtta	ggaatcgtta	aatttttattt	ttttaagagt	240
attgaggtaa	gcggagggtga	agagggaaggt	ttcggggtag	tggggagtag	tgtggaggag	300
ggaggcgagg	gtacggcgag	gggaaggatt	aagaggatag	gtttgattttt	tgattggttg	360
gagtgggtttt	ggtgaaaagt	atagttcggg	cgtgttagtt	tggagttggt	taattttttta	420
gtagtttcgg	gatttagggtt	tcgggtgtttt	ggaggcgggt	attattgtcg	tcgtcgtcgt	480
tggtgtgtgt	tttgtagttc	gagttgttga	taattttttgt	tttcgtcgtc	ggcgtttaaa	540
ggaagggaag	aagaaaggga	ggaagaagga	ttaatttttt	gcgaaatcgg	gtatcgcgta	600
tttttagtttt	ggtgattttg	ggagttcggg	agcgtgtttt	tggtatagtt	tcggtggaag	660
gagtttttgtc	gcgtttttgtg	attttttttct	ttggtagggt	ttttttttcgg	tagtttttgag	720
gttttgccgt	ttttaagtga	gaagttaagt	attagttttt	gttgggttgt	agaagcggcg	780
gcggcggttag	tagtagtagt	agtattagga	aggcgttcgg	gttagcgcgg	tgaattcggg	840
ttgggttagta	ggtcgcggag	tcgcgagtta	ggatggaggt	agagggtagt	agcgcgtcgg	900
ttcgggcggg	tagcggagag	ggtagcgata	gcgtcggcgg	ggttacgttt	aaagttttta	960
agtattttttg	gaggtacgag	tagtattatt	agtattcgtt	tcggtagttt	tagtttcggt	1020
ttttgtatttt	ttattattat	ttgttttcgt	cgtcgttatt	ttcgttttag	tttttagtttt	1080
agtgttcggt	atagtcgtcg	tcgtcgtttt	ttttgtcgtc	gttttcgtcg	tcgttcgggg	1140
ttgttcgcgg	tcgttacgtt	tcgagcgggg	ttatcgggtc	cgttcgggtat	cgcggttatt	1200
cggatatcga	gcgttatattg	tattgtcgcg	ttatggatcg	tatttttttac	gcggtggaga	1260
tcggttatcg	gttcgggtttg	aagaaattta	ggatgttttg	gttttttttcg	ttttagggat	1320
ttaggcgggtg	agtggagagc	gtttttttttt	ttatttaggt	aaagggttat	ttttttttttt	1380
tttaaatatt	ttatttaagt	cggtttatta	ttattaattt	tagatttagg	gtaaaatggt	1440
agtttggaag	ttggggggagg	ataaataggg	gtgtgtttat	ttttttattga	gagtatgtta	1500
tttaggtgtg	tgtaagagat	tttttaaaag	tattgtataa	atgttaattg	gggtcgtgtg	1560
tgtgtgtgtg	tgtgtgtgtg	tgtgtgtgtg	tgtgtgtgtg	gcgcgcgttt	tttagttatt	1620
tgtgttacgt	attagttttt	tttttattta	tttttatatt	attttggtta	gtgagattaa	1680
ataggtaaaa	ttagtttggt					1700

10 <210> 80

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 80

ggatagggaa	gtttagttaa	gaattaggag	tttgatatat	ttaatttttt	attttatttt	60
attgatgatt	ttgtgaggta	tattttttta	atttttagatt	tataaaagag	aaagttgagg	120
tttgagagag	ttttttattt	tgtttaaagt	tatataattt	ttacgtggtg	tagttaggat	180
gggaattaga	gtttggtttt	ttgtattttt	aatattattg	ttgaattcgg	gtttgtttgt	240
tttttttttt	tttttttaat	tattgttata	tagattttat	tatagaattt	attacgtgga	300

gggttattat	tttttttttt	tttgtatagt	atgtttgttt	tttttatttt	atagagtaag	360
gtgttttagta	aatgtgggtg	tttggaaggta	atattttttt	tttatcgtta	tatttggggg	420
tggggtgcga	ggtaaggtag	ggttggcgag	gtggatggtg	tagttgttat	tattgttagg	480
tgttgggaaa	cgattttttt	gtttgtgtat	tgattcgaag	gtatttttta	tttttttagg	540
ttttttcgtt	tttcgttttt	tatttttagt	ttttcgggtt	tagtttaggt	ttttcgggga	600
gtattttttg	tcgtgagatt	gatagttttt	gggggcgtag	ggttttgttt	tttgcgtttt	660
agtttatttg	tgcgtagagt	ttcgttttta	ggcgtttgga	attcggcggg	tattgacgtt	720
aagcgtcggc	ggagcgttgt	ttatagacgg	ttgattcggg	ttttttttta	tatttttttt	780
ttttttcgtt	tttttttttt	ttttgtacg	gggttcggg	tttattataa	aaggtgggag	840
cgcgtggtgt	tttagtaacg	acgagtttta	gaacgatgga	gagttttcgc	gtgaggttgt	900
tgtttttttt	gggcgtcgtt	ttgttgttga	tgttattttt	ggtgggtatt	cgtgttttag	960
aggacgtcga	gttttagttt	cgagttttgg	atattttatt	tgtcgtggat	gatgtttttt	1020
acgagaagga	gttggtcgtt	atttttttcg	ttttcgattt	ttttgagttg	tcgtttttgt	1080
tttttttttg	tacgtttttt	tttttttttt	attttttatt	ttatttttag	agttagggcg	1140
cggggagttg	agcgtaacgt	ttaggtattt	attgttattc	gaagagcgtt	tcgagtttac	1200
gggttttttg	tagtttggtg	agcgaatttt	ttatttcggt	ttttttgagt	aatagggatt	1260
ttagcgggtt	agagattcgc	ggtagtattt	tgggatagcg	ttcgttaagt	ttttattttt	1320
cgattatttt	ttgtgttcgc	ggagttttat	cgtagagtgc	gtgtgggttc	gggttttttt	1380
ataattaggg	ttggaagtgc	gtatttggtt	tgggttcgta	gttaaggcgg	taatttttag	1440
tttcgaagcg	gtgtgttgta	gatcgaagcg	ttgtaagaag	ttttgaagaa	gtttaagagt	1500
aaacgtgttt	ttattttatga	gaagaagtat	ggttaagttt	ttatggttaag	gtttgtggtt	1560
attttttttt	cgtgtttttt	taagagaaa	tatatcgttt	tgaatcgtat	atatagtttt	1620
tttcgttagga	tgtggttaaa	taatttaggt	aatggggttg	taggattttg	tgggtttttt	1680
tttttttttc	gggtgaggaa					1700

<210> 81

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 81

ttttttattc	gggaaggaag	aaggagttta	tagaattttg	taagtttatt	atttaagtta	60
tttagttata	ttttacggag	aagatttgtg	gtacgattta	aggcgggtgta	tttttttttg	120
gaaaaatacg	ggaagggagt	gattataaat	tttattatgg	ggattttggtt	atattttttt	180
ttatagatgg	gaatacgttt	atttttgagt	ttttttaaga	ttttttgtag	cgtttcgatt	240
tgtaatatat	cgtttcggag	tttgaagttg	tcgttttgg	tgcgagttta	gtttagggtgc	300
gtatttttag	ttttagttat	aaggagtttc	ggattttatac	gtattttgcg	gtgggatttc	360
gcggatatag	ggaatggtcg	aggggtggaa	atttagcgga	cgttgtttta	ggtattgatc	420
gcgggttttt	gagtcggttg	ggtttttgtt	gttagagggt	gtcgggatga	gggattcggt	480
taatagattg	ttaggagttc	gtgagttcga	gacgtttttc	ggatggtagt	gggtgtttgg	540
gcgttgcggt	tagtttttcg	cgttttgatt	ttgggaatag	gagtgggggt	ggggggagga	600
gggagggcgtg	taagagaaga	gataaggcga	tagtttaagg	gggtcgagag	cgaggggaa	660
atcgattagt	tttttttcgt	gggaggtatt	atttacggta	gagtagatgt	ttagggttcg	720
gggttgagg	tcggcggttt	tttgggtacg	ggtattta	agaggtagta	ttagtagtag	780
ggcgcggttt	aggaggggta	gtagttttac	gcgggagttt	tttatcggtt	tgaaattcgt	840
cgttggtggg	gtattacgcg	tttttatttt	ttatagttag	ttcgagtttt	cgtgtaggaa	900
agagggagga	ggcgaagaag	gaagggggtg	tggaggagg	ttcggtttaa	tcgtttgtag	960
gtacggtttc	gtcggcggtt	gacgttaatg	ttcgtcggtt	tttagcggtt	tgggaacgag	1020
gttttgcgta	tagatgggtt	agagcgtaga	gaataggatt	ttgcgttttt	aaaggttggt	1080
agttttacgg	taagggatgt	ttttcgagg	gtttgagttg	aagtcgagg	gttagagggtg	1140
agggacggga	agcgggagg	gttttaggaa	tggaaaatgt	tttcgggtta	atgtatagg	1200
aggagagtcg	ttttttaata	tttagtagtg	gtgatagttg	taatatattat	ttcgttagtt	1260
ttgttttggt	tcgtattttta	attttaagt	tggcggtgag	aagggggtgt	tgtttttaga	1320
tagttatatt	tgttgagtat	tttattttgt	gggtagggg	aagtaaatat	attatataaa	1380
agaaagagaa	atagtgggtt	tttacgtgat	gggttttatg	atggaatttg	tgtgataata	1440
gttaaaagaa	gagagggaaa	atagataaat	tcggatttag	tagtgggtgt	ggaagtgtag	1500
agagttagg	tttgggtttt	attttggtta	tattacgtaa	aagttgtatg	attttgaata	1560
aatgaagaa	tttttttaag	tttttagttt	tttttttgta	gatttaggat	taaaaagata	1620
tattttataa	agttattagt	aggatgaaat	gagagattaa	gtatgttaaa	tttttggttt	1680

ttagttaagt	ttttttggtt	1700
------------	------------	------

<210> 82

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 82

gtgtttgtat	tttatgttat	tttttgagtt	tataaatata	aaaatagaat	ttatttttgt	60
tatagattta	gttattggga	atattattatt	tggtatggat	tatttttgtt	aagaaaagtt	120
tgaatgagaa	gatggtagga	cgtttgaaaa	aaaaagttat	aattaataaa	atttgcggag	180
aattgtaaat	tttgttttta	ttgttgattt	aaattttttt	tttaagattt	ttttttttta	240
gatattttatt	tattttatttt	tattttatttt	tttagtatta	aggaggtttg	agtggataag	300
gtttaagtat	tgatgtggtt	ttggtaaatga	atttgaagtt	aaaaattggt	tagtttatgt	360
taagtgttta	tttgaaaggt	tttttttagt	atttgaatta	agggaaataa	tgttttgaag	420
tagttataaa	atttttttga	tgtattagat	ttgaggtagg	atttgataat	ttgtattttt	480
aaattatgta	ggtgatgttg	atgttggttg	ttcggagatt	attttgaga	gttttatttt	540
aaaggaatg	aaattgtttt	aaaatgttaa	tattaaatag	ttatataaag	tcggaaaaaa	600
gtaagaat	ttaaatcgaa	gatgagaggt	tttgaaaaat	aatagcgggt	attttatttt	660
cgggtcggtt	atgctggttat	gaaaaggagt	tttggggtcg	gtcgtgtttt	tttacgtagg	720
tttttttata	gggttatttt	attaattttc	gttaaaaacg	tcgggttttt	tatagggtcg	780
ttcggttacg	ttttttcgtg	ttttaattat	agagttatac	gttacgtcgt	cgtttcgtta	840
cgttttattcg	gttttcgtat	agggcgttac	gtacgtttta	cgtcggttcg	gcgcgcgcgt	900
tcgggaggtt	gttcgtaggt	cgtaatttgg	tggttttttag	ttttcgtcga	ttcggttttt	960
tttttttgcg	gttattagat	cgcggttat	cggagatttc	gaataattcg	ttggagtttt	1020
ttatagttta	aaaatagagg	atcggtcggg	cgcggtgggt	tacgtttgta	attttagtat	1080
tttgggaggt	cgagggcggt	ggattacgag	tttaggagat	agagattatt	ttggttaata	1140
tcgtgagatt	tcgttttttat	taaaagtata	aaaaaattag	tcgggtgtgg	tggtacgcgt	1200
ttgtagtttt	agttattttag	gaggttgagg	tagaagaatc	gttagaatta	gggagggcga	1260
ggttgttagtg	atcgagatcg	cgtcgttgta	tttttagttta	ggcgatagag	cgagattgcg	1320
ttttaaaata	aaaaaacg	aggatcgaaa	attttgaaga	ttgagagtaa	ggttaataatt	1380
tttttttgat	ttttttggtt	tttttataag	ggttttttag	acggttgaaa	ttaacgaaaa	1440
gagtgaggaa	gtaggtagaa	aatttttagtt	ttagtttttt	agtatttttt	tgtttttttt	1500
tcggggaggt	ggtatttttt	ttttttttag	tagttgtaaa	tacgtttttt	aattttaagg	1560
agattttttt	tgtatttttt	ttattgtttt	tacgtttgta	gggtttttcg	tgtgaggatt	1620
tagtgtatgt	atgtatgtat	atgaatgtgt	gcgaataatt	attttttaat	tgagtttttt	1680
tttaaaaaaa	ttattttttcg					1700

<210> 83

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 83

cggaagatga	ttttttttaa	aaaaaattta	attaggaaat	aattattcgt	atatatttat	60
atatatatat	atatatat	aattttttata	cgaagagttt	tataggcgtg	agaatagtaa	120
gggagatgta	agaaagggtt	ttttggagtt	gggaggcgta	tttatagtta	ttagagaagg	180
gggaagtgtt	agttttttcga	gaagaaagta	ggaggatgtt	gagagattaa	agttgaaatt	240
ttttgtttgt	ttttttattt	ttttcgttgg	ttttagtcgt	ttgaaaaatt	tttgtgagag	300
gagtaaaaag	gttaagggaa	gattgttgtt	ttgttttttag	tttttaaaat	tttcgatttt	360
tcgttttttt	tgtttttgaga	cgtagtttcg	ttttgtcgtt	taggttggag	tgtagcggcg	420
cgatttcggt	tattgtaatt	ttcgtttttt	tggtttttagc	gattttttttg	ttttagtttt	480
ttgagtagtt	gggattatag	gcgcgtgtta	ttatattcgg	tttaatttttt	tgtattttttg	540
atagggaacg	ggtttttacg	tgttagtttag	gatgggtttt	attttttgaa	ttcgtgatttc	600
gttcgttttcg	gtttttttaa	gtgttgggat	tataggcgtg	agttatcgcg	ttcgtgcgtt	660

10

tttttgtttt	taaattgtaa	aggatttttag	cggattgttc	gaagttttcg	atatttcgcg	720
atttggtggt	cgtagaagaa	agaggtcgag	tcggcgggga	ttgggaatta	ttagttagcg	780
gtttacgggt	aatttttcg	acgcgcgcgt	cgggtcgacg	ttaaacgtac	gtgacgtttt	840
atgcgggagt	cggatggg	taacggggcg	gcggcgtaac	gtgtggtttt	gtggttaggg	900
tacggagggg	cgtggtcgga	cggttttatg	agggggtcgg	cgtttttggc	gagggttgat	960
gggatgattt	tatgagggag	tttgcgtgga	gggttacgat	cggttttaag	attttttttt	1020
atggtcgtat	agtcgtatcg	ggagtaggat	gatcgttggt	attttttagg	attttttatt	1080
ttcggtttga	aattttttgt	tttttttcgg	ttttgtgtgg	ttatttagta	ttagtatttt	1140
agggtagttt	tatttttttt	aaagtaaaat	tttttaaagt	ggttttcgga	ttagtagtat	1200
tagtattatt	tgtataaattt	agaagtataa	attattaggt	tttatttttag	atttaagtga	1260
ttagaaaagt	tttgtgattg	ttttaaaata	ttgttttttt	taatttagat	gttggaggag	1320
attttttaaa	tggtagttta	gtataagtta	attagttttt	aatttttaggt	ttattattaa	1380
agttatatta	gtgttttaggt	tttatttatt	tagatttttt	tgatgttgga	aagtaaagtg	1440
aaaataggta	gatagatggt	tagaaaagg	aggttttaga	agaaaggttt	ggattaataa	1500
tgaaggtaga	atttataaatt	tttcgtagat	tttattaatt	ataatttttt	tttttagacg	1560
ttttgttatt	tttttattta	gatttttttt	agtaaaggta	gtttatggta	agtaatgaat	1620
tttttagtaat	taggttttgta	atagaagtaa	attttgtttt	tatgtttata	aatttaaaaa	1680
gtaatatgaa	gtgtaaatat					1700

<210> 84

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 84

gtatacgtga	aaataaatatt	attttatatt	acgatttatg	ttattcgtat	gtgtaattaa	60
agtttttttaa	gttttgatat	gtttttataa	agacgaagga	tagagtgaat	gttaaaattt	120
gttaaatagg	agttattgaa	agtttgaagg	ggaaagttta	gttaggtttt	attttagaag	180
tgatttttaa	aacgaaatac	gtagataagt	tcgagttttt	tggagtcgat	ttttaagggt	240
ttgtaggtgg	taaggggggtc	gagaattggg	tgaggttttt	cggaaagtccg	cgtcgattccg	300
gagggttatt	tttgattttt	tgatttgagg	tgtaattttt	agtttttggt	tcggtcgata	360
aaggtgtgga	gttaggtttt	aggtaagtgg	gggtggggg	tgcgtataag	ggaggggtag	420
gggattggga	tttttttttt	ttcgggtgtg	ttcgggtcgt	tttttttagag	gttggtggtg	480
ttttcgattt	aagtagttta	gtttcgttcg	cgaggttcga	agtggcggga	acgggttttt	540
cgcggcgggt	ttaaaggcgag	ggaggttgta	aaatttggtg	gagaattcgg	cgcgtcgggt	600
cggggatggt	tcgggtgtcg	gggtagggg	tcgtagggtc	gtaggtagaa	gtttttttac	660
gcgagcgggg	gtttcggtcg	cggaaagggg	gttttcgggg	tcgtcggtag	cggcgagcgg	720
gcgggagggg	gttttttcgg	tttttttcgc	gtttcgggtt	ggcggggcga	tggcgacgac	780
ggtttttcgg	tttttttcgt	tcggacgtcg	atggcgggtc	gtttcggttt	ttttttaata	840
gttttttttt	cgcggtcgtc	ggagtcgggtg	aggtcgagag	ggcggggagt	cgcgtaggga	900
aggcgagagg	gcggagggtg	cgtggtgtag	gcggcggcgg	cgggaggagg	agggtcgggc	960
gggtagggga	ggaggaggag	gcgggcgtcg	tgtcgtacgt	agtttttaggc	gggtaggtt	1020
cggtagttga	gggacgtagt	tagatttttg	cgggacgggg	ttttcgtcgg	ggtttaggtt	1080
taggtattag	gcggaggcgt	cgcgggagtt	tttgggggtat	tatagagatg	cgggtgagtg	1140
tcggtagtcg	tcgggggtcga	gaggaggtgg	cggcggcggc	ggcggcgtag	gttcgggttc	1200
gagtcgcggg	gtcgtagtga	ttcgggtcgc	gacggtcgaa	attaggcgtt	tggcgagggt	1260
tgagtcgtcg	aaacgcggtc	gggtagaatg	gcggtcgggt	cgggggattc	gtgggcggag	1320
gacgtcgaag	gtggtagagg	agcgagcggg	gtcgggtttt	gagttatttc	ggacgggtcg	1380
gggcgggttag	gtttggatta	cgtattggga	aaaagtacga	tttatcgcgt	ttggaggcgg	1440
cggtttggtg	gcgtcgggtt	tttttttcgt	cgcgatcggg	ttgggttttc	ggagggtggg	1500
tcgacgtgtg	gttcggggcg	gttcgggcgt	tcgcgtttcg	tttggtgagg	cgattttcgc	1560
gggacgtcgg	gattcgtggt	tttggttttt	cgcgtttacg	ttttttttcg	gcgttggttt	1620
tcggtcgacg	cgtgtttttt	tgtgagtttt	gggtttaagc	gtaggagtag	tcgcggagtc	1680
gggttttttc	gttttttcggt					1700

10 <210> 85

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 85

atcggaagac	gagagagttc	gggttcgcgg	ttgtttttgc	gtttgagttt	agagtttata	60
ggggaatacg	cgtcggtcgg	aaagtagcgt	cggaagaag	cgtgggcgcg	agggggaag	120
ggtacgggtt	tcggcggttc	gcggaggtcg	ttttattagg	cgaggcgcgg	acgttcgagt	180
cgtttcgggt	tatacgtcgg	tttatttttc	gagaatttag	ttcgggtcgcg	gcggggaaaag	240
gggtcggcgt	tattaggtcg	tcgttttttag	gcgcgatgaa	tcgtgttttt	ttttagtgcg	300
tagtttaggt	ttgggtcggtt	cgggttcgttc	gggggtgattt	aggggttcggg	ttcgttcgtt	360
tttttgttat	tttcggcgtt	tttcgtttac	gagtttttcg	gttcgggtcgt	tattttgttc	420
gggtcgcgtt	cggcggttta	gggttcgtta	ggcgtttggt	ttcgggtcgtc	gcgggttcgag	480
ttattgcgat	atcgcggttc	gggggtcgggt	ttgcgtcgtc	gtcgtcgtcg	ttattttttt	540
tcggtttcgg	cggttgtcga	tattttattcg	tatttttgtg	gtgttttaaa	gggttttcgcg	600
acgttttcgt	ttgggtttttg	gggtttgggtt	tcggcgaaaag	tttcgtttcg	ttaagggtta	660
gttcgcgttt	ttagttatcg	gggttgtttc	gtttggagtt	gcgtgcgata	cggcgttcgt	720
tttttttttt	ttttttgttc	gttcggtttt	tttttttttcg	tcgtcgtcgt	ttgtattacg	780
taattttcgt	tttttcgttt	tttttgcgcg	gtttttcgtt	ttttcgggtt	tatcgggttc	840
ggcgatcgcg	ggggagaagt	tggtggggga	gggtcggaaac	gtatcgttat	cggcgttcgg	900
ggcgggggag	tcgggaaatc	gtcgtcgtta	tcgtttcgtt	agttcgaggc	gcgggagggg	960
ttcggaaagt	tttttttcgt	tcgttcgtcg	ttgtcggcgg	tttcgggggc	gttttttttcg	1020
cggtcgaggt	tttcgttcgc	gtggggaagt	ttttatttgc	gagtttgcgg	tttttgtttt	1080
cggatttcga	gataattttc	attcggcgcg	tcggattttt	tgtaggtttt	tatagttttt	1140
ttcgtttttg	gacgtcgcg	gaggattcgt	tttcgttatt	tcggatttcg	cgcgcggggt	1200
tgagttgttt	gggtcgggga	tattattagt	ttttggagaa	acggttcgaa	gtatttcgaa	1260
gaagaggggg	tttttagttt	ttgttttttt	tttgtgcgta	tttttatatt	tagtttgttt	1320
ggaatttgat	tttatatttt	tgtcgatcgg	gatagggtat	gggggttgta	tttttagatta	1380
gaaagttaga	ggtggttttt	cgaatcggcg	cggatttttc	aggaatttta	gttaattttc	1440
gattttttta	ttatttgtaa	gggttttagga	atcgggttta	gaaagttcga	gtttatttgc	1500
gtgtttcgtt	ttaaaaatta	tttttaagat	aaaatttaat	taggtttttt	tttttagatt	1560
tttagtaatt	tttgtttggt	aaattttgat	atttatttta	tttttcgttt	ttgttaaggat	1620
atattaagat	ttagaaggtt	ttgattatat	atacggatgg	tatgagtcgt	gataataaat	1680
agtattgttt	ttacgtgtat					1700

5 <210> 86

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

10 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 86

gttagagatt	gaaatttttt	ggaattaatt	attggacgtt	ttggattggg	gcggaacgcg	60
tttttattgt	ttcgaaagta	gtattttttc	ggatttgagt	ttttgcggcg	cgtttggggt	120
gagatttgag	aaatgcgttt	tgggttatag	gtagtagcgg	aggcggggaa	ggaataattt	180
ttttttcgtt	ttttaattat	aaggcgggg	tggggcggtt	tcgttggggg	cgggtttttt	240
tattttttta	gttgggattt	tttgtcggag	ttggcgtggg	gggtcggggg	ggggattaga	300
ggggtttttt	ttttttttta	agttttcgtta	gatgttgga	aggtaataaa	taggggaaac	360
gcggagaaa	aaaaggttat	tcgttacgat	tttagtcggt	tcgtagaga	gatttttgtg	420
gggaggggta	ggggagagg	ttaggaaaga	gcgcgagggg	ggggatttcg	agagatttag	480
agtttttggg	atttggtagg	tattaggggt	cggcgtttta	tttttttagt	aggggtttga	540
aggtgggaag	gggtaattaa	agaaaatttg	aagggttttt	attttttttt	ttagtttagg	600
gaaagggagg	ggttgggatt	ttagatgttt	gatagttggt	ggttttaaa	tttaagcgcga	660
tttgtacggt	ttttatacgt	tttttatttt	cgtgaggtat	cgttagtttc	gggggcgatt	720
tggttgacgg	tgccgagttt	ttttacgttg	ttttaagtcg	agattttttt	tttaggatta	780
ggacgtttta	cgttgttttt	ttagtttagg	cgtatttttg	taaaagtgtg	ttttttcgtt	840
atttatagtt	taatacgtat	tttgtaggcg	ttcgcgggtt	gggatgggtt	cggagttttg	900
tatttcgaaa	gaaggacgat	tttattgatt	tatttttttt	ttaatttaag	ataaattaag	960
atttcggggg	ggaaagtggg	cgtattttgt	ttttgtcggg	aagtgtatag	gaggagtcgg	1020

ttagaaattt	aggcgtcggg	aggggtttga	agaggatttt	agtttcggaa	gttcgtgggtc	1080
ggcgggtaga	agatcgggtc	gtcgtttttc	gtattttttt	gtatttcgct	ttaggtgcgt	1140
tttaaatttc	gtcgttcggt	cgggcgagat	cgggagcgag	tagttatcgg	gttcgtcgt	1200
tttttttagt	ttggagcggg	tttttattta	tcgtgggggt	ttatttttag	tttaggggtc	1260
ggtcgggttt	tttcgtcggg	ttagttgtag	ttacgcgcaa	agaaaatggg	gagttcgggg	1320
taggtggggc	gtcgtttggt	aatttacgta	agggattttg	tcgtcgggtc	gcgaggtttc	1380
ggcaggttaa	tcggcgggac	ggcgagcgtt	tggttttagt	tgtagtcgtc	gtcgtttcgg	1440
agtagttttt	ttatgtattt	agcgcgtcgc	gtagtcggtc	ggggttcgat	tgtttcgcgg	1500
ggacgtcgag	cggggatttt	tggcggtcgt	ttgcggtatg	gtagtatcgt	ggagagaaaa	1560
gtcgtttttg	ggattatttt	tttttcggaa	agagatggga	tatgattagt	ttaagggggg	1620
tttttagttt	gtagaaaaga	tattgggtta	gggtagttaa	gaaggtgtta	gattagaaaag	1680
gatgattttt	gggtttataa					1700

<210> 87

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 87

ttgtggattt	agagattatt	ttttttgatt	tgatattttt	tttattgttt	tggttttagtg	60
ttttttttgt	aaggtttgaa	gttttttttag	attggttatg	ttttattttt	tttcggagggg	120
aagatgattt	taaagacgat	tttttttttt	acggtgttgt	tatatcgtag	gcggtcgtta	180
gggggttttcg	ttcggcggtt	tcgcgagata	gtcaggtttc	ggtcggttgc	gcggcgcggt	240
gggtgtatga	gggggttgtt	tcggagcgac	ggcggttgta	gttggagtta	ggcgttcggt	300
cgttcgtcgg	ttgggttcgtc	gggatttcgc	gtatcggcgg	tagagttttt	tgctgggatt	360
ggtaagcgac	gttttatttg	tttcgagttt	attatttttt	ttcgcgttgg	ttgtagttag	420
ttcggcgaag	ggagtcgac	gggttttggg	ttggaggtaa	aattttacgg	tgagtaagaa	480
ttcgttttaa	gttaggggag	gcggcgtagt	tcggtgggtg	ttcgttttcg	atttcgttcg	540
ggcggggcgg	gaggtttggg	gcgtatttgg	gcgcgggtgt	aagaaggtgc	gggaggcggc	600
ggatcgggtt	tttggttcgtc	ggttacgggt	tttcgggggt	ggagtttttt	ttagattttt	660
gtcggcggtt	gggttttttg	tcggtttttc	gtgtgtattt	ttcggtagga	ataagggtcg	720
tttatttttt	atttcgggat	tttgatttgt	ttttgatttg	aaaagatata	aattaataag	780
atcgtttttt	tttcgggggt	taagatttcg	agtttatttt	tagtcgcgga	cgtttgtagg	840
gtgcgtgttg	ggttgtgggt	ggcgggaaga	taaattttta	taaaagtgcg	tttgggttgg	900
gggataaacgt	ttgggcggtt	tgattttgag	ggaggagtgt	cggtttgggg	tagcgtaggg	960
gaagttcgta	tcgttagtta	ggtcgttttc	ggggttgacg	atgttttacg	gaggtgggga	1020
gcgtgtaaaag	gtcgtataaa	tcgcgtttta	ttttgggggt	aataattgtt	aaatatttgg	1080
aatttttagtt	tttttttttt	tttgaattgg	ggaagaaggt	gaaaattttt	taagtttttt	1140
ttgattgttt	ttttttattt	ttagattttt	gttgggaggg	taaagcgtcg	atttttggtg	1200
tttggttaagt	attagagatt	ttaaattttt	cgggattttt	tttttcgcgt	ttttttttga	1260
tttttttttt	taattttttt	tatagagatt	tttttacgta	gtcgattgag	atcgtggcga	1320
atggtttttt	gttttttcgc	gtttttttta	ttgtttgttt	ttttaatatt	tgccgggggt	1380
tggggagaga	aggaagtttt	tttggttttg	tttttcgggt	tttacgttag	tttcggtagg	1440
ggatttttagt	tgggaaaagt	gaggagttcg	atttttagcga	ggtcgtttta	tttcgttttt	1500
gtggttagag	ggcggaggga	aagtgttttt	tttttcgttt	tcgttggtgt	ttgtgggtta	1560
gggcgtattt	tttagatttt	agtttagcgg	cgtcgtaaaag	gtttaaattc	gagaaggtgt	1620
tgttttcgag	atagtggaag	cgcgtttcgt	tttaatttag	agcgttttag	ggttggtttt	1680
agaggatttt	aatttttagt					1700

10 <210> 88

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 88

ttaggatttt	taattattta	tattttgtat	ttttggggtg	gacgtgagtt	cgcgttaa	60
taaggatatt	agtcgagtat	ttagcgcggt	tttttacgtt	tttttagaat	tttggaaagt	120
tattttaagtt	cggcggttatt	tttaaaagga	atgagttgtg	gttttttaatt	agtttgcga	180
ggagagcgta	gagtgatagc	ggacgggggt	ttagggatatt	gaggttaaga	gttttcgagt	240
tacgttagtg	ttcgtttttt	tgggttttgt	ttaaaatttt	gcgatgtttc	gttgataaag	300
tatttagtgt	tagagtttgc	ggtttagcga	agttgttttt	tggaaatata	tatatatata	360
tatatatata	tatatatata	tatatatata	tataataaag	ggggtgggga	gagggaaagg	420
tttaggttta	ggagaggaag	ttagttagtt	agttttgtag	atgtaatcgt	tgtaatattg	480
gttttttttg	ttttttgacg	taatgttagt	tttttgtttt	cgcgtttagt	tgtgtagtcc	540
gttggtggga	agttagatta	atcgattgaa	cgttaagatt	attattgtta	ttattttgcg	600
atttattttt	tacgaatata	ttttaattgg	ttcgagtttc	gttttttaaa	tttacgattt	660
ttgggttttt	aggaagtatt	gttttttttt	tttttagga	aggtcgtttt	tacgtatagt	720
tagtattagg	aaacggcgtc	gttcgggggt	tcgatggaga	gtcgggggtg	ggtcgggtta	780
aattttttgt	ttttcgtttt	tttgagattt	ttgatttttg	gttttgtttt	aagtaaaagt	840
attgtagaag	ttgtagcgtt	tttttttttt	tttttagaat	cgagcgagga	cgtgggggaa	900
aagttatttt	ggaacgtgta	aggacgtttt	tttacgttta	atacgttata	gggtcgggat	960
gcgcggttgt	cgttttcgtta	ttttacgcgc	gtagcgttaa	ttgtagtttc	gtagtattcg	1020
tcgtcgtcgt	cgttttgcgc	agttcgggga	gattttttaag	ggttttttta	atacagagtt	1080
taaatattat	aggcgttcgc	cgcgtgcggt	acgatatatt	cggtttttcga	ttgggcggcg	1140
taatttcggt	tatttgata	ggtcgattgt	ataatcgggc	ggcgatttta	gttcgggtgt	1200
cgtgttacgt	tttttttatt	tttgccgggt	cgcgggggtc	cgggcgggat	agcgggggtg	1260
cgattgcggc	gttttagagtt	ttttgaattc	gggaattttt	taagttttga	gttaggcggc	1320
ggtttttcgg	gacgttagtg	tttttttaga	ggtttagttt	tgggttagtta	agggtttatc	1380
gttttaattg	gggttttttt	atttttatag	aaaaggatag	tttttagagt	gatatttttag	1440
taaacgtttt	ggtgggttcg	tagaggttga	gtttaaatta	cgtgagattt	ggtcgcggcg	1500
agagttttgt	ttaatgattt	gcgatttggg	gtgtttaaaa	agggtttttc	gtatgatttt	1560
taataagatt	tcgttatttt	gaaaacgaaa	tagggagggt	tcgaaaaacg	aagatgtgta	1620
atgttttgtg	gttttaattt	agtttttaaa	aaatgtatta	atgagttaat	atgaaatagc	1680
gatatggaga	ttttttttta					1700

<210> 89

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 89

tgggggaaag	tttttatgtc	gttgttttat	attggtttat	tgggtgattt	tttaaaatt	60
agggttaaat	tataaggtat	tatatatttt	gcgttttcga	attttttttg	tttcgttttt	120
aagataacga	ggttttatta	gagattatgc	gaaaagtttt	ttttgaatat	tttaagtcgt	180
aagttatttg	ataggatttt	cgtcgcggtt	aggttttacg	tgggttaaat	ttagtttttg	240
cgagttattt	agagcgtttg	ttgggggtgt	attttgaaaa	ttattttttt	ttgtagaaat	300
aaaaaagatt	tagtttaaac	ggtaagtttt	tgggttggtta	aaattgagtt	ttttgagagg	360
tattggcgtt	tcggaggatc	gtcgtttgat	ttaggatttg	aaaggttttc	gagtttaagg	420
gattttggac	gtcgtaatcg	ttatttcggt	gtttcgttcg	cggttttcgc	tgttcgtaga	480
agtggggaag	gcgtggtacg	agtatcgggt	tgaggtcgtc	gttcggttgt	gtaaccggtt	540
tatgtaaata	agcagaggta	cgtcgtttta	tcgggagtcg	gatgtgtcgt	gacgtacgcg	600
tcgagcgttt	gtagtattta	tagttcgtat	ttaaagagtt	tttgggagtt	ttttcggggt	660
cggtagggcg	gcggcgacgg	cgggtggttc	ggagttgtag	ttagcgtttg	gcgcgtgagg	720
tggcggggcg	gtagtcgcgt	atttcggttt	tgtggcgtgt	tgggcgtggg	ggagcgtttt	780
tatacgtttt	agggtgggtt	tttttttacg	ttttcgttcg	gtttttggaa	agggggagga	840
aacgttgtag	tttttatagt	atttttgttt	aagataaagt	tagggattag	gaattttaaa	900
agagcggggg	gtagaagggt	tgagtcgatt	ttatttcggt	tttttatcgg	agtttcgagc	960
ggcgtcgttt	tttgatgttg	gttgtgcgtg	gaggcgggtt	ttttgggggg	agggggagaat	1020
aatgtttttt	gaaaagttta	aagtcgtgga	atttgggggc	gggggttcgg	tttaattaaag	1080
tgtattcgtg	gaaaataaat	cgtaaagatg	tggtagtgat	gattttggcg	tttaatcgat	1140
tgatttgatt	tttttagtagc	gaattgtata	ttgtagcgcg	aaagtaggaa	attggtatta	1200
cgttagaaga	tagaagagat	ttaaattgta	acgggtgtat	ttgtagggtt	ggttggttg	1260
tttttttttt	taaatttaaa	tttttttttt	tttttatatt	tttttgtgtg	tgtgtgtgtg	1320
tgtgtgtgtg	tgtgtgtgtg	tgtgtgtgtg	tgtgttttta	gggagtagtt	tcgttgggtc	1380

gtaggttttg	gtattgggtg	ttttgttagc	gaggtatcgt	aggatttttag	gtaaagggtta	1440
aaggggag	tattggcggtg	attcggaat	ttttggtttt	agtgttttgg	gttttcgttt	1500
cgtgttattt	tacgtttttt	tcggtaagtt	agttaggagt	tataatttat	tttttttaa	1560
gatagcgtcg	agtttggtata	gttttttaa	atttttggtg	ggcgtaggga	atcgcggtga	1620
atgttcggtt	ggtgttttta	gttttagcgcg	agtttacgtt	tatttttagga	atataagtgg	1680
tgagtgggtta	gagatttttag					1700

<210> 90

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 90

tattttaagt	tattaagttt	tagataggtta	tagtagtata	tacgtgtgaa	tagaatttat	60
tagtatagtt	tggggtttag	gtttttgtat	attaataatt	taaggttttt	ggtaaatggtt	120
tagcgtgtat	ttatgaggtt	attgtttttt	tataacgta	tttagaatat	ttatagtttt	180
aaaacggtta	ttttattata	aaaatgatat	tttgattttg	tatagtattt	tgttttttgt	240
gtattttata	tattttattat	ttaatgattg	tgttttttga	aatttttaaat	aattttgggt	300
gggtgtaaga	ataggtattt	ttaagttatt	tttttagatg	aggaaattta	tttgtgtttt	360
tttttttttt	tttaaatagtc	ggttgatgga	atttaagttt	tttatattag	tagtgggggtt	420
agttgtatag	agcggttaga	agggagaggt	ttcgggggtta	cgtttttttt	tttattttta	480
gtttttgatt	tattgttata	ttatggcgag	taataggata	atttttttta	tagaattatg	540
ggggatatta	tttttttgag	gttaatgtgt	ttaatgaagc	gggaaatttt	tcgggtagag	600
tgaaattcga	agttgttatg	ttataagata	atttagagta	aggggaataa	ttgacgtttt	660
aatgtttttt	tttatggggg	ggtgaggggt	gtttatttat	attttttttt	ttcgtttttt	720
ttcgttattt	tttttttggt	ggtcggttta	attttataag	cgcgcgtttg	tttcgagtat	780
agtaatttag	agtagatggg	gggtattttt	tagagggtag	tggaaagttt	atttgttatt	840
ggttcgctcg	ggatttgctg	ttttttgggc	ggttacgttt	tgtttcggtg	gcgtttggcg	900
cgtttggaat	gcgggggttt	ttttcgtttt	tttttttacg	tcgtttcgtt	tcgttttcgt	960
tagggttttt	tagagaagtt	cgatttttta	ttatttttgt	tttgtatttt	ttcggttcga	1020
gggtcgggtg	ttttttattt	ttgttttaaa	tattttgttt	ttgagttttt	tttttaaaga	1080
ttttttagt	tcgggtcgtt	tttttagttt	ttgttttcga	cggtttttcg	ggtagtttgt	1140
cgggtttttt	ttgttaggtc	gtattttttt	tttttagcgt	tttatatttc	gttagttggc	1200
gggttatcgc	gggcgggttag	ggcgcgtttc	gtttattttg	gtcgtgcgtc	gagagttgag	1260
agcgttttta	aatgttgagt	agagtcggtt	ggtttgggtg	gggtttttat	attcgttata	1320
tttttttttag	gcgagggcgag	gttcgtttcg	tttcgtttcg	tttttttttt	atacggttcg	1380
ttttttattt	aagttagggg	tgattttatt	cggttcgtcg	gttcgtaggg	atcgcgtttt	1440
ggaacgtttt	cgaagtcgct	tacgcgggag	cggtttttag	gttttttggt	ttgtttttcg	1500
agaaagttcg	gtcgaaggtt	tttcgaaggt	tatagggatt	tcgttttttt	tttttttttt	1560
tatttttattt	tttaagtgtt	acgtcgaagtt	tttagtttcg	gtttgggtta	ataaattaat	1620
aagatttttag	tagtagattt	tgggtttgat	taagtgtttt	tttttttttt	tttttttttt	1680
tggcgtaaat	gtaatggagg					1700

10 <210> 91

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 91

tttttattgt	attaacgtta	aaaaaaaaa	aaaaaaaaa	aaaatattta	attaagttta	60
gagtttatta	ttaaagtttt	gttaatttat	taatttaagt	cgaggttgag	agttcgacgt	120
ggtattttaag	aagtaaaatg	aggaaaaggag	gaagaaacgg	ggttttttgtg	ggtttcgggg	180
tagtttcggt	cgggtttttt	cggagggttag	ggttaggggc	ggtggggtcg	ttttcgcggtg	240
gcgcggttcg	ggagcgtttt	agggcgcggt	ttttgcgggt	cggcggggtcg	gggtgagtta	300
tttttgattt	ggggtgggag	cgggtcgtgt	aagggggag	cggggcgggg	cggggcgggg	360

ttcgtttcgt	ttagggagga	tgtggcggt	ataaaagttt	tatttaggtt	agtcggtttt	420
gttttagtatt	tggggacgtt	tttagttttc	ggcgtacggt	ttaggtaagc	ggggcgcggt	480
ttgttcggtc	gcgatgggtc	gttagtttagc	gggtgtgga	gacgttgga	agaagggtac	540
ggtttggttag	ggagggttcg	gtaattggtt	tcggagggtcg	tcgggggttag	ggggttgaag	600
ggacggtcgg	tattggagag	tttttgggga	gggggttttag	ggataaggtg	tttggggttag	660
gggtgagggg	ttatcgggtt	tcgggtcggg	aggggttagg	gtagaggtgg	tggggggtcg	720
ggttttttta	agaagtttta	gcgggagcgg	ggcgaggcgg	cgtggggaga	ggggcgagg	780
gaggtttcgt	atttttagacg	cgttaggcgt	cgtcgaggta	gggcgtggtc	gtttaggag	840
tcgtaggttt	tcggcgtagt	agtagtaagt	gggtttttta	ttgtttttta	gaaagtgttt	900
tttatttggt	ttaagttatt	gtattcgaaa	taaacgcgcg	tttggtgagt	tgaatcgatt	960
agtaggaggg	aagtagcggg	ggaagacgag	aggggggagt	gtgagtaggt	attttttagt	1020
tttttataaaa	agaagatatt	aaaacgttag	ttattttttt	tggttttaggt	tattttgtag	1080
tatagtaatt	tcggattttta	ttttattcgg	agagtttttc	gtttggttga	atatattggt	1140
tttaggaagg	tagtggtttt	tatgatattg	tggggagggt	tggtttgtta	ttcgttatga	1200
tgtgataatg	agtttagaat	tgagagtaga	gagaagggcg	tggtttcggg	gttttttttt	1260
tttggtcgtt	ttgtgtagtt	ggttttattg	ttggtgtgga	gggtttgggt	tttattagtc	1320
ggttgttgag	aagaaggag	ggaatataga	taagtttttt	tatttgggaa	ggtggtttaa	1380
ggatgtttat	ttttattatt	atttagagtt	attggagatt	ttaaaaaata	tagttattag	1440
gtaataaatg	tgtaaagtat	ataaaaaata	aagtgttggt	taaatgtaa	gtgtattttt	1500
tgtagtaaga	ttgtcgtttt	aaagtgtgtg	gtgttttgag	tcgctgtgta	aaagagtagt	1560
ggttttatgg	gtgtacgttg	ggttattatt	aagaatttta	agttgttggt	gtgtaaagg	1620
ttgggtttta	gattgtattg	atggattttg	tttatacgtg	tgtgttattg	tggttggttg	1680
gaatttggtg	atttggaatg					1700

<210> 92

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 92

ggtttttttg	tagtttaagt	gttagtttag	atattgagat	ttcggtaaag	agtttttttt	60
tatttttttt	ttttatttgt	ttttgtgggc	ggtgtggaat	gtgttgtagg	ttttgcgaga	120
gcggtatttt	tttttttttt	tttttttttt	ttttttaatt	tattgtagtt	tttgagaggg	180
tagtattttt	gggcgtattt	gtatttaagt	ttttgatagt	gttttggggt	tttttagtaa	240
cgcgtattta	gggatgttat	gttttgtggg	ttttatgttc	ggggtacgga	gttaggggag	300
gcggttattt	tatttttttt	acgtttttgt	ttattttgcg	ttttagcggg	gttttaggta	360
aataagttag	gttttttagt	tttaaggacg	gtttttattt	tagatttttag	gaggaggcgt	420
tttggtttat	ttcgggaagg	ttagtttgtt	cgggaggggt	agattacgaa	aacggttttt	480
taggtagtgt	tatttttttt	ttattgttag	ttattttaatt	taggcggttt	tatttttttc	540
gtttttatgg	atatgtagta	ggatgtagag	agtatagagt	tgtgattggt	acgagtttat	600
aacgggtttt	ttcgtttaat	ttattttaatt	tttagtaagg	gataggtttt	gtttattggg	660
gttcgttgag	gttttaaacg	cgtatgttgt	taaggagagta	gttcgggggg	ttcgttagtg	720
gggataaagg	cgtagttatc	ggggcgaaag	tttcgtttcg	tagagggtgg	gtttgcggcg	780
atcgcgagtt	tagagttcgg	atttgcgcg	taatttggtt	ttttcggttt	tattttaatt	840
tagttgggatt	ttcggttcgg	tttttggttt	ttggagattt	agttattaaa	gttgagggtg	900
ggggatgagg	atgtgggctg	cgttttaggt	attttgaggg	gttttgatgt	tttttttaga	960
gttagttatt	aggagtaata	cgtatcgttt	ttatattatc	gaatttagaa	ttttagtgtt	1020
ttagtatttt	tttttcgata	tgagtttcgt	ttaatgagga	gaagggtttt	ttgtattggt	1080
cgggtggtgt	tttttattta	attagagagg	ttaacgggtt	tttttcgttt	ggtttagaag	1140
gaatcgtcgg	gggaatatag	gttaaattat	aatttttcgag	aggtagttgg	gttttgcggg	1200
gggggggggg	ggggcggttg	cgtgtttacg	tgattttttt	ttttttcgcg	gagatcgagt	1260
tacgcgatag	gtttgtgagg	gggcgggggt	cggcgtttgt	tcgtcgtggt	agtggttaat	1320
cggtagttag	gtagggtggg	cgcgcgtagg	gggcgggggt	gggcgcgcgg	tagggcgaga	1380
gagcgtattc	gcggcgggcg	tggcgcgcat	tgtggggggg	cggcggggaa	tattggttaa	1440
gtcgatagtg	gaggttttag	tatcggtggc	gggcgggttc	ggtttttggt	gttggtcggc	1500
gcgcggttag	ttttcggaac	ggaacgttcg	gcgtcgcggt	tttcgttcgg	aaagtgtgtc	1560
gtggagtcgc	gatttttttg	ttcgcgcggt	tcggtatgaa	gcggcggtga	ggagttgttg	1620
tcgtcgtttg	tcgttgtcgt	cgtcgtcgtt	tgaggaggag	ttgtagtatt	ttgggttacg	1680
tcgatgatta	ttgtaaattg					1700

<210> 93

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 93

tagttttag	tagttatcgg	cgtgggttag	ggtgtttag	tttttttta	ggcggcgccg	60
gcggtagcgg	taagcggcgg	tagtagtttt	ttaacgtcgt	tttatgtcgg	gtcgcgcggg	120
ttaagaggtc	gcgattttac	ggtaaaat	tcgggcgggg	ttcgcgcacgt	cgagcgtttc	180
gtttcgaaag	ttggtcgcgc	gtcagtagt	attaggaatc	gtagtcgttc	gttatcgggtg	240
tttaagtttt	tattgtcgg	ttagttaatg	tttttcgtcg	tttttttata	gtcgtcggtta	300
tcgtcgtcgc	gggtgcgttt	tcgcgttttg	tcgcgcgttc	ggtttcgttt	tttacgcgcg	360
tttattttgt	ttggttgcg	attggttatt	aatacggcga	ataggcgtcg	ggtttcgttt	420
ttttataggt	ttatcgcgta	attcgttttt	cgcgagaagg	aaggaagtta	cgtgaataacg	480
taggcgtttt	tttttttttt	ttcgtagagt	ttagttattt	ttcgggaatt	gtagtttggg	540
ttgtattttt	tcggcgattt	tttttaaatt	agacgagaga	aggtcgttag	tttttttaatt	600
tggatagggg	attattatcg	gttaatgtag	aagatttttt	tttttattgg	gcggagttta	660
tgctcaggaa	ggggtgttga	agtattgagg	ttttgggttc	ggtgatgtgg	gggcgtatcg	720
tgttattttt	gatgggtgg	tttagggaag	gtattagggt	tttttagagt	tatttggacg	780
tcgtttatat	ttttattttt	ttattttaat	tttaattggt	gagtttttag	agggtaggga	840
tcggatcgag	agtttagtta	ggttgggtg	gaatcgaagg	agatagattg	cgcgataaagt	900
tcggattttg	agttcgcgg	cgtcgtagg	ttattttttg	cggggcggag	ttttcgtttc	960
ggtggttgcg	tttttgtttt	tattagcggg	ttttcgtagt	tgtttttttg	atagtatgcg	1020
cgtttgaggt	tttagcgaat	tttaattggg	agggtttggt	ttttgttgga	agttgagtag	1080
attgagcggg	aaagttcggt	gtgagttcgt	gttaattata	gttttgtggt	ttttgtattt	1140
tgttgtatat	ttatgaaagc	gggagggatg	gagtcgttta	aattgggtgg	ttggtagtgg	1200
agagggaagt	atattgttta	aagaatcgtt	ttcgtgattt	gtttttttcg	agtaagttag	1260
ttttttcgag	atgggtttaag	acgttttttt	ttgggggttg	gggtgaagg	cgtttttggg	1320
gattgggagt	ttggtttggt	tatttaaggt	ttcgttgagg	cgtaagggtg	atagggacgt	1380
gagagaagta	gggtgatcgt	tttttttagt	ttcgtgtttc	gggtataggg	tttatagggt	1440
atagatattt	tagatgcgcg	ttgttgagg	aatttaggg	attgttagag	gtttgggtgt	1500
agggtcgttt	aaaaatgttg	tttttttaga	ggttataata	ggttaaaaaa	aaagagagaa	1560
aaaaaaaaaa	gaaatgtcgt	tttcgttaagg	tttatagtat	attttatatc	gtttataaag	1620
gttagtgggg	agagagggta	aagggaaggt	ttttgtcgag	gttttaaatgt	ttggattgat	1680
atttgagtta	ttagggaagt					1700

<210> 94

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 94

gttttggata	tttttgtttt	ttttgattta	aggtttagtt	tggttttttt	tagggttttt	60
tggtagttta	agtgttagtt	tagatattga	gatttcggta	aagagttttt	ttttattttt	120
tttttttatt	ggtttttgtg	ggcgggtgtg	aatgtgttgt	aggttttgcg	agagcgggat	180
tttttttttt	tttttttttt	ttttttttta	atttatgtga	gttttttgaga	gggtagtatt	240
tttgggcgta	tttgatttta	agtttttgat	agtgttttg	gttttttttag	taacgcgtat	300
ttagggatgt	tatgttttgt	gggttttatg	ttcgggggtac	ggagttaggg	gaggcgggta	360
ttttattttt	tttacgtttt	tgtttatttt	gcgttttagc	ggagttttag	gtaaataaagt	420
taggttttta	gtttttaagg	acggttttta	ttttagattt	taggaggagg	cgttttgggt	480
tatttcggga	aggtttagtt	gttcgggagg	ggtagattac	gaaaacgggt	ttttaggtag	540
tgttattttt	tttttattgt	tagttattta	atttaggcgg	ttttattttt	ttcgttttta	600
tggatatgta	gtaggatgta	gagagtatag	agtgtgtgatt	ggtacgagtt	tataacgggt	660
tttttcgttt	aatttattta	attttttagta	agggatagg	tttgtttatt	ggggttcggt	720

10

gagggttttaa	acgcgctatgt	tgttaaggga	gtagttgcgg	gggttcgtta	gtggggataa	780
aggcgtagtt	atcggggcgga	aagtttcgtt	tcgtagagg	tgggtttgcg	gcgatcgca	840
gttttagagtt	cggattttgtc	gcgtaatttg	tttttttcgg	ttttatttta	atttagttgg	900
attttcggtt	cggtttttgt	tttttgga	tttagttatt	aaagttgagg	tggggggatg	960
aggatgtggg	cggcgtttag	gtaattttga	gggtttttga	tgtttttttt	agagttagtt	1020
attagagta	atagcatg	tttttatatt	atcgaattta	gaattttagt	gttttagtat	1080
tttttttcg	atatgagttt	cgtttaatga	ggagaagggt	tttttgatt	ggtcggtggt	1140
ggttttttat	ttaattagag	aggttaacgg	tttttttcg	tttggttag	aaggaatcgt	1200
cgggggaata	taggttaaat	tataattttc	gagaggtagt	tgggttttgc	gggggggggg	1260
ggggggcggt	ttgcgtgttt	acgtgatttt	tttttttttc	gcggagatcg	agttacgcga	1320
taggtttgtg	agggggcggt	gttcggtcgt	tgttcgtcgt	gttagtggtt	aatcggtagt	1380
taggtagggt	ggcgcgcggt	agggggcggt	gtcgggcggt	cggtagggcg	cgagagcgta	1440
ttcgcgcggt	cgggtggcggt	gattgtgggt	ggcgggcggt	gaatattggt	taagtcgata	1500
gtggaggttt	aggtatcggt	ggcgggcggt	tgcggttttt	ggtgtgttc	ggcgcgcggt	1560
tagtttttcg	aacggaacgt	tcggcggtcg	gggttttcgt	cggaaagttt	gtcgtggagt	1620
cgcgattttt	tggttcgcgc	gggttcggtat	gaagcggtcgt	tgaggagttg	ttgtcgtcgt	1680
ttgtcgttgt	cgtcgtcgtt					1700

<210> 95

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 95

ggcgcgcggt	gtagcggtta	gcggcggtag	tagtttttta	acgtcgtttt	atgtcgggtc	60
gcgcgggtta	agaggtcggt	attttacggt	aaatttttcg	ggcggggttc	gcgacgtcga	120
gcgtttcggt	tcgaaagtgt	gtcgcgcggt	gagtagtatt	aggaatcgta	gtcgttcgtt	180
atcggtgttt	aagtttttat	tgtcgggtta	gttaatgttt	ttcgtcgttt	ttttatagtc	240
gtcgttatcg	tcgtcgcggt	tgcgttttcg	cgttttgtcg	cgcgttcggt	ttcgtttttt	300
acgcgcgttt	attttggttt	gttgcggtt	ggttattaat	acggcggaata	ggcggtcggt	360
ttcgtttttt	tataggttta	tcgcgtaatt	cggttttcgc	gagaagggaag	gaagttacgt	420
gaatacgtag	gcgttttttt	tttttttttc	gtagagttta	gttatttttc	gggaattgta	480
gtttggtttg	tatttttttcg	gcgatttttt	ttaaattaga	cgagagaagg	tcgttagttt	540
ttttaattgg	ataggggatt	attatcggtt	aatgtagaag	attttttttt	ttattggggt	600
gagtttatgt	cgaggaagg	gtgttgaggt	attgaggttt	tgggttcggt	gatgtggggg	660
cgtatcggtt	tattttttgat	gggttggttt	aggaaggta	ttagggtttt	ttagagttat	720
ttggacgtcg	tttatatttt	tattttttta	ttttaatttt	aatggttgag	tttttagagg	780
gtagggatcg	gatcgagagt	ttagttaggt	tggggtggaa	tcgaaggaga	tagattgcgc	840
gataagttcg	gatttttagt	tcgcggtcgt	cgtaggttta	tttttttcgg	ggcgaggttt	900
tcgttttcgt	ggttcggttt	ttgtttttat	tagcggtttt	tcgtagttgt	ttttttgata	960
gtatgcgcgt	ttgaggtttt	agcgaatttt	aatgggtagg	gtttgttttt	tgttggaagt	1020
tgagttagatt	gagcgggaaa	gttcgttgtg	agttcgtgtt	aattataagt	ttgtgttttt	1080
tgtattttgt	tgtatatatta	tgaagcggtg	agggatggag	tcgttttaaa	tgggtggttg	1140
gtagtgagga	ggaagtata	ttgttttaaa	aatcggtttt	gtgatttggt	tttttcgagt	1200
aagtttagttt	tttcgagatg	gtttaagacg	tttttttttg	gggtttgggg	tgaaggtcgt	1260
ttttggggat	tgggagtttg	gtttgtttat	ttaaagtttc	gttgaggcgt	aaggtggata	1320
gggacgtgag	agaagtaggg	tgatcgtttt	ttttagtttc	gtgttttcgg	tataggggtt	1380
atagggatata	gtatttttag	atgcgcgttg	ttggaggaat	ttagggtatt	gttagagggt	1440
tgggtgttagg	tgcgttttaaa	aatgttggtt	tttttagaggt	tataataggt	taaaaaaaaa	1500
gagagaaaaa	aaaaaaagaa	atgtcgtttt	cgtaaaggtt	atagtataat	ttatatcggt	1560
tataaagggt	agtgggaaga	gagggtaaag	ggaagttttt	tgtcgaggtt	ttaatgtttg	1620
gattgatatt	tgagttatta	gggagtttta	gagggagttt	aattagattt	tgggttagga	1680
agataggga	tgtttagggt					1700

10 <210> 96

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 96

cgaggggttc	ggtttttttt	tttgtgtttg	tttttcgttt	agcgtcggga	gaagtagtaa	60
taagttttgt	atttttagtaa	ttaatttttag	ttattatatt	tgtattaatt	agcgtcgttt	120
aagtttcggg	ttcggggcgg	ggttcgtttt	taaggtgggt	cgggggtttt	gttgtcgaag	180
ttttcgttac	gaattcgtat	tatttttagtt	ttgggggttt	ttgcttcgt	tttttttcgg	240
gggttcggcg	tagtgcgttg	ggggcgcgtt	tcggttttcg	ggcgtatcga	gttggagagg	300
gtgtagggcg	aggagaatgg	cgggagtgtt	gtttttgtta	tttttttttt	atttatattg	360
tttttaattt	tttattttta	attggagcga	gatttatcgg	gtgggtagg	ggcggggagg	420
tgggcggtga	gcggtacggg	gcgtttagat	aatgaggtcg	ttaggtaaag	atttttagatt	480
cgttacggaa	agtcgttaag	tgtttattgt	atttcggttt	cggggtgaat	atttcgtttt	540
tcgttagcgg	cgttttaagtt	agtcggtttt	gggatttttt	tggagggtaa	agtagacggg	600
gaatttcgaa	gttaggggtt	ttttcgagag	atttgggcgt	ttgtttattt	tttcgttatt	660
agggcggtta	taattgtttt	ttttttttat	tgtttgggg	tttcggtttt	tatcggtcgg	720
cgtgggtttt	aaggagttat	agttatttag	ttattttatg	ggggagtata	tcggttgagt	780
ttagtaaatcg	gagcgatttg	cgaggcgggt	gggaatttcg	agaagatacg	tacgaagagg	840
gcgtattcgt	cgggtcgtat	attttgtttt	gggttattcg	gtttaagatt	tagatttttt	900
gcgggtgcga	agttgggttt	tttaagagat	taattaaatt	gaagaggtcg	aggaatggaa	960
ttgggttgtg	atattaaaat	taataggagt	aatttaatat	ttgttttgtt	ttttatgaaa	1020
tatttatttt	aataatttta	gttaaaatgt	ttagatcgtt	ttgattttta	tagaggttga	1080
aatttatttt	gtaattagaa	gttggaagtt	agaggtgatg	gaggatagag	gtgtttattt	1140
tgtgcgtttg	tgtgcgtgtg	ttcgcgtttg	cgtgcgtgtg	tttgtgtatg	cgtgtgtgtg	1200
tgtgtgtgtg	ttttttttta	aagtgtgtgt	agggaggag	gggggagaag	gtttttaatt	1260
ttttttgtta	taaaatagta	cgaggcgtat	ttgttagtag	attcgtattt	ttaggagaag	1320
ggcgaaaaaa	gaattttttt	tgaagtgttt	ttgatatcgt	tattaaaatt	aaataaaaatt	1380
aagcgtgggt	tatgaaaatg	tttttttttt	tttataaaa	aaagtgttta	tcgttcgagt	1440
ttgttttagcg	tttgtttaaat	tacgtatgaa	atttgaaatg	aaataaacgt	tataataaaa	1500
ttaatttttg	agtttttttt	atttaaaaat	tttagattaa	gtattttatc	gtcgcgggta	1560
ggagttaaaa	agttattatg	tcgtacgcgt	agattttatt	tttttttgag	ttgcggttag	1620
gaaggtagtg	ttaagtatgt	tagaatcgat	atgtcggggg	tggggggaaa	tgggtttaat	1680
tttggggtag	cgttagaatt					1700

5 <210> 97

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

10 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 97

aattttgtcg	ttatttttaa	gttgagttaa	ttttttttta	ttttcggtat	gtcggttttg	60
gtatatattag	tattgttttt	ttagtcgtaa	tttaggggag	taatgaattt	gcgcgtacga	120
tatggtaatt	ttttaatttt	tgttcgcgac	ggtggagtgt	ttaatttaag	gtttttaaat	180
aaaaagggtt	taggggttgg	ttttattata	acgtttattt	tatttttagat	tttatgcgta	240
atttagtaaa	cgttagatag	attcgggcga	taaatatttt	tttttgtggg	gggggaaagg	300
tattttttata	tattacgttt	aattttattt	agatttaata	gcgatattag	gggtatttta	360
aagaaagtgt	tttttttcgt	ttttttttta	gaatgcgaat	ttgttagtaa	aatcgttttcg	420
tgttatttta	tggttaaggaa	aattaaagg	tttttttttt	tttttttttt	atatatattt	480
tagggaggaa	tatatatata	tatatatacg	tatgtataaa	tatacgtacg	taggcgcgag	540
tatacgtata	taggcgtata	gaataaata	ttttattttt	tattattttt	aatttttaaat	600
ttttaattgt	aagatagatt	ttagtttttg	tggggattag	gacgatttaa	atatttttaaat	660
taagattatt	gggataaata	ttttataaag	agtagggtag	atattaaatt	attttttattg	720
atttttagtat	tatagtttta	ttttattttt	cggttttttt	agtttaattg	atttttttaag	780
gaggttaatt	tcgtattcgt	agagggtttg	tggtttggat	cgggtggttt	agggttaagg	840
gtgcggttcg	gcgggtgcgt	tttttttcgt	cgtgtttttt	cgggggtttt	agtcgttttcg	900
taagtcgttt	cgtttatttg	gtttaatcga	tgtgtttttt	tataaagtgg	ttgagtgatt	960
gtgatttttt	ggagtttacg	tcggtcggtg	agaatcggga	atttttaggt	gtggggaagg	1020
ggaataaattg	tgaacgtttt	agtgacggag	gagtgagtaa	gcgttttaggt	ttttcgagga	1080

gaattttaaat	ttcagaggttt	ttcgtttggt	ttatttttta	agaaaat	agggtcggtt	1140
aatttggcg	tcgttagcgg	agaacggagt	gtttatttcg	gagtcgaagt	gtagtagata	1200
tttagcgatt	tttcgtggcg	agtttagggg	ttttgtttgg	cgattttatt	gtttgagcgt	1260
ttcgtatcgt	ttatcgttta	tttttcgtt	ttttgtttat	tcggtgggtt	tcgttttagt	1320
tgggggtggg	gagttgggaa	tagtgtgaat	gggaaggggg	tgaataaagt	taagttttcg	1380
ttattttttt	tcgtttgtat	tttttttagt	tcgatgcgtt	cggaggtcgg	ggcgcgtttt	1440
tagcgtattg	acgtcggatt	tcgaggagag	gcgggcgtag	gggattttag	agttggggta	1500
gtgcgggttc	gtggcggggg	tttcggtagt	taggatttcg	gattatttta	agagcgagtt	1560
tcgtttcgag	ttcggaaatt	gggcggcggt	gattggtgta	aatgtaatgg	ttgaaattga	1620
ttgttgaaat	gtaaaatttg	ttgttggttt	tttcggcggt	gggcgagagg	tagatataga	1680
gaggggagtc	gagatttttcg					1700

<210> 98

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 98

ttttacgggg	attttcgtta	atgtttggtt	gagagggcgt	tttagggggt	tgagaat	60
attttttagag	gttttggtatt	tgggagattg	agaaagt	ttttaagt	ttttgttggg	120
ttacgttgta	tttatagatt	atttttaatt	ttttttttt	ttttaattat	tttttcgttt	180
ttattttttt	ggtttatttt	ttgttagaaa	atgtattaag	ttttaatttt	cgtttttttt	240
agtttttttt	ttgagaagat	attgtgattt	cgttgttttt	gttcgtgtta	ttatggagag	300
gtaggaggat	aaatatcgtt	tttagttggt	agtttttttt	tttttttttt	tttttttttag	360
atagttttta	gtttttaattt	tagtattcgt	tttattattt	ttttttggag	aattagtata	420
atcggagtaa	ataggtaatt	aagtagtggt	tttgtaagtt	ttaatttttg	gatagataag	480
gaagtgaat	tgattggaat	tatatttgct	gttggtggag	gttgagggag	gcggtcgtcg	540
gagggcaggt	tagttttgtc	ggtttagggg	ttcgttttat	tttttttttt	tttttttttt	600
tttttttagtt	ttattttttt	ttattttttt	ttattttgta	ttttttttta	gcggtcgttt	660
gttttttttta	aggaattttta	tttttaggtg	agttttttacg	atagttatat	ttttttttttg	720
ggttttagtag	ggttagagaa	agacggaatt	atttttattta	tttaggttgt	ttagagagta	780
tttttaggttt	tgattcgcgt	ggggcgcgag	gtatttcgtg	gggtagttag	gtgttttttaa	840
gaaatttcgt	tttagaggat	tcgtacgagt	tggtgttatt	tttcgttgaa	gtttttgttt	900
tgggggtggt	gttttttttt	atgattttat	taatcgtcgg	tatttttttt	tttttttttt	960
tttttttagg	aagggcgttg	ggtgtgcggc	ggtaacggcg	gcggtgaagg	gattttttttg	1020
tgggtatttt	tcgtgggttt	ttgttttgaa	ggattttttt	ttcgttttaa	ttttatgttt	1080
aagtagcgtt	ttgggggttg	ggttggtttt	tatagttttt	attttcgggt	tttttttttt	1140
aaaggtgtg	tggagtttag	aggatgggtg	gagagcgggt	ttggtcggaa	ttgaattggt	1200
agaggtaaaa	ggggaacgga	ggattttaag	ttttggttat	ttcggtttag	cgaattttatt	1260
ttatttttgt	ttaaagaaaa	ggtgtagggg	ggaggatttt	ttttaggaag	tttattttgt	1320
cggtttttga	tttttggttt	ggatgtttga	gagttttgtt	ttttttgttt	cgagagtggg	1380
ttagtgggtt	ttgaatcgat	tttttttttt	ttcgattttt	tttttatttt	ttagttcgga	1440
tgaatagggg	agtgggggtt	taagaacgag	aagacgagaa	cgcgtcgttt	tgcgttatgt	1500
tgaatgggg	cgggtgtgag	gggaatagtt	tttttgcgat	tagtttagga	gtatgagttt	1560
ttcggaggac	ggtatgagtt	ttggatattt	taggagtttt	tagtttagta	tatggtcggt	1620
aagtgatttt	gggattaata	tttattttatt	tttatttttt	tcgttttagat	tttatttttt	1680
tttttagtttt	tttggttttt					1700

10 <210> 99

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 99

ggggagtagg gggattggga gggggataga atttagacga aagaggtggg agtgggtggg 60

tattagtttt	agagttat	atcgattatg	ttattagttg	aggattttttg	aagtgttttag	120
aatttatgtc	gtttttcggg	aggtttatat	ttttgagttg	atcgtaagag	agttgttttt	180
tttatattcg	ttttattttg	atatagcgta	gggcgacgcg	ttttcgtttt	ttcgtttttg	240
ggtttttatt	ttttattttt	ttcgggttgg	aaaatgagga	gggggtcgaa	aggggagggg	300
gtcgatttag	atttagtttg	gttattttcg	gaataaggga	aataaagttt	ttaagtattt	360
aatttaaaaa	ttaggggtcg	gtagagtaga	ttttttaaaa	agaatttttt	tttttgtagt	420
tttttttttg	ataaaaaata	agtgggttcg	ttgggtcgaa	gtggttagag	tttaagggtt	480
ttcgtttttt	ttttattttt	attaattttag	tttcgggttaa	gttcgttttt	tattttattt	540
ttgaatttta	tatatatttt	aaaaggagag	ggtcgggggt	gggggttatg	aaaattaatt	600
taatttttaa	agcgttattt	gaatataaag	ttgaggcgga	gaagaaattt	tttaagatag	660
gaatttacga	ggagatat	taagaggatt	tttttatcgt	cgtcgttgct	gtcgtatatt	720
ttagcgtttt	tttaaaaaga	aagaaggag	gaaaaaatg	tcgacgattg	gtagaattat	780
agagaagaat	attagtttta	gggtagggtt	tttagcgaaa	aatggtagta	attcgtgcgg	840
gttttttggg	gcgggggttt	ttggaggtat	ttagttgttt	tacggggtat	ttcgcgtttt	900
acgcgagtta	gaattttaag	tggttttttg	gtaatgttag	tgggttagagt	gatttcgttt	960
ttttttggtt	ttgttaggtt	ttaaaggagag	gtgtgattat	cgtgaggatt	ttatttaggg	1020
tggagttttt	taaaaaggat	aggcggtcgt	tagaggagag	tgtaaagtgg	gaggaggtgg	1080
agaagggtgg	ggttgagaag	gaggaggag	gaaggagggg	gtggggcggg	gttttggttc	1140
gatagagttg	gtttcgtttt	cggcggtcgt	tttttttagt	tttttagtagc	ggtaggtata	1200
attttaatta	attttatttt	tttatttggt	ttaaaattaa	ggtttgtaag	tatatgtttt	1260
gattatttat	ttatttcggt	tatgttaatt	ttttagggga	gggtggtgaa	acgggtattg	1320
ggattggggg	tgggggttgt	ttaagaggga	aaggagaaaa	taaaaaagtt	gataattgga	1380
agcgatat	atttttttat	ttttttatgg	taatacgaat	aaggatagcg	aggttatagt	1440
gttttttttag	ggaggaagtt	aaaaggaacg	gagattggag	tttggtgtat	tttttagtaa	1500
gagataagtt	aaggagggtga	gggcgaaggga	gtaggtgggg	aagaagaagg	agttgaagat	1560
gatttgtgaa	tatagcgtgg	tttagtaggg	agatttaaga	aaggtttttt	tagtttttta	1620
gatattagat	ttttaagaat	agagttttta	attttttgag	atcgtttttt	agttaggtat	1680
tggcgaagat	tttcgtaaa					1700

<210> 100

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 100

ttagatagta	gaagtttata	ttttttggag	gtggaagttg	gaggggaagg	gtttgaggtg	60
gagataaaag	taagagaggg	attttttagg	tttttttggg	gacgggagga	tggtgtttgt	120
ttagtttttc	gtttgttaatt	tttacgttat	atatattata	gttatgtttg	ggttacgttt	180
gttttagagtt	tatcggttat	gtatatatgt	gatatgttcg	aagttgaggg	taagttatatt	240
agggtagagt	atgttttttag	gttttgcgtt	tgttttaggg	tagttgtaat	gtagtaagcg	300
tgttattgtt	acggaggtaa	gaaagttagc	gtttttttac	gtacgtatat	aggttaggtg	360
gttttttttg	tataagatgg	gttattaata	aatttatatta	tgttatataat	ttgtttttta	420
tcgttttttat	tttatttcgt	aagtatgggg	aaaagaaagt	aaaagttttt	ttcgatttgg	480
tttttttttg	cggttttttt	tggagtcgaa	gagtttgatt	cgggaaaaga	tatttaattt	540
gtttttgtcg	tagttgggtt	tggttttgtt	ggggttggtg	atatatttgt	aggcgttgga	600
tttttcgcgt	tcgcgggttt	gttttttttg	acggatgagc	gagttggcga	tagtcgtcgt	660
tatggttacg	acgtttatta	ttatcgtttt	ttttgttgtt	tttttttggg	ttcgtttttt	720
tttttttttt	tttcgttgtt	tggtcgttgt	ttcgcgattt	cgtcgttttg	gttttttttag	780
tttgcgtttg	ttcgggtttt	ttcgtattcg	ggttttagtt	aaggaggggg	tttagtatgt	840
cgttcgagtt	ttttcggcgg	cggttcggtt	ttcgcgcggg	ttgttggttg	tttgggtcgg	900
agtcgcagtt	atagtttcgg	gttcgggatc	gcgggcgaga	ttggtacgcg	gatgttgaat	960
tgcgcgattg	cgtgtggtcg	gtttttgcgt	tcggcggata	tcgtgtatgt	ttagttgttt	1020
cgttcggaat	ttcgtcggat	tttttcgttt	tggtgttttt	ttgatggggg	ttagaggagg	1080
gagggcgggc	gagggagtga	gcgcgggcgg	gagagaggtc	gggagttcgg	gcggtcggac	1140
ggagagggga	cgaggtagcg	cgcgggggag	cgcgttttcg	ttttggtttt	ttcgagtttt	1200
cgattagttt	ttgtaatttt	ttggcgtgat	aatcgggaaa	agttggttcg	tgtaggtttt	1260
tcgataggga	ttaaataggt	aatggtttcg	tatttttcgtt	gttggtgttg	ttttgggcgc	1320
ggtatagtcg	tagtatagga	athtagtcgt	cgtaggtatt	tttcggaata	gcgcgatagt	1380
ttttttgtag	tttttttttcg	cgacggtttt	tttttttcgg	ggttgagttc	gtaggttcgg	1440
agtcgtaggt	cggtttttttt	atttttatatt	ttatttttat	ttttttaagt	tttcgggtcgt	1500
tcgttttcggt	taatatttgt	aggggttttc	gtattgtttt	agtcgtttta	attttttttt	1560
tttttttttt	tcgaaaggag	tttcgggagg	aaatagtgat	ggaggaggaa	ttgagatgag	1620
gtagttgggt	tgacggagcg	ggggtttgtt	cgttattggg	ggatggagtg	gtgggggtgt	1680
tttttttagtg	tttgagttga					1700

<210> 101

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 101

ttagttaa	tattgagg	atatatttat	tattttat	tttaatgtcg	agtaaatttt	60
cgttcgtta	gtttaattat	tttatttttag	ttttttttt	attattgttt	tttttcgaag	120
tttttttcg	gaaaaggagg	ggagaaggat	ttggacgatt	gggtagtgc	ggaagttttt	180
ataggtgta	gtcgaacgg	gcggtcggg	atttggggg	gtgggggtg	gggtgggggt	240
gggagggcg	gtttgcggt	tcgagtttac	gggttttagt	tcgggaggga	gggtcgtcg	300
cgggagggg	ttgtaaggag	gttgtcgcgt	tgtttcggag	ggtgtttgcg	gcggttgaat	360
ttttgtgtg	cgattgtgtc	gcgttttagag	tagtagtaat	agcgaagatg	cgaggttatt	420
atgtgttga	ttttgtcgg	aaatttggt	cgggttaatt	tttttcgatt	attacgttaa	480
gaagtgtga	ggattagtgc	aagattcgg	gggttaggg	cgagggcgcg	tttttcgcg	540
cgttgtttcg	tttttttttc	gttcggtcgt	tcgagttttc	ggtttttttt	tcgttcgcgt	600
ttattttttt	cgttcgtttt	tttttttttg	tttttattag	aagggttaata	gggaggggg	660
gttcgcgaa	attcggatcg	gagtagttg	atatgtacg	tggttcgtcg	gcgtaggggt	720
cgattatacg	tagtcgcgta	gttttagtatt	cgcgtgttag	tttcggttcg	gatttcgggt	780
tcgggggtgt	ggcgtcgatt	tcgatttag	tagtttagtag	ttcgcgcggg	agtcggatcg	840
tcgtcggagg	agttcggacg	gtatgttgag	ttttttttt	ggttgaaagt	cgagtgcgga	900
gaagtccgg	ttaacgtagg	ttaaggagat	ttaaagcgcg	aagtcgcgag	atagcggata	960
agtagcggag	gagaaggagg	aggagcgaa	tttagagagg	ggtagtataa	gaagcgggtg	1020
tggtggggt	cgtggttatg	gcggcggtta	tcgttagttc	gtttattcgt	tagaagagggt	1080
aagttcgcga	gcgcgagaaa	tttaacggtt	gtaagtgtgt	tagtagtttt	agtaaaggta	1140
agattagttg	cgataaaaaat	aagttaaatg	tttttttttcg	ggttaaaattt	ttcggttttta	1200
agaagaggcg	tagaagaaga	ttaggtcgg	aagggttttt	gtttttttttt	ttttatattt	1260
tacgagtgag	gtggggcg	tggggagtag	gtatgtagta	taggtgagtt	tggtggtggt	1320
ttattttgtg	tagaagagg	tatttagttt	gtgtgcgtgc	gtgggaaggc	gttggttttt	1380
ttgttttcgt	aatagtaata	cgtttgttgt	attgtaattg	ttttgggata	ggcgtagagt	1440
ttgggggtat	atgtttgttt	gggtggtttg	tttttagttt	cggatatgtt	atatatgtgt	1500
atgttcggtg	ggttttggtg	agtcgtgatt	tagatatggt	tgtgatatgt	atggcgtgga	1560
aattgtaggc	gtagagtttg	gtagatatta	tttttttcgt	tttaggagag	tttggggaat	1620
tttttttttg	tttttatttt	tggttttagat	tttttttttt	tagtttttat	ttttaaggga	1680
tgtgggtttt	tgtgttttag					1700

<210> 102

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 102

tttttttttt	tttttttttt	tttttttttt	tttttttttt	tttttttttt	ttgttttagcg	60
aggagtttag	attagagagg	tggttttagat	agtttattaa	atggtaagat	tagattagtt	120
tttaaaattaa	gataatttat	tttggtttttt	tttttttttg	aaatatatat	tttttgtttt	180
tagagattttt	aaaattttttt	gatgattttat	atattttattt	gaatttttgt	tttttgataa	240
aagttatttat	gcgtattttg	gaaaaagtga	agaaaagtta	aaagaaaata	tttatattaga	300
gataaatattt	tagtggattt	ttttgttttt	atttttgtat	atatgagttt	atagggtata	360
tatgttttgta	tatgttttaa	tttatatttat	aagtatgttt	agtttatttt	tagaattttt	420

taaataaata	taattttaaaa	taggaattta	atatttttatg	ttattgatag	atcgtagtag	480
attgtgtttg	tattttttaga	taataattttt	ttttattatt	gtaaaataaga	ttttattttg	540
tgtttttaaat	ttttatttttt	gttaaatattt	tttgttattt	ttttaggata	tatatgtaga	600
agaaatatta	attagttaaa	tattttaaatg	tttataagat	atgttatttt	agggtttttt	660
agaaaaatag	tattatcgta	ttttgttttc	ggaggtgtag	gcgagtgttt	ggtttacggg	720
tgtttataat	tattatcggt	tatttataag	agattttgaa	tttagaatat	tttcgcggt	780
ggagtttcgt	ttcgtttttt	taggggatat	tgacgattcg	ttgggttttc	gttttttaag	840
tgttgagggg	gggaagttag	gttattcggt	gtagaaattt	aacgttagaa	atttttttagc	900
gttttattag	ttggtggaat	tttcgtggta	gatagtcgct	ttttatttaa	gtcgtagaag	960
aaaagatatt	ttgtggggga	tttggtgctg	gaagtattga	gtttaaatcg	tagtttttagg	1020
tttttagttt	tgtttttttt	ggtttgttgc	gaggatgaaa	tgagattttt	gtacgtgaaa	1080
atgtttttta	atttttttcg	aggggtggaa	acgtttttat	tcgattagag	ttcgggtttg	1140
cggagtaatt	tattcgtcgt	tttttaagag	taggtttttt	agcgtagcga	gtttttgtta	1200
tggaaaggg	cgtttcggtt	taggatgcgc	gttttcggcg	tagatttggt	gataggggtt	1260
tttgtcgctg	tcgtttttatt	tttgtaggga	gtaaagtcgt	ttttttgtag	tatcgcggt	1320
cgcggcggtg	attttagtgt	ttttgttttt	tgggtttagt	tttttcgttc	gtttgggttt	1380
ttttcggtta	tttttcggag	gggtttggag	tttttttttt	ttttttttat	tttagcggt	1440
gaagtattga	aagtcgttcg	ttcgtcgaga	gtggaatcgg	tatttcgaat	ttcgtttatt	1500
tcgggttaat	tggaggcgta	ttagcggttg	ttttgtagt	taatagaggt	tcgagtata	1560
ggttatttgt	ttaaagcgtt	tcgttttagg	aagtcgggga	ggaaattagg	aaggaggcg	1620
atagtagaaa	agtttagag	tttagagatt	tttaggtagg	ttttcgtgta	gttttaaatag	1680
cgtggtgtcg	ggaggtgtgt					1700

<210> 103

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 103

atataattttt	cgttattacg	ttgttggggt	tgtacggagg	tttgttttagg	agttttttga	60
tttttttggt	tttttgttgt	cgtttttttt	tttagttttt	ttttcggttt	ttttggcggt	120
tagcgttttag	gtaggttggt	tgttatcga	gtttttgttg	tattgtaagg	tagtcgttaa	180
tgcgtttttta	attgattcgg	aatgagcgag	attcgaggta	tcgggtttat	tttcggcggt	240
cgggcggttt	ttaatgtttt	tggcggtgaa	gtaggaggag	ggaggaggga	ttttagggtt	300
tttcgagagg	tgtatcgagag	agatttaagc	gagcgaagaa	gttgaaatta	gaaagtagga	360
tattgtaaaat	tttcgtcgcg	tggcgcggtg	ttgtagaagg	acggttttgt	ttttttaggt	420
ggtggggcga	gcgcgatagg	gatttttatt	tttaggttta	cgtcgggagc	gcgtattttg	480
agtcgaaacg	attttttttt	taataaggat	tcgttacgtt	ggggagtgtt	tttttggaat	540
gcggcggtga	aattgttttc	tagattcggg	ttttggtcga	atggagacgt	ttttattttt	600
cgagaggggt	tagaaagtat	ttttacgtat	aaaaatttta	ttttattttc	gtagtaagtt	660
aggaagggtg	aggttgggga	tttaggttta	cgatttgaat	ttaaggtttt	cgacgttaag	720
ttttttataa	ggtgtttttt	tttttacgat	ttaggtagag	cgcgattgtt	tgttacgaaa	780
attttatttaa	ttgataaggt	gttggaaggt	ttttggcggt	aggtttttat	ttcgggtggt	840
tttttttttt	tttttttagt	tttggaaggt	gagaattttg	cgagtcgtta	gtattttttg	900
gaaggacgag	gcggaatttt	tatcgcgga	atatttttaag	tttaggtttt	tttgtgggtg	960
ttcgtgtgat	attgtaaaat	ttcgttagat	aggtattcgt	ttgtattttc	gggaataaaa	1020
tacgataata	ttgttttttt	aggaagtttt	ggaatggtat	gttttatgag	tattaaaata	1080
tttgattgat	tgtatgtttt	tttatatatg	tatttttgaga	aaataataga	aaatattgat	1140
aaggatgaaa	attgaaggtg	taaaataaag	ttttattttat	agtataaaaa	aaagatatta	1200
tttaaaaaata	taaatatagt	ttattacggt	ttattaataa	tatgaaatat	tagatttttt	1260
ttttaaatta	tatttgtttt	aaaaatttta	aagatgaatt	gggtatgttt	atgatgtaaa	1320
tttaaatata	tataaatata	tatatatttt	gagtttatat	atatagaaat	aaagataaga	1380
aggttttata	aaatgttgtt	tttggttgga	tatttttttt	taattttttt	ttattttttt	1440
taagtgcggt	attgatgttt	ttattagtaa	ataaaaaatt	aaataaatgt	atgggttatt	1500
agaagatttt	gagatttttt	agagtaaagg	atgtatatatt	taaaaagaaa	gaaagatagg	1560
gtaaatttgt	ttgggtttag	ggttagtttg	gttttgttat	ttggtgaatt	atttgggtta	1620
tttttttgat	ttggattttt	cgttgataaa	aagaagaaga	aggagaagga	gaaggaggag	1680
gaggaggagg	aggggaagaa					1700

10 <210> 104

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

5 <400> 104

ttatttaaaaa	agcggagggg	gttttggtta	atatttgtat	atattttttt	tcgtagtatt	60
tcgtttattt	tagtttttta	gggaaattat	agataacgac	gttttagaga	gtgtagagg	120
tgaagtcgat	tcgaaattat	attatagaaa	ggttttttgt	tttaaataag	tttaataaag	180
ttattaaatt	aagtttacga	ttataaaaga	ttgcgaatta	gaaaataatt	ttatataagg	240
gtagtttttt	attatttttt	tttttatttt	cggaaatttt	aaagaaaaat	tggtatatatt	300
ttaaatatga	ggttattatt	ttaaagggtg	taataatttg	gaacgtaaat	tcgttaaatt	360
atgatataat	aaggttaatt	tcgaggattt	tcggtggatt	attagcgtat	ttttttataa	420
ttagaaagtg	aaaaattggg	ttagttttag	agttacgtaa	taatgttgcg	ttacgaaatt	480
gcgtatttta	agagaaattt	tttttaggtt	tagaattaa	tcggagggat	tcgtcgcgta	540
gtttaatttt	taggaagtat	gaaagaatgt	attgtaaaga	gtaaaattac	gcgtaattta	600
ttttaatata	atcgtagttg	ttcgtgggtt	tttttgtaga	gaaagggtgt	ttaatTTtga	660
cggggttatg	ggcgttgccg	gagggtaaaa	gattatagag	atttgcgag	ttaaagtaaa	720
taacgggggt	ggggcggcga	gaatgattaa	tagcgatggt	tcgaaaggat	ttcgcgatag	780
gaatcgagcg	ggaaggattt	tttttatttt	aatagtttat	gggttaagag	gtcgaagttt	840
ttttaaatat	tatatTTtcg	cgagagaagg	gattgagaat	aattttttta	attatTTttt	900
ttcgaatcgc	tttttttttt	cgaaaatttt	atTTttgaga	ttcggatgag	gtttttattt	960
tttttatttt	tgtttcgtga	tcgtcgttcg	tttagttttt	tagtcgagtt	cgcgggggtt	1020
ggggcggtta	tttcgtttat	ttaaaggatc	gcgtagggtt	gaattttttc	gcgttttatt	1080
tgcgtttttt	agatttcggg	cgtttcggcg	ttgttcgag	agttttttgc	gcggtcgtcg	1140
cggtagcgat	tagtttttat	ttttttatat	tgggcgtcgt	tcggttcgtc	gggggtcggg	1200
ttcgaagggt	ttaaagggtt	cgccgcgcgt	ttgtcgtggt	aattaagacg	ttttacgacg	1260
cgcgttttcg	aacgttttcg	gttacgcggt	cgcgcggttt	cgttcgtcgg	tttcgttttc	1320
gttatagagt	tcgtagtagc	tcgtcgtcgt	agtttaggtt	acgtgagtat	ttacgcgcgc	1380
gttttggttag	cggatttatt	atcgggtttg	ttagattagg	ttttgtttat	tttgattttt	1440
taaaggttac	gtgggaggac	gttcgttttt	ttcggattta	agagttatcg	taatatttta	1500
gaaggggaga	aaaggagcga	gggcggtagg	cgatagagaa	tttcgcgagt	tagcggtttc	1560
gcgtagattt	tttttaggtac	ggttttttgc	ggttacgtcg	gttggttcggc	gtttgcgtaa	1620
tttttttttt	tttagcgaaa	tcgagggttt	cggagagttt	agtagagagt	gtgggtagtg	1680
agcgttttga	gtcgttagag					1700

<210> 105

<211> 1700

<212> ADN

10 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 105

ttttagcggg	tataagcgtt	tattgtttat	atTTTTtatt	aggttttttcg	gaggttttcgg	60
tttcggttga	gagaaagaga	ttgcgtaggg	gtcagtagtg	cgacgtgggc	gtaggggatc	120
gtgtttgggg	gggtttgcgc	gggggtcgtt	attcgcgagg	ttttttgtcg	tttgctgttt	180
tcgttttttt	tttttttttt	tagagtgtta	cgggtgattt	tgggttcgaa	ggggacggac	240
gtttttttac	gtattattta	gaaggttaga	gtgggtagaa	tttagtttga	gtaggtcggg	300
gatgaattcg	ttggttaagac	cgccgcgtgg	gtatttacgt	gatttaggtt	gcggcggcgg	360
cgtgttgccg	gttttggtgg	gggagcgagg	tcgacggggc	gggtcgcgcg	gtcgcgtgac	420
gcgaagcgtt	cgagagcgcg	cgtcgtggaa	cgttttggtt	gttacggtaa	gcgcgcgcgc	480
gaggttttgg	gaatttcggg	atcggttttt	ggcgagcgta	gcggcgttta	gtgtaaggga	540
gtgggagttg	gttcgtgtcg	cggcggtcgc	gtaggaggtt	ttcgaggtaa	cgtcggggcg	600
ttcgaagggt	ggaaggcgta	gggtggggcg	gggggagttt	atTTTTtgcg	ggttttttgg	660
gtgggcgggg	tgggcgtttt	aggttttcgcg	gattcggttg	ggaggttgag	cgggcgacgg	720
ttacgggata	agggtggagg	gggtggggat	tttattcgag	ttttagagat	ggaatttttcg	780

aggaagggag	cgatttcgag	agagaatagt	ttgagaagtt	gttttttagtt	ttttttttcgc	840
cgggagtggtg	gtattttagg	aagtttcggt	tttttaattt	atggattggt	aggatggagg	900
gaattttttt	cgttcgcattt	ttatcgcgga	gttttttcgg	agtatcggtt	ttgattattt	960
tcgtcgtttt	aattttcggtg	tttatttttg	tttcgtagat	ttttgtggtt	ttttgttttt	1020
tcgtagcgtt	tatggtttcg	ttaaggttg	gtagtttttt	tttgtaagaa	ggttttacgaa	1080
taattgcggt	tattttggga	tggattgcgc	gtgattttat	tttttataat	atattttttt	1140
atgtttttta	gggattgagt	tgcgcgcg	attttttcga	tttaattttg	ggtttgagaa	1200
aagttttttt	tggaaatgcgt	agtttcgtga	cgtagattta	ttgcgtgatt	ttagggttga	1260
tttagttttt	tatttttttaa	ttgtaaggaa	gtgcgttagt	agtttatcga	ggatttttcga	1320
ggttgggttt	attgtattat	aatttaacga	atttgcgttt	taggttggtt	tagtttttga	1380
aataatgggt	ttatatttaa	gaatgtagta	attttttttt	gaaatttttcg	aaagtgggga	1440
aaaaagtaat	agaagattgt	atttatatgg	aattattttt	tgattcgtag	ttttttataa	1500
tcgtagattt	aatttgggtg	ttttattgga	tttgtttgaa	ataggaagtt	tttttgaat	1560
gtggttttcg	gtcgggtttta	tttttggtat	tttttgaaac	gtcgttggtt	atggtttttt	1620
taagaagtta	gaatgagcgg	gatgttacgg	agggaggtgt	atataggtgt	tagataaagt	1680
ttttttcgtt	tttttggtaa					1700

<210> 106

<211> 1700

5 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 106

aatttaggtt	tgtaggttta	tttgtatata	ttgggtggag	gtggaagggg	taaagtattt	60
ttgaggtgat	ggttttgatt	ttattttata	tttttttggg	gtttggttgg	atttggttga	120
gcgtgtttga	gtagtggttg	attttttgaa	aataggagga	ttttttttta	ggaggttgtg	180
attattaagg	ttgtaaatgt	tttatttgaa	tttgggtgta	tgagggattt	ttttttttta	240
tatatatata	ttttttttatc	gcgtaagata	aatttttgtt	tgtgagttgt	ttatattaaa	300
tgttttgttt	ttgattttttt	gtgattaaaa	tttgtttcgt	ttgtagggtt	cggtgcgttt	360
ggatttagtg	tattttgttg	gtatagtaaa	aaagagaatt	gtttttttat	aggtgatttt	420
cgttttaaa	tttttttttt	tattaatttt	tttttgagaa	gagagtaaaa	tcgaattcga	480
gagaaaagag	gtagtaatta	ttcgggagga	ggtagattgg	agtgggtatt	agtttcggta	540
gtaagagttt	taacgttttt	ttcgtttttt	tttcgtagag	tagtatggaa	gtattagttt	600
tttttttttg	gttttttaaaa	gttatttttt	ttttgggtgt	gatttttcgaa	ttcgaagcgt	660
ttgagtttta	agaaattaga	ataagttaga	gttaaagagg	tttggcgggc	gggggtgcgg	720
gtgaggttcg	ggtcgggttg	cgtggaaggt	cagtatagtt	tgcgagcggc	gagtttcggg	780
agaggaggg	cgggagaaag	cggggcgggt	ttcgcgtcgg	ggttcggtcg	ggggaggggg	840
ttttcgtttt	ttttttttta	ttttcgtttt	ttttgggttt	ggtgacgttg	cggttttttt	900
tttttttttag	cggagtttta	gcgttcgtcg	cgtttttttt	ttcgtttttt	tcgtttatat	960
ttattcgttt	tcgtcggttc	ggtttttagt	agcgtcgttc	gaggttgtag	tagcgtattt	1020
cggggtatgg	cgcggcgggg	gcgcggaagg	ttcgggttcg	agggggtcgg	gagttcgggc	1080
gttttgaggt	gaggaggatc	gggagttggt	tttgagggtt	gcggaggcga	cgtcggagag	1140
aacgaagt	cggttgggag	cggttaagtgg	aggggcgcgt	aaggacgag	ttggggcgcg	1200
cggcgttaatt	tttttcggga	gtttcgggcg	ggtagttttc	gggggtgttt	cggcgcgggc	1260
gggagacgga	gagttacgtt	ttcggttgag	agcggagcgt	cgcgggttgc	gcgttcgggt	1320
tcggttcggt	tggatttcga	gagagcgttt	gacgcgtgaa	gtttgagttt	cgggtttttt	1380
cggcggcgga	gtagtttcga	ggggtagttt	ttcgattttt	tttatttttt	tgaacgtcga	1440
gtatcgagtc	gggaatacga	tgagaatttg	gagatcgat	ttcgtgcgtc	ggattttggtc	1500
ggtttagtcg	cgattttttc	gacggttttt	ggggtttcgg	ttttattttg	cgggggtggg	1560
tggtatattt	tcgcgttttt	tttttttttc	gtattttagt	tatttggggg	taggggaggt	1620
ggcggcggtt	tgtgtgtaga	ttttggcggt	ggttaatttt	ttttgcggtt	gtagaagtcg	1680
aggaagagtt	ttttaagttt					1700

10

<210> 107

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 107

aggtttgggg	agtttttttt	cggtttttgt	agtcgtaaag	tagggttggt	agcgttagga	60
tttgatatata	agtcgctcgtt	attttttttt	tttttaaatg	gttgggggtac	ggaggggaaag	120
gaggacgcga	gggtgtgttta	tttaattttcg	tagagtgaag	tcgaggtttt	aaggatcgtc	180
gaggaaatcg	cggttgggtc	ggtttagattc	gacgtacgga	atgcgatttt	taggttttta	240
tcgtgttttc	ggttcgggtg	tcggcggtta	aggggggtgg	gaggatcgaa	aagtgtttt	300
tcgaggttgt	ttcgtcgtcg	gggaagtctg	tggttttaggt	tttacgcgtt	aggcgttttt	360
tcggagttta	gtcagagtcg	gttcgggcgc	gtaattcgcg	gcgtttcgtt	tttagtcggg	420
gacgtggttt	ttcgttttttc	gttcgcgtcg	ggatagtttc	gaaggttatt	cgttcgaaat	480
tttcgaagaa	agttgcgtcg	cgcgttttag	ttcgtttttt	gcgcgttttt	ttattttatcg	540
tttttagtcg	aggttttcgtt	tttttcggcg	tcgttttcgt	agtttttaga	gttagttttc	600
gggttttttt	attttagggc	gttcgggttt	tcggtttttt	tcgaatcgag	tttttcgcgt	660
tttcgtcgcg	ttatgttttcg	ggatgcgttg	ttgtagtttc	gggcgcgtt	attgagagtc	720
gggtcggcgg	gggcgggtag	gtgtgggcga	aaggggcgga	gggagggacg	cggcgggcgt	780
tgaggttttcg	ttggaggggg	gaggaaatcg	taacgttatt	agagttagag	gagacgagga	840
tgaggaagag	gaaacgggga	tttttttttt	cggtcgaatt	tcgatcgtag	gttcgttttcg	900
tttttttttcg	tttttttttt	ttcgggattc	gtcgttcgta	gttgtgttcg	gtttttttacg	960
ttattcgggt	cggatttttat	tcgtattttc	gttcgttagg	tttttttggt	tttaatttgt	1020
tttagttttt	taggattttaa	acgtttcggg	ttcgagaatt	atatttaaa	gaaaggtaat	1080
ttttggaggt	ttaggggggag	gagttgatgt	ttttatatta	ttttgcgaga	ggaaagcgag	1140
gaagacgtta	agattttttat	tatcgggatt	ggtgtttatt	ttagtttggt	tttttttcgaa	1200
tagttattgt	tttttttttt	tcgaattcgg	ttttattttt	tttttaaaga	gaagttagtg	1260
ggagggggga	ttttggggcg	ggggttattt	atagagaagt	agtttttttt	tttattgtat	1320
taataaaata	tattaaattt	aagcgtatcg	aattttgtaa	acggaataga	ttttaattat	1380
agaaggttag	gagtaaagta	tttaatgtag	gtagtttata	aatagaaatt	tattttacgc	1440
ggtagggggg	tgtgtgtgtg	tgagagagag	agatttttta	tgtatttaag	tttaggtgga	1500
gtatttgtaa	tttttggtagt	tatagttttt	tggagaagag	tttttttggt	ttttaaaaat	1560
tagttattgt	ttaaatacgt	ttagttaggt	ttaattaggt	tttaaggaga	tgtgaggtag	1620
gattaggggt	attatttttag	gaatattttg	ttttttttat	ttttatttag	tgtgtgtaag	1680
taatttatta	gatttagatt					1700

5 <210> 108

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

10 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 108

aatagaattt	agaattttgg	ggtagttttt	tggagttgga	gttttttaggg	taaagataac	60
gttaatgcgt	gttttaaaag	ggtttaattt	ttaaaatatt	tttattggtta	atatttattt	120
tgtttatttag	aaatgtagtt	atgtattttt	gtgttcggta	aagatttttt	gttttgtgta	180
aatttataaaa	ttaaaataat	tagtttagat	ttttgacgtg	attttgtagt	ggaagtattt	240
gtattagtga	atgttgaaaa	gtaaataaaa	atgaaagttt	tcgggaggtc	gtgggtcggga	300
cgggcgcggg	gcgttttttg	ttatttttagc	gtttgtcggg	attttttttcg	cgttttcgtt	360
gttcgaatta	gttcggtttt	gggacgtttt	ttttaaat	ttataagtta	aatcgaat	420
aggttcgcgt	tcgttattgt	aaaggaattc	ggggtgcggg	gtgggagggg	taggaggaga	480
gatgggttgg	gtgtttaaag	gtagaataaa	tggttgattt	aattaaaagt	gttaatttaa	540
ttttttat	tttttatatt	agtttttttt	tttttttttt	tttttttttt	tttttaaat	600
tgttgaaatt	tattatttttc	gcgttggtta	gaaaatttga	atattttggg	aattgtgttt	660
aaattgtatt	tgtaat	ttggaagttt	ttgaaatttt	tcgagaatga	ggcggggcgg	720
tttaagggga	aagggtaggg	aggagagatt	ttcgggaagt	tgatgacgcg	ttcggggtaa	780
gttagtttgt	tttcgagacg	cgcgttttac	ggtcgtagta	gcgttgcggt	tattttgttt	840
tttttagtgat	ttagtttagtt	tttggtgggg	gtttttgata	acgtttatcg	ataagttttt	900
tttgttttta	aaaggcgtgt	tttttttttt	tttttaggtat	aaagttaggg	tgggaagggg	960
agagttatat	aatgttgtta	aaagaagcgt	ggttttattt	ggaagacggt	tgaatttttt	1020
ttgttttttc	gatttagtta	gtaacgataa	gaaagatatt	gaatatcgtt	tttcgaaaat	1080
cgggcgtatt	tgaattcgggt	gaaaagtgtt	tttgtaggga	agtttaattgt	ttatttttgt	1140

gtaaggataa	ttggaaatta	aagcgtttag	taatgtagag	atatttattaa	gcgagcgttt	1200
tttttttttt	cgcgttagga	atgaaataag	ttagtttagat	agaaaatatt	tttgggagaa	1260
gattaattat	ttttgggtag	gtcgaattga	ttggaaatta	tattaagtaa	aggtagtata	1320
ttttatttcg	ttttggcgat	gttgattttta	tattattaga	atattgtttt	tttagtgttg	1380
gggtgttttg	tattttttta	agttagggtta	gattgggttat	ttgggaaaat	gtagtgttag	1440
tgttttgttt	ttattttttt	tattgtttta	atatgtttta	tattttttta	atgttttttg	1500
agggttttta	attttagttat	tgagtttttt	atttttggcg	attgtgatat	taataatgtt	1560
gttatttttt	ttgggaaata	tggttgtaaa	gatgtttcgt	aggaggtaga	taaaaggttg	1620
tgtttttaga	tattgaaggt	tgttttgtta	tttagatgtt	tttaattttt	gtatagagaa	1680
ggagggaaaa	tacgggggtg					1700

<210> 109

<211> 1700

5 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 109

gtatttcgtg	tttttttttt	ttttttatgt	aggaattgga	aatattttaag	taataaagta	60
atatttttagta	tttgaaagta	tagttttttta	tttgttttttt	gcggagtatt	tttgtaatta	120
tgtttttttaa	ggagggtgat	agtattgttg	gtattatagt	cgtaagggt	gaggaattta	180
gtggttgggt	tgagaatttt	tagaagggtat	tagaaaaatg	tggaatatgt	ttaaatagtg	240
aagaaagtag	gagtaaaagta	ttaatatgtt	attttttttag	gtaattagt	tattttgatt	300
ttgggaagta	taaagtattt	ttatatggg	ggaataatgt	tttaataata	tagaattaat	360
atcgttagga	cggaatgaa	tgtattgttt	ttgtttggta	taatttttag	tttaattcgt	420
ttatttagaa	gtaattagtt	tttttttaaa	agtgtttttt	gtttaattgg	tttattttat	480
ttttggcgcg	ggggggagg	gagcgttcgt	ttaatgaaat	ttttgtatta	tttagacgtt	540
taatttttag	ttatttttgt	ataaaagtaa	atattagggt	tttttatagg	gatatttttt	600
atcaggttta	aatgcgttcg	attttcggag	ggcgatatatt	agtatttttt	ttgtcgttat	660
taattgggtc	gaggaagtaa	aagaaattta	atcgtttttt	aaataaaagt	acgttttttt	720
ttataaatatt	gtgtagtttt	ttttttttta	tttttatttt	gtatttggag	agaaagagaa	780
gtacgttttt	tgggagtaag	gagagtttat	cgatgagcgt	tattagaaat	ttttagtaaa	840
gggttggttg	gttattaaag	gggtaggggtg	ggcgtagcgt	tgttacgatc	gtgaggcgcg	900
cgtttcggaa	atagggtgat	ttgtttcggg	cgcgttatta	gtttttcggg	gggttttttt	960
ttttgttttt	tttttttag	tcgtttcgtt	ttattttcgg	gaagttttag	gaatttttag	1020
gggagttgta	agtgtaat	aaagtataatt	tttaagggtat	ttaggttttt	ttattaacgc	1080
ggagatagtg	ggatttagta	agtttaagag	gaaaaaagaa	aaagaaaaaa	aaaaagggtt	1140
gggtgtgagag	ggatgggaaa	ttagattgat	aatttttaatt	aaattaatta	tttgttttat	1200
tatttggtat	ttagtttatt	ttttttttta	ttttttttat	ttcgtatttc	gggttttttt	1260
gtagtgcga	attcggattt	gagttcgtat	tgatttgtga	ggatttgggg	gaaacgtttt	1320
aagatcgagt	tggttcgggt	agcgaaggcg	cggaaggat	ttcggtagac	gttaagatgg	1380
taggaggcgt	ttcgcgttcg	ttcggtttac	ggttttcgta	aagtttttat	ttttatttgt	1440
tttttagtat	ttattggtgt	aaatatattt	attgtagggt	tacgttaaga	atttaaat	1500
attatttttag	ttgttagatt	tatatagaat	agaaaaattt	tatcgggtat	aaaaatgtat	1560
gggtgtattt	ttgatgaata	gaatgggtgt	tattaataaaa	agtattttta	aaattgaatt	1620
tttttaataa	acgtatttagc	gttatttttg	ttttaggagt	tttaatttta	aagaattgtt	1680
tttaggtttt	gaattttgtt					1700

<210> 110

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 110

aatagaat	ttt	agaat	ttt	ggtag	ttt	tggag	ttgga	gtttt	taggg	taaag	ataac	60
gttaaat	gcgt	tgttt	aaaaag	ggttt	aaatt	ttaaa	atatt	tttatt	ggta	atatt	tatt	120

tgttt	attag	aaatg	tagtt	atgtat	tttt	gtgtt	cggta	aagatt	tttt	gtgtg	ta	180
aattt	ataaa	ttaaa	ataat	tagtt	tagat	tttt	gacgtg	atttt	gtagt	ggaag	tatt	240
gtatt	agtga	atgtt	gaaaa	gtaaa	ataaaa	atgaa	agttt	tgagg	aggtc	gtggg	tcgga	300
cgggc	gcggg	gcgtt	ttttt	ttatt	tttagc	gtttg	tcggg	atttt	tttcg	cgttt	tcgtt	360
gttcg	aatta	gttcg	gtttt	gggac	gtttt	tttta	aaattt	ttata	agtta	aatcg	aat	420
aggtt	tcgagt	tcgtt	attgt	aaagg	aattc	ggggt	gcggg	gtggg	agggga	tagga	ggaga	480
gatgg	gttgg	gtgta	aaatg	gtaga	ataaa	tggtt	gat	aat	taaa	gtt	aat	540
ttttt	tattt	ttttt	ataat	agttt	ttttt	ttttt	ttttt	ttttt	ttttt	ttttt	aaatt	600
tggtg	aattt	tattt	ttttt	gcgtt	ggtaa	gaaa	atttga	atattt	tggtg	aattg	gttt	660
aaatt	gtatt	tgta	attttt	ttgga	agttt	ttgaa	attttt	tcgag	aatga	ggcgg	ggcgg	720
tttaa	agggga	aagggt	taggg	aggag	agatt	ttcgg	gaagt	tgatg	acgcg	ttcgg	ggtaa	780
gtagt	tttgt	tttcg	agacg	cgcgt	ttttac	ggtcg	tagta	gcgtt	gcgtt	tattt	gttt	840
ttttg	agtgat	ttagt	tagtt	tttgt	tgggg	gtttt	tgata	acgtt	tatcg	ataag	tttt	900
tttg	ttttta	aaagg	cggtg	ttttt	ttttt	ttttt	taggtat	aaagt	agggg	tgggg	agggg	960
agagt	tatat	aatgt	tgtaa	aaaga	agcgt	ggttt	tattt	ggaag	acggt	tga	attttt	1020
ttgtt	ttttc	gattt	tagtta	gtaac	gataa	gaaag	atatt	gaata	tcgtt	tttcg	aaaaat	1080
cgggc	cggtatt	tgaat	tcggt	gaaa	agtg	tttgt	gagga	agttt	aatgt	ttatt	ttttgt	1140
gtaag	gataa	ttggg	aaatta	aagc	gtttag	taagt	tagag	atttt	attaa	gcgag	cggtt	1200
ttttt	ttttt	cgcgt	tagga	atgaa	ataag	ttagt	tagat	agaaa	atatt	tttgg	gagaa	1260
gatta	aattat	ttttg	ggtag	gtcga	attga	ttggg	aaatta	tatta	agtaa	aggt	agtata	1320
ttttt	ttttc	ttttg	gcgat	gttg	atttta	tatt	attaga	atatt	gtttt	tttag	gttg	1380
gggtg	ttttt	tattt	ttttta	agtt	aggtga	gattg	gttat	ttggg	aaaaat	gtagt	gttag	1440
tggtt	gtttt	ttatt	ttttt	tattg	tttaa	atatg	tttta	tattt	tttta	atgtt	ttttg	1500
aggg	ttttta	attt	agttat	tgag	ttttt	atttt	tggtg	attgt	gatata	taata	aatgtt	1560
gtt	attttt	ttggg	aaata	tggtt	gtaaa	gatgt	tttcgt	aggag	gtaga	taaa	aggtt	1620
tggtt	tttaga	tattg	aaaggt	tggtt	tgtaa	tttag	atgtt	ttta	attttt	gtat	agagaa	1680
ggagg	gaaaa	tacgg	gggtg									1700

5 <210> 111

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

10 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 111

gtatttcgtg	tttttttttt	ttttttatgt	aggaattgga	aatattttaag	taataaagta	60
attttttagta	tttgaaagta	tagtttttta	tttgtttttt	gcggagtatt	tttgtaatta	120
tgttttttaa	ggaggggtgat	agtattgttg	gtattatagt	cgttaagggt	gaggaattta	180
gtggttgggt	tgagaatttt	tagaagggtat	tagaaaaatg	tggaatatgt	ttaaatagt	240
aagaaaagtag	gagtaaagta	ttaatatgt	attttttttag	gtaattagtt	tattttgatt	300
ttgggaagta	taaagtattt	ttatatggg	ggaataatgt	tttaataata	tagaattaat	360
atcgtagga	cggaatggaa	tgtattgttt	ttgtttggta	taatttttag	ttaattcggg	420
ttatttagaa	gtaattagtt	tttttttaaa	agtgtttttt	gtttaattgg	tttattttat	480
ttttggcgcg	ggggggaggg	gagcgttcgt	ttaatgaaat	ttttgtatta	ttagacgttt	540
taatttttag	ttatttttgt	ataaaagtaa	atattaggtt	tttttatagg	gatatttttt	600
atcgagttaa	aatgcgttcg	attttcggag	ggcgatattt	agtatttttt	ttgtcgttat	660
taattgggtc	gaggaagtaa	aagaaattta	atcgtttttt	aaataaagtt	acgttttttt	720
ttataaatatt	gtgtagtttt	ttttttttta	tttttatattt	gtatttgag	agaaagagaa	780
gtacgttttt	tgggagtaag	gagagtttat	cgatgagcgt	tattagaaat	tttttagtaa	840
ggttgggttg	gttattaaag	gggtagggtg	ggcgtagcgt	tgttacgatc	gtgaggcgcg	900
cgttttcggaa	atagggtgat	ttgtttcggg	cgcgttatta	gtttttcgag	ggtttttttt	960
ttttgttttt	tttttttgag	tcgtttcgtt	ttattttcgg	gaagttttag	gaatttttag	1020
gggagtgtga	agtgtaat	aagtataatt	tttaagggtat	ttaggttttt	ttatataacgc	1080
ggagatagt	ggatttagta	agtttaagag	gaaaaaagaa	aaagaaaaaa	aaaaagggtt	1140
gggtgtgagag	ggatgggaaa	ttagattgat	aatttttaatt	aaatttaatta	tttgttttat	1200
tatttggtat	ttagtttatt	ttttttttta	ttttttttat	ttcgtatttc	gggttttttt	1260
gtagtgacga	attcggattt	gagttcgatt	tgatttgtga	ggatttgggg	gaaacgtttt	1320
aagatcgagt	tggttcgggt	agcgaaggcg	cgggaaggat	ttcggtagac	gttaagatgg	1380
taggagggcgt	ttcgcgttcg	ttcggttttac	ggtttttcgta	aagtttttat	ttttatttgt	1440
tttttagtat	ttattgggtg	aaatattttt	attgtagggt	tacgttaaga	atttaaatta	1500

attatttttag	tttgtagatt	tatatagaat	agaaaatttt	tatcgggtat	aaaaatgtat	1560
ggttgtattt	ttgatgaata	gaatgggtgt	tattaataaa	agtattttta	aaattgaatt	1620
tttttaataa	acgtatttagc	gttatttttg	ttttaggagt	tttaatttta	aagaattggt	1680
ttagagtttt	gaattttggt					1700

<210> 112

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 112

attggatgag	tgggggttttt	tgttttagtt	ggatttttat	aggaggatgg	aggaaagtat	60
ttttttgagt	aagtttgag	agtgaagggg	tgggggttgta	aggttggaga	aggaggtggt	120
ttttttataa	aaatgattgg	gttttttttg	taatggttgg	tataaagtcg	gaagggtttg	180
gggacgggag	gggtttgaag	tgatttttga	ggagttgggt	tttttttgta	aggttttggg	240
agggaaggta	aggtattttg	cgtaaatgata	tatttttagtt	gttgatgtg	aagatttttt	300
ttcgaagata	gaataaagaa	aggttttttt	attaatgcgg	gtttgaaatt	ggtttgaaat	360
ggtgtgtttg	tagggattcg	ggaggaatg	cgacgtttat	tttttagattt	gggaaaggcg	420
ggggtaataa	ttttttaaga	gaattggagt	tcgaaagagg	aatgaaaagt	tttcgcgtcg	480
cgtatatata	ttttttttta	ttggaaagt	aggagcgagg	aaagaatttt	gaagtgattt	540
gggaacgatt	tgaagcgcg	taagttggaa	gtcgggttga	agttagtata	gcggagtagg	600
ggttaggttt	ttgcgtggtc	ggagtgggag	agcgtttttg	agaataagat	ggggtaggat	660
cgaaggggag	tgaagtcgac	gttttttagg	gatgattcgg	agggtgaagg	aggtttgggg	720
gtggtttcgg	gttttcggag	gtgattgagg	gagtttttga	gttaatgttc	gggggtggga	780
ggcgttatcg	gtatttattg	agttgatttt	tagcgttagg	gcgtattgta	gcgtttttat	840
tttcggtatt	cgtgcgggga	ggggcgcgcg	ggagtgtatt	cggttacggg	ttcgagttag	900
gcggggagat	ttgggggttg	gcggggacgg	ggaggagacg	agggtggcggc	ggcgggtggta	960
gtagtggttt	ttaggtcggg	gttcgcggtt	tagtttggtt	ttcgtcggag	aagtagttga	1020
gcgcggggcg	tagattcgtt	gttatggtag	ttaggagggg	cggggtcggg	agagaggtcg	1080
cgcggggtat	tttaggggta	ttcgcgttgg	gacgagcgtt	ggaggcgagg	tttgacgaac	1140
gtcgaagcgag	gcggagtcgg	gtagggggcg	gggttttcga	aggggcgggg	tgaggtaagg	1200
tagttttttt	gtgacgttaa	attgcgttta	aagtcggacg	aaagggagtt	gttggtttgta	1260
taatgggacg	gtgtttttgt	tagggagtgg	gagtttttgt	aaggtcgtcg	gagggatttt	1320
ttgagttata	acgtggtgat	ggtatttttg	gttagtggtg	atttattgtg	gttttagttt	1380
ttttaattgt	aaaagaataa	taattattgt	tagttttttt	atttaaattt	tacggtagcg	1440
tttataaagt	tagtataagg	atattgggaa	ttagggaaga	gatttgttta	aattaaagtc	1500
ggaattaggta	ttggaattta	ggagttttta	agttaaattt	tagttgtttt	tttgaggaga	1560
gggggtttgta	ttagatggtt	tatattttta	gttttttatt	ttgtgatatt	ttttgttagc	1620
gcgttttttt	ttttttttta	atttttttgt	ttaatatttt	tatgtatgcg	ttttaatgta	1680
tattgtttaa	gtggaattgt					1700

<210> 113

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 113

atagttttat	ttaagtaata	tgtattaaga	cgtatatatg	ggtgaattag	ataggaaaat	60
ttgaaggga	aagggaacgc	gttaataaag	ggaattatag	aataggagat	taggagtagt	120
gattatttga	tgtaagtttt	tttttttagg	gaggttaatt	gggttttaatt	tgagagtttt	180
tgggtttttg	tttttggtttc	gattttgatt	tgggtaagtt	ttttttttaa	tttttagtat	240
ttttatgttg	gttttgtaaa	tcgtgtcgtg	aaattttaaat	aggaggatta	ataataatta	300
ttattttttt	ataattggga	aaattgaggt	tatagtgggt	cgttattagt	ttaagggtgtt	360
attattacgt	tgtaatttag	gggttttttt	cgacgggttt	ataggaattt	taattttttg	420
aatagagtat	cgttttatta	tataaatagt	agtttttttt	cgttcgggtt	tgggcgtagt	480

10

ttgacgttat	agaagagttg	ttttgtttta	tttcgttttt	tcggaagttt	cgttttttgt	540
tcgatttcgt	ttcgttcggc	gttcgttaag	tttcgttttt	agcgttcgtt	ttagcgcggg	600
tagttttgga	gtgtttcgcg	cggttttttt	ttcgttttcg	ttttttttgg	ttgttatgat	660
aacgagtttg	cgttttcgct	ttagttgttt	tttcggcggg	atttaggttg	gacgcgggtg	720
ttcgttttgg	gggttattgt	tgttatcgtc	gtcgttattt	cgtttttttt	tcgttttcgt	780
ttagttttag	gttttttcgt	tttattcggg	ttcgtggtcg	gggttatttt	tcgtcgtttt	840
ttttcgtacg	gatgtcgaag	gtgaaggcgt	tgtagtgcgt	tttggcgttg	gagattagtt	900
tagtgagtat	cggtagcggt	ttttattttc	gggtattggg	ttagggattt	ttttagttat	960
tttcgagagt	tcggaattat	ttttaaattt	tttttatttt	tcgaattatt	tttagggagc	1020
gtcgatttta	cgttttttcg	gtttttgttt	attttgtttt	tagaagcgtt	tttttatttc	1080
ggttacgtag	aggtttgatt	tttgtttcgt	tatgttggtt	ttaattcgat	ttttaatttg	1140
cgcgttttta	gatcgttttt	aaattatttt	agagtttttt	tttcgttttt	aatttttttag	1200
tgagagagag	tgtatgtgct	cggcgcgggg	gttttttatt	tttttttcgg	gttttagttt	1260
tttttagagaa	ttattgtttt	cgtttttttt	aagtttgggg	gtgggcgtcg	tatttttttt	1320
cgaattttttg	taggtatat	atttttagatt	agtttttaaa	tcgtattaat	gaagggggtt	1380
tttttttattt	tgttttcgaa	ggagaatttt	tatatattaat	aattgaaatg	tgttattgct	1440
taaagtattt	tgtttttttt	tttaggggtt	tataggaaaa	atttaatttt	ttagaaatta	1500
tttttaggtt	ttttcgtttt	tagatttttt	cgtttttgtg	ttagttattg	taagaaagg	1560
ttagtatttt	ttatgaggga	aatatttttt	tttttaattt	tgtaatttta	tttttttatt	1620
tttttagattt	gttttaagag	atgttttttt	ttattttttt	gtggaagttt	agttggggta	1680
gagaatttta	tttatttagt					1700

<210> 114

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 114

ttaggagttt	agattcgggt	aggaaataaa	gttttaaagc	ggttttgaag	tgtttttttt	60
ttagattttt	tttttagcgc	ggttattttat	tttagtttag	ggaagagatt	attttgtttg	120
aacgtagtta	aacgtatcgt	acgtgggagt	taagtgggag	atgaaataat	ttaatgcgtt	180
ttttttatta	ttattatttt	tattaaatta	gttatcgctc	gtttaaattt	atcgggaatg	240
ttcgtgtatt	ttatcgatta	gggaaataaa	agggtgtata	taaattagt	gaagcgggtg	300
ggaaggaata	agggatgtag	attgtcgtga	gtaaaacgtt	tcgcggtttg	gtgagagggt	360
gttttttttt	taagtatttt	atttttagatt	gaaatattaa	gttagtttag	gttatttttt	420
gagtagtatt	ataagttaaa	ataagattta	gaaaatttat	taatttttaa	ttgcgttggt	480
tttagattgg	gagtatagg	ggatagggtg	tagggttgtg	gggaggtcga	ggggaggggg	540
atttgtggaa	aagtaaacgt	tcgagaaatt	ttagttttcg	atttttagtt	ttttttattt	600
tatttagttc	ggtcggagg	tcgtttttat	attttatggt	aatttcggaa	tttatgatgt	660
atttttttaga	gttgggtttt	tagtttttta	ggtttcggag	tttaagagtt	ggattttata	720
ggtttaatat	ttattgtttg	gttttttttg	ttatatttta	gttttagatag	ttatttttat	780
ttagatagtt	tgcgaagcgt	aaacggagga	tgtaggattt	tttaaaaaga	gtagtcgttg	840
ttcgcgtttt	acggacgagt	tattgttgta	ggaggttcgg	tggcgcggcg	cgttcgtagt	900
tcggttagcg	gcggagttcg	cgcggggatt	ttttcgcgcg	tatttagcgt	ttcgttttcg	960
ggtagtgtta	ttttgggcgt	cgttttcgtta	tttttacggt	gtttcgtcgt	tttttattat	1020
taggatggag	ggtatttttt	agtacgagtc	gatatttttag	agggtatcgg	cagatttttcg	1080
aaaaaattag	gpcggtgggg	caggaagat	tcgcgttttcg	gatttttagag	aaggaaagaa	1140
agttagaggg	agtcggagcg	gagttgtatt	ttacgtcgaa	gttttttttt	cgaatcgttt	1200
ggagttgtaa	gtggtttttg	attgaatata	gttggttagt	tgttggttac	ggggtgcgcg	1260
gaggagggcg	ggttagaggg	agaaaagggt	gggggcgagt	agtttgagg	tcgagtagag	1320
gagatcgtgt	tgggagagta	gagtaggtat	tttttttagtt	ttttgtaata	gtaattaagg	1380
attcagagttt	aggaggggga	gtagaaatag	gaaaagttat	ttgaataatc	gtgtaggaaa	1440
ttaaaaaaaa	aaaaagaaaa	gaaaaagaaa	aaaaattttt	tttataggag	tcgtttttta	1500
tgattttaata	aggtttaagat	aaatttaaat	attgtatat	agatagtacg	gtgtattttt	1560
tacggaatat	taagattttta	taaggggtga	gggtagttat	tttttttaat	tagttttaag	1620
ttaacgttac	gggtgtaaat	ttaatgttaa	attttttttg	tttggtattg	gggtagagta	1680
tattttttgt	atgtttataa					1700

10 <210> 115

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

5 <400> 115

ttatggatat	gtagaaaatg	tattttggtt	tagtgataga	tagagggagt	ttgatattga	60
atztatattc	gtagcggttg	tttttagattg	attagggaaa	atgattgttt	tgtatttttg	120
taaaatttta	atgtttcgtg	agaagtgtat	cgtgttggtt	gatgtatagt	gtttagggtt	180
gttttgattt	tattaaatta	tggaaagcgg	tttttatgag	ggaagttttt	tttttttttt	240
tttttttttt	ttttttttaa	ttttttgtac	gattatttag	gtgggttttt	ttgtttttat	300
tttttttttt	ggattcgggt	ttttaattat	tattgtagag	aattggaagg	atgtttgttt	360
tgttttttta	gtacgggttt	ttttgttcgg	tttttaggtt	attcgttttt	attttttttt	420
tttttttagt	tcgttttttt	cgcgtatttc	gtggttagta	gttagatagt	tgtgtttaat	480
tagaaattat	ttataatttt	agacgattcg	aaggggaaat	ttcggcgtga	agtgtagtgt	540
cgtttcgggt	tttttttagt	tttttttttt	ttttggaatt	cgaggcgcgg	attttttttcg	600
ttttatcgtt	ttagtttttt	cgggagttcg	tcggtgtttt	ttagggtgtc	ggttcgtgtt	660
gggaagtgtt	ttttattttg	gtaatggggg	gcggcgaggt	atcgtaggag	tggcgaggcg	720
gcgttttagg	tggtattgtt	tcggaacggg	gcgttgggtg	cgcgcgggag	ggttttcgcg	780
cgggtttcgt	cgttgtcgtg	gttgcgagcg	cgtcgcgtta	tcgagttttt	tgtagtaatg	840
gttcgttcgt	gaaacgcgag	ttacggttgt	tttttttaag	agtgtttgta	tttttcgttt	900
gcgtttcgtg	attgtttttg	gtgaaaatgg	ttgttttagat	taaaatgtgg	tagaagggat	960
taagttagtg	atattgagtt	tgtgaagtgt	aattttttaag	tttcgagatt	tgggggattg	1020
agagttagt	tttgaaaagt	gtattatgaa	tttcggaggt	gttatgaaat	atggaaacga	1080
tttttcggtc	gagttgagtg	aggtaagaaa	tagttgaggt	cgggagttag	ggtttttcgg	1140
gcgtttgttt	ttttataaat	tttttttttt	tcgatttttt	tatagtttta	tattttattt	1200
ttttgtgttt	ttagttttga	ggtagcgtaa	ttgaagatta	gtagattttt	tggattttgt	1260
tttaatttgt	agtgtttatt	aggaaatgat	ttgaatttgt	ttgatatttt	agtttgaaat	1320
gagtggttta	aaaaagaaat	aattttttat	taagtcgcga	ggcgttttat	ttacgatagt	1380
ttgtattttt	tgtttttttt	tattcgtttt	tattaaattt	tatatatttt	tttatttttt	1440
tgatcggtaa	aatatacggg	tattttcgat	gagtttaagt	cgcgcgtaat	taattttggtg	1500
gggggtggtg	tggtgagggg	gacgtatttg	attattttat	tttttatttg	gtttttacgt	1560
gcgatgcgtt	tggttacggt	taggttaagg	ggtttttttt	ttaggttgag	atgaatgatt	1620
cgcgttgggg	aggggttttg	ggagaaagta	ttttaaaagtc	gttttagaat	tttatttttt	1680
gttcggattt	ggatttttga					1700

<210> 116

<211> 1700

<212> ADN

10 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 116

gttggttaagt	gaaaagttta	tagtttatag	tatttttatt	gttttagtttt	atttttattg	60
ttgagtttag	gaatttggtt	ttttgttttt	ttttggaagc	gatttttgtgt	gtgtaggtag	120
gggttagagg	agtaaagtta	aacgtaatta	tagtatttta	gattttgtaga	tttttaaatt	180
agttttatat	tttagtgagg	tgataatggt	taatattttt	attttagttt	tatagaagtt	240
tagttatagt	aggtgatttg	cgtaaaagta	tatagttttt	ggtttttaagg	tagggttttt	300
ttttttgttt	gtgttttttc	gttatcgtag	ttttgttttt	ttagttgggg	gattatttag	360
aggattattt	ggattttgtt	gttttcggtg	ggttatttgt	ttggcggagt	agttgggggg	420
tgggggggtt	gtaatttagg	attttatttg	gcgttggttt	agtttatcga	gtagtgagtt	480
agtttttttt	ttatcgggtg	tagggggagt	tgtcgggatt	ttagggttgt	tttgaggggt	540
cgcgtagatt	tgggggatgt	aaaggttta	acggattcgg	aatggtcgg	gcggtcgggt	600
tttgggaaat	gaagggttcg	cgtgttttcg	tattttttgt	gggggcggga	gtaattatta	660
ggtggtcgcg	gagttagtcg	agggggcggt	tgttaattcg	ggcggcgatc	gtaggcggag	720
acgtttcgtt	cgggataggg	atcgggtcgc	gtcggcggtc	gcggatagat	attcgcgggt	780
tcggtcgttg	tcgcgttttt	cgttttcgtt	acgtttcggc	ggtttcgttt	ggggcgcgtt	840

15

ttcgtttcgt	acgcgtacgc	gtttgtattc	gtattgggtc	gttcgggttt	ttcgcgttcg	900
cggggtcgtt	tcgggggagg	tgctcgagatt	cggtttttgg	tcgcgcgcgg	ttttcggggg	960
tcggcgcgctc	ggggatttat	aggcgaaggcg	agagaaagg	gttggttcgc	gggatatttt	1020
atttcgcgcg	cgcgggggtg	tggcgtcgg	tattattatt	tcgcgttttt	ttttttgtta	1080
gcgcgtacgt	agatggcggg	gtgggttggg	gaggttttcg	gggttttttt	tgggaacgta	1140
gggttaagtt	gtgtttcgat	tttacgtttt	ttttatttac	gtcgggtata	cgtagttttg	1200
agtgaagggtt	tatgttttgt	tttttacgtt	gattatagtt	tttaggtttg	gcgtttgtcg	1260
ggaagggtcg	taatgggtta	gggatttttg	tttttattat	tattttgttt	tggggggata	1320
ggtttttagaa	tattgcgtgg	gggttagagt	gggttagttt	gtaaaaggat	aggggttttt	1380
tttttagttac	gtttattttc	gggtgttttg	gttgtagta	gttttttatt	ataatcgtag	1440
gggtagaagt	ttagagaata	gttttagagt	agtgtttttg	ttttttatta	cgttcgtgtg	1500
tttagtacgg	gtaaaattagt	agttacgtaa	taaatgaagt	gcgggtgtgt	agttttgggt	1560
ttttttgtat	ttgttttgat	tttagtttgt	ttagtttagt	ttggggattt	gtatttaggt	1620
ttgtagtttt	ttgggttttt	gttcggtgtt	tttttagagtc	ggagtttgtt	tgtcgtaggg	1680
atgggttaga	ggatttttta					1700

<210> 117

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 117

taggaggttt	tttaagttat	ttttgcggtg	gataggtttc	ggttttgagg	agtatcgggt	60
agggatttag	gaggttgtaa	atttaagtgt	agatttttag	gttggtttgg	ataggttag	120
gttaggtag	gtgtagagag	gtttagagtt	gtaatatcgt	attttattta	ttcgtggtt	180
attgatttgt	tcgtgttggg	tatacggacg	tggttaaagga	tagaagggtt	atttttggat	240
tggttttttg	gttttttatt	ttgcggttgt	ggtgagaggt	tggtgatagt	tagggtattc	300
gggagtgggc	gtggttggag	aaggattttt	gtttttttat	agttaggttt	attttgagtt	360
ttacgtagt	tttttagagtt	tggtttttta	gggtaggatg	gtagtggggg	taggggtttt	420
tgagttattg	cgtttttttt	cgttaggcgt	taagtttagg	gggtgtggtt	agcgtgaaag	480
gtagggtag	gatttttatt	tagggttcgc	tggttcgac	gtgggtgggg	ggggcgtgga	540
atcggagtat	aatttggttt	tgctgtttta	ggaagggtat	cgaagatttt	tttaggttat	600
ttcgttatatt	gcgtgcgcgt	tggtaaagg	aggggcgcgc	ggtaaatggt	gtcggcggtta	660
tagtttcgcg	tcgcgttaggt	aggtgttttc	gcgagttaat	tttttttttt	cgtttcgttt	720
gtgggttttc	ggcgcgtcgc	atttcggaaa	tcgcgcgcgc	gttaaggtcg	ggtttcggta	780
tttttttcgc	agcgggttcg	cgcgcgcgcg	ggaatcgggc	gggttagtgc	gggtgtaggc	840
gcgtgcgcgt	gcgagggcgg	ggcgcgtttt	aagcagagtc	gtcggggcgt	ggcggggcgc	900
ggagacgcgc	tagcgggtcgc	gatcgcgggt	gtttgttcgc	gagcgtcggc	gcggttcggt	960
ttttgtttcg	ggcggggcgt	tttcgttttc	ggtcgtcgtt	cgggttagta	gtcgtttttt	1020
cgggttggttt	cgcggttatt	tggttaattat	tttcgttttt	ataaaaagtg	cgagatatcg	1080
cgagtttttt	atttttttaga	gttcggtcgt	atcggttatt	tcgagttcgt	ttgggttttt	1140
atatttttta	gatttgcgcg	gttttttagg	gtagttttga	gatttcgata	gttttttttg	1200
ttatcgatga	ggggagagtt	ggtttattgt	tcggtgggtt	gggtagcgtt	taggtggggt	1260
tttaggttgt	aggtttttta	ttttttaatt	atttcgttaa	gtaaatggtt	taacggaggt	1320
agtaggggtt	aggtgggttt	ttgggtggtt	tttttagttg	agaatagggg	ttgcggtggc	1380
gagaggggtat	aggtagggga	gagagttttg	ttttggagtt	agaggttgtg	tagttttgcg	1440
taggttatatt	gttgtggttg	ggtttttgta	aaattgagat	gaaaatgtta	gttattgtta	1500
ttttattgag	gtgtgaggtt	ggtttgagag	tttgtaaatt	tgagatgtta	tagttacggt	1560
tggtttttatt	ttttttgttt	ttatttgtat	atataggatc	gttttttaaa	ggaggtaggg	1620
aaataaaatt	ttgagtttaa	tagtggaagt	gggttggtat	agtaggatg	ttgtggattg	1680
tgggtttttt	atttggttagt					1700

10 <210> 118

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 118

gtaagatttt	attttaaaaa	aaaaaaaaaa	aaaaagcgat	ttgttttagta	atagtttttaa	60
aatatggaag	agttgggatt	ggatttagat	tattttgggtt	tggaaattggg	ttggttaagt	120
aaaagtttat	agtttatagt	atttttattg	tttagtttta	tttttattgt	tgagtttagg	180
aatttgtttt	tttggttttt	tttggaagcg	attttggtgt	tgtaggtagg	ggtagagggga	240
gtaaaagttaa	acgtaattat	agtatttttag	atttgtagat	ttttaaatta	gttttatatt	300
ttagttaggt	gataatggtt	aatatttttta	tttttagtttt	atagaagttt	agttatagta	360
ggtagatttgc	gtaaagttat	atagttttttg	gttttaaggt	agggtttttt	tttttggttg	420
tggttttttgc	ttatcgtagt	ttttgttttt	tagttggggg	attatttaga	ggattatttg	480
gattttgttg	ttttcggttg	gttatttgtt	tggcggagta	gttggggggt	gggggggttg	540
taatttagga	ttttatttgg	cggtgtttta	gtttatcgag	tagtgagtta	gttttttttt	600
tatcggtggt	agggggagtt	gtcgggattt	tagggttgtt	ttgaggggtc	gcgtagattt	660
gggggatgta	aagggtttaaa	cggattcgga	atggtcgggt	cggtcgggtt	ttgggaaatg	720
aagggttcgc	ggtgtttcgt	attttttgtg	ggggcgggag	taattattag	gtggtcgcgg	780
agtttagtoga	gggggcggtt	gttaattcgg	gcggcgatcg	taggcggaga	cgtttcgttc	840
gggatagggga	tcgggtcgcg	tcggcggttcg	cggatagata	ttcgcggtt	cggtcggttg	900
cgcgtttttc	gttttcgtta	cgtttcggcg	gtttcggttg	gggcgcgttt	tcgtttcgtta	960
cgcgtacgcg	tttgtattcg	tattggttcg	ttcgggtttt	tcgcgttcgc	ggggtcgttt	1020
cgggggaggt	gtcagagattc	ggttttggtt	cgcgcgcggt	tttcgggggt	cggcgcgtcg	1080
gggatttata	ggcagaggcga	gagaaagggt	ttggttcgcg	gggatattta	tttcgcgcgg	1140
gcgggggttg	ggcgtcgggt	attattattt	cgcgtttttt	tttttgtag	cgcgtacgta	1200
gatggcgggg	tggtttgggg	aggttttcgg	gttttttttt	gggaacgtag	ggttaagttg	1260
tggttcgatt	ttacgttttt	tttatttacg	tcgggtatac	gtagttttga	gtgaggggtt	1320
atgttttggt	ttttacgttg	attatagttt	ttaggttttg	cgtttgtcgg	gaagggtcgt	1380
aatggtttag	ggatttttgt	ttttattatt	attttggttt	ggggggatag	gttttagaat	1440
attgcgtggg	gttttagagt	ggttttagtt	taaaaggata	gggggttttt	tttagttacg	1500
ttttattttcg	ggtgttttgg	ttgttagtag	ttttttatta	taatcgtagg	gtgagaagtt	1560
tagagaatag	tttaggagta	gtttttttgt	ttttttattac	gttcgtgtgt	tttagtacgg	1620
taaattagta	gttacgtaat	aaatgaagt	cgggtgttga	gttttggtgt	tttttgatt	1680
tggtttgatt	ttagtttgtt					1700

<210> 119

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 119

gataggttga	ggttagggta	ggtgtagaga	ggttttagagt	tgtaatatcg	tattttattt	60
attgcgtggt	tattgatttg	ttcgtgttgg	gtatacggac	gtggtaaagg	atagaagggg	120
tatttttgga	ttgttttttg	ggttttttat	tttgcggttg	tggtagagag	ttgttgatag	180
ttagggtatt	cgggagtggt	cgtggttga	gaaggatttt	tggtttttta	tagtttaggtt	240
tattttgagt	tttacgtagt	gttttagagt	ttgttttttt	agggtaggat	ggtagtggg	300
gtagggggtt	ttgagttatt	gcgggttttt	tcggtaggcg	ttaagttag	gggttggtgt	360
tagcgtgaaa	ggtagggtat	ggatttttat	ttagggttgc	gtgtgttcga	cgtgggtggg	420
gggggcgttg	aatcggagta	taatttggtt	ttgcgttttt	aggaagggat	tcgaagattt	480
tttttaggtta	tttcgttatt	tcgctgcgcg	ttggttaagag	gaggggcgcg	gggtaatggt	540
ggtcgcgcgt	atagtttcgc	gtcgcgtagg	taggtgtttt	cgcgagttaa	tttttttttt	600
tcgtttcgtt	tggtgggttt	cggcgcgtcg	gatttcggaa	atcgcgcgcg	ggtaaggtc	660
gggtttcgtt	attttttttc	gagcgttttc	gcgagcgcg	gggaatcggg	cgggttagtg	720
cgggtgtagg	cgcgtgcgcg	tgtaggcgcg	gggcgcgttt	taagcgaagt	cgtcggggcg	780
tggcgggggc	gggagacgcg	gtagcgggtc	ggatcgcggg	tggtttgttc	cgcgcgtcgg	840
cgcgttcgcg	tttttggttc	tttcgttttg	cggtcgtcgt	tcgggttagt		900
agtcgttttt	tcggttggtt	tcgcggttat	ttggttaatta	ttttcgtttt	tataaaaagt	960
gcgagatatc	gcgagttttt	tatttttttag	agttcgggtc	tatcgtttat	ttcaggttcg	1020
tttggttttt	tatatttttt	agatttgcgc	ggttttttag	ggtagttttg	agatttcgat	1080
agtttttttt	gttatcgatg	aggggagagt	tggtttattg	ttcgggtggg	tggggtagcg	1140
ttaggtgggg	tttttaggtt	taggtttttt	attttttaatt	tatttcgtta	agtaaatggt	1200

ttaacggagg	tagtaggggt	taggtgggtt	tttgggtggt	tttttagttg	gagaataggg	1260
gttgcggtgg	cgagagggtg	taggtagggg	agagagtttt	gttttgaggt	tagaggttgt	1320
gtagttttgc	gtaggttatt	tgttgtgggt	gggtttttgt	aaaattgaga	tgaaaatgtt	1380
agttattgtt	attttattga	ggtgtgaggt	tgttttgaga	gtttgtaaat	ttgagatgtt	1440
atagttacgt	ttgggtttat	tttttttgtt	tttatttgta	tatataggat	cgttttttaa	1500
aggaggtagg	gaaataaatt	tttgagttaa	atagtggaa	tggggttggg	tagtgaggat	1560
gttgtggatt	gtgggttttt	tatttgttag	tttagtttta	gaattagata	gtttaagttt	1620
aatttttagtt	tttttatatt	ttagagttat	tattgggtaa	gtcgtttttt	tttttttttt	1680
tttttgagat	ggagttttgt					1700

<210> 120

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 120

aggtgggtag	gttttttggg	gtagtaggcg	gttttttttag	tttttatggt	tggagttagg	60
attttttttt	gtttataaatt	tttttaattt	ttttaattta	atattttttta	tttttttttt	120
tttttttttt	tttttttttt	tttttttttt	tttttttttt	tttttttttt	tttttttttt	180
tttttttttt	tttttttttt	ttgttttttt	ttttttttta	gttttttttt	tttattttgt	240
tgtgggcggg	ttgtagtgtt	gattttatcg	ggacgtttgg	ataggtattg	tttgtgataa	300
cggtgggtatt	ggaaggtttt	ggtagttaa	cgtttagttt	tttatttttt	atgtttttat	360
attttttatg	tataaatttt	gtaggaagta	ggttagggaa	cgtagtttat	tgtttttttt	420
cgattagtag	tttttagttt	gttataatcg	agtcgcggta	gaggatacgg	tttattttta	480
cgagttaatc	ggggtttatt	tttattttcg	gcggttttag	cggttttagt	aagcgagagt	540
aggttttcgg	agttataggg	gtttttttgt	tttcgtagcg	agggaaagtag	gaggcggtag	600
gttttgaggt	tcgtgggttg	aaggtttagg	ttttacgtgg	agttattcgc	ggaggattta	660
ggtttaggtta	atttgttcgt	ggggaattcg	ttcgattttg	gcgagttagg	ggtttgggaa	720
gtcgggtgga	gtttggttaa	tagttcgggt	tttttatttt	gggtttcgtt	tttttcggag	780
gtttcggggg	tatttagcgg	gtaggttttt	ttgtttcggg	cggttttggg	gtaggtgagg	840
aaggttaggt	aggtttcgcg	gaggcgggtt	aggtttcggg	gggtgggttc	gttgacgaag	900
tagtagagta	cggggtcggc	gacgtagttag	aagttgggtga	gtaggaggga	gaagtggtag	960
gcgttgaaaa	cggttttggc	gaagtcgtag	ttgttttttt	agacgttgcg	tattagtagt	1020
aatacgtggt	agggtaggaa	gtaggttagg	aagatgatta	cggtgttgag	tattagtcgt	1080
tggattttggt	ttttgcgggt	tttttgggtg	tcgtgggttc	ggcgtagcgc	gcgtaggatg	1140
ttttggttag	acgttagtag	taggtagatg	gggaagagga	agtttattag	gaagcggtag	1200
tagttgatgg	cgcgttggtt	tgtttggatg	gggtagtgtt	taaagtatac	gcgtgtgttg	1260
ttttcgtttt	cgatgatttt	ttcgtgtatt	aggaagtaga	tgttggttag	tagttttttg	1320
gttttagatga	ttacgttgac	gtcgcgggtc	gttttttagg	ttcggaattg	gtggaagcgg	1380
aagggtatgg	ttatagtttag	gtagcgggtt	acggagatgt	agtagaggaa	gtttacgttg	1440
atgtagatgt	tttcgtatag	gaggatgtcg	tatatttggg	aggataggtc	gtcgtgagat	1500
tagttgtcgt	gttgtagtag	gtattgtagt	tagaagggtg	gcgagtagat	gtagaagagg	1560
tcggttatcg	ttaggttgta	taggtatacg	tttagttcgt	ttcgggtttt	gattttagtag	1620
tagtcgaagt	agagggatag	gtagttgggtc	gggaagttta	ttattagtag	ggtaatatag	1680
attatcgggg	ttagcgtttt					1700

10 <210> 121

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 121

tagacgttgg	tttcggtggt	ttatgttata	gtgttggtgg	tgggtttttc	ggtaattgt	60
ttgttttttt	atttcggtta	ttttagatt	aaggttcgga	acgagttggg	cgtgtatttg	120
tgtaatttga	cggtgggtcga	ttttttttat	atttgttcgt	tgtttttttg	gttgtagtac	180

gtgttgtagt	acgataattg	gttttacggc	gatttgtttt	gttaggtgtg	cggatatttt	240
ttgtacgaga	atatttatat	tagcgtgggt	tttttttggt	gtattttcgt	ggatcggtat	300
ttggttggtg	tttatttttt	tcgtttttat	tagtttcgga	ttttgaaggc	ggtcgtcggc	360
gttagcgtgg	ttatttggtg	taaggagtgg	ttgattagta	tttatttttt	gatgtacgag	420
gaggttatcg	aggacgagaa	ttagtatcgc	gtgtgttttg	agtattattt	tatttaggta	480
tggtagcgcg	ttattaatta	ttatcgtttt	ttggtgggtt	tttttttttt	tatttgtttg	540
ttgttggtcg	tttattaggg	tattttgcgc	gtcgtgcgtc	ggagttacgg	tatttagaag	600
agtcgtaagg	attagattta	gcggttggtg	tttagtatcg	tgggtatttt	tttggtttgt	660
tttttggttt	attacgtggt	gtgttggtg	cgtagcgttt	gggaggttag	ttgcgatttc	720
gttaagggcg	tttttaacgt	ttattatttt	ttttttttgt	ttattagttt	taattgcgtc	780
gtcgtatttc	tgttttattg	tttcgttagc	gagattattt	atcgggattt	ggttcgtttt	840
cgcggggttt	gtttggtttt	ttttatttgt	tttaggatcg	gtcgggttag	ggaggtttat	900
tcgttggttg	ttttcagagt	tttcgggaaa	agcgggggtt	aggggtgagg	gttcgagttg	960
ttgattaaag	tttatttcgt	tttttagatt	tttaattcgt	tagggtcggg	cgggtttttt	1020
acgggtaggt	tggtttagtt	tggttttttc	gcgggtggtt	ttacgtgagg	tttgagtttt	1080
tagtttacgg	gttttagggt	ttgtcgtttt	ttgttttttt	cgttgccggg	gtagggaagt	1140
ttttgttaatt	tcggaagttt	gttttcgttt	gttgagttcg	ttgggacgt	cagggtggg	1200
aataagtttc	ggttggttcg	tggaataaag	tcgtgttttt	tgctgcgggt	gcgatgtggt	1260
taggttgggg	ttgttggtcg	ggggaagata	gtgaattgcg	ttttttggtt	tgttttttgt	1320
agagtttggt	tatggggagt	gtgaggatat	ggagggtggg	aggttgggcg	tttagttggt	1380
aggggttttt	aatgttatcg	ttgttataga	taatgtttgt	ttaaacgttt	cgtgggatt	1440
agtattgtag	ttcgtttata	atagggtggg	aagggaagat	tggaggggga	aggaaggtag	1500
gagggggaag	gaagaaagag	ggggaaggaa	agaaagaggg	gggaaggaaa	ggaggaaggg	1560
gagaagggaag	ggaggaggaa	agaagggaag	tagggggtgt	tgggttgggg	gaattgaggg	1620
agttataggt	agaggaggat	tttagtttta	gttataagaa	ttgggagagt	cgtttgttgt	1680
tttagaagat	ttggtttattt					1700

<210> 122

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 122

aggtgggtag	gttttttga	gtagtaggag	gttttttttag	tttttatggt	tggagttagg	60
atTTTTTTTT	gtttataatt	tttttaattt	ttttaattta	atatttttta	tttttttttt	120
tttttttttt	tttttttttt	tttttttttt	tttttttttt	tttttttttt	tttttttttt	180
tttttttttt	tttttttttt	ttgttttttt	ttttttttta	gttttttttt	tttattttgt	240
tgtgggagg	ttgtagtggt	gattttatcg	ggacgtttgg	ataggtattg	tttgtgataa	300
cggtggtatt	ggaagggttt	ggtagttgaa	cgtttagttt	tttatttttt	atgtttttat	360
atTTTTtatg	tataaatttt	gtaggaagta	ggttagggaa	cgtagtttat	tgtttttttt	420
cgattagtag	tttttagttt	gttatatcgt	agtcgaggta	gaggatacgg	tttattttta	480
cgagttaatc	gggggtttatt	tttattttcg	gcgggttttag	cggggtttagt	aagcgagagt	540
aggtttttcg	agttatagg	gtttttttgt	tttcgtagcg	agggaaagtag	gaggcggtag	600
gttttgaggt	tcgtgggttg	aagggttagg	ttttacgtgg	agttattcgc	ggaggattta	660
ggttaggtta	atTTgttcgt	ggggaattcg	ttcgattttg	gcgagttagg	ggtttggaag	720
gtcgggtgga	gtttggttaa	tagttcgggt	tttttatttt	gggtttcgtt	tttttcggag	780
gtttcggggg	tattttagcgg	gtaggttttt	ttgggttcgg	cggttttgga	gtaggtgagg	840
aaggttaggt	aggtttcgcg	gaggcgggtt	aggtttcgg	gggtggtttc	gttgacgaag	900
tagtagagta	cggggtcggc	gacgtagttg	aagttggtga	gtaggaggga	gaagtggtag	960
gcgttgaaaa	cgttttttgc	gaagtcgtag	ttgggttttt	agacgttgcg	tattagtagt	1020
aatacgtggt	agggtaggaa	gtaggttagg	aagatgatta	cggtgttgag	tattagtcgt	1080
tggatttggt	ttttgcggtt	tttttggttg	tcgtgggttc	ggcgtacggc	gcgtaggatg	1140
ttttggttag	acgttagtag	taggttagatg	gggaagagga	agtttattag	gaagcggtag	1200
tagttgatgg	cgcgttggtt	tgtttggatg	gggtagtgtt	taaagtatac	gcgtgtgttg	1260
ttttcgtttt	cgatgatttt	ttcgtgtatt	aggaagtaga	tgttggttag	tagttttttg	1320
gtttatagta	ttacgttgac	gtcgacggtc	gttttttaggg	ttcggaattg	gtggaagcgg	1380
aagggatggg	ttatagtttag	gtagcgggtt	acggagatgt	agtagaggaa	gtttacgttg	1440
atgtataggt	tttcgtatag	gaggatgtcg	tatatTTggt	aggataggtc	gtcgtgagat	1500
tagttgtcgt	gttgtagtag	gtattgtagt	tagaagggtg	gcgagtagat	gtagaagagg	1560

tcggttatcg	ttaggttgta	taggtatacg	tttagttcgt	ttcgggtttt	gatttgtagg	1620
tagtcgaagt	agagggatag	gtagttgggc	gggaagttta	ttattagtac	ggtaatatag	1680
attatcgggg	ttagcgtttg					1700

<210> 123

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 123

tagacgttgg	tttcgggtggt	ttatgttatc	gtgttggtgg	tgggtttttc	ggtaattgt	60
ttgttttttt	atttcggtta	ttttagatt	aaggttcgga	acgagttggg	cgtgtatttg	120
tgtaatttga	cggtaggtcga	ttttttttat	atttggttcgt	tggtttttttg	ggttagtagac	180
gtgttgtagt	acgataattg	gttttacggc	gatttggtttt	gttaggtgtg	cggatattttt	240
ttgtacgaga	atatttatat	tagcgtgggt	tttttttggt	gtattttcgt	ggatcgttat	300
ttggttggtg	tttatttttt	tcgtttttat	tagtttcgga	ttttgaaggc	ggtcgtcggc	360
gttagcgtgg	ttatttggtg	taaggagtgt	ttgattagta	tttatttttt	gatgtacgag	420
gaggttatcg	aggacgagaa	ttagtatcgc	gtgtgttttg	agtattattt	tatttaggta	480
tggtagcgcg	ttattaatta	ttatcgtttt	ttggtgggtt	tttttttttt	tatttgtttg	540
ttggttggtg	tttatttagg	tattttgcgc	gtcgtgcgtc	ggagttacgg	tatttagaag	600
agtcgtaagg	attagattta	gcgggttggtg	tttagtatcg	tggttatttt	tttggtttgt	660
tttttggttt	attacgtggt	gttggttggtg	cgtagcgttt	gggaggttag	ttgcgatttc	720
gttaaggggc	tttttaacgt	ttattatttt	ttttttttgt	ttattagttt	taattgcgtc	780
gtcgtatttc	tggtttattg	tttcgttagc	gagattattt	atcgggattt	ggttcgtttt	840
cgcgggggtt	gtttgggttt	ttttatttgt	tttaggatcg	gtcgggttag	ggaggtttat	900
tcgttggttg	ttttcgaggt	tttcgggaaa	agcgggggtt	aggggtgagga	gttcgagttg	960
ttgattaaagt	tttatttcgt	tttttagatt	tttaattcgt	tagggtcggg	cgggtttttt	1020
acgggtaggt	tggttttagt	tggttttttc	gcgggttggt	ttacgtgagg	tttgagtttt	1080
tagtttacgg	gttttaggg	ttgtcgtttt	ttgttttttt	cgttgcgagg	gtagggaagt	1140
ttttgttaatt	tcggaagttt	gttttcgttt	gttgagttcg	ttgggatcgt	cagggtggg	1200
aataagtttc	ggttggttcg	tggaataag	tcgtgttttt	tgtcgcggtt	gcgatgtggt	1260
taggttgggg	ttgttggtcg	ggggaagata	gtgaattgcg	tttttttggt	tggtttttgt	1320
agagtttggt	tatggggagt	gtgaggatat	ggaggtggg	aggttgggcg	tttagttgtt	1380
agggtttttt	aatgttatcg	ttgttataga	taattgttgt	ttaaacgttt	cgttgaggatt	1440
agtattgtag	ttcgtttata	atagggtggg	aagggaagat	tggaggggga	aggaaggtag	1500
gagggggaag	gaagaaagag	ggggaaggaa	agaaaggagg	gggaaggaaa	ggaggaaggg	1560
gagaagggaag	ggaggaggaa	agaaggagg	taggggtgt	tgggttgagg	gaattgaggg	1620
agttataggt	agaggaggat	tttagtttta	gttataagaa	ttgggagagt	cgtttgttgt	1680
tttagaagat	ttgtttattt					1700

<210> 124

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 124

tttttttagga	ttagagaatt	ttgaagagtt	tgtgtattgt	ttttttgaaa	gttttgaagt	60
taagtaattt	taaaaatggt	tagtaaaagt	ttttttggga	tgggtgagatg	gggggtgggg	120
aggatgggat	atttttattg	ttattgtttg	ttttttgttt	tttttggtttt	tttatatgaa	180
gtgattggat	ttgggagatt	tagtggaat	ttttaggtta	tttagggaat	tggttttttt	240
tttggttttg	tagtggtgag	gtgggtagg	gggtggggg	ggtgggttgt	gagagtgttg	300
agatgtgtgg	ggtgtggaga	tgtgtaagt	gtgaagttt	attgagagta	ggttggagta	360
gttgtttaat	ttttggtgtg	ggatttggtg	aggggttatg	gtgagttttt	gtgggtgtgg	420
gttgaggga	tggttaggtg	ttttgttgtt	ttatgggttg	gggtggagtg	ggtttggaat	480
tttttttaag	tttggtttta	gtttgaggt	tgtgtgtttt	gggtggatgt	atggattgag	540

```

aggtgttttg ttgggttttt agtttgttat tgttatttgg ttttgtgtgt ttattgggtg 600
ggatgtgttg gtttagtagt ttttaatttt ttttgaattt tattggtgag ttttaggaga 660
gtgagttgag ggagaaaggt ttaaagggtg tgagtgttta ggggtgttggg agtttgtggg 720
atgggtatgg ggagggtaga gttagttgag gggagtgggt gttgggaggt gtgttgagta 780
gggtttgtag ttaaggttta gtgtgatttg agtgttttag attttgtggt tgtggaggag 840
gtgtgttttg ggaaggagtt gttattggga tttgaagagt gaggggaggg agaggggttt 900
agagggtgat ttggaggagg gttttggaag ttatgttagg ttgggttttt aggtttattt 960
ttatagtttt ttgtggtttt tgttttgggg agttatgttt tgttattgag atttgtgtta 1020
ttagattgta ttgggggttg tttgggggtt gggaatttgt tattttgttg tatagatatt 1080
gatttttttt tttttttttt aaaaagtaag gtttgttttt attttggttt ttgttggatt 1140
tttttatttg taatttattt ttttattttt atttttttta attggaagat ttttttatta 1200
ttttattttt ttattttggt tttaatttga ttttttatta tataattaat gtttaattt 1260
tataagggtt ggttgggtgt ggggttgggt gtttttttgt agatgaaagt ttaagatttt 1320
ttaattgggt ttagtttatt tgtttgggtt taaaataagg gtaattgtaa ttaaatattt 1380
tttttttagt ttttgattaa gttgattttt tttttatata tgatttaaat ggtaatttta 1440
ttaaattgaa aattagtagt tgattttagt tggtagtatt tggaaagtgt ttgttggtaa 1500
attgattgta tgaagggtgt tagttttatt ttttgttatt tttgtgggtt ttagtatttt 1560
aaaaaattgt ttggtaattt tttggattta attttgtgtt tttggttga gagtagtatt 1620
aattagggga gtaatatggt tggatttttg tgtttagaat tttgtatttt aggttgggaa 1680
atatttaatt aatgtttggg

```

<210> 125

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 125

```

tttagatatt aattaggtgt tttttagttt gaaatatgga gttttggata tgaagtgtta 60
attatattat ttttttgggt agtgttgttt tataattaa gatatagggg taagttaaag 120
aaattattag ataatttttt aaagtgttag aattttataaa aatggtaggg gatgaagtta 180
tatgttttta tatagttgat ttgttgataa gtatttttta aatgttgatg ttgtaagtta 240
ggtattagtt tttagtttaa taaaattggt atttgaatta tatatggggg aggaattgat 300
ttgattgaga agttaagag ggatatttgg ttgtaattat ttttattttg aaattagata 360
aatagattga aattagttaa gaggttttaa atttttattt ataaaaggat atattagttt 420
tgtattgatt aatttttgtg agatttaagt attaattata taataggaaa ttaggttaaa 480
agtaagatga agagggtgga taatgaaaag attttttggg taagaaaagt aaaaatagaa 540
aagttagtta taaatgagaa aatttgatag aaattaaaat gaaaataaat tttgtttttt 600
aaaaagaaga aaaaaaaatt agtgtttgta tagtagaatg gtaaattttt agttttttaa 660
ttagttttgg tgtaatttgg tagtgtggat tttggtaata aaatataatt ttttaaggta 720
gaggttgtag ggaattatgg aaatgaattt gaagagttaa tttgatgtga tttttagagt 780
ttttttttag gttatttttt ggggtttttt tttttttttt attttttagg ttttagtagt 840
gggttttttt taggggtatgt tttttttatg gttgtagggt tttgggtgtt tggatttgtt 900
tggatttttag ttgtggattt tgttttagtgt attttttggg agttgttttt tttggttggg 960
tttgtttttt ttgtgttttg tttatgggtt tttagtgttt tgggtgtttt tgttttttgg 1020
attttttttt tttagtttgt ttttttggga tttattagtg ggatttggga gaagtggag 1080
gttgttgagt tgatataatt tgattaatga gtgtatgggg ttgggtggta gtggtgggtt 1140
gagagtttag ttaagtgttt tttagtttgt gtatttgttt aaggtgtgtg ggttttaggt 1200
tgaggttgga tttgggggag gttttggatt tgtttttgtt tgggttgtgg ggtgatgagg 1260
tatttgggta tttttttgat ttgtatttat agagatttat tgtgattttt tagtagattt 1320
tgtgttagga gttgggtggt tgttttagtt tgtttttggg taagttttgt tatttgtata 1380
tttttgtgtt ttgtgtgttt tgggtgtttt atgggttatt ttttttattt tttattttgt 1440
tttgttgttg taggattaga gagaggagta gttttttggg tgatttgaag gtttttgtta 1500
gggtttttta atttagttat tttatgtgag ggggttgggg agatgggggg tgggtgggtg 1560
taatgaaaat gtttttattt ttttattttt tttttaaaag ggttttgtta 1620
aatattttta gaattgttta gttttggggg ttttaagaaa ataatatatg ggttttttgg 1680
gatttttttag ttttgagggg

```

10 <210> 126

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 126

tagttggttaa	gtggttagatt	tgggaattgga	atttagttta	gtttgatattt	ttaatttatg	60
tttttgatta	ttatattgtt	tttttaagtt	tagatttgaa	attttatattt	ttgtgtggtt	120
gtgtgttttg	gataggggta	attaattttt	gattatttta	tatgttgat	agaatttgga	180
gaggattttt	taaagtaaat	gaattttgaa	agttggattg	tagagtaa	gagtgtagtt	240
aatttagtta	ggggtttgta	agagggagaa	agagaaaaag	attgtggaat	ggaaagtatt	300
ttaatttaag	ttttttttta	ggggttagtta	ttttttgttt	tatagtttag	ggtttgtatg	360
tgtttttttt	ggagtggaaa	aatatataag	ttataaggaa	tttaatatag	agaaaggtgt	420
atagaggaat	ttaaagtgtg	ggttgggggg	tgaggtggtg	gggtggaggt	gagtgggtgt	480
aggtggaata	ttgtttttta	agttaaagttg	ttgtaaataa	aaaggtgtaa	agggagagaa	540
gttggtgttt	aatgtgagtt	aggagtagtg	ttttggtttt	ttttttgttt	attttaaaag	600
tattttttgt	attgttttta	aggtgagaaa	taggaaagaa	aatgttggtt	tgtgtgtttg	660
ttgtttgttt	ttttggttgt	ttgtttttgt	aggtttgttg	ggagttttta	agttttgtga	720
gaattttggg	agttgggtgat	gttagatttag	ttgggttatt	tgaaggttag	tagtttggtt	780
aggtttttat	gaaagtttat	ttgtatatat	taggtaat	aattttttat	tttgtgtgat	840
agaagttaga	ggaagttagt	tgttttagagg	taggaggtt	tattttttgt	ttaaagggggg	900
attagaattt	ttttatgtga	gttgtttgag	gattgggatg	ttgagaatgt	gagtgttttg	960
agtagggttt	gtttgggtat	tgttggggta	ggatttggaa	tgtatttggg	aggttttttg	1020
taagtattta	tttggaagga	gaatttggga	tttttttggg	aattttttgt	tttggttgga	1080
ttggttgagt	aagtttggaa	aatggttaaat	gattatttgg	attaattata	ggtttttagt	1140
tggtttgttt	gttataattt	atgatttggg	gttgggaaaa	agattaatag	tttatgtgtt	1200
aaaaaagggg	tagagtttga	tggagttggg	tggatttttt	tatgttattt	gtttttatat	1260
tttagaggata	agtatttttg	tagatatatta	gtgtaaggga	gattatgttt	gattgtatgg	1320
atgtttttgt	agtgtgtttt	gggtaaattt	tggattttta	tattgtgagt	ttgttttttt	1380
gtatgtttta	ggagaaagtt	tttaaagtat	gttttagtgg	attgatttaa	attgaatggt	1440
agtattggta	tattgtttta	tgtaggttta	tttttttttt	tttttttatt	aagaaaaaaa	1500
aaattgtttt	ttttgtatgt	aataaagatg	ttggaaataa	attgtattgg	tagtaagata	1560
aaggatttaa	tgattttaatg	ttgaaggggt	gtgatatgtt	ggatgtata	ttgatttttt	1620
ttgttgaaaa	ttttttgtta	gatgtttttt	ttttaaataa	tttttttgt	ttttatgttt	1680
ttttttttat	taattttata					1700

<210> 127

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

10 <220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 127

tataaggttg	gtaaggagag	gagtatgggg	gtgggagggg	ttatttgga	agaaaatatt	60
taataggaaa	tttttagtaa	agggaaattaa	tatgtatgtt	agtatattat	attttttttag	120
tattaaatta	ttaaattttt	tgttttgtaa	ttaatgtagt	ttatttttaa	tgtttttatt	180
gtatgtaaga	gagataattt	tttttttttt	ggtagaagaa	gggaaaaaaa	taaattttata	240
ttgagtagtg	tgttgatgtt	gttatttggg	ttgggtta	ttattgaagt	atgttttgag	300
agtttttttt	tggagtatgt	aggaagatgg	atttgtagt	tagaaattta	ggatttgttt	360
aggattttat	gatagaatat	ttatatagtt	aaatatgatt	ttttttgtat	tgaatgtttg	420
taaaagtgtt	tatttttttag	gtgtggaggt	aaatggtata	gaaaagttaa	tttaatttta	480
ttaaattttg	tttttttttt	ggtatgtagg	ttgttgggtt	tttttttagt	tttgaattat	540
gaattatgat	agataagtta	gttaaaagtt	tgtaatgat	ttaaatgatt	atttattatt	600
tttttaggttt	gtttggttaa	tttagttggg	gtggggggtt	tttagaaaga	ttttaagttt	660
tttttttaag	taaatgtttg	taaaaagttt	tttgaatgtg	ttttggattt	tattttgatg	720
gtgtttagat	aaattttgtt	tggattgttt	gtgttttttg	tatttttagtt	tttaaatagt	780
ttgtatgggg	gaattttgtt	tttttttttg	gtaaagaata	gatttttttg	tttttgaata	840
gtttattttt	tattattttt	gttatataga	atgaaagatt	gaattgttta	atatatgtga	900

```

gtgaattttt ggtgaatttt atttggttgg ttaattttta aatgatttaa ttagtttgat 960
attattaatt tttaggattt ttatagagtt taaaaatttt tagtagtttt gtaaaagtag 1020
atagttagag aggtaggtag tgagtgtata agttggtggt ttttttttta ttttttattt 1080
taaaaaataa ataagaagtg tttttaaaaa gagtagggga ggagttggga tgttggtttt 1140
ggtttatggt gagtattaat tttttttttt ttatgttttt ttatttgggt tggtttagtt 1200
tggaataagg tgttttggtt gtgtttgttt gttttttggt tattgttttg ttttttagtt 1260
tatattttta atttttttgt gtgttttttt gtttggttaa ttttttataa tttatgtatt 1320
tttttatttt agaaaaagta tatgtaagtt ttaaattgta gaatagagaa tggttatttt 1380
ttgggaaagg tttgggttgg gaaatttttt attttatagt tttttttttt tttttttttt 1440
tgtaagtttt tggttgaatt gattgtattt gtttggtttg taatttagtt tttgagattt 1500
atttattttg aaaaattttt tttaggtttt atgtagtata tagagtagtt aggaattggt 1560
tatttttggt ttaaataatat agttatatag aaaatgagat ttttagatttg gatttgaaaa 1620
aatagtatag tgggttaagag tatgggttgg ggaattaaat tgaattagat ttttaatttta 1680
ggtttgttat ttattagttg 1700

```

<210> 128

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 128

```

tttttttttg atattggagg gaattttgaa tatattgttt tattgtttat gggattggga 60
agtatatgga ggttttgttg gttaattttt gttttgttat tgttaataag ttattattag 120
tttttataat tattgggggg ttggtgttga ttgtgggtgg tgtgggtggg gatttgtttt 180
tggtatggtg gaggttggtg gtgttgtagt tgtgttggtt tttagatttt agggagtgga 240
gggtatggag ttgggtgagt tttgtggtgt tagaattttg tgttggtttg atgttggggg 300
ttagggttta ttttgggggt gtgtgtgtgg ttgtggaggt gggaagggtt ttttgtttgt 360
tggttggtgag ttttgtgttt ttgtattttg agttttgggg gtttgttttg ggttgttttt 420
tttttttggg tttgttgttt atttggtttg gtttttgtta gtgttttggg ttttttgggt 480
gtggtgtggg ttttgggtgt tagttgggtg ttttgtgttt tgggtgtggt gtgttttttt 540
tttgggtttg gtttttgggt tgggtttggg ttgtgtgttt tttgggtgtt tgtgtgggtg 600
ttttgtgtgt gtgtgtgtgt ttgtaggatg ttttggatga ggaaggatgt gagggtttg 660
gatgggggtg gtggtgtggt tttttttgtt ttgttttttt tgggttgtgg ttttgggaatt 720
ttgagtattt tgggtgtttt gttttgggtt gaatgtattt gtttgggttt tattgttttt 780
atttttttgt ttttgggttt tttatagttt aggggagtggt gttgtgttgt ttttttattg 840
gttgtgggat ggggtgtgtt gtggattggt tgttttgagt tttaggtgat tttgttgatt 900
tgtgagtttt gagtattgtt ttgttttgtt tttttttagg ggattttttt tttagttttt 960
tttttttttt taattttttt ttttttttta attttttttt tttttttagt tttttttttt 1020
ttgttttgag ttgttttttt aggttaggag tgtattttta agtgggggtt ttttgtttta 1080
atttatttgt aatagagaga agtttttggg gatgggatga ttaagataaa tagtttagtt 1140
agttttttag gattgttaga gttaattata ggggatgagt atgtagttat tgtagttgtg 1200
tggtattgtg agagtttttg gtgttttttt tttttgggag agatggtgta aatttagatt 1260
tgtaaatatt atgattttta agaggtatga taagtaggtg tagttagatt ttaggttgaa 1320
agaaggaaaa tattttttgt aaagtttttt tttgtttagt aagtgggttt ttttgggtgg 1380
ttttttattt gtaataattt gttaattttt tttttttttt agatataatga tatattattt 1440
ttttgaaaag ttttttagat gatggaaggt gttttagggt aggataaatg taaaaattgt 1500
atttaaaaaa gtagttttaa agaataattg tatatttttt ttgtagatta ttaattgtta 1560
atatgtaatt tattgggtta ataatgggtt agttagattg gtttaattgg tattgtgatt 1620
ggattggatg gtatttgtat aatagatgaa agtggaatag agatgatgga agtatttttt 1680
ttttttgttt tttttttttt 1700

```

10 <210> 129

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 129

agaagagaaa	agataaggaa	agaaaaatatt	tttattatttt	ttgtttttatt	tttgttttgtt	60
gttatgggtat	tgtttagttt	agttatagta	ttggttggat	taatttggtt	aatttattgt	120
ttagttaatg	ggttatatgt	taatagttgg	taatttgtaa	aaagagtatg	ttgatgtttt	180
tttgaattat	tttttttaaat	gtagtttttt	tattttgtttt	ggttttaaatt	gtttttttatt	240
tgtttggaat	tttttttaaaa	ggatgggtatg	ttatgtgtttt	ggggagggaag	gaaagttaaat	300
agggttattgt	ggataaaagga	attatttaaag	aaaattatttt	ttgtaaatggg	aaaagggtttt	360
ggtaaagggtg	ttttttttttt	tttagtttggg	ggttttgggtt	tattttatttt	ttatgtttttt	420
ttgaggttgt	agatattgta	gatttgagtt	tgtattatttt	tttttagaga	gagagagtat	480
ttagaattttt	tatgggtattg	tgtgggtgta	gtgattgtgt	gtttatttttt	tgtaatgggt	540
tttgatgggtt	ttgaagagtt	aattgggattg	tttgttttga	ttgtttttatt	tttaggaggtt	600
ttttttttgtt	gtgggtgggt	tggggtagag	gagttttgtt	ttggggtgtg	tttttgggtt	660
gggaaaatgg	tttaggggtg	agggaggaga	gttgaggaaag	gagaggaaat	tggggaagga	720
gaggaattg	gggaaggaga	gggaattggg	gaaggaaattt	tttagggagg	agtggagtgg	780
ggtagtgttt	aggggtttgta	gattgggtggg	gttattttggg	gtttagggtg	gttaattttgt	840
gggtgtgttt	gttttgtgtt	taatgggagg	gtggtgtgtt	ttgtttttttt	gggttataaag	900
tgagtgggga	gggtggaaagt	gaaagtgggtg	tgggttgggt	gggtgtattt	aggttaaggt	960
ggggttgttg	ggatgttttag	ggttttggag	ttgtgggtttg	gggaggtgaa	agtggaggggg	1020
gttgtgtgtgt	tgattttgttt	taagttgtttt	atgtttttttt	ttattttagga	tattttgtgg	1080
gatgtgtgtg	agtggtaagg	tgggtgtatg	agtagttaga	gatagtgtga	tttggagttg	1140
gagttagagt	tagagttaga	gggaggatgt	agttgtgttg	gggtgtagaa	tgattagtgtg	1200
agtattgggt	tttgtgttgt	gttggaggag	gttgagatgt	tggtagagat	tgagttaggt	1260
aagtgggtgag	gttgggggaag	gggggtagtt	taaggtggat	tttttagagtt	tggggtgtag	1320
ggatgtgggg	ttttgtgggtg	ataggtagag	ggatttttttt	gtttttgtag	ttatgtgtgt	1380
gtttttggaa	tgaatttttga	gttttagtgt	taggggtgggt	taggattttt	atattgtagg	1440
atttgttttg	ttttgtgttt	tttgtttttt	gggttttaga	agttgggtgtg	attgtagtgt	1500
tattgttttt	tattgttttt	ggagtggatt	ttgtttttgtg	ttattttgtga	ttggtgttag	1560
ttttttggta	gttatgagaa	ttaataataa	tttattaata	gtgataaagt	aggggttgat	1620
tagtaaaagt	tttgtgtgtt	ttttaatttt	gtgggtagta	aagtgtgata	tttgggggtt	1680
tttttgggtg	ttaggagaga					1700

<210> 130

<211> 1700

5 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 130

ttggtttttt	aaagttttga	gattataggt	gtgagttatt	gtgttggttt	ttaaatatgt	60
tatttataaa	ttgttttttg	tttgtttttt	agattgtagg	tttaattatg	tttttagaaa	120
aattttttat	tagttttgtt	ggtttttggg	tagtttttat	aatgtattaa	tttgtttttt	180
ttttatgttt	ttaaggagtt	ttttttgttt	tatgatttga	gattagaatt	gttttttttt	240
tattgttgat	gttttaggtt	aaatgatatt	tttttatatg	taaaatgggt	tttaagtttt	300
attttatggtt	gtgatgattt	gaaagtaaat	gtgtgtatat	gataatgtgt	gagtgatgag	360
aagtttggtta	tttgttaaat	tttatgtgta	tgttaattat	tatggttggtg	ataattatgt	420
atattataga	aatattaatt	aagtgttggg	tttgttttag	gatttttagt	attgttggga	480
ggtttgggtat	ttgatagggt	ttttaggagg	gtaggaaagg	agagatatgt	ttggttttaa	540
gttttgtgag	ggttttgggg	agtgttgggt	ttttaaggat	gttttggatt	tgaatatttg	600
gtgagagtgt	tgggtagggt	aatagtagga	gtaaagtgtt	gaaggtgggt	atgaggataa	660
gaagggagga	tatttggtag	gttggttaaaa	taaggtttat	ttgttgggtg	gggtggaggtg	720
agtaattatt	taagtttttt	gggatagtg	gagaggggtt	aggggagttg	ttgtattatt	780
ttttttgttg	ttgttagggg	gtttttgttt	taggtgagtg	tttaagtttt	gttttaggtt	840
gtttttttat	gttttaagta	agttttgtag	tgtagttaat	tgtaggggt	tgttttgttt	900
attttttgtt	ttttagttta	tttgtttgtg	gttaattttt	gattggtagg		960
tagtttggta	aattaaattg	tgatttttga	tgataaaata	ttgtagtatt	ttggtagtgt	1020
tgaattggga	agggatgaag	gaggttgtgt	ttttgggttg	tatgaagagt	ttgagttatt	1080
ttttagaagg	ttttgatagg	tgggttttag	aggagatgtt	gttgggtgag	agtgattaat	1140
attgggagga	aggggaattg	aatttaattt	ttgttttttt	ttggaaaaag	tgaagttatt	1200
taatgttttt	tagtgtatat	attttttttt	tttattgtta	ttagttttgt	taatttgggt	1260

10

tttgttgttt	tggaatgttt	tttttagttt	tgtattgagg	ttaagaggag	tgggggtatg	1320
ggttatttta	ttaaaggtga	tgttaggttt	tattaaatta	ggaagtata	tggagttaat	1380
tttgttagaa	tttttttttt	ttgtgttgag	tggtttggtt	tttttggtgg	tagtagatgg	1440
tggagttagt	aggtgggatg	aggggaggtg	tttttggttt	aagtttgttt	ttggaataga	1500
ggtgttgttt	ttttgagttg	taagttttta	gttttagtgg	atgggatgga	agaatgtaat	1560
ttttttgtga	gttaaagttg	aggaatggga	agtttggtag	ggaattggtg	tttattttta	1620
gaagttagat	tgttggttgg	tgggaaagag	tgtgttttat	tgatttgttt	agaaagaggt	1680
aaatttgaat	atagatgtta					1700

<210> 131

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 131

tagtgtttgt	atttgaattt	gttttttttt	gaataaatta	ataaaatatg	ttttttttta	60
ttatttgatg	atttgggttt	tggaggtgag	tgttagtttt	ttgttaagtt	ttttgttttt	120
tggttttggt	ttatgagaag	gttatatttt	tttgttttgt	tttattgagt	tggaaattta	180
taatttgagg	agatagattt	tttgttttag	aagtgggttt	agattaaaga	tgtttttttt	240
tattttattt	gttaattttt	ttatttggtg	ttgttaggaa	gtttgagttg	tttggtatga	300
agaggagaaa	ttttggtaaa	gttaattttt	tgttattttt	tggtttggtg	gagtttggtg	360
ttatttttag	taaggtagtt	tatgtttttg	ttttttttgg	ttttgatgta	aaattggaaa	420
gaatatttta	aggtaatggg	atttaggttg	gtgaggttgg	tgatagtaag	aaggaagggg	480
atgtatatta	ggggatgtta	ggtgattttg	tttttttttag	aaaaaaatga	aggttaaatt	540
taattttttt	tttttttggt	gttaattatt	atttatttgg	ggtgtttttt	ttaaggttta	600
tttattaaaa	tttttttgaga	aatgatgttg	attttttgtg	taatttgagg	gtatagtttt	660
ttttattttt	ttttaattta	gagttgttaa	gatgtttag	tgttttggtt	ttaaagggtg	720
tgatttgatt	tgttagattg	tttgtttagt	agaagtttgg	aggtattttg	tgtaggtaag	780
tggttgtgag	gatggggagt	aggtgggata	gttttttggt	attggttgtg	ttgtaaagtt	840
tgtttgaagt	ataagggagt	gatttggggg	tagagtttgg	tgtttatttg	gagtggggat	900
tttttagtgg	ttataggaag	aatggtgtgg	tgattttttt	gttttttttt	ttgttggttt	960
agagagttta	ggtggttgtt	tgtttttatt	tgttttggtg	gtgggtttgg	tttttagtagt	1020
ttgttaggtg	tttttttttt	ttatttttat	agttattttt	tgggttttgt	ttttgttggt	1080
tttttatttg	atgtttttat	taagtattta	aatttaaaat	gttttttgaag	atttagtggt	1140
tttttagagt	tttgtgagat	ttgggattaa	atatattttt	ttttttttgt	ttttttggaa	1200
tatttggttg	atattaagtt	tttttagta	attgaaggtt	ttgaaatgag	tttagtggtt	1260
ggttaatgtt	tttataatgt	atataattat	tatggttatg	ataattaata	tgtgtatgga	1320
gttttataga	tgataagttt	tttattgttt	atatgttggt	atatatatgt	atttggtttt	1380
agattgttat	agttatgagt	gagatttgaa	gtttgtttta	tgtatgaaga	aatgttattt	1440
gggttttagat	attaataatg	agaaagaggt	agtttttagt	ttagattgtg	gggtagagaa	1500
agtttttttg	gaatatggga	gaggaatgag	ttggtgtatt	gtagaaattg	tttgaaggtt	1560
agtaggggtg	gtgagagatt	tttttggggg	tgtggttggg	tttgtgattt	gagggatggg	1620
ttagggatag	tttataaata	atatatttgg	gggttggtgt	ggtggtttat	atttgtaatt	1680
ttaggatttt	gggaggttag					1700

10 <210> 132

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 132

tatgaattag	ttatattata	tagttgtttt	attaaaaatt	aaaattttgt	agagtatatt	60
aatagagatt	gtattttaaga	gaaaggtagt	tatttttttag	ttattttatat	aattattttat	120
taagtattta	tgtgttagtt	gatatttttg	ggtgttgga	taaaataagg	aaaaaattaa	180
gattttttatt	tttatgaagt	ttatttaaagt	gtggtaaatg	atagagtaat	tattttttaat	240

agtttttagt	ttgtattttg	taattaattg	aatatagtaa	atattaaaag	ttatttgagg	300
tagggattta	ttttattttt	atgtgttgga	ttttattttg	tgtttagtat	attagtttgt	360
aagtaattga	tatggattaa	ggggtaaaaa	taggttttta	aatagttaaa	attttgataa	420
gtaatttatt	gtttgattat	taaatatggt	gtttgaaatt	tttatttttt	tttttaaagt	480
gtagtaata	agtatttgtg	tattttattat	gtgtaaaata	gtttttaata	taatgttttg	540
tgtgtaaaag	gaatgggtgg	aatggattta	agtgtgtgat	tgtgataaat	ggtgtgaata	600
ttttgagtg	gtggatagtt	ttttttttgt	gagttttttt	tttttttttt	ttagttatta	660
agatagtatg	tgtgtgtaga	agttgtagt	gtgggatgta	gtgttaagtt	tgggggtgta	720
tatatttagtt	tgtgtgttgt	gagttgtgtt	gggtagtttg	gtgggtgtgg	tgaaatagtt	780
tttatgtttg	ttttttattg	atttttttgt	attagagtgg	atgaggtgtt	tttttagagg	840
aaagattggg	tgtgttagat	gttttttgga	gaagtttttg	gttatttgtt	ttattttggg	900
gttttttttt	ttttgggttt	tttttgattt	tttgggtggg	tgtttttagat	aggtttgttg	960
gatgtgattt	ggaaatgggt	tgtgtttggt	ttagtttgta	tttatttgtt	tggttatagt	1020
ttagtatatag	tttagggatt	ttgaggtgtt	tgtgtttttt	tggtgtggta	tttttagttt	1080
aagtagggtg	gatgttgagg	ttttgtggta	ttgagttttt	gtttgttttg	tttttttgtt	1140
ttttattttg	ttttgttttt	gtttttttat	tttttttttg	ttttgttttt	gtttttttga	1200
taattttttt	gtgttttttg	tttggtatgt	gtgtgtgtgt	tgggtgttgt	tgtgtgttgt	1260
gttgtgttgt	ttgtgttgtt	tgagtgtttt	ttgtgtgtgt	ttgggtttta	gttttgggtt	1320
ggaatttgaa	gtttgggggg	tggagtgttg	tggaggttag	gagattgaaa	atgtggttga	1380
gtttggagtt	tggagttgga	gttagagttt	ggattagaat	ttgggtgttg	tttgtattgt	1440
tgtgtgttgt	gttgttttgt	gttttttttt	tgtgtgttag	ttgttttgtt	gttattgttg	1500
tgagtgttgt	tgttagtggt	ttttggattt	taggtgtttg	gggtgaagg	tgggttggtt	1560
attggattta	gttagttttt	agattgtttg	ggtggtagtg	gatgtgttgt	ttgttgttgt	1620
ttttttgttg	tttttagttg	gtgttttgtt	ttgagagatg	ggagaggtga	gtggagttga	1680
tagtgatttt	gatagtgatt					1700

<210> 133

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 133

aattattggt	aaaattattg	ttagttttgt	ttgttttttt	tgttttttgg	aataaaatgt	60
taggttgagg	tgatgaagag	gtggtggtgg	tagtggtggt	tgttggtggt	tggatagttt	120
gggaattgat	tgggtttgat	gttttgattg	atttttaatt	tagatattta	aagtttgagg	180
attattggtg	gttgagtttg	tgggtggtgg	ggtgaggtgg	ttgtggtgtg	gggaaggggt	240
ggtgggtggt	agtgggtggt	gtggtgtagg	tgggtggttaa	gttttggttt	aggttttggt	300
tttagttttg	ggttttggtt	ttggttgtgt	tttttggttt	ttggtttttg	ttgggttttg	360
ttttttaaat	tttttggttt	ggtttgaagt	tggaaagttag	gtgtagtgga	ggaatgtttg	420
gtggtagtgg	tgggtggtgg	ggtggtggtg	gtggtggttg	ggtgtagtgt	gtgtgttggg	480
ttgggagtgt	gaggagattg	ttggggaagt	gaggtgggag	tgggggaggg	gtgagagagt	540
gagggtgggg	tggagtggag	ggtgaggagg	tggggtggat	ggaggtttga	tattgtgagg	600
ttttggtggt	tgggtttggt	gggttagaga	tattgtgata	aaggggtgtg	ggtgttttaa	660
agtttttaag	ttgtggttgg	gttggtggtg	ggtgagtaga	tgtgggttag	gttgggtatg	720
atttgttttt	aaattgtggt	tgatgggttt	gtttggagtg	tttatttaaa	gggttaggag	780
aagtttaaga	ggaagaggat	tttgaggtgg	ggtgagtggg	tagggatttt	tttaaggggt	840
gtttgtggtg	tttagttttt	tttttggggg	gatgttttgt	ttgttttgat	attgaggagt	900
tgggtggaagg	tggatgtggg	agttgttttg	ttgtgtttgt	tgagtgtttt	aggtgagttt	960
gtgatgtgtg	agtgtgtgtg	tgtgttttta	gatttagtat	tgtgttttat	tgtttagttt	1020
tttgtatatg	tgtgtttgtt	tgggtgattag	aaaagaaaaa	gaaaaaat	atggaggaag	1080
ggttgtttat	ttgttttagg	tatttatggt	atttattatg	atgtgtaatt	tgaattttat	1140
tttgtgtgtt	tttttatata	taaagtattg	tgttgaaaat	tgttttgtat	gtaataggtg	1200
tgtaaatatt	tgtttattgt	gttttgaaga	aaaaaatgag	gattttgaat	gatatatttg	1260
atgatttagat	aagtgtattat	ttgttaaaat	tttagttatt	taagggtttg	tttttatttt	1320
ttaatttatg	ttgattgttt	ataagttggt	gtgttaggta	tggaaatggg	tttaatatgg	1380
aaaaatagga	tggattttta	ttttaagtag	tttttagtat	ttgttgtatt	tagttgggtg	1440
tagaatataa	attagagatt	attgaaggta	gttgttttgt	tatttattat	atttttagtga	1500
gttttgtgaa	ggtagagatt	ttgatttttt	ttttatttta	tttttagtatt	tagaagtatt	1560
aattagtata	taagtgttta	ataaataatt	gtataaatga	ttaagggtatg	attgtttttt	1620
ttttaaatat	agtttttggt	aatgtatttt	ataaagtttt	ggtttttaat	aaaataattg	1680
tataatatgg	ttaatttatg					1700

<210> 134

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 134

atattttgtgg	ttatttttag	ttaggttagt	atagtgtttt	gtgtttgttg	aattgtttta	60
ggtagttttt	tgatgattta	aattattatt	atattttggg	ttagagtagg	ataaatgaaa	120
ttttaaatagg	ggtttgtttt	gtgattgaaa	attattttagt	tttatagttt	ttgaatgtaa	180
ggagaggtgg	tttttttaga	attaatatgt	tttttaagg	gggtatgttt	atggtttttg	240
gaaatgtata	tttttaggtaa	tttatagggt	tgatttttta	gtggaggtgg	ggtagtttga	300
atattttggtt	ttgtaggagt	gggaagaaat	tgtttttgtt	tttttgataa	ttgagttttt	360
tatttggggt	tgaggagggt	gatagtagga	ttggtttttt	tattttttat	tgtggttttt	420
tgatttggtt	agtagttttg	gtgttttagat	aaaagggttt	ttgagttggg	ggtggggggg	480
aggttgagag	taggttggtta	aattagattt	tgtagttttt	taagtattta	gttttgtatt	540
tgggtgtaga	gattttgttt	taaaaatttg	aagtattgtt	ttggtttggt	ttttgtttgt	600
gggtgtgggt	ttttgtttat	ttattttatt	atatttttaa	ttattttatt	atatttttat	660
ttttttttga	tgtattttgt	tgttttttgg	ttgttttggg	tgtattattg	tttttttttt	720
tgtttgaggg	atattttgtg	ttttaggatt	attttataga	gtttgtttat	gtttttggtg	780
aggtttttgt	tgatgatggt	gtatgttgg	tggatgtgat	agggtggtgg	tgggataagt	840
ttgtgtagt	ttagttgttt	tttaattttt	gtatttggtta	gtgatttggg	taggttttgt	900
ttgttggtga	tgattagtag	tgggtgtgtt	tggtttttgg	tgaatttgg	tattttgtgt	960
agttttgttt	tggttttttt	tagttgggtt	atgtttattg	agttttattat	gtagatgatg	1020
ttgtttgtgt	agtggttgta	ggattttttt	agtggttgta	gttttttttg	gttttttatg	1080
ttttagaagt	ggtagttgat	gtttttgggt	gtgttgttgt	ttagtttgat	ttttttggtg	1140
ttgaagtga	tgggtgggtat	tgtgtttatg	aattttgtga	atttgagttg	gtagagtatt	1200
gtgggtttgt	tggttgagtt	taagtttaat	atgatgatat	gtagggttg	gaaggttgag	1260
atgttagagg	agatgttgtt	tatgtttttt	ggttgtgggt	ttagttattg	tggttgtggg	1320
gggaggggt	tgttttttga	gtagttatgg	gtttgatgtg	gttgggtgta	tttgggtttt	1380
gtttgttgtt	gtttgtattg	gttttgggg	ttgggttttt	tgtgggtgta	tggtttgggtg	1440
tgtttagatg	ttgtagtttt	tgtgtttttg	ttggttgggt	ttgtgattgg	tgggtattgt	1500
gtttttatgt	gtggttttgt	tttttgtgaa	gttgttttag	atgtttgggtg	tttttttttag	1560
gtttgggttt	gttttgtggt	tttttgggg	tgtgtttttg	tgttttggtta	gttgtttggg	1620
ttttttgttt	ttttgggtgt	tgggtgtttgt	ttttgggttt	ggatggtgtt	gtttttgttt	1680
ttgtttttgt	ttttgttttt					1700

<210> 135

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 135

gggagtggga	gtgggagtag	gagtaggagt	agtgttgttt	taggttagag	gtgagtgttg	60
ggtgttggga	gagtggagag	tttgggtagt	tgttggagtg	tgggggtgtg	gtttgaggaa	120
attatagagt	gagtttaggt	ttggggaggg	tgttgaatat	ttgaggtgg	tttgtgggag	180
ataaagtgtt	gtgtagagat	gtgatgtttg	ttgattgtga	gtttggttgg	tgaggggtgtg	240
gggattgtgg	tgtttgagtg	tgttaagttg	tgtgtttgtg	gggatgttga	gttttggggg	300
tgggtgtggg	ggtggtgggt	ggggtttagg	tgtgtttggt	tgtgttgggt	ttgtgattgt	360
ttgggggggt	gtgttttttt	gttgtagttg	tagtggttgg	tgttgtagtt	aggagtattg	420
ggtaaatatt	tttttaatat	tttggttttt	tagttttttg	atattgttat	gttgggtttg	480
gatttggttg	gtaagattat	ggtgttttat	tggtttaagt	ttaatgagtt	tgtgaatatg	540
gtgtttatta	ttggttttta	tattgagaag	attaagttga	gtaatggtat	ggttaagggg	600

attagttggt	atTTTTgga	tgtgggtggt	taggagaagt	tgtggttgtt	gtggaagttt	660
tatagttggt	gtatggatgg	tattatttat	gtggtggatt	tgggtgatgt	ggattggttg	720
gaggaggtta	agatggagtt	gtataagggtg	attaagtttg	ttgagaatta	gggtatggtg	780
ttggttggtta	ttgttaataa	gtaggatttg	tttaagttgt	tgttggtggt	agagattgag	840
aagtagttgg	tgttgatatga	gtttattttg	gttattattt	attatgttta	gttggtgtgt	900
gttattattg	gtgagggttt	tattgagggt	atggataagt	tttatgagat	gattttgaaa	960
tgtaggaagt	tttttaagta	gaagaagaag	tggtaatgtg	tttgagtgga	ttggggagtg	1020
agttagtggt	tttaagaaaga	atgaatggat	ggatggatgg	ttggatggat	ggatggatgg	1080
atgagtgaga	atTTgtgttt	gtgaataaag	agtgaattaa	agtgatgttt	tgaattttta	1140
aaatggaatt	tttgtatttta	aatgtaggat	tggtgattta	aggagtgtgt	aagtttgatt	1200
tattggttta	tttttgattt	gttttttatt	tttagtttag	gggatttttt	gtttgaatgt	1260
tagagttatt	gattaggttg	gggggttgtg	gtggggagtg	gaagagttgg	ttttgttggt	1320
tgttttttta	gttttaggtg	gaaggtttag	ttgttggaag	gataaaagtg	atTTTTttt	1380
atTTTTgtag	ggttagaagt	ttaggttgtt	ttgtttttat	tgggggattg	tatttgtgaa	1440
ttattttgagg	tatgtatttt	ttagaattgt	gggtgtattt	atTTTggggg	gtatgttggt	1500
tttgggggga	ttatTTTTtt	ttgtatttag	gggttgtgaa	gttgagtaat	ttttggttat	1560
agggtagggt	ttgttggaag	ttttatttgt	tttgttttgg	gtttaaaggt	gggtggtggt	1620
tgggttatta	gaggattggt	tgggatggtt	tagtgggtat	ggagtgttgt	gttggttttg	1680
ttggggatgg	ttgtggaggt					1700

<210> 136

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 136

agtaaatga	ttttgtttgt	ttagttttat	tagttagggt	ggtatggaag	tgggtgggga	60
gagggttggg	gtgtggtata	gataattggg	aatgtgtgtg	attatatata	tatatatata	120
tatatatata	tatatatata	tatatggttt	tagttaatat	ttatgtagta	tttttggggg	180
gtttttttata	tatatttgaa	tagtatattt	ttataaaagg	ataggtatat	ttttgtttgt	240
tttttttttaa	tttttagatt	agtattttat	tttgggttta	gaattggtgg	tgataagttg	300
atTTtagatgg	agtatttgag	aaaaggggag	gtgatttttt	gtttgaatgg	gggagggggg	360
gtttttttatt	tattgtttga	gttttttgaa	tgaggagggt	taggatattt	tggatttttt	420
taggttgggt	tgggtggttg	tttttattgt	gtaggagggt	tggtttatgg	tgtgatagta	480
taggtagtggt	tgggtgtttg	agttagttgt	atgttggtg	tgggttggtg	ttttgtttga	540
ggtgtagtgg	ttgtgggtag	ttttgggtgg	tgggtggggg	ggtggtaggg	gggggtggtg	600
tgggtggtgt	agtggatatt	gggttggggg	ttgggtgag	ggtggtggtg	gtgggggtag	660
gtggtgatgg	ggatgtagga	ggtggaattg	gggttgttgg	agtgggtatt	ggtggtggtg	720
tttgtgtttt	tagagatggt	tgggggtttt	gagtgtggtt	ttgttggtgt	tgttgttggt	780
tttttttgtg	tttgtttggg	ttggtgtggt	gttgtttttt	gtttttattt	tggtttgtgg	840
ttttgtgatt	tgttgttttag	tttgggttta	ttgtgttggt	ttgagtgttt	ttttgatggt	900
gttgttgttg	ttgttgttgt	tgttgttttt	gtagtttagt	agaggttggt	gtttagtttt	960
ttatttgaag	gtgttagagt	tttagggtta	ttgagagggg	gttttgttag	tgggaggggt	1020
tatagaatgt	ggtagggttt	tttttattga	ggttatggta	gagatatgtt	tttgggtttt	1080
ttaaagtatt	aagattaggg	tgtgtggtgt	ttgggtttgt	tagaggttgg	tttttttttt	1140
tttttttttt	tttttttttt	tttgggtgtt	ggtggtgaga	gtagggttg	ttagtaattt	1200
gggttgtaga	agttagtagta	atggtggtgg	tggtagtggt	agtgtttttt	agggtattgg	1260
aattttgatt	ttggagttgt	tgaaaagttg	gatagtttta	ggttggtatg	tttgagttgt	1320
gattttttatt	aaaattattt	tagtttagtta	ggagttagat	ttgttttttt	gatttttttt	1380
tttgttgtgt	ttgtgttttt	tttttttata	ttgtttttta	ttgttttgga	gttttttttt	1440
ttatttttgt	ttgttttagt	gttttttagag	aaatggagtt	tgggtgattt	tgggtggttt	1500
tttagagttg	ttgatgatga	gttttatgtt	ggtgttttta	aagataagga	atgtgattag	1560
gtaaaagttg	ttggaatatt	gtttatgtgt	gttgttgaaa	aattggattt	gggtgaagat	1620
ttaatagtaa	gattaaattta	gttttttttt	ttgatatagg	ataaaatatt	gtgtggtttt	1680
tttttatagt	agggagaatg					1700

10 <210> 137

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 137

tatttttttt	gttgtgggaa	agagttatat	aatgttttat	tttatgttag	ggaaagagat	60
tgaattaatt	ttattattgg	atttttat	agatttaatt	ttttagttag	gtgtatagat	120
aataattttag	gtaattttgt	ttggttatat	tttttat	tgggaagtatt	agtatggggt	180
ttattgttaa	taagttttga	gaattagtta	ggaattgtta	aattttat	ttttaagagt	240
attgaggtaa	gtggagggtga	agaggaaggt	tttggggttag	tggggagtag	tgtggaggag	300
ggaggtgtgg	gtatggtgag	gggaaggatt	aagaggatag	gtttgat	tgattggttg	360
gagtggtttt	ggtgaaagt	atagtttggg	tgtgttagtt	tggagttgtt	taatttttta	420
gtagttttgg	gattagggtt	ttggtgtttt	ggaggtggtt	attattgttg	ttgttgttgt	480
tgttgttgtt	tttgttagttt	gagttgttga	taatttttgt	ttttgttgtt	ggtgtttaaa	540
ggaagggaag	aagaaaggga	ggaagaagga	ttaat	gtgaaattgg	gtattgtgta	600
tttttagttt	ggtgat	ggagtttggg	agtgtgtttt	tgttatagtt	ttggtggaag	660
gagttttgtt	gtgttttgtg	at	ttggtagggt	tttttttgg	tagttttgag	720
gttttgggtg	ttttaagtga	gaagttaagt	attagttttt	gttgggttgt	agaagtgggtg	780
gtggtggtag	tagtagtagt	agtattagga	agggttttgg	gttagtgtgg	tgaatttggg	840
ttgggtagta	ggttgtggag	ttgtgagtta	ggatggaggt	agagggtagt	agtgtgttgg	900
tttgggtggg	tagtggagag	ggtagtata	gtgttgggtg	ggttatgttt	aaagttttta	960
agtatttttg	gaggtatgag	tagtattatt	agtatttgtt	ttggtagttt	tagttttgtt	1020
ttttgtattt	ttattattat	ttgtttttgt	tgttgttatt	tttgttttag	ttttagtttt	1080
agtgtttgtt	atagttgttg	ttgttgtttt	ttttgttgtt	gtttttgttg	ttgtttgggg	1140
ttgtttgtgg	ttgttatgtt	ttgagtgggg	ttattgggtg	tgtttggtat	tgtggttatt	1200
tggatattga	gtgttat	tattgttgtg	ttatggattg	tattttttat	gtggtggaga	1260
ttggttattg	gtttgggttg	aagaaattta	ggatgttttg	gttttttttg	ttttagggat	1320
ttagtggtg	agtggagagt	gttttttttt	ttatttaggt	aaagggttat	tttttttttt	1380
tttaaatatt	ttatttaagt	tgggtttatta	ttattaattt	tagatttagg	gtaaaatgtt	1440
agtttgga	ttgggggagg	ataaataggg	gtgtgtttat	tttttattga	gagtatgtta	1500
tttaggtgtg	tgtgaagagat	tttttaaaag	tattgtataa	atgttaattg	gggttgtgtg	1560
tgtgtgtgtg	tgtgtgtgtg	tgtgtgtgtg	tgtgtgtggt	gtgtgtgttt	tttagttatt	1620
tgtgttatgt	attagttttt	tttttat	tttttatatt	attttggtta	gtgagattaa	1680
ataggtaaaa	ttagtttgtt					1700

<210> 138

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 138

ggatagggaa	gttttagttaa	gaattaggag	tttgatata	ttaat	at	60
attgatgatt	ttgtgaggt	tattttttta	at	tataaaagag	aaagttgagg	120
tttgagagagg	ttttttat	tgtttaaagt	tataataatt	ttatgtggtg	tagttaggat	180
gggaattaga	gtttgggttt	ttgtattttt	aatattattg	ttgaatttgg	gtttgtttgt	240
tttttttttt	ttttttta	tattgttata	tagattttat	tatagaattt	attatgtgga	300
gggttattat	tttttttttt	tttgtatagt	atgtttgttt	ttttat	atagagtaag	360
gtgtttagta	aatgtggttg	tttgaggta	atattttttt	tttattgtta	tatttggggt	420
tggggtgtga	ggttaaggtag	gggttggtgag	gtggatgttg	tagttgttat	tattgttagg	480
tgttgggaaa	tgattttttt	gtttgtgtat	tgatttgaag	gtatttttta	tttttttaggt	540
tttttttgtt	ttttgttttt	tatttttagt	tttttgggtt	tagtttaggt	tttttgggga	600
gtattttttg	ttgtgagatt	gatagttttt	gggggtgtag	ggttttgttt	tttgtgtttt	660
agtttatttg	tgtgtagagt	tttgttttta	ggtgttttga	at	tattgatgtt	720
aagtgttgtt	ggagtgttgt	ttatagatgg	ttgat	ttttttttta	tatttttttt	780
tttttttgtt	tttttttttt	tttttgtatg	gggttttggg	tttattataa	aaggtgggag	840
tgtgtggtgt	tttagtaatg	atgagtttta	gaatgatgga	gagtttttgt	gtgaggttgt	900
tgtttttttt	gggtgttgtt	ttgttgttga	tgttattttt	gttgggtatt	tgtgttttagg	960

```

aggatgttga gtttttagttt tgagtttttg atatttattt tgttgtggat gatgtttttt 1020
atgagaagga gttggttggt attttttttg tttttgattt ttttgagttg ttgttttggt 1080
tttttttttg tatgtttttt tttttttttt attttttattt ttatttttag agttagggtg 1140
tggggagttg agtgaatgt ttaggtattt attgttattt gaagagtgtt ttgagtttat 1200
gggttttttg tagtttggtt agtgaatttt ttattttggt ttttttgagt aatagggatt 1260
ttagtggttt agagatttgt ggtagtattt tgggtagtg tttgttaagt ttttattttt 1320
tgattatttt ttgtgtttgt ggagttttat ttagagagtgt gtgtgggttt ggggtttttt 1380
ataattaggg ttggaagtgt gtatttgggt tgggtttgta gtttaagggtg taatttttagg 1440
ttttgaagtg gtgtgtttgta gattgaagtg ttgtaagaag ttttgaagaa gtttaagagt 1500
aaatgtgttt ttatttatga gaagaagtat ggtaagttt ttatggtaag gtttgtggtt 1560
attttttttt tgtgtttttt taagagaaag tatattgttt tgaattgtat atatagtttt 1620
ttttgtagga tgtggttaaa taatttaggt aatgggtttg taggattttg tgggtttttt 1680
tttttttttt gggtgaggaa 1700

```

<210> 139

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 139

```

ttttttattt gggaaggaag aaggagttaa tagaattttg taagtttatt atttaagtta 60
tttagttata ttttatggag aagattgtgt gtatgattta aggtggtgta tttttttttg 120
gaaaaatatg ggaagggagt gattataaat tttattatgg ggatttggtt atattttttt 180
ttatagatgg gaatatgttt atttttgagt ttttttaaga tttttttagt tgttttgatt 240
tgtaaatatat tgttttggtt tttgaagttg ttgttttggt tgtgagttta gtttaggtgt 300
gtatttttag ttttagttat aaggagtttt ggatttatat gtattttgtg gtgggatttt 360
gtggatatag ggaatgggtg aggggtggaa atttagtgga tgttgtttta ggtattgatt 420
gtgggttttt gagtgtgttg ggtttttgtt gtttagaggg gttgggatga gggatttggt 480
taatagattg ttaggagttt gtgagtttga gatgtttttt ggatggtagt ggggtgtttg 540
gtgtgtgtgt tagttttttt tgttttgatt ttgggaatag gagtgggggt gggggaggaa 600
gggaggtgtg taagagaaga gataaggtga tagtttaagg ggggtgagag tgaggggaat 660
attgattagt ttttttttgt gggaggtatt atttatggta gagtagatgt ttaggggttg 720
gggttgaggt ttggtgtttt tttgggtatg ggtatttaat agaggtagta tttagtagtag 780
ggtgtgtgtt aggaggggta gtagttttat gtgggagttt tttattgttt tgaaatttgt 840
tgttgttggg gtattatgtg tttttatttt ttatagtgag tttgagtttt tgtgtaggaa 900
agagggagga ggtgaagaag gaagggggtg tggaggaggg tttgggttaa ttgtttgtag 960
gtagtgtttt gttggtgttt gatgttaatg tttgttgggt tttaggtgtt tgggaatgag 1020
gttttgtgta tagatgggtt agagtgtaga gaataggatt ttgtgttttt aaaggttggt 1080
agttttatgg taagggatgt tttttgaggg gtttgagttg aagttgaggg gtttagaggtg 1140
agggatggga agtgggaggg gtttaggaaa tggaaaatgt ttttgggtta atgtataggt 1200
aggagagttg ttttttaata ttttagtagt gtgatagttg taatatttat tttgttagtt 1260
ttgttttggt ttgtattttt attttaagtg tgggtgtgag aagggggtgt tgtttttaga 1320
tagttatatt tgttgagtat tttattttgt ggggtagggg aagtaaatat attatataaa 1380
agaaagagaa atagtgggtt tttatgtgat ggggttttat atggaatttg tgtgataata 1440
gttaaaagaa gagagggaaa atagataaat ttggatttag tagtggtgtt ggaagtgtag 1500
agagttaggt tttgggtttt attttggtta tattatgtaa aagttgtatg attttgaata 1560
aaatgaagaa tttttttaag ttttagtttt tttttttgta gatttaggat taaaaagata 1620
tattttataa agttattagt aggatgaaat gagagattaa gtatgttaaa tttttggttt 1680
ttagttaagt ttttttggtt 1700

```

10 <210> 140

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 140

gtggtttgtat	tttatgttat	tttttgagtt	tataaatata	aaaatagaat	ttatTTTTgt	60
tatagattta	gttatttgga	atTTattatt	tgttatggat	tatTTTTgtt	aagaaaagtt	120
tgaatgagaa	gatggtagga	tgtttgaaaa	aaaaagttat	aattaataaa	atTTgtggag	180
aattgtaaat	tttgtTTTTa	ttgttgattt	aaatTTTTtt	tttaagattt	TTTTTTTTta	240
gatatttatt	tatttatttt	tattttattt	tttagtatta	aggaggtttg	agtggataag	300
gtttaaagtat	tgatgtggtt	ttggtaaatga	atTTgaagtt	aaaaattggg	tagtttatgt	360
taagttgtta	tttgaaaggt	TTTTtttagt	atTTgaatta	agggaaataa	tgTTTTgaag	420
tagttataaa	atTTTTttga	tgtattagat	ttgaggtagg	atTTgataat	ttgtattttt	480
aaattatgta	ggtgatgttg	atggtgttgg	tttggagatt	atTTtgaga	gttttatttt	540
aaaggaaatg	aaattgtttt	aaaatgttaa	tattaaatag	ttatataaag	ttggaaaaaa	600
gtaaagaatt	ttaaattgaa	gatgagaggt	tttgaaaaat	aatagtgtt	atTTtatttt	660
tggtgtggtt	atgtgggtat	gaaaaggagt	tttgggggtg	gttgtgtttt	tttatgtagg	720
TTTTtttata	gggttatttt	attaatTTTT	gttaaaaaatg	ttggTTTTtt	tatagggttg	780
tttggttatg	TTTTtttgtg	TTTTaattat	agagttatat	gttatgttgt	tgTTTTgtta	840
tgtttatttg	gtttttgtat	aggggtttat	gtatgtttta	tggtgtgttg	gtgtgtgtgt	900
ttgggaggtt	gtttgttagt	tgTTaattgg	tggtTTTTtag	TTTTgttga	tttggTTTTt	960
TTTTtttgtg	gttattagat	tgtgggatat	tggagatttt	gaataatttg	ttggagtttt	1020
ttatagttta	aaaatagagg	attggttggg	tgtggtggtt	tatgtttgta	atTTtagtat	1080
tttgggaggt	tgaggtgggt	ggattatgag	tttaggagat	agagattatt	ttggTTaata	1140
ttgtgagatt	ttgtTTTTat	taaaagtata	aaaaaattag	ttgggtgtgg	tggtatgtgt	1200
ttgtagtttt	agttattttag	gaggttgagg	tagaagaatt	gttagaatta	gggaggtgga	1260
gggtgtagt	attgagattg	tgttgttga	ttttagtTTa	ggtgatagag	tgagattgtg	1320
TTTTaaaaata	aaaaaaatgg	aggattgaaa	atTTtgaaag	ttgagagtaa	ggtaataatt	1380
TTTTtttgat	TTTTttgttt	TTTTtataag	ggTTTTtttag	atgggtgaaa	TTaatgaaaa	1440
gagtgaggaa	gtaggtagaa	aatttttagtt	ttagTTTTtt	agtattTTTT	tgTTTTTTTT	1500
ttggggagtt	ggtattTTTT	TTTTtttttag	tagttgtaaa	tatgtTTTTt	aattttaagg	1560
agattTTTTt	tgtattTTTT	ttattgtttt	tatgtttgta	gggtTTTTtg	tgtgaggatt	1620
tagtgtatgt	atgtatgtat	atgaatgtgt	gtgaataaatt	atTTTTtaatt	tgagtTTTTt	1680
TTTTaaaaaa	ttatTTTTttg					1700

<210> 141

<211> 1700

5 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 141

tggaagatga	TTTTTTtaaa	aaaaaattta	attaggaaat	aattattttgt	atatattttat	60
atataatatat	atataatattg	aattttttata	tgaagagttt	tataggtgtg	agaatagtaa	120
gggagatgta	agaaagggtt	ttttggagtt	gggaggtgta	tttatagtta	ttagagaagg	180
gggaagtgtt	agtttttttga	gaagaaagta	ggaggatgtt	gagagattaa	agttgaaatt	240
ttttgtttgt	ttttttattt	TTTTgttgg	tttttagttgt	ttgaaaaatt	tttgtgagag	300
gagtaaaaag	gttaagggaa	gattgttgtt	ttgtTTTTtag	TTTTtaaaat	ttttgatttt	360
ttgtTTTTtt	tgttttgaga	tgtagtTTTT	ttttgttgtt	taggttgagg	tgtagtgggtg	420
tgattttgggt	tattgttaatt	tttgtTTTTt	tggttttagt	gattttttttg	tttttagtttt	480
ttgagttagtt	gggattatag	gtgtgtgtta	ttatatttgg	TTaattTTTT	tgtattTTTTg	540
atagggatgg	ggttttatgg	tgTTtagttag	gatggTTTTt	atTTTTtgaa	tttgtgattt	600
gTTTTgtttg	gttttttaaa	gtgttgggat	tataggtgtg	agttattgtg	tttggttgggt	660
TTTTtgTTTT	taaattgtaa	aggatttttag	tggattgttt	gaagtTTTTg	atatTTttgtg	720
atTTggtggt	tgtagaagaa	agaggttgag	ttggtgggga	ttgggaatta	ttagttagtg	780
gtttatgggt	aatttttttgg	atgtgtgtgt	tgggttgatg	TTaaatgtat	gtgatgtttt	840
atgtgggagt	tggtatgggtg	taatgggggtg	gtggtgtaat	gtgtggtttt	gtggttaggg	900
tatggagggg	tgtggttgga	tgggtttatg	agggggttgg	tgTTTTgggt	gaggttgat	960
gggatgattt	tatgagggag	tttgtgtgga	ggggtatgat	tggTTTTaag	atTTTTTTTT	1020
atggttgtat	agttgtattg	ggagttaggt	gattgttgtt	atTTTTtagg	atTTTTtatt	1080
tttggtttga	aatttttttgt	TTTTtttttgg	ttttgtgtgg	TTatttagta	ttagtatttt	1140
agggtagttt	tattttttttt	aaagtaaaa	TTTTtaaaagt	ggTTTTtgga	ttagttagtat	1200
tagtattatt	tgtataaatt	agaagtataa	atTTtaggt	TTatttag	atTTaatgta	1260
ttagaaaagt	tttgtgattg	TTTTaaaata	ttgtTTTTtt	taatttagat	gttgaggag	1320

10

ES 2 694 284 T3

attttttaaa	tggtagttta	gtataagtta	attagttttt	aatttttaggt	ttattatttaa	1380
agttatatta	gtgtttaggt	tttattttatt	tagatttttt	tgatggtgga	aagtaaagtg	1440
aaaataggt	gatagatgtt	tagaaagggg	aggttttaga	agaaagggtt	ggattaataa	1500
tgaaggtaga	atttataaatt	ttttgtagat	tttattaatt	ataatttttt	tttttagatg	1560
ttttgttatt	ttttttattt	gatttttttt	agtaaaggta	gtttatggta	agtaatgaat	1620
tttttagtaat	taggtttgtg	atagaagtaa	attttgtttt	tatgtttata	aatttaaaaa	1680
gtaatatgaa	gtgtaaatat					1700

<210> 142

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 142

gtatatgtga	aaataaatatt	attttatatt	atgatttatg	ttatttgtat	gtgtaattaa	60
agtttttttaa	gttttgatata	gtttttataa	agatgaagga	tagagtgaat	gttaaaattt	120
gttaaataagg	agttattgaa	agtttgaagg	ggaaagttaa	gttaggtttt	attttagaag	180
tgatttttaa	aatgaaatat	gtagataagt	ttgagttttt	tggagttgat	ttttaaggtt	240
ttgtaggtgg	taaggggggtt	gagaattggg	tgaggttttt	tggaaagttt	ttgttgattt	300
gaggggttatt	tttgattttt	tgatttgggg	tgtaattttt	agtttttgtt	ttggttgata	360
aaggtgtgga	gttaggtttt	aggtaaagtt	gggggtgggg	tgtgtataag	ggaggggtag	420
gggattggga	ttttttttt	tttgggggt	tttgggttgt	tttttttagag	gttgggtggt	480
tttttgattt	aagtagttaa	gttttggtt	tgaggtttga	agtggtgga	atgggttttt	540
tgtggtggtt	ttaaaggtgag	ggagggttga	aaatttggt	gagaatttgg	tgtgttgggt	600
tggggatggt	ttgggtgttg	ggggtagggg	ttgtaggttt	gtaggtagaa	gtttttttat	660
gtgagtgggg	gttttggttg	tggaaggggt	gtttttgggg	ttgttggtag	tggtgagtg	720
gtgggaggga	gttttttggg	ttttttttgt	gtttttgggt	ggtggggtga	tgggtgatgat	780
ggttttttgg	ttttttttgt	ttggatgttg	atggtggtgt	gttttgggtt	ttttttaata	840
gttttttttt	tgtggttgtt	ggagttggtg	aggttgagag	ggtggggagt	tgtgtaggga	900
aggtgagagg	gtggaggttg	tgtggtgtag	gtggtggtgg	tgggaggagg	aggggtgggt	960
gggtagggga	ggaggaggag	gtgggtgttg	tgttgtatgt	agttttaggt	ggggtagttt	1020
tggtagtga	gggatgtagt	tagattttgg	tgggagtggg	tttttgttgg	ggtttaggtt	1080
tagggattag	gtggagggtg	tgtgggagt	tttgggtgat	tatagagatg	tgggtgagtg	1140
ttggtagttg	ttgggggtga	gaggaggtgg	tgggtggtgt	ggtggtgtag	gtttggtttt	1200
gagttgtggt	gttgtagtga	tttgggttgt	gatggttgaa	attaggtggt	tgggtgaggt	1260
tgagttgttg	aaatgtggtt	gggtagaaatg	gtggttggtg	tgggggattt	gtgggtggag	1320
gatgttgaag	gtggtagagg	agtgagtggt	tgtgggtttt	gagttatttt	ggatgggttg	1380
gggtgtttag	gtttggatta	tgtattggga	aaaagataga	tttattgtgt	ttggaggtgg	1440
tggtttggtg	gtgttggttt	ttttttttgt	tgtgattggg	ttgggttttt	ggaggggtgg	1500
ttgatgtgtg	gtttggggtg	gtttgggtgt	ttgtgttttg	tttgggtgag	tgatttttgt	1560
gggatgttgg	gatttgtggt	tttgtttttt	tgtgtttatg	tttttttttg	gtgttgtttt	1620
ttggttgatg	tgtgtttttt	tgtgagtttt	gggtttaagt	gtaggagtag	ttgtggagtt	1680
gggttttttt	gttttttgg					1700

10 <210> 143

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

 $\langle 220 \rangle$

15 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 143

attggaagt	gagagagttt	ggttttgtgg	ttgtttttgt	gtttgagttt	agagtttata	60
ggggaatatg	tgttggttgg	aaagtagtgt	tgggaagaag	tgtgggtgtg	agggggtaag	120
ggatatgggtt	ttggtgtttt	gtggaggttg	ttttattagg	tgaggtgtgg	atgtttgagt	180
tgttttgggt	tatatgttgg	tttatttttt	gagaatttag	tttggttgtg	gtggggaaag	240
gggttgggtg	tattaggttg	ttgttttttag	gtgtgatgaa	ttgtgttttt	ttttagtgtg	300

tagtttaggt	ttggttgttt	tggtttgttt	gggtgatttt	agggtttggg	tttgtttgtt	360
tttttgttat	ttttgggtgt	ttttgtttat	gagttttttg	gtttggttgt	tattttgttt	420
gggtgtgttt	tgggtgttta	ggttttgtta	ggtgtttggg	tttggttgtt	gtggtttgag	480
ttattgtgat	attgtgggtt	gggggtgggt	ttgtgttgtt	gttgttgttg	ttattttttt	540
ttggttttgg	tgggttgtga	tattttatttg	tattttttgtg	gtgttttaaa	ggttttttgtg	600
atgtttttgt	ttggtttttg	gggttgggtt	ttggtgaaag	ttttgttttg	ttaagggtta	660
gttgtgtttt	ttagttattg	gggttgtttt	gtttggagtt	gtgtgtgata	tgggtgtttgt	720
tttttttttt	ttttttgttt	gtttgttttt	tttttttttg	ttgttgttgt	ttgtattatg	780
taatttttgt	ttttttgttt	ttttttgtgt	gtttttttgtt	tttttgggtt	tattgggttt	840
ggtgattgtg	ggggagaagt	tgttggggga	gggttgggaat	gtattgttat	tgggtgtttgg	900
ggtgggggag	ttgggaaatt	gttgtttgtta	ttgttttgtt	agtttgagggt	gtgggagggg	960
tttggaagt	ttttttttgt	ttgtttgttg	ttgttgggtg	ttttgggggt	gtttttttttg	1020
tgggtgagggt	ttttgtttgt	gtggggaagt	ttttatttgt	gagtttgtgg	tttttgtttt	1080
tggatattga	gatatttttg	atttggtgtg	ttggattttt	tgttaggttt	tatagttttt	1140
tttgtttttg	gattgttgtg	gaggatttgt	ttttgttatt	ttggattttg	tgagtggggg	1200
tgagtgtttt	gggttgggga	tattattagt	ttttggagaa	atggtttgaa	gtattttgaa	1260
gaagaggggg	tttttagtttt	ttgttttttt	tttgtgtgta	tttttatttt	tagttttgttt	1320
ggaatttgat	tttatatttt	tgttgattgg	gatagggttt	gggggttgta	tttttagatta	1380
gaaagttaga	ggtgggtttt	tgaattgggtg	tggatttttt	aggaatttta	gttaattttt	1440
gattttttta	ttatttgtaa	ggtttttagga	attgggttta	gaaagtttga	gtttattttgt	1500
gtgttttgtt	ttaaaaatta	tttttaagat	aaaatttaaat	taggtttttt	tttttagatt	1560
tttagtaatt	tttgtttggg	aaattttgat	atttatttta	ttttttgttt	ttgtaaggat	1620
atattaagat	ttagaagggt	ttgattatat	atatggatgg	tatgagttgt	gatataaaat	1680
agtattgttt	ttatgtgtat					1700

<210> 144

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 144

gttagagatt	gaaatTTTT	ggaattaatt	attggatggt	ttggattggg	gtggaatgtg	60
TTTTtattgt	tttgaaagta	gtatTTTT	ggatttgagt	TTTTgtggtg	tgTTTgggtt	120
gagatttgag	aaatgtgttt	tgggttatag	gtagtagtgg	aggtggggaa	ggaataattt	180
TTTTTTgtt	TTTTaattat	aagggtgggg	tgggtggtt	ttgttgggtt	tgggtTTTT	240
tatTTTTtTa	gttgggattt	TTTgttggag	ttggtgtggg	ggttggggag	ggggattaga	300
ggggTTTTTT	TTTTTTTTTa	agTTTTgtta	gatgttggaa	aggtaaataa	taggggaaat	360
gtggagaaat	aaaaggttat	ttgttatgat	TTtagttggt	tgtgtagaga	gattTTTTgtg	420
gggaggggtta	ggggagaggg	ttaggaaaga	gtgtgagggg	ggggattttg	agagatttag	480
agTTTTtggT	atTTgttagg	tattaggggt	tggtgtttta	TTTTTTtagt	aggggtttga	540
aggtgggaag	gggttaattaa	agaaaatttg	aagggtTTTT	atTTTTTTTT	ttagtttagg	600
gaaagggagg	ggttgggatt	ttagatgttt	gatagtgttt	ggTTTTaaag	ttaaagtgtga	660
TTTgtatggt	TTTTatatgt	TTTTatTTTT	tgtgaggtat	tgTTagtTTT	gggggtgatt	720
tggTTgatgg	tgtggattttt	TTTTatgttg	TTTTaagttg	agattTTTTT	TTtaggatta	780
ggatgtttaa	gtgttgtttt	ttagtttagg	tgtatTTTTg	taaaagtTTg	TTTTTTgtt	840
attttagttt	taatatgtat	TTTgtaggTg	TTTgtggttg	gggatgggtt	tggagtTTTg	900
tatTTtgaaa	gaaggatgat	TTtattgatt	tatatTTTTT	taaattaaag	ataaattaag	960
atTTTggggT	ggaaagtggg	TgattTTTTgt	TTTTgttggg	aagtgtatat	gaggagtTg	1020
ttagaaattt	aggtgttggT	aggggtttga	agaggatttt	agTTTTggaa	gTTTgtggTt	1080
ggTgggtaga	agattggTtt	gttgtTTTTT	gtatTTTTTt	gtattTgtgt	ttaggtgtgt	1140
TTTaaatttt	gttgtttgtt	tgggtgagat	tgggagtga	tagttattgg	gttgtgtTgt	1200
TTTTTTtagt	ttggagtggg	TTTTatTTTa	ttgtggggTt	ttatTTTTtag	TTtagggTtt	1260
ggTtggTTTT	TTTTgttggg	ttagttgtag	ttagtgtgaa	agaaaatggT	gagTTTgggg	1320
taggtggggT	gttgtttgtt	aatttatgtTa	agggattTTTg	ttgttggTgt	gtgaggtTTT	1380
ggTgagTTaa	ttggTggatg	ggTgagtgtt	tggTTTTtagt	tgtagtTgtt	gttgtTTTTg	1440
agtagTTTTT	ttatgtatTT	agtgtgtTgt	gtagtTggTt	ggggTTtgat	TgtTTTgtgg	1500
ggatgttgag	tggggattTT	tggTggtTgt	ttgtggTatg	gtagtattgt	ggagagaaaa	1560
gttgtTTTTg	ggattatTTT	TTTTTTggaa	agagatggga	tatgattagt	TTaagggggT	1620
TTTTagTTTT	gtagaaaaga	tattgggtTa	gggtagtga	gaaggTgtTa	gattagaaag	1680

gatgatTTTT	gggtttataa	1700
------------	------------	------

<210> 145

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 145

ttgtggattt	agagattatt	ttttttgatt	tgataatttt	tttattgttt	tggtttagt	60
ttttttttgt	aaggttggaa	gttttttttag	attggttatg	ttttattttt	ttttggaggg	120
aagatgattt	taaagatgat	tttttttttt	atggtgttgt	tatatgttag	gtggttggtt	180
gggttttttg	tttgggtgtt	ttgtgagata	gttgagtttt	ggttggttgt	gtggtgttgt	240
gggtgtatga	gggggttgtt	ttggagtgat	ggtgggttga	gttgagttta	ggtgttttgt	300
tggtttgttg	ttgggttgtt	gggattttgt	gtattggtgg	tagagttttt	tgtgtggatt	360
ggtaagtgat	gttttatttg	ttttgagttt	attatttttt	tttgtgttgg	ttgtagttga	420
tttggtgaag	ggagttagtt	gggttttggg	ttggaggtaa	aattttatgg	tgagtaagaa	480
tttgttttta	gttaggggag	gtggtgtagt	ttggtgggtg	tttgtttttg	attttgtttg	540
ggtgggtggt	gaggttttgg	gtgtattttg	gtgtgggtgt	aagaaggtgt	gggaggtggt	600
ggattggttt	tttggttgtt	ggttatgggt	ttttgggggt	ggagtttttt	ttagattttt	660
gttggtgttt	gggttttttg	ttggtttttt	gtgtgtattt	tttggttaga	ataagggttg	720
tttatttttt	attttgggat	tttgatttgt	ttttgatttg	aaaagatata	aattaataag	780
attgtttttt	ttttgggggt	taagattttg	agtttatttt	tagttgtgga	tggtttagg	840
gtgtgtgttg	ggttgtgggt	gggtgggaaga	taaattttta	taaaagtgtg	tttgggttgg	900
gggataatgt	ttgggtgttt	tgattttgag	ggaggagttt	tggtttgggg	tagtgtaggg	960
gaagtgtgta	ttggttagtta	ggttgttttt	gggttgatg	atgttttatg	gaggtgggga	1020
gtgtgtaaa	gttgatataaa	ttgtgtttta	ttttgggggt	aataattgtt	aaatattttg	1080
aattttagtt	tttttttttt	tttgaattgg	ggaagaaggt	gaaaattttt	taagtttttt	1140
ttgattgttt	ttttttattt	ttagattttt	gttgggaggg	taaagtgttg	atttttggtg	1200
tttggttaagt	attagagatt	ttaaattttt	tgggattttt	tttttttgtgt	ttttttttga	1260
tttttttttt	taattttttt	tatagagatt	tttttatgta	gttgattgag	attgtggtga	1320
atggtttttt	gtttttttgt	gtttttttta	ttgtttgttt	ttttaatatt	tggtgggggt	1380
tggggagaga	aggaagtgtt	tttggttttt	ttttttggtt	tttatgttag	ttttggtagg	1440
ggatttttagt	tgggaaagtg	gaggagtgtg	atttttagtga	ggttggttta	ttttgttttt	1500
gtggttagag	ggtggaggga	aagtgtgttt	ttttttgttt	ttgttgttgt	ttgtggttta	1560
gggtgtattt	tttagatttt	agtttaggtg	tggtgttaaag	gttttaaattt	gagaaggtgt	1620
tgtttttgag	atagtggaag	tgtgttttgt	tttaatttag	agtgttttagt	ggttggtttt	1680
agaggatttt	aatttttagt					1700

<210> 146

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 146

ttaggatttt	taattattta	ttatttgtat	ttttgggggt	gatgtgagtt	tgtgttaaat	60
taaggatatt	agttgagtat	ttagtgtggt	tttttatggt	tttttaggaat	tttggaaagt	120
tatttaagtt	tggtgttatt	tttaaaagga	atgagttgtg	gtttttaatt	agtttgttga	180
ggagagtgt	gagtgatatg	ggatgggggt	ttagggtatt	gaggttaaga	gtttttgagt	240
tatgttagtg	tttggttttt	tgggttttgt	ttaaaatttt	gtgatgtttt	gttgataaag	300
tatttagtgt	tagagtttgt	ggttttagtga	agttgttttt	tggaaatata	tatatatata	360
tatatatata	tatatatata	tatatatata	tatatataaag	ggggtgggga	gagggaaagg	420
tttaggttta	ggagaggaag	ttagttagtt	agttttgtag	atgtaattgt	tgtaatttgg	480
gttttttttg	ttttttgatg	taatgttagt	tttttgtttt	tgtgtttagt	tgtgtagttt	540
gttggtggga	agtttagatta	attgattgaa	tgtaagattt	attattgtta	ttattttgtg	600
atttattttt	tatgaatata	ttttaattgg	tttgagtttt	gtttttaaat	tttatgattt	660

10

ttgggtttttt	aggaagtatt	gttttttttt	tttttttagga	aggttgtttt	tatgtatagt	720
tagtattagg	aaatggtgtt	gtttgggggt	ttgatggaga	gttgggggtg	ggttgggtta	780
aattttttgt	tttttgtttt	tttgagattt	ttgatttttg	gttttgtttt	aagtaaaagt	840
attgtagaag	ttgtagtgtt	tttttttttt	ttttagaaat	tgagtgagga	tgtgggggaa	900
aagttatttt	ggaatgtgta	aggatgtttt	tttatgttta	atatgttata	gggttgggat	960
gtgtgggtgt	tgttttgtta	ttttatgtgt	gtagtgttaa	ttgtagtttt	gtagtatttg	1020
ttgttgttgt	tgttttgttg	agtttgggga	gattttttaag	ggttttttta	atatgagtta	1080
taaatattat	agggtgtttg	tgtgtgtgtt	atgatataat	tgggtttttg	ttgggtgggtg	1140
taatttttgt	tattttgtata	ggttgattgt	ataattgggt	gggtatttta	gtttgggtgt	1200
tgtgttatgt	tttttttatt	tttgtgggta	tgtgggggtg	tgggtgggat	agtgggggtg	1260
tgatttgtgt	gttttagagt	ttttgaattt	gggaattttt	taagttttga	gttaggtgggt	1320
gggttttttg	gatgttagtg	tttttttaga	ggtttagttt	tgggttagta	agggtttatt	1380
gtttaaaatt	gggttttttt	atttttatag	aaaaggatag	tttttagagt	gataatttag	1440
taaatgtttt	gggtgggttg	tagagggtga	gtttaaatta	tgtgagattt	ggttgtgggtg	1500
agagttttgt	ttaagtattt	gtgatttggg	gtgttttaaaa	agggtttttt	gtatgatttt	1560
taataagatt	ttgttatttt	gaaaatgaaa	tagggagggt	ttgaaaatgt	aagatgtgta	1620
atgttttgtg	gtttaaaatt	agttttttaa	aaatgtatta	atgagttaat	atgaaatagt	1680
gatatggaga	ttttttttta					1700

<210> 147

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 147

tggggggaaa	tttttatgtt	gttgttttat	attggtttat	tgggtgtattt	tttaaaaatt	60
agggttaaat	tataagggtat	tatatatttt	gtgtttttga	attttttttg	ttttgttttt	120
aagataatga	ggttttatta	gagattatgt	gaaaagtttt	ttttgaatat	tttaagttgt	180
aagttattgg	ataggatttt	tggtgtgggt	agggtttatg	tgggtttaa	ttagtttttg	240
tgagttattt	agagtgtttg	ttgggtgtgt	attttgaaaa	ttattttttt	ttgtagaaat	300
aaaaaagatt	tagtttaaat	ggtaagtttt	tgggtgggtt	aaattgagtt	ttttgagagg	360
tattgtgtgt	ttggaggatt	gttgtttgat	ttaggatttg	aaagggtttt	gagtttaagg	420
gattttggat	gttgtaattg	ttattttgtt	gttttgtttg	tgggttttgt	tgtttgtaga	480
agtggggaag	gtgtgggtat	agtattgggt	tgaggttgtt	gtttgggtgt	gtaattgggt	540
tatgtaaaata	agtgagggtt	tggtgtttta	ttgggagttg	gatgtgtgt	gatgtatgtg	600
ttgagtgttt	gtagtattta	tagtttgtat	ttaaagagtt	tttgggagtt	tttttgggtt	660
tggtagggtg	gtggtgatgg	tggtgttgtt	ggagttgtag	ttagtgttgt	gtgtgtgagg	720
tgggtggggg	gtagtttgtt	attttgggtt	tgtggtgtgt	tgggtgtggg	ggagtgtttt	780
tatatgtttt	agggtgggtt	tttttttatg	tttttgtttg	gtttttggaa	agggggagga	840
aatgtttagt	tttttatagt	atttttgttt	aagataaagt	tagggatttag	gaatttttaa	900
agagtggggg	gtagaagggt	tgagttgatt	ttattttggg	tttttatttg	agttttgagt	960
gggtgtgttt	tttgatgttg	gttgtgtgta	gaggtgggtt	ttttgggggg	aggggagaa	1020
aatgtttttt	gaaaataaat	aagtttgtga	atttgggggt	gggggtttgg	tttaattaa	1080
tgtattttgt	gaaaataaat	tgtaagatag	tggtagtgtg	gattttgggt	tttaattgat	1140
tgattttgatt	tttttagtagt	gaattgtata	ttgtagtgtg	aaagtaggaa	attggtatta	1200
tgtagagaag	tagaagagat	ttaaattgta	atggttgtat	ttgtagggtt	ggttgggttg	1260
tttttttttt	taaatttaaa	tttttttttt	tttttatttt	tttttgtgtg	tgtgtgtgtg	1320
tgtgtgtgtg	tgtgtgtgtg	tgtgtgtgtg	tgtgttttta	gggagtagtt	ttgttgggtt	1380
gtaggttttt	gtattgggtg	ttttgttagt	gaggtattgt	aggatttttag	gtaaagggtta	1440
aaggggtgag	tattgggtgtg	atttgggaat	ttttgggttt	agtgttttgg	gtttttgttt	1500
tgtgttattt	tatgtttttt	ttggtaaggt	agttaggagt	tataatttat	tttttttaaa	1560
gatagtgttg	agtttgggata	gtttttttaa	atttttggag	ggtgtaggga	attgtgttga	1620
atgtttgggt	ggtgttttta	gttttagtgt	agtttatgtt	tatttttagga	atataagtgg	1680
tgagtgggtta	gagatttttag					1700

10 <210> 148

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 148

tattttaagt	tatttaagttt	tagataggta	tagtagtata	tatgtgtgaa	tagaatttat	60
tagtatagtt	tgggggtttag	gtttttgtat	attaataatt	taagggtttt	ggtaatgggt	120
tagtgtgtat	ttatgaggtt	attgtttttt	tataatatga	tttagaatat	ttatagtttt	180
aaaatggtaa	ttttattata	aaaatgatat	tttgtatttg	tatagtattt	tgttttttgt	240
gtattttata	tattttattat	ttaatgattg	tgttttttga	aatttttaat	aattttgggt	300
gggtgtaaga	atagggtattt	ttaagttatt	tttttagatg	aggaaattta	tttgtgtttt	360
tttttttttt	tttaaatagtt	gggtgatgga	atttaagttt	tttatattag	tagtgggggt	420
agttgtatag	agtgggttaga	agggagaggt	tttgggggtta	tgtttttttt	tttattttta	480
gtttttgatt	tattgtttata	ttatggtgag	taataggata	atttttttta	tagaattatg	540
ggggatatta	tttttttgag	gttaaatgtg	tttaattaagt	gggaaatttt	ttgggtagag	600
tgaaatttga	agttgtttatg	ttataagata	atttagagta	aggggaataa	ttgatgtttt	660
aatgtttttt	tttatggggg	gttgaggggt	gtttatttat	attttttttt	tttgtttttt	720
tttgtttatt	tttttttggt	gggttggtta	attttataag	tggtgtgttg	ttttgagtat	780
agtaatttag	agtagatggg	gggtattttt	tagagggtag	tggaaagttt	atttgtttat	840
gttgtgttgg	ggattttgtg	ttttttgggt	ggttatgttt	tgttttgggt	gtgtttgggt	900
tggttggaat	gtgggggttt	ttttgtttt	tttttttatg	ttgttttgtt	ttgtttttgt	960
taggggtttt	tagagaagtt	tgatttttta	ttatttttgt	tttgtatttt	tttggtttga	1020
gggttggtgg	ttttttattt	ttgttttaa	tattttgttt	ttgagttttt	tttttaaaga	1080
tttttttagt	ttgggtgttt	tttttagttt	ttgtttttga	tgggttttgg	ggtagtttgt	1140
tgggggtttt	ttgttaggtt	gtattttttt	tttttagtgt	tttatatttt	gttagttggt	1200
gggtttattgt	gggtgggtag	gggtgtgttt	gtttatttgg	gttgtgtgtt	gagagttgag	1260
agtggtttta	aatgttgagt	agagttgggt	gggtttgggt	gggtttttat	atttgtttata	1320
tttttttttag	gtgaggtgag	gtttgttttg	ttttgttttg	tttttttttt	atatgggttg	1380
ttttttatttt	aagttagggg	tgatttattt	tgggtttgtg	gtttgtaggg	atttgtgttt	1440
ggaatgtttt	tgagttgtgt	tatgtgggag	tgggtttagt	gtttttgggt	ttgttttttg	1500
agaaagtttg	gttgaggttg	ttttgaggtt	tatagggatt	ttgttttttt	tttttttttt	1560
tatttttattt	tttaagtgtt	atgttgagtt	tttagttttg	gtttgggtta	ataaattaat	1620
aagatttttag	tagtagattt	tgggtttgat	taagtgtttt	tttttttttt	tttttttttt	1680
tgggtttaat	gtaatggagg					1700

5 <210> 149

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

10 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 149

ttttttattgt	attaatgtta	aaaaaaaaa	aaaaaaaaa	aaaatattta	attaagttta	60
gagtttatta	ttaaagtttt	gttaatttat	taatttaagt	tgaggttgag	agtttgatgt	120
ggtattttaag	aagtaaaatg	aggaaaggag	gaagaaatgg	ggttttttgtg	ggttttgggg	180
tagtttttgg	tgggtttttt	tggagggtag	ggttaggggt	gttggggttg	tttttgtgtg	240
gtgtgggttg	ggagtgtttt	aggggtgtgt	ttttgtgggt	tgggtgggttg	gggtgagtta	300
tttttgattt	gggttgggag	tgggttgtgt	aagggggagg	tggggtgggg	tggggtgggt	360
tttgttttgt	ttagggagga	tgtgtgtgggt	ataaaagttt	tatttaggtt	agttgggttt	420
gttttagtatt	tggggatgtt	tttagttttt	ggtgtatggt	ttaggttaagt	ggggtgtgtt	480
ttgtttgttt	gtgatgggtt	gttagttagt	gggtgtgga	gatgttgga	agaagggtat	540
ggtttggttag	ggagggtttg	gtaattggtt	ttggaggttg	ttgggggttag	ggggttgaag	600
ggatgggttg	tattggagag	tttttgggga	gggggttttag	ggataaggtg	tttggggtag	660
gggtgagggg	ttattgggtt	ttgggttggg	aggggttagg	gtagaggtgg	tgggggggtt	720
gggttttttta	agaagtttta	gtgggagtg	ggtgaggtgg	tgtggggaga	ggggtggagg	780
gaggttttgt	gttttagatg	tgttaggtgt	tgttgaggtta	gggtgtggtt	gtttaggagg	840
ttgtaggttt	ttggtgtagt	agtagtaagt	gggtttttta	ttgtttttta	gaaagtgttt	900
tttatttgtt	tttaagttatt	gtatttgaaa	taaatgtgtg	tttgtggagt	tgaattgatt	960
agtaggaggg	aagtagtggg	ggaagatgag	aggggggagt	gtgagtaggt	atttttttagt	1020

tttttataaa	agaagatatt	aaaatgtag	ttatTTTTTT	tgttttaggt	tattttgtag	1080
tatagtaatt	ttggatttta	ttttatttgg	agagTTTTTT	gtttggttga	atatattggg	1140
tttaggaagg	tagtgTTTTT	tatgattttg	tggggagggt	tgttttgtta	tttgttatga	1200
tgtgataatg	agtttagaat	tgagagtaga	gagaagggtg	tgggtttggg	gttttttttt	1260
tttggttggt	ttgtgtagtt	ggTTTTattg	ttggtgtgga	gggtttgggt	tttattagtt	1320
ggttgttgag	aagaaggagg	ggaatataga	taagtTTTTT	tatttgggaa	ggtggttaa	1380
ggatgtttat	ttttattatt	atttagagtt	attggagatt	ttaaaaaata	tagttattag	1440
gtaataaatg	tgtaaagtat	ataaaaaata	aagtgttgtg	taaagtataa	gtgttatttt	1500
tgtagtaaga	ttgttgTTTT	aaagtgtgtg	gtgttttgag	tgtgtgtgta	aaagagtagt	1560
ggttttatgg	gtgtatgttg	ggttattatt	aagaatttta	agttgttggg	gtgtaaagg	1620
ttgggtttta	gattgtattg	atggattttg	tttatatgtg	tgtgttattg	tgtttgtttg	1680
gaatttgggt	atttggaatg					1700

<210> 150

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 150

ggtttttttg	tagtttaagt	gttagtttag	atattgagat	tttggttaaag	agtttttttt	60
tatttttttt	ttttatttgg	ttttgtgggt	ggtgtggaat	gtgtttagg	ttttgtgaga	120
gtggatattt	tttttttttt	tttttttttt	ttttttaatt	tattgtagtt	tttgagaggg	180
tagtattttt	gggtgtattt	gtatttaagt	ttttgatagt	gttttgggtt	tttttagtaa	240
tgtgtattta	gggatgttat	gttttgtggg	ttttatgttt	ggggtatgga	gttaggggag	300
gtggttattt	tatttttttt	atgtttttgt	ttatttttgt	ttttagtgga	gttttaggta	360
aataagttag	gttttttagt	tttaaggatg	gtttttattt	tagatttttag	gaggagggtg	420
tttggtttat	tttggaagg	ttagtttgtt	tgggaggggt	agattatgaa	aatggttttt	480
taggtagtgt	tatttttttt	ttattgttag	ttatttaatt	taggtggttt	tatttttttt	540
gtttttatgg	atatgtagta	ggatgtagag	agtagagagt	tgtgattggg	atgagtttat	600
aatgggtttt	tttgtttaaat	ttatttaatt	tttagtaagg	gataggtttt	gtttattggg	660
gtttgttgag	gttttaaatg	tgtatgttgt	taaggagagta	gttgtggggg	tttgttagtg	720
gggataaagg	tgtagttatt	ggggtgaaag	ttttgttttg	tagagggtgg	gtttgtggtg	780
attgtgagtt	tagagtttgg	atttgttgtg	taatttgttt	tttttgggtt	tattttaatt	840
tagttggatt	tttggttttg	tttttgtttt	ttggagattt	agttattaaa	gttgagggtg	900
ggggtatgag	atgtgggtgg	tgtttaggta	atttttaggg	gttttgatgt	tttttttaga	960
gttagttatt	aggagtaata	tgtatgttgt	ttatattatt	gaatttagaa	tttttagtgt	1020
ttagtatttt	ttttttgata	tgagttttgt	ttaatgagga	gaagggtttt	ttgtattggg	1080
tggtggtggt	tttttattta	attagagagg	ttaatgggtt	ttttttgttt	ggtttagaag	1140
gaattgttgg	gggaatatag	gttaaatatt	aatttttgag	aggtagttgg	gttttgggg	1200
gggggggggg	ggggtgtttg	tgtgtttatg	tgattttttt	ttttttgtgt	gagattgagt	1260
tatgtgatag	gtttgtgagg	gggtgggggt	tgtgttttgt	ttgttgttgt	agtgggtaat	1320
tggtagttag	gtagggtggg	tgtgtgtagg	gggtgggggt	gggtgtgtgg	tagggtgtga	1380
gagtgatatt	gtggtggtgg	tgggtgtgat	tgtggggggg	tgggtgggaa	tattggttaa	1440
gttgatagtg	gagggttagg	tattggtggt	gggtgttgtt	gggttttggg	gttgtttggg	1500
gtgtggttag	ttttttggaat	ggaatgtttg	gtgtgtgtgg	ttttgttttg	aaagtgttgt	1560
gtggagttgt	gatttttttg	tttgtgtggt	ttggtatgaa	gtggtgttga	ggagttgttg	1620
ttgttggttg	ttgttggttg	tgtgttgtgt	tgaggaggag	ttgtagtatt	ttgggttatg	1680
ttgatgatta	ttgtaaattg					1700

10 <210> 151

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 151

tagttttag	tagttatttg	tgtggttag	ggtgtttag	tttttttta	ggtggtggtg	60
gtggttagtg	taagtgggtg	tagtagtttt	ttaatgttgt	tttatgttgg	ggtgtgtggg	120
ttaagagggt	gtgattttat	ggtaaatttt	ttgggtgggg	tttgtgatgt	tgagtgtttt	180
gttttgaaag	ttggttgtgt	gttgagtagt	attaggaatt	gtagtgtttt	gttattggtg	240
tttaagtttt	tattgttggt	ttagttaatg	ttttttgttg	tttttttata	gttgttggtt	300
ttgttgttgt	gggtgtgttt	ttgtgttttg	ttgtgtgttt	ggttttgttt	tttatgtgtg	360
tttattttgt	ttggttgttg	attggttatt	aatatggtga	ataggtgttg	ggttttgttt	420
ttttataggt	ttatttgtta	atttggtttt	tgtgagaagg	aaggaagtta	tgtgaatatg	480
taggtgtttt	tttttttttt	tttgtagagt	ttagtatttt	tttgggaatt	gtagtttggt	540
ttgtattttt	ttggtgattt	tttttaaatt	agatgagaga	aggttgttag	tttttttaatt	600
tggatagggg	attattattg	gttaattgtg	aagatttttt	tttttattgg	gtggagttaa	660
tgttgaggaa	ggggtgttga	agtattgagg	ttttgggttt	ggtgatgtgg	gggtgtattg	720
tgttattttt	gatggttggt	tttagggaag	gtattagggt	tttttagagt	tatttggtatg	780
ttgtttatat	ttttattttt	ttattttaat	tttaattggt	gagtttttag	agggtaggga	840
ttggattgag	agtttagtta	gggtgggttg	gaattgaagg	agatagattg	tgtgataagt	900
ttggattttg	agtttgtggt	tgtttaggtt	ttattttttg	tggggtggag	tttttgtttt	960
ggtggttgtg	tttttgtttt	tattagtggg	ttttttaggt	tgtttttttg	atagtatgtg	1020
tgtttgaggt	tttagtgaat	tttaattggt	agggtttggt	ttttgttgga	agttgagtag	1080
attgagtggt	aaagttttgt	gtgagtttgt	gttaattata	gttttgtgtt	ttttgtattt	1140
tgttgtatat	ttatgaaagt	gggagggatg	gagttgttta	aattgggtgg	ttggtagtgg	1200
agaggaagtg	atattgttta	aagaattgtt	tttgtgattt	gttttttttg	agtaagttag	1260
tttttttgag	atgggtttaag	atgttttttt	ttggggtttg	gggtgaagggt	tgtttttggg	1320
gattgggagt	ttggttttgt	tatttaaggt	tttgttgagg	tgttaagggtg	atagggatgt	1380
gagagaagta	gggtgattgt	tttttttagt	tttgtgtttt	gggtataggg	tttatagggt	1440
atagtatttt	tagatgtgtg	ttgttgagg	aatttagggt	attgttagag	gtttgggtgt	1500
agggtgtgtt	aaaaatgttg	tttttttaga	ggttataata	ggtaaaaaaa	aaagagagaa	1560
aaaaaaaaaa	gaaatgttgt	ttttgttaagg	tttatagtat	attttatatt	gtttataaag	1620
gttagtggtg	agagagggta	aagggaaggt	ttttgttgag	gttttaattg	ttggattgat	1680
atttgagtta	ttaggagatt					1700

<210> 152

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 152

gttttggata	ttttttgttt	ttttgattta	aggtttagtt	tggttttttt	tagggttttt	60
tggtagttaa	agtgttagtt	tagatattga	gatttttggt	aagagttttt	ttttattttt	120
tttttttatt	ggttttttgt	gggtgtgttg	aatgttgttg	aggttttgtg	agagtgggat	180
tttttttttt	tttttttttt	ttttttttta	atttattgta	gttttttgaga	gggtagtatt	240
tttggtgtga	tttgtattta	agtttttgat	agtgttttgg	gttttttttag	taatgtgtat	300
ttagggatgt	tatgttttgt	gggttttatg	tttgggggat	ggagttaggg	gaggtgggtt	360
ttttattttt	tttatgtttt	tgtttatttt	gtgttttagt	ggagttttag	gtaaaataagt	420
taggtttttt	gttttttaagg	atgggttttt	tttttagatt	taggaggagg	tgtttttgggt	480
tattttggga	aggttagttt	gtttgggagg	ggtagattat	gaaaatgggt	ttttaggtag	540
tgttattttt	tttttattgt	tagttattta	atttaggtgg	ttttattttt	tttgttttta	600
tggatatgta	gtaggatgta	gagagtatag	agtgtgtgatt	ggtatgagtt	tataatgggt	660
ttttttgttt	aatttattta	attttttagta	agggatagg	tttgtttatt	ggggttttgt	720
gaggttttaa	atgtgtatgt	tgttaaggga	gtagttgttg	gggtttgtta	gtggggataa	780
agggtgagtt	attgggggtg	aagttttgtt	ttgtagaggg	tgggtttgtg	gtgattgtga	840
gttttagagtt	tggatttgtt	gtgtaatttg	tttttttttg	ttttatttta	atttagttgg	900
atttttgggt	tgggttttgt	tttttgagga	tttagttatt	aaagttaggg	tgggggggatg	960
aggatgtggg	tgtgttttag	gtaattttga	gggtttttga	tgtttttttt	agagttagtt	1020
attaggagta	atatgatgtg	tttttatatt	attgaattta	gaatttttagt	gttttagtat	1080
tttttttttg	atatgagttt	tgtttaatga	ggagaagggt	tttttgtatt	ggttgggtgg	1140
gggtttttat	ttaattagag	aggttaatgg	tttttttttg	tttggttttag	aaggaattgt	1200
tgggggaata	taggttaaat	tataattttt	gagaggtagt	tgggttttgt	gggggggggg	1260
gggggggtgt	ttgtgtgttt	atgtgatttt	tttttttttt	gtggagattg	agttatgtga	1320
taggtttgtg	aggggggtgg	gtttgtgtgt	tgtttgttgt	gttagtggtt	aattggtagt	1380

taggtagggt	gggtgtgtgt	aggggggtggg	gttgggtgtg	tggtagggtg	tgagagtgtg	1440
tttgtgggtg	tggtgggtgg	gattgtgggg	gggtgggtggg	gaatattggg	taagttgata	1500
gtggagggtt	aggtattggg	gggtgggtggg	tgtgggtttt	gggtgtgttt	gggtgtgtgg	1560
tagtttttgg	aatggaatgt	ttgggtgtgt	gggttttgg	tggaaagttt	gttgtggagt	1620
tgtgattttt	tggtttgtgt	gggttgggtat	gaagtgggtg	tgaggagttg	ttgttgttgt	1680
ttgttgttgt	tggttgttgt					1700

<210> 153

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 153

gggtgggtg	gtagtggttaa	gtgggtgtag	tagtttttta	atgttgtttt	atgttgggtt	60
gtgtgggtta	agaggttgtg	attttatggg	aaattttttg	gggtgggttt	gtgatgttga	120
gtgtttttgt	ttgaaagttg	gttgtgtgtt	gagtagtatt	aggaattgta	gttgttttgt	180
attggtgttt	aagtttttat	tgttggttta	gttaatgttt	tttgttgttt	ttttatagtt	240
gttgttattg	ttgttgtggg	tgtgtttttg	tgttttgttg	tgtgtttggg	tttgtttttt	300
atgtgtgttt	attttgtttg	gttgttgatt	ggttattaat	atggtgaata	gggttgggt	360
tttgtttttt	tataggttta	ttgtgtaatt	tggtttttgt	gagaaggaag	gaagtatatg	420
gaatatgtag	gtgttttttt	tttttttttt	gtagagttta	gttatttttt	gggaattgta	480
gtttgggttg	tatttttttg	gtgatttttt	ttaaattaga	tgagagaagg	ttgttagttt	540
ttttaattgg	ataggggatt	attattgggt	aatgtagaag	attttttttt	ttattgggtg	600
gagtttatgt	tgaggaagg	gtgttgaagt	attgaggttt	tgggtttggg	gatgtggggg	660
tgtatttgtg	tatttttgat	gggttgggtt	aggaaggta	ttagggtttt	ttagagttat	720
ttggtgtgtg	tttatatttt	tattttttta	ttttaatttt	aatggttgag	tttttagagg	780
gtagggttg	gattgagagt	ttagttaggt	tgggttggaa	ttgaaggaga	tagatttgtg	840
gataaagttg	gatttttagt	ttgtgttgt	tgtaggttta	ttttttgtgg	gggtggagtt	900
ttgttttggg	ggttgtgttt	ttgtttttat	tagtgggttt	ttgtagtgtg	ttttttgata	960
gtatgtgtgt	ttgaggtttt	agtgaatttt	aatgggtagg	gtttgttttt	tgttggaagt	1020
tgagttagat	gagtgggaaa	gtttgttgtg	agtttgtgtt	aattatagtt	ttgtgttttt	1080
tgtattttgt	tgtatatatta	tgaagtggtg	agggatggag	ttgttttaa	tgggtgggtg	1140
gtagtgagga	ggaagtgata	ttgtttaaag	aatgtgtttt	gtgatttgtt	ttttttgagt	1200
aagtttagtt	ttttgagatg	gtttaagatg	tttttttttg	gggttttggg	tgaaggttgt	1260
ttttggggat	tgggagtttg	gtttgtttat	ttaaagtttt	gttgaggtgt	aaggtggata	1320
gggatgtgag	agaagtaggg	tgattgtttt	tttttagttt	gtgttttggg	tataggggtt	1380
atagggtata	gtatttttag	atgtgtgttg	ttggaggaa	ttagggtatt	gttagagggt	1440
tgggtgtagg	tgtgttttaa	aatgttgttt	tttttagagg	tataataggt	taaaaaa	1500
gagagaaaa	aaaaaaagaa	atgttgtttt	tgtaaaggtt	atagtatatt	ttatatttgt	1560
tataaagggt	agtgggaaga	gaggttaaag	ggaagttttt	tgttgaggtt	ttaatgtttg	1620
gattgatatt	tgagttatta	gggagtttta	gagggagtta	aattagattt	tgggttagga	1680
agataggga	tgtttaggg					1700

10 <210> 154

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 154

tgagggtttt	ggtttttttt	tttgtgtttg	ttttttgttt	agtgttgga	gaagtagtaa	60
taagttttgt	attttagtaa	ttaattttag	ttattatatt	tgtattaatt	agtgtgttt	120
aagttttggg	tttggggtgg	ggttttgttt	taaggtggtt	tggggttttg	gttgttgaag	180
ttttgtttat	gaatttgtat	tatttttagt	ttggggtttt	ttgtgtttgt	tttttttttg	240
ggtttgggtg	tagtgtgttg	ggggtgtgtt	ttgggttttg	ggtgtattga	gttggagagg	300
gtgtaggtgg	aggagaatgg	tgggagtttg	gttttgttta	tttttttttt	atttatattg	360

tttttaattt	tttattttta	attggagtga	gatttatttg	gtgggtaggg	ggtggggagg	420
tgggtggtga	gtggtatggg	gtgttttagat	aatgagggtt	ttaggtaaag	attttagatt	480
tgttatggaa	agttgttaag	tgtttattgt	attttgggtt	tggggtgaat	attttgtttt	540
ttgttagtgg	tgtttaagtt	agttggtttt	gggatttttt	tggagggtaa	agtagatggg	600
gaattttgaa	gttagggttt	tttttgagag	atttgggtgt	ttgtttattt	ttttgttatt	660
agggtgttta	taattgtttt	ttttttttat	tgtttggggt	ttttggtttt	tattggttgg	720
tgtgggtttt	aaggagttaa	agttattttg	ttattttatg	ggggagtata	ttggttgagt	780
ttagtaattg	gagtgttttg	tgggtggtt	gggaattttg	agaagatatg	tatgaagagg	840
gtgtatttgt	tgggttgtat	attttgtttt	gggttatttg	gtttaagatt	tagatttttt	900
gtgggtgtga	agttgggttt	tttaagagat	taattaaatt	gaagagggtg	aggaaatggaa	960
ttgggttgtg	atattaaaat	taataggagt	aatttaaatat	ttgttttgtt	ttttatgaaa	1020
tatttatttt	aataattttta	gttaaaatgt	ttagattggt	ttgattttta	tagaggttga	1080
aatttatttt	gtaattagaa	gttgaagtt	agaggtgatg	gaggatagag	gtgtttattt	1140
tgtgtgtttg	tgtgtgtgtg	tttgtgtttg	tgtgtgtgtg	tttgtgtatg	tgtgtgtgtg	1200
tgtgtgtgtg	ttttttttta	aagtgtgtgt	agggaggag	gggggagaag	gtttttaatt	1260
ttttttgtta	taaaatagta	tgggtgtatt	ttgttagtag	atttgtattt	ttaggagaag	1320
ggtgaaaaaa	gaattttttt	tgaagtgttt	ttgatattgt	tattaaattt	aaataaaaatt	1380
aagtgtggtg	tatgaaaatg	tttttttttt	tttataaaaag	aaagtgttta	ttgtttgagt	1440
ttgttttagtg	tttgtttaa	tatgtatgaa	atttgaaatg	aaataaatgt	tataataaaa	1500
ttaatttttg	agtttttttt	atttaaaaat	tttagattaa	gtattttatt	gttgtgggta	1560
ggagttaaaa	agttattatg	ttgtatgtgt	agatttattg	tttttttgag	ttgtgggttag	1620
gaaggtagt	ttaagtatgt	tagaattgat	atgttggggg	tggggggaaa	tgggtttaat	1680
tttggggtag	tggtagaatt					1700

<210> 155

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 155

aattttgttg	ttatttttaa	gttgagttaa	ttttttttta	tttttggtat	gttggttttg	60
gtatatattag	tattgttttt	ttagttgtaa	tttaggggag	taatgaattt	gtgtgtatga	120
tatggtaatt	ttttaatttt	tgtttgat	ggtggagtg	ttaatttaag	gtttttaaat	180
aaaaagggtt	taggggttg	ttttattata	atgtttattt	tattttagat	tttatgtgta	240
atttagtaaa	tgtagatag	atttgggtga	taaataattt	tttttggtgg	gggggaaagg	300
tatttttata	tattatgttt	aattttattt	agatttaata	gtgatattag	gggtatttta	360
aagaaagttt	tttttttgtt	ttttttttaa	gaatgtgaat	ttgttagtaa	aattgttttg	420
tgttatttta	tggtaaggaa	aattaaaggt	tttttttttt	tttttttttt	atatatatatt	480
tagggaggaa	tatatatata	tatatatatg	tatgtataaa	tatatgtatg	taggtgtgag	540
tatatgtata	taggtgtata	gaataaatat	ttttattttt	tattattttt	aatttttaaat	600
ttttaattgt	aagatagatt	ttagtttttg	tggggattag	gatgatttaa	atattttaaat	660
taagattatt	gggataaata	ttttataaag	agtagggtag	atattaaatt	attttttattg	720
atttttagtat	tatagtttaa	ttttattttt	tggttttttt	agtttaattg	attttttaag	780
gaggttaatt	tgtattttgt	agagggtttg	ggttttggat	tgggtggttt	agggttaagg	840
gtgtgggttg	gtgggtgtgt	tttttttgtg	tgtgtttttt	tgggtttttt	agttgttttg	900
taagtgtgtt	tggttatttg	gtttaattga	tgtgtttttt	tataaagtgg	ttgagtgttt	960
gtgatttttt	ggagtttatg	ttggttggtg	agaattggga	attttaggta	gtggggaagg	1020
ggaataaattg	tgaatgtttt	agtgtgggag	gagtgtgtaa	gtgtttagg	tttttgagg	1080
gaattttaaat	tttgaggttt	tttgtttgtt	ttatttttta	agaaaatttt	agggttggtt	1140
aatttgggtg	ttgttagtgg	agaatggagt	gtttattttg	gagttgaagt	gtagtagata	1200
tttagtgatt	ttttgtggtg	agtttagggt	ttttgtttgg	tgattttatt	gtttgagtgt	1260
tttgtattgt	ttattgttta	tttttttgtt	ttttgtttat	ttggtgggtt	ttgttttagt	1320
tgggggtggg	gagttgggaa	tagtgtgaat	gggaaggggg	tgaataaagt	taagtttttg	1380
ttattttttt	ttgtttgtat	tttttttagt	ttgatgtgtt	tggaggttgg	ggtgtgtttt	1440
tagtgtattg	atgttggtt	ttgaggagag	gtgggtgtag	gggatttttag	agttggggta	1500
gtgtgggttt	gtgggtgggg	ttttggtagt	taggattttg	gattatttta	agagtgtgtt	1560
ttgttttgag	tttggaattt	gggtggtgtt	gattggtgta	aatgtaattg	ttgaaattga	1620
ttgttgaaat	gtaaaatttg	ttgttggttt	ttttggtgtt	gggtgagagg	tagatataga	1680
gaggggagtt	gagatttttg					1700

<210> 156

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 156

ttttatgggg	atttttgtta	atgtttgggt	gagaggtggg	tttagggggg	tgagaatttt	60
attttttagag	gttttggtatt	tgggagattg	agaaagtttt	ttttaagttt	ttttgttggg	120
ttatgtttgta	tttatagatt	atttttaaatt	tttttttttt	ttttatttat	ttttttgttt	180
ttattttttt	ggtttatttt	ttgttagaaa	atgtattaag	ttttaatttt	tgtttttttt	240
agtttttttt	ttgagaagat	attgtgattt	tgttgttttt	gtttgtgtta	ttatggagag	300
gtaggaggat	aaatattggt	tttagttggt	agtttttttg	tttttttttt	tttttttttag	360
atagttttta	gttttaattt	tagtatttgt	tttattattt	ttttttggag	aattagtata	420
attggagtaa	ataggtaatt	aagtagtggt	tttgtaagtt	ttaattttgg	gatagataag	480
gaagtgaat	tgattggaat	tatatattgt	gttggtggag	gttgaggag	gtggttgttg	540
gaggtgaggt	tagttttggt	ggtttagggg	tttgttttat	tttttttttt	tttttttttt	600
tttttttagtt	ttattttttt	ttattttttt	ttattttgta	ttttttttta	gtggttgttt	660
gtttttttta	aggaatttta	tttttaggtg	agtttttatg	atagttatat	tttttttttg	720
ggtttagtag	ggttagagaa	agatggaatt	attttattta	tttaggttgt	tttagagagta	780
tttttaggttt	tgatttggtg	ggggtgtgag	gtattttgtg	gggtagttag	gtgtttttta	840
gaaattttgt	tttagaggat	ttgtatgagt	tggtgttatt	ttttgttgaa	gtttttgttt	900
tggtgttggg	gttttttttt	atgattttat	taattgttgg	tatttttttt	tttttttttt	960
tttttttagg	aaggtgttgg	ggtgtgtggt	gtaaatgggt	gtggtgaagg	gattttttttg	1020
tggtattttt	ttgtgggttt	ttgttttgaa	ggattttttt	tttgttttta	ttttatgttt	1080
aagtagtggt	ttggggggtg	ggttggtttt	tatagttttt	atttttgggt	tttttttttt	1140
aaagggtgtg	tggagtttag	aggatgggtg	gagagtggtg	ttgggttgaa	ttgaattggg	1200
agaggtaaaa	ggggaatgga	ggatttttaag	ttttggttat	tttggttttag	tgaattttatt	1260
ttatttttgt	ttaaggaaaa	gttgtagggg	ggaggatttt	ttttagggaag	tttattttgt	1320
tggtttttga	tttttggttt	ggatgtttga	gagttttgtt	ttttttgttt	tgagagtggg	1380
ttagttgggt	ttgaattgat	tttttttttt	tttgattttt	tttttatttt	ttagtttgga	1440
gaaatagggg	agtgggggtt	taagaatgag	aagatgagaa	tgtgttggtt	tgtgttatgt	1500
tagaatgggg	tgggtgtgag	gggaatagtt	tttttgtgat	tagtttagga	gtatgagttt	1560
tttgagggat	ggtatgagtt	ttggatattt	taggagtttt	tagtttagta	tatggttggt	1620
aagtgatttt	gggattaata	tttattttatt	tttatttttt	ttgttttagat	tttatttttt	1680
tttttagtttt	tttgtttttt					1700

<210> 157

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 157

ggggagtagg	gggattggga	gggggataga	atttagatga	aagaggtggg	agtgggtggg	60
tattagtttt	agagttattt	attgattatg	ttattagttg	aggattttttg	aagtgttttag	120
aatttatggt	gttttttggg	aggtttatat	ttttgagttg	attgtaagag	agttgttttt	180
tttatatttg	ttttattttg	atatagtgtg	gggtgatgtg	tttttgtttt	tttggtttttg	240
ggtttttatt	tttttatttt	tttggtttgg	aaaatgagga	gggggttgaa	aggggagggga	300
gttgatttag	attttagttg	gttatttttg	gaataaggga	aataaagttt	ttaagtattt	360
aatttaaaaa	ttaggggttg	gtagagtaga	ttttttaaaa	agaatttttt	tttttgtagt	420
tttttttttg	ataaaaaata	agtgggtttg	ttgggttgaa	gtggttagag	tttaagggttt	480
tttggttttt	ttttattttt	attaatttag	ttttggttta	gtttgttttt	tatttatttt	540
ttgaatttta	tatatttttt	aaaaggagag	ggttgggggt	gggggttatg	aaaattaatt	600
taatttttaa	agtgttattt	gaatataaag	ttgaggtgga	gaagaaattt	tttaagatag	660
gaattttatga	ggagatatga	taagaggatt	tttttattgt	tgttgttgtt	gttgttatatt	720

ttagtgTTTT	tttaaaaaga	aagaaggagg	gaaaaaaatg	ttgatgattg	gtagaattat	780
agagaagaat	attagtttta	gggtaggggt	tttagtgaaa	aatggtagta	atttgtgtgg	840
gttttttggg	gtggggTTTT	ttggaggat	ttagttgttt	tatggggat	tttgtgtttt	900
atgtgagtta	gaatTTaaag	tgttttttgg	gtaatttgag	tgggtagagt	gattttgttt	960
ttttttgggt	ttgttaggtt	taaaggagag	gtgtgattat	tgtgaggatt	ttatTTaggg	1020
tggagttttt	taaaaaggat	aggtggttgt	tagaggagag	tgtaaagtgg	gaggagggtg	1080
agaagggtgg	ggttgagaag	gaggaggagg	gaaggagggg	gtgggggtgg	gttttggggt	1140
gatagagttg	gttttgtttt	tgggtggttgt	tttttttagt	tttttagtagt	ggtagggtata	1200
attttaatta	attttatttt	tttatttgtt	ttaaaattaa	ggtttgtaag	tatatgtttt	1260
gattatttat	ttatttttgt	tatgttaatt	ttttagggga	gggtggtgaa	atgggtattg	1320
ggattggggg	tgggggttgt	ttaagaggga	aaggagaaaa	taaaaaagtt	gataattgga	1380
agtgatattt	atttttttat	ttttttatgg	taatatgaat	aaggatagtg	aggttatagt	1440
gttttttttag	ggaggaagtt	aaaagggaat	gagattggag	tttggtgtat	tttttagtaa	1500
gagataagtt	aaggagggtga	gggtgaagga	gtaggtgggg	aagaagaagg	agttgaagat	1560
gatttgtgaa	tatagtgtgg	tttagtaggg	agattttaaga	aaggtttttt	tagtttttta	1620
gatattagat	ttttaagaat	agagttttta	attttttgag	attgtttttt	agttagggtat	1680
tggggaagat	ttttgtaaag					1700

<210> 158

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 158

ttagatagta	gaagtttata	ttttttggag	gtggaagttg	gaggggaagg	gtttgaggta	60
gagataaaag	taagagaggg	attttttagg	tttttttggg	gatgggagga	tgggtgttgt	120
ttagttttgt	gtttgttaatt	tttatgttat	atatattata	gttatgtttg	ggttatgttt	180
gttttagagtt	tattgggtat	gtatatatgt	gatatgtttg	aagttgaggg	taagttattt	240
agggtagagt	atgttttttag	gttttgtgtt	tgttttaggg	tagttgtaat	gtagtaagtg	300
tgttatttgt	atggaggtaa	gaaagttagt	gtttttttat	gtatgtatat	aggttaggtg	360
gttttttttg	tataagatgg	gttattaata	aattttattt	tgttatatat	ttgtttttta	420
ttgtttttat	tttattttgta	aagtatgggg	aaaagaaagt	aaaagttttt	tttgatttgg	480
tttttttttg	tgtttttttt	tggagttgaa	gagtttgatt	tgggaaaaga	tatttaattt	540
gtttttgttg	tagttgggtt	tgtttttgtt	ggggtgtgtt	atatatttgt	aggtgttgga	600
ttttttgtgt	ttgtgggttt	gttttttttg	atggatgagt	gagttggtga	tagttgttgt	660
tatggttatg	atgtttatta	ttattgtttt	ttttgttgtt	tttttttggg	tttgtttttt	720
tttttttttt	ttttgttgtt	tgtttgttgt	tttgtgattt	tgttgttttg	gttttttttag	780
tttgtgtttg	tttgggtttt	tttgtatttg	ggttttagtt	aaggaggggg	tttagtatgt	840
tgtttgagtt	tttttgggtg	tggtttgggt	tttgttggg	ttgttgggtg	tttgggttgg	900
agttgatgtt	atagtttttg	gtttgggatt	gtgggtgaga	ttggtatgtg	gatgttgaat	960
tgtgtgattg	tgtgtgggtg	gtttttgtgt	ttggtggata	ttgtgtatgt	ttagttgttt	1020
tggtttgaat	tttgttggat	ttttttgttt	tgttgttttt	ttgatggggg	ttagaggagg	1080
gaggtgggtg	gagggagtga	gtgtgggtgg	gagagaggtt	gggagtttgg	gtggttggat	1140
ggaggagggg	tgaggtagtg	tgtgggggag	tgtgtttttg	ttttgttttt	tttgagtttt	1200
tgattagttt	ttgtaatTTt	ttgggtgtgat	aattgggaaa	agttggtttg	tgttaggttt	1260
ttgataggga	ttaaataggt	aatggttttg	tatttttgtt	gttgttgttg	ttttgggtgt	1320
ggtatagttg	tagtatagga	atttagttgt	tgtaggattt	ttttggaata	gtgtgatagt	1380
ttttttgtag	tttttttttg	tgatggtttt	tttttttttg	ggttgagttt	gtaggtttgg	1440
agttgtaggt	tgtttttttt	attttttatt	ttatttttat	ttttttaagt	ttttggttgt	1500
ttgttttggg	taatatTTgt	aggggttttt	gtattgtttt	agttgtttta	attttttttt	1560
tttttttttt	ttgaaaggag	ttttgggagg	aaatagtgat	ggaggaggaa	ttgagatgag	1620
gtagttgggt	tgatggagtg	ggggttttgt	tggatttggg	ggatggagtg	gtgggggtgt	1680
tttttttagtg	tttgagttga					1700

10 <210> 159

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 159

ttagttttaa	tattgaggaa	atatttttat	tattttattt	tttaatgttg	agtaaatttt	60
tgttttgtta	gtttaattat	tttatttttag	tttttttttt	attattgttt	ttttttgaag	120
tttttttttg	gaaaaggagg	ggagaaggat	ttggatgatt	ggggtagtgt	ggaagttttt	180
ataggtgtta	gttggaatgg	gtggttgagg	atttgggggg	gtgggggtgg	gggtgggggt	240
gggaggggtg	gtttgtggtt	ttgagtttat	gggttttagt	ttgggaggga	ggggttgttg	300
tggtgagggg	ttgtaaggag	gttggtgtgt	tggtttggag	ggtgtttgtg	gtggttgaat	360
ttttgtgttg	tgatttgtgt	gtgttttaga	tagtagtaat	agtgaagatg	tgaggttatt	420
attttgtttga	ttttgtttgg	aaatttggtt	tggtttaatt	ttttttgatt	attatgttaa	480
gaagttgtaa	ggattagtgt	aagatttgga	ggggttaggg	tgagggtgtg	tttttttgtg	540
tggtgttttg	tttttttttt	gtttggttgt	ttgagttttt	ggtttttttt	ttgtttgtgt	600
ttattttttt	tggtttgttt	tttttttttg	tttttattag	aagggttaata	gggtgagggg	660
gtttggtgaa	atttggtatt	gagtagttgg	atatgtatgg	tggtttgttg	gttaggggtg	720
tgattatatg	tagtttgtga	gttttagtatt	tggtgttag	ttttgtttgt	gattttgggt	780
ttgggggtgt	ggtgttgatt	ttgatttagg	tagtttagtag	tttgtgtggg	agttggattg	840
ttgttgagg	agtttggtg	gtatgttgag	tttttttttt	ggttgaagtt	tgagtgtgga	900
gaagtttggg	ttaatgtagg	ttaaggagat	taaagtgggt	aagttgtgag	atagtggata	960
agtagtgagg	gagaaggagg	aggagtgtaa	tttagagagg	ggtagtataa	gaagtgggtg	1020
tggtgggtgt	tggtggttat	gtggtggtta	ttgttagttt	gtttatttgt	tagaagaggt	1080
aagtttgtga	gtgtgagaaa	tttaatgttt	gtaagtgtgt	tagtagtttt	agtaaaggta	1140
agattagtgt	tgataaaaaat	aagttaaatg	tttttttttg	ggttaaaattt	tttggtttta	1200
agaagaggtg	tagaagaaga	ttaggttgga	aagggttttt	gttttttttt	ttttatatatt	1260
tatgagttag	gtgggggtgg	tggggagtag	gtatgtagta	taggtgagtt	tggtggtggt	1320
ttattttgtg	tagaagaggt	tatttagttt	gtgtgtgtgt	gtgggaaggt	gttggttttt	1380
ttgtttttgt	aatagtaata	tggtttgtgt	attgtaattg	ttttgggata	ggtgtagagt	1440
ttgggggtat	attttgtttt	gggtggtttg	tttttagttt	tggtatgtgt	atatatgtgt	1500
atgtttggtg	ggttttggtg	aggtgtgatt	tagatatggt	tggtatgtgt	atggtgtgga	1560
aattgtagg	gtagagttgg	gtagatatta	tttttttgtt	tttaggagag	tttggggaat	1620
tttttttttg	ttttttattt	tggttttagat	tttttttttt	tagtttttat	ttttaaggga	1680
tgtgggtttt	tggtgttttag					1700

5 <210> 160

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

10 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 160

tttttttttt	tttttttttt	tttttttttt	tttttttttt	tttttttttt	ttgttttagtg	60
aggagtttag	attagagagg	tggttttagat	agtttattaa	atggtaagat	tagattagtt	120
tttaaaattaa	gataatttat	tttggttttt	tttttttttg	aaatatatat	tttttgtttt	180
tagagatttt	aaaatttttt	gatgatattat	atatttattt	gaatttttgt	tttttgataa	240
aagttattat	gtgtattttg	gaaaaagtga	agaaaagtta	aaagaaaata	tttatttaga	300
gataatattt	tagtggattt	ttttgttttt	atttttgtat	atatgagttt	atagggtata	360
tatgtttgta	tatgtttaaa	tttatattat	aagtatgttt	agtttatttt	tagaattttt	420
ttaaataaata	taattttaaa	taggaattta	atattttatg	ttattgatag	attgtagtag	480
attgtgtttg	attttttaga	taatatattt	ttttattatt	gtaaaataaga	ttttattttg	540
tggttttaaat	ttttattttt	gttaatatatt	tttgttattt	ttttaggata	tatatgtaga	600
agaaatatta	attagttaaa	tattttaatg	tttataagat	atgtttattt	agggtttttt	660
agaaaaatag	tattattgta	ttttgttttt	ggaggtgtag	gtgagtgttt	ggtttatggg	720
tggtttataat	tatttttggg	tatttataag	agattttgaa	tttagaatat	ttttgtggtg	780
ggagttttgt	tttggttttt	taggggatat	tgatgatttg	ttgggttttt	gttttttaag	840
tggttgaggg	gggaagttag	gttatttggg	gtagaaattt	aatgttagaa	attttttagt	900
gttttatttag	ttggttgaat	ttttgtggtg	gatagttgtg	ttttatttaa	gtttagaag	960
aaaagatatt	ttgtggggga	tttggtgtgt	gaagttttga	gtttaaattg	tagtttttagg	1020
tttttagttt	tggttttttt	ggtttgttgt	gaggatgaaa	tgagattttt	gtatgtgaaa	1080

atgtttttta	attttttttg	aggggtggaa	atgtttttat	ttgattagag	tttgggtttg	1140
tggagtaatt	tattttgttg	tttttaagag	taggtttttt	agtgtagtga	gtttttgtta	1200
tggaaaaggt	tgttttgggt	taggatgtgt	gtttttgggt	tagatttggg	gataggggtt	1260
tttggtgtgt	ttgttttatt	tttgtaggga	gtaaggttgt	ttttttgtag	tattgtgtta	1320
tgtgggtgga	atttgtagt	ttttgttttt	tggttttagt	ttttttgttt	gtttgggttt	1380
tttttggtta	ttttttggag	gggtttggag	tttttttttt	ttttttttat	tttagtggtta	1440
gaagtattga	aagttgtttg	tttggtgaga	gtggaattgg	tattttgaat	tttgtttatt	1500
ttgggttaat	tggaggtgta	ttagtgtttg	ttttgtagt	taatagaggt	ttgagtata	1560
ggttatttgt	ttaagtgttg	gtgttttaga	aagttgggga	ggaaattagg	aagggaggtg	1620
atagtagaaa	agttagagag	tttagagatt	tttaggttag	ttttgtgtga	gttttaata	1680
tgtgtgtgtg	ggaggtgtgt					1700

<210> 161

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 161

atataattttt	tggtattatg	ttgttggggt	tgtatggagg	tttgttttag	agttttttga	60
ttttttgggt	ttttttgtgt	tggttttttt	tttagttttt	tttttggttt	ttttgggtgt	120
tagtgtttag	gtaggtggtt	tggtatttga	gtttttgttg	tattgtaagg	tagttgttaa	180
tgtgttttta	attgatttgg	aatgagttag	atttgaggta	ttgggtttat	ttttgggtgg	240
tgggtggttt	ttaattgtttt	tggtgttgaa	gtaggaggag	ggaggaggga	ttttagggtt	300
ttttgagagg	tgattgagag	agatttaagt	gagtgaagaa	gttgaaatta	gaaagtagga	360
tattgtaaat	ttttgtttgt	tggtgtggtg	ttgtagaagg	atggttttgt	ttttgttagg	420
gggtgggtga	gtgtgatagg	gatttttatt	tttaggttta	tggtgggagt	gtgtattttg	480
agttgaaatg	atttttttta	taataaggat	ttgttatgtt	ggggagtttg	tttttgga	540
gtggtgggta	aattgttttt	tagattttga	ttttgggtga	atggagatgt	ttttattttt	600
tgagagggtt	tagaaagtat	ttttatgtat	aaaaatttta	ttttattttt	gtagtaagtt	660
aggaagggtta	aggttgggga	tttaggttta	tgatttgaat	ttaagggttt	tgatgttaag	720
ttttttataa	ggtgtttttt	tttttatgat	tttaggttag	tggtattgtt	tggtatgaaa	780
attttattaa	ttgataaggt	gttggaagg	ttttgggtgt	aggtttttat	tttgggtggt	840
tttatttttt	tttttttagt	tttggaagg	gagaatttag	tgagttgtta	gtattttttg	900
gaaggatgag	gtggaatttt	tattgtggaa	atatttttaag	tttaggggtt	tttgggtgtg	960
tttggtgatg	attgtaaata	ttttagatt	aggattttgt	ttgtattttt	gggaataaaa	1020
tatgataata	ttgttttttt	aggaagtttt	ggaatggtat	gttttatgag	tattaaaata	1080
tttgattgat	tgatgttttt	tttatatatg	tattttgaga	aaataataga	aaatattgat	1140
aaggatgaaa	attgaaggta	taaaataaag	ttttattttat	agtataaaa	aaagatatta	1200
tttaaaaata	taaatatagt	ttattatggt	ttattaataa	tatgaaatat	tagatttttt	1260
ttttaaatta	tattttgttta	aaaaatttta	aagatgaatt	gggtatgttt	atgatgtaaa	1320
tttaaatata	tataaatata	tatattttat	gagtttttat	atatagaaat	aaagataaga	1380
aggtttatta	aaatgtttgt	tttgggtgga	tatttttttt	taattttttt	ttattttttt	1440
taaggtgtgt	atgatgattt	ttattagga	ataaaaattt	aaataaatgt	atgggttatt	1500
agaagatttt	gagatttttt	agagtaagg	atgtatatatt	taaaaagaaa	gaaagatagg	1560
gtaaattgtt	ttgggttaga	gggttagttg	gtttgtttat	ttggtgaatt	atttgggtta	1620
tttttttgat	ttggattttt	tggtgaataa	aagaagaaga	aggagaagga	gaaggaggag	1680
gaggaggagg	aggggaagaa					1700

10 <210> 162

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 162

ttattataaaa agtggagggg gttttgttta atatttgtat atattttttt ttgtagtatt 60

ttgtttat	ttt	ttt	ttt	ttt	ttt	120
tgaagt	ttgaa	attat	agata	gttttag	gtgttag	180
ttattaaa	aagtttat	ttataa	ttgtga	gaaaata	ttatat	240
gtagt	tttttt	tttttt	tggaat	aaagaaa	tggtat	300
ttaaat	ggttatt	ttaaagg	taataat	gaatgta	ttgttaa	360
atgatata	aagggtta	ttgaggat	ttggtgg	attagt	ttttttata	420
ttagaa	aaaaatt	ttagttt	agttat	taatgt	ttatgaa	480
gtgtat	agagaa	tttttag	tagaatt	ttggagg	ttgtt	540
gtttat	tagga	gaaaga	attgtaa	gtaaa	gtgta	600
ttttatata	attgtag	tttgtg	ttttt	gaaagg	ttaat	660
tggtgt	ggtgt	gagggta	gattat	attgtg	ttaaag	720
taattg	gggtg	gaatg	tagtg	ttgaa	tttgt	780
gaattg	ggaagg	ttttt	aatag	gggtta	gttga	840
ttttata	tata	tgagaga	gattg	aat	attat	900
tttgaa	tttttt	tgaaa	atttt	tttgat	gtttt	960
ttttat	tgttt	ttgtt	tttag	tagtt	tggtg	1020
gggtg	tttg	tttag	gttag	gaatt	gtgtt	1080
tggtt	agatt	tggtt	ttgtt	agttt	gtggt	1140
tggtat	tagtt	ttttt	tggtg	tggtt	ggggg	1200
tttgagg	tttag	gtgtg	ttgtg	aatta	tttat	1260
tggttt	aatg	gttat	tggtg	tggtt	tttg	1320
gttatag	ttgtag	ttgtt	agttt	atgtg	ttatg	1380
gtttgt	tggtt	tttag	ttt	ttt	ttt	1440
taa	gtg	gttt	tttg	agag	taata	1500
gaagg	aaagg	gggtg	tgatag	ttt	tagtg	1560
gtgtag	tttag	ggttt	ggtat	gtt	gtt	1620
tttttt	tttag	ttgag	tgagag	agtag	gtggg	1680
agtgtt	gtt	gtt	gtt	gtt	gtt	1700

<210> 163

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 163

tttttagtgg	tataagtgtt	tattgtttat	atTTTTtatt	aggTTTTttg	gaggTTTTtg	60
ttttgttgg	gagaaagaga	ttgtgtaggt	gttgagtagt	tgatgtgggt	gtaggggatt	120
gtgtttggg	gggtttgtgt	gggtttgttg	atTTTgtgag	TTTTttgttg	tttgttgttt	180
ttgttttttt	tttttttttt	tagagtgtta	tggtgatttt	tgggtttgaa	ggggatggat	240
gttttttttat	gtattattta	gaaggttaga	gtgggtagaa	tttagtttga	gtaggttgg	300
gatgaatttg	ttggttaagat	gtgtgtgtgg	gtatttatgt	gatttaggtt	gtggtggtgg	360
tgtgttgtgg	gttttgtgg	gggagtgagg	ttgatgggtg	gggttgtgtg	gttgtgtgat	420
gtgaagtgtt	tgagagtgtg	tgttgtggaa	tgttttgggt	gttatggtaa	gtgtgtgtgt	480
gaggttttgg	gaattttggg	attggttttt	ggtgagtgt	gtggtgttta	gtgtaaggga	540
gtggaggttg	gtttgtgttg	tgggtgttgt	gtagggagtt	tttgaggtaa	tgttgggttg	600
tttgaggttt	ggaaggtgta	ggtgggtgt	gggggagttt	atTTTTgtgt	ggttttttgg	660
gtgggtggg	tgggtgtttt	agggtttgtg	gatttgggtg	ggaggttgag	tgggtgatgg	720
ttatgggata	agggtggagg	gggtggggat	tttatttgag	ttttagagat	ggaatttttg	780
aggaaggag	tgattttgag	agagaatagt	ttgagaagtt	gtttttagtt	tttttttttg	840
tgggagtgtg	gtatttaggg	aagttttgg	tttttaattt	atggattgtt	aggatggagg	900
gaattttttt	tgtttgattt	ttattgtgga	gttttttttg	agtattgtta	ttgattattt	960
ttgttgtttt	aattttgttg	tttatttttg	ttttgtagat	ttttgtgggt	ttttgttttt	1020
ttgtagtgtt	tatgggtttt	ttaaggttgg	gtagtttttt	tttgtaagaa	ggtttatgaa	1080
taattgtgg	tatatggga	tggattgtgt	gtgattttat	ttttataaat	atattttttt	1140
atgtttttta	gggattgagt	tgtgtgggtg	atTTTTttga	tttaattttg	ggtttgagaa	1200
aagttttttt	tggaatgtgt	agttttgtga	tgtagtatta	ttgtgtgatt	ttagggttga	1260
tttagttttt	tattttttta	ttgtaaggaa	gtgtgttagt	agtttattga	ggatttttga	1320
ggttggtttt	attgtattat	aatttaaatga	atTTTgtgtt	taggttggtt	tagtttttga	1380
aataatggtt	ttatatttta	gaatgtagta	atTTTTtttt	gaaatttttg	aaagtgggga	1440
aaaaagtaat	agaagattgt	atttatatgg	aattattttt	tgattttag	ttttttataa	1500
ttgtagattt	aatttgggtg	ttttattgga	tttgtttgaa	ataggaagtt	tttttghtaat	1560
gtggttttgg	gttgggtttt	tttttgggtat	tttttgaaat	gttgttgttt	atgggttttt	1620
taagaagtta	gaatgagtgg	gatgttatgg	agggaggtgt	atataggtgt	tagataaagt	1680
tttttttgg	tttttggtaa					1700

<210> 164

<211> 1700

5 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 164

aatttaggtt	tggtaggtta	tttgtatata	ttgggtggag	gtggaagggg	taaagtattt	60
ttgaggtgat	ggttttgatt	ttattttata	tttttttggg	gtttggttgg	atttggttga	120
gtgtgtttga	gtagtggttg	attttttgaa	aataggagga	ttttttttta	ggagggttgtg	180
attattaagg	ttgtaaagt	tttatttgaa	tttgggtgta	tgagggat	ttttttttta	240
tatatatata	tttttttatt	gtgtaagata	aatttttgtt	tgtgagttgt	ttatattaaa	300
tgttttgttt	ttgatttttt	gtgattaaaa	tttgttttgt	ttgtagggtt	tggtgtgttt	360
ggatttagtg	tattttgttg	gtatagtaaa	aaagagaatt	gtttttttat	aggtgatttt	420
tgttttaaag	tttttttttt	tattaat	tttttgagaa	gagagtaaaa	ttgaatttga	480
gagaaaagag	gtagtaatta	tttgggagga	ggtagattgg	agtgggtatt	agttttggta	540
gtaagagttt	taatgttttt	tttgtttttt	ttttgtagag	tagtatggaa	gtattagttt	600
tttttttttg	gttttttaaaa	gttatttttt	ttttgggtgt	gattttttgaa	tttgaagtgt	660
ttgagtttta	agaaattaga	ataagttaga	gttaaagagg	tttgggtggg	gggggtgtgg	720
gtggagtttg	ggttgggttg	tgtggaaggt	tgagtatagt	tgtgagtggt	gagttttggg	780
agaggaggag	tgggagaaag	tgggtgggt	ttgtggttgg	gggttgggtg	ggggaggggg	840
tttttggttt	ttttttttta	tttttgggtt	gggtggttgg	gggtggttgg	tggttttttt	900
tttttttttag	tggagtttta	gtgtttgttg	tgtttttttt	tttgtttttt	ttgtttatat	960
ttatttgttt	ttgttgggtt	ggtttttagt	agtgttgttt	gaggtttagt	tagtgtattt	1020
tggggtatgg	tgtggtggg	gtgtggaggg	tttgggttgg	agggggttgg	gagtttgggt	1080
gttttgaggt	gaggaggatt	gggagttggt	tttggaggtt	gtggaggtga	tgttggagag	1140
aatgaaagttt	tgggtgggag	tggttaagtgg	aggggtgtgt	aagggatgag	ttggggtgtg	1200
tgggtgaatt	ttttttggga	gttttgggtg	ggtagttttt	gggggtgttt	tgggtgtgggt	1260
gggagatgga	gagttatggt	tttgggtgag	agtggaggtg	tgtgggttgt	gtgtttgggt	1320
ttggtttggt	tggattttga	gagagtgttt	gatgtgtgaa	gtttgagtta	tgggtttttt	1380
tgggtgggga	gtagttttga	ggggtagttt	tttgattttt	tttatttttt	tgaatggtga	1440
gtattgagtt	gggaatatga	tgagaatttg	gagattgtat	tttgtgtgtt	ggatttgggt	1500
gggttagttg	tgattttttt	gatggttttt	gggggttttg	ttttattttg	tggggttggg	1560
tggatatatt	ttgtgttttt	tttttttttt	gtatttttagt	tatttggggg	taggggaggt	1620
ggtggtggtt	tgtgtgtaga	ttttggtgtt	ggttaatttta	ttttgtggtt	gtagaagttg	1680
aggaagagtt	ttttaagttt					1700

<210> 165

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 165

aggtttgggg	agtttttttt	tggtttttgt	agttgttaaag	tagggttgtt	agtgttagga	60
tttgtatata	agttgttgtt	attttttttg	tttttaaagt	gttgggggtat	ggagggaag	120
gaggatgtga	gggtgtgtta	tttaattttg	tagagtgaag	ttgaggtttt	aaggattgtt	180
gaggaaattg	tggttgggtt	ggttagattt	gatgtatgga	atgtgatttt	taggttttta	240
ttgtgttttt	ggtttgggtg	ttggtgttta	aggggttggg	gaggattgaa	aagttgtttt	300
ttgaggttgt	tttgttgttg	gggaagtttg	tggtttaggt	tttatgtgtt	aggtgttttt	360
ttggagttta	gttgagtttg	gtttgggtgt	gtaattttgtg	gtgttttgtt	tttagttggg	420

10

gatgtggttt	tttgtttttt	gtttgtgttg	ggatagtttt	gaaggttatt	tgtttgaaat	480
ttttgaagaa	agttgtgttg	tgtgttttag	tttgtttttt	gtgtgttttt	ttatttattg	540
tttttagttg	aggtttttgt	ttttttggtg	ttgtttttgt	agtttttaga	gttagttttt	600
ggtttttttt	atttttaggt	gtttgggttt	ttggtttttt	ttgaattgag	ttttttgtgt	660
ttttgtgttg	ttatgttttg	ggatgtgttg	ttgtagtttt	gggtgatgtt	attgagagtt	720
gggttgggtg	gggtgggtag	gtgtgggtga	aagggttga	gggagggatg	tgggtgggtg	780
tgaggttttg	ttggaggggg	gaggaaattg	taatgttatt	agagtttagag	gagatgagga	840
tgaggagagg	gaaatgggga	tttttttttt	tggttgaatt	ttgattgtag	gtttgttttg	900
tttttttttg	tttttttttt	tttgggattt	gttgtttgta	gttgtgtttg	gttttttatg	960
ttatttggtt	tggattttat	ttgtattttt	gtttgttagg	tttttttggg	tttaatttgt	1020
tttagttttt	taggatttta	atgttttggg	tttgagaatt	atattttaaag	gaaaggtaat	1080
ttttggaggt	ttagggggag	gagttgatgt	ttttatatta	ttttgtgaga	ggaaagttag	1140
gaagatgtta	agatttttat	tattgggatt	ggtgtttatt	ttagtttgtt	tttttttgaa	1200
tagttattgt	tttttttttt	ttgaatttgg	ttttattttt	tttttaaaga	gaagttagtg	1260
ggagggggga	ttttggggtg	ggggttattt	atagagaagt	agtttttttt	tttattgtat	1320
taataaaata	tattaaattt	aagtgtattg	aattttgtta	atggaataga	ttttaattat	1380
agaaggttag	gagtaaagta	tttaatgtag	gtagtttata	aatagaaatt	tattttatgt	1440
gggtgggggg	tgtgtgtgtg	tgagagagag	agatttttta	tgtatttaaag	tttaggtgga	1500
gtatttgtta	ttttggtagt	tatagttttt	tggagaagag	tttttttgtt	ttttaaaaat	1560
tagttattgt	ttaaatatgt	ttagttaggt	tttaaggaga	tgtgaggtag		1620
gattaggggt	attatttttag	gaatattttg	ttttttttat	ttttatttag	tgtgtgtaag	1680
taatttatta	gatttagatt					1700

<210> 166

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 166

aatagaattt	agaatttttg	ggtagttttt	tggagttgga	gttttttaggg	taaagataat	60
gttaatgtgt	tgtttaaaag	ggtttaattt	ttaaaatatt	tttattggta	atattttattt	120
tgtttattag	aaatgtagtt	atgtattttt	gtgtttggta	aagatttttt	gttttgtgta	180
aattttataa	ttaaaataat	tagtttagat	ttttgatgtg	attttttagt	ggaagtattt	240
gtattagtga	atgttgaaaa	gtaaataaaa	atgaaagttt	tgtggaggtt	gtgggttggg	300
tgggtgtggg	gtgttttttt	ttatttttagt	gtttgttggg	attttttttt	tgtttttgtt	360
gtttgaatta	gtttggtttt	gggatgtttt	ttttaaattt	ttataagtta	aattgaattt	420
aggtttgagt	ttgttattgt	aaaggaaatt	gggtgttggg	gtgggagggg	taggaggaga	480
gatgggttgg	gtgttaaatg	gtagaataaa	tggttgattt	aattaaaagt	gttaatttaa	540
ttttttattt	tttttatatt	agtttttttt	tttttttttt	tttttttttt	tttttaaatt	600
tgttgaaatt	tattattttt	gtgttggtta	gaaaatttga	atattttggg	aattgtgttt	660
aaattgtatt	tgtaattttt	ttggaagttt	ttgaaatttt	ttgagaatga	ggtgggttgg	720
tttaagggga	aagggttagg	aggagagatt	tttgggaagt	tgatgatgtg	tttggggtaa	780
gttagtttgt	ttttgagatg	tgtgttttat	ggttgtagta	gtgttgtgtt	tatttttgtt	840
ttttagtgat	ttagttagtt	tttgttgggg	gtttttgata	atgtttattg	ataagttttt	900
tttgtttttt	aaaggtgtgt	tttttttttt	tttttaggtat	aaagttaggg	tgggaagggg	960
agagttatat	aatgttgtta	aaagaagtgt	ggttttattt	ggaagatggg	tgaatttttt	1020
ttgttttttt	gatttagtta	gtaatgataa	gaaagatatt	gaatattgtt	ttttgaaaat	1080
tgggtgtatt	tgaatttggg	gaaaagtgtt	tttgtgagga	agtttaattg	ttatttttgt	1140
gtaaggataa	ttggaaatta	aagtgttttag	taatgtagag	attttattaa	gtgagtgttt	1200
tttttttttt	tgtgttagga	atgaaataag	ttagttagat	agaaaatatt	tttgggagaa	1260
gattaaattat	ttttgggttag	gttgaattga	ttggaaatta	tattaaagtaa	aggtagtata	1320
ttttattttg	ttttgggtgat	gttgattttta	tattattaga	atattgtttt	tttagtgtgg	1380
gggtgttttg	tatttttttaa	agtttagggt	gattgggttat	ttgggaaaat	gtagtgttag	1440
tgttttgttt	ttatttttttt	tattgttttaa	atatgtttta	tatttttttt	atgttttttt	1500
agggtttttta	attttagttat	ttaggtttttt	attttttggg	attgtgatata	taataatgtt	1560
gttattttttt	ttgggaaata	tgggtgtaaa	gatgttttgt	aggaggtaga	taaaagggtg	1620
tgttttttaga	tattgaaggt	tgttttgtta	tttagatgtt	tttaattttt	gtatagagaa	1680
ggagggaaaa	tatgggggtg					1700

10 <210> 167

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

5 <400> 167

gtattttgtg	tttttttttt	ttttttatgt	aggaattgga	aatattttaag	taataaagta	60
attttttagta	tttgaaagta	tagtttttta	tttgtttttt	gtggagtatt	tttgtaatta	120
tgttttttaa	ggagggtgat	agtattgttg	gtattatagt	tgtaaagggg	gaggaattta	180
gtgggtgggt	tgagaatttt	tagaaggtat	tagaaaaatg	tggaatatgt	ttaaatagt	240
aagaaagtag	gagtaaaagta	ttaaatattgt	attttttttag	gtaattagtt	tatttttgatt	300
ttgggaagta	taaagtattt	ttatattggg	ggaataatgt	tttaataata	tagaattaat	360
attgttagga	tggaatggaa	tgtattgttt	ttgtttggtg	taatttttag	ttaatgtggt	420
ttatttagaa	gtaattagtt	tttttttaaa	agtgtttttt	gtttaattgg	tttattttat	480
ttttggtgtg	ggggggagg	gagtgtttgt	ttaatgaaat	ttttgtatta	ttagatgttt	540
taatttttag	ttatttttgt	ataaaagtaa	atattagggt	tttttatagg	gatatttttt	600
attgagttta	aatgtgtttg	attttttgag	ggtgatattt	agtatttttt	ttgttgttat	660
taattggggt	gaggaagtaa	aagaaattta	attgtttttt	aaataaagtt	atgttttttt	720
ttataaatatt	gtgtagtttt	ttttttttta	tttttatttt	gtatttgagg	agaaagagaa	780
gtatgttttt	tgaggagtaag	gagagtttat	tgatgagtgt	tattagaaat	ttttagtaaa	840
gggtggttgg	gttattaaag	gggtaggggtg	ggtgtagtgt	tgttatgatt	gtgagggtgtg	900
tgttttgga	ataggttgat	ttgttttgga	tgtgttatta	gttttttgag	gggttttttt	960
ttttgttttt	tttttttgag	ttgttttgtt	ttatttttgg	gaagtttttag	gaatttttag	1020
gggagttgta	agtgtaat	aagtataatt	tttaagggtat	ttagggtttt	ttattaatgt	1080
ggagatagt	ggatttagta	agtttaagag	gaaaaaagaa	aaagaaaaaa	aaaaagggtt	1140
gggtgagag	ggatgggaaa	ttagattgat	aattttaatt	aaattaatta	tttgttttat	1200
tatttggtat	ttagtttatt	ttttttttta	tttttttttt	tttgattttt	gggttttttt	1260
gtagtgatga	atttggtatt	gagtttgatt	tgatttgtga	ggatttgagg	gaaatgtttt	1320
aagattgagt	tggtttgggt	agtgaagggt	tggaaggat	tttggttagat	gttaagatgg	1380
taggaggtgt	tttggtgtttg	tttggtttat	ggtttttgta	aagtttttat	ttttattttgt	1440
tttttagtat	ttattggtgt	aaatattttt	attgtagggt	tatgttaaga	atttaaat	1500
attatttttag	tttgtagatt	tatatagaat	agaaaaattt	tattgggtat	aaaaatgtat	1560
gggtgtattt	ttgtagaata	gaatgggtgt	tatttaataaa	agtattttta	aaattgaatt	1620
tttttaataa	atgtattagt	gttatttttt	ttttaggagt	tttaatttta	aagaattggt	1680
ttagagtttt	gaattttggt					1700

<210> 168

<211> 1700

<212> ADN

10 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 168

aatagaattt	agaatttttg	ggtagttttt	tggagttgga	gttttttaggg	taaagataat	60
gttaatgtgt	tgtttaaaag	ggtttaattt	ttaaaatatt	tttattggta	atattttattt	120
tgtttattag	aaatgtagtt	atgtattttt	gtgtttggta	aagatttttt	gttttgtgta	180
aattttataaa	ttaaaataat	tagtttagat	ttttgatgtg	atttttagt	ggaagtattt	240
gtattagtga	atgttgaaaa	gtaaataaaa	atgaaagttt	tgtggaggtt	gtgggttgga	300
tgggtgtggg	gtgttttttg	ttatttttagt	gtttgttggg	attttttttg	tgtttttgtt	360
gtttgaatta	gtttggtttt	gggatgtttt	ttttaaattt	ttataagtta	aattgaattt	420
aggtttgagt	ttgttattgt	aaaggaaatt	gggtgtggg	gtgggaggga	taggaggaga	480
gatgggttgg	gtgttaaatg	gtagaataaa	tggttgattt	aattaaagtt	gttaatttaa	540
ttttttattt	tttttatatt	agtttttttt	tttttttttt	tttttttttt	tttttaaat	600
tggtgaattt	tattattttt	gtgttggtta	gaaaatttga	atattttggg	aattgtgttt	660
aaattgtatt	tgtaattttt	ttggaagttt	ttgaaatttt	ttgagaatga	ggtgggttgg	720
tttaaggggg	aagggtagg	aggagagatt	tttggaagt	tgatgatgtg	tttggggtaa	780

15

gttagtttgt	ttttgagatg	tgtgttttat	ggttgtagta	gtgttggtt	tattttgttt	840
tttttagtgat	ttagttagtt	tttgttgggg	gtttttgata	atgtttattg	ataagttttt	900
tttgtttttta	aaaggtgtgt	tttttttttt	tttttaggtat	aaagtagggg	tgggaagggg	960
agagttatat	aatgttgtaa	aaagaagtgt	ggttttat	ggaagatggt	tgaatttttt	1020
ttgttttttt	gatttagtta	gtaatgataa	gaaagatatt	gaatattgtt	ttttgaaaat	1080
tgggtgtatt	tgaatttggg	gaaaagtgtt	tttgtgagga	agtttaattg	ttatttttgt	1140
gtaaggataa	ttggaaatta	aagtgtttag	taatgtagag	attttattaa	gtgagtgttt	1200
tttttttttt	tgtgttagga	atgaaataag	ttagtttagat	agaaaatatt	tttgggagaa	1260
gattaattat	ttttgggtag	gttgaattga	ttggaaatta	tattaagtaa	aggtagtata	1320
ttttattttg	ttttgggtgat	gttgatttta	tattattaga	atattgtttt	tttagtgtgg	1380
gggtgttttg	tattttttta	agttagggtta	gattgggttat	ttgggaaaat	gtagtgttag	1440
tgttttgttt	ttattttttt	tattgtttta	atatgtttta	tattttttta	atgttttttg	1500
agggttttta	atttagttat	tgagtttttt	atttttgggtg	attgtgatat	taataatgtt	1560
gttatttttt	ttgggaaata	tgggtgtaaa	gatgttttgt	aggaggtaga	taaaagggtg	1620
tgttttttaga	tattgaaggt	tgttttgtta	tttagatggt	tttaattttt	gtatagagaa	1680
ggagggaaaa	tatgggggtg					1700

<210> 169

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 169

gtatttttgtg	tttttttttt	ttttttatgt	aggaattgga	aatattttaag	taataaagta	60
attttttagta	tttgaaaagta	tagttttttta	tttgtttttt	gtggagtatt	tttgtaatta	120
tgtttttttta	ggaggggtgat	agtattgttg	gtattatagt	tgttaagggg	gaggaattta	180
gtgggtgggtg	tgagaattttt	tagaagggtat	tagaaaaatg	tgggaatatgt	ttaaaatagt	240
aagaaaagtag	gagtaaaagta	ttaaatattgt	attttttttag	gtaattagtt	tatttttgatt	300
ttgggaagta	taaagtatttt	ttatattggg	ggaataatgt	tttaataata	tagaattaat	360
attgttagga	tggaaatgaa	tgtattgttt	ttgtttggta	taatttttag	ttaatgttgt	420
ttatttagaa	gttaattagtt	ttttttttaa	agtgtttttt	gtttaattgg	tttattttat	480
ttttgggtgtg	ggggggaggg	gagtgtttgt	ttaatgaaat	ttttgtatta	ttagatgttt	540
taattttttag	ttattttttgt	ataaaaagtaa	atattagggt	tttttatagg	gatatttttt	600
attgagttta	aatgtgtttg	attttttgag	ggtgatattt	agtatttttt	ttgttgttat	660
taattgggtt	gaggaagtaa	aagaaaattta	attgtttttt	aaataaaagt	atgttttttt	720
ttataaatatt	gtgtagtttt	ttttttttta	tttttatttt	gtattttggg	agaaagagaa	780
gtatgttttt	tgggagtaag	gagagtttat	tgatgagtgt	tattagaaat	ttttagttaa	840
ggttgggttg	gttattaaag	gggtagggtg	ggtgtagtgt	tgttatgatt	gtgaggtgtg	900
tgttttgtaa	ataggttgat	ttgttttgga	tgtgttatta	gttttttgag	ggtttttttt	960
ttttgttttt	tttttttgag	ttgttttggg	ttattttttg	gaagtttttag	gaatttttag	1020
gggagttgta	agtgtaat	aagtataatt	tttaagggtat	ttaggttttt	ttattaatgt	1080
ggagatagtg	ggatttagta	agtttaagag	gaaaaaagaa	aaagaaaaaa	aaaaagggtt	1140
ggtgtgagag	ggatgggaaa	ttagattgat	aatttttaatt	aaatttaatta	tttgttttat	1200
tatttggtat	ttagtttatt	ttttttttta	ttttttttat	tttgtatttt	gggttttttt	1260
gtagtgatga	atttggattt	gagtttgatt	tgattttgtg	ggatttgggg	gaaatgtttt	1320
aagattgagt	tggtttgggt	agtgaagggt	tgggaaggat	tttggtagat	gttaagatgg	1380
taggaggtgt	tttgtgtttg	tttgttttat	ggtttttgta	aagtttttat	ttttattttg	1440
tttttagtat	ttattgggtg	aaatattttt	attgtagggt	tatgttaaga	atttaaat	1500
attatttttag	ttttagatt	tatatagaat	agaaaatttt	tattgggtat	aaaaatgtat	1560
ggttgtattt	tttagaata	gaatgggtgt	tatttaataaa	agtattttta	aaattgaatt	1620
tttttaataa	atgtattagt	gttatttttt	ttttaggagt	tttaatttta	aagaattgtt	1680
ttagagtttt	gaattttgtt					1700

10 <210> 170

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 170

attggatgag	tgggggttttt	tgttttagtt	ggatttttat	aggaggatgg	aggaaagtat	60
ttttttgagt	aagttttggag	agtgaagggg	tggggttgta	aggtttggaga	aggaggtgtt	120
ttttttataa	aaatgattgg	gttttttttg	taatgggttg	tataaagtgg	gaagggtttg	180
gggatgggag	gggtttgaag	tgatttttga	ggagttgggt	tttttttgta	aggttttggg	240
agggaaggta	aggtattttg	tgtaaatgata	tattttagtt	gttggtatgtg	aagatttttt	300
tttgaagata	gaataaagaa	aggttttttt	attaatgtgg	gtttgaaatt	ggtttgaaat	360
gggtgtgtttg	tagggatttg	ggaggaaatg	tgatgtttat	ttttagattt	gggaaagggtg	420
ggggtaataa	ttttttaaga	gaattggagt	ttgaaagagg	aatgaaaagt	ttttgtgttg	480
tgtatatata	ttttttttta	ttggaaagt	aggagtggag	aaagaatttt	gaagtgattt	540
gggaatgatt	tgaagtgtg	taagttggaa	gttgggttga	agttagtata	gtggagttagg	600
ggttaggttt	ttgtgtggtt	ggagtgggag	agtgtttttg	agaataagat	gggtaggat	660
tgaagggttg	tgaggttgat	gttttttagg	gatgatttgg	aggggtgaagg	aggtttgggg	720
gtgggttttg	gtttttggag	gtgattgagg	gagtttttga	gttaattgtt	gggggtggga	780
gggtgtattg	gtatttattg	agttgatttt	tagtgttagg	gtgtattgta	gtgtttttat	840
ttttggtatt	tgtgtgggga	ggggtggtgg	ggagtgattt	tggttatggg	tttgagttag	900
gtggggagat	ttgggggttg	gtggggatgg	ggaggagatg	aggtggtggt	ggtggtggta	960
gtagtgggtt	ttagggtggg	gtttgtggtt	tagtttgggt	tttgttggag	aagtagttga	1020
gtgtggggtg	tagatttgtt	gttatggtag	ttaggagggg	tggggttggg	agagaggttg	1080
tgtggggtat	tttaggggtt	tttgtgttgg	gatgagtgtt	ggaggtggag	tttgatgaat	1140
gttgagttag	gtggagtttg	gtaggggttg	gggtttttga	aggggtgggg	tgaggttaagg	1200
tagttttttt	gtgatgttaa	attgtgttta	aagttggatg	aaaggagttt	gttgtttgta	1260
taatgggatg	gtgttttgtt	tagggagtgg	gagtttttgt	aagggtgttg	gagggaaattt	1320
ttgagttata	atgtggtgat	ggtatttttg	gttagtggtg	atttattgtg	gttttagttt	1380
ttttaattgt	aaaagaataa	taattattgt	tagttttttt	attttaaattt	tatggtatgg	1440
tttataaagt	tagtataaag	atattgggaa	ttagggaaga	gatttgttta	aattaaagtt	1500
ggaatttagga	ttggaattta	ggagttttta	agttaaattt	tagttgtttt	tttgaggaga	1560
gggggtttgta	ttagatggtt	tataattttt	gttttttatt	ttgtgatttt	ttttgttagt	1620
gtgttttttt	ttttttttaa	atttttttgt	ttaattttat	tatgtatgtg	ttttaatgta	1680
tattgtttta	gtggaattgt					1700

<210> 171

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 171

atagttttat	ttaagtaata	tgtattaaga	tgtatatatg	ggtgaattag	ataggaaaat	60
ttgaagggaa	aagggaatgt	gttaataaag	ggaattatag	aataggagat	taggagtatg	120
gattattttga	tgtaaagtttt	tttttttagg	gaggttaattg	gggttttaatt	tgagagtttt	180
tgggttttag	ttttggtttt	gatttttgatt	tgggtaagtt	ttttttttaa	tttttagtat	240
ttttatgttg	gttttgtaaa	ttgtgtgtg	aaatttaaat	aggaggatta	ataataatta	300
ttattttttt	ataattggga	aaattgaggt	tatagtgggt	tgttattagt	ttaagggtgtt	360
attattatgt	tgtaatttag	gggttttttt	tgatggtttt	ataggaaattt	taattttttg	420
aatagagtat	tgttttatta	tataaatagt	agtttttttt	tgtttggttt	tgggtgtagt	480
ttgatgttat	agaagagttg	ttttgtttta	ttttgttttt	ttggaagttt	tgttttttgt	540
ttgattttgt	tttgtttggt	gtttgttaag	ttttgttttt	agtgtttgtt	ttagtgtggg	600
tagttttgga	gtgttttgtg	tgggtttttt	tttggttttg	ttttttttgg	ttgttatgat	660
aatgagtttg	tgttttgtgt	ttagtgtttt	ttttggtgga	atttaggttg	gattgtgggt	720
tttggttttg	gggttattgt	tgttattgtt	gttgttattt	tgtttttttt	ttgtttttgt	780
ttagttttag	gttttttttg	tttatttggg	tttgtggttg	gggttatttt	ttgttgtttt	840
ttttgtgatg	gatgttgaa	gtgaagggtg	tgtagtgtgt	tttggtgttg	gagattagtt	900
tagtgagtat	tggtagtgtt	ttttattttt	gggtattggt	ttagggattt	ttttagttat	960
ttttgagagt	ttggaattat	ttttaaattt	tttttatttt	ttgaattatt	tttagggagt	1020
gttgattttt	tgtttttttg	gttttgtttt	attttgtttt	tagaagtgtt	tttttatttt	1080
ggttatgtag	aggtttgatt	tttgttttgt	tatgttggtt	ttaatttgat	ttttaatttg	1140

tgtgttttta	gattgttttt	aaattatttt	agagtttttt	ttttgttttt	aatttttttag	1200
tgagagagag	tgtatgtgtg	tggtgtgggg	gtttttttatt	tttttttttg	gttttagttt	1260
tttttagagaa	ttattgtttt	tgtttttttt	aagtttgggg	gtgggtgttg	tatttttttt	1320
tgaatttttg	taggtatatt	attttagatt	agttttaaat	ttgtattaat	gaagggggtt	1380
ttttttatatt	tgtttttgaa	ggagaatttt	tatatttaat	aattgaaatg	tgttattgtg	1440
taaagtattt	tgtttttttt	tttaggggtt	tataggaaaa	atttaatttt	ttagaaatta	1500
tttttaggtt	tttttgtttt	tagatttttt	tgattttgtg	ttagtatttg	taagaaaggt	1560
ttagtatttt	ttatgaggga	aatatttttt	tttttaattt	tgtaatttta	ttttttttatt	1620
tttttagattt	gtttaagagg	atgttttttt	ttattttttt	gtggaagttt	agttggggta	1680
gagaatttta	tttattttagt					1700

<210> 172

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 172

ttaggagttt	agatttgggt	aggaaataaa	gttttaaagt	ggttttgaag	tgtttttttt	60
ttagattttt	tttttagtgt	ggttattttat	tttagtttag	ggaagagatt	attttgtttg	120
aatgtagtta	aatgtattgt	atgtgggagt	taagtgggag	atgaaataat	ttaatgtgtt	180
ttttttatta	ttattatttt	tattaaatta	gttattgttg	gtttaaattt	attgggaatg	240
tttgtgtatt	ttattgatta	gggaaataaa	agggtgtata	taaattagt	gaagtgggtg	300
ggaaggaata	agggatgtag	attgtttgtga	gtaaaatgtt	ttgtggtttg	gtgagagggt	360
gttttttttt	taagttattt	attttagatt	gaaatattaa	gttagtttag	gttatttttt	420
gagtagtatt	ataagttaaa	ataagattta	gaaaatttat	taatttttaa	ttgtgttggt	480
tttagattgg	gagtatagg	ggatagggtg	taggggtgtg	gggaggttga	ggggaggggg	540
atttgtggaa	aagtaaatgt	ttgagaaatt	ttagtttttg	attttagttg	ttttttattt	600
tatttagttt	ggttgaggag	ttgtttttat	attttatggt	aatttttgaa	tttatgatgt	660
attttttaga	gttgggtttt	tagtttttta	ggttttggag	tttaagagtt	ggattttata	720
ggtttaaatat	ttattgtttg	gttttttttg	ttatatttta	gtttagatag	ttattttttat	780
ttaggatagt	tgtgaagtgt	aaatggagga	tgtagggtatt	tttaaaaaga	gtagtgtgtg	840
tttgtgtttt	atggatgagt	tattgttgta	ggagggttgg	tgggtgtgtg	tgtttgtagt	900
tgtggtagt	gtggagtttg	tgtggggatt	tttttgtgtg	tatttagtgt	tttgttttgg	960
ggtagtgtta	ttttgggtgt	tgttttgtta	tttttatggt	gttttgttgt	tttttattat	1020
taggatggag	ggtatttttt	agtatgagtt	gatatttttag	agggtattgg	tgagtttttg	1080
aaaaaattag	ggtggtgggg	tgaggaagat	ttgtgttttg	gatttttagag	aaggaaagaa	1140
agttagagg	agttggagt	gagttgtatt	ttatgttgaa	gttttttttt	tgaattgttt	1200
ggagtgttaa	gtgggtttttg	attgaatata	gttgtttagt	tgttggttat	ggggtgtgtg	1260
gaggaggtgg	ggttagagg	agaaaagggt	gggggtgagt	agtttgagg	ttgagtagag	1320
gagatttgtgt	tgggagagta	gagtaggtat	tttttttagtt	ttttgttaata	gtaattaaag	1380
atttgagttt	aggaggggga	gtagaaatag	gaaaagttat	ttgaataaatt	gtgtaggaaa	1440
ttaaaaaaaa	aaaaagaaaa	gaaaaagaaa	aaaaattttt	tttataggag	ttgtttttta	1500
tgatttaata	aggttaagat	aaatttaaat	attgtatat	agatagtatg	gtgtattttt	1560
tatggaatat	taagatttta	taagggtgta	gggtagttat	tttttttaatt	tagtttaaaag	1620
ttaatgttat	gggtgtaaat	ttaatgttaa	attttttttg	tttgttattg	gggtagagta	1680
tattttttgt	atgtttataa					1700

10 <210> 173

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 173

ttatggatat	gtagaaaatg	tattttgttt	tagtgataga	tagagggagt	ttgatattga	60
atztatattt	gtagtggtga	tttttagattg	attagggaaa	atgattgttt	tgtatttttg	120

taaaatttta	atgtttttgtg	agaagtgtat	tgtgtttgttt	gatgtatagt	gttttaggttt	180
gttttgattt	tattaaatta	tggaaagtgg	tttttatgag	ggaagttttt	tttttttttt	240
tttttttttt	tttttttttaa	ttttttgtat	gattattttag	gtgggtttttt	ttgttttttat	300
tttttttttt	ggattttgggt	ttttaattat	tattgtagag	aattggaagg	atgtttgttt	360
tgttttttta	gtagtggtttt	ttttgtttgg	tttttaggtt	atttgttttt	attttttttt	420
tttttttagtt	ttgtttttttt	tgtgtattttt	gtggttagta	gttagatagt	tgtgtttaat	480
tagaaattat	ttataattttt	agatgatttg	aaggggaaat	tttgggtgtga	agtgtagttt	540
tgttttgggt	tttttttagtt	tttttttttt	ttttggaatt	tgaggtgtgg	attttttttg	600
ttttattgtt	ttagttttttt	tgggagtttt	ttggtgtttt	ttagggtgtt	ggtttgtgtt	660
gggaagtgtt	gttaatttttt	gtaatggggg	gtggtgaggt	attgtaggag	tgggtgaggtg	720
gtgttttaggg	tgttattgttt	ttggaatggg	gtgttgggtg	tgtgtgggag	ggtttttgtg	780
tgggttttgt	tgttgttgta	gttgtgagtg	tgttgtgtta	ttgagttttt	tgtagtaatg	840
gtttgtttgt	gaaatgtgag	ttatggttgt	tttttttaag	agtgtttgta	ttttttgttt	900
gtgttttgtta	attgtttttg	gtgaaaatgg	ttgttttagat	taaaatgtgg	tagaagggat	960
taagtagtgg	atattgagtt	tgtgaagttt	aatttttaag	ttttgagatt	tgggggattg	1020
agagtttagt	tttgaaaagt	gtattatgaa	ttttggagtt	gttatgaaat	atggaaatga	1080
ttttttgggt	gagttgagtg	aggtaagaaa	tagttgaggt	tgggagttag	ggtttttttg	1140
gtgtttgttt	ttttataaat	tttttttttt	ttgatttttt	tatagtttta	tatttttattt	1200
ttttgtgttt	ttagtttgga	ggtagtgtaa	ttgaagatta	gtagattttt	tggattttgt	1260
tttaattttgt	agtgttattt	aggaaatgat	ttgaattggt	ttgatatttt	agtttgaaat	1320
gagtggttta	aaaaagaaat	aattttttat	taagttgtga	ggtgttttat	ttatgatagt	1380
ttgtattttt	tgtttttttt	tattttgttt	tattaattta	tatatatttt	tttatttttt	1440
tgattggtaa	aatatatgga	tatttttgat	gagtttaagt	tgatggtaat	taatttggtg	1500
ggggtgggtg	tgggtgaggg	gatgtattgg	attattttat	tttttatttg	gtttttatgt	1560
gtgatgtgtt	tggttatgtt	taggtaagggt	ggtttttttt	ttaggttgag	atgaatgatt	1620
tgtgttgggg	aggggttttg	ggagaaagta	ttttaaagtt	gttttagaat	tttatttttt	1680
gtttggattt	ggattttttga					1700

<210> 174

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 174

gttggttaagt	gaaaagttta	tagtttatag	tattttttatt	gttttagtttt	attttttattg	60
ttgagtttag	gaatttgttt	ttttgttttt	ttttggaagt	gattttgtgt	gtgtaggtag	120
gggtagagg	agtaaagtta	aatgtaatta	tagtatttta	gatttgtaga	tttttaaatt	180
agttttatat	tttagtgagg	tgataatggt	taatatTTTT	atttttagttt	tatagaagtt	240
tagtttatagt	aggtgatttg	tgtaaagtta	tatagttttt	ggttttaagg	tagggttttt	300
ttttttgttt	gtgttttttt	gttattgtag	tttttgtttt	ttagttgggg	gattatttag	360
aggattatTT	ggattttggt	gtttttgttg	ggttatttgt	ttggtggagt	agttgggggg	420
tgggggggtt	gtaatttagg	attttatttg	gtgttgtttt	agtttattga	gtagtgagtt	480
agtttttttt	ttattgggtg	tagggggagt	tgttgggatt	ttagggttgt	tttgaggggt	540
tgtgtagatt	tgggggatgt	aaaggttta	atggatttgg	aatggttgg	gtggttgggt	600
tttgggaaat	gaaggggtt	tgggtgtttg	tattttttgt	gggggtggga	gtaattatta	660
ggtggttgtg	gagttagttg	agggggtggt	tgtaattttg	ggtggtgatt	gtaggtggag	720
atgttttggt	tgggatagg	attgggtgt	gttgggtgtt	gtggatagat	atttgtggtt	780
ttggttggtg	ttgtgttttt	tgtttttgtt	atgttttgg	ggttttggtt	ggggtgtgtt	840
tttggtttgt	atgtgtatgt	gtttgtatTT	gtattgggtt	gtttggtttt	tttgtgtttg	900
tggggtgtgt	ttgggggagg	tgttgagatt	tgggttttgg	ttgtgtgtgg	tttttgggg	960
ttggtgtgtt	ggggatttt	aggtgaggtg	agagaaagg	gttggtttgt	ggggatattt	1020
attttgtgtg	tgtggggtt	tgggtgttgg	tattattatt	ttgtgttttt	ttttttgtta	1080
gtgtgtatgt	agatgggtgg	gtgggttggg	gaggtttttg	ggtttttttt	tgggaatgta	1140
gggttaagtt	gtgttttgat	tttatgtttt	ttttatttat	gttgggtata	tgtagttttg	1200
agtgagggtt	tatgttttgt	tttttatgtt	gattatagtt	tttaggtttg	gtgtttgttg	1260
ggaagggttg	taatggttta	gggatttttt	tttttattat	tattttgttt	tggggggata	1320
ggtttttagaa	tattgtgtgg	ggtttagagt	gggttaggtt	gtaaaaggat	aggggttttt	1380
tttttagttat	gtttattttt	gggtgttttg	gttgtagta	gttttttatt	ataattgtag	1440
ggtgagaagt	ttagagaata	gttttaggagt	agtttttttg	ttttttatta	tgtttgtgtg	1500

tttagtatgg	gtaaattagt	agttatgtaa	taaatgaagt	gtggtgttgt	agttttgggt	1560
ttttttgtat	ttgttttgat	tttagtttgt	ttagtttagt	ttggggattt	gtatttaggt	1620
ttgtagtttt	ttgggttttt	gtttggtgtt	tttttagagt	ggagtttgtt	tgttgtaggg	1680
atggtttaga	ggatttttta					1700

<210> 175

5 <211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 175

taggagggttt	tttaagttat	ttttgtggtg	gatagggtttt	ggttttgagg	agtattgggt	60
agggattttag	gaggttgtaa	atttaagtg	agattttttag	gttgggttgg	ataggttgag	120
gttagggtag	gtgtagagag	gttttagagt	gtaaatattgt	attttattta	ttgtgtgggt	180
attgatttgt	ttgtgttggg	tatatggatg	tggtaaagga	tagaagggtt	atttttggat	240
tgttttttgg	gttttttatt	ttgtggttgt	ggtgagaggt	tgttgatagt	tagggatatt	300
gggagtggtt	gtggttgagg	aaggattttt	gtttttttat	agttagggtt	attttgagtt	360
ttatgtagt	tttttagagt	tgttttttta	gggtaggatg	gtagtggggg	taggggtttt	420
tgagtattg	tggttttttt	tggtaggtgt	taagtttagg	ggttgtggtt	agtgtgaaag	480
gtagggtatg	gattttttatt	tagggttgtg	tgtgtttgat	gtgggtgggg	ggggtgtgga	540
attggagtat	aattttggtt	tgtgttttta	ggaagggtt	tgaagatttt	tttaggttat	600
tttgttattt	gtgtgtgtgt	tggtaagagg	aggggtgtgg	ggtaaatggtg	gttgggtgta	660
tagttttgtg	ttgtgtaggt	aggtgttttt	gtgagttaat	tttttttttt	tgttttggtt	720
gtgggttttt	ggtgtgttgg	attttggaag	ttgtgtgtgg	gttaagggtt	ggttttggta	780
ttttttttgg	agtgggtttt	tgagtgtggg	ggaattgggt	gggttagtgt	gggtgtaggt	840
gtgtgtgtgt	gtgaggtggg	ggtgtgtttt	aagtgaggtt	gttgggtgtg	ggtgggggtg	900
ggagatgtgg	tagtgggttgg	gattgtgggt	gtttgtttgt	gagtgttggg	gtggtttggg	960
ttttgttttg	ggtgggggtg	ttttgtttgt	ggttgtttgt	tgggttagta	gttgtttttt	1020
tgggttgggt	tgtgggttatt	tggtaattat	ttttgttttt	ataaaaaagt	tgagatattg	1080
tgagtttttt	atttttttaga	gtttggttgt	attggttatt	ttgagtttgt	ttgggttttt	1140
atatttttta	gatttgtgtg	gttttttagg	gtagttttga	gattttgata	gttttttttg	1200
ttattgatga	ggggagagtt	ggtttattgt	ttggtgggtt	ggggtagtgt	taggtggggg	1260
tttaggttgt	aggttttttta	ttttttaatt	attttgttaa	gtaaatggtt	taatggaggt	1320
agtaggggtt	aggtgggtttt	ttgggtggtt	tttttagttg	agaatagggg	ttgtgggtgt	1380
gagagggtat	aggtagggga	gagagttttg	ttttggagtt	agagggtgtg	tagttttgtg	1440
taggttattt	gttgtgggtg	gggttttgta	aaattgagat	gaaaatgtta	gttattgtta	1500
ttttattgag	gtgtgaggtt	ggtttgagag	tttgtaaatt	tgagatgtta	tagttatgtt	1560
tgggttttatt	ttttttgttt	ttatttgtat	atataggatt	gtttttaaaa	ggaggtaggg	1620
aaataaattt	ttgagtttaa	tagtggaagt	gggttggtat	agtgaggatg	ttgtggattg	1680
tgggtttttt	atttgttagt					1700

<210> 176

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 176

gtaagatttt	attttaaaaa	aaaaaaaaa	aaaaagtgat	ttgttttagta	atagttttta	60
aatatggaag	agttgggatt	ggatttagat	tattttgggtt	tgggaattggg	ttggtaagt	120
aaaagtttat	agtttatagt	atttttattg	tttagtttta	tttttattgt	tgagtttagg	180
aatttgtttt	tttgtttttt	tttggaagt	attttgtgtg	tgtaggtagg	ggtagaggga	240
gtaaagttta	atgtaattat	agtatttttag	atttgtagat	ttttaaatta	gttttatatt	300
ttagttaggt	gataatggtt	aatattttta	ttttagtttt	atagaagttt	agttatagta	360
ggtgatttgt	gtaaagttat	atagtttttg	gttttaaggt	aggggttttt	tttttgtttg	420
tgtttttttg	ttattgtagt	ttttgttttt	tagttggggg	attatttaga	ggattatttg	480

10

gattttgttg	tttttgttgg	gttatttgtt	tggtggagta	gttggggggt	gggggggttg	540
taatttagga	ttttatttgg	tggtgtttta	gtttattgag	tagtgagtta	gttttttttt	600
tattggtggt	agggggagtt	gttgggattt	taggggttgt	ttgaggggtt	gtgtagattt	660
gggggatgta	aagggtttaa	tggaatttga	atgggtgggt	tggttgggtt	ttgggaaatg	720
aagggtttgt	ggtgttttgt	attttttgtg	ggggtgggag	taattattag	gtggttgtgg	780
agttagttag	gggggtgggt	gttaatttgg	gtggtgattg	taggtggaga	tgttttgttt	840
gggatagggg	ttgggttgtg	ttgggttgtt	tgatagata	tttgtggttt	tggttgttgt	900
tgtgtttttt	gtttttgtta	tggttttggg	gtttttgttt	gggtgtgttt	ttgttttgta	960
tgtgtatgtg	tttgtatttg	tattggtttg	tttgggtttt	ttgtgtttgt	ggggttgttt	1020
tgggggaggt	gttgagattt	gggttttgggt	tgtgtgtggt	ttttgggggt	tggtgtgttg	1080
gggatttata	ggtgaggtga	gagaaagggt	ttgggttgtg	gggatattta	tttgtgtggt	1140
gtgggggtgt	ggtgttgggt	attattattt	tgtgtttttt	tttttgttag	tggtatgta	1200
gatggtgggg	tggtttgggg	aggtttttgg	gttttttttt	gggaatgtag	ggttaagttg	1260
tggtttgatt	ttatgttttt	tttatttatg	ttgggtatat	gtagttttga	gtgaggggtt	1320
atgttttgtt	ttttatgttg	attatagtgt	ttagggtttg	tggttgttgg	gaagggttgt	1380
aatggttag	ggatttttgt	ttttattatt	attttgtttt	ggggggatag	gttttagaat	1440
attgtgtggg	gttttagagt	gggttagttg	taaaaggata	gggggttttt	tttagttatg	1500
tttatttttg	ggtgttttgg	ttgttagtag	ttttttatta	taattgtagg	gtgagaagtt	1560
tagagaatag	tttaggagta	gtttttttgt	tttttattat	gtttgtgtgt	ttagtatggg	1620
taaattagta	gttatgtaat	aaatgaagtg	tggtgttgta	gttttgggtt	tttttgtatt	1680
tggtttgatt	ttagtttgtt					1700

<210> 177

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 177

gataggttga	ggttagggta	ggtgtagaga	ggtttagagt	tgtaaatattg	tattttattt	60
attgtgtggg	tattgatttg	tttgtgttgg	gtatatggat	gtggtaaagg	atagaagggt	120
tatttttggg	ttgttttttg	ggttttttat	tttgtgggtg	tggtgagagg	ttgttgatag	180
ttagggtatt	tgggagtggg	tgtggttggg	gaaggatttt	tggtttttta	tagttagggt	240
tattttgagt	tttatgtagt	gttttagagt	ttgttttttt	agggtaggat	ggtagtgggg	300
gtagggggtt	ttgagttatt	gtggtttttt	ttggtaggtg	ttaagtttag	gggttgtggt	360
tagtgtgaaa	ggttagggat	ggattttttt	ttagggttgt	gtgtgtttga	tggtgggtgg	420
gggggtgtgg	aattggagta	taatttgggt	ttgtgttttt	aggaagggat	ttgaagattt	480
ttttaggtta	ttttgttatt	tgtgtgtgtg	ttggtaagag	gaggggtgtg	gggtaatggg	540
gggtggtgtt	atagttttgt	gttgtgtagg	taggtgtttt	tgtgagttaa	tttttttttt	600
ttgttttgtt	tgtgggtttt	tggtgtgttg	gattttggaa	attgtgtgtg	gggtaagggt	660
gggttttggg	attttttttg	gagtggtttt	gtgagtgtgg	gggaattggg	tggttagtgt	720
tggtgttagg	tgtgtgtgtg	tgtgaggtgg	gggtgtgttt	taagttaggt	tggtgggttg	780
tggtgggggt	gggagatgtg	gtagtgttgg	ggattgtggg	tggttgtttg	tgagtgttgg	840
tgtgttttgg	tttttgtttt	gggtgggttg	tttttgtttg	tggttgttgt	ttgggttagt	900
agttgttttt	ttgggttggg	ttgtgtttat	ttggtaatta	tttttgtttt	tataaaaagt	960
gtgagatatt	gtgagttttt	tatttttttag	agtttgggtg	tattggttat	tttgagtttg	1020
tttgggtttt	tataattttt	agatttgtgt	ggtttttttag	ggtagttttg	agattttgat	1080
agtttttttt	gttattgatg	aggggagagt	tggtttattg	tttgggtggg	tggttagtgt	1140
ttagggtggg	tttttaggtt	taggtttttt	attttttaat	tattttgtta	agtaaatggg	1200
ttaatggagg	tagtaggggt	taggtgtgtt	tttgggtggg	tttttagttg	gagaataggg	1260
gttgtgtgtg	tgagagggtg	taggtagggt	agagagtttt	gttttggagt	tagaggttgt	1320
gtagtgttgt	gtagggtatt	tgttgtgtgt	gggtttttgt	aaaattgaga	tgaaaatgtt	1380
agttatttgt	attttattga	ggtgtgaggt	tggtttgaga	gtttgtaaat	ttgagatgtt	1440
atagttatgt	ttgggtttat	tttttttgtt	tttatttgtg	tatataggat	tggtttttaa	1500
aggaggtagg	gaaataaatt	tttaggttta	atagtggaa	tggtgttggg	tagtgaggat	1560
gttgtggatt	gtgggttttt	tatttgttag	tttagtttta	gaattagata	gtttaagttt	1620
aattttagtt	tttttatatt	ttagagttat	tattgggtta	gttgtttttt	tttttttttt	1680
tttttgagat	ggagttttgt					1700

10 <210> 178

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

5 <400> 178

```

aggtgggtag gttttttgga gtagtaggtg gtttttttag tttttatggt tggagttagg      60
atattttttt gtttataaatt tttttaattt ttttaattta atatttttta tttttttttt      120
tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt      180
tttttttttt tttttttttt ttgttttttt ttttttttta gttttttttt tttattttgt      240
tgtgggtggg ttgtagtggt gattttattg ggatggttg ataggtattg tttgtgataa      300
tgggtggtatt ggaaggtttt ggtagttgaa tgttttagtt tttatttttt atgtttttat      360
atatttttatg tataaatttt gtaggaagta ggttagggaa tgtagtttat tgtttttttt      420
tgattagtag ttttagtttg gttatatgtt agttgtggta gaggatatgg tttattttta      480
tgagttaatt ggggtttatt tttatttttg gtggttttag tgggttttag aagtgagagt      540
agggttttgg agttataggg gtttttttgt tttttagtg agggaaagtag gaggtggtag      600
gttttgaggt ttgtgggttg aaggtttagg ttttatgttg agttatttgt ggaggattta      660
ggttagggtta atttgtttgt ggggaatttg tttgattttg gtgagttagg ggtttggaag      720
gttgggtgga gtttggttaa tagtttggtt tttttatttt ggggttttgt ttttttgga      780
gttttggggg tatttagtgg gtaggttttt ttggttttgt tgggttttga gtaggtgagg      840
aaggttaggt aggtttttgt gaggtgggtt aggttttggt ggggtggtttt gttgatgaag      900
tagtagagta tgggggttggt gatgtagttg aagttggtga gtaggagga gaagtggtag      960
gtgttgaaaa tgttttttgt gaagttgtag ttggtttttt agatgttggt tatttagtag      1020
aatatgtggt agggtaggaa gtaggttagg aagatgatta tgggtgttgag tattagttgt      1080
tggatttggt ttttgtggtt ttttgggtg ttgtgggttt ggtgtatggt gtgtaggatg      1140
ttttggtagg atgttagtag taggtagatg ggaagagga agtttattag gaagtggtag      1200
tagttgatgg tgtgttggtt tgtttggatg ggtagtggt taaagtatat gtggtgttg      1260
tttttgtttt tgatgatttt ttgtgtattt aggaagtaga tgttggttag tagttttttg      1320
gttttagatga ttatgttgat gttgatggtt gtttttaggg tttggaattg gtggaagtgg      1380
aagggatggg ttatagtttag gtagtggttt atggagatgt agtagaggaa gtttatgttg      1440
atgtagatgt ttttgtatag gaggatgttg tatatttggt aggataggtt gttgtgagat      1500
tagttgttgt gttgtagtag gtattgtagt tagaagggtg gtgagtagat gtagaaggag      1560
ttggttattg ttaggttgta taggtatatg ttagtattgt tttgggtttt gatttgtagg      1620
tagttgaagt agagggatag gtagttggtt ggaagttta ttattagtat ggtaatatag      1680
attattgggg ttagtggttg

```

<210> 179

<211> 1700

<212> ADN

10 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 179

```

tagatgttgg ttttgggtgt ttatgttatt gtgttggtgg tgggtttttt ggttaattgt      60
ttgttttttt attttgggtt tttgtagatt aaggtttgg atgagttggg tgtgtatttg      120
tgtaatttga tgggtggtga ttttttttat atttgtttgt tgtttttttg gtttagtat      180
gtgttgtagt atgataaatt gttttatggt gattttgttt gttaggtgtg tggatatttt      240
ttgtatgaga atatttata tagtgtgggt ttttttttgt gtatttttgt ggattgttat      300
ttggttggtg tttatttttt ttgtttttat tagtttttga ttttgaagggt ggtgttggt      360
gttagtgtgg ttatttggtt taaggagtgg ttgattagta tttatttttt gatgtatgag      420
gaggttattg aggatgagaa ttagtattgt gtgtgttttg agtattattt tatttaggta      480
tggtagtgtg ttattaatta ttattgtttt ttggtgggtt tttttttttt tattgtttg      540
ttgttggtgt tttattaggg tattttgtgt gttgtgtgtt ggagttatgg tatttagaag      600
agttgttaagg attagattta gtggttggtg tttagtagtt tgggtatttt tttggtttgt      660
tttttgtttt attatgtgtt gttgttggtg tgtagtgttt gggaggttag ttgtgatttt      720
gttaagggtg tttttaatgt ttattatttt ttttttttgt ttattagttt taattgtgtt      780
gttgattttg tgttttattg ttttgttagt gagattattt attgggattt ggtttgtttt      840

```

15

tgtgggggtt	gtttgggttt	ttttatttgt	tttaggattg	gttgggttag	ggaggtttat	900
ttgttgggtg	tttttgaggt	ttttgggaaa	agtgggggtt	aggggtgagga	gtttgagttg	960
ttgattaaagt	tttattttggt	tttttagatt	tttaattttgt	taggggttggg	tgggtttttt	1020
atgggttaggt	tgggttagtt	tgggtttttt	gtgggtgggt	ttatgtgagg	tttgagtttt	1080
tagtttatgg	gttttagggg	ttgtttgttt	ttgttttttt	tgttgtggag	gtagggaagt	1140
ttttgtaatt	ttggaagttt	gtttttgttt	gttgagtttg	ttgggattgt	tgagggtggg	1200
aataagtttt	ggttgggttt	tgggaataag	ttgtgttttt	tgttgtgggt	gtgatgtggg	1260
taggttgggg	ttgttgggtt	ggggaagata	gtgaattgtg	ttttttgggt	tgttttttgt	1320
agagtttgtg	tatggggagt	gtgaggatat	ggagggtggg	aggttgggtg	tttagttgtt	1380
aggggttttt	aatgtttatt	ttgttataga	taatgtttgt	ttaaatgttt	tgggtgggatt	1440
agtattgtag	tttgtttata	atagggtggg	aagggaagat	tggaggggga	aggaaggtag	1500
gagggggaag	gaagaaagag	ggggaaggaa	agaaagaggg	gggaaggaaa	ggaggaaggg	1560
gagaaggaag	ggaggaggaa	agaaggaagg	taggggggtg	tgggttggga	gaattgaggg	1620
agttataggt	agaggaggat	tttagtttta	gttataagaa	ttgggagagt	tgtttgttgt	1680
tttagaagat	ttgtttattt					1700

<210> 180

<211> 1700

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 180

aggtgggttag	gttttttggg	gtagtaggtg	gttttttttag	tttttatggt	tggagttagg	60
attttttttt	gtttataaatt	tttttaattt	tttttaattta	atattttttta	tttttttttt	120
tttttttttt	tttttttttt	tttttttttt	tttttttttt	tttttttttt	tttttttttt	180
tttttttttt	tttttttttt	ttgttttttt	ttttttttta	gttttttttt	tttattttgt	240
tgtgggtggg	ttgtagtgtt	gattttattg	ggatgtttgg	ataggatttg	tttgtgataa	300
tgggtggtatt	ggaagggtttt	ggtagttgaa	tgttttagttt	tttatttttt	atgtttttat	360
atttttttatg	tataaaatttt	gtaggaagta	ggttagggaa	tgtagtttat	tgtttttttt	420
tgattagtag	tttttagtttg	gttataattgt	agttgtggta	gaggatatgg	tttattttta	480
tgagtttaatt	gggggtttatt	tttatttttg	gtgggttttag	tgggttttagt	aagtgagagt	540
aggttttttg	agttataggg	gtttttttgt	ttttgtagt	aggggaagtag	gaggtggtag	600
gttttgaggt	ttgtgggttg	aagggttagg	ttttatgtgg	agttatttgt	ggaggattta	660
ggttaggtta	atttgtttgt	ggggaatttg	tttgattttg	gtgagttagg	ggtttggaag	720
gttgggtgga	gtttgggttaa	tagtttggtt	tttttatttt	gggttttggt	ttttttggag	780
gttttggggg	tatttagtggt	gtaggttttt	ttgggtttgt	tgggtttgga	gtaggtgagg	840
aaggttaggt	aggttttgtg	gaggtgggtt	aggttttggt	gggtgggttt	gttgatgaag	900
tagtagagta	tgggggttgg	gatgtagtgt	aagttgggtg	gtaggaggga	gaagtggtag	960
gtgttgaaaa	tgtttttggt	gaagttgtag	ttgggttttt	agatgttgtg	tattagtagt	1020
aatatgtggt	agggtaggaa	gtaggttagg	aagatgatta	tgggtgttgag	tattagttgt	1080
tggatttggt	ttttgtggtt	tttttggttg	ttgtgggttt	ggtgtatggt	gtgtaggatg	1140
ttttggtagg	atgttagtag	taggttagatg	gggaagagga	agtttattag	gaagtggtag	1200
tagttgatgg	tgtgttggtt	tgtttggatg	gggtagtgtt	taaagtatat	gtggtgttgg	1260
ttttgttttt	tgatgatttt	tttgtgtatt	aggaagtaga	tgttgggttag	tagttttttg	1320
gttttagatga	ttatgttgat	gttgatgggt	gttttttagg	tttggaattg	gtggaagtgg	1380
aagggtggg	ttatagtttag	gtagtgggtt	atggagatgt	agtagaggaa	gtttatgttg	1440
atgtagatgt	ttttgtatag	gaggatgttg	tatatttggt	aggatagggt	gttgtgagat	1500
tagttgttgt	gttgtagtat	gtattgtagt	tagaagggta	gtgagttagt	gtagaagagg	1560
ttggttattg	ttaggttgta	taggtatatg	tttagtttgt	tttgggtttt	gattttagg	1620
tagttgaagt	agagggatag	gtagttggtt	gggaagttta	ttattagtat	ggtaatatag	1680
attattgggg	ttagtgtttg					1700

10 <210> 181

<211> 1700

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 181

ttagatgttg	ttttggtgt	ttatgttatt	gtgttggtg	tgggttttt	ggttaattgt	60
ttgtttttt	attttggtta	ttttagatt	aaggtttga	atgagttgg	tgtgtatttg	120
tgtaaattga	tgggtggtga	ttttttttat	atttgtttgt	tgttttttg	gtttagtat	180
gtgtgttagt	atgataattg	gttttatgtt	gattgttttt	gttaggtgt	gggtattttt	240
ttgtatgaga	atatttatat	tagtgtgggt	tttttttgtt	gtatttttg	tggatgttat	300
ttggttgtgg	tttatttttt	ttgtttttat	tagtttttga	ttttgaaggt	ggttgttggt	360
gttagtgtgg	ttatttgggt	taaggagttg	ttgattagta	tttatttttt	gatgtatgag	420
gaggttattg	aggatgagaa	ttagtattgt	gtgtgttttg	agtattattt	tatttaggta	480
tggtagtgtg	ttattaatga	tatttgtttt	ttggtgggt	tttttttttt	tatttgtttg	540
ttgttggtgt	tttattaggg	tattttgtgt	gttgtgtgtt	ggagttatgg	tatttagaag	600
agttgtaagg	attagattta	gtggttggtg	tttagtattg	tggttatttt	tttggttgt	660
tttttgtttt	attatgtgtt	gttgtgtgtg	tgtagtgttt	gggaggttag	ttgtgatttt	720
gttaagggtg	tttttaattg	tttatttttt	tttttttgtt	tttattagtt	gaattgtgtt	780
gttgattttg	tgttttattg	tttttgttagt	gagattattt	attgggattt	tgtttgtttt	840
tgtggggttt	gtttggtttt	ttttatttgt	tttaggattg	gttgggttag	ggaggtttat	900
ttgttggtgt	tttttgaggt	ttttgggaaa	agtggggttt	agggtgagga	gtttgagttg	960
ttgattaagt	tttatttggt	tttttagatt	tttaatttgt	taggggtggg	tgggtttttt	1020
atgggttagt	tgttttaggt	tgggtttttt	gtgggtggtt	ttatgtgagg	tttgagtttt	1080
tagtttatgg	ttgtttaggt	ttgttgtttt	ttgttttttt	tgttgtggag	tgagggaagt	1140
ttttgtaatt	ttggaagttt	gtttttgttt	gttgagtttg	ttgggattgt	tgagggtggg	1200
aataagtttt	ggttggtttg	tgggaataag	ttgtgttttt	tgttgtggtt	gtgatgtggt	1260
taggttgggg	ttgttggttg	ggggaagata	gtgaattgtg	ttttttggtt	tgttttttgt	1320
agagttttgt	tatggggagt	gtgaggata	ggagggtggg	aggttgggtg	tttagttgtt	1380
aggggttttt	aatgttattg	ttgttataga	taatgtttgt	ttaaatgttt	tgggtgggatt	1440
agtattgtag	tttgtttata	atagggtggg	aagggaagat	tggaggggga	aggaaggtag	1500
gaggggggag	gaagaagag	ggggaaggaa	agaaagaggg	gggaaggaaa	ggaggaaggg	1560
gagaaggag	ggaggaggaa	agaagggaag	taggggggtgt	tgggttgggg	gaattgaggg	1620
agttataggt	agagaggat	tttagtttta	gttataagaa	ttgggagagt	tgtttgttgt	1680
tttagaagat	ttgtttattt					1700

<210> 182

5 $\langle 211 \rangle$ 22

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

$\langle 220 \rangle$

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

10 <400> 182

aaacgactac cgaaaaatac gc 22

<210> 183

<211> 23

<212> ADN

15 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 183

ggtacgtttt ttttacggtc gta 23

20 <210> 184

 $\langle 211 \rangle$ 22

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

5 <400> 184

aaatccaacg cgatccgaac gc 22

<210> 185

<211> 26

<212> ADN

10 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 185

gggattagaa ttttttatg cgagtt 26

15 <210> 186

<211> 20

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

20 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 186

cgaatcctac cccgacgata 20

<210> 187

<211> 23

25 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 187

30 cgaatcgctc gcgttctga cat 23

<210> 188

<211> 22

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 188
 gtattcggtc ggttcgtatc gt 22
 5 <210> 189
 <211> 17
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 10 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 189
 cgtcccgcga ccaataa 17
 <210> 190
 <211> 33
 15 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 190
 20 cgctccccta aactataaac gaaccgaaaa acg 33
 <210> 191
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 25 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 191
 caaacacccg aaaaccga 18
 <210> 192
 30 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 192
 gggaagagga tacggcgta 19
 <210> 193
 <211> 23
 5 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 193
 10 ctccgcgaac gtcccatcg aaa 23
 <210> 194
 <211> 17
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 15 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 194
 cgacgaacgc gacgaaa 17
 <210> 195
 20 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 25 <400> 195
 gcgtttgcgg cgtttagt 18
 <210> 196
 <211> 30
 <212> ADN
 30 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 196
 cgactcctcg atatcaaac gaacgaaacg 30

<210> 197
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 5 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 197
 tcggtgaggt ttctgtcga 19
 <210> 198
 10 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 15 <400> 198
 cgctacacga acttatcccg a 21
 <210> 199
 <211> 23
 <212> ADN
 20 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 199
 atcacgtcca accgacgtac gcc 23
 25 <210> 200
 <211> 17
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 30 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 200
 aaacgtaacc ccgccga 17
 <210> 201
 <211> 19

<212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 5 <400> 201
 gtagtagcgc gtcggttcg 19
 <210> 202
 <211> 22
 <212> ADN
 10 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 202
 cgctaccctc tccgctacc gc 22
 15 <210> 203
 <211> 17
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 20 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 203
 gcgtttggaa ttcggcg 17
 <210> 204
 <211> 24
 25 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 204
 30 gaatcaaccg tctataaaca acgc 24
 <210> 205
 <211> 25
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 205
 tccgccgacg cttacgtca atacc 25
 5 <210> 206
 <211> 23
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 10 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 206
 atttcgtta aaaacgtcgg ttt 23
 <210> 207
 <211> 21
 15 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 207
 20 aacgaaacga cgacgtaacg t 21
 <210> 208
 <211> 34
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 25 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 208
 ataattaaaa cacgaaaaaa cgtaaccgaa cgac 34
 <210> 209
 30 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 209
 tgtcgtacgt agtttaggc gg 22
 <210> 210
 <211> 17
 5 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 210
 10 cgacgcctcc gcctaata 17
 <210> 211
 <211> 23
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 15 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 211
 ctaaaccgccg acgaaaaccc cgt 23
 <210> 212
 20 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 25 <400> 212
 tattttgtag gcgttcgcgg 20
 <210> 213
 <211> 20
 <212> ADN
 30 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 213
 ccgacaaaaa caaaaatcgc 20

<210> 214
 <211> 31
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 5 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 214
 atcgtccttc ttgcgaaata caaaactccg a 31
 <210> 215
 10 <211> 17
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 15 <400> 215
 gccctaccga acccgaa 17
 <210> 216
 <211> 20
 <212> ADN
 20 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 216
 gtcgtttaat cgggagtcgg 20
 25 <210> 217
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 30 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 217
 acaaacgctc gacgcgtacg tcac 24
 <210> 218
 <211> 21

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

5 <400> 218

actacgccga aaacctacga c 21

<210> 219

<211> 23

<212> ADN

10 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 219

gaggtttcgt atttagacg cgt 23

15 <210> 220

<211> 23

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

20 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 220

cgaccacgcc ctacctcgac gac 23

<210> 221

<211> 21

25 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 221

30 gcgaaagttt cgttcgtag a 21

<210> 222

<211> 21

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 222
 acaaaaaccg aaccgaaaat c 21
 5 <210> 223
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 10 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 223
 tccgaactct aaactcgcga tcgc 24
 <210> 224
 <211> 23
 15 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 224
 20 ttcgttgagg ttttaaacgc gta 23
 <210> 225
 <211> 23
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 25 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 225
 aatccgaact ctaaactcgc gat 23
 <210> 226
 30 <211> 26
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 226
 tacgaaacga aacttcgcc ccgata 26
 <210> 227
 <211> 21
 5 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 227
 10 tagtaatcgg agcgattgc g 21
 <210> 228
 <211> 23
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 15 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 228
 caaaatatac gacccgacga ata 23
 <210> 229
 20 <211> 30
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 25 <400> 229
 cgtacgtatc ttctcgaaat tcccaaccgc 30
 <210> 230
 <211> 24
 <212> ADN
 30 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 230
 gtattttagg ttttgattcg cgtg 24

<210> 231
 <211> 25
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 5 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 231
 actcgtacga atcctctaaa acgaa 25
 <210> 232
 10 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 15 <400> 232
 actacccac gaaatacctc gcgc 24
 <210> 233
 <211> 23
 <212> ADN
 20 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 233
 gaggggggtt agtatgtcgt tcg 23
 25 <210> 234
 <211> 23
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 30 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 234
 cgaaactata acgtcgactc cga 23
 <210> 235
 <211> 22

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

5 <400> 235

aaaaccgaac cgccgccgaa aa 22

<210> 236

<211> 24

<212> ADN

10 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 236

acgaatattt acaatcatca ccga 24

15 <210> 237

<211> 20

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

20 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 237

gcgagaattt agcgagtcgt 20

<210> 238

<211> 23

25 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 238

30 ccgcgataaa aattccgcct cgt 23

<210> 239

<211> 24

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 239
 aaacaacgaa attaaaacga cgaa 24
 5 <210> 240
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 10 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 240
 gagggaattt tttcgttcg at 22
 <210> 241
 <211> 29
 15 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 241
 20 acgatactcc gaaaaaactc cgcgataaa 29
 <210> 242
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 25 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 242
 aaaacctaac gaacgaaaat acgaata 27
 <210> 243
 30 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 243
tcgggattcg tcgttcgt 18
<210> 244
<211> 29
5 <212> ADN
<213> Secuencia Artificial
<220>
<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
<400> 244
10 tccgaaccga ataacgtaaa aaaccgaac 29
<210> 245
<211> 19
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial
15 <220>
<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
<400> 245
tttttcgaga atgaggcgg 19
<210> 246
20 <211> 23
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial
<220>
<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
25 <400> 246
aaataaacgc aacgctacta cga 23
<210> 247
<211> 23
<212> ADN
30 <213> Secuencia Artificial
<220>
<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
<400> 247
cgaacgcgtc atcaacttc cga 23

<210> 248
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 5 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 248
 aagttgatga cgcgttcgg 19
 <210> 249
 10 <211> 23
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 15 <400> 249
 aaataaacgc aacgctacta cga 23
 <210> 250
 <211> 29
 <212> ADN
 20 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 250
 acgcgcgctct cgaaaacaaa ctaacttac 29
 25 <210> 251
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 30 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 251
 cgaaaataaa aaacgctacc gata 24
 <210> 252
 <211> 20

<212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 5 <400> 252
 ttcgtacgga tgtcgaaggt 20
 <210> 253
 <211> 23
 <212> ADN
 10 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 253
 acgccaaaac gcactacaac gcc 23
 15 <210> 254
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 20 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 254
 tagttgcgaa gcgtaaacgg 20
 <210> 255
 <211> 18
 25 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 255
 30 cgccaccgaa cctcctac 18
 <210> 256
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 256
 tcgtccgtaa aacgcgaacc acga 24
 5 <210> 257
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 10 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 257
 aaaaaactcg cgatatctcg c 21
 <210> 258
 <211> 21
 15 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 258
 20 cgtcgttcgg gttagtagtc g 21
 <210> 259
 <211> 32
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 25 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 259
 acgaaaataa ttaccaaata accgcgaaac ca 32
 <210> 260
 30 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

<400> 260
 taggcggaga cgtttcgt 18
 <210> 261
 <211> 17
 5 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 261
 10 aacgcgacaa cgaccga 17
 <210> 262
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 15 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 262
 cgaatatcta tccgcgaacg ccga 24
 <210> 263
 20 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 25 <400> 263
 aggtttttt gggtcggtcg 20
 <210> 264
 <211> 25
 <212> ADN
 30 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 264
 ccgtactcta ctactcgtc aacga 25

<210> 265
 <211> 22
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 5 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 265
 cgaaacctaa cccgcctccg cg 22
 <210> 266
 10 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 15 <400> 266
 ctccctaacc cgaccgatc 19
 <210> 267
 <211> 24
 <212> ADN
 20 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 267
 cgtgttttat tgttcgta gcga 24
 25 <210> 268
 <211> 23
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 30 <223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)
 <400> 268
 cgcgaaaacg aaccaaattcc cga 23
 <210> 269
 <211> 20

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> ADN genómico tratado químicamente (Homo sapiens)

5 <400> 269

tagtgagtac gcgcggttcg 20

REIVINDICACIONES

1. Un método para detectar trastornos proliferativos de células de próstata en un sujeto que comprende determinar la metilación CpG de NFATC3 en una muestra biológica aislada de dicho sujeto en el que la metilación de CpG es indicativa de la presencia de dichos trastornos.
- 5 2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además determinar el nivel de expresión de al menos un gen seleccionado del grupo que consiste en RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTP1; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; y GPR68 (REGIÓN INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2).
3. El método de acuerdo con la reivindicación 2, en donde dicho nivel de expresión se determina detectando:
 - 10 (i) la presencia, ausencia o nivel de ARNm transcrito de dicho al menos un gen;
 - (ii) la presencia, ausencia o nivel de un polipéptido codificado por dicho al menos un gen o secuencia del mismo; o
 - (iii) la presencia o ausencia de metilación de CpG dentro de dicho al menos un gen, en donde la presencia de metilación indica la presencia de un carcinoma.
- 15 4. El método de la reivindicación 1, que comprende poner en contacto el ADN genómico aislado de una muestra biológica obtenida de dicho sujeto con al menos un reactivo, o una serie de reactivos que distingue entre dinucleótidos CpG metilados y no metilados dentro de al menos una región objetivo del genoma ADN, en donde la región objetivo comprende, o hibrida bajo condiciones rigurosas con una secuencia de al menos 16 nucleótidos contiguos de la secuencia de la SEQ ID NO: 50, en donde dichos nucleótidos contiguos comprenden al menos una secuencia de dinucleótido CpG, y por lo que la detección de carcinoma se produce, al menos en parte.
- 20 5. El método de la reivindicación 1, que comprende:
 - a) extraer o aislar de otra manera el ADN genómico de una muestra biológica obtenida del sujeto;
 - b) tratar el ADN genómico de a), o un fragmento del mismo, con uno o más reactivos para convertir bases de citosina que no están metiladas en la posición 5 del mismo en uracilo o en otra base que sea detectable de forma diferente a la citosina en términos de propiedades de hibridación ;
 - 25 c) poner en contacto el ADN genómico tratado, o el fragmento tratado del mismo, con una enzima de amplificación y al menos un cebador que comprende una secuencia contigua de al menos 9 nucleótidos que es complementaria o hibrida bajo condiciones moderadamente rigurosas o rigurosas a una secuencia seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 92, 93, 150 y 151, y sus complementos, en donde el ADN genómico tratado o su fragmento se amplifica para producir al menos un amplificado, o no es amplificado; y
 - 30 d) determinar, con base en la presencia o ausencia de, o en una propiedad de dicho amplificado, el estado de metilación o el nivel de al menos un dinucleótido CpG de la secuencia de la SEQ ID NO: 50, o un promedio, o un valor que refleje un estado de metilación promedio o nivel de una pluralidad de dinucleótidos CpG de la secuencia de la SEQ ID NO: 50, con lo cual al menos uno de la detección y el diagnóstico de cáncer, se produce, al menos en parte.
6. El método de la reivindicación 1, que comprende:
 - 35 a) extraer o aislar de otra manera el ADN genómico de una muestra biológica obtenida del sujeto;
 - b) digerir el ADN genómico de a), o un fragmento del mismo, con una o más enzimas de restricción sensibles a la metilación;
 - c) poner en contacto la digestión con enzimas de restricción de ADN de b), con una enzima de amplificación y al menos dos cebadores adecuados para la amplificación de una secuencia que comprende al menos un dinucleótido CpG de la SEQ ID NO: 50
 - 40 d) determinar, con base en la presencia o ausencia de un amplificado, el estado de metilación o el nivel de al menos un dinucleótido CpG de la secuencia de la SEQ ID NO: 50, con lo cual al menos uno de la detección y el diagnóstico de cáncer, se produce, al menos en parte.
- 45 7. Uso de un ácido nucleico tratado para realizar el método de la reivindicación 1, en donde el ácido nucleico tratado se deriva de la secuencia genómica de la SEQ ID NO: 50, y en donde el tratamiento es adecuado para convertir al menos una base de citosina no metilada de la secuencia de ADN genómico a uracilo u otra base que sea detectable diferente a la citosina en términos de hibridación.

8. Uso de un ácido nucleico para realizar el método de la reivindicación 1, en donde el ácido nucleico comprende al menos 9 o al menos 16 nucleótidos contiguos de una secuencia de ADN genómico tratada seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 92, 93, 150 y 151, y sus secuencias complementarias, y en donde el tratamiento es adecuado para convertir al menos una base de citosina no metilada de la secuencia de ADN genómico de la SEQ ID NO: 50 en uracilo u otra base que sea detectable de forma diferente a la citosina en términos de hibridación.
9. Uso de un ácido nucleico para realizar el método de la reivindicación 1, en donde el ácido nucleico comprende al menos 50 nucleótidos contiguos de una secuencia de ADN seleccionada del grupo que consiste en la SEQ ID NO: 92, 93, 150 y 151, y secuencias complementarias de las mismas.
10. Uso de un kit para realizar el método de acuerdo con la reivindicación 3, alternativa (i), en donde el kit comprende
- 10 a) una pluralidad de oligonucleótidos o polinucleótidos capaces de hibridar bajo condiciones rigurosas o moderadamente rigurosas con los productos de transcripción de un gen seleccionado del grupo que consiste en RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2);
- 15 (b) un recipiente adecuado para contener los oligonucleótidos o polinucleótidos y una muestra biológica del paciente que comprende los productos de transcripción en donde los oligonucleótidos o polinucleótidos pueden hibridar bajo condiciones rigurosas o moderadamente rigurosas con los productos de transcripción;
- (c) medios para detectar la hibridación de (b); y opcionalmente
- (d) Instrucciones de uso e interpretación de los resultados del kit.
- 20 11. Uso de un kit para realizar el método de acuerdo con la reivindicación 3, alternativa (ii), en donde el kit comprende
- (a) un medio para detectar polipéptidos de un gen seleccionado del grupo que consiste en RASSF2A; TFAP2E; HIST1H4K; GSTPi; MME; RARB; NKX3-1; NPAL3; ACVR2A; ARL4C; PDE4D; CARTPT; HIST1H2BD; CUL1; MOBKL2B; IFLTD1 (KRAS); ANXA2; MN1; KLF8; FGF13; NKX2-6; SPG20; DSE/SART2; GJA1 (CX43); SPATA6; MCC; GPR68 (REGIÓN INTRÓN 1 Y/O EXÓN 2);
- 25 (b) un recipiente adecuado para contener los dichos medios y la muestra biológica del paciente que comprende los polipéptidos en donde los medios pueden formar complejos con los polipéptidos; y
- (c) un medio para detectar los complejos de (b).
12. Uso de un kit para realizar el método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el kit comprende
- (a) un reactivo de bisulfito;
- 30 (b) un recipiente adecuado para contener dicho reactivo de bisulfito y la muestra biológica del paciente;
- (c) al menos un conjunto de oligonucleótidos que contienen dos oligonucleótidos cuyas secuencias en cada caso son idénticas, son complementarias, o se hibridan bajo condiciones rigurosas o altamente rigurosas a un segmento de 9 o más preferiblemente de 18 bases de longitud de una secuencia seleccionada de la SEQ ID NO: 92, 93, 150 y 151.
13. Uso de un kit para realizar el método de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el kit comprende
- 35 (a) un reactivo de enzima de restricción sensible a la metilación;
- (b) un recipiente adecuado para contener dicho reactivo y la muestra biológica del paciente;
- (c) al menos un conjunto de oligonucleótidos, uno o una pluralidad de ácidos nucleicos o ácidos nucleicos peptídicos que son idénticos, son complementarios o se hibridan bajo condiciones rigurosas o altamente rigurosas a un segmento de al menos 9 bases de longitud de la secuencia de la SEQ ID NO: 50; y opcionalmente
- 40 (d) Instrucciones de uso e interpretación de los resultados del kit.
14. El uso de un método de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 6, un ácido nucleico de acuerdo con las reivindicaciones 7 a 9 y/o un kit de acuerdo con las reivindicaciones 10 a 13 en el diagnóstico de trastornos proliferativos de células de próstata.

Fig. 1

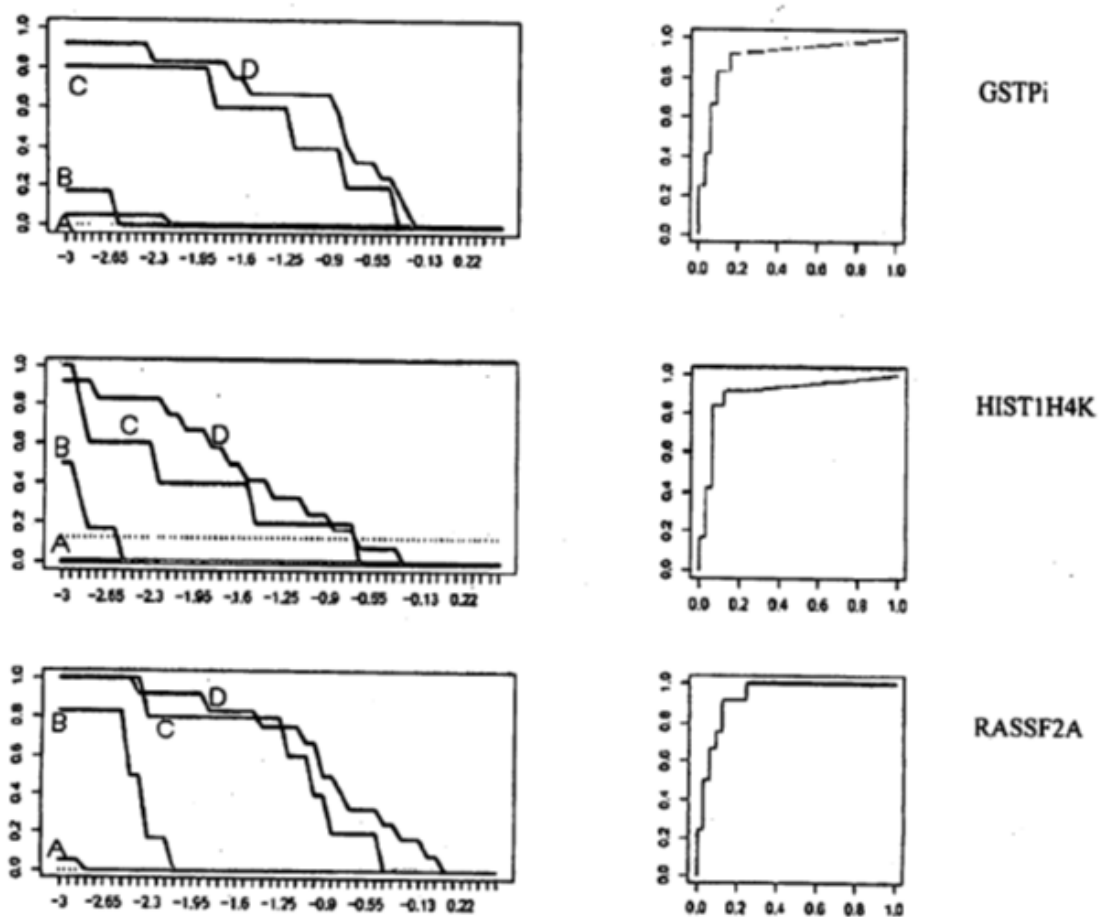


Fig. 2

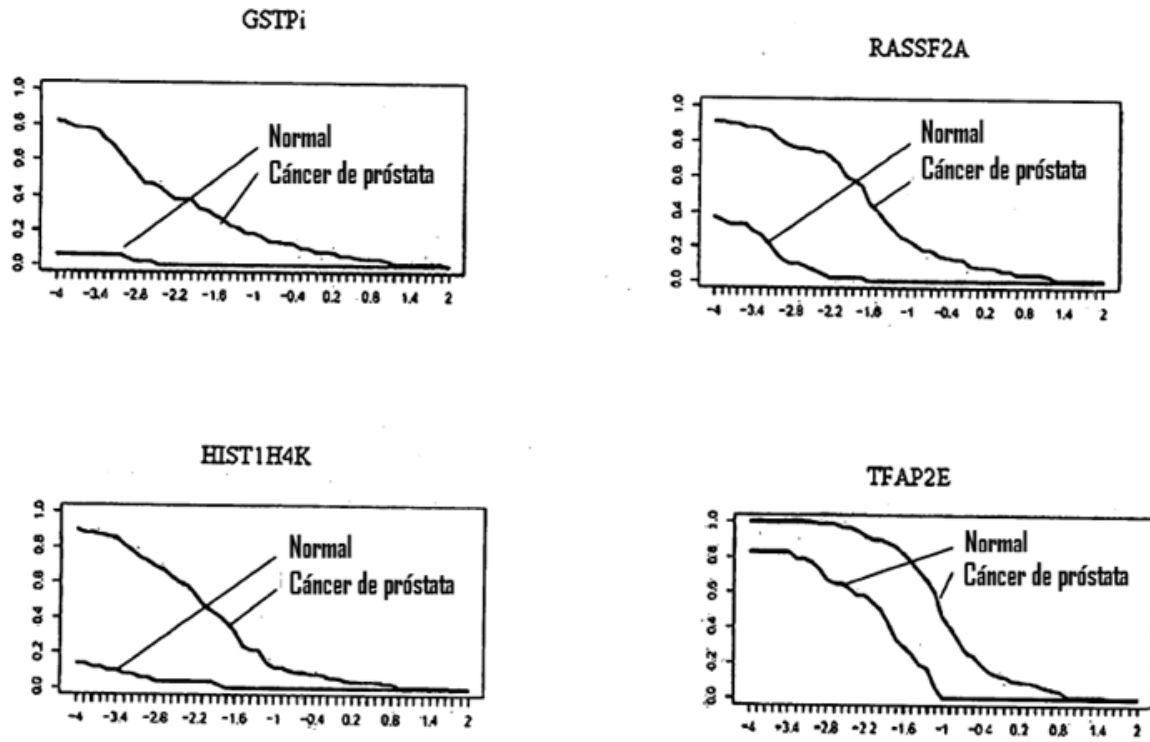


Fig. 3

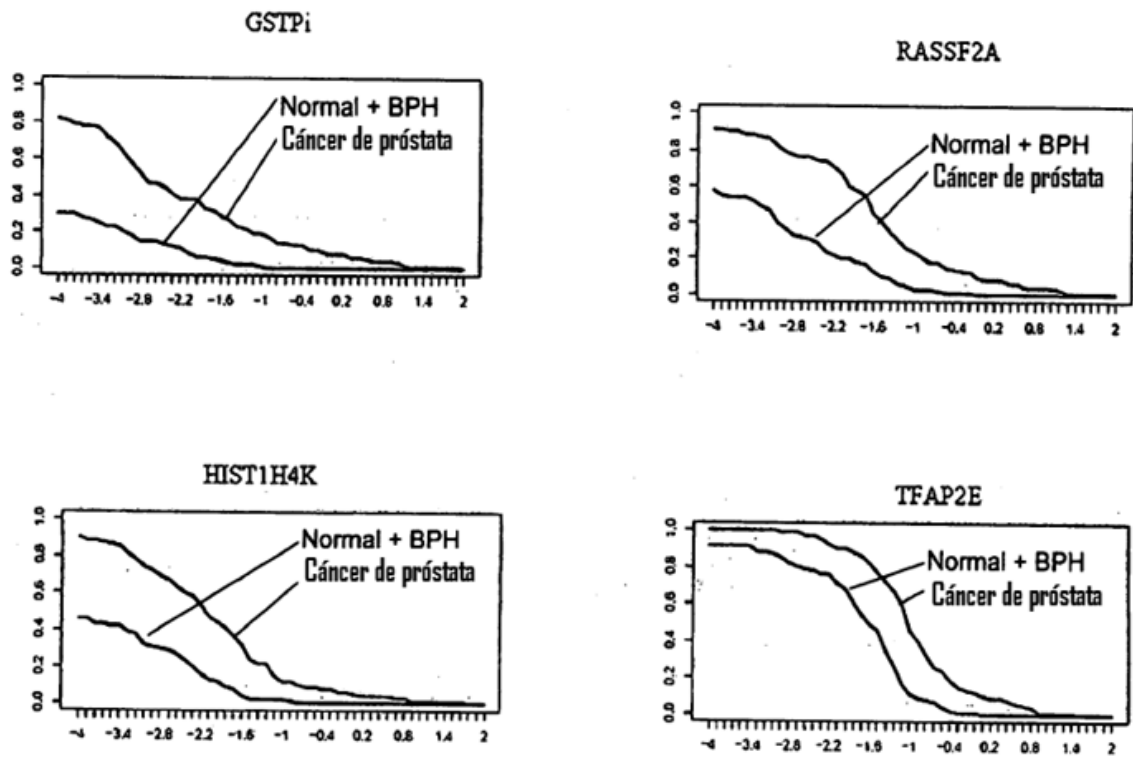


Fig. 4

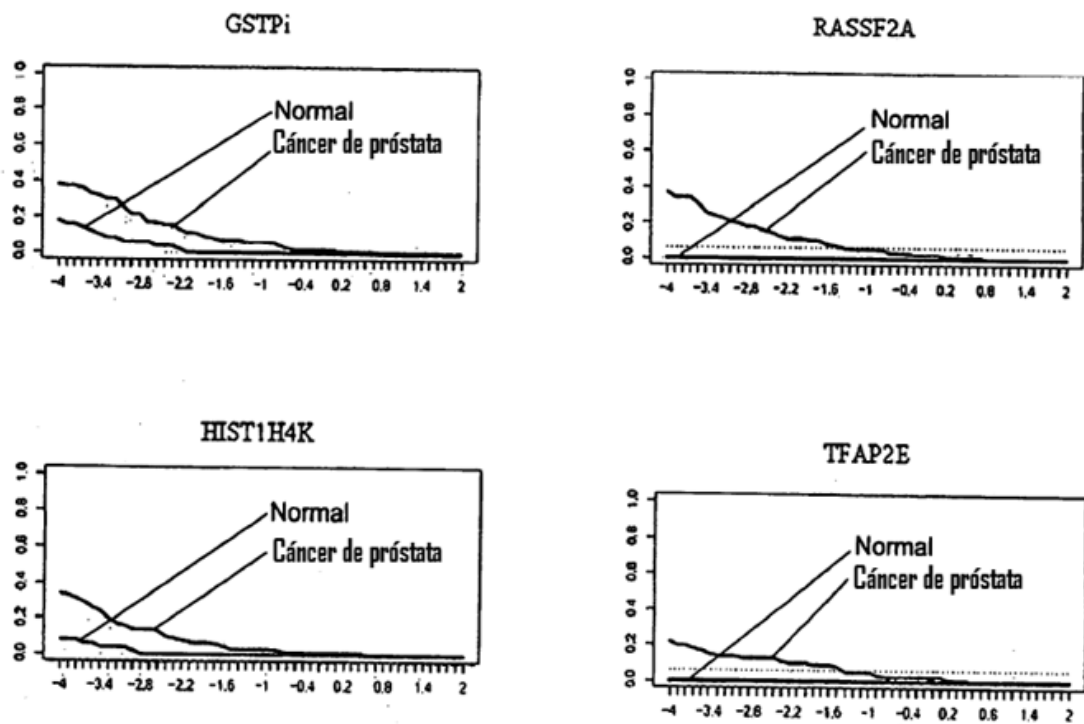


Fig. 5

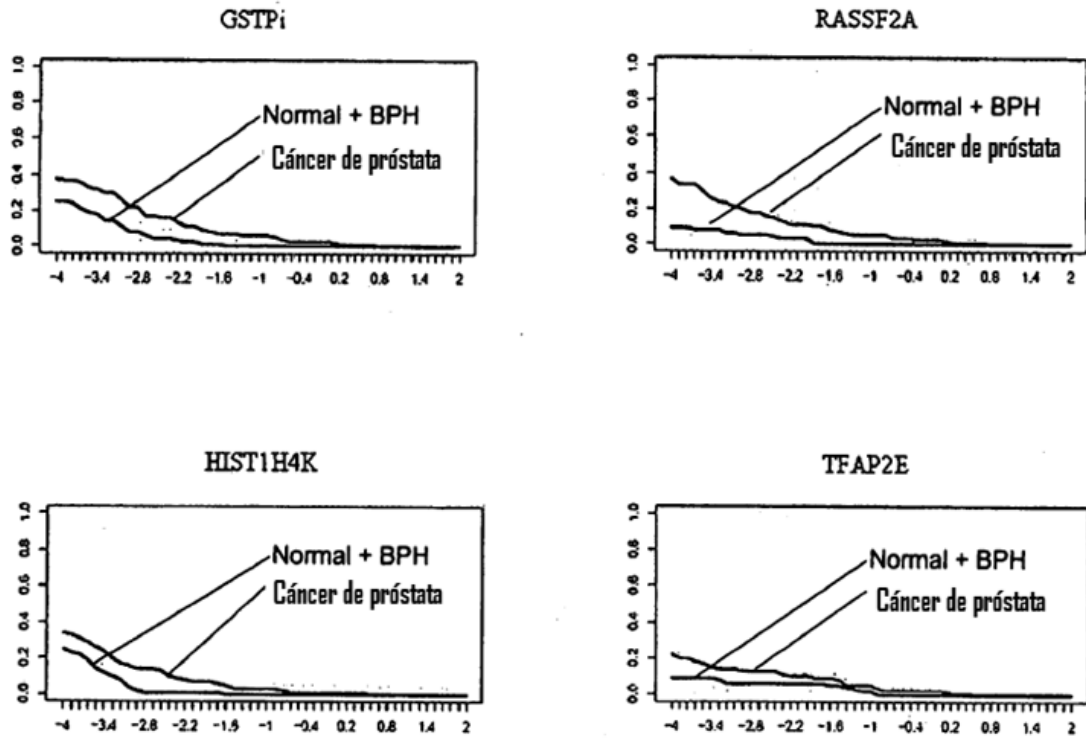


Fig. 6

A Orina

Marcador	vs. Asintomático		Valor p de Wilcoxon
	AUC [95% CI]	Sens (95% espec)	
<i>GSTP1</i>	0.89 [0.82-0.94]	63%	< 0.00001
<i>RASSF2</i>	0.90 [0.84-0.95]	74%	< 0.00001
<i>HIST1H4K</i>	0.91 [0.85-0.96]	69%	< 0.00001
<i>TFAP2E</i>	0.86 [0.79-0.92]	47%	< 0.00001

B Plasma

Marcador	vs. Asintomático		Valor p de Wilcoxon
	AUC [95% CI]	Sens (95% espec)	
<i>GSTP1</i>	0.61 [0.53-0.70]	17%	0.006
<i>RASSF2</i>	0.68 [0.60-0.76]	37%	< 0.00001
<i>HIST1H4K</i>	0.64 [0.55-0.72]	26%	0.001
<i>TFAP2E</i>	0.61 [0.52-0.69]	22%	0.0004

C Orina

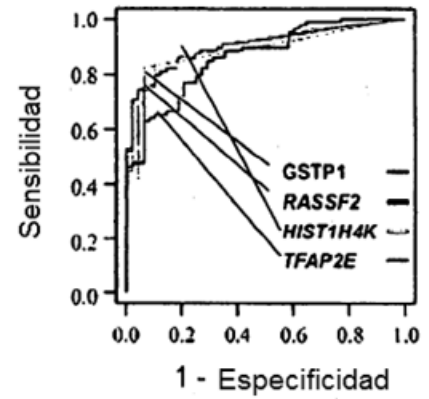


Fig. 7

A Orina

Marcador	vs. Biopsia Neg					Valor p de Wilcoxon
	AUC [95% CI]	Sensibilidad				
		50% espec	80% espec	90% espec	95% espec	
GSTP1	0.69 [0.60-0.77]	78%	45%	29%	21%	<0.00001
RASSF2	0.66 [0.56-0.74]	74%	38%	25%	21%	<0.00001
HIST1H4K	0.64 [0.55-0.72]	60%	43%	34%	24%	0.01
TFAP2E	0.65 [0.56-0.73]	67%	47%	31%	21%	0.01

C Biomarcadores PSA

Marcador	vs. Biopsia Neg					Valor p de Wilcoxon
	AUC [95% CI]	Sensibilidad				
		50% espec	80% espec	90% espec	95% espec	
PSA Total	0.56 [0.46-0.64]	51%	27%	23%	18%	0.31
f/t PSA	0.55 [0.43-0.66]	60%	21%	7%	4%	0.48

B Plasma

Marcador

Total

Marcador	vs.Biopsia Neg					Valor p de Wilcoxon
	AUC [95% CI]	Sensibilidad				
		50% espec	80% espec	90% espec	95% espec	
GSTP1	0.55 [0.47-0.64]	38%	26%	20%	11%	0.23
RASSF2	0.60 [0.51-0.68]	37%	28%	12%	7%	0.02
HIST1H4K	0.50 [0.41-0.58]	34%	17%	8%	5%	0.99
TFAP2E	0.52 [0.44-0.61]	22%	12%	2%	2%	0.50

D Orina

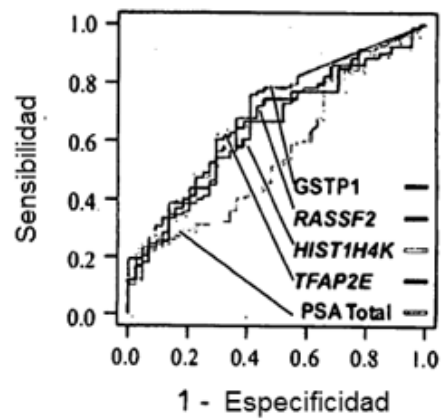


Fig. 8

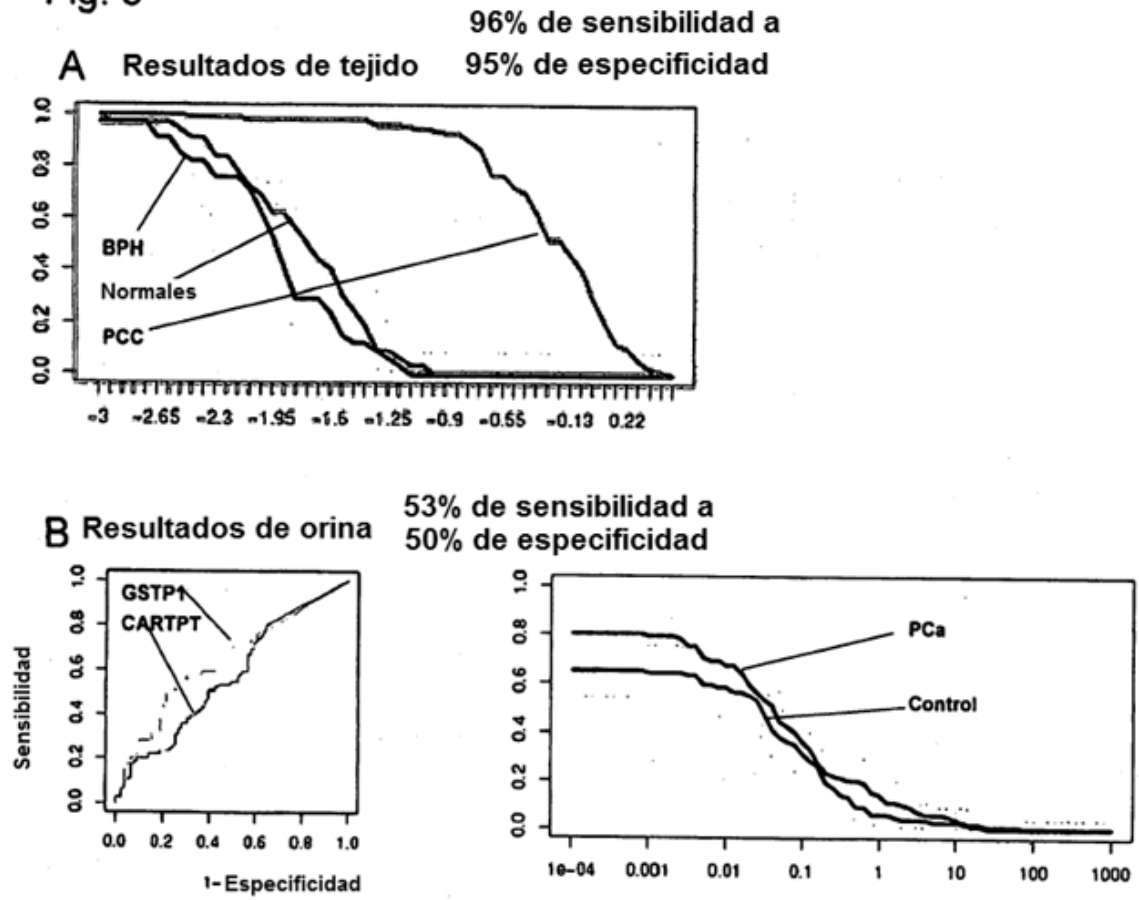
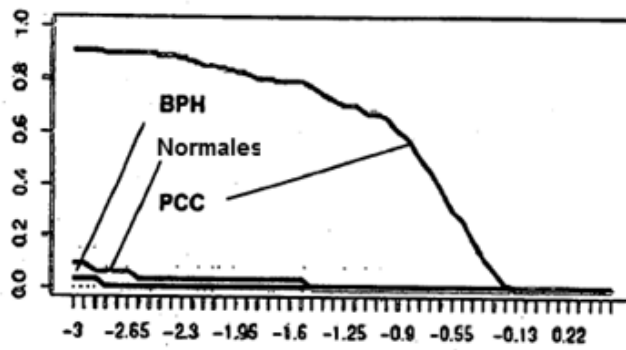


Fig. 9

A Resultados de tejido 91% de sensibilidad a
95% de especificidad



B Resultados de orina 34% de sensibilidad a
80% de especificidad

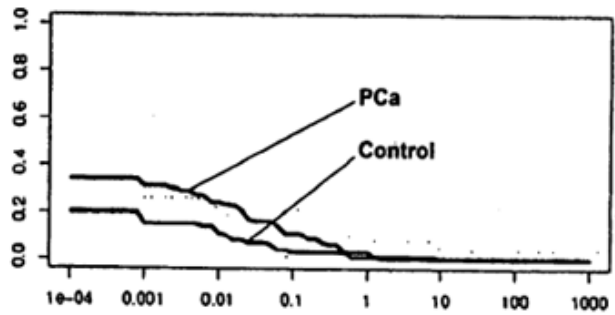
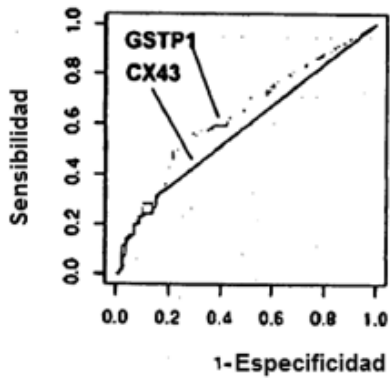


Fig. 10

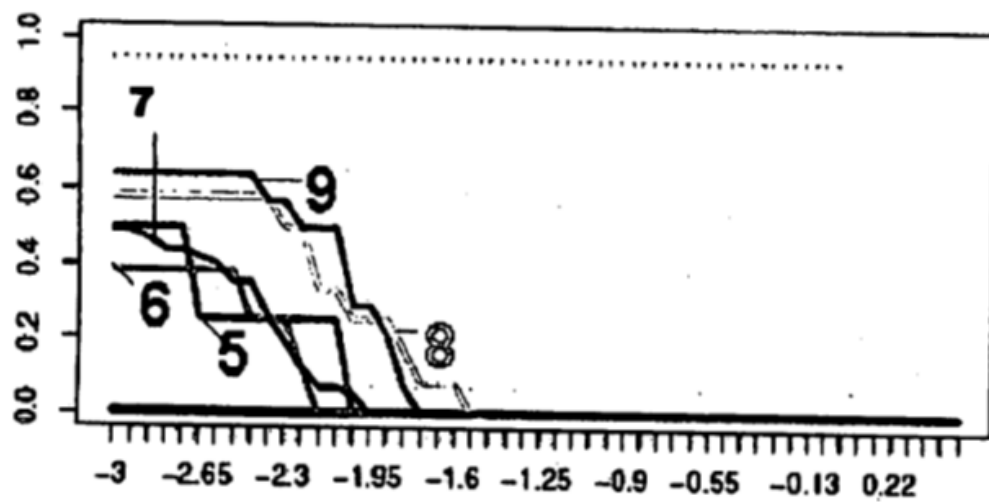
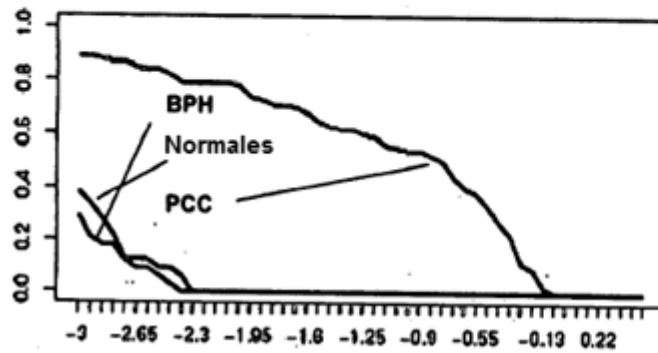


Fig. 11

A Resultados de tejido 82% de sensibilidad a 95% de especificidad



B Resultados de orina 49% de sensibilidad a 58% de especificidad

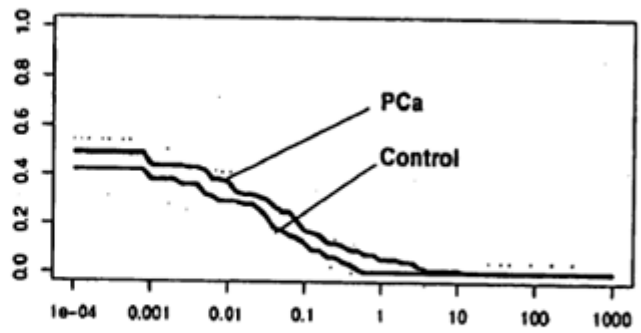
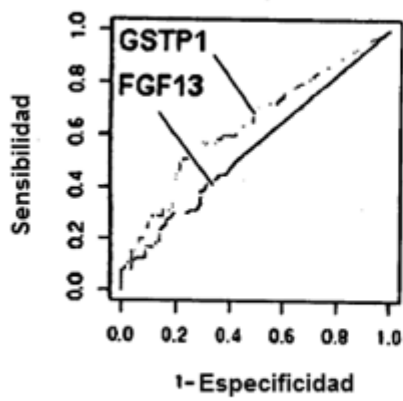
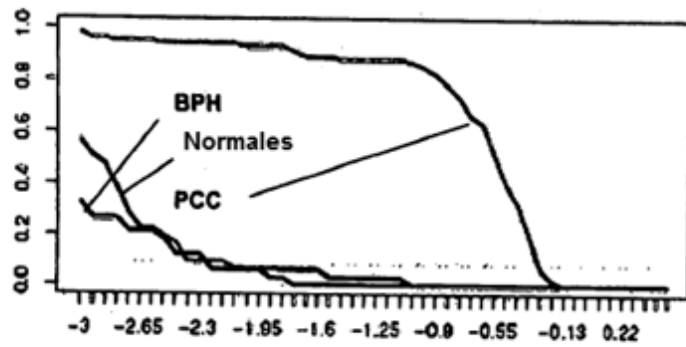


Fig. 12

A Resultados de tejido 93% de sensibilidad a
95% de especificidad



B Resultados de orina 5% de sensibilidad a
92% de especificidad

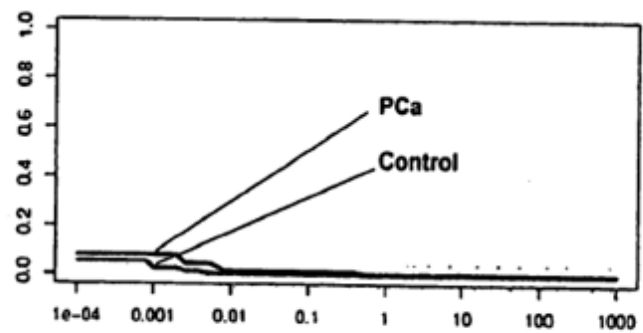
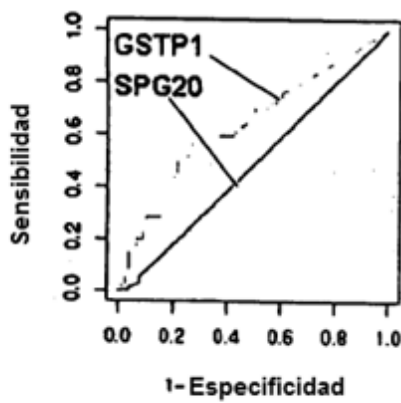


Fig. 13

Resultados de tejido 95% de sensibilidad a
95% de especificidad

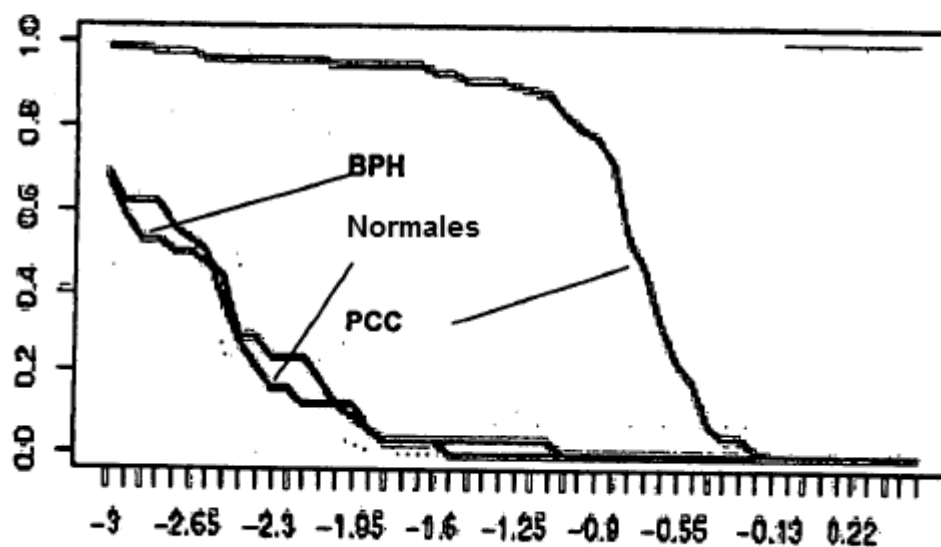


Fig. 14

Resultados de tejido **98% de sensibilidad a**
95% de especificidad

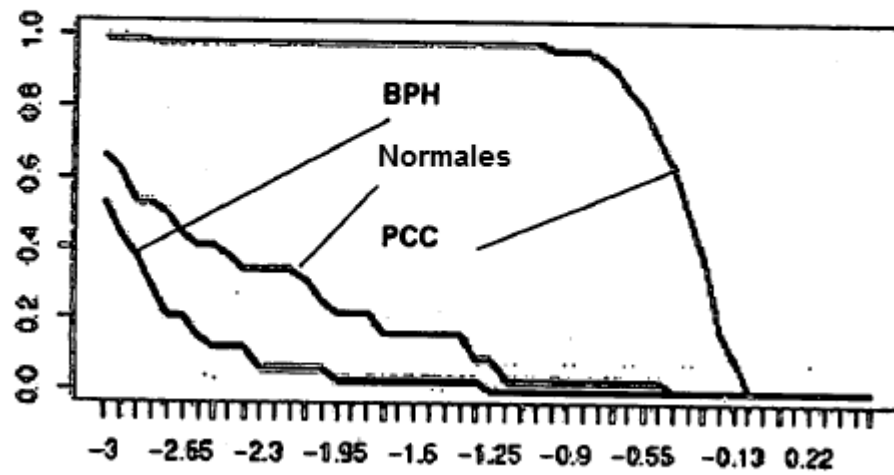


Fig. 15

Resultados de tejido

**82% de sensibilidad a
95% de especificidad**

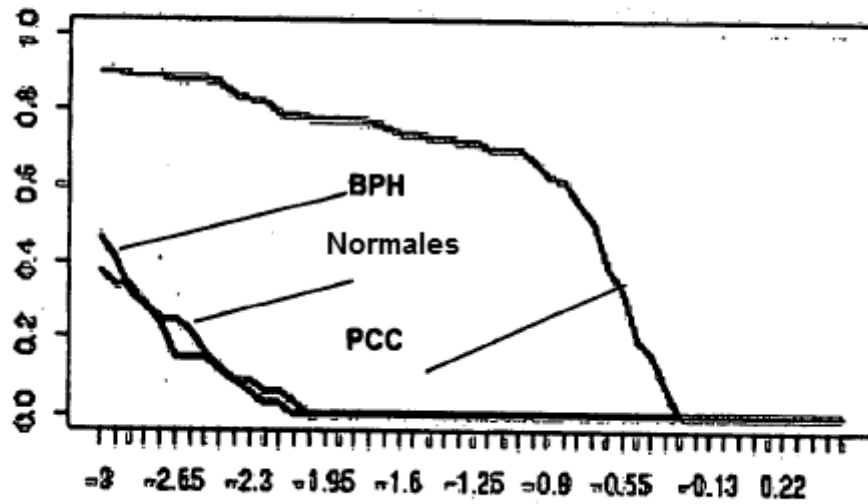
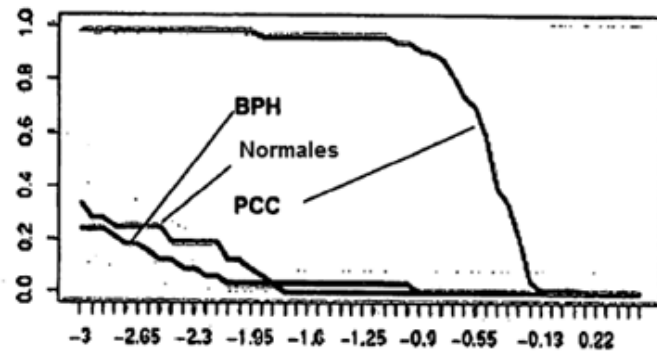


Fig. 16

A Resultados de tejido 96% de sensibilidad a
95% de especificidad



B Resultados de orina 73% de sensibilidad a
50% de especificidad

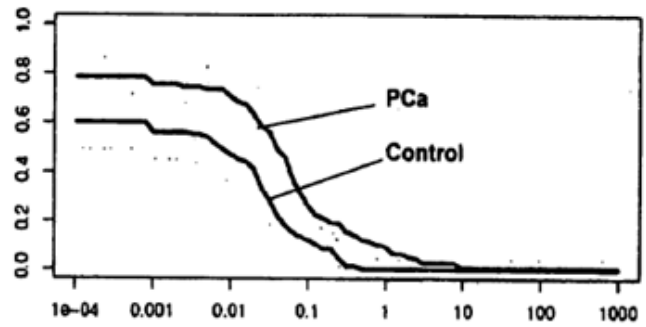
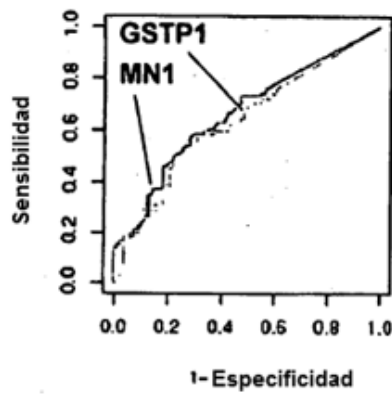
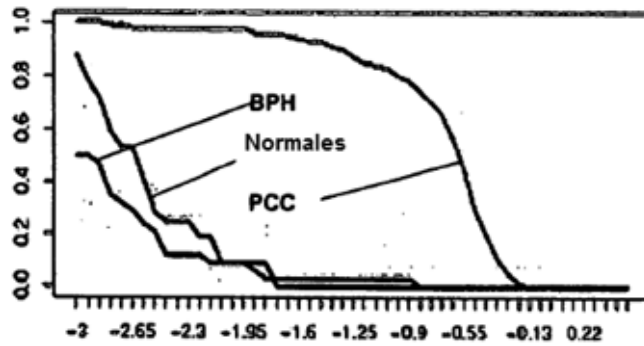


Fig. 17

A Resultados de tejido 98% de sensibilidad a
95% de especificidad



B Resultados de orina 58% de sensibilidad a
68% de especificidad

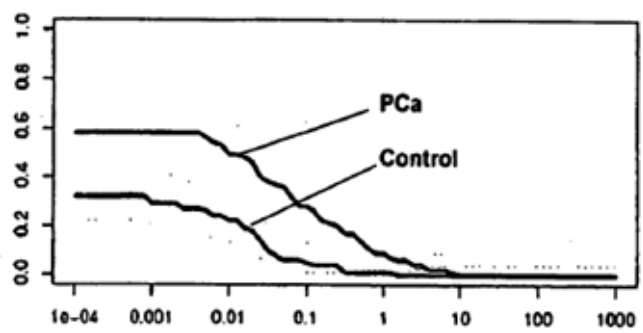
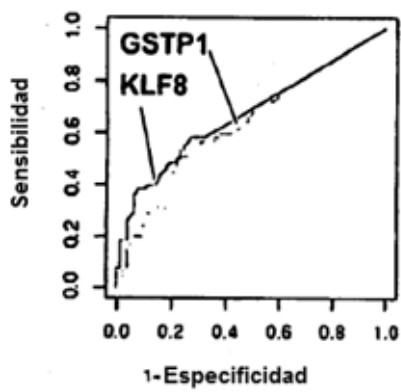
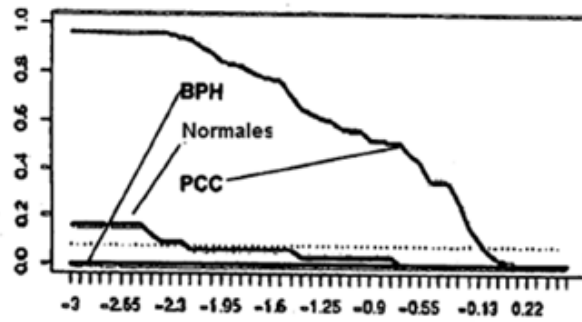
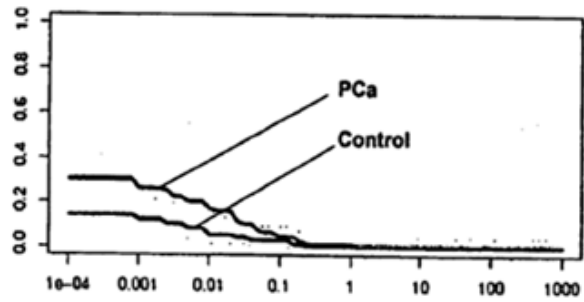
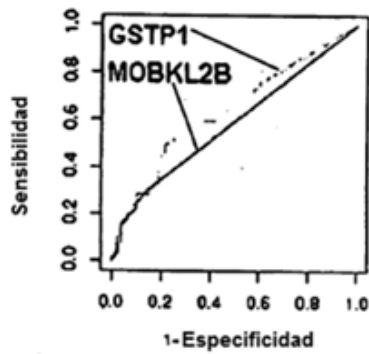


Fig. 18

A Resultados de tejido 96% de sensibilidad a
95% de especificidad



B Resultados de orina : 30% de sensibilidad a ;
86% de especificidad



o

Fig. 19

Resultados de tejido **84% de sensibilidad a**
95% de especificidad

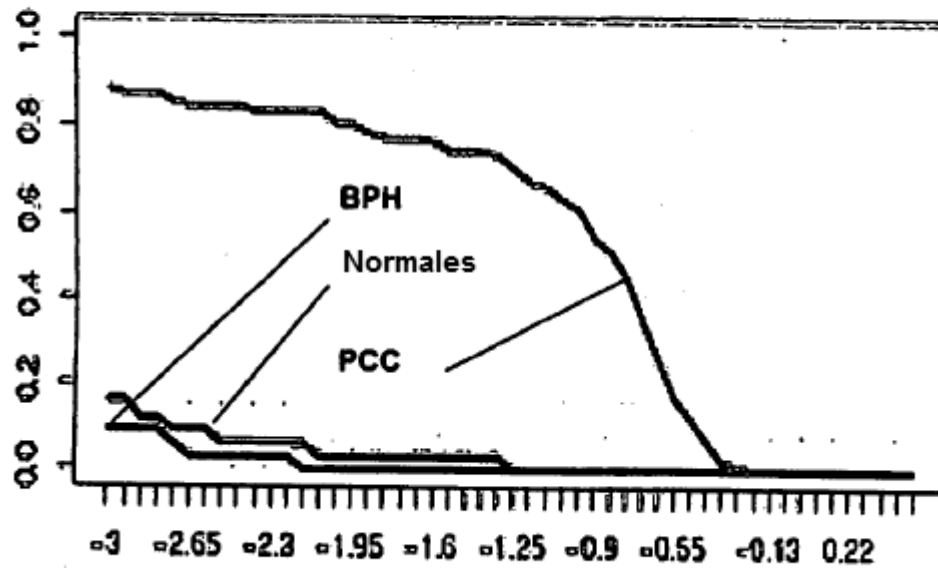
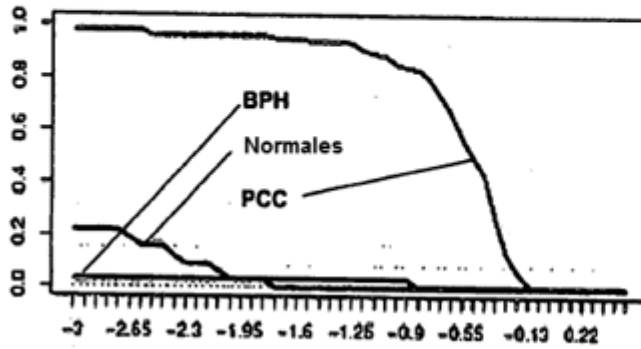


Fig. 20

A Resultados de tejido 96% de sensibilidad a
95% de especificidad



B Resultados de orina 51% de sensibilidad a
69% de especificidad

