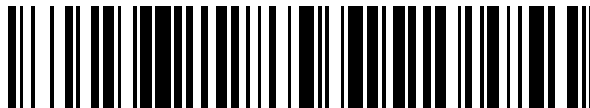


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 707 970**

51 Int. Cl.:

G01N 33/574 (2006.01)

C12Q 1/68 (2008.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.09.2015 PCT/EP2015/072231**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.04.2016 WO16050681**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.09.2015 E 15771573 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.11.2018 EP 3201630**

54 Título: **Ensayo múltiple de detección simultánea de gen-proteína de TP53/CEN17/linfocito B y sondas excepcionalmente específicas para 19q12, INSR, ATM, DLEU2, TP53 y 13q12**

30 Prioridad:

29.09.2014 US 201462057164 P

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

08.04.2019

73 Titular/es:

**VENTANA MEDICAL SYSTEMS, INC. (100.0%)
1910 E. Innovation Park Drive
Tucson, Arizona 85755, US**

72 Inventor/es:

**ALEXANDER, NELSON;
GROGAN, THOMAS M.;
HENRICKSEN, LEIGH A.;
KELLY, BRIAN D.;
NITTA, HIRO;
STANISLAW, STACEY y
TUBBS, ALISA**

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 707 970 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

Ensayo múltiple de detección simultánea de gen-proteína de TP53/CEN17/linfocito B y sondas excepcionalmente específicas para 19q12, INSR, ATM, DLEU2, TP53 y 13q12

5

Antecedentes de la invención**Campo**

Esta divulgación se refiere a inmunohistoquímica e hibridación *in situ*, en particular a la detección de proteína CD79a, ácido nucleico de TP53 y ADN centromérico del cromosoma 17 en una única muestra.

Antecedentes

Muchos cánceres se caracterizan por cambios genéticos que dan lugar a un control anómalo de procesos celulares, o al crecimiento y proliferación descontrolados de células. Estos cambios genéticos incluyen ganancia o pérdida de función (por ejemplo, incluyendo amplificación o delección de todo o una porción de un gen), reordenamiento genético y cambios en la secuencia (por ejemplo, sustitución, adición o delección o una o más bases). Se sabe que dichos cambios se producen en las regiones genéticas tales como 19q12 y con regiones asociadas con diversos genes, incluyendo los genes ATM, DLEU2 y TP53. Además de su aplicabilidad bien conocida a anomalías genéticas asociadas con cáncer, las anomalías en estas regiones, y otras tales como 13q12 e INSR, se han asociado con trastornos del espectro autista, metabolismo, especificación de motoneuronas y cardiopatía. La detección de cambios genéticos en estas regiones puede proporcionar información diagnóstica y de pronóstico para pacientes y, en algunos casos, fundamentar las decisiones de tratamiento.

25

La leucemia linfocítica crónica ("CLL") es una enfermedad poco activa de la médula ósea, que comienza a producir demasiados linfocitos (glóbulos blancos). Es la leucemia más común en los países industrializados, con aproximadamente 25.000 (aproximadamente 13 casos por cada 100.000 personas mayores de 65 años) nuevos casos diagnosticados por año en los países industrializados. Los pacientes tienen cursos variables, desde enfermedad poco activa hasta progresión rápida con respuesta limitada al tratamiento y los estudios clínicos han descrito la CLL como una enfermedad clínicamente heterogénea. Debido a que no todos los pacientes se benefician del tratamiento de referencia actual, ha habido un creciente interés en investigación para identificar los subgrupos moleculares con indicaciones predictivas con tratamiento potencial y pronóstico dentro de un estadio clínico específico de progresión de CLL. Se encuentran citogenéticas anómalas en la mayoría de los pacientes con CLL, y cada subtipo se asocia con frecuencia, consecuencia y tratamientos propuestos diferenciados.

30

35

Del 17p se asocia con una evolución clínica agresiva y una SG corta. Algunos pacientes con CLL solo presentan originalmente una anomalía de 13q, pero después progresan con el tiempo y años de tratamientos hasta portar las anomalías más agresivas. Hasta hace poco, se evaluaron pacientes sometiendo a prueba 17p-delecionado para obtener agentes novedosos o trasplantes de células madre, con resultados limitados. Sin embargo, en el último año, se han aprobado por la FDA 4 tratamientos novedosos para el tratamiento de pacientes con CLL, y otros ensayos aún están a la espera de los resultados finales. Obinutuzumab ha mostrado una mejora en los resultados en comparación con los tratamientos estándar con CD20 en todos los subtipos, e idelalisib ha demostrado ser eficaz para pacientes con tratamiento previo fallido (muchos de estos pacientes progresan hasta albergar anomalías más agresivas después del tratamiento). Ibrutinib recibió una aprobación actualizada específicamente para pacientes con 17p, y cada ensayo clínico de CLL deberá mostrar eficacia específicamente en este subtipo más agresivo. Estos nuevos tipos de tratamientos altamente específicos cumplen una necesidad médica no cubierta al dirigirse a estos pacientes con CLL específicos con una evolución clínica más desalentadora.

40

45

El tratamiento de referencia actual para diagnosticar y determinar el subtipo con exactitud de estos pacientes es una prueba con panel de hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH) para las 4 anomalías (13q, trisomía 12, 17p y 11q). Algunos laboratorios han comenzado a incorporar tecnología de pruebas de micromatrices de CGH o secuenciación de próxima generación para analizar estos subtipos de CLL, pero todas estas opciones de tecnología de diagnóstico son muy costosas, requieren una gran inversión de capital en plataformas y requisitos específicos de laboratorio. Como resultado, las pruebas de FISH estándar se centralizan típicamente entre unos pocos laboratorios académicos o de referencia específicos de Heme por región, y los tiempos de obtención de resultados pueden ser de hasta 3 semanas. Además, FISH no incorpora el contexto de tejido para el lector/puntuador.

50

55

Los investigadores en el campo no creían que fuera posible realizar un ensayo de gen-proteína para detectar simultáneamente TP53, cromosoma 17 y un marcador de linfocitos B (por ejemplo, CD79a, etc.) usando microscopía de campo claro. Uno de los motivos es porque se creía que no era posible puntuar una entidad delecionada (por ejemplo, 17p) usando tinción de campo claro o que, como máximo, daría como resultado puntuaciones inexactas. Otro motivo por el que se pensó que no era posible realizar un ensayo de gen-proteína de este tipo era porque se creía que el tratamiento con proteasa usado en hibridación *in situ* destruye la morfología del tejido y, por tanto, también destruye la tinción de los linfocitos B. En otras palabras, el proceso *in situ* afectaría la lectura apropiada del portaobjetos.

60

65

El documento US 2008/299555 A1 divulga un protocolo de tinción triple para la detección simultánea *in situ* del gen HER2, ADN centromérico del cromosoma 17 y proteína HER2 en una muestra de tejido.

5 Shao *et al.* (Mod Pathol. Nov 2011; 24(11):1421-32) se refiere al análisis morfológico, molecular y citogenético de leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas (CLL/SLL) asociado con sarcomas de células histiocíticas y dendríticas. Se tiñeron muestras de tejido por separado para determinar diversos marcadores de proteínas en ensayos de inmunohistoquímica (IHQ) cromogénicos, siendo los marcadores, entre otros, CD79a, CD5, CD23 y CD163. Además, se analizaron reordenamientos genómicos en ensayos de hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH) usando una sonda de FISH para p53 y una sonda de control para el centrómero del cromosoma 17. Todos los demás marcadores (de proteínas), incluyendo CD79a, se detectaron cada uno por separado en un ensayo IHQ cromogénico de marcador único.

15 El "Chromoprobe Multiprobe-System CLL Panel" (http://www.genycell.es/images/productos/protocolos/pmp_.pdf) analiza un panel de diversas sondas que se pueden aplicar simultáneamente a una muestra de paciente en una única reacción de FISH. Entre otros, se divulga una sonda que porta un marcador de fluorescencia para detectar deleciones en el gen TP53.

20 Almond *et al.* (J Med Genet. Sep 2005; S82) resume el análisis de anomalías cromosómicas en muestras de pacientes que tienen fenotipos agresivos de leucemia linfocítica crónica (CLL). Las anomalías se detectaron en ensayos de FISH de marcador único usando un dispositivo basado en portaobjetos diseñado para detectar ocho anomalías cromosómicas incluyendo, entre otras, deleciones en el ADN genómico de p53.

25 Liu *et al.* (Br J Haematol. Abr 2012;157(1):136-9) divulga un análisis de rasgos morfológicos, inmunofenotípicos y genéticos en muestras de casos de pacientes que tienen linfoma difuso de linfocitos B grandes (DLBCL) y leucemia linfocítica crónica (CLL). CD79a es uno de los varios marcadores de linfocitos B con una expresión que se muestra en un ensayo IHQ cromogénico de marcador único con una muestra de tejido teñido con H&E de una biopsia de médula ósea. También se divulga el análisis de la expresión de proteína TP53 en base a los hallazgos en un ensayo IHQ cromogénico separado.

30 El documento EP 2 636 757 A1 se refiere a composiciones y procedimientos para la detección de secuencias de ácido nucleico asociadas con anomalías cromosómicas. Se mencionan diversas dianas para sondas nucleicas, incluyendo, entre otras, TP53 y determinadas secciones del cromosoma 17.

35 Como tal, antes de la presente invención, los investigadores en el campo creían que un ensayo múltiple para teñir simultáneamente un marcador de proteína de linfocitos B (por ejemplo, proteína CD79a), ADN de TP53 y ADN centromérico de cromosoma 17 no sería posible y, como máximo, no daría como resultado una puntuación exacta.

Sumario

40 En un aspecto de la presente divulgación, está un procedimiento múltiple para detectar simultáneamente la proteína CD79a, ADN genómico de TP53 y ADN centromérico del cromosoma 17 en una muestra en un único portaobjetos, comprendiendo dicho procedimiento teñir la proteína CD79a poniendo en contacto la muestra con un anticuerpo específico de proteína CD79a y poniendo en contacto la muestra con un primer componente cromógeno para el anticuerpo específico de proteína CD79a, el primer componente cromógeno se adapta para emitir o hacer visible un primer color, en el que la presencia del primer color indica la presencia de la proteína CD79a; y teñir el ADN genómico de TP53 y teñir el ADN centromérico del cromosoma 17 poniendo en contacto la muestra con una sonda de ácido nucleico específica de ADN genómico de TP53, y con una sonda de ácido nucleico específica del ADN centromérico del cromosoma 17, y poner en contacto la muestra con un segundo componente cromógeno para la sonda de ácido nucleico específica de ADN genómico de TP53 y con un tercer componente cromógeno para la sonda de ácido nucleico específica de ADN centromérico del cromosoma 17, el segundo componente cromógeno se adapta para emitir o hacer visible un segundo color y el tercer componente cromógeno se adapta para emitir o hacer visible un tercer color, en el que la presencia del segundo color indica la presencia de ADN genómico de TP53 y la presencia del tercer color indica la presencia de ADN centromérico del cromosoma 17. En algunos modos de realización, la muestra es una muestra de sangre. En algunos modos de realización, el primer componente cromógeno comprende Fast Red, el segundo componente cromógeno comprende plata, y el tercer componente cromógeno comprende un componente cromógeno verde. En algunos modos de realización, el procedimiento comprende además visualizar los colores usando microscopía de campo claro. En algunos modos de realización, el procedimiento es automatizado. En algunos modos de realización, la etapa de teñir la proteína CD79a se realiza antes de la etapa de teñir el ADN genómico de TP53 y teñir el ADN centromérico del cromosoma 17. En algunos modos de realización, la muestra se somete a un tratamiento con proteasa con proteinasa K, pepsina, colagenasa, dispasa o una combinación de las mismas después de la etapa de teñir la proteína CD79a pero antes de la etapa de teñir el ADN genómico de TP53 y teñir el ADN centromérico del cromosoma 17, opcionalmente, en el que la muestra se somete a un tratamiento térmico después de la etapa de teñir la proteína CD79a pero antes del tratamiento con proteasa. En algunos modos de realización, el anticuerpo específico de proteína CD79a es un anticuerpo monoclonal de conejo SP18 anti-CD79a. En algunos modos de realización, el anticuerpo específico de proteína

CD79a comprende un primer marcador que comprende una enzima, y el primer componente cromógeno comprende un componente inductor que comprende un sustrato para la enzima del primer marcador para inducir que el primer marcador emita el primer color, opcionalmente en el que el primer marcador comprende biotina y el componente inductor comprende estreptavidina conjugada con una enzima. En algunos modos de realización, el primer componente cromógeno comprende un anticuerpo secundario marcado de forma detectable que se une específicamente al anticuerpo específico de proteína CD79a, y el anticuerpo secundario marcado de forma detectable comprende fosfatasa alcalina y el primer componente cromógeno comprende además Fast Red. En algunos modos de realización, la sonda de ácido nucleico específica de ADN de TP53 comprende una molécula de ácido nucleico que tiene al menos un 90 %, al menos un 95 % o al menos un 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de acuerdo con una cualquiera de SEQ ID NO: 51-60; o una molécula de ácido nucleico que tiene al menos un 90 %, al menos un 95 % o al menos un 99 % de identidad de secuencia con al menos 250 nucleótidos contiguos de una cualquiera de SEQ ID NO: 51-60; o una molécula de ácido nucleico que consiste en la secuencia de acuerdo con una cualquiera de SEQ ID NO: 51-60; o una molécula de ácido nucleico que consiste en al menos 250 nucleótidos contiguos de una cualquiera de SEQ ID NO: 51-60. En algunos modos de realización, la sonda de ácido nucleico específica de ADN de TP53 comprende dos o más porciones, en la que la primera porción comprende al menos 250 nucleótidos contiguos de una secuencia de ácido nucleico con al menos un 90 % de identidad de secuencia con una de SEQ ID NO: 51-60; y la segunda porción comprende al menos 250 nucleótidos contiguos de un ácido nucleico con al menos un 90 % de identidad de secuencia con una de SEQ ID NO: 51-60, en la que la primera y segunda porciones son diferentes entre sí, y en la que la sonda de ácido nucleico específica de ADN de TP53 tiene al menos 500, al menos 1000 o al menos 5000 nucleótidos de longitud. En algunos modos de realización, la sonda de ácido nucleico específica de ADN de TP53 comprende al menos dos de las sondas. En algunos modos de realización, la sonda de ácido nucleico específica de ADN de TP53 comprende un marcador detectable, y en la que el segundo componente cromógeno comprende un anticuerpo primario que se une específicamente al marcador detectable y un anticuerpo secundario que se une específicamente al anticuerpo primario, en la que el anticuerpo secundario se conjuga con peroxidasa de rábano picante y el segundo componente cromógeno comprende además peróxido de hidrógeno y plata. En algunos modos de realización, la sonda de ácido nucleico específica de ADN centromérico del cromosoma 17 comprende un conjunto de dos o más sondas de control oligonucleotídicas monocatenarias específicas para X monómeros distintos de una región de control de satélite alfa del cromosoma 17, en la que $X = 2-14$, en la que cada sonda de control comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 61-74; o una secuencia seleccionada del grupo que consiste en una versión truncada de SEQ ID NO: 61-74, siendo la versión truncada al menos 40 pb contiguos de dichas SEQ ID NO: 61-74; o una secuencia seleccionada del grupo que consiste en una secuencia que tiene al menos un 70 % de identidad de secuencia con una de SEQ ID NO: 61-74, o complementos de las mismas. En algunos modos de realización, la etapa de poner en contacto la muestra con la sonda de ácido nucleico específica de ADN centromérico del cromosoma 17 comprende hibridar la sonda en condiciones durante un período de tiempo menor de aproximadamente 3 horas. En algunos modos de realización, las dos o más sondas de control oligonucleotídicas monocatenarias comprenden cada una entre 50 a 100 nucleótidos. En algunos modos de realización, la sonda de ácido nucleico específica de ADN centromérico del cromosoma 17 comprende un hapteno, y el hapteno comprende dinitrofenilo, digoxigenina, biotina o fluoresceína, y en la que el tercer componente cromógeno comprende un anticuerpo primario que se une específicamente al hapteno, y un anticuerpo secundario que se une específicamente al anticuerpo primario, en la que el anticuerpo secundario se conjuga con peroxidasa de rábano picante y el tercer componente cromógeno comprende además un componente cromógeno verde como sustrato para la peroxidasa de rábano picante.

En otro aspecto de la presente divulgación es un único portaobjetos que comprende una muestra de células teñidas cromogénicamente para detectar la proteína CD79a, ADN de TP53 y ADN del cromosoma 17. En algunos modos de realización, la proteína CD79a se tiñe con un primer cromógeno, el ADN de TP53 se tiñe con un segundo cromógeno y el cromosoma 17 se tiñe con un tercer cromógeno. En algunos modos de realización, el primer cromógeno comprende Fast Red, el segundo cromógeno comprende plata y el tercer cromógeno comprende un componente cromógeno verde. En algunos modos de realización, más de un 50 % de los núcleos tienen señales enumerables para el cromosoma 17, y en las que cada señal enumerable es una conformación en general redonda, una conformación redonda es una conformación definida por una curva cerrada simple que se ajusta dentro de una primera región, la primera región es un área en y entre un círculo concéntrico interno y un círculo concéntrico externo, teniendo el círculo concéntrico interno un radio interno (R_{in}) y teniendo el círculo concéntrico externo un radio externo (R_{ex}) en el que R_{in} es $\geq 50\%$ de R_{ex} , y la curva cerrada simple tiene un radio R_{simple} en el que $R_{in} \leq R_{simple} \leq R_{ex}$.

Las anteriores y otras características de la divulgación serán más evidentes a partir de la siguiente descripción detallada, que procede con referencia a las figuras adjuntas.

Breve descripción de los dibujos

Las FIGS. 1 y 2 muestran ensayos de ISH dobles para 17p- (TP53/Chr17), 13q- (DLEU/13q), trisomía 12, y 11q- (ATM/Chr11). Los óvalos indican células teñidas ejemplares. Las flechas discontinuas indican puntos rojos, que corresponden a las sondas Chr17, 13q, Chr12 y 11q marcadas con DIG. Las flechas continuas indican puntos negros, que se corresponden con las sondas TP53, DLEU y ATM marcadas con DNP.

La FIG. 3 es un ensayo de ISH cromogénico doble de 17p de frotis de sangre total. Las flechas sólidas indican puntos negros, que son sondas de ácido nucleico de TP53 marcadas con DNP. Las flechas discontinuas indican puntos rojos, que son sondas de ácido nucleico de Chr15 marcadas con DIG.

La FIG. 4 muestra un ensayo de ISH cromogénico doble de 19q12. Los óvalos indican células teñidas ejemplares. Las flechas discontinuas indican puntos rojos, que corresponden a las sondas Chr17, 13q, Chr12 y 11q marcadas con DIG. Las flechas sólidas indican puntos negros, que se corresponden con sondas de ácido nucleico de 19q12 marcadas con DNP. Las flechas discontinuas indican manchas rojas, que se corresponden con sondas de ácido nucleico de INSR marcadas con DIG.

La FIG. 5 muestra una conformación redonda definida por una curva cerrada simple que se ajusta dentro de una primera región. La primera región es un área en y entre un círculo concéntrico interno y un círculo concéntrico externo. El círculo concéntrico interno tiene un radio interno (R_{in}) y el círculo concéntrico externo tiene un radio externo (R_{ex}). $R_{in} \geq 50\%$ de R_{ex} . La curva cerrada simple tiene un radio R_{simple} en el que $R_{in} \leq R_{simple} \leq R_{ex}$.

La FIG. 6 muestra una representación esquemática de diversas etapas usadas para teñir CD79a, ADN de TP53 y ADN centromérico del 17. La presente invención no se limita a los marcadores, reactivos, etapas u orden de etapas mostrados en la FIG. 6.

La FIG. 7 muestra un ensayo de gen-proteína en tinción de médula ósea normal para CD79a (flechas que apuntan a regiones de tinción roja), TP53 (flechas que apuntan a puntos negros) y ADN del cromosoma 17 (flechas que apuntan a puntos azules/verdes difusos).

La FIG. 8 muestra un ensayo de gen-proteína en una tinción de frotis de sangre periférica para CD79a (flecha continua, que apunta a la región de tinción roja), TP53 (flechas discontinuas que apuntan a puntos negros), y ADN del cromosoma 17 (flechas punteadas que apuntan a puntos azules/verdes difusos). Esta muestra tiene una delección de 17p homocigótica.

30 Secuencias

Las secuencias de ácido nucleico proporcionadas en el presente documento se muestran usando abreviaturas de letras estándar para bases de nucleótidos. Solo se muestra una hebra de cada secuencia de ácido nucleico, pero se entiende que la hebra complementaria está incluida por cualquier referencia a la hebra presentada. En las secuencias proporcionadas:

Las SEQ ID NO: 1-10 son secuencias de ácido nucleico de sondas que incluyen segmentos de ácido nucleico excepcionalmente específicos unidos complementarios a la región 19q12 del genoma humano.

Las SEQ ID NO: 11-20 son secuencias de ácido nucleico de sondas que incluyen segmentos de ácido nucleico excepcionalmente específicos unidos complementarios a la región 13q12 del genoma humano.

Las SEQ ID NO: 21-30 son secuencias de ácido nucleico de sondas que incluyen segmentos de ácido nucleico excepcionalmente específicos unidos complementarios al gen ATM humano.

Las SEQ ID NO: 31-40 son secuencias de ácido nucleico de sondas que incluyen segmentos de ácido nucleico excepcionalmente específicos unidos complementarios al gen DLEU2 humano.

Las SEQ ID NO: 41-50 son secuencias de ácido nucleico de sondas que incluyen segmentos de ácido nucleico excepcionalmente específicos unidos complementarios al gen INSR humano.

Las SEQ ID NO: 51-60 son secuencias de ácido nucleico de sondas que incluyen segmentos de ácido nucleico excepcionalmente específicos unidos complementarios al gen TP53 humano.

Las SEQ ID NO: 61-74 son secuencias de ácido nucleico de sondas para el ADN centromérico del cromosoma 17 humano.

Descripción detallada

60 I. Abreviaturas

aCGH	hibridación genómica comparativa de micromatriz
ATM	ataxia telangiectasia mutada
AP	fosfatasa alcalina

	CGH	hibridación genómica comparativa
5	CISH	hibridación <i>in situ</i> cromogénica
	DLEU2	deleciónado en leucemia linfocítica 2 (codificación no proteica)
	DNP	2,4-dinitrofenilo
10	FISH	hibridación <i>in situ</i> con fluorescencia
	HRP	peroxidasa de rábano picante
15	INSR	receptor de insulina
	ISH	hibridación <i>in situ</i>
	SISH	hibridación <i>in situ</i> con plata
20	TP53	proteína tumoral p53

II. Términos

25 A menos que se explique de otro modo, todos los términos técnicos y científicos usados en el presente documento tienen el mismo significado que se entiende comúnmente por un experto en la técnica a la que pertenece una invención divulgada. Los términos singulares "un", "una" y "el/la" incluyen referentes en plural a menos que el contexto lo indique claramente de otro modo. De forma similar, la palabra "o" pretende incluir "y" a menos que el contexto lo indique claramente de otro modo. "Que comprende" quiere decir "que incluye". Por tanto, "que comprende A o B" quiere decir "que incluye A" o "que incluye B" o "que incluye A y B".

30 Los procedimientos y materiales adecuados para la práctica y/o las pruebas de los modos de realización de la divulgación se describen a continuación. Dichos procedimientos y materiales son solo ilustrativos y no se pretende que sean limitantes. Se pueden usar otros procedimientos y materiales similares o equivalentes a los descritos en el presente documento. Por ejemplo, los procedimientos convencionales bien conocidos en la técnica a los que pertenece la divulgación se describen en diversas referencias generales y más específicas que incluyen, por ejemplo, Sambrook *et al.*, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2.^a ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989; Sambrook *et al.*, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 3.^a ed., Cold Spring Harbor Press, 2001; Ausubel *et al.*, Current Protocols in Molecular Biology, Greene Publishing Associates, 1992 (y suplementos hasta 2000); Ausubel *et al.*, Short Protocols in Molecular Biology: A Compendium of Methods from Current Protocols in Molecular Biology, 4.^a ed., Wiley & Sons, 1999; Harlow y Lane, Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1990; y Harlow y Lane, Using Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1999.

45 En caso de conflicto, dominará la presente memoria descriptiva, incluyendo las explicaciones de los términos.

Aunque se pueden usar procedimientos y materiales similares o equivalentes a los descritos en el presente documento para practicar o probar la tecnología divulgada, se describen a continuación procedimientos y materiales adecuados. Los materiales, procedimientos y ejemplos son solo ilustrativos y no pretenden ser limitantes.

50 Para facilitar la revisión de los diversos modos de realización de la divulgación, se proporcionan las siguientes explicaciones de términos específicos:

55 **Anticuerpo:** un polipéptido que incluye al menos una región variable de inmunoglobulina de cadena ligera o cadena pesada y se une específicamente a un epítipo de un antígeno (tal como proteína CD79a). Los anticuerpos incluyen anticuerpos monoclonales, anticuerpos policlonales o fragmentos de anticuerpos. Un anticuerpo se puede conjugar o marcar de otro modo con un marcador detectable, tal como una enzima, hapteno o fluoróforo.

60 **Marcador detectable:** un compuesto o composición que se conjuga directa o indirectamente con otra molécula (tal como una sonda de ácido nucleico) para facilitar la detección de esa molécula. Los ejemplos no limitantes específicos de marcadores incluyen restos fluorescentes y fluorogénicos, restos cromogénicos, haptenos, marcas de afinidad e isótopos radiactivos. El marcador puede ser detectable directamente (por ejemplo, detectable ópticamente) o detectable indirectamente (por ejemplo, por medio de interacción con una o más moléculas adicionales que a su vez son detectables). Los marcadores ejemplares en el contexto de las sondas divulgadas en el presente documento se describen a continuación. Los procedimientos para marcar ácidos nucleicos y las indicaciones para la elección de marcadores útiles para diversos propósitos se analizan, por ejemplo, en Sambrook y Russell, en Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 3.^a ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press (2001) y Ausubel

et al., en *Current Protocols in Molecular Biology*, Greene Publishing Associates and Wiley-Intersciences (1987, e incluyendo actualizaciones).

Los marcadores detectables pueden incluir moléculas cromogénicas, fluorescentes, fosforescentes y/o luminiscentes, catalizadores (tales como enzimas) que convierten una sustancia en otra sustancia para proporcionar una señal detectable (tal como convirtiendo una sustancia incolora en una sustancia coloreada o viceversa, o produciendo un precipitado o incrementando la turbidez de la muestra), haptenos que se pueden detectar a través de interacciones de unión anticuerpo-hapteno usando conjugados de anticuerpos marcados de forma detectable adicionales, y moléculas o materiales paramagnéticos y magnéticos. Los ejemplos particulares de marcadores detectables incluyen: enzimas, tales como peroxidasa de rábano picante, fosfatasa alcalina, fosfatasa ácida, glucosa oxidasa, β -galactosidasa o β -glucuronidasa; fluoróforos, tales como fluoresceínas, luminóforos, cumarinas, tintes BODIPY, resorufinas y rodaminas (muchos ejemplos adicionales de moléculas fluorescentes se pueden encontrar en *The Handbook - A Guide to Fluorescent Probes and Labelling Technologies*, Molecular Probes, Eugene, OR); nanopartículas, tales como puntos cuánticos (patentes de EE. UU. n.º 6.815.064, 6.682.596 y 6.649.138); quelatos metálicos, tales como los quelatos DOTA y DPTA de iones metálicos radiactivos o paramagnéticos como Gd³⁺; y liposomas, por ejemplo, liposomas que contienen moléculas fluorescentes atrapadas. Cuando el marcador detectable incluye una enzima, se usa un sustrato detectable tal como un cromógeno, un compuesto fluorogénico o un compuesto luminogénico en combinación con la enzima para generar una señal detectable (una amplia variedad de dichos compuestos están disponibles comercialmente, por ejemplo, de Life Technologies, Carlsbad, CA).

De forma alternativa, se puede usar una enzima en un esquema de detección metalográfica. En algunos ejemplos, los procedimientos de detección metalográfica incluyen el uso de una enzima, tal como la fosfatasa alcalina, en combinación con un ion metálico soluble en agua y un sustrato inactivo de oxidorreducción de la enzima. El sustrato se convierte en un agente activo de oxidorreducción por la enzima, y el agente activo de oxidorreducción reduce el ion metálico, provocando que forme un precipitado detectable (véanse, por ejemplo, las patentes de EE. UU. n.º 7.642.064; 7.632.652). En otros ejemplos, los procedimientos de detección metalográfica incluyen el uso de una enzima oxidoreductasa (tal como peroxidasa de rábano picante) junto con un ion metálico soluble en agua, un agente oxidante y un agente reductor, de nuevo para formar un precipitado detectable (véase, por ejemplo, la patente de EE. UU. n.º 6.670.113). Los haptenos son pequeñas moléculas que pueden estar unidas por anticuerpos. Los haptenos ejemplares incluyen dinitrofenilo (DNP), biotina, digoxigenina (DIG) y fluoresceína. Los haptenos adicionales incluyen haptenos oxazol, pirazol, tiazol, nitroarilo, benzofurano, triperpeno, urea, tiourea, rotenoide, cumarina y ciclolignano, tales como los divulgados en la patente de EE. UU. n.º 7.695.929.

Hibridación: formar pares de bases entre regiones complementarias de dos hebras de ADN, ARN, o entre ADN y ARN, formando de este modo una molécula bicatenaria. Las condiciones de hibridación que dan como resultado grados particulares de restricción variarán dependiendo de la naturaleza del procedimiento de hibridación y la composición y longitud de las secuencias de ácido nucleico que hibridan. En general, la temperatura de hibridación y la fuerza iónica (tal como la concentración de Na⁺) del tampón de hibridación determinarán la restricción de la hibridación. La presencia de un producto químico que disminuye la hibridación (tal como formamida) en el tampón de hibridación también determinará la restricción (Sadhu *et al.*, *J. Biosci.*, 6: 817-821, 1984). Los cálculos con respecto a las condiciones de hibridación para lograr grados particulares de restricción se analizan en Sambrook *et al.*, (1989) *Molecular Cloning*, segunda edición, Cold Spring Harbor Laboratory, Plainview, NY (capítulos 9 y 11). Las condiciones de hibridación para ISH también se analizan en Landegent *et al.*, *Hum. Genet.* 77:366-370, 1987; Lichter *et al.*, *Hum. Genet.* 80:224-234, 1988; y Pinkel *et al.*, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 85:9138-9142, 1988.

Inmunohistoquímica (IHQ): un procedimiento de determinación de la presencia o distribución de un antígeno en una muestra detectando la interacción del antígeno con un agente de unión específica, tal como un anticuerpo. Una muestra se pone en contacto con un anticuerpo en condiciones que permiten la unión de anticuerpo-antígeno. La unión anticuerpo-antígeno se puede detectar por medio de un marcador detectable conjugado con el anticuerpo (detección directa) o por medio de un marcador detectable conjugado con un anticuerpo secundario, que se une específicamente al anticuerpo primario (por ejemplo, detección indirecta).

Hibridación *in situ* (ISH): un procedimiento de determinación de la presencia o distribución de un ácido nucleico en una muestra usando hibridación de una sonda de ácido nucleico marcada para localizar una secuencia de ADN o ARN específica en una porción o corte de tejido (*in situ*) o, si el tejido es suficientemente pequeño (por ejemplo, semillas de vegetales, embriones de *Drosophila*), en todo el tejido (ISH de preparación completa). Se puede usar ISH de ADN para determinar la estructura de los cromosomas, tal como para su uso en diagnósticos médicos para evaluar la integridad cromosómica y/o determinar el número de copias génicas en una muestra. La ISH de ARN mide y localiza los ARNm y otros transcritos dentro de cortes histológicos o preparaciones completas.

Para ISH, las células y tejidos de muestra se tratan normalmente para fijar los ácidos nucleicos diana en su lugar y para incrementar el acceso de la sonda a la molécula diana. La sonda marcada de forma detectable se hibrida con la secuencia diana a temperatura elevada, y a continuación la sonda en exceso se elimina por lavado. Los parámetros de solución, tales como temperatura, concentración salina y/o de detergente, se pueden manipular para retirar cualquier interacción no idéntica (por ejemplo, de modo que solo permanezcan unidos emparejamiento de secuencias exactas). A continuación, la sonda marcada se localiza y se cuantifica potencialmente en el tejido

usando autorradiografía, microscopía de fluorescencia o bien inmunohistoquímica, respectivamente. La ISH también puede usar dos o más sondas, que típicamente se marcan de manera diferente para detectar simultáneamente dos o más ácidos nucleicos.

5 **Intrón:** un intrón es cualquier región o secuencia nucleotídica dentro de un gen que se retira por empalme de ARN durante la generación de un producto de ARN maduro final de un gen. El término intrón se puede referir tanto a la secuencia de ADN dentro de un gen como a la secuencia correspondiente en los transcritos de ARN sin procesar. Los intrones se encuentran en los genes de la mayoría de los organismos y se pueden localizar en una amplia gama de genes, incluyendo los que generan proteínas, ARN ribosómico (ARNr) y ARN de transferencia (ARNt). Cuando las proteínas se generan a partir de genes que contienen intrones, el empalme de ARN tiene lugar como parte de la vía de procesamiento de ARN que sigue a la transcripción y precede a la traducción. La longitud de las secuencias de intrones es altamente variable, varía de menos de 100 pares de bases a decenas de miles o incluso cientos de miles de pares de bases.

15 **Aislado:** un componente biológico "aislado" (tal como una molécula de ácido nucleico, proteína o célula) se ha separado o purificado sustancialmente de otros componentes biológicos en una preparación, una célula de un organismo o el propio organismo en el que se produce el componente, tal como otros ARN y ADN cromosómicos y extracromosómicos, proteínas y células. Las moléculas de ácido nucleico y proteínas que se han "aislado" incluyen moléculas de ácido nucleico y proteínas purificadas por procedimientos de purificación estándar. El término también abarca moléculas de ácido nucleico y proteínas preparadas por expresión recombinante en una célula huésped así como moléculas de ácido nucleico y proteínas químicamente sintetizadas. En algunos ejemplos, las sondas de ácido nucleico divulgadas en el presente documento son sondas de ácido nucleico aisladas.

25 **Proteína tumoral p53 TP53**

La proteína codificada por este gen es una proteína supresora de tumores que contiene activación transcripcional, unión a ADN y dominios de oligomerización. Responde al estrés celular y regula la expresión de genes diana con el efecto de inducir la detención del ciclo celular, apoptosis, senescencia, reparación de ADN o cambios en el metabolismo. Una variedad de cánceres humanos se asocian con mutaciones en este gen. Se puede usar una sonda de TP53 con una sonda centromérica del cromosoma 17.

35 **Gen de ataxia-telangiectasia mutada ATM**

La proteína codificada por este gen es un miembro de la familia de fosfatidilinositol 3-cinasas. Estas proteínas responden al daño del ADN fosforilando sustratos implicados en la reparación de ADN y/o control del ciclo celular. Se hace referencia a Savitsky *et al.* (Science 268:1749-1753, 1995) que sugirieron que un incremento en el riesgo de cáncer puede estar asociado con anomalías en este gen.

40 **DLEU2 deletado en leucemia linfocítica 1 (codificación no proteica)**

El gen DLEU2 se localiza en la región 13q14 y es una región no codificante identificada originalmente como gen supresor de tumores potencial y que puede deletar en pacientes con leucemia linfocítica crónica de linfocitos B.

45 **Receptor de insulina INSR**

El gen INSR codifica un receptor de insulina que comprende un tetrámero de dos subunidades alfa y dos beta. El receptor de insulina es un receptor transmembranario que se activa por insulina, IGF-I, IGF-II. El receptor de insulina desempeña un papel clave en la regulación de la homeostasis de la glucosa, un proceso funcional que en condiciones degeneradas puede dar como resultado una variedad de manifestaciones clínicas incluyendo diabetes y cáncer.

50 **Amplión 19q12**

El locus 19q12 se amplifica en muchos tipos de cáncer incluyendo ovario, mama y colon. Varios genes se codifican dentro de la región incluyendo CCNE1 y URI, que se han implicado como "conductores" potenciales de la supervivencia de células cancerosas. Cada una de estas dianas puede proporcionar información predictiva/pronóstica valiosa para el cuidado del paciente.

55 **Región 13q12**

La región 13q12 se seleccionó como una región altamente conservada y excepcionalmente distinta del cromosoma 13 que puede servir como sustituto para una sonda centromérica para el cromosoma 13. Se sabe que el cromosoma 13 es altamente repetitivo con otros centrómeros y, por tanto, es deseable una sonda específica para una región típicamente no amplificada cerca del centrómero del cromosoma 13.

60 **Sonda:** una molécula de ácido nucleico que se puede hibridar con una molécula de ácido nucleico diana (por

ejemplo, molécula de ácido nucleico diana genómica) y, cuando se hibrida con la diana, se puede detectar directa o bien indirectamente. Por tanto, las sondas permiten la detección, y en algunos ejemplos la cuantificación, de una molécula de ácido nucleico diana. En ejemplos particulares, una sonda incluye al menos dos segmentos complementarios de secuencias de ácido nucleico excepcionalmente específicas de una molécula de ácido nucleico diana y, por tanto, se pueden hibridar específicamente con al menos una porción de la molécula de ácido nucleico diana. En general, una vez que al menos un segmento o porción de un segmento se ha (y permanece) hibridado con la molécula de ácido nucleico diana, otras porciones de la sonda pueden (pero no necesitan) estar físicamente limitadas para hibridarse con los sitios de unión análogos de esas otras porciones en la diana (por ejemplo, dichas otras porciones están demasiado lejos de sus sitios de unión análogos); sin embargo, otras moléculas de ácido nucleico presentes en la sonda se pueden unir entre sí, amplificando así la señal de la sonda. Una sonda se puede denominar una "sonda de ácido nucleico marcada", lo que indica que la sonda se acopla directa o indirectamente con un resto o "marcador" detectable, lo que hace que la sonda sea detectable.

Muestra: un espécimen que contiene ADN (por ejemplo, ADN genómico), ARN (incluyendo ARNm), proteína o combinaciones de los mismos, obtenido de un sujeto. Los ejemplos incluyen, pero no se limitan a, preparaciones cromosómicas, sangre periférica, orina, saliva, biopsia de tejido, aspirado con aguja fina, espécimen quirúrgico, médula ósea, muestras de amniocentesis y material de necropsia. En un ejemplo, una muestra incluye ADN genómico. En algunos ejemplos, la muestra es una preparación citogenética, por ejemplo, que se puede disponer en portaobjetos de microscopio. En ejemplos particulares, las muestras se usan directamente, o se pueden manipular antes de su uso, por ejemplo, por fijación (por ejemplo, usando formol).

Identidad de secuencia: la identidad (o similitud) entre dos o más secuencias de ácido nucleico se expresa en términos de la identidad o similitud entre las secuencias. La identidad de secuencia se puede medir en términos de porcentaje de identidad; cuanto mayor sea el porcentaje, más idénticas serán las secuencias. La similitud de secuencia se puede medir en términos de porcentaje de similitud (que tiene en cuenta sustituciones aminoácidas conservadoras); cuanto mayor sea el porcentaje, más similares serán las secuencias.

Los procedimientos de alineación de secuencias para su comparación son bien conocidos en la técnica. Diversos programas y algoritmos de alineación se describen en: Smith y Waterman, *Adv. Appl. Math.* 2:482, 1981; Needleman y Wunsch, *J. Mol. Biol.* 48:443, 1970; Pearson y Lipman, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 85:2444, 1988; Higgins y Sharp, *Gene*, 73:237-44, 1988; Higgins y Sharp, *CABIOS* 5:151-3, 1989; Corpet *et al.*, *Nuc. Acids Res.* 16:10881-90, 1988; Huang *et al.* *Computer Appls. in the Biosciences* 8:155-65, 1992; y Pearson *et al.*, *Meth. Mol. Bio.* 24:307-31, 1994. Altschul *et al.*, *J. Mol. Biol.*, 215:403-10, 1990, presentan una consideración detallada de procedimientos de alineación de secuencia y cálculos de homología.

La herramienta Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) del NCBI (Altschul *et al.*, *J. Mol. Biol.* 215: 403-10, 1990) está disponible de varias fuentes, incluyendo el Centro Nacional de Biotecnología y en Internet, para su uso en conexión con los programas de análisis de secuencias blastp, blastn, blastx, tblastn y tblastx. Se puede encontrar información adicional en el sitio web del NCBI.

Se puede usar BLASTN para comparar secuencias de ácidos nucleicos, mientras que se puede usar BLASTP para comparar secuencias de aminoácidos. Si las dos secuencias comparadas comparten homología, entonces el archivo de salida designado presentará esas regiones de homología como secuencias alineadas. Si las dos secuencias comparadas no comparten homología, entonces el archivo de salida designado no presentará secuencias alineadas.

También se puede usar la herramienta de alineación de tipo BLAST (BLAT) para comparar secuencias de ácidos nucleicos (Kent, *Genome Res.* 12: 656-664, 2002). BLAT está disponible en varias fuentes, incluyendo Kent Informatics (Santa Cruz, CA) y en Internet (genome.ucsc.edu).

Una vez alineadas, el número de emparejamientos se determina contando el número de posiciones donde se presenta un residuo aminoácido o nucleotídico idéntico en ambas secuencias. El porcentaje de identidad de secuencia se determina dividiendo el número de emparejamientos entre la longitud de la secuencia expuesta en la secuencia identificada, o bien entre una longitud articulada (tal como 100 residuos aminoácidos o nucleotídicos consecutivos de una secuencia expuesta en una secuencia identificada), seguido de multiplicar el valor resultante por 100. Por ejemplo, una secuencia de ácido nucleico que tiene 1166 emparejamientos cuando se alinea con una secuencia de prueba que tiene 1554 nucleótidos es un 75,0 por ciento idéntica a la secuencia de prueba ((1166/1554)*100=75,0). El valor del porcentaje de identidad de secuencia se redondea a la décima más cercana. Por ejemplo, 75,11, 75,12, 75,13 y 75,14 se redondean a 75,1, mientras que 75,15, 75,16, 75,17, 75,18 y 75,19 se redondean a 75,2. El valor de longitud siempre será un número entero. En otro ejemplo, una secuencia diana que contiene una región de 20 nucleótidos que se alinea con 15 nucleótidos consecutivos de una secuencia identificada como sigue contiene una región que comparte una identidad de secuencia de un 75 por ciento con esa secuencia identificada (es decir, (15/20)*100=75).

Sujeto: cualquier organismo vertebrado multicelular, tal como mamíferos humanos o no humanos (por ejemplo, sujetos de veterinaria).

Secuencia o molécula de ácido nucleico diana: una región definida o porción particular de una molécula de ácido nucleico, por ejemplo, una porción de un genoma (tal como un gen o una región de ADN genómico de mamífero que contiene un gen de interés). En un ejemplo donde la secuencia de ácido nucleico diana es una secuencia genómica diana, una diana de este tipo se puede definir por su posición en un cromosoma (por ejemplo, en una célula normal), por ejemplo, de acuerdo con la nomenclatura citogenética por referencia a una localización particular en un cromosoma; por referencia a su localización en un mapa genético; por referencia a un cóntigo hipotético o ensamblado; por su secuencia o función específica; por su denominación de gen o proteína; o por cualquier otro medio que lo identifique excepcionalmente entre otras secuencias genéticas de un genoma. En algunos ejemplos, la secuencia de ácido nucleico diana es una secuencia genómica de mamífero (por ejemplo, secuencia genómica humana).

En algunos ejemplos, las alteraciones de una secuencia de ácido nucleico diana (por ejemplo, secuencia de ácido nucleico genómico) están "asociadas con" una enfermedad o afección. En algunos ejemplos, la detección de la secuencia de ácido nucleico diana se puede usar para deducir el estado de una muestra con respecto a la enfermedad o afección. Por ejemplo, la secuencia de ácido nucleico diana puede existir en dos (o más) formas distinguibles, de modo que una primera forma se correlaciona con la ausencia de una enfermedad o afección y una segunda (o diferente) forma se correlaciona con la presencia de la enfermedad o afección. Las dos formas diferentes pueden ser distinguibles cualitativamente, tal como por polimorfismos polinucleotídicos, y/o las dos formas diferentes pueden ser distinguibles cuantitativamente, tal como por el número de copias de la secuencia de ácido nucleico diana que están presentes en una célula.

Topoisomerasa II alfa (TOP2A): las topoisomerasas de ADN (EC 5.99.1.3) son enzimas que controlan y alteran los estados topológicos del ADN tanto en procariontas como eucariotas. La topoisomerasa II de células eucariotas cataliza la relajación de las moléculas de ADN superhelicoidal, concatenación, desconcatenación, anudación y desanudación de ADN circular. La reacción catalizada por la topoisomerasa II probablemente implica el cruce de dos segmentos de ADN. El gen que codifica la topoisomerasa II en seres humanos está presente en la localización citogenética: 17q21.2 y tiene las coordenadas genómicas (GRCh37): 17:38.544.772 - 38.574.201. Tsai-Pflugfelder *et al.* determinaron la secuencia codificante completa del gen TOP2 humano ya en 1988 (Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85:7177-7181, 1988). Lang *et al.* informaron de las estructuras completas de los genes INSR y TOP2B humanos en 1998 (Gene 221:255-266, 1998). El gen INSR humano abarca aproximadamente 30 kb y contiene 35 exones.

Secuencia excepcionalmente específica: una secuencia de ácido nucleico (por ejemplo, una secuencia de al menos 20 pb (tal como al menos 20 pb, 30 pb, 40 pb, 50 pb, 60 pb, 70 pb, 80 pb, 90 pb, 100 pb o más) que está presente solo una vez en un genoma haploide de un organismo. En un ejemplo particular, una secuencia de ácido nucleico excepcionalmente específica es una secuencia de ácido nucleico de un ácido nucleico diana que tiene un 100 % de identidad de secuencia con el ácido nucleico diana y no tiene identidad significativa con cualquier otra secuencia de ácido nucleico presente en el genoma haploide específico que incluye el ácido nucleico diana.

Vector: cualquier ácido nucleico que actúa como portador para otras secuencias de ácido nucleico ("exógenas") que no son naturales del vector. Cuando se introduce en una célula huésped apropiada, un vector se puede autorreplicar (y, de este modo, la secuencia de ácido nucleico exógena) o expresar al menos una porción de la secuencia de ácido nucleico exógena. En un contexto, un vector es un ácido nucleico lineal o circular en el que se introduce una secuencia de ácido nucleico de interés (por ejemplo, se clona) con el propósito de replicación (por ejemplo, producción) y/o manipulación usando técnicas de ácido nucleico recombinante estándar (por ejemplo, digestión de restricción). Un vector puede incluir secuencias de ácido nucleico que le permiten replicarse en una célula huésped, tal como un origen de replicación. Un vector también puede incluir uno o más genes marcadores seleccionables y otros elementos genéticos conocidos en la técnica. Los vectores comunes incluyen, por ejemplo, plásmidos, cósmidos, fagos, fagómidos, cromosomas artificiales (por ejemplo, BAC, PAC, HAC, YAC) e híbridos que incorporan características de más de uno de estos tipos de vectores. Típicamente, un vector incluye uno o más sitios de restricción únicos (y, en algunos casos, un sitio de clonación múltiple) para facilitar la inserción de una secuencia de ácido nucleico diana.

III. Ensayos de gen-proteína múltiples

En el presente documento se divulgan procedimientos para detectar simultáneamente múltiples moléculas diana, tales como al menos un gen y al menos una proteína (por ejemplo, una proteína y dos genes, etc.), en una única muestra. En modos de realización particulares, los procedimientos de la presente invención divulgan ensayos de gen-proteína múltiples para detectar la proteína CD79a, ADN genómico de TP53 y ADN centromérico del cromosoma 17.

En algunos modos de realización de los procedimientos, una muestra se tiñe para detectar la proteína CD79a poniendo en contacto la muestra con un anticuerpo específico de proteína CD79a, y a continuación la muestra se pone en contacto con un medio (por ejemplo, un primer componente cromógeno) para detectar el anticuerpo específico de proteína CD79a. En un modo de realización, la muestra se tiñe para detectar la proteína CD79a poniendo en contacto la muestra con un anticuerpo específico para CD79a, y a continuación la muestra se pone en contacto con un primer componente cromógeno para visualizar la proteína CD79a, por ejemplo, el primer

componente cromógeno se adapta para emitir o hacer visible un primer color correspondiente a la proteína CD79a. En algunos modos de realización de los procedimientos, la muestra se tiñe para detectar el ADN de TP53 y ADN del cromosoma 17 poniendo en contacto la muestra con una sonda de ácido nucleico específica de ADN de TP53 y una sonda de ácido nucleico específica de ADN del cromosoma 17 (por ejemplo, sonda centromérica del cromosoma 17). A continuación la muestra se puede poner en contacto con un segundo componente cromógeno para visualizar el ADN de TP53 y un tercer componente cromógeno para visualizar el ADN del cromosoma 17. Por ejemplo, el segundo componente cromógeno se adapta para emitir o hacer visible un segundo color correspondiente al ADN de TP53, y el tercer componente cromógeno se adapta para emitir o hacer visible un tercer color correspondiente al ADN del cromosoma 17.

La FIG. 7 muestra un ensayo de gen-proteína de una muestra de médula ósea normal teñida para detectar CD79a (rojo), TP53 (negro) y cromosoma 17 (azul/verde). La FIG. 8 muestra un ensayo de gen-proteína de una muestra de sangre teñida para detectar CD79a (rojo), TP53 (negro) y cromosoma 17 (azul/verde). Esa muestra muestra una delección de 17p homocigótica.

Las muestras pueden ser muestras de sangre, sin embargo, las muestras no se limitan a la sangre. En algunos ejemplos, la muestra comprende tejido, médula ósea o cualquier otro material de muestra apropiado. Las muestras se analizan además a continuación.

Los procedimientos pueden utilizar diferentes marcadores detectables y/o sistemas de detección para cada una de las dianas de modo que cada una se pueda detectar individualmente en una única muestra. Por ejemplo, en algunos modos de realización, la proteína CD79a se tiñe con un primer cromógeno (produciendo un primer color), TP53 se tiñe con un segundo cromógeno (produciendo un segundo color) y el cromosoma 17 se tiñe con un tercer cromógeno (produciendo un tercer color). Las proteínas/ADN se pueden detectar por los cromógenos usando reactivos adicionales tales como anticuerpos secundarios específicos para los anticuerpos primarios. El primer color es lo suficientemente transparente como para permitir la visualización del segundo color y/o tercer color. En algunos ejemplos, el primer color bloquea no más de un 50 %, no más de un 40 %, no más de un 30 %, no más de un 20 %, no más de un 10 %, no más de un 8 %, no más de un 6 %, no más de un 4 %, no más de un 2 %, o nada de la intensidad del segundo color y/o tercer color. La detección incluye, pero no se limita a, microscopía de campo claro.

En un modo de realización, el primer componente cromógeno comprende Fast Red, el segundo componente cromógeno comprende plata, y el tercer componente cromógeno comprende un componente cromógeno verde.

En algunos modos de realización, la etapa de teñir la proteína CD79a se realiza antes de la etapa de teñir el ADN. Por ejemplo, la etapa de teñir la proteína CD79a se realiza antes de la etapa de teñir el ADN genómico de TP53 y teñir el ADN centromérico del cromosoma 17.

Los anticuerpos para CD79a son conocidos en la técnica y están disponibles comercialmente. En un ejemplo, la muestra se pone en contacto con un anticuerpo monoclonal de conejo anti-CD79a, tal como anticuerpo monoclonal de conejo SP18 anti-CD79a (Ventana Medical Systems, Inc., Tucson, AZ, por ejemplo, número de catálogo 790-4432). En algunos modos de realización, el anticuerpo específico para CD79a se marca de forma detectable (el marcador se puede denominar como primer componente cromógeno), lo que permite la detección de la proteína CD79a en la muestra. En algunos modos de realización, después de poner en contacto la muestra con el anticuerpo específico de CD79a (el anticuerpo primario), la muestra se pone en contacto con un anticuerpo secundario marcado de forma detectable contra el anticuerpo primario, tal como un anticuerpo secundario conjugado con una enzima (por ejemplo, fosfatasa alcalina (AP), peroxidasa de rábano picante (HRP), etc.) o un anticuerpo secundario conjugado con un hapteno que se puede detectar con otro reactivo conjugado con una enzima. La presencia de la proteína CD79a se detecta poniendo en contacto la enzima con una composición de sustrato y/o cromógeno, lo que produjo un precipitado coloreado (primer color) en la proximidad del anticuerpo específico de CD79a.

En algunos ejemplos, la muestra se pone en contacto con un anticuerpo específico de CD79a; a continuación la muestra se pone en contacto con un anticuerpo secundario conjugado con AP que se une específicamente al anticuerpo primario, por ejemplo en condiciones suficientes para que el anticuerpo secundario se una específicamente al anticuerpo primario. A continuación, la muestra se pone en contacto con un fosfato de naftol y cromógeno Fast Red, lo que produce un precipitado rojo cerca del anticuerpo anti-CD79a (y la proteína CD79a) que se puede detectar visualmente por microscopía óptica. En un ejemplo, los reactivos (excepto para el anticuerpo anti-CD79a) se incluyen en un kit, tal como el kit ULTRAVIEW Universal Alkaline Phosphatase Red Detection Kit (Ventana Medical Systems, Tucson, AZ, número de catálogo 760-501). Un experto en la técnica puede seleccionar reactivos de detección alternativos (tales como anticuerpos secundarios, enzimas, sustratos y/o cromógenos alternativos) incluyendo los que producen un precipitado de color diferente para la detección de la CD79a.

En algunos ejemplos de los procedimientos divulgados, la muestra se pone en contacto con una sonda de ácido nucleico que se une específicamente al ADN genómico de TP53. Los procedimientos de construcción de sondas de ácido nucleico específicas de TP53 son conocidos para un experto en la técnica, y las sondas de ácido nucleico específicas de TP53 se divulgan en el presente documento (a continuación). En un ejemplo, la muestra se pone en contacto con una sonda de ácido nucleico de TP53 marcada con hapteno, por ejemplo en condiciones específicas

para que la sonda se una específicamente a (hibride con) el ADN genómico de TP53 en la muestra. La muestra a continuación se pone en contacto con un anticuerpo que se une específicamente al hapteno, por ejemplo, en condiciones suficientes para que el anticuerpo se una específicamente al hapteno. El anticuerpo se puede conjugar con una enzima (tal como AP o HRP) o de forma alternativa, la muestra se puede poner en contacto con un segundo anticuerpo que se une específicamente al anticuerpo antihapteno, donde el segundo anticuerpo se conjuga con una enzima. La presencia de ADN genómico de TP53 se detecta poniendo en contacto la enzima con una composición de cromógeno y/o sustrato para producir un precipitado coloreado en las proximidades de la sonda de ácido nucleico de TP53. En algunos ejemplos, el número de copias de ADN de TP53 en la muestra se puntúa por un lector de portaobjetos contando el número de áreas de precipitado ("manchas") en los núcleos de las células tumorales.

En un ejemplo particular, el procedimiento incluye poner en contacto la muestra con una sonda de ADN genómico de TP53 conjugada con dinitrofenilo (DNP), por ejemplo en condiciones suficientes para que la sonda de TP53 se una específicamente al ADN genómico de TP53 en la muestra. A continuación la muestra se pone en contacto con un anticuerpo anti-hapteno que se une específicamente a DNP, por ejemplo en condiciones suficientes para que el anticuerpo anti-hapteno se una específicamente al DNP. A continuación la muestra se pone en contacto con un anticuerpo secundario conjugado con HRP que se une específicamente al anticuerpo anti-hapteno, por ejemplo en condiciones suficientes para que el anticuerpo secundario se una específicamente al anticuerpo anti-DNP. A continuación la muestra se pone en contacto con acetato de plata, hidroquinona y peróxido de hidrógeno. Los iones de plata se reducen por hidroquinona a iones de plata metálicos, que se pueden detectar visualmente por microscopía óptica como manchas negras. En un ejemplo, los reactivos (excepto para la sonda de TP53) se incluyen en un kit, tal como el kit ULTRAVIEW SISH DNP Detection Kit (Ventana Medical Systems, Tucson, AZ, número de catálogo 760-098). Un experto en la técnica puede seleccionar reactivos de detección alternativos (tales como haptenos, anticuerpos, enzimas, sustratos y/o cromógenos alternativos) incluyendo los que producen un precipitado de color diferente para la detección de ADN genómico de TP53.

Los ejemplos de sondas de TP53 se divulgan en el presente documento (véase a continuación). En resumen, en algunos modos de realización, la sonda de ácido nucleico específica de ADN de TP53 comprende una molécula de ácido nucleico que tiene al menos un 90 % de identidad de secuencia con la secuencia de acuerdo con una cualquiera de SEQ ID NO: 51-60; o una molécula de ácido nucleico que tiene al menos un 90 % de identidad de secuencia con al menos 250 nucleótidos contiguos de una cualquiera de SEQ ID NO: 51-60. En algunos modos de realización, la sonda de ácido nucleico específica de ADN de TP53 comprende una molécula de ácido nucleico que tiene al menos un 95 % de identidad de secuencia con la secuencia de acuerdo con una cualquiera de SEQ ID NO: 51-60; o una molécula de ácido nucleico que tiene al menos un 95 % de identidad de secuencia con al menos 250 nucleótidos contiguos de una cualquiera de SEQ ID NO: 51-60. En algunos modos de realización, la sonda de ácido nucleico específica de ADN de TP53 comprende una molécula de ácido nucleico que tiene al menos un 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de acuerdo con una cualquiera de SEQ ID NO: 51-60; o una molécula de ácido nucleico que tiene al menos un 99 % de identidad de secuencia con al menos 250 nucleótidos contiguos de una cualquiera de SEQ ID NO: 51-60. En algunos modos de realización, la sonda de ácido nucleico específica de ADN de TP53 comprende una molécula de ácido nucleico que consiste en la secuencia de acuerdo con una cualquiera de SEQ ID NO: 51-60; o una molécula de ácido nucleico que consiste en al menos 250 nucleótidos contiguos de una cualquiera de SEQ ID NO: 51-60. En algunos modos de realización, la sonda de ácido nucleico específica de ADN de TP53 comprende una molécula de ácido nucleico con al menos un 90 % de identidad de secuencia con al menos 400 nucleótidos contiguos de una cualquiera de SEQ ID NO: 51-60, al menos 500 nucleótidos contiguos de una cualquiera de SEQ ID NO: 51-60, al menos 1000 nucleótidos contiguos de una cualquiera de SEQ ID NO: 51-60, etc. En algunos modos de realización, la sonda de ácido nucleico específica de ADN de TP53 comprende dos o más porciones, en la que la primera porción comprende al menos 250 nucleótidos contiguos de una secuencia de ácido nucleico con al menos un 90 % de identidad de secuencia con una de SEQ ID NO: 51-60; y la segunda porción comprende al menos 250 nucleótidos contiguos de un ácido nucleico con al menos un 90 % de identidad de secuencia con una de SEQ ID NO: 51-60, en la que la primera y segunda porciones son diferentes entre sí. En algunos modos de realización, la sonda de ácido nucleico específica de ADN de TP53 tiene al menos 500 nucleótidos de longitud, al menos 1000 nucleótidos de longitud, al menos 5000 nucleótidos de longitud, etc. En algunos modos de realización, la sonda de ácido nucleico específica de ADN de TP53 comprende al menos dos de las sondas divulgadas en el presente documento.

En algunos ejemplos de los procedimientos divulgados, la muestra se pone en contacto con una sonda de ácido nucleico que se une específicamente al ADN centromérico del cromosoma 17. Los procedimientos de construcción de sondas de ácido nucleico específicas de centrómero del cromosoma 17 son conocidos por un experto en la técnica. Además, las sondas de ácido nucleico centroméricas del cromosoma 17 también pueden estar disponibles comercialmente. Por ejemplo, una sonda centromérica del cromosoma 17 adecuada para su uso en los procedimientos divulgados incluye la sonda centromérica del cromosoma 17 incluida en el cóctel de sondas de ISH doble de HER2 INFORM (Ventana Medical Systems, Tucson, AZ, número de catálogo 780-4422). En un ejemplo, la muestra se pone en contacto con una sonda de ácido nucleico centromérica del cromosoma 17 marcada con hapteno, por ejemplo en condiciones específicas para que la sonda se una específicamente a (hibride con) el ADN genómico centromérico del cromosoma 17 en la muestra. La muestra a continuación se pone en contacto con un anticuerpo que se une específicamente al hapteno, por ejemplo, en condiciones suficientes para que el anticuerpo

- 5 se una específicamente al hapteno. El anticuerpo se puede conjugar con una enzima (tal como AP o HRP) o de forma alternativa, la muestra se puede poner en contacto con un segundo anticuerpo que se une específicamente al anticuerpo antihapteno, donde el segundo anticuerpo se conjuga con una enzima. La presencia del ADN genómico centromérico del cromosoma 17 se detecta poniendo en contacto la enzima con una composición de sustrato y/o cromógeno para producir un precipitado coloreado (tercer color) en la proximidad de la sonda de ácido nucleico centromérica del cromosoma 17. En algunos ejemplos, el número de copias génicas de ADN centromérico del cromosoma 17 en la muestra se puntúa por un lector de portaobjetos contando el número de áreas de precipitado ("manchas") en los núcleos de las células tumorales.
- 10 En un ejemplo particular, el procedimiento comprende poner en contacto la muestra con una sonda de ADN centromérico del cromosoma 17 conjugada con digoxigenina (DIG), por ejemplo en condiciones suficientes para que la sonda centromérica del cromosoma 17 se una específicamente al ADN centromérico del cromosoma 17 en la muestra. La muestra a continuación se pone en contacto con un anticuerpo antihapteno que se une específicamente a DIG, por ejemplo en condiciones suficientes para que el anticuerpo anti-DIG se una específicamente a la DIG. A
- 15 continuación la muestra se pone en contacto con un anticuerpo secundario conjugado con HRP que se une específicamente al anticuerpo anti-DIG, por ejemplo en condiciones suficientes para que el anticuerpo secundario se una específicamente al anticuerpo anti-DIG. A continuación la muestra se pone en contacto con un componente cromógeno verde, produciendo un precipitado verde/azul que se deposita en los núcleos cerca de la sonda centromérica del cromosoma 17 (y el ADN centromérico del cromosoma 17) y se puede detectar visualmente por
- 20 microscopía óptica como manchas verdes/azules. En un ejemplo, el componente cromógeno verde es HRP-Green (42 Lifescience, Bremerhaven, Alemania, número de catálogo S-99056). Un experto en la técnica puede seleccionar reactivos de detección alternativos (tales como haptenos, anticuerpos, enzimas, sustratos y/o cromógenos alternativos) incluyendo los que producen un precipitado de color diferente para la detección de ADN centromérico del cromosoma 17.
- 25 En algunos modos de realización, la sonda de ácido nucleico específica de centrómero del cromosoma 17 comprende un conjunto de dos o más sondas de control oligonucleotídicas monocatenarias. Las sondas de control oligonucleotídicas del cromosoma 17 son específicas para dos o más (entre 2 y 14, por ejemplo, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, ≥ 4 , ≥ 6 , ≥ 8 , etc.) monómeros distintos de la región de control de satélite alfa del cromosoma 17.
- 30 En algunos modos de realización, las sondas oligonucleotídicas del cromosoma 17 (sondas de control) comprenden cada una entre 50 a 100 nucleótidos.
- En algunos modos de realización, las sondas de control oligonucleotídicas del cromosoma 17 (cada sonda de control) pueden comprender una de SEQ ID NO: 61-74 (o complementos de las mismas) (véase a continuación en la
- 35 tabla 1). En algunos modos de realización, las sondas de control oligonucleotídicas del cromosoma 17 (cada sonda de control) pueden comprender una versión truncada de una de SEQ ID NO: 61-74 (o complementos de las mismas). La versión truncada puede ser de al menos 30 pares de bases contiguas de dicha secuencia, al menos 40 pares de bases contiguas de dicha secuencia, o al menos 50 pares de bases contiguas de dicha secuencia. En algunos modos de realización, las sondas de control oligonucleotídicas del cromosoma 17 (cada sonda de control)
- 40 pueden comprender una secuencia que tenga al menos un 70 %, al menos un 80 %, al menos un 90 % o al menos un 95 % de identidad de secuencia con una de SEQ ID NO: 61-74 (o complementos de las mismas).

Tabla 1 - Sondas oligonucleotídicas monocatenarias para el cromosoma 17

Denominación de oligonucleótido	Secuencias	Longitud
SEQ ID. NO. 61	AATTCGTTGGAAACGGGATAATTCAGCTGACTAAACAG AAGCAGTCTCAGAATCTTCTTTGTGATGTTGCATTCAA	79
SEQ ID. NO. 62	CTTCGTTCGAAACGGGTATATCTTCACATgcCATCTAGAC AGAAGCATcCTCAGAAgCTTcTCTGTGATGACTGCATTC	79
SEQ ID. NO. 63	TGAACTCTCCTTTTGGAGAGCGCAGTTTTGAACTCTCTTTC TgTGGcATCTGCAAGGGGACATGtAGACCTCTTTGAAG	79
SEQ ID. NO. 64	TTTCGTTGGAAACGGAATCATCTTCACATAAAAAcTACAC AGAtGCATTCTCAGGAActtTTGGTGATGTTTGTATTC	79
SEQ ID. NO. 65	CCTATGGTAGTAAAGGGAAtAGCTTCAtAgAAAAaCTAGA CAGAAGCATTCTCAGAAAATACTTTGTGATGATTGAGTTT AAC	83

Denominación de oligonucleótido	Secuencias	Longitud
SEQ ID. NO. 66	CACAGAGCTGAACATTCTTTGGATGGAGCAGGTTTGAg ACACtCTTTtTGTAcaAATCTaCaAGTGGATATTTGGACCTCT CTGAGG	87
SEQ ID. NO. 67	GTTTCACaTTGCTTTTCATAGAGtAGtTctGAAACATGCTTTT CGTAGtGTCTaCAAGTGGACATTTGGAG	71
SEQ ID. NO. 68	CCTGTGGTGGAAAACGAATTATcGTCACgTAAAACTaGA GAGAAGCATTGTCAGAAA	58
SEQ ID. NO. 69	TGCATTCAACTCACAGAGTTGAAGGTTCTTTTCAAAGAG CAGTTTCCAAtCACTCTTTgTGTGG	65
SEQ ID. NO. 70	CATTCCCTTTgACAGAGCAgTTTGAAACTCTCtTTGTGTA GAATCTGCAAGTGGAGATATGGACCGCTTT	71
SEQ ID. NO. 71	CCTATGGTAGTAAAGGAAAtAGCTTCATATAAAAgCTAGA CAGtAGCATTCaCAGAAAActCTTgGTGACGACTGAGTTT	80
SEQ ID. NO. 72	ATTCGTTGGAAACGGGATAAACCGCACAGAACTAAACA GAAGCATTCTCAGAACCTTCTTCGTGATGTTTGCATTCAA C	80
SEQ ID. NO. 73	CGTAGTAAAGGAAATAACTTCCTATAAAAAgAAGACAGA AGCTTTCTCAGAAAATTCTtTGGGATGATTGAGTTGAACTC	80
SEQ ID. NO. 74	ACAGAGCTGAgCATTCC TTgcGATGtAGcAGTTTaG AAACACACTTTCTGcAG AATCTGCaAtTGcATATTT GGACCTT	80

- 5 Las sondas oligonucleotídicas centroméricas del cromosoma 17 (sondas de control) pueden lograr una señal enumerable cuando se hibridan con su diana de ADN. Una señal enumerable tiene una conformación en general redonda. En algunos ejemplos, una conformación redonda es una conformación definida por una curva cerrada simple (véase la FIG. 5) que se ajusta dentro de una primera región. La primera región es un área en y entre un círculo concéntrico interno y un círculo concéntrico externo. El círculo concéntrico interno tiene un radio interno (R_{in}) y el círculo concéntrico externo tiene un radio externo (R_{ex}). R_{in} es $\geq 50\%$ de R_{ex} , y la curva cerrada simple tiene un radio R_{simple} en el que $R_{in} \leq R_{simple} \leq R_{ex}$.
- 10 Las sondas de control oligonucleotídicas del cromosoma 17 se pueden hibridar en condiciones durante un período de tiempo menor de aproximadamente 3 horas, menor de aproximadamente 2 horas, 1 hora o menor de aproximadamente una hora. Las sondas oligonucleotídicas centroméricas del cromosoma 17 (sondas de control) pueden lograr al menos dos señales enumerables por célula, por ejemplo, con una intensidad de tinción de ≥ 2 y una cobertura de tinción de $\geq 50\%$ del número de núcleos totales en 3 horas de la hibridación (o en 2 horas de hibridación, o en 1 hora de hibridación). Las sondas oligonucleotídicas centroméricas del cromosoma 17 se pueden configurar para hibridar de manera excepcional y específica con una porción de la región de control del cromosoma 17 humano de modo que otros cromosomas o porciones de los mismos no se marquen de forma evidente sin la influencia del ADN bloqueante. En algunos ejemplos, las sondas de control oligonucleotídicas del cromosoma 17 comprenden cada una entre 50 a 100 nucleótidos.
- 15
- 20 Las sondas de control oligonucleotídicas del cromosoma 17 pueden comprender cada una un marcador detectable, por ejemplo, un hapteno (por ejemplo, dinitrofenilo, digoxigenina, biotina o fluoresceína, etc.). Las sondas oligonucleotídicas del cromosoma 17 marcadas se pueden detectar como se describe previamente, por ejemplo, con un anticuerpo secundario dirigido al hapteno y/o con otros componentes y reactivos de detección. Por ejemplo, en un ejemplo particular, el procedimiento comprende poner en contacto la muestra con sondas de control
- 25

oligonucleotídicas del cromosoma 17 conjugadas con digoxigenina (DIG), por ejemplo en condiciones suficientes para que las sondas de control oligonucleotídicas del cromosoma 17 se unan específicamente al ADN centromérico del cromosoma 17 en la muestra. La muestra a continuación se pone en contacto con un anticuerpo antihapteno que se une específicamente a DIG, por ejemplo en condiciones suficientes para que el anticuerpo anti-DIG se una específicamente a la DIG. A continuación la muestra se pone en contacto con un anticuerpo secundario conjugado con HRP que se une específicamente al anticuerpo anti-DIG, por ejemplo en condiciones suficientes para que el anticuerpo secundario se una específicamente al anticuerpo anti-DIG. A continuación la muestra se pone en contacto con un componente cromógeno verde, produciendo un precipitado verde/azul que se deposita en los núcleos cerca de las sondas de control oligonucleotídicas del cromosoma 17 (y el ADN centromérico del cromosoma 17) y se pueden detectar visualmente por microscopía óptica como manchas verdes/azules. En un ejemplo, el componente cromógeno verde comprende HRP-Green (42 Lifescience, Bremerhaven, Alemania, número de catálogo S-99056). Un experto en la técnica puede seleccionar reactivos de detección alternativos (tales como haptenos, anticuerpos, enzimas, sustratos y/o cromógenos alternativos) incluyendo los que producen un precipitado de color diferente para la detección de ADN centromérico del cromosoma 17.

Los procedimientos divulgados se dirigen a la detección de múltiples dianas de ácidos nucleicos y/o proteínas en una única muestra. Como resultado, la señal detectable para cada miembro del ensayo debe ser individualmente distinguible. Por lo tanto, en algunos ejemplos, la señal visual generada por el ensayo de detección para cada miembro del ensayo es de un color diferente. En un ejemplo específico, los procedimientos dan como resultado una tinción roja para proteína CD79a, tinción negra para ADN de TP53 (por ejemplo, manchas negras en el núcleo, tales como manchas negras individualmente distinguibles o grupos de manchas negras) y tinción verde/azul para ADN centromérico del cromosoma 17 (por ejemplo, manchas verdes/azules en el núcleo, tales como manchas verdes/azules distinguibles individualmente o grupos de manchas verdes/azules). Sin embargo, se pueden usar otras combinaciones.

Los procedimientos divulgados en el presente documento también pueden incluir etapas para el pretratamiento de muestras (por ejemplo, muestras de sangre) antes de o entre las etapas que incluyen poner en contacto la muestra con un anticuerpo específico de CD79a, una sonda de ácido nucleico específica de TP53 y una sonda de ácido nucleico específica de centrómero del cromosoma 17. Estas etapas son conocidas por un experto en la técnica y pueden incluir la desaparafinación de una muestra (tal como una muestra de FFPE), acondicionamiento celular, lavados, etc. Un experto en la técnica puede realizar ajustes a estas condiciones (por ejemplo, ajustes secundarios a tiempos y/o temperaturas de incubaciones, etapas de lavado, etc.).

En algunos modos de realización, la muestra se somete a un tratamiento con proteasa (proteínasa K, pepsina, colagenasa, dispasa, una combinación de las mismas, etc.) después de la etapa de tinción de proteína CD79a pero antes de la etapa de tinción de ADN genómico de TP53 y tinción de ADN centromérico del cromosoma 17. El tratamiento con proteasa es eficaz para permitir la hibridación de las sondas de ácido nucleico con sus dianas de ADN respectivas. El tratamiento con proteasa no elimina el primer color y la morfología del tejido se mantiene suficientemente para permitir la detección del primer color. La muestra se puede someter a un tratamiento térmico después de la etapa de tinción del marcador de linfocitos B pero antes del tratamiento con proteasa.

La presente invención también presenta un portaobjetos (único portaobjetos) que comprende una muestra de células teñidas cromogénicamente para detectar la proteína CD79a, ADN de TP53 y ADN del cromosoma 17. Los marcadores se pueden teñir cada uno con un cromógeno diferente, por ejemplo, la proteína CD79a se tiñe con un primer cromógeno, el ADN de TP53 se tiñe con un segundo cromógeno y el cromosoma 17 se tiñe con un tercer cromógeno. En algunos modos de realización, el primer cromógeno comprende Fast Red, el segundo cromógeno comprende plata y el tercer cromógeno comprende un componente cromógeno verde. En algunos modos de realización, más de un 50 % de los núcleos tienen señales enumerables para el cromosoma 17. Una señal enumerable puede tener una conformación en general redonda. En algunos modos de realización, una conformación redonda es una conformación definida por una curva cerrada simple que se ajusta dentro de una primera región. La primera región es un área en y entre un círculo concéntrico interno y un círculo concéntrico externo. El círculo concéntrico interno tiene un radio interno (R_{in}) y el círculo concéntrico externo tiene un radio externo (R_{ex}). R_{in} es $\geq 50\%$ de R_{ex} , y la curva cerrada simple tiene un radio R_{simple} en el que $R_{in} \leq R_{simple} \leq R_{ex}$.

Los procedimientos divulgados se pueden automatizar. Los sistemas para IHQ y/o ISH automatizadas están disponibles comercialmente, tales como el sistema de tinción de portaobjetos BENCHMARK ULTRA, el sistema de tinción de portaobjetos BENCHMARK XT y el sistema de tinción de portaobjetos DISCOVERY XT (Ventana Medical Systems, Tucson, AZ), las estaciones de tinción de portaobjetos BOND-MAX y BOND-III (Leica Biosystems, Buffalo Grove, IL) y la estación de tinción de portaobjetos IQ Kinetic (Biocare Medical, Concord, CA). Ventana Medical Systems, Inc. es el cesionario de una serie de patentes de Estados Unidos que divulgan sistemas y procedimientos para realizar análisis automatizados, incluyendo las patentes de EE. UU. n.º 5.650.327; 5.654.200; 6.296.809; 6.352.861; 6.582.962; 6.827.901 y 6.943.029.

Los ejemplos no limitantes de cromógenos que se pueden usar en los procedimientos divulgados incluyen (pero no se limitan a) los mostrados en la tabla 2. Aunque no es exhaustiva, la tabla 2 proporciona información sobre las variedades de cromógenos actualmente disponibles. Otros cromógenos ilustrativos incluyen los descritos en la

publicación de patente de EE. UU. 2013/0260379 y la solicitud de patente provisional de EE. UU. n.º 61/831.552, presentada el 5 de junio de 2013.

Tabla 2 - Ejemplos de sistemas de cromógeno/sustrato disponibles comercialmente

Abr.	Denominación	Color	Enzima
DAB	3,3'-diamino-bencidina + H ₂ O ₂	marrón - negro	peroxidasa
AEC	3-amino-9-etil-carbazol + H ₂ O ₂	rojo	peroxidasa
CN	4-cloro-1-naftol + H ₂ O ₂	azul	peroxidasa
BCIP/NBT	5-bromo-4-cloro-3-indolil-fosfato + nitroazul de tetrazolio	añil - negro	fosfatasa alcalina
FAST RED	4-cloro-2-metilbencenodiazonio + 2,4-dimetilanilida-fosfato del ácido 3-hidroxi-2-naftoico	rojo	fosfatasa alcalina
FAST BLUE	Sal disódica de fosfato de AS-MX naftol + sal hemi(cloruro de cinc) sal de Fast Blue BB	azul	fosfatasa alcalina
FUCHSIN	Naftol AS-BI + New Fuchsin	rojo	fosfatasa alcalina
NBT	nitroazul de tetrazolio + metosulfato de fenacina	azul - violeta	deshidrogenasa
ALK GOLD†	dihidrogenofosfato de 3-metil-1-fenil-1H-pirazol-5-ilo + Fast Blue BB	amarillo - dorado	fosfatasa alcalina

†Publicación de patente internacional n.º WO 2012/024185

IV. Muestras

Las muestras ejemplares incluyen, sin limitación, frotis de sangre, preparaciones de citocentrifugadora, frotis de citología, biopsias con aguja gruesa y/o biopsias con aguja fina. En algunos ejemplos, las muestras incluyen cortes histológicos (por ejemplo, cortes histológicos criostáticos y/o cortes histológicos incluidos en parafina). En modos de realización particulares, las muestras incluyen células tumorales, tales como células tumorales de mama o células tumorales de ovario. Los procedimientos de obtención de una muestra biológica de un sujeto son conocidos en la técnica. Por ejemplo, los procedimientos de obtención de tejido de mama o células de mama son rutinarios. Las muestras biológicas ejemplares se pueden aislar a partir de células o tejidos normales, o a partir de células o tejidos neoplásicos. Un soporte sólido puede contener la muestra biológica y permitir la detección cómoda de componentes (por ejemplo, proteínas y/o moléculas de ácido nucleico) en la muestra. Los soportes ejemplares incluyen portaobjetos de microscopio (por ejemplo, portaobjetos de microscopio de vidrio o portaobjetos de microscopio de plástico), cubreobjetos (por ejemplo, cubreobjetos de vidrio o cubreobjetos de plástico), placas de cultivo histórico, placas de múltiples pocillos, membranas (por ejemplo, nitrocelulosa o poli(fluoruro de vinilideno) (PVDF)) o chips BIACORE™.

Las muestras descritas en el presente documento se pueden preparar usando cualquier procedimiento conocido ahora o desarrollado a partir de ahora en la técnica. En general, las muestras de tejido se preparan fijando e incluyendo el tejido en un medio. En otros ejemplos, las muestras incluyen una suspensión celular que se prepara como una monocapa sobre un soporte sólido (tal como un portaobjetos de vidrio), por ejemplo extendiendo o centrifugando células sobre el soporte sólido. En otros ejemplos, se pueden usar cortes histológicos recién congelados (por ejemplo, no fijados) en los procedimientos divulgados en el presente documento.

El procedimiento de fijación de una muestra puede variar. La fijación de una muestra de tejido conserva las células y los componentes tisulares lo más cercano posible a un estado vital y les permite someterse a procedimientos preparatorios sin cambios significativos. La fijación detiene la autólisis y los procesos de descomposición bacteriana que comienzan tras la muerte celular, y estabiliza los componentes celulares y tisulares para que resistan las etapas posteriores del procesamiento del tejido, tales como para ISH o IHQ.

Los tejidos se pueden fijar por cualquier procedimiento adecuado, incluyendo perfusión o por inmersión en un fijador. Los fijadores se pueden clasificar como agentes de reticulación (tales como aldehídos, por ejemplo, formaldehído, paraformaldehído y glutaraldehído, así como agentes de reticulación no aldehídicos), agentes oxidantes (por ejemplo, iones metálicos y complejos, tales como tetróxido de osmio y ácido crómico), agentes desnaturizantes de proteínas (por ejemplo, ácido acético, metanol y etanol), fijadores de mecanismo desconocido (por ejemplo, cloruro mercúrico, acetona y ácido pícrico), reactivos de combinación (por ejemplo, fijador de Carnoy, methacarn, líquido de Bouin, fijador B5, líquido de Rossman y líquido de Gendre), microondas y fijadores diversos (por ejemplo, fijación con volumen excluido y fijación con vapor). También se pueden incluir aditivos en el fijador, tales como tampones, detergentes, ácido tánico, fenol, sales metálicas (tales como cloruro de cinc, sulfato de cinc y sales de litio) y lantano.

El fijador más comúnmente usado en la preparación de muestras es el formaldehído, en general en forma de una solución de formol (formaldehído al 4 % en una solución tampón, denominado formol tamponado al 10 %). En un

ejemplo, el fijador es formol tamponado neutro al 10 %.

En algunos ejemplos, se usa un medio de inclusión. Un medio de inclusión es un material inerte en el que se incluyen tejidos y/o células para ayudar a conservarlos para análisis futuros. La inclusión también permite cortar las muestras de tejido en cortes finos. Los medios de inclusión incluyen parafina, celoidina, compuesto OCT™, agar, plásticos o acrílicos. Muchos medios de inclusión son hidrófobos; por lo tanto, puede ser necesario retirar el material inerte antes del análisis histológico o citológico, que utiliza principalmente reactivos hidrófilos. El término desparafinación o desparafinado se usa ampliamente en el presente documento para referirse a la retirada parcial o completa de cualquier tipo de medio de inclusión de una muestra biológica. Por ejemplo, los cortes histológicos incluidos en parafina se desparafinan por paso a través de disolventes orgánicos, tales como tolueno, xileno, limoneno u otros disolventes adecuados.

V. Marcadores detectables y procedimientos de marcado

Las sondas de ácido nucleico divulgadas en el presente documento pueden incluir uno o más marcadores, por ejemplo para permitir la detección de una molécula de ácido nucleico diana. En diversas aplicaciones, tales como los procedimientos de hibridación *in situ*, una sonda de ácido nucleico incluye un marcador (por ejemplo, un marcador detectable). Un "marcador detectable" es una molécula o material que se puede usar para producir una señal detectable que indica la presencia o concentración de la sonda (en particular la sonda unida o hibridada) en una muestra. Por tanto, una molécula de ácido nucleico marcada proporciona un indicador de la presencia o cantidad (por ejemplo, número de copias génicas) de un ácido nucleico diana (al que la molécula de ácido nucleico excepcionalmente específica marcada se une o hibrida) en una muestra. La divulgación no se limita al uso de marcadores particulares, aunque se proporcionan ejemplos.

Un marcador asociado con una o más moléculas de ácido nucleico (tales como las sondas divulgadas) se puede detectar directa o bien indirectamente. Un marcador se puede detectar por cualquier mecanismo conocido o aún por descubrir, incluyendo la absorción, emisión y/o dispersión de un fotón (incluyendo fotones de radiofrecuencia, frecuencia de microondas, frecuencia infrarroja, frecuencia visible y frecuencia ultravioleta). Los marcadores detectables incluyen moléculas y materiales coloreados, fluorescentes, fosforescentes y luminiscentes, catalizadores (tales como enzimas) que convierten una sustancia en otra sustancia para proporcionar una diferencia detectable (tal como convirtiendo una sustancia incolora en una sustancia coloreada o viceversa, o produciendo un precipitado o incrementando la turbidez de la muestra), haptenos que se pueden detectar por interacciones de unión a anticuerpos, y moléculas o materiales paramagnéticos y magnéticos.

Los ejemplos particulares de marcadores detectables incluyen moléculas fluorescentes (o fluorocromos). Numerosos fluorocromos son conocidos por los expertos en la técnica, y se pueden seleccionar, por ejemplo, de Life Technologies, por ejemplo, véase The Handbook - A Guide to Fluorescent Probes and Labeling Technologies. Se proporcionan ejemplos de fluoróforos particulares que se pueden unir (por ejemplo, conjugar químicamente) con una molécula de ácido nucleico (tal como una región de unión excepcionalmente específica) en la patente de EE. UU. n.º 5.866.366 de Nazarenko *et al.*, tales como ácido 4-acetamido-4'-isotiocianatoestilbeno-2,2'-disulfónico, acridina y derivados tales como acridina e isotiocianato de acridina, ácido 5-(2'-aminoetil)aminonaftaleno-1-sulfónico (EDANS), 3,5-disulfonato de 4-amino-N-[3-vinilsulfonil]fenil]naftalimida (Lucifer Yellow VS), N-(4-anilino-1-naftil)maleimida, antranilamida, Brilliant Yellow, cumarina y derivados tales como cumarina, 7-amino-4-metilcumarina (AMC, cumarina 120), 7-amino-4-trifluorometilcumarina (cumarina 151); cianosina; 4',6-diaminidino-2-fenilindol (DAPI); 5',5"-dibromopirogalolsulfonaftaleína (rojo de bromopirogalol); 7-dietilamino-3-(4'-isotiocianatofenil)-4-metilcumarina; pentaacetato de dietilentriamina; ácido 4,4'-diisotiocianatodihidroestilbeno-2,2'-disulfónico; ácido 4,4'-diisotiocianatoestilbeno-2,2'-disulfónico; cloruro de 5-[dimetilamino]naftaleno-1-sulfonilo (DNS, cloruro de dansilo); ácido 4-(4'-dimetilaminofenilazo)benzoico (DABCYL); 4'-isotiocianato de 4-dimetilaminofenilazofenilo (DABITC); eosina y derivados tales como eosina e isotiocianato de eosina; eritrosina y derivados tales como eritrosina B e isotiocianato de eritrosina; etidio; fluoresceína y derivados tales como 5-carboxifluoresceína (FAM), 5-(4,6-diclorotriazin-2-il)aminofluoresceína (DTAF), 2',7'-dimetoxi-4',5'-dicloro-6-carboxifluoresceína (JOE), fluoresceína, isotiocianato de fluoresceína (FITC) y QFITC (XRITC); 2',7'-difluorofluoresceína (OREGON GREEN®); fluorescamina; IR144; IR1446; isotiocianato de verde malaquita; 4-metilumbeliferona; orto-cresolftaleína; nitrotirosina; pararosanilina; Phenol Red; B-ficoeritrina; o-ftaldialdehído; pireno y derivados tales como pireno, butirato de pireno y butirato de succinimidil-1-pireno; Reactive Red 4 (Cibacron Brilliant Red 3B-A); rodamina y derivados tales como 6-carboxi-X-rodamina (ROX), 6-carboxirrodamina (R6G), cloruro de sulfonilo de lisamina y rodamina B, rodamina (Rhod), rodamina B, rodamina 123, isotiocianato de rodamina X, Rhodamine Green, sulforrodamina B, sulforrodamina 101 y derivado de cloruro de sulfonilo de sulforrodamina 101 (Texas Red); N,N,N',N'-tetrametil-6-carboxirrodamina (TAMRA); tetrametilrodamina; isotiocianato de tetrametilrodamina (TRITC); riboflavina; ácido rosólico y derivados de quelato de terbio.

Otros fluoróforos adecuados incluyen quelatos de europio reactivos con tiol que emiten a aproximadamente 617 nm (Heyduk y Heyduk, *Analyt. Biochem.*, 248:216-27, 1997; *J Biol. Chem.*, 274:3315-22, 1999), así como GFP, Lissamine™, dietilaminocumarina, clorotriazinilo de fluoresceína, naftofluoresceína, 4,7-diclororrodamina y xanteno (como se describe en la patente de EE. UU. n.º 5.800.996 de Lee *et al.*) y derivados de los mismos. También se pueden usar otros fluoróforos conocidos por los expertos en la técnica, por ejemplo, los disponibles de Life

Technologies (Carlsbad, CA) y que incluyen la serie de tintes ALEXA FLUOR® (por ejemplo, como se describe en las patentes de EE. UU. n.º 5.696.157, 6.130.101 y 6.716.979), la serie de tintes BODIPY (tintes de difluoruro de dipirrometenoboro, por ejemplo, como se describe en las patentes de EE. UU. n.º 4.774.339, 5.187.288, 5.248.782, 5.274.113, 5.338.854, 5.451.663 y 5.433.896), Cascade Blue (un derivado reactivo de amina del pireno sulfonado descrito en la patente de EE. UU. n.º 5.132.432) y Marina Blue (patente de EE. UU. n.º 5.830.912).

Además de los fluorocromos descritos anteriormente, un marcador fluorescente puede ser una nanopartícula fluorescente, tal como un nanocristal semiconductor, por ejemplo, un punto cuántico (obtenido, por ejemplo, de Life Technologies); véanse también las patentes de EE. UU. n.º 6.815.064; 6.682.596; y 6.649.138). Los nanocristales semiconductores son partículas microscópicas que tienen propiedades ópticas y/o eléctricas dependientes del tamaño. Cuando los nanocristales semiconductores se iluminan con una fuente de energía primaria, se produce una emisión secundaria de energía de una frecuencia que se corresponde con el intervalo de banda del material semiconductor usado en el nanocristal semiconductor. Esta emisión se puede detectar como luz coloreada de una fluorescencia o longitud de onda específica. Los nanocristales semiconductores con diferentes características espectrales se describen, por ejemplo, en la patente de EE. UU. n.º 6.602.671. Los nanocristales semiconductores que se pueden acoplar a una variedad de moléculas biológicas (incluyendo dNTP y/o ácidos nucleicos) o sustratos por técnicas descritas, por ejemplo, en Bruchez *et al.*, Science 281:2013-2016, 1998; Chan *et al.*, Science 281:2016-2018, 1998; y la patente de EE. UU. n.º 6.274.323.

La formación de nanocristales semiconductores de diversas composiciones se divulgan, por ejemplo, en las patentes de EE. UU. n.º 6.927.069; 6.914.256; 6.855.202; 6.709.929; 6.689.338; 6.500.622; 6.306.736; 6.225.198; 6.207.392; 6.114.038; 6.048.616; 5.990.479; 5.690.807; 5.571.018; 5.505.928; 5.262.357 y en la publicación de patente de EE. UU. n.º 2003/0165951 así como la publicación PCT n.º WO 99/26299. Se pueden producir poblaciones separadas de nanocristales semiconductores que son identificables en base a sus diferentes características espectrales. Por ejemplo, se pueden producir nanocristales semiconductores que emiten luz de diferentes colores en base a su composición, tamaño o tamaño y composición. Por ejemplo, los puntos cuánticos que emiten luz a diferentes longitudes de onda en base al tamaño (longitudes de onda de emisión de 565 nm, 655 nm, 705 nm u 800 nm), que son adecuados como marcadores fluorescentes en las sondas divulgadas en el presente documento, están disponibles de Life Technologies (Carlsbad, CA).

Los marcadores adicionales incluyen, por ejemplo, radioisótopos (tales como ³H), quelatos metálicos tales como quelatos DOTA y DPTA de iones metálicos radiactivos o paramagnéticos como Gd³⁺, y liposomas.

Los marcadores detectables que se pueden usar con moléculas de ácido nucleico (tales como las sondas divulgadas) también incluyen enzimas, por ejemplo, peroxidasa de rábano picante (HRP), fosfatasa alcalina (AP), fosfatasa ácida, glucosa oxidasa, β-galactosidasa, β-glucuronidasa o β-lactamasa. Cuando el marcador detectable incluye una enzima, se puede usar un cromógeno, compuesto fluorogénico o luminogénico en combinación con la enzima para generar una señal detectable (muchos de dichos compuestos están disponibles comercialmente, por ejemplo, de Life Technologies). Los ejemplos particulares de compuestos cromogénicos incluyen diaminobencidina (DAB), fosfato de 4-nitrofenilo (pNPP), Fast Red, Fast Blue, fosfato de bromocloroindolilo (BCIP), nitroazul de tetrazolio (NBT), BCIP/NBT, AP Orange, AP Blue, tetrametilbencidina (TMB), 2,2'-azino-di-[sulfonato de 3-etilbenzotiazolina] (ABTS), o-dianisidina, 4-cloronaftol (4-CN), nitrofenil-β-D-galactopiranosido (ONPG), o-fenilendiamina (OPD), 5-bromo-4-cloro-3-indolil-β-galactopiranosido (X-Gal), metilumbeliferil-β-D-galactopiranosido (MU-Gal), p-nitrofenil-α-D-galactopiranosido (PNP), 5-bromo-4-cloro-3-indolil-β-D-glucurónido (X-Gluc), 3-amino-9-etilcarbazol (AEC), fucsina, yodonitrotetrazolio (INT), azul de tetrazolio y violeta de tetrazolio.

De forma alternativa, se puede usar una enzima en un esquema de detección metalográfica. Por ejemplo, los procedimientos de hibridación *in situ* con plata (SISH) implican esquemas de detección metalográficos para la identificación y localización de una secuencia de ácido nucleico diana genómica hibridada. Los procedimientos de detección metalográfica incluyen el uso de una enzima, tal como fosfatasa alcalina, en combinación con un ion metálico soluble en agua y un sustrato inactivo de oxidorreducción de la enzima. El sustrato se convierte en un agente activo de oxidorreducción por la enzima, y el agente activo de oxidorreducción reduce el ion metálico, provocando que forme un precipitado detectable. (Véanse, por ejemplo, la publicación de solicitud de patente de EE. UU. n.º 2005/0100976, publicación PCT n.º 2005/003777 y publicación de solicitud de patente de EE. UU. n.º 2004/0265922). Los procedimientos de detección metalográfica también incluyen el uso de una enzima oxidoreductasa (tal como la peroxidasa de rábano picante) junto con un ion metálico soluble en agua, un agente oxidante y un agente reductor, de nuevo para formar un precipitado detectable. (Véase, por ejemplo, la patente de EE. UU. n.º 6.670.113).

En ejemplos no limitantes, las sondas de ácido nucleico divulgadas se marcan con dNTP unidos covalentemente a moléculas de hapteno (tales como un compuesto nitroaromático (por ejemplo, 2,4-dinitrofenilo (DNP)), biotina, fluoresceína, digoxigenina, etc.). Los haptenos adicionales adecuados para marcar las sondas divulgadas incluyen haptenos de nitropirazol, 3-hidroxiquinoxalina, tiazolsulfonamida, ácido nitrocinámico, rotenona, ácido 7-(dietilamino)cumarin-3-carboxílico, benzodiacepina o benzofurano (véase, por ejemplo, la publicación de patente internacional n.º WO 2012/003476). Los procedimientos para conjugar haptenos y otros marcadores a dNTP (por ejemplo, para facilitar la incorporación en sondas marcadas) son bien conocidos en la técnica. Para ejemplos de

procedimientos, véanse, por ejemplo, las patentes de EE. UU. n.º 5.258.507, 4.772.691, 5.328.824 y 4.711.955. De hecho, numerosos dNTP marcados están disponibles comercialmente, por ejemplo, de Life Technologies (Carlsbad, CA). Un marcador se puede unir directa o indirectamente a un dNTP en cualquier localización del dNTP, tal como un fosfato (por ejemplo, fosfato α , β o γ) o un azúcar.

La detección de moléculas de ácido nucleico marcadas se puede lograr poniendo en contacto las moléculas de ácido nucleico marcadas con hapteno unidas al ácido nucleico diana genómico con un anticuerpo antihapteno primario. En un ejemplo, el anticuerpo antihapteno primario (tal como un anticuerpo antihapteno de ratón) se marca directamente con una enzima. En otro ejemplo, se usa un antianticuerpo secundario (tal como un anticuerpo anti-IgG de ratón caprino) conjugado con una enzima para amplificación de señal. En CISH, se añade un sustrato cromogénico, para SISH, se añaden iones de plata y otros reactivos como se explica en las patentes/solicitudes a las que se hace referencia.

En algunos ejemplos, una sonda se marca incorporando uno o más dNTP marcados usando una reacción enzimática (polimerización). Por ejemplo, las sondas de ácido nucleico divulgadas (por ejemplo, incorporadas en un vector plasmídico) se pueden marcar por desplazamiento de mella (usando, por ejemplo, biotina, DNP, digoxigenina, etc.) o mediante extensión de cebador aleatorio con transferasa terminal (por ejemplo, elongación de extremo 3'). En algunos ejemplos, la sonda nucleica se marca por una reacción de desplazamiento de mella modificada donde la proporción de ADN polimerasa I con respecto a desoxirribonucleasa I (DNasa I) se modifica para producir más de un 100 % del material de partida. En ejemplos particulares, la reacción de desplazamiento de mella incluye ADN polimerasa I con respecto a ADNasa I en una proporción de al menos aproximadamente 800:1, tal como al menos 2000:1, al menos 4000:1, al menos 8000:1, al menos 10.000:1, al menos 12.000:1, al menos 16.000:1, tal como aproximadamente de 800:1 a 24.000:1, y la reacción se lleva a cabo durante la noche (por ejemplo, durante aproximadamente 16-22 horas) a una temperatura sustancialmente isotérmica, por ejemplo, a aproximadamente de 16 °C a 25 °C (tal como temperatura ambiente). Si la sonda se incluye en un conjunto de sondas (por ejemplo, múltiples plásmidos, tales como 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o más plásmidos), los plásmidos se pueden mezclar en una proporción molar igual antes de realizar la reacción de marcado (tal como desplazamiento de mella o desplazamiento de mella modificado).

En otros ejemplos, también se pueden emplear procedimientos de marcado químico. Numerosos reactivos (incluyendo hapteno, fluoróforo y otros nucleótidos marcados) y otros kits están disponibles comercialmente para el marcado enzimático de ácidos nucleicos, incluyendo las sondas de ácido nucleico divulgadas. Como será evidente para los expertos en la técnica, cualquiera de los marcadores y procedimientos de detección divulgados anteriormente son aplicables en el contexto del marcado de una sonda, por ejemplo, para su uso en reacciones de hibridación *in situ*. Por ejemplo, el sistema de marcado de ADN MULTIPRIME® de Amersham, diversos reactivos y kits específicos disponibles de Molecular Probes/Life Technologies, o cualquier otro reactivo o kit similar se pueden usar para marcar los ácidos nucleicos divulgados en el presente documento. En ejemplos particulares, las sondas divulgadas se pueden marcar directa o indirectamente con un hapteno, un ligando, un resto fluorescente (por ejemplo, un fluoróforo o un nanocrystal semiconductor), un resto cromogénico o un radioisótopo. Por ejemplo, para el marcado indirecto, el marcador se puede unir a moléculas de ácido nucleico por medio de un conector (por ejemplo, PEG o biotina). Los procedimientos adicionales que se pueden usar para marcar moléculas de ácido nucleico de sonda se proporcionan en la publicación de solicitud de EE. UU. n.º 2005/0158770.

VI. Hibridación *in situ*

La hibridación *in situ* (ISH) implica poner en contacto una muestra que contiene un ácido nucleico diana (por ejemplo, un ácido nucleico diana genómico) en el contexto de una preparación de cromosomas metafásicos o interfásicos (tal como una muestra de células o tejido montada en un portaobjetos) con una sonda marcada específicamente hibridable o específica para el ácido nucleico diana (por ejemplo, una o más de las sondas divulgadas en el presente documento). Los portaobjetos se pretratan opcionalmente, por ejemplo, para retirar parafina u otros materiales que puedan interferir en una hibridación uniforme. La muestra cromosómica y la sonda se tratan ambas, por ejemplo, calentando hasta desnaturalizar los ácidos nucleicos bicatenarios. La sonda (formulada en un tampón de hibridación adecuado) y la muestra se combinan, en condiciones y durante tiempo suficiente para permitir que se produzca la hibridación (típicamente para alcanzar el equilibrio). La preparación cromosómica se lava para retirar el exceso de sonda, y la detección del marcado específico de la diana se realiza usando técnicas estándar.

Por ejemplo, una sonda biotinilada se puede detectar usando avidina marcada con fluoresceína o fosfatasa alcalina con avidina. Para la detección de fluorocromo, el fluorocromo se puede detectar directamente, o las muestras se pueden incubar, por ejemplo, con avidina conjugada con isotiocianato de fluoresceína (FITC). La amplificación de la señal de FITC se puede efectuar, si es necesario, por incubación con anticuerpos antiavidina de cabra conjugados con biotina, lavado y una segunda incubación con avidina conjugada con FITC. Para la detección por actividad enzimática, las muestras se pueden incubar, por ejemplo, con estreptavidina, lavar, incubar con fosfatasa alcalina conjugada con biotina, lavar de nuevo y preequilibrar (por ejemplo, en tampón de fosfatasa alcalina (AP)). La reacción enzimática se puede realizar, por ejemplo, en tampón AP que contiene NBT/BCIP y detener por incubación en 2X SSC. Para una descripción general de los procedimientos de hibridación *in situ*, véase, por ejemplo, la patente

de EE. UU. n.º 4.888.278.

Numerosos procedimientos para FISH, CISH y SISH son conocidos en la técnica. Por ejemplo, los procedimientos para realizar FISH se describen en las patentes de EE. UU. n.º 5.447.841; 5.472.842; y 5.427.932; y por ejemplo, en Pinkel *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. 83:2934-2938, 1986; Pinkel *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. 85:9138-9142, 1988; y Lichter *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. 85:9664-9668, 1988. CISH se describe, por ejemplo, en Tanner *et al.*, Am. J. Pathol. 157:1467-1472, 2000 y la patente de EE. UU. n.º 6.942.970. Se proporcionan procedimientos de detección adicionales en la patente de EE. UU. n.º 6.280.929.

Se pueden emplear numerosos reactivos y esquemas de detección junto con los procedimientos de FISH, CISH y SISH para mejorar la sensibilidad, resolución u otras propiedades deseables. Como se analiza anteriormente, las sondas marcadas con fluoróforos (incluyendo tintes fluorescentes y puntos cuánticos) se pueden detectar ópticamente de forma directa al realizar la FISH. De forma alternativa, la sonda se puede marcar con una molécula no fluorescente, tal como un hapteno (tal como los siguientes ejemplos no limitantes: biotina, digoxigenina, DNP y diversos oxazoles, pirrazoles, tiazoles, nitroarilos, benzofurazanos, triterpenos, ureas, tioureas, rotenonas, cumarina, compuestos basados en cumarina, podofilotoxina, compuestos basados en podofilotoxina y combinaciones de los mismos), ligando u otro resto detectable indirectamente. Las sondas marcadas con dichas moléculas no fluorescentes (y las secuencias de ácido nucleico diana a las que se unen) se pueden detectar a continuación poniendo en contacto la muestra (por ejemplo, la muestra de células o tejido a la que se une la sonda) con un reactivo de detección marcado, tal como un anticuerpo (o receptor u otro compañero de unión específico) específico para el hapteno o ligando elegido. El reactivo de detección se puede marcar con un fluoróforo (por ejemplo, punto cuántico) o con otro resto detectable indirectamente, o se puede poner en contacto con uno o más agentes de unión específicos adicionales (por ejemplo, anticuerpos secundarios o específicos), que a su vez se pueden marcar con un fluoróforo. Opcionalmente, el marcador detectable se une directamente al anticuerpo, receptor (u otro agente de unión específica). De forma alternativa, el marcador detectable se une con el agente de unión por medio de un conector, tal como un conector de hidrazida-tiol, un conector de polietilenglicol o cualquier otro resto de unión flexible con reactividades comparables. Por ejemplo, un agente de unión específica, tal como un anticuerpo, un receptor (u otro antiligando), avidina o similares, se puede modificar covalentemente con un fluoróforo (u otro marcador) por medio de un conector de polialquilenglicol heterobifuncional tal como un conector de polietilenglicol (PEG) heterobifuncional. Un conector heterobifuncional combina dos grupos reactivos diferentes seleccionados, por ejemplo, de un grupo reactivo con carbonilo, un grupo reactivo con amina, un grupo reactivo con tiol y un grupo fotorreactivo, de los que el primero se une al marcador y de los que el segundo se une al agente de unión específica.

En otros ejemplos, la sonda, o agente de unión específica (tal como un anticuerpo, por ejemplo, un anticuerpo primario, receptor u otro agente de unión) se marca con una enzima que puede convertir una composición fluorogénica o cromogénica en una señal detectable fluorescente, coloreada o detectable de otro modo (por ejemplo, como en el depósito de partículas metálicas detectables en SISH). Como se indica anteriormente, la enzima se puede unir directa o indirectamente por medio de un conector a la sonda o reactivo de detección relevante. Los ejemplos de reactivos (por ejemplo, reactivos de unión) y productos químicos adecuados (por ejemplo, productos químicos de unión y conectores) se describen en las publicaciones de solicitud de patente de EE. UU. n.º 2006/0246524; 2006/0246523 y 2007/0117153.

En otros ejemplos, se utiliza un procedimiento de amplificación de señal, por ejemplo, para incrementar la sensibilidad de la sonda. Por ejemplo, se puede utilizar Catalyzed Reporter Deposition (CARD), también conocido como Tyramide Signal Amplification (TSA™). En una variación de este procedimiento, una sonda de ácido nucleico biotinilada detecta la presencia de una diana uniéndose a la misma. A continuación, se añade un conjugado estreptavidina-peroxidasa. La estreptavidina se une a la biotina. Se usa un sustrato de tiramida biotinilada (tiramina es 4-(2-aminoetil)fenol), que presumiblemente se convierte en un radical libre cuando interactúa con la enzima peroxidasa. A continuación, el radical fenólico reacciona rápidamente con el material circundante, depositando o fijando así la biotina en las proximidades. Este procedimiento se repite proporcionando más sustrato (tiramida biotinilada) y acumulando biotina más localizada. Finalmente, se detecta el depósito de biotina "amplificado" con estreptavidina unida a una molécula fluorescente. De forma alternativa, el depósito de biotina amplificado se puede detectar con complejo avidina-peroxidasa, que a continuación se alimenta con 3,3'-diaminobenzidina para producir un color marrón. Se ha descubierto que la tiramida unida a moléculas fluorescentes también sirve como sustrato para la enzima, simplificando así el procedimiento al eliminar etapas.

En otros ejemplos, el procedimiento de amplificación de señal utiliza una amplificación de señal de ADN ramificado (ADNr). En algunos ejemplos, los oligonucleótidos específicos de diana (extensores de marcador y extensores de captura) se hibridan con alta restricción con el ácido nucleico diana. Se diseñan extensores de captura para hibridarse con la diana y capturar sondas, que se unen a una placa de micropocillos. Se diseñan extensores de marcador para hibridarse con regiones contiguas en la diana y proporcionar secuencias para la hibridación de un oligonucleótido preamplificador. La amplificación de señal comienza a continuación con sondas de preamplificador que se hibridan con extensores de marcador. El preamplificador forma un híbrido estable solo si se hibrida con dos extensores de marcador adyacentes. Se diseñan otras regiones en el preamplificador para hibridarse con múltiples moléculas amplificadoras de ADN que crean una estructura ramificada. Finalmente, los oligonucleótidos marcados con fosfatasa alcalina (AP), que son complementarios de las secuencias amplificadoras de ADN, se unen a la

molécula de ADN_r por hibridación. La señal del ADN_r es el producto quimioluminiscente de la reacción con AP. Véase, por ejemplo, Tsongalis, *Microbiol. Inf. Dis.*, 126:448-453, 2006; patente de EE. UU. n.º 7.033.758.

En otros ejemplos, el procedimiento de amplificación de señal utiliza anticuerpos polimerizados. En algunos ejemplos, la sonda marcada se detecta usando un anticuerpo primario para el marcador (tal como un anticuerpo anti-DIG o anti-DNP). El anticuerpo primario se detecta por un anticuerpo secundario polimerizado (tal como un anticuerpo secundario conjugado con HRP polimerizado o un anticuerpo secundario conjugado con AP). La reacción enzimática de AP o HRP da lugar a la formación de señales potentes que se pueden visualizar.

Se apreciará por los expertos en la técnica que, seleccionando apropiadamente pares de sonda marcada-agente de unión específica, se pueden producir esquemas de detección múltiples para facilitar la detección de múltiples ácidos nucleicos diana (por ejemplo, ácidos nucleicos diana genómicos) en un único ensayo (por ejemplo, en una única muestra de células o tejido o en más de una muestra de células o tejido). Por ejemplo, una primera sonda que corresponde a un primer ácido nucleico diana se puede marcar con un primer hapteno, tal como biotina, mientras que una segunda sonda que corresponde a un segundo ácido nucleico diana se puede marcar con un segundo hapteno, tal como DNP. Después de la exposición de la muestra a las sondas, las sondas unidas se pueden detectar poniendo en contacto la muestra con un primer agente de unión específica (en este caso, avidina marcada con un primer fluoróforo, por ejemplo, un primer punto cuántico espectralmente distinto, por ejemplo, que emite a 585 nm) y un segundo agente de unión específica (en este caso, un anticuerpo anti-DNP, o fragmento de anticuerpo, marcado con un segundo fluoróforo (por ejemplo, un segundo punto cuántico espectralmente distinto, por ejemplo, que emite a 705 nm). Se pueden añadir pares de sondas/agentes de unión adicionales al esquema de detección múltiple usando otros fluoróforos espectralmente distintos. Se pueden prever numerosas variaciones de directo e indirecto (una etapa, dos etapas o más), de las que todas son adecuadas en el contexto de las sondas y ensayos divulgados.

Se pueden encontrar detalles adicionales con respecto a determinados procedimientos de detección, por ejemplo, como se utilizan en procedimientos de CISH y SISH, en Bourne, *The Handbook of Immunoperoxidase Staining Methods*, publicado por Dako Corporation, Santa Barbara, CA.

VII. ADN bloqueante

El ADN bloqueante específico del genoma (tal como ADN humano, por ejemplo, ADN placentario humano total o ADN Cot-1™) se incluye normalmente en una solución de hibridación (tal como para hibridación *in situ*) para suprimir la hibridación de sonda con secuencias de ADN repetitivas o para contrarrestar la hibridación de sonda con secuencias inespecíficas altamente homólogas (con frecuencia idéntica) cuando se utiliza una sonda complementaria de un ácido nucleico diana genómico humano. En la hibridación con sondas estándar, en ausencia de ADN bloqueante específico del genoma, normalmente está presente un nivel inaceptablemente alto de tinción de fondo (por ejemplo, unión inespecífica, tal como hibridación con una secuencia de ácido nucleico no diana), incluso cuando se usa una sonda "libre de repeticiones". Las sondas de ácido nucleico divulgadas presentan una tinción de fondo reducida, incluso en ausencia de ADN bloqueante. En ejemplos particulares, la solución de hibridación que incluye las sondas divulgadas no incluye ADN bloqueante específico del genoma (por ejemplo, ADN placentario humano total o ADN Cot-1™, si la sonda es complementaria para un ácido nucleico diana genómico humano). Esta ventaja se deriva de la naturaleza excepcionalmente específica de las secuencias diana incluidas en la sonda de ácido nucleico; cada secuencia de sonda marcada se une solo a la secuencia genómica excepcionalmente específica análoga. Esto da como resultado incrementos drásticos en las proporciones de señal a ruido para las técnicas de ISH.

En algunos ejemplos, la solución de hibridación puede contener ADN transportador de un organismo diferente (por ejemplo, ADN de esperma de salmón o ADN de esperma de arenque, si el ácido nucleico diana genómico es un ácido nucleico diana genómico humano) para reducir la unión inespecífica de la sonda a materiales distintos de ADN (por ejemplo, a recipientes de reacción o portaobjetos) con alta carga positiva neta que se pueden unir de forma no específica al ADN de sonda cargada negativamente.

La divulgación se ilustra además por los siguientes ejemplos no limitantes.

Ejemplos

Los siguientes ejemplos se proporcionan para ilustrar determinadas características específicas de modos de realización de trabajo y protocolos generales. El alcance de la presente invención no está limitado a las características ejemplificadas por los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1: Análisis de CLL

Se encuentran citogenéticas anómalas en la mayoría de los pacientes con CLL, y cada subtipo se asocia con frecuencia, consecuencia y tratamientos propuestos diferenciados (véase la tabla 3).

Tabla 3

Anomalia	Incidencia	Pronóstico	SG	Tratamientos
13q	~30 %	El mejor	15-7 años	Seguimiento o Tratamientos dirigidos a CD20
Trisomía 12	~20 %	Intermedio	9-10 años	
11q	~15 %	Malo	3-6 años	NUEVO: obinutuzumab/ clorambucil, ofatumumab, idelalisib (PI3K)
17p	~7 %	Muy malo	1-2 años	NUEVO: Ibrutinib (BTK) Ensayos: Syk, BCL2, inmunomoduladores

5 El ejemplo 1 demuestra que las sondas de la presente divulgación pueden detectar dichas anomalías por medio de hibridación *in situ* (ISH) en muestras de trefina/médula ósea incluidas en parafina fijadas con formol.

10 **A. Preparación de reactivos:** Se marcaron sondas de ADN con DNP o bien DIG usando condiciones de reacción estándar. Se verificó la especificidad de cada sonda usando la expansión metafásica diana de CGH (*CGH Target Metaphase spread*). Se determinó la funcionalidad de cada sonda por ISH doble estándar usando el procedimiento de U Dual Color ISH Open Probe en tejidos de cáncer estándar suministrados por Ventana Medical Systems, Inc.

B. Reactivos (si están disponibles comercialmente de Ventana Medical Systems Inc., los reactivos se enumeran con el número de parte asociado).

15 • TP53/Chr17:

- TP53-DNP [30 ug/ml] (mezcla de 10 sondas de acuerdo con SEQ ID NO: 51-60);
- ASR CEN-17-DIG [1,25 ug/ml] (Ventana Medical Systems, Inc., cat. n.º 760-1224);

20

• DLEU/13q12.11:

- DLEU-DNP [30 ug/ml], (mezcla de 10 sondas de acuerdo con SEQ ID NO: 31-40);
- 13q12.11-DIG [30 ug/ml], (mezcla de 10 sondas de acuerdo con SEQ ID NO: 11-20);

25

○ 1 mg/ml ADNcc sonicado;

• ATM/13q12.11:

- ATM-DNP [30 ug/ml], (mezcla de 10 sondas de acuerdo con SEQ ID NO: 21-30)
- CEN11-DIG [4 ug/ml], 1 mg/ml ADN placentario

30

35 • Trisomía 12:

- ASR CEN-12-DNP [0,75 ug/ml] (Ventana Medical Systems, Inc., cat. n.º 760-1221);
- Tarjeta dispensadora de sondas de ISH

40

C. Reactivos de detección

• Proteasa 2 de ISH (780-4148)

45

• Proteasa 3 de ISH (780-4149)

• HYB READY (780-4409)

• Kit de detección ULTRAVIEW SISH DNP (760-098)

50

• Kit de detección ULTRAVIEW Red ISH DIG (760-505)

- Hematoxilina II (790-2208)
- Bluing Reagent (760-2037)

5 **D. Reactivos a granel**

- Concentrado EZ PREP (950-102)
- *Ultra* LSC (650-210)
- Concentrado de SSC (950-110)
- Tampón de reacción (950-300)
- *Ultra* CC1 (950-224)
- *Ultra* CC2 (950-223)
- *ULTRAVIEW* SilverWash II (780-003)

20 **E. Tejido - protocolos propuestos**

Los siguientes protocolos de tinción se realizaron en muestras de trefina-médula ósea incluidas en parafina fijadas con formol y coágulo sanguíneo usando una plataforma de tinción de portaobjetos automatizada BenchMark XT o BenchMark ULTRA:

17p- (TP53/CHR17) - **Tabla 4**

17p- (TP53/Chr17)			
Procedimiento	U Dual Color Open Probe		
Protocolo	1.º paso	2.º paso	3.º paso
Cocción	63 °C, 20 min		
Despar.	Extendido II; 69 °C, 16 min		
Acondicionamiento celular, CC2	3 ciclos, 82 °C		
Proteasa de ISH	Proteasa 3 de ISH, 16 min	Proteasa 3 de ISH, 24 min	Proteasa 2 de ISH, 8 min
Sondas	TP53-DNP [30 ug/ml] Chr17-DIG [1,25 ug/ml]		
Hibridación	47 °C, 6 h		
Lavado de restricción	68 °C*, 8 min		
Detección de plata			
HRP DNP ISH	24 min		
CHRC DNP ISH	8-12 min		
Detección de rojo			
AP DIG ISH Rojo	24 min		
FR DIG ISH Rojo	4-8 min		
Contratinción	Hematoxilina II, 8 min Bluing Reagent, 8 min		

ES 2 707 970 T3

13q- (DLEU/13q12.11) - **Tabla 5**

13q- (DLEU/13q12.11)			
Procedimiento	U Dual Color Open Probe		
Protocolo	1.º paso	2.º paso	3.º paso
Cocción	63 °C, 20 min		
Despar.	Extendido II; 69 °C, 16 min		
Acondicionamiento celular, CC2	3 ciclos, 82 °C		
Proteasa de ISH	Proteasa 3 de ISH, 16 min	Proteasa 3 de ISH, 24 min	Proteasa 2 de ISH, 8 min
Sondas	DLEU-DNP [30 ug/ml] 13q12.11 [30 ug/ml]		
Hibridación	47 °C, 6 h		
Lavado de restricción	68 °C*, 8 min		
Detección de plata			
HRP DNP ISH	24 min		
CHRC DNP ISH	8-12 min		
Detección de rojo			
AP DIG ISH Rojo	24 min		
FR DIG ISH Rojo	12-16 min		
Contratinción	Hematoxilina II, 8 min Bluing Reagent, 8 min		

11p- (ATM/CEN11) - **Tabla 6**

5

11p- (ATM/CEN11)			
Procedimiento	U Dual Color Open Probe		
Protocolo	1.º paso	2.º paso	3.º paso
Cocción	63 °C, 20 min		
Despar.	Extendido II; 69 °C, 16 min		
Acondicionamiento celular, CC2	3 ciclos, 82 °C		
Proteasa de ISH	Proteasa 3 de ISH, 16 min	Proteasa 3 de ISH, 24 min	Proteasa 2 de ISH, 8 min
Sondas	ATM-DNP [30 ug/ml] CEN11-DIG [4 ug/ml]		
Hibridación	47 °C, 6 h		
Lavado de restricción	68 °C*, 8 min		
Detección de plata			
HRP DNP ISH	24 min		
CHRC DNP ISH	8-12 min		
Detección de rojo			
AP DIG ISH Rojo	24 min		
FR DIG ISH Rojo	12-16 min		
Contratinción	Hematoxilina II, 8 min Bluing Reagent, 8 min		

Trisomía 12 (CEN12) - **Tabla 7**

Trisomía 12 (CEN12)			
Procedimiento	U Dual Color Open Probe		
Protocolo	1.º paso	2.º paso	3.º paso
Cocción	63 °C, 20 min		
Despar.	Extendido II; 69 °C, 16 min		
Acondicionamiento celular, CC2	3 ciclos, 82 °C		
Proteasa de ISH	Proteasa 3 de ISH, 16 min	Proteasa 3 de ISH, 24 min	Proteasa 2 de ISH, 8 min
Sondas	CEN12-DIG [0,75 ug/ml]		
Hibridación	47 °C, 6 h		
Lavado de restricción	68 °C*, 8 min		
Detección de plata	NO SELECCIONADO		
HRP DNP ISH			
CHRC DNP ISH			
Detección de rojo			
AP DIG ISH Rojo	24 min		
FR DIG ISH Rojo	4-8 min		
Contratinción	Hematoxilina II, 8 min Bluing Reagent, 8 min		

5 Los portaobjetos teñidos ejemplares se ilustran en la fig. 1 (muestras de médula ósea/trefina) y fig. 2 (coágulo sanguíneo). Los óvalos indican una célula ejemplar. Las flechas discontinuas indican la tinción correspondiente a la sonda específica de centrómero/cromosoma, que es roja en las imágenes en color. Las flechas continuas indican la tinción correspondiente a la sonda específica del gen, que es negra en las imágenes en color.

10 **F. Sangre - protocolos propuestos**

Los siguientes protocolos de tinción se realizaron en frotis de sangre completa fijados con formol usando una plataforma de tinción de portaobjetos automatizada BenchMark XT o BenchMark ULTRA:

15 17p- (TP53/CHR17) - **Tabla 8**

17p- (TP53/CHR17)			
Procedimiento	U Dual Color Open Probe		
Protocolo	1.º paso	2.º paso	3.º paso
Cocción	No seleccionado		
Despar.	No seleccionado		
Acondicionamiento celular, CC2	3 ciclos, 82 °C		
Proteasa de ISH	Proteasa 3 de ISH, 8 min	Proteasa 3 de ISH, 16 min	Proteasa 2 de ISH, 24 min
Sondas	TP53-DNP [30 ug/ml] Chr17-DIG [1,25 ug/ml]		
Hibridación	47 °C, 6 h		
Lavado de restricción	68 °C*, 8 min		
Detección de plata			
HRP DNP ISH	24 min		
CHRC DNP ISH	8-12 min		
Detección de rojo			
AP DIG ISH Rojo	24 min		
FR DIG ISH Rojo	4-8 min		
Contratinción	Hematoxilina II, 8 min		

ES 2 707 970 T3

	Bluing Reagent, 8 min
--	-----------------------

13q- (DLEU/13q12.11) - **Tabla 9**

13q- (DLEU/13q12.11)			
Procedimiento	U Dual Color Open Probe		
Protocolo	1.º paso	2.º paso	3.º paso
Cocción	No seleccionado		
Despar.	No seleccionado		
Acondicionamiento celular, CC2	3 ciclos, 82 °C		
Proteasa de ISH	Proteasa 3 de ISH, 16 min	Proteasa 3 de ISH, 24 min	Proteasa 2 de ISH, 8 min
Sondas	DLEU-DNP [30 ug/ml] 13q12.11 [30 ug/ml]		
Hibridación	47 °C, 6 h		
Lavado de restricción	68 °C*, 8 min		
Detección de plata			
HRP DNP ISH	24 min		
CHRC DNP ISH	8-12 min		
Detección de rojo			
AP DIG ISH Rojo	24 min		
FR DIG ISH Rojo	12-16 min		
Contratinción	Hematoxilina II, 8 min Bluing Reagent, 8 min		

5 11p- (ATM/CEN11) - **Tabla 10**

11p- (ATM/CEN11)			
Procedimiento	U Dual Color Open Probe		
Protocolo	1.º paso	2.º paso	3.º paso
Cocción	No seleccionado		
Despar.	No seleccionado		
Acondicionamiento celular, CC2	3 ciclos, 82 °C		
Proteasa de ISH	Proteasa 3 de ISH, 16 min	Proteasa 3 de ISH, 24 min	Proteasa 2 de ISH, 8 min
Sondas	ATM-DNP [30 ug/ml] CEN11-DIG [4 ug/ml]		
Hibridación	47 °C, 6 h		
Lavado de restricción	68 °C*, 8 min		
Detección de plata			
HRP DNP ISH	24 min		
CHRC DNP ISH	8-12 min		
Detección de rojo			
AP DIG ISH Rojo	24 min		
FR DIG ISH Rojo	12-16 min		
Contratinción	Hematoxilina II, 8 min Bluing Reagent, 8 min		

Trisomía 12 (CEN12) - **Tabla 11**

Trisomía 12 (CKN12)			
Procedimiento	U Dual Color Open Probe		
Protocolo	1.º paso	2.º paso	3.º paso
Cocción	No seleccionado		
Despar.	No seleccionado		
Acondicionamiento celular, CC2	3 ciclos, 82 °C		
Proteasa de ISH	Proteasa 3 de ISH, 16 min	Proteasa 3 de ISH, 24 min	Proteasa 2 de ISH, 8 min
Sondas	CBN 12-DIG [0,75 ug/ml]		
Hibridación	47 °C, 6 h		
Lavado de restricción	68 °C*, 8 min		
Detección de plata	NO SELECCIONADO		
HRP DNP ISH			
CHRC DNP ISH			
Detección de rojo			
AP DIG ISH Rojo	24 min		
FR DIG ISH Rojo	4-8 min		
Contratinción	Hematoxilina II, 8 min Bluing Reagent, 8 min		

5 Un portaobjetos ejemplar teñido para TP53 y cromosoma 17 se ilustra en la fig. 3. Las flechas discontinuas indican la tinción correspondiente a la sonda específica del cromosoma 17, que es roja en las imágenes en color. Las flechas continuas indican la tinción correspondiente a la sonda específica de TP53, que es negra en las imágenes en color.

G. Procedimiento de fijación celular para preparación celular

- 10
- Preparar la muestra de sangre como se desee (frotis de sangre completa/Cytospin/etc.)
 - Secar al aire.
- 15
- Sumergir los portaobjetos en NBF al 10 % (formol tamponado neutro); incubar durante 20 min a temperatura ambiente.
 - Aclarar los portaobjetos 3 veces en PBS a temperatura ambiente.
- 20
- Aclarar los portaobjetos en ddH₂O a temperatura ambiente.
 - Secar al aire.
 - Almacenar los portaobjetos en congelador a -20 °C en un recipiente hermético.

25 **H. Examinar la amplificación de 19q12 usando ISH cromogénica**

Preparación de materiales: Se marcaron sondas de ADN con DNP o bien DIG por Ventana Pilot Plant usando condiciones de reacción estándar según Genomics Technology and Applied Research (GTAR). Se verificó la especificidad de las sondas CCNE1-DNP e INSR-DIG usando la expansión metafásica diana de CGH. Se determinó la funcionalidad de cada sonda por ISH doble estándar usando el procedimiento de Dual Color ISH Open Probe en tejidos de cáncer estándar suministrados por Ventana TSM. Estos protocolos son suficientes para las señales de DNP y DIG pero no se consideran "consistentes".

30

35 **I. Criterios de puntuación de ISH doble**

Tabla 12

Procedimiento	U Dual Color Open Probe				
Protocolo	0 pasos	1. ^{er} paso	2. ^o paso	3. ^{er} paso	4/5. ^o paso
Cocción	63 °C, 20 min				
Despar.	Extendido II; 69 °C, 16 min				
Acondicionamiento celular, CC2	3 ciclos, 82 °C				4 ciclos, 82 °C
Proteasa de ISH	Proteasa 3 de ISH, 16 min	Proteasa 3 de ISH, 24 min	Proteasa 3 de ISH, 24 min	Proteasa 2 de ISH, 8 min	Proteasa 3 de ISH, 24 min / Proteasa 2 de ISH, 8 min
Sondas	19q12-DNP (20 ug/ml) INSR-DIG (20 ug/ml)				
Hibridación	47 °C, 6 h				
Lavado de restricción	68 °C*, 8 min				
Detección de plata					
HRP DNP ISH	24 min				
CHRC DNP ISH	8 min*				
Detección de rojo					
AP DIG ISH Rojo	24 min				
FR DIG ISH Rojo	12 min*				
Contratinción	Hematoxilina II, 8 min Bluing Reagent, 8 min				
*Ajustar el lavado de restricción a 72 °C para reducir el rubor excesivo. Ajustar CHRC DNP ISH a 12 min para incrementar el tamaño de señal de plata de DNP, aunque incrementar los tiempos de plata puede dar como resultado un "polvo" de plata.					

5 Para una explicación más detallada de la puntuación, consultar la guía de interpretación INFORM HER2 DualISH PMA ULTRA).

Revisar toda la sección/espécimen en busca de regiones tumorales con buena tinción (tanto roja como negra) que tengan el mayor número de señales.

10 Seleccionar un área de interés y contar 17 células y clasificar las señales con la mayor cantidad de información (señales más altas).

Seleccionar una segunda área de interés y contar 17 células con la mayor cantidad de información (señales más altas).

15 Seleccionar una tercera área de interés y contar 16 células con la mayor cantidad de información (señales más altas).

Número total de células = 50

20 Ejemplo 2 - ensayo de gen-proteína múltiple para CD79a/TP53/CEN 17

25 Este ejemplo describe un ensayo de gen-proteína múltiple para la detección de proteína CD79a, ADN de TP53 y ADN centromérico del cromosoma 17 en una única muestra. La estrategia de tinción consiste esencialmente en tres etapas de tinción: (1) proteína CD79a; (2) gen TP53; y (3) CEN17. Una visión general de la estrategia de tinción se ilustra en la fig. 6.

30 En la primera detección, un anticuerpo específico para CD79a **1** se pone en contacto con la muestra. Un anticuerpo secundario específico de especie **2** conjugado con un primer grupo reactivo con anticuerpo (tal como un hapteno) se aplica a continuación a la muestra, que se une al anticuerpo primario **1**. A continuación un anticuerpo terciario **3** se aplica a la muestra. El anticuerpo terciario **3** es específico para la subunidad reactiva con anticuerpo del anticuerpo secundario **2**. El anticuerpo terciario **3** también se marca con un marcador detectable. Después de la reacción para visualizar el marcador detectable, las regiones a las que se ha unido el anticuerpo primario aparecen como un primer color. En el ejemplo ilustrado en la fig. 6, el marcador detectable es fosfatasa alcalina (AP), y el primer color es rojo.

35 En la segunda detección, una sonda de ácido nucleico específica para el gen TP53 (sonda TP53) **4** se hibrida con la muestra. La sonda TP53 **4** se modifica para contener un segundo grupo reactivo con anticuerpo que es distinto del primer grupo reactivo con anticuerpo (tal como un hapteno diferente). La sonda TP53 **4** se puede hibridar por sí misma, o se puede hibridar simultáneamente con la muestra con una sonda específica para la región centromérica del cromosoma 17 (sonda CEN17) **5** que se modifica para contener un tercer grupo reactivo con anticuerpo que es

distinto del primer y segundo grupos reactivos con anticuerpos (tal como un hapteno diferente). La fig. 6 ilustra una reacción de hibridación simultánea. Un anticuerpo primario específico para el segundo grupo reactivo con anticuerpo **6** se hace reaccionar a continuación con la muestra, que se une al segundo grupo reactivo con anticuerpo. Un anticuerpo secundario específico de especie **7** se hace reaccionar a continuación con la muestra, que se une al anticuerpo primario **6**. El anticuerpo secundario **7** se conjuga con un marcador detectable. Después de la reacción para visualizar el marcador detectable, las regiones en las que se ha unido el anticuerpo primario aparecen como un segundo color que es visualmente distinto del primer color. En el ejemplo ilustrado en la fig. 6, el marcador detectable es peroxidasa de rábano picante (HRP), y el segundo color es plateado/negro.

En la tercera detección, una sonda de ácido nucleico específica para la sonda CEN17 **5** como se describe anteriormente se aplica (si se usa hibridación secuencial) y/o se detecta. La fig. 6 ilustra una reacción de hibridación simultánea, de modo que no es necesaria una etapa de hibridación separada en ese ejemplo específico. Un anticuerpo primario específico para el tercer grupo reactivo con anticuerpo **8** se hace reaccionar a continuación con la muestra, que se une al tercer grupo reactivo con anticuerpo. Un anticuerpo secundario específico de especie **9** se hace reaccionar a continuación con la muestra, que se une al anticuerpo primario **8**. El anticuerpo secundario **7** se conjuga con un marcador detectable. Después de la reacción para visualizar el marcador detectable, las regiones en las que se ha unido el anticuerpo primario aparecen como un tercer color que es visualmente distinto del primer y segundo colores. En el ejemplo ilustrado en la fig. 6, el marcador detectable es peroxidasa de rábano picante (HRP), y el tercer color es verde.

Un ejemplo de este esquema de reacción se realizó en portaobjetos de vidrio con frotis de sangre. Los portaobjetos de vidrio con frotis de sangre se volvieron a fijar en formol tamponado neutro a temperatura ambiente durante la noche. Después de la fijación, los portaobjetos de vidrio se aclararon en agua destilada varias veces y se secaron al aire por completo. Antes del protocolo de tinción, los portaobjetos de vidrio se empaparon en leche en polvo desnatada al 10 % (Carnation) en tampón de reacción (Ventana) durante 10 minutos a temperatura ambiente. Los portaobjetos de vidrio con frotis de sangre se dispusieron en la estación de tinción de portaobjetos automatizada VENTANA BenchMark XT para un ensayo de gen-proteína TP53. Las muestras de sangre se pretrataron con calor con acondicionador celular 1 (CC1, Ventana) durante 48 minutos a 95 °C. A continuación, después de aclarar los portaobjetos con tampón de reacción (Ventana), se aplicó el anticuerpo primario monoclonal de conejo anti-CD79a CONFIRM (SP18) (Ventana, catálogo n.º 790-4432) durante 28 minutos a 37 °C seguido de etapas de lavado de tampón de reacción. Se usó un cromógeno rojo para detectar la proteína CD79a como tinción roja. Las muestras de sangre se pretrataron con calor con acondicionamiento celular 2 (CC2) diluido con EZ Prep (Ventana) durante dos ciclos de una incubación de 8 minutos a 82 °C. A continuación, las muestras se digirieron con ISH-proteasa 3 (Ventana) durante 20 minutos a 37 °C para completar el pretratamiento de la parte del ensayo de ISH del ensayo de gen-proteína. Se aplicó un cóctel de sondas CEN17 marcadas con DIG y TP53 marcadas con DNP sobre portaobjetos de vidrio con solución HybReady diluida con SSC (Ventana). Después de la etapa de desnaturalización durante 8 minutos a 80 °C, la etapa de hibridación se realizó durante 6 horas. Se realizó una etapa de lavado de restricción y detección de ISH secuenciales para la visualización de la señal de CEN17 y del gen TP53. Para la primera restricción y detección de ISH de TP53, se realizaron tres ciclos de etapas de lavado de restricción a 68 °C usando SSC seguido del kit de detección ultraView SISH DNP (Ventana, catálogo n.º 760-098) y la señal del gen TP53 se visualizó como puntos negros. Para la segunda restricción y detección de ISH de CEN17, se realizaron tres ciclos de etapas de lavado de restricción a 76 °C usando SSC y se aplicó un protocolo de detección de señal HRP-Green para la visualización de la señal de ISH de CEN17. Se aplicó anticuerpo anti-DIG (de UltraView Red ISH DIG Detection Kit, Ventana, catálogo n.º 760-505) a portaobjetos de vidrio durante 12 minutos a 37 °C seguido de incubación con anticuerpo anti-IgG de ratón conjugado con HRP (UltraMap, Ventana, catálogo n.º 760-4313) durante 12 minutos a 37 °C. La detección de ISH de CEN17 se completó con la detección de HRP-Green (42 Lifescience). Finalmente, los portaobjetos de vidrio se contratiñeron con hematoxilina de Mayer diluida (1:4 en agua) durante 4 minutos. Los portaobjetos de vidrio se lavaron y se secaron al aire seguido del cubreobjetos.

Como se ilustra en la fig. 7 y fig. 8, el protocolo da como resultado la tinción roja de proteína CD79a, tinción negra de ADN genómico de TP53 (que aparece como puntos negros oscuros en la imagen en escala de grises de las fig. 7 y 8) y tinción verde/azul de ADN centromérico del cromosoma 17 (que aparece como puntos más difusos y más claros en la imagen en escala de grises de las fig. 7 y 8). La figura 8 ilustra un ejemplo que tiene una delección homocigótica p17. La tinción de proteína CD79a se ilustra con flechas continuas, la tinción de gen TP53 con flechas discontinuas y la tinción de CEN17 con flechas punteadas. Todas las etapas se realizaron en un instrumento de tinción de IHQ/ISH automatizado BENCHMARK XT (Ventana Medical Systems, Tucson, AZ, n.º de catálogo: N750-BMKXT-FS).

En vista de los muchos modos de realización posibles a los que se pueden aplicar los principios de la divulgación, se debe reconocer que los modos de realización ilustrados son solo ejemplos y no se deben tomar como limitantes del alcance de la invención. Más bien, el alcance de la invención se define por las siguientes reivindicaciones.

ES 2 707 970 T3

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> Ventana Medical Systems, Inc.

<120> ENSAYO MÚLTIPLE DE DETECCIÓN SIMULTÁNEA DE GEN-PROTEÍNA DE TP53/CEN17/LINFOCITO B Y SONDAS EXCEPCIONALMENTE ESPECÍFICAS PARA 19q12, INSR, ATM, DLEU2, TP53 Y 13q12

<130> P31819-WO

<150> US 62/057.164

<151> 29/09/2014

<160> 74

<170> PatentIn versión 3.5

<210> 1

<211> 5000

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> sonda de ácido nucleico

<400> 1

agtctgtcca cggcagagga aattctagct ccaggtttcc agtgtgaagg caaaaggggtg	60
aaattgtcca cgtgttacca atctcaagtc tcctgtcttt ttcaaaataa aaccctgcag	120
aaagcaatgg ctccatctaa aagaatgact ctccattggt tgaatgtcaa gcaactgtggt	180
tcaactggagc agggcctccc ttgggggacc agcatttatg ataccctgga atgacactgc	240
ttaggaagcc acctttttgg tgcctttcag ttgatttcag gcagtcattc atgcactggt	300
tatatggaaa aggacacttg tcacatgaaa ttcattgagct catgtctata cctcactgcc	360
cagtgttgta ttatttactc tgcggtatga gtgtctcttt tagagaaatg ccctcagctt	420
ctggatgtct gcagtttcta gtcacaacgg ctgtgattct ttgaagtggc cagtaaacca	480
gatttttgac aggtgtggag agccccggcc cctgctgctc tgcagataag tgccaggtat	540
gaaatgaggg ccggtcctcg gaattgtgca ttgacaggca gggttgaagc ctcaggaatg	600
gattcaggca ccacaaagcc agatctctgt gcttccctgc tgtgccccaa ttccagtttg	660
ggtgatttta catcagggtcc tttctctctt actttcccat atacgaatat aaacacatag	720
cccctaggtc tggagtcaat ggctgctttc ccagagttaa gcacagggtca aaataggtgg	780
caggaggtgc tagctacatg cttcaagtgt ctgagcaaac ctgagaaatg cagtgaagaa	840
gctctcttag gacacagaga gccctacgtt tatccagaca gacactccat tagccgaaac	900
gaccagacac acgaagtttt aagagtcccc gctgtcagaa ttccaaatgg ttagtcttaa	960

ES 2 707 970 T3

actgacttag ggcgcagcgc tgcctcttta caaagagctg agcagaagtg tccagtgtta 1020
 gcgctggcac cttaccgcct atctctgtgg cactattagg cctgaggaat gattgagggc 1080
 tgatgtcgct gtgcccaggc cacctgcaat gattccatca aacattgact tctcgtggaa 1140
 ctttcacaaa gccactactg ggaaaacaca tgtgtatcca tgtttgaaag tttatcattt 1200
 tgaaatgggt ccgggctacc tgttgctgcg gagtcctaac agaaccgcta caggaatggg 1260
 cccaccctac ctaagaaaaa ctgagggctg gagcacgggt accccaccac catcagggaa 1320
 ttcgagggga gactggcagt tatccagggga tcccagaagg agtcaactgg gagttaagag 1380
 tcctaacaac cctagaaaaa ctgctccttt ctgcgagctg gtttcacact cttaacctga 1440
 tgcaaagcgc cgagagctgc tggggaatga taccactaac ccaaagcttt ggtccttagg 1500
 ctaagcacct gtaacagatg aagcaaagtt atcaggcccc gcaagttgct ctctacagtt 1560
 tataatcccc atcttccatt tgagggagaa ctagatgcta tcatttcttt tttttaatcc 1620
 cccagggtg agctaccatg cattgtctca gaaagaggcg aatgactccg atgtccaggt 1680
 cagttcttgg cagggagtcc ggctggatca aagtctgtag ttctcattac ctgttcccac 1740
 gtgccagcct ctttttctgt tgtgccaaag tcaagtttgg taaaatgagg ctttccttaa 1800
 accaggctgt gccacgtgg tgggcagcat cattcaacct tgtcactgtg ccctctgcac 1860
 ttctgcagaa ggtgtgcaat cacatatcat aagtgaaatt atagtcacaa tgacgagagt 1920
 gaattaattt ttagttagca tctacaggtg caaagctgaa gcagagttcc caccatcata 1980
 ctgtgagctc cctcgaaggc catttttccc agaagtcctc tctaagagcc tgtgctcatt 2040
 catggtaagt tgacgccctg ctctcagtga cacccttcag agagagcgag cctggggcct 2100
 cctagttttg ctgttttctg tagtgtagg atcacttcc ccatagctta gtgctactct 2160
 gagctcactt tcatctggtc atgcctgggt gaatatattt gaagtgagcg tttgacacgc 2220
 tgttggtgtg gacaaacggt catgaattgg tgtgtgagtg tgacttacat ctccggcagct 2280
 gtgggtagca gatgcatggc ggtaaccga gctccccacg tctttctgcc cgcggtgctt 2340
 acccttcttg gtgtgtgaac ttggctgagt ggctggggag gcagcctggc tccacctaa 2400
 acctcagga gtaagaccg tgcaagtaca tctgttgccc atggcaacag gctgtttgtc 2460
 cttcggcttt gttagacaga aaagaggaac tgatatgttt ggagatcaac ggccaaatag 2520
 cctcccacgc tccagaagac gcttaaagta tgccatgctg ttcccggccc cactcaggag 2580
 atcagctggg cctcaggtgg tgctctttgg ggtggatctc aagcctctga tcattgtaaa 2640

ES 2 707 970 T3

tgcgggettca ggaaccagcg ttggtattgc ctggctgcag acggttaaag acctagttgc 2700
 ctgtttaccc tgcaggcagc cacagatgat tcaggccaag ctcttaaagg cagatcttca 2760
 cggggctatt atttcaggta atttacctaa gagcgtgtag ctcgctggct gtcttagcca 2820
 gtccggccat ttgctggaca caccctaagt ggtctctgtg taccttctcc acacagggac 2880
 ccctgttggt accctaaagg gtgctgggca catatgtgac cttaattcc agaatcctgc 2940
 ccaagacccc tgtggccaca gaccctccga aggacacctc ataggaacag tccagaggct 3000
 gcacatthtc aaaattatca ccaaagaaga ccgcctgaaa ggtatgtagg tgtttctgag 3060
 ggcattgctt gcgggctgtg gctcccagct actgcggttag agcttggttt ttcttggtgc 3120
 ttcccttatt ttctacata tccttctacc tcacattgta aacctcggaa agtggtgtaa 3180
 tagtttctcc acagagcata tgaccctca agtcagcgcga gattgcagat acttgctgaa 3240
 cctgcattaa agcctgcaga gaccatcccc tgcaccctgt gctccccca gaggtgtgtg 3300
 tgtgactaga ttgacctgtg gcagaataac cacaggcaac cctaatagcc ctccccttgt 3360
 gggtttcccg tttcctatta gcttattttt ttcattcaat tgtggaaacc gatggcttta 3420
 tttcctacat ttacgggagc aaattccagc ttcgggtcaag tgaacggtct gcgaagaagt 3480
 tcaaagcgaa ggaacgatt gcgaaaggca ggccacaaat ctgttctccc ccaggagaag 3540
 tagcagtgcc agggctttgc gtttctggta acttccacc aaaccacacc agagagaaac 3600
 ctccccaaag ctcaagtgcac ccagagtctc acagggacca acacggtgcc tcggtcctgc 3660
 ttccatccat gcaagtgtcc tccgctcacc aggggtgttct cggatgcagt tcaaagtgca 3720
 ggatgtgctg cctttattac ctgctttccc gctgagcaaa tcctgtctt gagtgggaag 3780
 tggcatctat tccccagcc atggagggta atgtggtgct ttttgcccg atctctcca 3840
 tgtccactgt ccaaggagca ggaccctggc agagctgagg ccttggccat gtggtcccac 3900
 gactgatctc ccaggttcca aagagtaaac aggaacatcc ctccacaaag ccgtaaattc 3960
 tggtaaaaaa gctcgctttc tggacaatgg ctttagcttt gaggaggata taggacctca 4020
 cccagagact cacaaaacgc cagatagatg cacagactgg gtgaaatgca acagactggg 4080
 ataggggaag atttctctggg gccaggatg tgcctctaata atggttgaat aagggttggc 4140
 acacagcaac tgcaagtggg gctggtcagt gaccctgtc tgggccagat gagcccgtgt 4200
 ccagctatgc agaccgagga ggttatgctc catcaacagc tgtgacgtgc agcaagtgtg 4260
 gcccgcgctt ctctgccct ttcagtttcc cccatgaagc caggaaacct aagttcaagg 4320
 cccaagtcc ccgagacctt cggttccaac cacagagAAC gtgaagaaag ggagtgtggt 4380

ES 2 707 970 T3

```

gtttattgca ggcacattta ttttaacagc tccctccttt caaaatacgg gctcttccgc 4440
taccocagaa ctccaggac caagtgtct gcagccctgt cactagggcg tggttgccac 4500
gctgaggaca ctgagatgaa ttatccccgg atcacatggc cagtgggtga gtcacatggc 4560
aagtcccctc tcaccaaate agctattctt ccagaacttg actgttagct cctcaggggg 4620
cagaccgatg ttttaggcct tcccagacca ccctaagtcc accagtcacc atctccacag 4680
tgctggagag agaagctgac cagccccatt ctggctccat tgagtaaaag gtaagttgtg 4740
gccctaaata atgaagacag aagagctaata gggctcgggtg aagaaggga gctcagggcg 4800
gccatttgct gtctgtgtgc tttctgttgt tgaatggaca gttcagaacc tccagaaate 4860
accctgagaa tctcaggctt tgtaacagca gtgtctcacc cagacaccag gagcctggat 4920
ttgccaccac tttctatgct gtgttataaa cacaaacatg tgtctgcctc cttgactata 4980
agctctgatg aattcgcccc

```

5000

```

<210> 2
<211> 5000
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

```

```

<220>
<223> Sonda de ácido nucleico

```

```

<400> 2
gctcggagaa tgagtaagt aatcagtga tgtgcccga gctgggtgta tcaggaactt 60
ttgggtcatt tcagggccgt ctctggggca ggatgggtgct accagcagt cctcctacag 120
agcactgatt aagtcactac tgagtgtct acaggtaac cttcaaate ttagcaacag 180
cttcaagagg caattaggaa gctgcctttt tttgaagtgg ttaagatct ctgctcttga 240
ttgcaatctt ccaagagctg attttgcca ctggctctc atttctgaag tgatgatggg 300
cctaacttgc aattcagagc caggaatcac acttatggcc accctgtgtc tgaccttaat 360
gagagaggct gtggctttag gtccttagca gctcatctca tcagagcttt ggtgactgtc 420
accaggccc ctgtccaagt tctggcctca tggcactaat cccccagta gccagtggct 480
agctgtgcaa ctagagcca cctccagaa cattagccct gcccctgtg gagtccctga 540
gaagagaaat gccccagag tgacaaagaa ggcaaagtat ctctcactg tgtgctggag 600
cggccggcac agcgactggg gccatacatc tcagcttcca ctctgagtt ctggacttct 660
cccacaccct ttgtgtggct ggaggtttta tgagaaggcc caaaaaatgg gtccccgtac 720

```

ES 2 707 970 T3

acagcgaatg ggatgtttca gcagagacac aaacaagaag gatgcgaggg acccttactt 780
 ggagatattt tctcctgtcc atttgggaaa ctgggagaca agaatggcga agaaaaggag 840
 tctcgaagat ccgtcaccat cagctaggag gatggaacaa gcagatggag aggaaggagt 900
 tccagacaaa gacagaacat gaatgaatga ccatatagga acttgccaga gagaagcaga 960
 cgtgccccag gtaaggtgag gcctggttca tgcacatgaa acaggatata gatattccaa 1020
 aatcacaccc tggtcacaac acaggaaaca gtaataagag taactgatcc ttacgcatgg 1080
 ttgctatgtg cgtatgctgc catttgctcc caagacagaa gtttgctctc tttatccatt 1140
 ttctcagaat aaaagacctc cccgcttctg tcttccaagg attataagca aggaggtttt 1200
 aacatcatga gagggcacct cctgcaggaa ctgcaaatgc aaggcaaact tgtcagcctc 1260
 cagaggcctc agggagggca gccaaagtggtg gtgacagcag tctggaagtc aggcctctcc 1320
 tccacttctc tgaatactca ggtgcagtcc ctccagaggg cagggctcat tgcccttgca 1380
 gtggatccca tctctccagc aaaataccac aagtgtatac agtaaaggg aatctccctc 1440
 ccaccattt tcccttccag aggcaaacc atgaccagtt tattgtgaat tctgccagca 1500
 ccagaccca aaggctgaca ctgaaatgcc aaatggttct ccaagatgtg tcatccaacc 1560
 aagacagctt ctctgcaca gaccctgcc ctctactcgg caaaagcctc ttggatgtac 1620
 tccattgaca ttaggtgggt ctaatactct caggttatat tggcctgcaa catttatttc 1680
 acatctcgaa ggcatttttc tctttcccc ctttggcctg gttggagcct caaggggaaa 1740
 atccatgctg ggaacaaaa acaataatgc ccgtgaacat gaagtggatg tgcagacagc 1800
 gcatgtagta gtttgggaat cagacaaatt tagggtcagt ttgaggatct acccaagcta 1860
 aacagtagga cctctgtttc ctttgttttt ctttaatttg ggcattgagc acagaggtagg 1920
 ttgccagaat ccctaacctg aaaatgccga gccccactgc ttttctgaaa cccgggttcc 1980
 cgcagtctgg aagccagctt tccacagcta tgtggcttgg ctgactcaac ttctgcctgc 2040
 ccctgagtca cgagtttttc ctctcttatt tggaggagcg aggcctcca ccctccacc 2100
 gagaccagtg cgtgctgcct ccagggcggt tcttggagcg ccattcagat ccatagttgg 2160
 aaggaaggac agaagaggag actgaggtcc aagtgggccc gcaggacaag gctaggagga 2220
 acatcctccc tctagtttcc cagtcatgaa aaggcttcc tctcccagg cctcctctgt 2280
 acggacaagg tgtagatgc tccttctcc gcagcctgac ttcaccatt ccaccttgag 2340
 ctgctcccca ggaccggagc tctgcccta gatctttgca cagctgactt caggctggag 2400
 ttttcttcac agtgtttagc actggctctc agaaaagacc ctgtgaatgt acttctagtc 2460

ES 2 707 970 T3

tcaactggcaa gaagtgtgca ttcctgaagg gcctgggtctc ttgccaagaa aaacctacag 2520
 gcaagggtcaa accaggatgt gaagttgtgg tcatgtagag aagggtgagca tgcccggggca 2580
 gctcccagga ggatgttgtc accttataga cgaaagtgga atccaatctg agccctccat 2640
 tcctgggtcac atctatgtcc tctccccagg ctacttactc ctgactttct ccttcctatc 2700
 gttgttttgcc gtcagaccac attgatctgt atctctcatt gcgtgagtag ccccgggttt 2760
 ttatcctttt cctgctgggt aggcattttg gttgtctctg gtggaatgca gttctgggtt 2820
 tgtcagattg tccctcagcc aggtactcgg tgatcagtca tgggtgggaca ggtcagttct 2880
 gtcactggta atcccctagg aggctcagaa ctgcagctca gtgaccaga aacactatgg 2940
 gtgtgatcag ctacagccca ggcgtgccgt gtgtaccgga atgcatgtgt gcacgtgggtg 3000
 ttctggactc ccagtgcctt tttgctggac actgtgtcct tatggcttca ctgcaggtaa 3060
 tgcctttccc ttcaggaagc cccagaacac ccacaggtct cagccgggtg aggactctgt 3120
 cctgtgtcac ctctctccag gtgtccagct gtctcatgcc tttttgtcct gtcctcagct 3180
 ctccgtgtgg tcagcgaaac caaggacacg ggaaccaact gtccctgccag ccgagtgtctg 3240
 ctgtccacct ctcaaactct cctcccagct gtgcctggac tccatgtccc tgccagaagc 3300
 ggtggcaaaa atctaccact gtccccaca ctgggagttc ttgtgtatgc tggctgcctg 3360
 aaggagacag acgctcatgc tgtgccttgg ctgggctccc ctttagagct ctgcaggatg 3420
 cagtgttccc acgggacca gaggctgcag aactaagga gactttcaca aaggtaagt 3480
 agcccctacc tgtgggcttt cagagggttt ccgctggcct ggccacttcc ctgcccagcc 3540
 tgttctttga acaaggccag aaagaggcct aggagaaggc aaagccgctc ctgggctcag 3600
 tgtgcccccc aaacctggcc ttggcatctg agctccttga aagcacaggt gtttctcatt 3660
 tgtttttggc ctccatggcc cccaacctat ggtcctgcac aatgacagca ttggctttgc 3720
 ccaaccgct tgtcctgcct ctgccaacac ctacacctgg gcaaccagc caaacctaa 3780
 ggtgtctctc gaccctttct aatccttga gcatcagctc agggttcctg ccagacattc 3840
 tgaccctgaa acacaggctt tctggagaag agggcctgcc cactgtggtc ccaggctggg 3900
 gcagaggcct ttgaacctcg cctgccccag ccataaccac ttgctggcac aaccfaatcc 3960
 ctgaggggtt ctttccccca cgccagagct ggagttggta acggttttaa atcagttaca 4020
 gagaaaacca cccagcaatg agcaactcca agatgtgaag gggagcattc agtagcacia 4080
 tggacacagt gactggcgcc ggagcaagcg gttagggaaa tcagtaagtc ctcaaaggag 4140

ES 2 707 970 T3

tactgggaga aattagcatg ggggccggac acacagttca gagagtgggg acagccagcc 4200
 caaagagggg ccacactggt tggaaataca cgtgcctgcc ctttttagtt cagctctgct 4260
 gaggggcttg tgtgtttgct gaaaagatta tctcaacatt gcacagccgg ccctcctgcc 4320
 ttggtcagtg ggaacaagca catcagatca agctctcatg ggtctcagga tctgggatgg 4380
 tgctttggaa ctgaatggtg atacataaat aactcacatt ttaaacta gaactcaggc 4440
 atgagacgcc catgcctgcc tgtctgttcc ctctgagcca tgcttcatc ggggtgggaga 4500
 aactgaaggc acatcaggca atgccctctt ctgcatggct tagatgagtc ctgcatttct 4560
 taattcccat atgttcggtg ttgggattga gagacattct aggaccage tagttccagt 4620
 gtcttcatc agcaaggcct gctccatcgg acacaaaact gatcaggagt tggaccatct 4680
 cctccctggg ctttttccc cagaaggatt tgctgtaagc aaccggagaa gttggcattt 4740
 gttcaacatg gaaaaagtgt cccccaactt tgaagcactg aaccaaacat ctttgttgag 4800
 tctgagctgg gaccacctgt gtcccctggg cctgacacag accaggacct gatgcacgag 4860
 taagaatgaa tggggcccaa tcgcctaaca aaggcaactc cacgatctct gcaaatcaac 4920
 gtttttctc tcaactaaa aacgggcaac tttagagccc actaaagcta taaaaattg 4980
 ggagggggca tgctctgatt 5000

<210> 3
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 3
 gtgagactga atttctcca ccaggcagct gatatgctcc ttgccctga acttagaaaa 60
 tcttcagtga gccatgtgg ttaaaggacc tggggacaga ttctgggact taaagacctt 120
 gtatccacgg aaagttctac ctgaagaggc cacgtgcaga atatggtgca gagaagcgga 180
 aggtgcccta ggaaggggt agccttgaat cgcattggacc ttccgaggcc caggacacag 240
 aagagctgga cagcttggtt cctatggagt ggcagtggct acttcacgcc agttcattgc 300
 ctaatttaca agttttactg aacttttccc catgacacca gtgaaatgct ccaagtgcac 360
 aagagttgca ctcattgtgca ctaaactttt atgagaacat atgctcccgc ccatgaccag 420
 ggactggaag tagtgaatcc cccgggctct cttagtggac atcctgttct ctaccagctt 480
 ttactcaatc tgaataaaat agatgcacag tgtcatcgag gaagaaggaa acagccttgt 540

ES 2 707 970 T3

ctcccccatc tccggttcct tcccggatgg caagatgctg aagtcaggcc tcactaattc 600
gaaggtctgg ggccaccac acatattatt ttctcctcag tgtgagcctc agcttaacga 660
aatgtccttg aatgtcaatc cactacaga agggaagaac ctctctgact ccatctatgg 720
tttgggccac agccccaggc caggtagacc ttctgaggct caggacacag gaattcttcc 780
ttccccaaagc caaagaaagt ttttcaggaa agctcagcag ctccaagcgc ctgtatgaca 840
gacagcatcc agacggtgga aagttccac agacaggaca ggcagcagtt agtgaataag 900
tcacatgaaa tggccacacc atatgtgctg agaaggtgca tggctcctcc cagcctcctc 960
cctggtttcc tttctgcagg gacctcacag tcatgaaggc cttctttgce ctctgattaa 1020
cttctgactt acgacagatt aaggagcaac ccggccacat gttctgctgg ttcacacga 1080
gggaggtggt ctgacccttc cctgcaggct cccgaccag gatggctctg aacgaacact 1140
gttactaaca cacacactgg gctgccttaa gcaactgttc ttaaaagtca acacagttgt 1200
ttccctttct caccagcact tcccatttca ttctaggtgg aatattgaa acaggtgcta 1260
cagcaattca actgaggaag ttatggatag attctattgc ccctactgta aaattgctct 1320
cccaatcctg ggatataatt ttgagcccag agaacaaacc catgaatcca tgagaggacc 1380
gcaaagccag gtcctcagaa aaaacctagc ttccgacctg ctccgaatga cttgaggtga 1440
aaatctacag aggctaaaga gatgtccttg caaaaatgct acttccagct ctacctgctc 1500
agaggaagtc actgtgtttt aatagtcag caccacgggt agagatggtg tggctgactc 1560
catccaaggt tcaatttctt tgtagtaatc atttcagaag tctgagccc ttgctaaaaa 1620
gctcagcttc ctgaattctc caggctcacc agattgagag ggaagccac cctgctcctt 1680
ctcccaccgc aaggctgcct cacacctatt tcacactcag atttatccac ataccaggcc 1740
ttgatcacag gaagcccatc tgccagccac agggaaggca aatgccaact ggaagccccg 1800
aggtacagag agacggagac aagcccatct caccgagagc ggcctagctt tctgagtttg 1860
gaccagattg taagagataa gggagaggaa ggcttcagat aacgctctta ataccaagct 1920
tccccaggcc ttggctggga taaaacaacc ccatttattc ctgaatcgga gcttttgctt 1980
gagtttgggt gactttcaag ggcccaacaa tgccctaggg tgctaggtgg tgttcacacg 2040
gccagccaga gtcaaaactc agacggggcc agcgttctat gcctcactt tctcccaaag 2100
aacttccatg gtccttcag gctaaagcca cccacctaga ccagggtgg atgatccgca 2160
atgtgggcca cacccaaaaa ccctatagct tcttttggtg taaaaaaat ccaccttgtc 2220

ES 2 707 970 T3

ttgcatttca gatctcactg aagagttctt ctgtgcctgg aagacttatt ttcagtctga 2280
 gaagaatgat ttttcaatgg ttgtcttttc ttctattgga gctttggtct gtttgaggtt 2340
 ttgttctata gcagaatggt ctctttcgct ccagtgtaca taaatgaagt cacccatggt 2400
 gtgatcatga aaacagagga gctgaaactt ctaggcacat tcaggctagg tcacatccta 2460
 tttcaggtgg tagctccacc ttgaaaagca gggggctgga agagctggga ttcaggaatg 2520
 ggcttgctga ctccaacagt gaaggtcttc ccctccaaga gacccaccc gtggggaagg 2580
 gtgaccctca aatcttgac agggctctga gaagtcccag aatatctgcc cacagcaatc 2640
 tagcatcatc agaaccacc ttcacgtgta gccacogtgt ctccatgttc ctggtaatgc 2700
 taacacaatc agaacagaaa tctagggctc ttggccttca agcctctggt cttcgttaa 2760
 cacacggctg gcagagatgg ggagacctga gagggccctg gaaaatcaga gaggaggaaa 2820
 tgtcagggac tcctccagca cggaaaacat cctgatagtt tggagcgccg ggaagagtgg 2880
 gcaccttga atctgcaagg ttaccatct tatagccggg ccgtccctgc aaaattccag 2940
 ctgcatgggg gaaccacact tctgacttca gaatgaaacc agtgttttgc acacattcat 3000
 gcggccctgc gtgtgccaga ggcttgca gaatgaaacc agtgttttgc acacattcat 3060
 aagtaagctc ctccacaaat ctgcagaaac ctcaaagatt tgtatgtgga tttgagacca 3120
 acgggaaacg cgctcccaa caatgctcgt tgtttgcacc gagccgcttt tctgctaagt 3180
 ttcatacaagt aatttgcag tggactcagg gccttcccag tgccagctcc cccttcagac 3240
 tggggaatag aacagtagcc aagagagata aggtcccctt ctggcatccc tgacttttca 3300
 ggaagggaaat attgagacct cctggttctt gagagttact tgggccagc caggctctca 3360
 gcatcttaca gggctctctg ctactctctt atctgtggac acaatttgtt gtccatgagg 3420
 taactttagg ggctgtctga gatggtctgt tcctaaaaga ctgtggatgg gagaggtgac 3480
 agtaaactct ggagagtgga cctcacttaa aatcaaattc tcgcccttaa tacttccttt 3540
 cagaactgca ccgaaaatga cgatgtcttc tcatgcatat gaattatcca aagtgtagga 3600
 ccaactggagt acgctgaagc ctttaacca agtacattta atgctgcaaa gccccgagtg 3660
 aggcaaaggt gtctttttat tttagaagac atttaggaca taaagagagc ttatgctccc 3720
 caaatctggt tccgagccag gtaggatgat gaattctgag gtgggactga gggggaacgg 3780
 tggcagctct ctcccctgca ccgtttgac attggcgtga caccctcctt ccctgttcat 3840
 ctgtgaaaat gtgcagcgtt ttcatttaaa acctcctgct ccaacatggg gccttctgca 3900
 acctgatgac ttctccttag agaaaaagca ataaaaggag cctcttctgt cacaaatttc 3960

ES 2 707 970 T3

cacttagcat ggtttgtgca gaggcagaat ttcaggcttt tggactcaga gccccacatg 4020
gagtctgctg acctgtcttg ggattgaagg gtgatagggtg agaaggatgg agaatttgta 4080
aagggccggc agtctccctg gccttcagtc attggagggtt ggatttcctt gtttccaact 4140
cttagggagt ctctactggg gccagtgtgt cagcatcacc ttggcccctt ctatacctta 4200
tgaagggtaa gctgggatcc ctttggcccc acgaagcatt aaagccttca tgtcctctca 4260
tcaacacacc ccattccagg gcttctgtgc ctccccagcc ctggggacat ttcagtgtcc 4320
tccaccttta taccaaagac tgtgcccttg tcaactatc catgtcagcc tctaagcccc 4380
cggtcccag gaccacatgc gccccagggtt tgctgcccag gcccaagcta cccacgggca 4440
gtgagaaagg taccatctcc cagaatggga ccctcttgcc tgtgtggtca gtgccctttc 4500
cctggaggcc cccccttga actggaaata gtctctggata ccatgattga agcaacttca 4560
ggctgtactg agcccacgcc tggctctggg gttgccctcc gctcctgcta cccactgtgc 4620
acttgttcca ggtgcattcc caagggccga cttccttggg tcattttgac aaactttgag 4680
gttgctcgtc atagccctta gatggagtgg tacagtcac cctggcacc aagcagccca 4740
ttagcccaga atggttatct gatcagatgc ctgtctccta tggacctatg ggagctggac 4800
agcgaaggct ctggcatctg tagccatgag aggaatgttt gccgagtgc cccatgagcg 4860
agtgatgcca gcataaaggc cagtgcaccc aaggctggcc ttgttggcat ctcaggctga 4920
tttgcgtccc ctggggccac tctgataact tggctaaaca aatacaggag gtgctgtagg 4980
gacaggctca cagggccaga 5000

<210> 4
<211> 5000
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sonda de ácido nucleico

<400> 4
ggaaacttgg cgtaactgca gagaccacgg cttcttcaga gcctcacatc tcctgtgttg 60
gtgccatcgc agctgcacag cccccagccc taacacccag agggaaaaga gaaggaaagg 120
accaactgcc ttggccatt cagtgatctg gccatgaaac caggggctgg ctgaaatgtc 180
attgtccaag aaaaggtgct ggactggctc acctgagttc cacaggaaag acagactgtc 240
ctgagaacag aactcgtctc attttcatca ctgttctca aacaagtaga ttttgtttta 300

ES 2 707 970 T3

ataaacagcg ttgtcaagtt ggtcaagttt gttgtttctt acccaaactt cccctttaa 360
 tcttcggcag gacagaggag gaccctgggc ttcttgtcaa atttgtaatt gtcacttgtc 420
 tagtgttttg gtgcgcacat ttacagaacg aagcctgctg aaaagcttta aagtacagca 480
 cactaatgat tcctgagata agacctctag catccacccc caggcttttc cactgcactg 540
 tcgacactga aggtcaagtt atgccccaga ctctactgct tggaggggct tgggccatat 600
 gtggcctttc atagcaccta gaatgccct gctcactcat ctgtgaagca aggacgccac 660
 tctcactctg cctgtcttgc tgtcactcaa cactcaacag ttctgatgg cccaaccttg 720
 cctgttcaca ccagctctgg gcctgtcccc catggaccaa gctctggatt ccttgaaggc 780
 caccagtctc cagcctccag ccagctgggc ctgtctgctt ttactccaac accatcagga 840
 gctacaaaca agatttacia aagccagcaa gtttacacgg gcctgaatag cagattctct 900
 tcacttcttc tgctccttta gtctagtatt taggaaaact ttcgtccaaa tgcaagcttc 960
 caagatgttc tcctctgggt ctgccacacc tccttttctt gcgtttgcaa acccatttcg 1020
 gaagacagga aatgcttgat ttacctaggg caccatcag gttctgtatt tcagatcaaa 1080
 gtagataaat ggtaaggcaa aaagatggac gctatttaag gtggttgac attgttttca 1140
 tggaggctac atggagctac gggccctagt caatgtcatg tctgagcctt tgttgaacac 1200
 caciaatctt gcgttcctaa atgcaaccct cccttctga attaactaag ccactctagc 1260
 aactatatcc tctgtgggtt ttacctggtt ggacacaggg aaggtgctct cataacagcc 1320
 aacatgtggc ccactctgcc accattagga gcctagcttg tccaactggc ccagcctcca 1380
 ctgagcagtc aggtcctgct gctcctttct cgcaggggac ccagacttta aaacgcaacc 1440
 catgcaaag aagcaagaag gcagaagtca agcccctgga ctgggctggt ttcattggtc 1500
 agattagatc acatgcactc tagccatgac ccactcagag aggccagaga atgccgtttg 1560
 ctgattggct gagcgtggga gcgaggacc cgctttgttc ggtcagagac caacagtagg 1620
 ccctgcttca gttcctcat cctctagaat caaggaggac ccacgactgc ctccagttca 1680
 cccttgaggc ttctggggct cagaactctg agcgggcctc ccgggctgct cagctatcag 1740
 taaaggagtt agttcccggg gcccatgtgc tctgtacccc actgcatagg ggagagggca 1800
 ggcgccaggc atccttccat ccttgtcctt gatgtcactt taacaccatg ggaaccttga 1860
 catccttcac acatccttct atagacagtg ctggggcttc gaatcaccta tcctcatcct 1920
 aagaccgtga agtcacagtc ctgatgcgct actcttttct gaggcatgt gcgcacctct 1980
 tggaaactgtt aaaataagca tgctgcccc tcaagagaa cgtgaccaga aacttagtcc 2040

ES 2 707 970 T3

ttgggaaata tgcgctactg cagaacttgt caaatggcaa agaatcaagg aaggaataaa 2100
 tcaagcactt tctatacttc atctggtggt tttaaagctt ccgtggttca gaggaaaatt 2160
 tgcactctgaa aatgcggctt ttcccctagc tgcctgatgt ggatgagaaa atatcagggt 2220
 tgtagtccctt agaagtctcc ttccagatta gtaatgggaa cagaattatc ccaagtgaat 2280
 gactctgggtg gtgcctctcc tagtatgtgg cagtgaagaa gagtggggta cacctatctg 2340
 tacaacgtaa ctgttgggct ggaagagaat gccatgcacg ttccaacacc ttatTTTTgt 2400
 atctggaag caacaagtcc agttgatgac agaggctacc tctgcggagg gtactgggtg 2460
 atgctgatca aagagaactt taaacccatg ggtaatgtct cgggcctgga cagaattctc 2520
 caattaactg agacctggtg acatTTgtgg tactatgcga tgctcacagc acagatgcac 2580
 gctccctctt ctgattccag cagtatgctg cagcattgcc tgtgcaccct ggtgacacct 2640
 ggacctcctt ctaccaaaca aagacactgc agtaagggtg aagcctcctt tgaccctctc 2700
 tggtgcccc atacctggta ctgaatcaca catgTTcttc cTTTTcttgc cTTTTcccc 2760
 aaggcgctca ctggagctct tctTTgccc attacattct cctgagctct ccaggcttg 2820
 ggaaaatctc ccttctctc cctgctctgt tattccaatt cccaggacg ccagaaactc 2880
 agacaccttt gtgcaagggc ccttagggca aatccagaat cccaggcccc cgtgctctac 2940
 acaaaccatc tctgagacia gggagggcct gcttcatacc ctgTTTact cccacaaaa 3000
 taatcaaccg tgatttgTTa tctgCaggg ttgctcatac caagagtgca gttcatgacc 3060
 acgcttctg cacacgtTtc gctgaaggag tggTTccatg cattTTagt gatcctgctc 3120
 acttgggttt ctatggcagt catagcttca ctCagTTaag attgaggcat gccctgcctc 3180
 ctacctggac cccatggaag catcttctcc tccagtagtc taagcagTtc tcagcccagg 3240
 gattccagca agtgtctcaa agccacacac tcggagagac gacggccaca tgacctggct 3300
 aatggcctga aagctgCgag aatggctTaa cacacctgaa gaaggacat gtatatgctg 3360
 ggggctggca ctctcccaca ttagctcttt tgcaccattg ctactgaga cggtgatgct 3420
 taactcaggt atgtgtctaa tgacagggTc ttgcagaagg gaccagcctg agggactagg 3480
 actgcctcac cTTTgcaagt aacaggggta tTTTctTTta ctgcgcagaa ccgaggggca 3540
 taaaaccctg attcgtcttc tgtggctggg tTtGctctct gcgtgctcat atcctTTaat 3600
 tccgTTTccc ctCggctgct cccagaagTt tccataaaaa cagatgTaa gTaatcaaag 3660
 acttcccagc cccgggcctc tctgctcctg aaggcttcca taataatagt aataacacct 3720

ES 2 707 970 T3

ttgctgagct tggcgccttt ttcaatgact ctcaagagcca tgccgtgaga tcccgggtggc 3780
 atcgcaatgg ctgatgacag acagcctaga ttgcacatgt gtgatattgg tgggtctcca 3840
 gccctgcct ccctcctgag aagcatcctt tttggggaat ttctgatgg gtagagtctt 3900
 agccatctgt cccagagcc tccatacttg aggagtaagc tggccttgct tgagagagca 3960
 ctgtgggttc ttggatctaa gagtggaagt gggatggaag ccagaaaatg tccagcacc 4020
 atgatcgggg gcctttctta cttccccaaa gtgctctctg ctcaagccag aatcatccc 4080
 aggaggacca gcccagccc tgtaatgagc ggaaatggta ttccatagta atccatcca 4140
 actgactcgc tattgtacac gcacctgcta acatttttta agctgggact ttatggaaag 4200
 ttgcttctga agtttgctga gcaattcccc ctctctctca ggcatacggc ctttgtgctg 4260
 gaaatttccc tegtggctcc atgcgcggac tggcagacgg gagatcacgg agccgtgagt 4320
 ctttctttcc actgcaggac ctgttggtggc ccacgccatc aggaaagtgg tagtcagggc 4380
 agtctataac ccagcaacga aatgctagga ggctggcttc tgccctcacg tacctgatca 4440
 cagtgatatg ggacgggtcca ctcaaccgg accttcatga aatcctcctg attatttctg 4500
 tgccatgttt gcctgggtggg ttacctagcc cacttcaact cctgccagca cttgggtttg 4560
 taggccccgc tccatagtac acctggatgt gcatttgtct ccaataaaa tagagggaat 4620
 aaactgttac tcagggtgta agcccctatg caccaggaat cttgaggatg caggagatg 4680
 atgagaaaga gttggagtgg tgtcaagggg atcaccaacc ctgttggaac tccccggc 4740
 ctagtaccag cccctaacc ctgtgagcca tgacaattct tctcaagat agctcaaata 4800
 ttttaagccc agaataattc tgaccaaacc aataaagagg actcgggtca tgccccccag 4860
 gagaaccctg tgtatttgct agcatcagaa gtcattggacc caagtgggaa atagctctag 4920
 gaatggaggc ttctgtgggt cctttgctct tggaaacacc tccttctgc caccttccc 4980
 agtgccacac gtggcacctt 5000

<210> 5
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 5
 cctctctgag gacttagttt ccccaactta acagactgcc ctggcgcctc ctgggggatgt 60
 ttttgacac tgagtaaaat ggtgatagaa gactacaggg caagtaagga cctgacaaca 120

ES 2 707 970 T3

acctgaccag ctgcacgtta caaagggcag atacaaagat aagaaacgag ggccaactac 180
 ggcagcattt gcatccttct gacatcagtt tccgttgttg aggatggtgt gtgaatcaca 240
 tcttgcgcta gagaatggtg cgtctaaggc tcagcacaca gcgatacctc gggaaatgtt 300
 aggcagtgca cttttttaag gaaaatgaaa gacatggagt tggatgaaca tagggctgtc 360
 tctgtgttca gggggccggc atgacggtgc aggagcagtg cagaccacc ttgctatggt 420
 ctgcaacctt tggctgttct tgcttaagga acaggaagat gtgactttag catgacccaa 480
 actgcaggtt tacacgttgg caaagaagct ctcgctccta aagcagaaaag ttccacagct 540
 tctaggtagt catgaacgca tgtccttgat ggtgaggaca gggcccagcc ttcatatgcc 600
 tcctgcca agtccttgtc agcctctact ggtccaaga ccatgggcct gcatgctcat 660
 taggccatgg gcagcccggc ttctctctgc ttgcaaacct gaggaagcat ttattccagc 720
 atgtgagctg tatttcaagg caaccaata gccctgattg atatggaaa tttctttccg 780
 gaggactcta gtgaatcaac agcaaaaagaa gatgctgaga ggaaattggt gagagggtgaa 840
 acataaaata acagcactga gctggagaca atggaattta gagattgtgg ccaggaaagg 900
 tttggggggtt aggattttaa atgtacagat gtggtggaag cttcggtgac ttcgctctct 960
 gcttctctcc tcttctgag ctgcttaggg acccctgctg acccggtatg atggcactat 1020
 aactgatttc cctgttacc accagcatga agggcatgaa gacagggaac ttcattagct 1080
 gtcccaaac acaggaaatt aaaattaatc agggtaaact taagaaggga ctcttgtgg 1140
 gaaccaagga acagaccctg aaaatataga aatatagct atcttctccc taaaggccag 1200
 ctctgctgt tgctctgcac acgtgtgggc tcaactgtgc caatcatcc tattgtcccc 1260
 tgagccagag gccctcccgt atccaggaat tcacagcttt gagaggccag ggcctttgct 1320
 atcccagccc gtgctctgtc ttgcagctgt gcctgtcttc agaaatcca aatgagatt 1380
 taaatgaaag ctgagggtat agcctccatc tgaagaagcg atggctaggc ttgctccca 1440
 atgtaagagg aggttaggcc gggacagaag cacccttca ctggtttca tccttccac 1500
 tctagtattt ccatgtgtag cctcacaaga taactggctc atccaggtgg ccacagatgt 1560
 ccagcttggc cccacagcaa ggccttagcc agctccactg ttggtcttcc ttctccttaa 1620
 cctttatgtc ctggtgcccg tcctccatca tcagagcctg aaccatatag gaagctaagc 1680
 aaataacccc caaatctctt gttgccctcc ctacacagca gctggttcac cacctctgat 1740
 gcaatccaca gtctccctca aggctgggcc aatgctcggg agctctggac ttgaggcaag 1800

ES 2 707 970 T3

gtttataagc aacaactttc cccctatcta cacctatttt tcttgatcatg gtgtttaagg 1860
 acctcctccg tcttctgtag gtcagatttc aaattcttct ccctccagca attacctgca 1920
 ttgatcccca gctcagcctg acctcagcaa gagtatcagt ggaacattca gtgtaatgat 1980
 aggtgggtgc tcaatacatt gctgaacaga aacagtggtc gacctgagtg cagggatccc 2040
 agctagggtta gcagagaagc ccctcacttt gcagagcagc agccagggtta gttcatctgg 2100
 tttcccagct gtgttttgaa tagaaaagaa acttccagct gaagatgaag cagggccgctc 2160
 cctgttgcat tcttgagatt ttagaagcat gtctgttctc ggatagctgt gctgccggaa 2220
 tagccatacc atttcccact agaaggcatt ttcgtgggta tccagagatt aatggcgaca 2280
 gattttctata cgttttgtag tttttccctg ctacataca gaatttttct ctggagttat 2340
 cataattccc ccagtacga cagtcttgag ctacttggag ccattgtgcc aaactcttgt 2400
 tttatctggc tttgctcttc taactgaaag tgcttgggct tcctctgaag gggccaatg 2460
 tgttggtggtc gccaccatgt gctgtgtctt cgaggtagca tatttgaatt accctgcaag 2520
 actcaggaga ttcagaggtc ttaaggagtg tctaggctag ctctctgtag acttcatagt 2580
 atgacctgtg accatcactt ttatcaaagg gtatatgggc ccaactttca aatgtgttaa 2640
 aggtactgaa aaggggatat ttcaagagta cccacaatga gtcaaagttc catccattta 2700
 acaaccattg gtgtggcttc tgtgttaatt ccatcagtgc gccctctctc tttccatgcc 2760
 aggtactga gaagtcattt tggatgcatt ataaattgag tctccgtagg taagttggct 2820
 ttccagtga tgcacaaaca aggtgtacta agcttacatc cagttgtcag cctcagatta 2880
 agcccacgat gtcttactg gtcatatgtc agctgagcgc atgatgcagc ctgttcgctg 2940
 agcactgatg gagtcaccaa gtgccttgct aatcattgct gccacttac aggcctcgtg 3000
 ctacatgac tttttactga acattcttca aatggtggtc ttttgagtc ttgtgtttga 3060
 ctaacagtgc ttcacacgt gtgctagtgc atacaaggaa tgctgtgttt ctggaagtca 3120
 aagcttttta agtggcagtg ttgtcacagg cagctcttaa ttattggtgc taataaaggc 3180
 taagtctga atgggtaaatt ttaatcaatc atgtctatac tcaggaacct taagagctgc 3240
 tagtaagtag aatcaaaaat tcccctgtaa gaggagcttt ttccacttgc tagtaatccc 3300
 tacccttga ccaagtcgct tatgttctgc tattcagcta aagccagatg aggccacaag 3360
 agacactggg gtgaaaatgg cagctcagtc aacttgggtg agagatggag aaaaagcgag 3420
 tgattcacca accctggaga ccctgaactg tggttgagca gaccatatcc tcatatcccg 3480
 cctcagctca cagaattcac aaatacatga tgcagagggt cacactgact tttagtttct 3540

ES 2 707 970 T3

aaggcaggta gagccatgga gccctttaag attcagagca tggcacccaa tacgtgtcca 3600
 cgcctgcgac aatagagtct taaatataat ttgctgcaga tacttcagtt cctgcaccga 3660
 cagacaattg cagtctgtat ccaatgagca cagatttttt agttgcatag gcttaccagg 3720
 tactctttcc tgggagcctc acatgggagg gcaacactat cttttattca ataaacagca 3780
 tccccacct tttaaatcat ccaaaaagttg tgtgggtatct gattatgcag tgcggttcaa 3840
 gtcaaatgct ggcttccttg gggttgggtga gtgagggtgcc ctcgatggag tccctgctaa 3900
 aatcagaat actacaaaca cgtacaacat agaaactgat gattccccag agatgccgtt 3960
 cttagagtt ggagtgttaa aacagtgtac attgctctag taagattaga aagcgagaca 4020
 ttaacagaaa ttaatcaagc ccctgtccag gttctagtcc ttttttgagc aaaggtgcc 4080
 tacaccacgg aatcccagtt cctggcgggg ttaccggggg catggcatcc aacagcccag 4140
 tctgcaatgc accattagac acacagacaa atccatcccc tctactttgg ggcagcactg 4200
 ttctattccc taggcctcct ggtgatccct gaggtgacct ttggccctca gtccctctaa 4260
 ggcacatcaa ggccggaggt gaggcaggtg tgattccagg cactgaggcg gactttgctc 4320
 ttcttgaag ggaaccctgc actgtgctcc cgggaaacc cctctctgat tccaccactg 4380
 tgatggagaa aactgaggct ctgaaaagga tggctcatct gcggcttgag atagatgcag 4440
 acgtcaataa ggaattcacg gaaacacaaa aggcgggctg ggtggctttt attaattata 4500
 aaaaggtctg tctgcccaag ctagtcagcc ctcgcatgag cctggagatc agcaaagccc 4560
 tagaagccct taccagggcc ccctcactgc ctttttgca cctgcgttct tctttgctat 4620
 agtcccacgt agaggagttc tgacctcagt attgagtcct ctctttgggt ggaggtagag 4680
 gcagggtatg tgtgtattgg agcaacggct gaaagactca cagattattt gcccgcttct 4740
 gtcatcactc tccaccccca gatcctaggg tgaactgtca gggatggcat cgaacagttt 4800
 acctgcagct ggcgacattg cgggagccac ttaccgcag gtaggtttca cctttgatga 4860
 gccatctgac ctggagccac caaggctcat ccagaaatgg acttttcgca gttgaggtct 4920
 gcctcaccct taaggcccct agtttcctc tctgggtgtct cttagatctc cctgtgtttg 4980
 gatttccatt ttcctcttcc 5000

<210> 6
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

ES 2 707 970 T3

<220>

<223> Sonda de ácido nucleico

<400> 6

```

caggtctggg cttctcatgc acaaagcctc tgtctgccac ccacaaacctc attcggggta      60
gagttgccct cttgtagtgg aataaaggac aagtgtggcc gtcgctgctc tgatgtgtct      120
cagtgagtgc accgggcaag acgctgtttg aaggagcttc cgtggaaaca tccataaaac      180
taaccttgag ggaagaactg acaaaatgac tttgttccag cttctcagaa gtgagaccag      240
agatgacatt tgcactctgc ttggagcgtt ttgtagattt ctgagccttt gtcactgatc      300
ctcctgcctt gcccccaata aatgcctttg aatttaggta gaaagaaagt tgggaagacgc      360
ccgcagggtg tctaagaagg gttaggcata ttttactat caagtggcaa atgaagtcac      420
cagctccagg tagttcaagt cccagcccca cctggccttg aggtgagggt gtgctttgag      480
ccggtaccat tttggatggt gtgtggtctg gtaactgcga ctcaggtgga agcatggctt      540
tctcagctga tgctacaag tgtagatgtc tcaactgtaa ccagtgattt tccacatcag      600
gaggggaagtc tagaagattc caaagtctgt tctcgctcgc acacttacac taagtgcttt      660
ttacgaactt ctgaggccac aaacttctgc cctgacaaga ttttctcaa gttccggatc      720
caggattcac gagtgttgct tgcctgtgc caggcacttc ctttaccttt tgtatctagt      780
tattttatcc caagagatca gtctgcactg tgagcttaaa atactctagt gagcggatgc      840
tttcatgcag cagatagcca ggtggagctc tcctgcca tcttacaacg ttaattaatc      900
gtttgtcatt gtggtaatt tttcctcaa aagaggcccc ctatctctct ggcccaatgc      960
atatttataa agggcagggg agtcaggcag aggatgctgg tcccagggtc ccggagcact     1020
aaacaaaaag gagctgaagg tcaccacact ttggccattt gcaggagacc cttcccaca      1080
caggggcggc atgttccctt gaagcatgag gaatgtgtgt gttccacagt ctagagaagc     1140
accagggcta tcaactgctt tccttcccct tgtggcagag agtgggtggg agggatattc     1200
accattcctc ccagttcact gttagcattt atcctggaca aatgcatcag catttttgat     1260
ggtcagcctc tcaataatcg tagaaatacc ccatagtaca tagctgaagc catcaattac     1320
cttttgcaaa acacagtagt attgcagaag tcagatgtga agtgaagggt gtcttgtcat     1380
gatatacacac aattttatta agagccccag gccagggcaa gagctcgaag agtattagct     1440
tttgctgttg taaaccccat ggggtgtct gcaaactgct tcccatactc gtcctgtcat     1500
tggattagcg tgtcttctct attccgggag aaagttgtcc tacattctaa aaatagagct     1560
gggagctctg acatgggcat gcacagtcag gggaggcttt ccaaagagg ccgtgctcca     1620

```

ES 2 707 970 T3

ctccagggga tgctccgtga cctctgaagt gaggacaccc tctcaaatca gaggcacggg 1680
cctctctcct ccatagaggg ctcaattgact ctctctctctg ttttcctctt gatataatcct 1740
ccccacttct ctgctgcaga agaggcgagg tgagtaccat tcacctctcc caagtgggtcc 1800
cagcccctct ggccagcatc aagcccttat tgagagctcc aactgtgcac ccagcgtcag 1860
aaatgatttg ggggtgcctgt gtccggagca tacagtctctg cctcctctga actactctaa 1920
gtgaagccaa tcaggattac tttcatttca tcacttcaag gacttcctcc tcggagtctt 1980
ttcatccttc tctgccttg tgacattttt ctccctcat taagaaagat gccctggtg 2040
agatacctgt gctgggctca gagcagaaaa taaatatcgc tggcatccac tttcctatac 2100
gccctaacac ttccctttgg ggacttttcc tttccattgc ggttttgctt ttcccccttc 2160
acacgtctct tatcccagct gtagttggct gtcttggttg ggtcacagtt actgtagccc 2220
agggggattc tgtgagagac agatgggcta atttggctcg ttcgtcattt ttaatgcct 2280
aatttcctgt tttacacgca gccgttcagg agctggctgg ccgactgtcc cagtacctcc 2340
ttggtcacct tcatacggag ctttggtcct tcaactttgg aaagggtttt gattaccgaa 2400
ctgtgactaa tcagcgtca ccataagaa atggtgtgca tctgcaaatg tcgtggtgtc 2460
ccttgcaatg ccctatttca ggtctgcagt gggtgagggg aagcctgggt gcaaggcccc 2520
tctgtcacct ctggagtact tgcctccatc aaagaagggg gcagctgcct cctgccggtg 2580
ttagccaggc ataggctctc tcatcagcac ttatggaaat agcacaccaa gttgtcaact 2640
gcccgtaaac cctttgccat ccctccggtg gcagcatggt ccccgctggg ggggagaaag 2700
agaaactggg cccgtctgcc gtctttccag atagttcctt ctggagcaga agtagtccaa 2760
attccaaacc tctgattact gacatttgcg gttagttttt ctgaataatg caactttaca 2820
cagacactct caccactggg cctcaccaag tcttgatttt caaaactc agagcccttc 2880
ctgagctcac ctgagagatg ttttaaact gctcactggc tggctctctt ctgcacttct 2940
tgggacctga gttgtccttc atctctgtga cctacctgac aggtgtttct ggggtccagc 3000
ccagctcctg agcctgtcaa ccctggctat gcacagccct cgctgagaa gcgtcttcaa 3060
aattctagtg cttctctctc ccttcaattc caggataatg gctgtgtgtc aaattcacca 3120
agatttagct ccagaccag ctgatctgca gccaggatgc tattgggagc atcactgctt 3180
ccgtctttga cccatctttc ggaggatatac aatgaacatg aacacatgag agagttcctg 3240
tacggagctg tggaccataa accacgcatg ctgtcccggg ggcaagtcag ggggctttct 3300

ES 2 707 970 T3

tgtgaataga gctgaccaca gtagcacagg tctcaccgta ggctccagg aacaccctgc 3360
aacctcagtc tgcccctcca cattcatttc caggaaactg tcctgaaac atgcctgcaa 3420
gaaccacccc ttggctcagc agctttgcag tgatgaatcc aacctctgca gaaaaggcac 3480
cctgggtgttc taattcctgg cttttctggc cttaccctg ttctgctgtc cactcctgat 3540
ccccatttc ctccctccag acttctttcc aggatgctgc attcctacca cgtgtgctgg 3600
agatacagag ttaagcacia gatcttagcg gaagatgaaa acctcagcca aatataagtg 3660
ggggactctg cagtgaggca agtggacacc tcagaggaca ggtagtgtc ttggccttgg 3720
tgcatatctg tgaccaggt cccctatcca accatgagcc tccaacgcag gcaagaagcc 3780
ggcctcttcc ttccagctc ctggcaccat caggaagggt tgcttggcag gccacctccg 3840
gactttgatg cagaatgtcc ccaggttcta taagcctcca cctcagagtt cccaaaggct 3900
tgcaagccag ctttttttta gcctttagg gtccagacc gatgggtgaa ccatagtctg 3960
tctctttgca agcagtcagg cctggacctg tgctctcatt attttgtgtg gctgcagaat 4020
ttgtgcacag ccctgggtggc atcatagtta ctctgccac ccacctggca ggctccatt 4080
gcttctaaat gcggtccagg gaaaccagaa tctatttcaa gtcaagcaga acttctccgg 4140
aagctggggt agcatcccat gtccccacia ttgctgcag ggggagctgg ggcaccccaa 4200
aggcccccg gccacgtgc tcaaccactc tgcttactc tagaaagaag agaaccattt 4260
agatgactga ctgaattttc ctggaaatct ggccctccat tgtaagctgt tgaggcacca 4320
tcaaatcca catcaciaag agatgcacc gttttaaatg aacttagaga agatttggcg 4380
aatccatact ccagtctact caatgaactg gtgatgggga gtaagtgcta tttgaatcca 4440
atctccacc ttgttattaa caacgaaagc tcaccagcgt gccccacc cccaccatcc 4500
accaggtcaa taatatatgc aaccggcaa agaaaacatc gacctcattt cctccagaga 4560
gcagacaact gtaaccctgg agtcctggtt tgcagtataa ccggggcca ttaaactctg 4620
accaaagtgc tgaagagttg cccacaaat gatttggcta cactgggaat caccggaag 4680
gaggccaagg gtgtgtaatt gcagaggctg attcctagct attattctct gaccttccat 4740
gtcgcagaaa ttatgatggt aatcagaact ggatcatggt tcctctctag tttggaggag 4800
cctcgagagc cactctgcac ctgctgtctg cactagctac agaagggtcc agatgagtgt 4860
ctgcacaggt aggtcttgcc gctgaagact aagccttgca tctggatctt tggaacaggt 4920
ctgccctgaa gtggtgtttt atgggcctgg gcactctggc acaagcctt tctgggcaca 4980
aggcgaagtt gatgagactc 5000

ES 2 707 970 T3

<210> 7
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 7
 gactcttctc ccaactcctc tgtgcatggc ctgaacttgc ccttgcaacc tggcatggat 60
 caagctggct tctagtttc tgccccccag ctccattcac ccaggagca ataggcagct 120
 gtcaccaca aacgacatgg ctcccacaat ctacttccca gatcatagtc ctgcctagct 180
 gggactggag gtaggataca cccttcaagg aagccacggt tctaagaggg ctctggcata 240
 tgcattggtg agttgaagct tgacagtgtt atagcttctc tgctgttagt gtgaggtttg 300
 ctttcacaaa cacctgggtg cttgcggtact caccttttac aatggtttta ccagcctcct 360
 ccacaagcac aggcaaagtc agtttcaagg acaggagccc tcatttttta gccacctcgc 420
 tttcatccct ggtcctcatg accccttgat ttctttctga ggaattccct ccctcccact 480
 gtgagaacag aggggccagg ggttggaag ttttgtggct ccctaccaag ggatgacgtg 540
 cctgtctggc aggagctagg ctcatgcatg gctcgggaga gcacctgctt gtactgagtc 600
 catttaagtg gcagggactt tgaaatcagt gtgtcagtcc ctgatgcttg tttattttca 660
 aagcaacata ggagaatgga tgtggagggg aagcggggag tcaaggtgac acccagaact 720
 catttaggga catttcgaga ctcccaagtt ccttcaccag caaagtagga aacctctcag 780
 gaatcctcag gctcttctc aatctcctga tggatgctgc cataggaagc acaagagggc 840
 tgaaaccaat acaggagtct gtgctaatac ctcaggactc aaaaatgcc caatttttgg 900
 tctgatacac atggggctac ctgctttgca cttcctggcc aaggggatag actgattcct 960
 tatgggagca cttttgaaga atgaggaaga accttctcag accttcccag aagcctccag 1020
 gaagtctctg tttggacgac atcgcacacc cattcttgaa ccaactattht agaagggaga 1080
 tgcatacccc ctttgctctg tgtggaacga acacgaccca tctttactgc tagcgactgc 1140
 agcagataag gcaaggccac tttcacgcag ttaggttaat aggaggctgt acaaagggt 1200
 ggttttgata gaacttaaaa aaccctcgtt tgcttggaac ccacctgctg ggatgaactg 1260
 cgggaatctt tctttgttct ggttggttta aattattht atctttcag agaatgtgac 1320
 acagaccctc agaggatggt gtttctattg ctttctctct gctgcagtgg gttaatthtca 1380

ES 2 707 970 T3

cctccttcag tgtataatac ttttattctg atgttagtgt gactgaaatg caaaggatac 1440
 tttttggggg gctctgaaca gctttctggg atcgtgttga gttacattgg aagagagagt 1500
 gttaatgtta attcggcaca caaaataacc acgtatatct gtcattgggtg tgtaaaatta 1560
 tccccagttc aggaaaaagc gcgtcagtat ttaatctatc ttttgtgaag caatttattt 1620
 aggctttaaa gctggcccag ttgtgggagt acagtgagtt ctagtaaagt agaagcgtag 1680
 tgacatcctg agtgtagaag tggaatgtta ctttaattgc aaaacacttt ctgagcctga 1740
 aaaatggctc ttggctgggt tgaatgccgg ttaggcaggt ttatttcttg gttacttcag 1800
 aatggaagc ttaacctgtc tagactgtga cctataccat aaaatgtgtg gtctaggact 1860
 gttgtggagt gtcttgggct gttcagggag gtttccttgt atttcttgtg ataaactaaa 1920
 ctgcacatag tttaaagaac tgtcagccac gtaggccata taacagctat tctttccaag 1980
 cctagaatcc atgcataga taagaaaggc acagttgtaa gaatatgttt gcttgtatag 2040
 ccgaaggcac attccgtttt gtaggtaggt gagttttcag aactcattac ttgtaagttt 2100
 aaccattaca gaatgcctgc ttttaagaacc tatttctggg gtcttcaggg tttttttctc 2160
 ctagcctctg acctcaagaa tttaaaaaac ttacaggagt gttttcttgt acatttatgt 2220
 tgtttctctg accagctgct ttagatgggt ggtagcttg tgcagatcct atagtggctc 2280
 ttcttttagg accagaatct tgtccaaagt aatgaggtt ggtccagtta gcagcaggta 2340
 tctatcctct ccctttattg tggctacaga cggagaaatg ggattcttta cccattcttt 2400
 ggcagggttt ctacaggaa ggcattgaa tggagaagaa atgattgata atctctgata 2460
 aacagtggtg catgcaaggt ggaattcagg cagtatttca ctttcagcca gaacagttag 2520
 agttcctgga tctctagttc aagtcacccc caaaaccctc caaacatgta aacgtcttca 2580
 ttcttagaag tattactgaa ccgcctccat tgaactcttt gcagttcggt ttgtcacatg 2640
 cagtgttggc atatactcct gttgttattg ctcatagggt aaagacagtt ttgtgttgca 2700
 tacaagagac aatattggta tttagagcag tgaactagag cagcgttttg caaaccagat 2760
 aatgctgctc tctttttctc atggcctagt ctttaagcatt tataccatg ctgtgcttac 2820
 gaaggtttta ctgagagaac aacaggagct gtcttgatta ttgtctgcag ggttattgca 2880
 aaaatcatgg taactgcccc gacttcatta attttcaata aatgcatcgt tgtagttgct 2940
 tccactgggtg gtgtaagtgt gtttagcattt ccataatgga ccattcgcct ttcattatac 3000
 tagtgagcag tgacagaaat gtgacattta cttcatggca ggttcatgtg accctcaatt 3060
 tcacttttca gttttgtaaa accctctaaa ctgtagaagc gagatatgaa gcaactacag 3120

ES 2 707 970 T3

gagttcagag gctggagccg ttcttagggg gtctcacaca ctacttttaa aagcatgttg 3180
ctttaattcc tacttaacct taggtcctac acacacaaaa aggaagtctc cgtcctttat 3240
gttgactggg gagaatgaaa tgaaatagta catgtgatgc ctggcagttc atctttatgt 3300
aactcttaag cacagagtcc tgtttgagga tgaagatgtg aatattgcaa caaccacagt 3360
gcttgtctga gaagtgcac acttggtgat aatcctgagt aaaagattag taatgagtga 3420
agaaacaggc acctgtgata actgacaagt cttcaaacac atgtgtatgg ttgtttaga 3480
gagaacagta gaacagatth tttatgcaaa tgagctgttt cccatagggt ctgtcttgat 3540
cttaatcctt taagggtaag ggctaacttg tggttgtgtt aatggctctc atcgctgctg 3600
agagttgaag gcggaacctg atctataagg atccattatg ttgaagccaa agaagcaggt 3660
ctagctattc taagtaagta ggctggagag gtgtttctta agagatacta tttggagatc 3720
actgtttgac taagccctga acatttccac gaatgtagcc ttagagaga gagggttcct 3780
caagctgtag tttcttccag gaattgtagg tagtttgagt agaaccaaca tttgagaatg 3840
agctggagaa tggagcatcc gggttgaaa tgtcacctac attggcatgt tttcagaagt 3900
tgtgaaaagg tgctacctaa aacagcacc ttatcctttt tcagttgttt gagttctctg 3960
catcccttta ttagggcagc tcttgagttt tgtttatccg agtcaggaca cggaatagga 4020
tacaagatac tgctctcagg actcagctcc tatcaaaacc tccctcacac tgccccttgg 4080
tggtcacacc ctacggctgc aatgacttga aattctagta tctaggcacc atgtcttaga 4140
atthttggct gtgacaacag gcatttggcc acatttctag tcattagtcc agtgattaat 4200
atcgctgtta tcagtatctt actcattatt ccagggatat tctgtgcatt tacagccata 4260
gacttatgca ttctacccc accctataca cctccactca gcttaccatt ctgctgtatt 4320
ttatgttatt gtgagcacca ggttcgttt ccttgcggtt gccagcttt cttttgtctt 4380
gtcttaaatt ttctgtatag ctgactgagt ttactgaagc aaaaacattc cataacctta 4440
accttttccc tgaccccctg cttttaacaa ctgccgacat agttttatgc tgttatgtga 4500
tttgctgccg tgagaaaagg tctaattgtt gcagaaattt aatgatctag agcgacatca 4560
gggctgtgag atthttatgaa ctgtttacac cgtaatthtc agtgattgtg tthttatthaa 4620
aatagcattg catagcatga gagccgtatc ggagaacatg tgccactctc gagaagccct 4680
tcatatgtgg tgatathtca cattcatcat tggtagagaa agaactatgt actthttctcc 4740
tccatcctct tctgatctgc ttactgattg agtgccctgtt gtaaaacagt aggaaatcac 4800

ES 2 707 970 T3

ttgtaagctg	tttttgaag	aatgaatgaa	tgtgggtgta	tttcagccat	tcctcctatg	4860
gtgcctgcag	tggctttccc	tgcgcaggtt	gttcccatct	ttgtttgggg	tctggaaggg	4920
gatcagatth	gagtggcaac	tactgtaact	tcacctgtcc	ttcattcaga	gagttttctt	4980
aagaatcctg	gagttaatta					5000

<210> 8
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 8	cactgggaat	tcgtctaatt	cgtctttctc	agggaaatth	aaggcctaga	agacatagat	60
	ctggttggta	acaaaacagg	aactccttcg	cctctgagtg	tattgtggaa	agtatgctct	120
	aagtgtgac	tagggataga	aaaataacat	gttaacccca	tgtgaaccct	gaacaggctt	180
	ggtttttatt	tttttactcc	catttttggt	tccagtgggc	taggtcccta	cgtttctacc	240
	acagccgtaa	catgcttggc	atgcagttta	ccttttcaga	gtagaaatta	tactgttgca	300
	tttcatgttc	acagacttga	ttttgagcct	gtctatgtta	catctttcag	ataggttttc	360
	cctcatagaa	caagatggta	gtagaagcag	ataaagtgtt	aataccagaa	gtgttccagg	420
	agctgtacac	tgagagttat	aacttgggag	tcatagtatc	ttctttgagg	taagaaaact	480
	ggcaactgct	tcacgtcaga	agatattttc	ttgggctcca	agattttctt	ggtaatgtct	540
	atthgggatc	ttggaagcta	aactgagggt	aagaatggac	tgtcagtgat	gatttgttgg	600
	atgttgtggc	ttagggcaga	cttggctatt	ctaagataca	gagcgggtgc	taggctagat	660
	ccacctgtag	tcacaaagac	gtaagtthaa	tttttttaca	tgcaggthtt	ccacacggcc	720
	aggactcaga	cctgtgtgtg	tcttctgtgc	ggttgttgca	cactccaaat	ctggctctgtg	780
	tgggttcctt	aataagaaag	gctctctcaa	ctttgaaatg	tactgaccag	gccacactag	840
	taagttgtgg	agcctgaata	tatggcagct	gatgaataca	atgatgatgg	tagacatagc	900
	cggaaacccat	cagtcagtcg	acacctttct	ggtaacctgg	gcgtggttca	ttaccagggt	960
	ggcattctct	tgctttggaa	atthaaaaaa	tggcagatth	gctggtggtt	tttttctctg	1020
	cataccccgc	tgtttgcttg	taactaattt	tgcatgccag	taggtagcag	tggtgagcag	1080
	aggcacagac	agaaagctgc	ttctgagggt	tgttgccccc	ctgctgctcc	aggthtgagg	1140
	ttagttacag	catcataaga	cgctctcaag	catagagAAC	tcaggctggg	ctthaaaaagc	1200

ES 2 707 970 T3

cgtggagatg tgaaatgttt atccatttac aaggcagaag tcacaaacct agacacaagg 1260
 catccgatct cgtcctctgc tagatgatta cagacatggt ccagcgctag gcatgaccga 1320
 tgagttcctt gtctgtgaac catgactggg ctcttggact tctggagctg cttatacttc 1380
 ctgcagggtc ctgctgtgta gccactgcta acaactctat gccttttagcc ttccctgggt 1440
 ttctggagga aagctgcctt ctgccctgga cccagctcca tctgctccg gaagtggccc 1500
 tccagtttct tgaaaacatc tcaaaggtac taaacataag tgctcagtca ccctgttaga 1560
 tgtgggctta tggagtgatt cataaaaatg aaatatggac taaagacatg caatgaagtc 1620
 gttatttact tatggacaac tacccttgca aaacaaagtc aggaaaagtg ggtgatgttc 1680
 aatgaggcc atttgaactg aaagactacg ttcaatacat agaagatgat acatggccag 1740
 ccatgtcatc tgctgtgat tccagaactc atctatctgg gcccttttca caatgacatt 1800
 gcgattacat ttttgtttaa atgtggagca catttcaatg acggtagagt tgccggccgt 1860
 tatttacgca tctgctaagg gaaaggagac tatttgtcag tgaaatgtca acagcaaacc 1920
 tcatcagcag gcctcactgc cgtgcaatca agacagcgcc atagctccat ataaacaaat 1980
 gtatataatg tgctgtggt aaacagtccc ttcgacagcc tttaaagtgt aaggaatcag 2040
 tgctgtgtat attaccaga gagtctcagg gagcgtggac tcaaagtga ctggcagctg 2100
 tttggggagt ttcattgttt ggagccatga accagccatt gcaactgaact tgaagtttt 2160
 tcctcagaac cctgatctgg gtgttcatcc acagccatct accagaaga cctgcaagtg 2220
 aatggaggct cggatccaaa agctaccccg agaccccagg gtcttctctc ctttatggca 2280
 gtgtgagtgg ggcagacagg atggagaggc tcagaactga ggcccctgtg tttgtgctgg 2340
 ccacagctct cctttcctcc cagctcattg caacctcaga aggctgtcg agtgcctgtc 2400
 cccatctgag gaaactgtcc tttcaatatc tgcaaaaggg ccatccttgt ttgtatcaat 2460
 tgctcctctc cataccctag ccatggtatc gtttctttta ttggacctga gtacatagaa 2520
 tggctttatc acaatacttg gttcacatac agtcttctct gctctatgca tggcccatac 2580
 acagtataat tatttaaatg gccaggtagc tcttctagct gcttctgttt attctccttt 2640
 tctcttagca gagtattgga atgaggctgt tgagagctgg gctgaaggaa tgttttggga 2700
 acagaatgct catgacaaat gaacaaccac agaggcaaag ccaggctaaa aatcgtcaca 2760
 aaacagaaca gatgttccca ccctctgaag acagagttgt atgctaagga gaggagccgt 2820
 cattgcaatg tgaatagagg caactgggaa ttgcattaaa gggacttcaa ggatctccca 2880

ES 2 707 970 T3

gcttcattct gcggacagcc cctgcctcag tcccaatcta tgtaacattc atctctaacc 2940
ctttcttggc ctctgtgtag ctttcctcca atactccaat tggggccttt gccatgatga 3000
acagtgaaaa caaccttcca caagctcccg gaaactccct gatgcctttc tctgaggtaa 3060
aggtcttttag atggtaccta gttttgtggt agaagctttc catccagaga ggtgatgaca 3120
gtcgtctcca tgaccattga ttaatgaaaa cagggctagt tggaccaga gtagatggtt 3180
ataaatggtg ctgtcagaga attcattatg gtgattgaat cctcttcaat agagaacggt 3240
ttaaagagag cacaggcccc gtgcgtctca ctcagagtta aggcgcatag gttaaaagct 3300
gttgaaaaga aaagctcatt tttatagggtg gtgccacctc cacaatttat actttgcccc 3360
tgaaatacca aaaccaggga gtcaattttc caaggaagaa aacactttta ttgatggaag 3420
agatctgcag agacggtcgc catctgcaag gaagcgaagg ctcttgcagg tgcgggttga 3480
tccagggctg cccaagcgtc ggaagtgaat atttgaaacc tacctggtct tcccaaggtg 3540
gcccagttat tactgtgtga cgacttcttc ctggcttccc tggtgaaaag ctggttccgctc 3600
gttaaaaaca taatcaccca taaaagcctg ttgctcccca gagtgggtgag gtatctaagg 3660
gatgccccgg ggtgctctta gtagaaagcg gggggctctgc acaccatccc tgcactgggg 3720
ttgcctcttg cttacagccc ccatccaaat cctaccctct atggaggccc aacagaacca 3780
ccctcctcca ggcagccttc acatgggcac aacggacaat ctcatcagga gagagggggac 3840
ttgcagtggc acctgcatgg aaatcaaaag agcaccagct gtgtgctgca gaggaggggg 3900
gccgtgggca gcttctcttc actcacattc cacgagggcg tctgtgtcca cagaagctcc 3960
tgcaaaaacca atcaggagct gtgacatccc tcaagcttgc taccacgggg cagtgtagga 4020
caaaccacgc ctctgtagcg aagtgcatgg ccgtccccag aaaagcatgg ggtagcagga 4080
ggtatgtgga gggaggaggg tccttctagg gtcttctagc ctcatgcagc caatcccagt 4140
gaagccataa gcatcacata ccctgtcccc aagccaggct gagcctgggg aatctggatg 4200
tgcaggagct ggtgagcca ggacaaggaa gaaactgagg tgaggctatg cagccatgct 4260
ggctaatagcc tgcagtgate aggataggct tcctgggtgga tcccattttc aaccttcccc 4320
aggagagtct cttgcacaac ctggaaagtg attgggctca gaccttcacc tggaaccag 4380
gtgcagccat ggggctgagg gccttgtcac cacaaccctt gactctgccc agagagtcta 4440
ttcctggaaa tgaaatttca aatctgcact cttaggcttc ccatttctcg agcaccctg 4500
cccagcttgg cctcagagct gcaggaaaag cctgcccggg ccttgtttat ttttgagag 4560
ttttaactgg ttgggcgagg aagtgagcct tgttaaaag gggccctgt tggtagcttc 4620

ES 2 707 970 T3

tccatcacgc cgcacaagcg gctgagtccc aagatgacct ttaccagag cgggtagagt 4680
 tcacagaatc ggatcccatc agatggtggg tatttccagg ccacaaagtc ctctgacctt 4740
 tgaacagttg ccgccgaatt tcaataatga aagggccttt ttggaatatg tacaaatgag 4800
 tccatacatt ttatttccag cctcatctgc gaatctaata ttgaccgga gttatctgtg 4860
 atggggaagt tattaattct gacagatata agggagaagc tgtatgtggg gcacacccaa 4920
 acaacctgcc tcagcacgtc ttgatggaat attattttta tttcctgcag accgtgggtg 4980
 ctaggagttg ggtgagatgg 5000

<210> 9
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 9
 cactcctagc ctctggcatt cctggaaaac tgggctctca gcaggaactt ccaacaggtt 60
 ctaccccaga gagctggccc cgactccacc tggatccaag ttcgtgagcc aaggctgagt 120
 ttattgtcag aaagatgact aagaaatccc cgacacagtg tatcatcagc attatgattg 180
 gagaacaac acctacaaaa gtcccaatgc ccacctgtgg taacaccttc ctttctctca 240
 acctggcctt tctcaccac aagggtggaa tggtgatttc cacctctcgg gagaagagag 300
 cgtctctggg aagggtcac caaggtaagg tggtcaggac ccagtgagcc tttcccagag 360
 agggttcaaa agaatgtctg gggccaagtt caggctctggg catgaaaaca gagaggact 420
 tgcatggcga ctcttcccct tgtaccaga agaacacgac tgctggatag ctctgtgcca 480
 gtcccttctt gtcctttgga gctcttctaa ggtctccgga aaccttcata gactctgcag 540
 aatgaagcac cacagcttgg tccagggcat ctgcagattg agacggccct ctcttctcc 600
 cccttgccg gtgtgacctg gcaggtgagt ccctgccaag gccttagggt gatggggtac 660
 tgtagaaaga tgggtttgtg ctcccctggt aatgctcctg aaaaatggtg atttagaggc 720
 cgccccact cgacgggctt tcttagccga agacgttcag ctaatgaacc tcaagcagat 780
 tcatggccgg gtgtgaagtc aaaaacttca ggatcgctg accctgtaaa ctgaaaattc 840
 atgtctctcg cccggggaca aatgcattct ttgtaaaggc ggcccgtggc cagccttggg 900
 aggtgtctgg accatggcga ggtttgcgtt tgccgttatc tgggttgcag tggcgaagct 960

ES 2 707 970 T3

gccagtcagg gtctgcctgc ctgtcgtaa actttccaca ttttgtttct aggaaatgga 1020
 tcaattcttg ccctcgtggt cactgaatga agtaacttac agccccagct ttgcagccag 1080
 acagagccct gggcaagtta ctcagctgta acgtgggttg cagacaccg tgttgccaat 1140
 gttattacca tgattgttgt tttcttccac tggcagatgc acaggaaatg gctctctctg 1200
 cagtcataaa acagcataac gatgagatgc ttttcccccc acagccctgt gatgccactt 1260
 tattgcttag gaagtgatgg tacatgaaat gttcagtggc ttgccatgg cctcaagaga 1320
 gcaaagctgg cttcccacc tcaccacatg aactgggggt aagatggaca gcgggatctg 1380
 ttgcctgtgc tcctgtgagc gttccttggg ttgtcaaaca aactctccgg cttgaactaa 1440
 gtgcctttct ttcagatttc agaatggatg ggcctcagcc atggcaaatac tgagagtctt 1500
 ccgggtgatg gcacctgttt tcatgaatga cacagcaatac tccacttcag taagggccga 1560
 ccatactgtt gattcctgcc ctgagaccct tctcccctgc agtgccaacc agccccagg 1620
 gaaccgtact gccttggcag catgtcactc actctctccc agggctgcat cgcttcacac 1680
 ttccagtcct ctgtatgtct tccaacaggc tgtcgtctgg cttcctgggc cctgcatcca 1740
 gccctgaatt agccacgtgt catgctacac tcaggcctag ccataatttg gaaggggaca 1800
 cccatgatgt gcagggctaa tgttaaaagg taaaattgtg tgcgggttcc caggcaatca 1860
 taattagagt aattgtcctg tgttgcaggc acccctcttt cctcctcca gctcctgcag 1920
 acctttgaag gtactgacga gcctaaataa accttctgt agataacagg tgggtggggc 1980
 caagagaact aaccaacca aattgtttaa gtagctctct tgctgggtgt gttttatggc 2040
 tagcctctgc tgaactatag acacccaac ccacggggca gatgggcagt gggacccca 2100
 gagcaggagt gtccttagca aatgttgtac ccaaccagga gaaggacgg gccaagccct 2160
 gtaaggtgca tcaacattta cacactcatc acaacacagg gtaggagagg gttaaacca 2220
 aatggcacgg cccttccggc tggtcctgg ttactaagct gtgcctggat tacagcacct 2280
 ggggccatgg ggccccacc tgcggccagc atgattacat cgtccgtccc tcgcagcctc 2340
 ccaaagacca cggtcacact tgactgcgtc tgctgccaag gatgaggcct tttgagcatc 2400
 ggaggtctca ggctcctggg gaagcccct gagcttcagg aaggtaagtg cagccatttg 2460
 aacagccctc attggccgcc ttcccattgt ggagaattag catcaaaata tattctctag 2520
 ctgtagggaa cgtctcagaa ttgttaacct tctcccagc tattagaggt aacacactgt 2580
 gagattagat gtatattttc ctcaactcca tggcctccct aactcccgtc ctggctgagc 2640
 ccattgtggg ccacacaata ctgtcctctg tggctcctga gagtcttggg ccctcaattc 2700

ES 2 707 970 T3

tcagcttgcc tgggcctctc tgccctgctaa gaagcttcca ccagtggcca gtgcccctct 2760
 cccaccctgc agtttctggt atttggaggg caagtgcttg tgttgagtgg aacaaatgtt 2820
 ctggctataa ccaagctgca aagctgttgg aaaagcacag gtcaggaatg gacacggctt 2880
 ccaggggaagc cagggctcag gaagaggcag tcgccttcct ttacttcctc cagatcagtc 2940
 ttcgagctcc ggcacatggg gagatcacgt tggctgttaa tggggtgtct cttttgtggt 3000
 tcaggctctg tctcctgggt caggctgggt ctttggaat ctctgcctgt ccccttcagt 3060
 aggtttgaaa aaccaagcct ggagggatgc ggtggtgata gcagcatacc aacactgttt 3120
 ttgttctttt caacacctca ttttgacgca agagcttctc acacaccttg gaaggggctt 3180
 cagcccagat gaggggtttt gacgccgag ctgggctctg aatggctta gaatthtagg 3240
 ttttcagcta aatggtgacc agggcggta gtgtgtggcc aaactcattg gaggagaagc 3300
 cagtgagcat gcatctctgg tctgtgcctc tgtgggttgg ctgcagtagc tctgctccat 3360
 gcacctcctt ctggggccag ttacatgggc ttgatcttct gtgccagcaa ctcccaaata 3420
 tgthtctagg ccaggctgtg accttcagac tcaactccaca cctcccttga cttctacact 3480
 tgactctcct gaaggctaca actcagtgca tctggtcttc cttgaagac tcagthtccc 3540
 tgthtgtcat gtgagcaggt tgattagatg agctactagt tctgagagca agtgtgggac 3600
 cgtcactcta gactthtctt tggctthtatg ccccttggg atttacctga tggthtgagaa 3660
 catgaacatt tagccaatga cccatatggg gagatggaag gagthtcagag agacaggact 3720
 gaacttgag gctctaagct cagaaagtag gatctgtggg gccacactth gggcaatgct 3780
 tggccctgca gthccaccgc cctctgtcct gaaacaggct tcccgagcc ctgctgaccc 3840
 caaacaagag ctgcctctga ctctcagcc thtgtgcaca tctgcattat tagcaatgct 3900
 agthcacaaa ggcccagaat cccagcatgt thtacagggg ggaacactga gtataagatg 3960
 ggtagtggth agagagtcaa ggtcaccccc aggccagctc actthtthga aaaaacathh 4020
 tcagcacagc tgaagaaggg aggtthctaaa ttgagaatct gatgaggtac ccctggcccc 4080
 agthtaaaat agthcaatgat ggtgaaatccc thtcaccttc ththtctccc aggtccacct 4140
 catccttcct gaccaagthc thcacctctc ctgaggagcc thcctcctt accccagggc 4200
 thctcgaaac thtgactctg gagtaaggtt tggthggacag agctctgthg cctcctcagg 4260
 cccathgtga gthtaggatct gththtctgct ctgcatctt cagctgccga aagcacctgc 4320
 ctggggcctg gaccctcgcc aatgtcaac atgatgthg ggaccaacag gaacactgga 4380

ES 2 707 970 T3

```

agcacagtgt tgaggagact tggctcttag caacatgttt cttgcattct gctcattctg 4440
tttcacattt cacacttccc caggctgagc gagccatcca tctagtgcaa acgcttctga 4500
gctggcgatt gctctgaaca gaccttcctc ctcttttcat tccagtctct ctgatcacct 4560
ggggagatac agaccttgca ccttctcctt cacagcccag gagggcactt atttggacct 4620
gcactggggc tctaagcgct tggaggaagc catgacttgt gtcttcatt ttgcaatagt 4680
tctcattagc gcttggtgcc tggagagacc aagctcctgc cctctagtgt gctgaagacg 4740
agggcttcca ggaacccaaa tttgtgatg gggcagtata ggctcagaaa acagctttga 4800
acttcccctt tataggggca tcctctcaga gctgagagac cagaactgca gacagcctgg 4860
gcatcccctg gttcttaagc tccccctata atttcccac actagcatcc tcttttgtag 4920
aaggttctag cagatgttgt ggttgcaaca attggcatca gtgacttggg gctgaaacct 4980
ggcttgtggg gtgctagggg                                     5000

```

```

<210> 10
<211> 5000
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

```

```

<220>
<223> Sonda de ácido nucleico

```

```

<400> 10
acaatgggaa atgcaagttg ctgggtcccc agagctcaga taatgagcat gagaactgtg 60
ggatgcatta agagggacct cctaaaaata agaacctgaa ttattctccc atgccaggaa 120
taaattgcac taaaattttc acacagtgcc cctccactt tctactgcctt ggctctcggg 180
ggagctgttt tctcaggctc aggagctctt ctgagaagcc cctcctggcg agacgttgtt 240
gtgagcctgc taatgtcttc cacttaagca gcagccaccg aggtgtgccg cttcctggtg 300
ggagaagggt tctaggtagc cttggtgtga tcttcaaagt gttaggtaga gagtgctcag 360
tttcccactc tggtgaaaga caaggaggca cagaagggct cttgaggcaa gttctctttg 420
gaagaaaagc caacctccag tttggtgaaa gtgtcagcgt tttgggggtgc agagcatgtg 480
accctaatgt aagccagcac ctggccaaaa ttcaaatecc cactttcctg atgcagaacg 540
gactgccaga gctggatfff caacacaggg cgcceaagac tggggccagc tcccgtccca 600
gatgcagaga aatgtcactg ctgctacaca aaagtgcggc attatcagcc ccttgcaaag 660
gcaagtggat taaaatgcca ttaacacagc aaattaagct gaatgacacc cagtcgcaga 720
tgcttttctt gaggctctga ttataggttc tgacctgcgc ttggggcact ttttaggggc 780

```

ES 2 707 970 T3

catggcttcc ctgtggggat ataggcaagg ggttcgcttg ctaaaatacc cttctatttc 840
 cctagcttgg ctccaactgt ctggtctgtg gccaccaggg tctctggagg cctgacaccc 900
 aacgggtcca actctgaaga gttctgcatt cctctgttga tttttcccct ctccctccct 960
 caggttccaa atccaattct agctcctggc caactggtag caccgagagg ctcatagttc 1020
 agcatccaaa gccgaggaaa tcgctctccg cctgcccctgg tattgttttg caagcctcgc 1080
 tggaaccacc ttttgagctc gtgcaagctc agatgccaga atcccctggc acctctcatc 1140
 ggttcatcca cctacaactg acaaatggag ctcccctccc cactgcacaa cagggaagga 1200
 tggttgcaac cctcttctgc cctccggaca tgtggctcca cccacccat ctctctggat 1260
 gcctgagctc ctgagtctgg gctctgacag ccactttcca ctggaggcct ggccctcttg 1320
 ctgcctgggt aggaccctct ttccaaggca aacacagtc ccaccctctg atctagatga 1380
 ctgaccatca gcccaagggca ctggggacct agaatgaaaa ttttaacaac tcagaagctg 1440
 tgcactgaag gcgcccctgc tgcaggttct cagaagggta ttccaactaa attgcagaaa 1500
 catcttcctc gcttttgatg agctatcact gcgcagagcc cgaatcccca agtggcaagg 1560
 tgtttttcca ctcaatggga gaacagccat cttcggttgg atgaagatgc ccggcagaaa 1620
 aataggggt ttacaggata agtcattaca gtgctatcca tccacagggc ctacacacac 1680
 cagctaactc ttaagcttgg gtaaaacctt cagcatcaga gccaggcaca atgtggagga 1740
 gaccaatcc agggctctat gggatgtata cttttccctc tccaccaagg ctgtgaagtc 1800
 accgtcccct catggagctg catttctccg gccttgggcc tgagcctggg ttcacagcct 1860
 tcttcagata cctgcggaga cacttccaag acagcaccgt acgattttct gatacctgtg 1920
 tgctgccagg catgatgttt gaggcataaa cccagacctt tgccgaggac agggagactc 1980
 ggcttgagca agacaggagt cttcttgaag ggtctttctt tgtctactta tcagaaatat 2040
 gtagccttcc tactaccagc gtttttgata cacatgtgat acaggcataa taagatggct 2100
 agctgggaca gcccttccat cgatatctgt ggaatgagaa cttggtttgc tctagagaaa 2160
 ggggcttccc aacatcgcct gaacatacac agcaagctct gagccagga ctgaccacgg 2220
 gcttggaggt catgttctat cttccctggt gcttcccctc ctcttgtac caacagggcc 2280
 ggctaattag gcaaggcctg ttgcaactgg ttctatcact caaaagggca ctctggatgg 2340
 gcctattcag aggccattgt ctggccagca aagctgagca tgtggctgga gggcattagc 2400
 agtgacaagt ccagggtcaag ctgagaattc ccaggacatg gctctgtcta agcattgggc 2460

ES 2 707 970 T3

ctcccccttt ctggaccag tcatgagagg cctacgaagt aaggcctggg agcgtccaga 2520
 gctgggtctc ggccatcccg cagttgtagt atcaggaggg gaagataaat taagatgagt 2580
 gcattgcaca gttagacatt ttctgttaat gacaattttg ccccatctgt tccaacatga 2640
 aatgaggct ccttgcagca gacaagatag atctctaaga gttaagaag gagaaatctt 2700
 ttgaatcgtc atattacagt aagtcatttc cgtaaggcct ggtgagcttc tgtctgctga 2760
 ggggccaaaa ctcagtctgg gttttcagct ctggaagaaa attgcctctc acacaggctg 2820
 acattaagtt gagttactgt tctgccgtag acttctccag gaagtcaaaa agacagttga 2880
 gagaatcagg ctgaaaatcc tcatttagtg tgcaaatgcc tcctctgcag ctgtgcagag 2940
 ctgaggaacc accatttcct ccaatagccc agctgaggac gaagccgcgg aggggctagt 3000
 gccctgtcta gatacatcta gaaggatgtg cacataggca tacatgcagg gtagatgcc 3060
 ggccaggaga acccaccagc agtcgactgg aggatctcca agtaaatac aggtaacca 3120
 aaggttatth gaagataaat tccctaggag ccaggatact ttgaatttgc ctgcttctgg 3180
 gcttggggca gaggactcca ttttatcaaa ccttagcaca atgtcgtatc tgccccagat 3240
 ttttttcagg aactgagacg ttaccgcagc agtgtgccct ggtgtccctc ttgccaggg 3300
 ccccaggaag ggaagaagg aaggttccaa atgaaggaca cacatttgac ccgaaggccc 3360
 agcaagaatt gcatgttgca atgtgactg tgatctgcag cccctcgtgt gccttttcca 3420
 aatggctgaa aagtacctca gttgtctcct ggaattcgtt ttagcagcaa ttcatttctg 3480
 accacgcagg acttgggatt gttaatagtg agtgtattac ctcttagcca tcgggccgta 3540
 tttatgggct gtttcttccc ttccaatcat ggctgactcc tgcaggaata tcatactttt 3600
 tttacttttc ccttcagatg ggaccctata tttggaggcc ccatggagag agaaccag 3660
 gaacccttgc tcgacctcc cagatggcca ggttggggac tttcaacct ggagcgagca 3720
 gtcacagtaa cttaaatgtg gaaatctgtc agagcgtcca tggggctgtg gcgcgattgg 3780
 ttttggcctc ctgccatttc ctagctgggg gtgttggaaat cgcaagtcac aggtggctgt 3840
 ctcaagaacc catacctga taggtagtg gacccatgg ggtacagctg ccctggagtg 3900
 ctctgagcag cctcataca tcggttggg agtgaggatc catcttcacc ctttgatatg 3960
 ctctggcccc accttgagct caatcagtgc gggtgaccct tctgctccac attccttctt 4020
 gagtgatggc tcaggacctc agcatagctc tctagactcc caacgccac cacacaaggg 4080
 cgccagcatt cagaaacag atgtgggctt agaaatcaca aagtgataag tgcctgtgct 4140
 gcgtgccagc tttgtcatcc acagtcccct aagaagctcc cactgggtg gaaggggaca 4200

ES 2 707 970 T3

tcgcctgtca ctgctggctc gtccgggggtt aggacataat cggaaaatga gaattccaag 4260
 tcggatcagg aggagtggaa ggaggaggct gtgactgtga ggctcccaa ggtcagcctc 4320
 gccctatgg tgccaggccc attctttcct gctccccgtt tccacagctc tctaggtgta 4380
 acccagccct ggctcggagc ctccccgggg tccctgcccc tccacatctc aggagagctc 4440
 agatgctttg ccagccccgg gaggggtggca ttctgcaccc agtagtttcc atggtgaaaa 4500
 tgtgggatcc cagtgggctt tggctcaggg atttgtgaaa gtgtggctct tgcaatgggc 4560
 acgtgggata ggaggggtgg aatagaataa tgatcacagt gttcctgcaa gcatccttcc 4620
 agtgctgcc aggcattctc ccagcaactc tgccttgatc cccaaatccc agtccattgc 4680
 tgatcggcct cagactctgt gcagcaatca gcctcatctc tgacggatgt actttagcct 4740
 ggaagcctct atgcatcctg tttcacagac aagcatctaa cctcaaaaaa ggcagggatt 4800
 cccccataaa taccgcagcg cctttggttt agagatgggtt tgaatgggga gaacagctcg 4860
 aatgcaactgt tttttcctcc aagtaaggta ctataaaact ctgaactgcc tggcgctgc 4920
 caagagatgg tgactccaag ctgtggattt ggtctgcgcc cctccgagtg ggtttccagc 4980
 atgcgtctga ttctctcctt 5000

<210> 11
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 11
 aagcaaagga gatatttcag acagaatttg ttaggaccta atgtggaaaa gctgaagtag 60
 gacaagagcc tctctaagat ggcataatata tggcttactt aggagcctga gaggacctga 120
 ttacaacaca ccatgatgtg ttcttgggtc tgtttctgca ttctgcccaa cagcctcaca 180
 gcagcagcca tactttacat cagaggagtg tctttccac attattcttc tgagctgaga 240
 gggaacatgc atccgccctc aggtagccta gtggggggtc ttccacgctg tctatgtcac 300
 ccttgtatat aagtgggcca ttgtgtctgt agcttctaag gacccttctg gttgctcctg 360
 ttcttgaagt tccattgcca taccatggc tttagagagt taacaacttg gacttgtaca 420
 gattaaacct cagaatacca caatacagtc catgccttgc ttctaacac cacaagatag 480
 gattcttgtt agtgaaaaaa gcagcataat tttctgtatg tttaaacaca ctctagcctc 540

ES 2 707 970 T3

caggtagcag cccatccatt ccgtattgat gtcccatcta cagactgtgt gcagacccca 600
 gcaattactt gaaccacctaa caactgaatg gtaaaggctg ccgtctctct aggtgtcaag 660
 cagttcaaaa gtgaggccca ggcaggacat cccaggctgt aatttgactc catgtggtgt 720
 attgaccttg aatagagtaa ggggtcaggc caagagaaaa gaagagatct gataataatg 780
 gctcagatth aggtagaagc tgtgaaggat gacttgggag cagttcctaa aaccatcaga 840
 gctctgccta tcacgctttt gggtagagac aatttaggga acggaccatc cagggcaagt 900
 tcccatccca ttctcacatc ctgaagaaca tggctttgtg gctcttagga gatgccaaca 960
 tggcgtgagg gcaccatcac tagtgggagc agtgatgctt aatgtattga agccactctt 1020
 gcttcaaaaa tcaatgacaa agggaatgaa gaagaggggg caagtttgca aacatactta 1080
 ggaaggcaaa taatcgaaag ctgctctcac aaaaagacga aggaggaatg gagctctcac 1140
 tcccttcacg cttgccaccc gaaggacctc ctttctcttc ctcccttctc acctgtgtca 1200
 cccaaccag tctgcagccc tccttagggc tgggttgagc ctgcaaacag tgtttttgtc 1260
 tacagtgcc tctctgaaaa tagttgtctt tgttgtgact taacggcccc cccctcaaat 1320
 ctaatttcac tttctctctc ttgtgtcttt ctttgggctg aatgactaca ctgtatcatt 1380
 gctgaaatga ctgtctttaa tacctttgtc atttctcttc tgtctgcaaa aattctctg 1440
 ttcttagtgt ccagtgtgac ttctggctct ccttaaacta tttgtctcc attagttag 1500
 atgctgacct ttgctgttgg tcaaggtcct ccagggcgta ctgcattctc agggctttgt 1560
 ctctcttgag tcaatgaggc ccctaaaacg tgggtttaaag aggtcagtta ttgccatccc 1620
 acaaagcaca aactatacaa tctattggca aactgccc a tccagtgtgg ccctgacttt 1680
 ggttacttac atttctgtac cacaggacag aagctgaagc caggagtcca tggccaaagc 1740
 atccatgagc tctctggcta tggctggcat atcgctgaac accaattttt gctctacttg 1800
 tgagggctta caccagacag ctgaaggagg catgcagaag gcggcgatga gctcaggcac 1860
 caaaagaaag gatttctaga aaggacaata tttgataagg tgttgggaaa cagaagggtt 1920
 aggaaaatgt taggctgtga cttgctcctt gagtgaacgt ggttctcatt aactcacagg 1980
 aatcagaaag taaagaacac cacatgttca gtgggactgg ctctttttaga gcccaaagaa 2040
 ggtggaatag gcatttgagc aacagacagg ttttgaacaa taactattcc cagtagttga 2100
 ctatggggga aatgttacag agtgggactc tgaggagcac aagcccagag ccagagaggc 2160
 catttggggg gctattgcaa tggagataag agttgtaagg atgggataca atgaaatggc 2220
 aagaatgcaa gagagttaa tgagaaagca tccaaccacc agctgtactc agtctagaag 2280

ES 2 707 970 T3

gaagaaagtg aatgaggctc gtgggggagc agaggggagta ccatggccaa gagtcagagt 2340
 gtgcacgtca tgttcaaaag cttccagagc tgcactctgg cctcagcacg gagaacaagg 2400
 ctctcagttg agctcaccat ttctttgctt tcccaggcac catactcttg tcttcccgga 2460
 tgcctctctc ccaggccttc cctcctagct tagcaaaactt actaaaatat agaggggtgct 2520
 aacatacctt cctgccagaa accagaggaa tcatgctgcc agaatgtagg ctgtcagccc 2580
 catagttcac aatgtgaga tttgtagcag gactcgtgta tgcaaaacga gcacaagagt 2640
 caaggaatca accctttcag tggggtagta atgaggctgc ttgagggtgtt ggtgcctcac 2700
 tgaggttaat tgaagacca gcaacaataa tgagctgaga gaagccagtg atgtagcaaa 2760
 tgggtgcaggg catttttgat gttttaccac atggatggta ttaccacaaa gcagatcaag 2820
 ctggcaaatg taccaacagg cccctcggtc cttctgcgca gtgtcctctc acagctgctc 2880
 ccacaaacac acttccccag tttgctccac accccagttc tgtttccaac ttatcgccct 2940
 caccttattt catcttctcc cttagctgag ctaattatga gcttgatcaa ggacagatgt 3000
 taatatagag agatttatgc ctcgggaaac tccttctttc agatgtgtgt aattgggata 3060
 gcaggtacat ggtgttacat ttgggtgtgat gtgtacttgg tgtactgatg gactcagcct 3120
 cacagttctt tgctcactca ggcctgctt gttaagaaca ttgttgcttg ctgtcagttg 3180
 gccaggtcat taccaatact aactcacgct acagaaagca aaaccctaata ggggctcttc 3240
 agatctgtcc cataataagc tccaactgac cctggagagt tccaggcctt aatatgccta 3300
 ccctcaaagc tgtgcacccc aggcttccac agagacctta cattctgttg ccatcacgca 3360
 tctttatgga gccttttgat ttgggcataa aagttcttta tcaaatgaat ccagttccct 3420
 ctgtagtact cctaaaacct ggaagcctca tttctggatt ctgtttgaac aacaatgcct 3480
 ctgcacataa cctcaatgtc agacactaga ggtctcaata atgtggatgg ccagtgcca 3540
 ccactgggct ttgtgaccag caggaaatct aagagttcaa ggaagaacaa gacaagcaag 3600
 agaaaacaag tgggaggta tagataacag gtgccattgg gtattagaag ggaaatgtgg 3660
 aatggtaaat gacttgagac aattaagaag acaaccacca ataaaccaa tcttatgaga 3720
 aacagatcaa agcaaaaggc agaagaagtg ggtaacccca agtctagtat ggggaaggaga 3780
 cagtgtagaa gtgctgtggg agctgagtgt attttcagga acagccattt gttatatcct 3840
 ccaggttcaa gccagctctc tctgtgacac cagggatggt tcttccaata actccacagg 3900
 caaaccactg actctgggta agaagaaaac tccatagctc caacctccta cctggacagg 3960

ES 2 707 970 T3

aaaacattct attttattct agagaaatag cactcaggt cgtgcatggt tttctctgtc 4020
 gtccctgttc aatgcgtgac ttcactttgc tcctccatgc caatttaccc ttctctctcc 4080
 tatgtttaat gtcacaacta tgtcaactgt agcatggaaa gaagaacttc tcaacctcct 4140
 cttcaatggt ttaaggctgg catcttttgt tgagagagta gaaaaggtag ctataggaat 4200
 gtaaagatga ggtacgtttc caggggtgaag tcaatatattc accaccctta cccaacagca 4260
 ggaataactc tgccagactt catacagttg tgtatctaaa ttttgattag tatcagtaat 4320
 tattaccact gaaggctagg caaacacccc tcttgagaga aaaagggtga ttgaaagcaa 4380
 ggtagacgca tttctagaaa caggttttat gctcctagcc atccaatgag gaggcccaac 4440
 caccaagact aagaccacag cagctgcagg cattattctt caaaaagcta ttcattctcat 4500
 gaaactccag atacaaagaa ctaggcgaac ccagggtgtag gcaacagagc agagcctgga 4560
 ctgggctgcc cttggttagg ctgggacaaa gaacacattt agaagagaaa gaactgacga 4620
 cgccccctga gtgccttctc ctgcaggccc ttgactggtg aggataccca gttgtttcag 4680
 cttcagcaga caccctcctt aatagaagac cattggagac ctctgataag cagtgaaga 4740
 aaccagggtt gtggttcagt gataagcaaa tgtggagagt ggcaccgtga aatatgatt 4800
 gctagacca tcacaacaaa gcatggttgt agctgcctag taaggggaag taaaggaaga 4860
 gccaacagg tgaggagaag acctctgtga gtgtgagtca ccaaatgcaa acctgtagtg 4920
 aactcatctt aattggaaag tgggagagga aagaggactc agagatgaag acaaataatt 4980
 gatgtcagag tcagagagag 5000

<210> 12
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 12
 agtgcctgtc atggtgctgt ccaccgtaca gatccccagc acacatcctc atatttgaac 60
 tgaactgcct tattccacac atgacggttt ccattgcctg tcttaactat gtcctcccaa 120
 tctctctccc caagcgact tcagagccat cactaactga ctcatggaaa aaggaggaga 180
 aacagaacat ggagaaaaca gacagactgg caaggcctga atccttgctc ctttggtttt 240
 ctgggatctc cctagaattt aacatgggat ggactagagt cttgaaataa agctggggtc 300
 atgctatttc caaacacagg tggcatttta gcaaagcttc ttcattctggt cccatgatac 360

ES 2 707 970 T3

aacaaaacca acgaaaggca gctaaccctt ttaaaaatag tgttgccata gagtgagcca 420
actgggaaaa tgataggaat ggcagccaat gtctacatca aagagatagt gcctcaaact 480
tgtgcaagaa aactacttga gagctcagat gcatgaaaaat gtctctcccg tgctagcatg 540
gtcctgggag agggaactcg tgcacttctc atgggctgat catgccttgt caagctctct 600
tcacagtgct atctggccat ctgagaagag ggatttccat catgcagcga ctaccagaag 660
ctcatagccc tttgaggcac cttctgtctt tgagcaatct ggcacttaaa atacaaataa 720
caggagacca aagtcaaaga tgtgatccct gaggtttggg catttaacct ggaaaagaaa 780
agagtttgac ttcagaagca gaatcataaa acactatgga aaattccagg agcctccatt 840
cctgaccagt ctggaaaacc aggttctctg cccggcccct tgccttcacc atttgacaat 900
gaatagttgc cttcctgttg gcaaagaaat cataagggaa acaacatgcg aagaccctgc 960
tgtttctccc acctatgact gtttttcttt tgattcgttt ctatcatgtc tgtggtgtgt 1020
tttctgcta ctctagaag gttgcttgca aatgagtagt aatgaagca gcagttgatc 1080
acagtacccc caagagcagc agcatgagga attggatgtg catggaagat gagcgactag 1140
agatgaataa tggacatagg gaagcagaaa ggaagacaca ggaagtccaa actactaaaa 1200
cagtctggct gtggcatgag tgccagagag cagggcccta caaatgcata gcattctgca 1260
atctcccctg tgctctaggt gagctgcccc cctgccttga tatacccata ggctacgttg 1320
gcaaggctgt gtcttaacag ggttgctggc acagatggcc caaagatgg aaatttaagt 1380
aacctgttc cagcaggggg tgcattcggt tcagccatga gagtgacaga ggccagaaca 1440
cgtggctaga ctctcgccaa gtccatcaga ccgttgttaa gagggctgga agagccaaac 1500
agcaagtggg gccacaggcc tcagagctga tgtccacgtg attcctttat tctctttcca 1560
cactgatct caaattacag ttctgtgca gatatttaat atcagaatag ctcatccgtt 1620
cacctattaa tcacaggagg accactgaat gtccagattg ctgcaggcca cctcctacga 1680
cacagaagat cttctgtgga ggtgaaagt ccaagacgct gcatcttcag gtcactctgg 1740
ggtcaaagat agtttcccat gaggcttagt ggccaattgc agttcagaaa taaataaaaa 1800
gccacagaaa atgagtttaa tctgtgaatg tgatttatgg ctgtcggggc agcaaacttc 1860
atcatgcagc catagcacac aataaaatat gttgcaatac tgtatccatg tgcatcctca 1920
ttcctacata caggatctat tccccacacc ctagtagact tggaagcccc atgttcaatg 1980
tgttaagatt cctgctcag ggggagactg gtcttgggca gaaacagaga ctaaagagca 2040

ES 2 707 970 T3

gaggtttgct gagcagacag gcaaataata aggaaggcaa ggaattgttt catagtttat 2100
atactcccc tcggaacccc cctttctcct gcatcattca ggccactaca acagcaggtg 2160
gatcttcatg atgttttttg ttagtctctg atggagaaga catgcatggg atggcttatt 2220
ggtgaatttg agctgtttca ggccgatttt cttataatcc cacatgtgct caccagctga 2280
cccgtatctt gatatcatct cctagtaagt ccttcacgtg tgtggccta agcgttctgt 2340
ctattaaag cagctggatt tgaaacccc taggacccaa cttgcaaaga taaggaaact 2400
aggaaagaaa atgaagcgag cactggtcaa aacaaatgtc attctactca gcagcaaagc 2460
atgtaaggaa ggcattaagc ctcatcttcc aacatcatag aatgggaagg cctgggaaat 2520
gaaagaacag aaggagaggg caagtaaac actgaaacac gaagcccacc tttctccata 2580
aggctctgcc ttcaggagcc aacacaggct ttggagaacg caaatgtgtg ccgaacctgt 2640
tttgggctaa ccatgcctgt ggtatttgga aagttacatg aactctaaat cagagatggt 2700
ttccccaaag ctgagaacat cactgtccag agttaacacg caatgaagac gtgagcaatg 2760
aatgaatggc tgtttccttt ctcttaagta tcatttttca caatctttaa aacaccactc 2820
tgctgttttc tttattcctc acacttccat tcctgttgtc tcagacttgg agtattatga 2880
tggattcccc acccacacc aaggaggact aatttggca taaagctggc tcagagggca 2940
atagacaatg gccaggatac ccaaaggaa attatgatag gagatctgat tttggtgaga 3000
aggtgactct gaaagtctga ctcaacacag aggttacagg tgatcagtta attggccagt 3060
cttgacatt agcgtggggc agggagataa ggtgaaactg aggtcttgcc aaagttacta 3120
ctacactgcg aatataatg tactagcagc aacagagcct acagatctgc ttcatacact 3180
tacagattct aagagggcat ctctccaag gacaccagag aactgcagcc acgggcctgg 3240
ctttgactgt gaactggcag gaaggtctac agatagcctt tctgatttcc tcagactcta 3300
tcaaaaccac ctcaaccag aaaggagctt ctgtgagaat cacaaggctt ggaaattcag 3360
gttgaggggg gggatttgcg ggtgagggat gaagtggaac gatgtgttcc ctttcaattg 3420
tcaacagcta aacatagag caaccatcac acccggtgta acttccatcc attatcagtg 3480
ggctgagacc aaaactgttt agtcatgcta cgtatacagg cttatatcca aattttccct 3540
ctccacaatg gcacatgagc atttcctatc actctcacat ggtcagcagt ggagtcctga 3600
tgttaggtga gatgactgct ccagcagctc cagcgagaca ggaagccca gaaacggaag 3660
gccatggtgc tattggcatt ttgatgctac atgactttga gcataaagcc aaatcctgag 3720
gccatttagt ttagggaaca agagtcctct gaagctgact gcgtcatagt gcaatcgatt 3780

ES 2 707 970 T3

ttaataatga gtagttcaga ctaaagaagg ctggctgacc acatttgagg cagccccgga 3840
 gaggaataat tatattctag tgtcagcaca tcctctttcc acaatggcca tacacataga 3900
 gaaagtaaca tcccagtggg agaaaaacaa tttgagcaga aattaggtca cccacaaagc 3960
 atagccttga ccaaatcaaa aggaaatcta tctcttaacc tccatcatca tgtgacctga 4020
 cagagatgga atctcccaca tctggggaca gcatccccca acatcagttc acaggaagcc 4080
 tgtccccgaa agcatacagt tgtgtttgtg tgtccacact cccaaaggag taatggcagc 4140
 acatccagga gacaatcaga aggtacatca tccattagtt taagttccac tgagaaatca 4200
 tattccaggg ctgagactgg agagaaagta gaatgagagg tggctctcaa aggtttgcaa 4260
 agtcttctca ggctgagcaa tgaagtgtgc cttcttctctg cataaaaatg ttggtgtaac 4320
 aatgggctat ttaaagtctc ccttcggggag cagatgcctc tttgccctac aggtccttg 4380
 aaagtaggca cctgtctgag taggtgctga atttggctca ttcccactgg gacaaggatt 4440
 caagggcagc ctttcagagc acatggcttt ctctttatgt cgcatagggtt acaatgcaga 4500
 gtgaccata aggaagtgga agccatgggg cttacagact caccatacca ggccaagaat 4560
 tggcgtggct tgcagagctc aaatcagatc cacatccatt taattttcat agagaaactg 4620
 ccacagagga tgccacatac tctgcctact tgatttctat ttggagggca gcactttgta 4680
 atgaaaatca tgttgggcct ctgaaatccg cttctctccc acagaacagg actgctacct 4740
 cccctactct gggactgca tgcctatccg tgaggctaca tcacatcttg gaaagacaga 4800
 tgagtagagc gccagctca gctgctgggc cctgacagta gctgcttaat tcaggttcac 4860
 cctctcccct tctctcttt cactcttgac tcatttacc cagaatactgt tttcaacttt 4920
 accctgaact ccagatccc acaaaacatg gaaacagtgc ttggtaccag ccaggaatgt 4980
 cagtctcatc tgccaggata 5000

<210> 13
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 13
 ggcacagcag tgaagaatth gcccttctct ttgtaagcac aaaatagggc tcagaaaaga 60
 ttcaggggtt ttccagcca tttccccat cattgtatct ctctttaagg tctgtggttc 120

ES 2 707 970 T3

tccaagattc catcctgcac ctcaattccc agttgtcatc ctacaattgt catccttccc 180
 tgacgttcat catctagggg gctacttccc atgggtcagtt tatctgccc ggtcctgaaa 240
 gccttgaag ttaggactcc tttttgtctc agtcactttg tcccactgtc tgcccaaacc 300
 agcatacttt tttccaatcc caaagcatct cttctctgta gccaaactga cagggacaac 360
 agtcatgata taatcttaca cagaaaacag gatgctggca ccttagctgc tatgcacata 420
 aagaatatgc acgcagaact aggcctcagg agaaaagtcg tgctggatct taattcatgg 480
 tatgtgggta aacatgtttt gctaatagcc ccagatgtgg cctagtccac acaatccaaa 540
 cacgcggggtc tgccctggac ccagctcggg tcaggaaatc acagaattaa atggcgattt 600
 gaagctttta gtttttgcac aactctgtca tccctacagt gtgcactcac cttaaaggggc 660
 actggctctg aaacgactct cacagcaggg gcgggtccat ggcagcatgc ggaaattcca 720
 aataaaaatc agtgagaaag gcttcctccc accagaaggc cttgcatagg agaccaagca 780
 ggggaaggag ccgcagacac aggatatgca gaaactcacc ctgaggcctt tgctaaatcc 840
 tcagacacaa agaaagctaa atgagagaca aagtttggcg ggaggatcag agaagcccgg 900
 tccaatgccc tgccatctct tcctcattcc cctatttcca ccctcaccaa tggctctacc 960
 ttctctttat aagatgggtg tttccaaaat ggcagctgca ccttcccagg catccccgca 1020
 tggagagccc tgcttcacct tgatgcacca tttgaatgac accctttagg aagccttctt 1080
 ggattctttc aaaccctcc tatcctgaag gcaagaagag ccacagaagg gtttgatgga 1140
 ggtaagggat gtgcctggct ttacattttg gatcattttg aagggaatga gaatgccata 1200
 gaactggcta ttgttctgca taccacatgc ttccccatta tttctctttc catgtccaca 1260
 ctgaaatttg gtcgcagcga gtgggcaggg aaagggacc aaacaagga aaaccagaaa 1320
 acacaatgca cctatgtcta ctgccaaga cctgggataa tctagtagag cctcaatcac 1380
 cccttttctt cccatgatat agaaaagga atgttttgca gacatcctca tctttgcaaa 1440
 tgccctctct agtcatcaag tcccctaaa cattaggatc tccagaaaag gaagataaac 1500
 aacaccagc aacagttctg ggaactcctg gtacaaccgt atgcaaatca tttcacaggc 1560
 gtgctggcag gctgagttcc cagagtaa atgattttcatt ttgataaatt gcagccattt 1620
 cctttttctg atttgatca aaccgtcttg ctactgatc tcctctggct ttctcatggg 1680
 cagatctact ctcatTTTT ttcctcttgt tcatgcttat ttctacctgt agctgcagtt 1740
 cccaagtcg aagtcaatcc attcactgtg gtcccttgct caaagcaata ggctcaggag 1800
 cagtagctcg tttaggcaac acttctctgag gcttgtgggtg ggccacactc tatactaggt 1860

ES 2 707 970 T3

actgtcccca gttgagtgct gaattggaga aacaagcttt agatcaacaa aatacgattc 1920
cgtacctaat gagcaccact caaaatacag ttgcaaatct gggcacaatg tctgaattat 1980
tcaccatgag ccatgtaaam gcttcagctc tctaggaggc tgccacgtcc tctctctgtc 2040
tttggggaca gccctggagc ctgacttgtc tcccaaatga ccaatcaagg cattttgtagt 2100
gaaagtgcc agaggacctg aacgcatggg cttgtgaatg ttctcccatg gacgtcagct 2160
gccatcaggt cttcagctga aataggctgg agggaaattc caactcctgg ctcctttgct 2220
taactcttcc atcctctcca atatctgggc agacggccaa gatctttgcc attttagtgg 2280
ctcaaggagt ctaccagata ctcttaagcc ctgatcatac cccaggctga ttttatagga 2340
gagctggata agacagcaag gactatgatc ccaaggtagg aatacatgtg aaaaaccag 2400
gggtggcccag acaagtgata aagttccaaa tctaccttct ctgcccttcc tegtctgag 2460
gggtccagag gtcagaaatc tgtagctgca ttactaataa gtttcacttg tctgactcca 2520
cttcccttca gcaaccctc cagggtttgt ttgtttctga tctggttcat tactcttaag 2580
tcttgccaca gccacattcc caaatgctca ggcctcatgt gtgctctctg gcagcgagct 2640
gtgcttttgt ggaaaattct ccccttctcg cacgtccttt ctttgacata ccaaatgttg 2700
ttttcaaatc taggatttat caaatgtgac agcctgacaa tcccagagac aagaattcca 2760
caggcacgtg cggcacagga caggaatccc tgccactgtg acctcagttg ccaccttcat 2820
cacagttggt atcaattccc aactgactga cctgttctca ccatgactat ctggaggcac 2880
tctttggatg ctctaattgc cacaaatcca atccatatgt tcccaacaa tgcaatgaga 2940
tccacgggcc cagaaagctc gtaccttcat tcccaaagaa atccttgggtg taaaatccat 3000
ggtcgcgata agcagtgttt gagtttgctt ctcaggacat ctgtaagtgt gctgttgatga 3060
ctggttatgg caaacggaac tacctctttg tgtaaagtgt caaggttctc tggatcatctc 3120
tattactatg atcacagtgc ttcattgtgg ggtggggaag ggggtgaatg cagtagggga 3180
ggttgagtta gtttttgttt gaagacagca ttcattcctc aaacacctac tctgttcctt 3240
agtttagatc ctggctctgg gcttgactta cttttgtgaa attacttctg aaatattttg 3300
tgtgttctact ggatcacaca gctgagcaac tgcacaatcc cctctgca gcagcccagg 3360
ttcctgcagc tgtgcacatt cctgagtgga gtcgccacta aagattattc octaagctgg 3420
gactgcaagt gttttgtcta ggacagtttc gaatgactca gatgagaagg gctccacgtc 3480
attctgtgga aatgaggct gactttacct gtgccctgat ccccataagg gcctgcaacc 3540

ES 2 707 970 T3

accaggagag gcacctacat gatgtctggg tatagagtgg aaggatctgc atgcaaggcc 3600
gcaaaaagtg ttactatgag tattttgatg ttaaaggggg gctttttgtg cacagagacc 3660
ataaaccgaa gtcaccagat gtttttaact aattcaaatt ccgctgaggg aaactcctcc 3720
tccaacctca tagacacagg aggtattgac cagccctggg ggtgaaacta gatttttagca 3780
actggaatth atcttacact tctacatcat tagcgccaca gagtttgag tacacagcaa 3840
gtgccttggg taaatgatgt gaggctgatg gaggaacaat gggaaactag tgtaatggaa 3900
catcccctgt gagcatgtat ttcctgaggg ctttctgtgc ctctgaaggt cacgtgtacc 3960
tagaggaagg cgatctgggc tgctgtttgt gcacttctga ctaacctate ttgcatccat 4020
gggcccctgtc cttcttctgc tttgggctgc tttttatccc ccatacacca gggctcagtt 4080
gtcaagttcc caacattacc ccagcatgga ctgatacgat cactggagcc ttggaggtga 4140
gtttgaaaga tgtggatgag atttgttggg gagaaggagt ggtatgcaag gaaaatttac 4200
caaagcaaac atagtgaggg cccctgcatt tgaaggctca cccactgcaa atccaaatth 4260
ccccagtgc caagttcatt aaagcctatt tctctgggt ctctgaactc attcccccta 4320
cagttctctg aggcttttct cctcccaaaa tgccagagca tgagcttatg cgtctctact 4380
tattatthtg tagctcagaa tgtggccatc aattcaaatc agccatacaa gacagcttga 4440
gaggccccag ggaaccaga ggacagtgga tgagaatagc tggaagtcaa aagaaggtag 4500
gtccaaaatc gacaaggtha tcatgagaga caggagtagc cagtggccac agtccacaca 4560
acagagagaa gatatcctct ggaggatcaa agagaaacag gcccggtctt aaccaggaag 4620
gcagcctcag gcacgtaggt gccttcacgc atcccaggcc tgaactgtht catctgthaa 4680
atagagthga tagcagactc caatcctggg ccttgagtht aaattcctgt ccatctctca 4740
ccagthcagc cttccaccaa aagtgtcctg ctctthtcta actccttgct attgatcatc 4800
ggtgtgaaaca ctgctgctgc cagatgctca gcaccggaag gaaagccaag tagagctcgt 4860
ctggcacatc tgctacagac acagaaaatt aatccattgt atagaaatga taccaccaca 4920
tcaggacttc tgctccaggg gcaccagggt atgggcaaag taagagctgt gtgtgtthtcc 4980
atcttcctac agacctacta 5000

<210> 14
<211> 5000
<212> ADN
<213> Secuencia artificial
<220>

ES 2 707 970 T3

<223> Sonda de ácido nucleico

<400> 14

atgcactcac	agcctttaa	cattctccaa	atgtctgtca	cactagctat	gcctgcctca	60
tgcgcaccaa	gagtaaata	tatcctcgcg	ttaaaataaa	ttaagctccc	tttcatgaca	120
aacacatttt	gtcgggagag	gagactggaa	cacagagagg	tccacttcca	ttgtttaatc	180
attgtccttc	aggacttggg	attaanaata	ctgacaaatt	attcagagga	aggaagatgg	240
tgaagttggg	ggagtgctta	ccagaattag	agtaataagg	ggaagttgag	agagagacag	300
agctaagtga	cagtgatfff	tgtaccaca	cataaacaac	aaccactact	tgaatcatca	360
gctccttggg	gaaaatctca	ttgttaca	tgtctttcaa	aaacagcaca	gagagtctcc	420
agagcacaga	gaattgtaa	ctgctgggat	tcagcttgca	ggccaatagt	cacgcatgcc	480
cccttcactg	gtttaccag	aaagatacca	tcgaaaccac	tgagcttcag	atacagtact	540
taggcagtct	gcagccttgt	gggcacattg	aagcaaggct	gatactcca	caggtgtccc	600
agcaccaaag	tgaagagcca	gccccttcat	cagagagaat	cttccctttg	ggctgttcag	660
gtcacttaca	cagactcaag	taaatttaga	acctatffat	cgggagctca	caggggacct	720
taagtaatac	agctaggcag	agggtgtg	ccaggccatg	tttcccagct	gatcactcag	780
agcttcccaa	gttcaaggcc	agataagggt	gtgctctcct	tggtctcct	ctactaacac	840
atcctfftac	cactgaagat	cctgcctccc	cattcctccg	ccatctgcaa	agggatgtgg	900
aatgctaact	tctggggfca	atgctcagtg	acccgcaggg	cttctgtggg	acttggttag	960
aaatggacaa	gagagttgtg	tgatatccta	aaggtaaagt	acagataaca	gatactactg	1020
atacaaagat	caccagggca	agccaccaa	aagaaaatgt	cagacacaaa	aaatgataag	1080
gggtgtgcaa	ggctgtcatc	acctcaacta	tgftaaaaaa	tcacagggct	ctgagtttac	1140
acatcaaaag	cagaggggct	ccgtatctcc	ctfftgffcc	ttgataaaaa	tagccaaatg	1200
tgffftctff	tctgtaacaa	gtctgactff	gttaaacgtg	gctcattcag	tcffftctca	1260
aacttaaagt	gtcatgtaac	ffctgtgact	ffctactctg	tgacatgca	cttgaggtt	1320
agatcttagt	gcttgctcct	tcgctgcttg	tgcaaggggtg	acctacgtcc	aatgttagga	1380
aggfgccaaa	gaccaggggt	ccttgffggc	acacatacat	cfftatccat	gcggggctcct	1440
tgfcagcaat	tcffggctga	fccactacag	agagatgcta	aggfgcatgc	acggcgattg	1500
ggagaatcac	tgffftffat	gagtagagga	tgffftffcaa	gaacaatgct	ctcctgggtg	1560
agataacaca	ffgacctgac	atcaagtgag	ggggcagggga	aaatgtggat	taggtaagaa	1620

ES 2 707 970 T3

agacacccag agaaagggga cccttggtag tccctaaggc tagcccaggc gtgaaacact 1680
 gtgtatccac agccaggcag gcctcccagg aaggggtcttg gatgctccac tacactccgt 1740
 catccaagac aacactgaaa agactcccag atctttctgt gagtgagaaa agagaccagc 1800
 gctgagcaga atggagccta ctttcctaaa cagacgtcaa actaatgtcc tggcctcctg 1860
 cagttacaaa agctccctta cagcacaact aactcagccc gccaaatact gggggcttaa 1920
 atctgcaccc catttacaaa tgcaatgaaa ggcagtaggg aaaacacaac agtgcaaaaa 1980
 cacaatthtc catgcaatth atgacagcac tgaagcagct tacccttgg cctggattct 2040
 tgcttcttc gtctaaaggg aacaggctgt tgctttgcac aggggtgggca ctccacgcat 2100
 cgctgcctcc tttggggctc catccactgg ctgaccact catcatctct tgccagatgc 2160
 attccaacct gtgttctcct tcttaaattg cttttcccca agccgcctat gccctgagca 2220
 gcctctatgc tcttcagatg accatggctc acaggcgtct ttccctccac cagtatcttg 2280
 cacttaatag acattaagtg tctctgcctc ccttgtacaa caactacgct caatgacaga 2340
 agcaccttga tattagcact accatggatt cactctacca aatcactggt aaacacaatc 2400
 gccggagagc cctgttggtg ctgtagctgc aggaaggcta acgaggaaaa gttagcagag 2460
 ctagcagggc tattgtcacc catggttgag cctgcaccag ggcttttctt tcctgtcaca 2520
 gtgcacaact ggaacccac agagaagtag tcaaacacagc cgggtgtgcat gcatctctgc 2580
 cggtcacggc cccccagagg ctcccctttt cctgtccgaa gcactctcca ccaagcaata 2640
 cactccacag acttgcccag gagtgggctc tgagtgtctt gtgtggatgg ctcatactgc 2700
 gctagaacct tgctcttgaa agaagcccca acattggaca gtctctgggca gatctgcact 2760
 tacacatctg caaagacaga aatccacaga ctggaggggc acccactgt ctggcctgga 2820
 tcctggactc ccaggaatgg gcaagggtc aagtcaaaaa acatgtatgg ggcacttctt 2880
 acaaggacta tattgaggaa gctttcggga tgtgtggcac cttttctctt aagtgccaag 2940
 gggctccttg catgtcttaa atgactctat ccacctgcc accttcctc cagcaccatc 3000
 agcctagatc tcaagttaat acccagccat aatcattttt ctgacatgcc ttcataacat 3060
 ggggcctctc tcgcacactc aaacaccaac ttttgaattg gcatgaagaa aaaggagaca 3120
 aaaaaatctc aaaccgtgtc cagttgggaa agagccatcc agccttagag tcatgctatc 3180
 gaatattctg gaaataaatt ttttttatga agccacctgt tcttctcctg ctcaacttgg 3240
 gtaattcttc acttctgttt ctactccacc tagtacctgt tgccacaact caatatgtat 3300
 catattgctc tcactttgaa tcatttgttt tacatggggg aaacaggatg agttggcaaa 3360

ES 2 707 970 T3

aggaaaaaga ctgaaaaaat gtctgaggct aacatgccct cctgtaaaca tagggctggt 3420
 cctccgtgac agcgaaggcc agtcatctcc tgggaagaga agaagctgaa agcagaagct 3480
 gactcttcca gggtggtttt gccctggttg tcaggaaaca gtaggaagag tctaggtcct 3540
 taatatcatc actcttgcct gagtccaagt ctttaccac catctgtcaa tggattattg 3600
 caccacatag aaactgatgc ataaaatata ttccattctc ctttccaggg cctctgtgct 3660
 gtctactgtg gaaccaggta tacaatgggt gtcccattca catccccgca gttgttccat 3720
 tgaagatatt ccacttgggt catgacctcc ctctccgaat ccacttggac aatccagaca 3780
 gcattccaga ttcttgcaact gtaaatgaat aaaactagta aaggtttcac taaacacagc 3840
 taaggacacc gccaatctat aacaggtgaa acgcaactgc acacacaccc ccagaagtct 3900
 ggcaaggatg agaagatgct tagtgacagag ccaacagacc caagcggaac tgtggctcct 3960
 accatcaact gcagtcacca acatgaaatg gcaagcaatg cacatttctc ctatagttgt 4020
 tttccaacct cctcccagga caatcttctc ccaaataatc caggcccttc aaagtgtcct 4080
 ggaacccttg ttacacaatc agatatgaga acgataaaat gaacccaaaa gtcagaggca 4140
 cccaatagcc aggtggaaag ctccctctggc ctttgaaga aggtggtagg ggaagaacag 4200
 gcaacccgac aagcagagag cggcctaaca ccaactgcagt caatcagggc ttccttggca 4260
 ggatttttct gaagtgtctg tgcatatcac ataacatctc ttcaaaaaat gcaaaatgac 4320
 acacacaaga ctggaatata gagtacggtt gtgcttggca tctgcagggc actggtttca 4380
 ggagctctga ggccaagctt atgttgtggt ctggttggtt gtttgcttag gtagcgaatg 4440
 cagcagctga ctgcaatgct catttgcaat ctgcagacgc aggtccctcc aggagggaac 4500
 gaaggataga aagtttccac actcacctct actagaggac atgccagccc cccatgggag 4560
 gggcaagacc agtctttgga ctttgctgta aaattaaggt aactatggga aaaccactg 4620
 gaaaccttca tgctgagagt gagataagca gaatgcagac ctgtcctctc tagccactgt 4680
 ccctggggct gcccttgctg cagcccttga atcccttctt aactaaaaga catgtgatcc 4740
 ctgcctgtac cttccccaa tgttttcttg gagctctatg ccacttattt aactctacgt 4800
 cacaggacgc cagggccctc cctgtccaaa ggccccactg cagtggagat ttgtggtggc 4860
 acatgctggt tgaagtatga gagccccaa gtggggctcg atgccaggaa gccaggtctt 4920
 ttaaagcact gtcacctcag atgagccgct caggagcgcct cacacctcag gaccagccc 4980
 tattcttcac aagtcttcaa 5000

ES 2 707 970 T3

<210> 15
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 15
 cgcggtcagc atgtgagcct ccctgcacag gcagattctg tgacatagga acaaataagt 60
 ggctggggag tgagtcataa ataaccgatg tcgaggtaca agggcgtttc accgaggccc 120
 aacttcccat cctcgtgect gtcgatggct caaatggtaa gtgggcaaac cctgagtgcc 180
 acgtgccctc atctgggagc gcctctgcca agtccaggcc agtccacatt tgcccggaaa 240
 ataggccagc ttgcaaagt gagtcatgat agcaaagctg atagccacag atgacagaag 300
 ttcaactctt caccagactc gcagtaatta tagtcaacag gaaagtcgaa ctgagccaaa 360
 gaggcaaggc aacaggaaat tgtggggaaa ttttaaaaac gttcagcttc tcaatctcac 420
 tctggaatth tataaatgcc cctgggggggt tggcagaagg aaaagggctt ctgtgaaatg 480
 gtgaggcatt tcccagagcc caccttaaac tcaatgggaa gcccaatggc cttgatcatg 540
 gtagagaata ccaccagagg tggcaaggct gctgcaggga gaagacgctg ccagggatgt 600
 atagaaaata atagatgtcc gttgtggcta ctactacaac acggttggcc tttcatctcc 660
 cctttgtctc cccaagaca catacttctg ccatccaaca atccactgat tcctctgtct 720
 cccttccaag cacagtgcag cattcctgac attcttctctg gttctctctt ttcataatgc 780
 ttctattccc cgtttgacat tagtgaaaat gtccctttgg ttttctctca gcctgtccaa 840
 gctcccatga ttactgagg aaacggcctt attaagggat aataggttat gtggtcccct 900
 caacacagag agcccctgga aattacagtg cattcaggat ttccaatth accacaggcc 960
 ttcagagcca catttgcaa cagcctatth ccaatgtatt attcttctct tcaaggcatc 1020
 tactgaatgt taatgtgcac gtttgaaagc tatctgtggg aggctgtaca ctatttctct 1080
 acaatthtcc cttctctctc agccaatgca gagtacatct tcctcaagca gcccatcaaa 1140
 tgaccgcagc ctctgaggac acccctgaca aagcctccaa gccagaagag gtaaccagcc 1200
 ccagcaggag agccacagth cagagggcaa ccacttcaga cacatgccct cgctgtaagt 1260
 aggcctcggc ctatatctca gtggctgatg gtgatatcaa gaaagctaag ttgtctgctg 1320
 gcaaactthc aagctccatt tcttcatgct tgatagacca caaaccagct ccatgagccg 1380
 gagagaagct gcaattaata cagagaaaaa tcgcaaaacc acagagaagt gcagcactaa 1440

ES 2 707 970 T3

agacaaacag acaacgtggg actccactct ctggatatga gaagtttaca gtgtaggaga 1500
 gaagtttggt gagctagatt ttaagtggcc cccaaccag gaaacatac accatgtgct 1560
 ccaggcttgg tggggatggg gcgtggatga gagcagacag actgatgtcc cctcgttcat 1620
 tctaaatcac cccacacatt tatctcccta tcaagcttcc cagaatcagg atctcttacc 1680
 tatgtcatgt aaacctcaa aacacaattt cattatgggt ttaggggcca gaagaaaaat 1740
 tagaagggca caacagaggt ggaatctaata ccaagaccac ctatataaaa acagaactct 1800
 agtcttccaa gtatctggga gatgcacaat ggcccatcag ttggctccag ttgtcaccac 1860
 tggcacattc actcacctgt atcacactcc ccaactgtgat gtggcatttt tcttggcatt 1920
 gagactggtt attccaaaca cactcttata agccttgcaa ctgagccaag ccgtttatac 1980
 atgtctcaa ccattattcg tgccctttat tcacagttcc tcacacctgc tgcagcaagc 2040
 tagcctgtgg gaatccaaat cccaccaatc agctgaatgc acctgtgttg tcttattctt 2100
 gaccacaca gtgggccaca tttccatccc agccctgaca gggagcatct ccctctccct 2160
 tctctacttg ttccagtaga gcctgttctt taaaaccagg acacagctaa aacctatctt 2220
 aagaagtcatt ttaatcatgc cctggcgcaa aaaagagaag ctgctataat atttggtcag 2280
 accaactctg aataagctgc tctgaccaat ctgctccat acccaagctt tggcttcagc 2340
 ctgatccaaa cctccaagta ccaccgctt ccctgacagt gttccctctt cacattgaca 2400
 agccctactc agggttcacg gtcattgctc catccaggac tggctgccc tcaactaaga 2460
 ggcgactaat aaggatttgg ggggcaacag agctgccacc tcctctttg aaatagtgtc 2520
 cctgaaacgg tggggccacc tcaggathtt cgtcacgtca gtgtcaacca catcattccc 2580
 cgtcttgatt gactttctta ataactaaa atattaggca gctgagacia cattagacia 2640
 ccccagactg ccattagtgg ctccgctgat ccaggaagc atatgtaaca gttcttcttt 2700
 ttggaattac agatccatgc caaaattag ggcaatggac taagaagaaa gatacctggg 2760
 aaactgtagc acgctcataa gagttattct ggagatctgg ctcagtataa caagcatcac 2820
 aggtgagaga aactgccctg ggaagcccca caggagaaat gggtttgcaa ggggaaatga 2880
 cactgggtga ctatacttga aggacctctc ttgctcacag gaataatgca gaactcagcg 2940
 gcccaaatg gaaagagagt agagcagaga aaagtcctaa ccaaccaca gagcatggag 3000
 gtgagcacia aagctcagac ttggggatca ttaaaaaata gatagtggtc aaaagtgcaa 3060
 tagcagcccc caccacgaaa gacaggtgtg gagagagagc aaaacaaaaa tttggcctta 3120

ES 2 707 970 T3

ggaacttgcg agtcatctct gtgatccttc cagctgtgct ttgactggg ggtaataaat 3180
 cacgcgtaaa taataatcac agtgtagagt cccacatatac tttgcacagc tgctcacatc 3240
 agctacgttt ttcaaccaa tacggcaagt ccaactcaaag cagagccgac gtgaatcatc 3300
 accatggtcc tccctagtga tgggggacaa agtggacaca accataaatt gtgtgggcta 3360
 aaggcaggaa gtaaggcaga tcaatagcag aggtacagcc agccagaatg agaccaccgc 3420
 tcgctttctc attcacaaaa tccatttctt gtctcaggtc cagaacttcc agcgtttggt 3480
 tctgttcatt tccccctgga tactaggaga ggggggtgcaa aaagaagcac aagtcagaat 3540
 aaccctggag aaggtcctat ccatttcaga gaagacatgt gagaccacag tgagcattca 3600
 agagcccaat tcacatcaaa caggagaaca ctgcaaccca acggtgtatt ttcccttgcg 3660
 cactttttcc tttcaaaagc attcatttca ggaatgatgc ggttttacta tagtgcattc 3720
 tcgttacaga aacatggag gacactgaga agagggggccg actgcccacc tccctatcaa 3780
 ccagtgctgt tagtgtgagt tgccatggaa acaatgggcc atgccttctc tacagagctg 3840
 aggattaaga ggctgagggc ctgcacacta tggctcactg tattcaggct acggggagaa 3900
 gatttatcca aggagaaacg gaaaccggtt gctaccagat ttctcccag tcaggcctgc 3960
 accctccctc tttgggtcc catggagctc tctggtccac atcagatacc gaagtatccc 4020
 aggcgctcaa aagctgtctc tcacatcagg gaggtgttca agttaggcac aaaatgttca 4080
 gcctgcctcc cttgctggag accgtgacta cccagaacca gaattagaaa tcaaagtgag 4140
 gtccaggagc tactctggaa tgcagactcc tccctccctg ctccccaggc tcagtataga 4200
 gattgttcat tgctaccgta agtagcacia accttagtaa atcctaggcc tccctgagca 4260
 atgtacacac actttctcat taaaatttca ctcccacgcc aagggtggg ggtcatgagg 4320
 cttggagacc tcgctcactc aagtgtgct attccaagct gctccctgga aagccagcca 4380
 ggggttccag caatgccac ggcacagaag ctaaaatcca catagacaaa ggccgagaga 4440
 tgatagggcc aggaggtatc aagaggaagc catcgggtag cagagggcaa gactggagga 4500
 cctggagaca tttgtaatag atgagaaagg agcaggaaga tgaaaggggg cttgctgctg 4560
 tagtcaggaa ctgcatctat taaagggtta acagcagttc tcagtacaac tgagtaccag 4620
 ccatgaaagc agcatcagac atttataatc tagctggatg acacagccga gcagaaggaa 4680
 tagtgtagtg taatacaaga ggatggggct caccactag cctcagagtg gatgacagga 4740
 aggcttttct gatccaaatg tgagaaggag accttgctcctg ccttgccctg ccctaacctc 4800
 tctgcttctg gtttcatga ccttcccatg actacagtca cttggcattc tccagatccc 4860

ES 2 707 970 T3

tccacagtat tgaactgtca agattcacct aaaattaagt cttttatact ccagtttacc 4920
 tggatttggt gaaacagcac tggacgcaaa gttagaaaag ctcgtttcaa gtctcactaa 4980
 tgtcagtctt cagctaaacc 5000

<210> 16
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 16
 ggagccggtc tccagccctc agttctgaca gatgggtcaa gttggcctcc ttccaagca 60
 ctggtttggg ttctttcagc ttctactttt tcagttggat tctcacacct ccctttaaaa 120
 ataggggggc ttagctcagg gagacggacg tccacagagc gaggctgcca ctactgctc 180
 tgtctctagg ctcacgtcca ctctcagagc tgctgatga gatcccattg cagtgttttc 240
 cgaaggaagg agctcaactc ccctttctca cagcgtctgt cgcttactct ccaggcagc 300
 aatctttcaa gattttgctc accttaactc agatctgctg tgcttggaaat tgtgcaactc 360
 agtggctcta cgagagtgtg cttgggtcaaa gacaccccca catgccctat ccagattcca 420
 agccattctt gtcccataga gacctccttg ggtgacccaa gatctggagc cacagctccc 480
 tatggagggg tgtggcccct cgtgtctgaa tgggagggag ggcatggaaa cgtcagggag 540
 aaattcacat gggctcttct gcttctttat ctccctcctg acacagctct gaatggatca 600
 agctcacccc actgggtctc cttgtcaaag tgcagatcag tctgctgctt tgcttgttag 660
 gccatatgct ccccttttgt ctggggaaga tgactcacta ggataccagc gcttctcctg 720
 gaagcccttt gtgaaatctt tggaggtcca agtgataaag tttggaagcc acatgccatc 780
 tttggctgtg caaatgcaag tacgcaggtt tgcacagagc ctctagcact gcgccaagca 840
 tcacgggtac caaggtgat ccagcacaat ctccatcctt ggcttgctcc agcggcatcc 900
 tgcaatgtcc ttgtgcccct tgccatctgc caaatctact ctactcttc agggctctgc 960
 taacctcctc agaggctctc ctatgcagtt tatccctctg tatgttttta gtctatctca 1020
 agcaccagga tgaaggctcc caggctctgt cccatttgctc ttggtatatt ccgcctcccc 1080
 caaattctgg catgtcagta aggcagagaa accaccattg agtctcagtg gaccacttct 1140
 tatggaccca gttcattggc tctgataacc tcgtcttcca aagttctgct ttcttagaaa 1200

ES 2 707 970 T3

aatttcccca cagccattht tggcatggcc atccctgcta tgagatggct ggcattgtctt 1260
cggatgcccgc cccatctacc tccctagcct cactgtctcc acgtatgcta tattttctct 1320
gttttggaat caaggttaag actaagagac tcctttacct gctgaccac gtggtggtaa 1380
cttgaaatta cagaggaaaa aattgtataa ggcctcctgc ctcatgaca aaacacacag 1440
gcttttcaca ggagcccagg ttgcaacatt ctgacactag aggcaagggtg cactctctga 1500
ctggggcaaa ttacaacatg tcccacagggt gtccaagtca tccatccgga gaagctccaa 1560
aaagggcaaa tgatgcctga aatcactttg gtctcaaaca aatggaacgt ccacttgtat 1620
tttattgctt gtcacaaacc ctcaaaccac agcaacagtc acagtttatg ttagaaaacag 1680
caaaatcgat gtgaattctg ccgctgtctg tgcagtgatga ctgcggggag ctctcctct 1740
cattcagcag gaagtctttg caaagtgcct gcgtgcttta gaggctttgc agggccctag 1800
tgtcatccaa ggagtgaccg ttggctgca tgcttgctag cagaggaggg tggacagccg 1860
aggatcccta cactcccgtt ctcttctgcc ctccaccggg atcaagcact ggaaggcctg 1920
tgagtctctc aatgaccct ggtcatcact ggcccagtct gaggggtagg ggataccaca 1980
gtttacttgg aatgctcaaa ggctgactcc agtacagcca ccaggagctc gacaggthtt 2040
tgagtagcag gaggaagcac tccaaagcta tagaccagca aagtgggtht acatcccctg 2100
tatccaaaaa ttgttctggt gaatgataaa ttgcagccag tctctacca atgccaaaac 2160
agcaagaaga aatgcatta cttgtctagt gttctgaatc ggaatttccc tgaaagttht 2220
tatttcaagt atgacacagg caggagggt tggttgcctt aatggcagga gattccagta 2280
aaataaactc caggaggcct aagatgaaac aaaaagagtc aagtgcaact gctgagatat 2340
cttcagaacg tggccaagag ccgtggagtc catcctcttc cctagccaca ctggtthtct 2400
atcaaaactc ggcttcaact gctggatgcc caagtgagta gggctgctcc aggagctgca 2460
atgcttctta ataacagag aacctagata ggcaaatgat tccaggctth ttgttccacc 2520
ctcagacccc cttgtacct aaaaatggcac catcgcgtht acccagaatg gcagggccac 2580
attctctccc thctcccca ggatccatcc tcccctcatc gthtcatttg taggcttgat 2640
atatgctggt ccatggactt ctggcttgaa tatctthtta gtagcacac actctthcat 2700
gacaaactgt aagttagata agattcaagt tctacctcaa ctctgacttg ggttgctctg 2760
tggcctthca tgactgattg acattagatt cagctthttc thcacgctc thcaaggtht 2820
tatggtctgc agacaatgag tgcttagagc atgctatggc gcagttagga attcttagcc 2880
aaccctctg tgcatthtct agcagatcac agaataatc acatccacca ggctcaacag 2940

ES 2 707 970 T3

aacacacccat tatccctctg gagttaaact gggagtggca gccaagacag gtggtcatac 3000
atggatgccc agctcagaat ggctgactca ggaaagaaca gcccgagct ctggaggtta 3060
gtaagccctc tgccagccaa gttcccaggg aactccaagc gcaatttcct tctccaaagc 3120
ctattgcaaa atccactatc cttgcctcaa ccatgcaggg aaaatagccc ttctgtgtta 3180
tgaataatag gttccagtaa ccatgtaggg atgaggcctg aacacctcca gatttgcct 3240
tctatctggg tgaggttttt tgaaagatcc ttctgtgaa attctgtcct tccacgtgtc 3300
atcagaagcc aggcacaagg ccacgccctt tccattaact ggatcagtta gctgccagag 3360
ccacagggag ctgctctgag gactttgtaa atcagatgga tagctaatagc tggcaagaag 3420
acgggggtaa aggggcatgt aaaaccttca aacctgggtc ctacaaccag ataagatgga 3480
aatattctct gagctgttaa atgagccaga gcctggactg ggagctgatt tacttctgtc 3540
cgtttcctct caccccatgt gcttgatcct catctttggg ggagtgggga ggggtggacgg 3600
tttctccttt ctccctggct gaaagtaaag attatcgcaa agctccaagc aacccttcca 3660
gtggcagcag gtagaaacag gaggataggc aggaatggag tctcaagggc cttcatggcc 3720
tgatctgca tgataattga ggaggatgtg acttggatag actgtcttgg gactctcaaa 3780
gctgcatgtc cttgagggtg gaccagcagg gaataaagca gagctcaaaa gaggatggaa 3840
tccccaggac ccaggaggtg ggtaggaaag agaccagaag gacagagtcc cagggactat 3900
cccagggtgtg tcagtcactt cagttggata tgctcttacc tgcggcgtca gacatgctct 3960
cactgtttac gtgtcagata cctgtttctt gagactctgt aggccgcaga ggacggatga 4020
agtcagcttc cttgcagtt cctgggttct gagcagcgac ttttccctct tctcagataa 4080
ccgcagaatg tccgcataga gctgaggcag ctcccagttt ctacttact cccagcaaac 4140
acgggcaaaa gccctatcac agtgtatfff cttcttcccc tgctcccat atgctcaaca 4200
gaagcaggaa ggatatgtga ccaggattta cactctccac aggaagacct actcctgtgt 4260
tcagagttcc cttccaagcc tttaatgatc aatfffactt acttctgcag accctagcca 4320
cagtgatgtg gctatgagag cggggagggc aagaagggga caggaccag aatgtttagg 4380
aagcacggat caggggacac gagaacagaa ggaagggatg ccaaagtgga catacgaagg 4440
ctgtcgagag agcactgagg tgagcccaa cggagacaag cctgcttgca tgggcagcca 4500
tgagttccca ttagcagact taaaaatfta ctccaagcag gtgaattagg agcagcacag 4560
tcgctggcct tggagaagtc cctccatttc ctgtgacttc agggatggta aagaagcgag 4620

ES 2 707 970 T3

atcgtgtgag tgcgaagact ttattctcac acttctgcta ccatgatctg ggctctaggg 4680
 aggaacacat gaacgttcct ctgggggttg tacaggcttg cagttggagt ctggacctac 4740
 cttaaaagcc cccaaaccag gggcatgagt ccaagagagc agatacctta ataagtcatg 4800
 aggagtccca gagccaggga aggcactgct tcgaagagtt ctgttggcag caattcatgc 4860
 aaaggtgcca gcaagaaagc atggggactg tgcatgccat ctggtctctc cttcctccac 4920
 agctctctgg gggcaccgca ttgcctgccc tgaaaagtcg atgcttact gtggtgagaa 4980
 acgggacttg taaggctgtg 5000

<210> 17
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 17
 cttcgcattc aaagactatg agaccaccaa ttagattcca aacagtagac aaaggcacag 60
 tatcaaacgt gggtaggctg ttctgccaga atctggcttt tttcccaaa actgaaatac 120
 cagactctgt tgccttcttt ggaaagggtt agggaaataga gtaggaaggt gtggtgagtg 180
 attgtggagg atgcaaacag cctgccctga gcagaaagaa atcatctcta agctcctgtc 240
 ttgggtgaca tgttcctga cacagggttg cttttcctca cctgtctaaa ctaagtaaag 300
 caagctaaaa ttaaagctgg ccgtctacat aaaccgtcca tggagcggca aggatttgcg 360
 ctctgccgcc tgccaagag ttccaccgga gaccagatac attgtcagcc tgcctctta 420
 agcaaaagtt ctgcaggaga gccagcggag aagcttgaga aggagccagg aagggagtga 480
 gttccacatg cccatgctg aaaatgatca atgctctgga ataaagaggt gtcttttcca 540
 gccatgcccc aatctactca tgagaagcag gggctgggga acaaactctc aataggaaga 600
 cctcaaaagt cctttgggtg gacacagagg ccagttgggg cacttgccac agcttcgggg 660
 tgcattctgt gtcaagacct tggcacgctg aagaagccag tctgcactgc agaggatgct 720
 tcagccagag gatcaattct gtactctctg caaagagctc tggagctggg ggtgtgcctg 780
 gagacgccag cacttttctg tctcctgctt cagtccctta tcttggcaga ttaaaaaaaaa 840
 aagagtcaac agaacgatgc tgcccactgc tcaggcaaag gcccttgga gtaccttggg 900
 gggaggccct ggcttcgaga aactgttct agtgtgcgct gaaaagatgt ccctatttag 960
 atcgtgcctt tcacgtggct attcttctct aaagttatth aaaaagagtg ctctgggggt 1020

ES 2 707 970 T3

atgagaagag	cagaggacga	gagcagaaac	agttttgtaa	tgaggaaggt	ctgggcattt	1080
gagctccagc	catggataag	agcagtgctg	agttccaggc	ctgccacagc	tgagtcacag	1140
gtcactctcc	agtccccagt	cctcttggca	gtgaaacagt	cccaactcca	caactcctga	1200
aggataggcc	tgaagttggt	atcatgaaca	ggaaccagaa	tgttccacga	cattttgcaa	1260
acaatatcgc	taaaaaagag	gctagtgcta	cagacagtag	gtggtccact	attttccttg	1320
atccaactcc	ttctacagca	tgctcctagc	tcctgggact	tttttgagcc	ttttggacaa	1380
aactagaaat	tttagtaaga	cgcccataaa	caaccagtaa	cacactggaa	acactggctg	1440
tgttggagaa	agtgcttccc	agagaggtga	gaagtctaca	gggctttgaa	tgccatacat	1500
cgaaaagtta	gtttcccaat	gtgctttgtg	cagccttgat	tcaggaagcc	ggcactatag	1560
gcagacttta	tacatttctg	ctaagtcttc	tcaacatttt	ggtgttactg	atagcttcat	1620
aggaagatgc	aactgagaag	accaacaagc	aaagactctt	gcccacacgt	cctgccagct	1680
agcacaatcc	cttgggttaa	caattagggg	atgttggcaa	aatttattca	gctccttatt	1740
tctaccctaa	gccccaatc	cttcctcaaa	ttcacagtaa	gatgtaagta	tacttgccag	1800
ttgctgcctg	tccactccat	ggactatcca	gcatgtgaac	gaataatgag	gatggtagca	1860
ggtgccgaaa	ctcctcgcgt	gctatggagt	caaaccatcc	agaaattcca	tctgcacaga	1920
ctgggctagg	taaacctttc	tgattccaag	ccaccaaag	tagcccctat	ggatgaattc	1980
ttcatctttt	ctcagtccca	tgcagttctc	ttatatatgc	tgatctaggc	ttattgaagg	2040
caggtgcgct	ctttaatata	tgtgggcata	gggaccccct	tccatcccat	aaaagaatac	2100
ccatcaaagc	aggacgtgcg	tatggccctt	cagttgtcca	ggaaaatgaa	gcagctccga	2160
cagatgcatt	gttgtgtgta	ttagactgag	ctatgaacaa	tgtcttaacc	tttgatttct	2220
gtgccccaa	aagcatctac	ctggatgtcc	caaattcaac	gtgaacagaa	ttgaacccat	2280
tactccttcc	aaagccacaa	aaattccaaa	tttatttttt	tctccccatc	agggtcccac	2340
ttcaccctt	gtgagccagc	tgggttcagg	agtaaaggag	gtccattgc	gcagtgtgac	2400
tctaagccca	gtgatgatcc	tgtgtgtcag	gaagaaatcg	tttcatcct	aaggaacagc	2460
cgcatgaagt	gcacacactc	cctgcacatg	acaggttctc	cacattgcta	cttaattcca	2520
actaagactc	acatttgcta	tcactaccag	atgcccctac	ttgtccagtt	aaagcatttg	2580
tgtgtgtgga	gaatgttcat	tcactaagg	gactagaaga	aatgggatat	cctgtgaggt	2640
tcagaaaagc	ccagcaaggg	tcaggggaca	ccactgcaga	agaatcattg	tcaaatcatc	2700

ES 2 707 970 T3

gggagtcacc atgctgggag gtctggagta agatctgtgc catctgcctt gcccaatcct 2760
 gtaccagtg c ctgtgtttca aaatctcaaa ataaaagtga atcattttac caggggcaga 2820
 tgtgtatctg tcctctccgt ttcactagtg caggctggct ttactttggg ccatcaacat 2880
 acttttgtca ttctactaca gggactgggc ccttattact gtgctgctca accaatgaat 2940
 attaaaagtc acgtccatga accatgagat ctcaattgca cagctttgat gagttctatt 3000
 cagtaagcat cctggatggg ttccccagta gagccagggt cccagaaact cctgggaatg 3060
 ccatcttaaa accatagatg agctaggagt ctgcaggggg cgtaaaattc ataccaagga 3120
 gaggagttag tccttgaaag attacagagg aggggggaca taccagtcag gtgaaacact 3180
 cactgaatth atgtagtaac gattttcagt aagtggcaaa atcacaaggg attaacatth 3240
 gaaaggccac tgactttcca acctcctccc cagaaagtat cgaatcttgg aatthtattc 3300
 ttgccaagca ggagtcctca atgctggaag caccccaata gtcgtaggag gtctcttcta 3360
 cctgatttgg ggagcaaagg tgtctgccgg tagccctthc ctatttgcaa agttgtacta 3420
 acaggacact ggagcatagg aggagatttg ggggaagcct tgcacgtggg aatgagccat 3480
 tcctctact ggctgagcta gttcttcta agtgtagcct acaaattcat aatgtctaca 3540
 tggatctcct tttaggcgaa agcccggcaa aatatagthc tthaaacctc tggacaaggc 3600
 tcaacatthg cccagattct aatthgagac aatgtaaaac ttacatctgc gaccaccaa 3660
 agctgttcca agtatattca tgatgttcag attctatgth tgccaatgga gaatgcatgg 3720
 aaatctggac acagctatgg gctcttcaact tcttggggcc tthaaactcac aaggccatt 3780
 tctcaccata acaggaagag catttctcaa ctthcctaga aatcattcag tcacacgttc 3840
 aacaaatgcc tactagcagc cagtgagaga aaggggcagg ggaagggtc agaaagcata 3900
 gtccattcaa actattcaga ccaaattgta cacttctcta ggatcccctg acacgggcat 3960
 caaggaaatt ctggcggaat attgtgagtg gtgtctgaat ccaaagcaga gaggagacca 4020
 gtaggctaac cacaactctg ctgcattthc tgccccggc thctggaatt tactgcgacc 4080
 aaaaccagat thttcacctt ccttagthta gctthctgcc agctaaacct ccacgtcaac 4140
 taggaacatt ggctgctthc cctgaccctt cgagthactc cctggcctcc ccacttctga 4200
 cccgthtcaa tatggcgcca gcatcatcac tcactthgtc tgttgcacag ctctthcacc 4260
 attcgccagg gcaatagagt caatactthg taagcaaagg ggcagagthc acgthtgatt 4320
 gaactthcat tcactctatt gctgtctgca gththtgcct thttcgtgaa aacagctgct 4380
 catgcagccg gagtaagcct aaaatcgtht aggagthcat agcaaaaggc taggacaaga 4440

ES 2 707 970 T3

```

cgataaggat tgaataaagg taatcccaag gaggtgtggg aagggaatct gtacaagaat 4500
cccagcattc caggactact ccagcttgtg cacaggaaag cagagtattc agttggcagt 4560
ccaggctcag aagaaggctg ccttatTTTTg tcatgtcatg gctaatgata gagaaatcag 4620
agctacattc cattggcaga aagggtcat ccttgctgca tgtggaatta cagaaagata 4680
tttcttttca cacatgcaca gtcccgttac ctggaggctg ccatctgagc agaatttggc 4740
acaagcttag cacaatgcct cacacctaaa agtctgaaag tgttgcttga ctgactgatg 4800
caggaccttc cagcagggca aacgtcctga agaaacgcag gagctatcag caccgttccg 4860
tgttgggctt ggctgtgaga aaagacagcc tgcgtgctgc atctacacag taacagacct 4920
gcctcgttc actcactgac cccaggaaag ctgtagactg gacagcatcg aacgtcaggg 4980
gagtctactc atcataccat                                     5000

```

```

<210> 18
<211> 5000
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

```

```

<220>
<223> Sonda de ácido nucleico

```

```

<400> 18
atTTTgggag ctcatgaaac cagttagtag actatggagt gggatctcga gcaactggagc 60
aaggtagatt attcagtaag acacagaaaa catatttcaa agcatctcag caatcagacc 120
agatttagag ccttacgtcg agcaacgaac tccacatttt gagatgaggc tgtgagtcca 180
ggcgggctca gaaaattacc ggtgtggttt gtcgctcaca cgtgtccctc tactgttccg 240
ttggttaatt ccagtgagca ttcacttgca ctctgaagt gatgacctta acgtttcacc 300
ttcgcaagcc accactgtgt cccaagaaac accagctctc tacacagggc agcccctgat 360
ctaatgtcac cagggggcca cccatgggat gtaatcacia ttaacttg tccagaaaac 420
tggttttggga atccagtaat ctgctcatcc tgatctctct caattccaac ctccagtagt 480
ttccaaggaa tagccactct ccctggaatg atcctgggat ctggaagaaa gaagcaggtt 540
aggacaactg tcaaatgaaa acaagtaact ctcttgatgg caggaatgat ggacaagcta 600
aaacaatcgg gcctttgccc actgaacagt ggcataattg atactttcta ttctagggac 660
aaggaggtgt tgaggaaata tgggaagagc agaaatcagc ccctcccca gaggtcctgg 720
gctcagatat ttgcacacat ctgcgtggga gctccttgca gtggatagtg gaaggatggg 780

```

ES 2 707 970 T3

acaaaagaga aacagaaaaa accctgtggt ctccactgtg ccctaaagag gacagagatc 840
 catggaaact aacatggaca caaaacacta attgtcatgg aaggagtggc caagtggagt 900
 acaagagggga tgttgctatg caatttctgt ctgcgcaact tgcattcatt attggggatg 960
 agattgatag ggctgaactg taaagctagc aaatggaaga ttcgtttcag gatcatcctt 1020
 gctggtaagt agtaagtaga gaatcaaacc caccagatcc taacttgtga ggccagaggc 1080
 accccccccc cgacactgag gaagatggga ttgcaacaga tgaaccgggt caaggagaaa 1140
 gggctgttca gcagggaccg cacgatgttc aggtgcctgg gacagtacag ttggctggag 1200
 gagctgactc agcgcggaga ttgtgaattc tgctattgat gctgtgtcga gttgaatgaa 1260
 ggagctgccg caggctgcac agcatggaat ggagtgaaga cacaaatata aaacaggaga 1320
 aaagttatga aaatcctcca ggccagtgat ctgcatagaa cctcatggtc attgtcccca 1380
 ttcagtttac ctttttataa agaaacagat ttgtatgtag aagaattggc cattgctaag 1440
 aaatcctgag tcagaactcc ctaaagaacc aaagaggtag gaaagtccctc tgtgagccac 1500
 aagcaagatg ggcaaaacac agccatgtga acagcaggtc acttagcaac aagatgggaa 1560
 gctctctgtc agtcacttga ctcaaataatt tcgtaaagaa gggaccacc aagggaagat 1620
 tctaggttct actacagaga aatggaaagt agaacaccgt ttaaccaatc ctagtcttag 1680
 gggatgctaa atagttttgc acggcaaagt ttccattcac atctcctgaa tgaagtctct 1740
 tacactatct caaggcaggc tgtcccaact gcaaacaagt tgtccaaatc agcaaaggag 1800
 agggacctaa tgtggactca tctccaatca tctggactca gctccgtcac aaacaagctc 1860
 tgatgagttt tgtgctgcca cgtggtacct cgggattcaa accttagaac agcactcctg 1920
 gtatcctgtc tctcaccaga cgtgggctaa tgctaacacg tccctccatg ctccacctga 1980
 atgcaaattt gtatgtcacc agtttgcagg aggcattcaa ttcacaaact caatgtcact 2040
 tccaccagaa gaatcccagc aatctggtca gtgtgccttg tggggaagtc tgccatgacc 2100
 tgacagaggt catcaccagg cccaggggac caccctgcac cagggaacct aattgttggc 2160
 gaacgtgggc acttctcttt taatccacac tgtgaatatt tttacagac atatcagaat 2220
 tcatggagta acctcagag aagcaatagg taacacccaaa ggcagcccta aaaaagcaaa 2280
 gacacaggaa ggttgccttg aatttcagtg gagagagttg atgaaggcca ccacggtgac 2340
 cacgcatttt ggtctccatg gtgacacagc tgataaagac ccttaaattt cattttcttg 2400
 aatttgtatt agtcttttct cctcccattc cctggacagg aactcacaaa ggctccatta 2460
 gccacacaat taccagggaa atgtaagcaa atgagagaag ttcccacatg gaaaggggggt 2520

ES 2 707 970 T3

tgactcacct gcgggaggaa acccatgcag gttctgcctt cacctgtcac agagcagagg 2580
 gccagagcct aggagcaggc agtgcgcaag gcatggctgg gtacacagag aagccgcctg 2640
 cagaaggagt tccttgggtca gcttggccag tgaacacact ggtgattaag agtctttaa 2700
 gtttgtaata tggggaacac aacagagcac acttgaggag ctgttttgtg tgacagacgc 2760
 ccaggctgag atgcttggaa agtgagtggg tgggtgggcag catttttgtc cttggctttc 2820
 caggcaacac taaaataacc caaactggat gtgtgaagca aggtgtagct gcggagtggg 2880
 ccactaagat gaacaacgga tcctacctta atatgagcct attcaatcca cctcaaagtc 2940
 acagtgtcag acgtgtagaa gacactgtat cagcccatga gggttaaata aaaagaaagt 3000
 acaagggatc agtaggaggt ttaaggaaat caactgggac tctgaccaat ccaactgcctt 3060
 ccatggattt tttccactgc ctaatgcaga cacaagagta caaacacgat cattatagac 3120
 acgtaaatag tttcagccag ccgactctag aaggaaagca tgggacatgg gagaatagaa 3180
 gaaatgaatt cagatggaaa aataagcaaa acctcctgag aggagctacc accgtttcag 3240
 gccagcttca aagttggaag tgttaggatt aatctacatt tcaacagcta gggggcatgg 3300
 tttaaaatgt gtatcagagc aaagtgactg cgactgggtg atcgtttcgg cagcgactgt 3360
 catagtggta gatgcgctcc atgcatttag cacaggccca cccacatata ccataatcag 3420
 aaccagatg aagcttccat ctacttaaag tccttaaacg taactccgac caagcccttt 3480
 tgccagagtg cccgtcaact acctaccatt caggggtggg aaacaggggc atgaggaaca 3540
 cgatcagatc ggaaccatcc ctccggccac aagcggagaa tgggtgtttg agatgagcag 3600
 tgctagatct ctgagagggt cagtctagca cttggaagcc aggctgggt gaaggattac 3660
 gtttggtgtg ctagcgcata gctagtacca ggctcgtggc ccatgtaaat ttaagatttg 3720
 tactcaagga acagccccct gttgctgaag tcctgggtgtt ggaggagaa tgccccaga 3780
 cccgacagcc accctcccat ggcaactccc actggtgcac gtggaggtct acagagaaat 3840
 tcacaataaa ccgaggcacg acctgctacc aaaggaagat ggggggagga aggcccactc 3900
 taaaaagcca gatgaagaaa gaattgtgat gtcaatgtac aaccagctc tgctgatctg 3960
 attgctaaga ctgctaagca cctattacct aggtcacttc ccaatttctc ttccaatctg 4020
 tcccctttca aaaagtgtca attcctctc atgaccccg cgtatctgtc ctttccatga 4080
 catctgctga gggctgtgga tgctcctggc ctttcttgct ttggcggata cacatgggcc 4140
 agatgcttgg gccaaagtcct aaccaggtg attagaatct gactctttcg cttctggtcc 4200

ES 2 707 970 T3

tagcaccagt gacacagagg agtcaacatc ggacaaatct gcagtggctc ttgcagaagg 4260
 atttggaatt ggtatcacct gctcaaaggc ctttggggac aaatttgtaa tcatctatct 4320
 tcagagatgg agttcactgc tgcccctgag ggaatctgca aatgtggcat cctatgtgct 4380
 gtcaggaatc tagtcaactc tgaatcccaa gtgtctgcaa tagccctaga cagaagtatg 4440
 tggccatctc atagcaaagg acatcatgaa tgtctgtatt caaagtgagg gctaggacct 4500
 aacctaaagca caagagctga gagaaaagaa gttaacctct gaggcttacc caggggccag 4560
 aactgaagac taagtgggtg agctgagAAC atttctttca agataaagaa ggtaataaag 4620
 ataagacggg gtgtgaacct gaatgcaggc ctgggagccc agacagggtg gcaagataca 4680
 agaacgctta tctaagacac aaaaagagat gactcctagg gaattctctc ttctcccaa 4740
 acccaaaata atccaatcag cacattccca ggtcaaaaaa atagaagccg ggttgaaaga 4800
 atctcgggtcc tttaacatt gcagtccacg tcacagcaac gtggcctctg ctatcagaac 4860
 aacacgagag gacctaaatc atctttttgc aaacagagga ggcaccaggc aaagcaaacg 4920
 gggctctatgt gtcctctgca ctttaggggc ttataataga atgctgcata tactcacata 4980
 cacagtcagc tgccaggcat 5000

<210> 19
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 19
 ttatcatgga cttgggtaaa tgctgtgcta aatcttgggt tagatttgga gcttgatgct 60
 gtgaacagca gagggattgg aatatggggg tcctagcttc agaagccatc tgcattgagg 120
 agctgtgcag caatctgggc ccaatccaac ctggcaaagc cattcttaga attaaagaga 180
 tggaagagcc cgctaaacaa ccccctggac aggaaattgg atcattacct cattgattct 240
 ggctcctggt gggacagctg atttcacggt gggcacacag tgtcatggct aagaataaat 300
 ctctacctag ggctctcaac aggagagtga gaagtttcga gcaaggccag tcacaggcgg 360
 cccctaccct cctgtatacc ccaatgtctc tacatagatg gaacttcaaa tttcacatta 420
 ttcaaaccce ccataatctt ccctaggcca gctcttctta ctcatgccta taattcagat 480
 attgccaaac ccattcccc tctttgctca cgtctgagtc tcttagtaac cgtatTTTTT 540
 ggtcttcaat aatcaccagc aagccctgct agtcagactg tggactgaac ctttctcatt 600

ES 2 707 970 T3

cttcttagat accatthttca catcgctggt gtactccgaa acccttaaca gctttctagt 660
 gcctcacaat taccatctaa acatthttctgc ctgacttgta cctgthttctct gaatgtctac 720
 agcattthcca gcctgagccc acgcaatctg gcacttgthtt gtaacatctt ctaaaaagtct 780
 ctgacattgc atatgctthta tcagtgggtcc tctgaggatc tacgthtttct caggatgaag 840
 gaatgaggcc cagacagtgc ttgctggggc tcctcgggtga gcaaacgccg aagctgaacc 900
 tgagatatga gttagtcaag ccgatacagc agcagaaggc ctaatgcagt tgtgggctth 960
 gthtcccaacg gthttcatcag cggagaacag gggtgagagg gcagatggga tgctctatta 1020
 gaatthtgcc cgcaggctaa cgggaagthc ctaatgcaaa tagggthgga caggcacagt 1080
 gaaatthaac tgagggtaga gaggtctgcc cagggtccatt gcathcacctc tctggaatgt 1140
 ggtgaaggta agtgagattg tgcttccca ctgctthtga thccaagagg caccacggct 1200
 aggagaaatgt ccttgatggg aaaacatcag tctatagtht caaggaaagg gggctgactt 1260
 agatthtgac thcctgacat gccaggatca caacagcath catttaggac cacatggaat 1320
 acagaatggg gccaaaacac agaaatctgc thttgggctc atggatatgg attagaggtg 1380
 actagactat atthttcagtc aggtgtccta atthtctthtgg atgtgggcat cccagthccta 1440
 cagthttcttg agcaggthacc atgtgtctat agatthcattg acatagaact cagctthgga 1500
 tgaccacaaa cagthgatct aaatthtgga cattthcaagg tcaagtgatg cagcaaacag 1560
 aatctgacgt caaacaatat gactthtgcc atthcaccgt thccttaatgc acathcagcag 1620
 gagggcattg ccatgtactc caactthgac cacagaaagg caagacathc thcacaataag 1680
 tcatgcgctt ctagctcata gtccactggg ctaggthaaaa aatgtgtgaa thttctggthc 1740
 cgthttagthc tagthccctc thctcgggthc ccatctthtat thaatgcaac atagthathc 1800
 thgtthccatt thttctagag cagctatgtg thgaccacac thggaggthg agcctthgthc 1860
 thgtggcaagg thcagatata acagctthta caccagthata acagthccca ggcacaaaatg 1920
 thgtgcattga agctggthccc thagagaaata aggtgacagth actthactggc cththttgthc 1980
 thtctactgt thcaactgaaa actgacttht thactgthccag thtaactthc cctatthtccc 2040
 thagcaggthc thtagagcath gthtcacgthc acacataact cagacaaata agthcaatth 2100
 gthcaccacac cathgtgthtac ccagthctgth gccaaagthc gaactthgca aatathaccac 2160
 agthcacaact agacaaatth gaggtctthc thggaagctg thathgctgac accactthtt 2220
 gatagatthaa thagaaatgth cctthccctc thcaacactg thgtggthc thgtctaatth 2280

ES 2 707 970 T3

tctcaaggat aaggtgacct acttagcacc ataacctttt agtcctcggg ggaagccctc 2340
 tgcaacgggg gtgtcagggg tgcagacatt tttctcagcc gttgtcaca gtgccactga 2400
 agaggaaaga ccacagaatc cggagacatc cagaagcctc catgtttcta aaccctgcag 2460
 caaagttgcc ttcttggtg aaaaggtttc tctactgaga agccactgtc acctggttat 2520
 ccttgccagac cctaacttac aagctgatca gacttctcca gtgtgcctca aggctcagga 2580
 tgaggggaag caggagtcag attcctgagc atgttctctgg gaaccacga caatattcct 2640
 ccaaattcgc atcccagacg ggaaatgtct ctgctgagca actaataatt taaaataatc 2700
 accctgccca gagcttcgtg cctatgcagt gttctcccac actggcaccg cagataccta 2760
 gaaggcaaag ggcataatct gcggggccac aagttccctc ggggaacaag tcatcctgag 2820
 gtgctctgca gaacaggcac cctgagctca caggaagctg caccaagcgc caaggctgga 2880
 tttacagtga ggcagcatct acctgcccc caatatggaa caccatgcaa gaaacttctt 2940
 tgactcatgt gtgtctgccc agcagaaaaa actgcccaca atgaggtatt tactaaagga 3000
 tacaattctg ggcaaaataa tgtaagtgtc acaaagggat acaaacgaga aatgttagca 3060
 cctccccat ctctgcgcca tctccagtg tcacttttgc ccaagtgtgt aatctaacat 3120
 cctctcgaaa tttcaacctg gcagcgtatt ttaattgtga catttgaagg gtcacgtgac 3180
 ctaacctgcc tgccttctct actcctcatt ctactgcca cacgaggcat gataaccaca 3240
 aaccctgctg gaaatatgag attccagccc ctgaggaaca agactttcac tctcaccttc 3300
 acacaggcca attatgcata gaaatggaag atgggtgattc ctcttcaac tggagaccta 3360
 agtacacagc agccatacaa gcgagatact gtgaggccac acagctgggc tcccagaaa 3420
 aggggaaaga tgggtctctc cagctgtcta cctggctgcc gtgtcccaca gtattgtcac 3480
 tggcactccg tgggtctaca aaacatggag ataaagctgg atgaagtccc tccagtactt 3540
 actgatccat acagctcccc cttctcattc atcccaggt agagtccact gtccacgcct 3600
 ctcaaccaga gaagctcgaa ccagggtgc cagatcaacc atctcagatc ctgcaccggg 3660
 gtaagttcgg atctgtagca acctgagcac atctcataga cagtttgggt gctcatctga 3720
 ggtcctgatg aagaccggcc tttcagagct acctaacccc agccaaaaag ggaacagact 3780
 taggtttcct aaacaagtta agcagcagct ggagacggcc ggagcaattt cacactacta 3840
 ggctcagctg tgggcttagg ctcaagggtg agcatgagga gcaaatcctg ggcctcgtgg 3900
 aaaatatgac tttagtcctc ccaacaggac aatccgtcag caaccttcgc ctatggggct 3960
 ttcagaccct cacaggggag aataaacaat gcacttaata gagtcggagg gaaggggagt 4020

ES 2 707 970 T3

tgatttaatg gactcggatg gccatggcag tttctcttcc attcttcggc cacacacaca 4080
 gaagcgcaaa ctatgtttca tgatccacct ttcacccgca tccttaactc cagctgcaag 4140
 aagcttttgc tgcttcctcg ccacttcacc atcagatttc tcttgcttgg ttttgttggt 4200
 aacagaaca aatgctaagc agtggtgaat aacaatcatg aaatcctctg cctggaactt 4260
 gagtaactct cattagaatc acagtcttta cttttcccaa aggctaaaat tgtaccctgt 4320
 atgaaccttc tggcagggtta actccgtgac ttatgctggt gtgtaggctc acctcctaac 4380
 atctatcctg gcttctcaat ataacgtaaa attagcaaaa agaggcagta cagcaaggta 4440
 gaaggagcgt attcttcaga ggttctccca tccggcagat tgagggagct ctttatttgt 4500
 gtaccttgag atataactca tcccagccta taaatttgaa cccagttaga gtgctcaggt 4560
 cctcacttac taaaccata aaatagaatc atatggccag cttactcctg gctgtacctc 4620
 aggactatgt gtggagtgac ataaaattac agttgcatgg gacccatctc agacttactg 4680
 ctgagatttc cctccccttc tctgatattg acaaaaatat tcttcccgta ccatgtggta 4740
 tgcatgaact gcaacaaact ccaagaaac actggttctt attgccagga tatgactttt 4800
 agaccctaac ttcaggggac acaaaaatca cagagattac agaccttcat gctaaacaga 4860
 gagtggcctt tctgaactga agcctcccca tcttgacac cagctcttgc cgctggagtg 4920
 aatccagcct tccttatgga ctagcgtcag gtgaacgcc ttctgtcttt tgcccctcca 4980
 ttttccttc cgaagtgctg 5000

<210> 20
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 20
 ttaactcagc tgacgcacct gtgagttacc ataaccocat gacctcgcca agggccata 60
 tacatagtgc ctctttgct ggaacttccc tcaatgcctg ttcaataatt gaccctagca 120
 tgtegctggc cctgagcagg tgccctataa atattagttt ccctctcttc tccctgctcc 180
 tctgctatca aagctggttg tcttacaaca cagcccagag aagcgatgcc tctggtgaat 240
 aaattgacac agaagtgtga ggtacagact ggccccaaa atattgttac caggccatca 300
 gctacaagaa taggtaaagg gcagcattgc cccagggata aatgttaaca ttaacctagc 360

ES 2 707 970 T3

ccgcacaaag ggaggggagt cgacttcaga tacaatgggt gtccatagtt tgaagcgcct 420
 acccactgga gcacaactct tatttcacgt ggctcccca cataatctggt catcagaatt 480
 gaattcggtt ccttcgagca ctcttcatct ctgagcctaa gaacctaacc ctgactgctc 540
 ttcaaaattc caaaaatgca ttttcactac ctgctggact tcctacatc attattacaa 600
 tgggtgtctag tgtgctcatc actctgcctt ctgggtcccag actgtctttg atcttcctca 660
 cggctcatcc catctgctgc ctggaggagc tggaaggacc atagaatggt ttcctgagcg 720
 gctgggttct aggaaggatt ggcggggtaa ggtgggtgtgt acccactgct catagaaaat 780
 gtgagtcaaa aatatgggtt taagttgcct ttcaatagac agaagatgta ttaattgtca 840
 gaggctctga ggtactgagc cattcattat ccctggccaa ccatgagaat ctctccctcc 900
 ttaccaggga ttagttgtca gctccgggcc agaccctcca ggaatggtac acaggctact 960
 tgtcgggggt gtcatgaaag gaggaagtaa aatatgacaa acagcacctt ctgtatggac 1020
 tgggtggcct taggatgcag agctgccttc ccatccaata ctggcagcct taagataggg 1080
 ctaatgtcat gtccttatct aaggtagaaa actagaataa tgcagatcag aaagcccaca 1140
 caattactag acatgagcca cagagtcaga actgaggaaa acatgatcac aaccaagatg 1200
 ctttgcctct gccaaacacg tcctggcccc taggtctttg ccccatctg aagcactccc 1260
 aggaaactct caacacccaa aggttgccat gaagtctca aagtgcaaaa gaaactcagg 1320
 gcaaccagt caattggaga aagaagctct ggagaaaagc cagatcctgc tgccagatgc 1380
 ccagcctcct gccctgctga gacgaagcaa aggcacatgt taagagatgg tcacaataat 1440
 cacagggcaa ggtaatggga gctgactgc gaggaaggga aggtaataag atgcagacga 1500
 acaaatgtgc agagggtcaa gggggctgac aactgttcca cagactggag atcattgtgt 1560
 ggccccctgcc tggccctcag gacactccaa gccagtcccc gggggttgggt ttataaactg 1620
 catggttgaa aatacatccc agcccaggac tttacagctg atgatgaaga aatgaacaaa 1680
 gctggagccc aaaaagacca caggtaaga tgggctagtg atctggaatc atggacattc 1740
 agtcaagctc atttgtgttc acagggcaga agtaaacc aaacctgacca cagtaaacgc 1800
 atgcaacagc caggactgga ggtatcgttc taaatctgca ctggggaaaa cctctgggtc 1860
 cctgatgata gagacatggg gctgggtgtc tgctgtctct gcctgcctc ttgctacctc 1920
 tctggtcagt gaagtggcat tcacatccgc aggtggtttg cgtccagtta cccctgtggg 1980
 atataccttt gtaagcttt ttcagagcct tttatagtca cactctgacc tgacactact 2040
 caggcacctt ccactaaag tgattcactc actatcccta gaacaagact taaataccgc 2100

ES 2 707 970 T3

cgagacagtg gttctcatcc ttttgccacc acggtggaca ttctttcag catcagtggc 2160
 tgaatacag aaggattgag aggacctata ggttgaaaac ccctggagc tgccatggaa 2220
 gctgttcatt aaagctgttt ggaagccacc caccagtgtg tcctgaaggt gcagctgaag 2280
 tcactatgcc tgcctaccag agggatctta gtctgctact ggagcgggta acccagatag 2340
 ttagggggag aggggataat ttacaaaact gtgaaactga accatgagag ctgagatgca 2400
 tgatggtagt agtactgctt tgactgttgc tttagcggga gcccatgca tggagctgtg 2460
 actgccctac tgcaaaggaa aaacaggaaa cagctgagca gcaaattttg tatagggtta 2520
 ggggtggggc atgagagatt tggatgata gaggcaaact gctatcagtc agtattcagc 2580
 catgagcttt aagaatcctc atatctcttt atcctcccca tccaaactga tattctaact 2640
 gtgcttactt aagtctacaa gccgttttct ttgccttagc tcagtttacc aagcctaacc 2700
 ggtgatatgt ccaggaagga tactgtggtc caggttagag cagtgtctca ggaaagcaat 2760
 ccagaatgaa agcctgctat tggatttcac agataatatg agggatgaaa ttgaaaaaca 2820
 gataaggtct ggattatcca gaagacttca gtggccctct ccaaccacca gatgaatggt 2880
 atttggcagg gatgaatggc gtttccttgg taggcttgag ggaaatcagt gtcacacctca 2940
 gtctccatt gtgcactcta aaaaccatca aatgtgctgc tttgagacct agcttatcta 3000
 ttgctgcccg agaacttgcc tacatgcttc ctggcctttt aaactggaag tagtgctctt 3060
 gccctgctaa ggctgattcc tccgcccct tctctagttc ccatgatttt agcttaagtt 3120
 ccctgaaggt tttttcata catccacgag cctgagggtca cagcttaaac ctctgttaac 3180
 ttcttaataa ttagccaact gtgtagttct tgtctttgcc accatatact gtagcttaat 3240
 ctgatttggg gtcacacctc ctgctctgta aaactgagta tcaattatct aatgtgataa 3300
 gtattcaaag gacatcgagg atacactgtc agggatccaa acagctggct gtggatcaac 3360
 ttttttcaga gaccttggcg ataaaggtaa ttttggtttg cccttttcat gataaactcc 3420
 aggaatagaa aaaagcctag agagaaagct gccagtgagg ttgaaaacag atgtagtgga 3480
 tgtccaagag cagaaaacaa tggtagtgcc tcaagtgtctg cctatgacct ttatatggaa 3540
 ttaccatact cctgctccct gctaaacagc ttccacttct cagctaccct actctatgaa 3600
 cttagacttt tctatactta gacttctctg tacttttatc ccacgctgat tggggctctca 3660
 accctgatcc ttccccttct ccatccctcc aacacatcta taaagagaag aaaagcaagg 3720
 cctccttctg gcatcaagcc cagtggagtc tagaggtttg gccatttttt tcacattgcc 3780

ES 2 707 970 T3

gtattccttt gaaaatgaga ggcaattaa gattggctac attctcgtgc tctaaatact 3840
 ggcttctggc agttccaggc actctctcca ttgcctcaca ttctgagaa taacattctc 3900
 gaaggaaatg tgtttgcaca agtgggacct gaaataccag tgccataagt cacaaaatac 3960
 catccagcta cttcacttta cctcagggac aagaaattga aggcaataga aggcatatcg 4020
 ttgtttgttg tttcacagag ctacactgat gcgcctttta ccatacagtc cttattgtac 4080
 ctacagcctc tactcctgaa gtcccaccaa gctccagaga ggagcttgct gaagagtttg 4140
 ccatgacttg tctcaggggt gtcttctcac cctgttaatc tacttattgc agaattgaag 4200
 cctgaagaag gccacgtgaa gggatatttg tcagatgtgc ccatcactct ggcagcagag 4260
 taaaggatag gttttatgag agagaagacc attcagatat ctacgtattg ttctggggga 4320
 aagcattgac tcttgggcta ctcaggcagc tctgatggc atttaccgc cctgcatcag 4380
 tgccttctga ttttgttg ataggatatt tctggatgga gacacaagga attggtaact 4440
 catgtctggg gaatggaact gggaatcaga gtggaagaac tcttcatcat ttatccttca 4500
 gaatgaatga atcctccacc attttctctg tcaaccacaa aaatgctgac tcctcacctg 4560
 tctttccaga tgccttatg ggtcaagatt aggggcacaa ttctgatacg gttagaaagc 4620
 agaacagggt ctgggaatgg aaacaaattg aaatgtcctc ccaaagtttg gaaacaaggt 4680
 taccctccag gtgttaaatc tgaggacctg aagccctcgg aactctcacc aggcttttct 4740
 ctacttcgat ctgggtagca atttcattct cttttactgc atgtacacca gagaaattct 4800
 acagtggatt gttactctaa gctgtgcat tctgtaggct aagaccagct taggagactc 4860
 caggggaccg cagggcaaat tacactcaac actagaggat gagggagtac aagacagact 4920
 tcaaagtcag agttccatgc agataagcac acagatccgt agacagaggc ggtagaggaa 4980
 aagtgagtca ctaagttttc 5000

<210> 21
 <211> 5100
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 21
 aggttataac tttctgagtt atttaccagc ctaggatta cagcatagtc ccagtgtttg 60
 ttagcaaaac ccatcttaga gtggatattt cctgaggctg agtattgaaa aactatagtg 120
 gcacaaagaa ttgaaaaggc aaatacagcg ccatcctgta tcaattgcat atgccttggt 180

ES 2 707 970 T3

ccttaatggt tcttacaatt tgatcatgaa atttgggtgg gttccccgtg agtcatgagt 240
 acttgaagtt caaatggcag tcctgtgtac agacaaatth tcaacacacca tatgtcccaa 300
 gccaggtaaa aagtggagta taacatgaaa gaataggcaa aacggcctgg ctgaaagagg 360
 ggatttcatg ataggaaaca ggaaaagaga aggaaagaaa aagtcaagaa gtttccattt 420
 ctttctatga aacagtggac agtcattaag aggctttttg agtagtagag ttctaagaag 480
 gttgctcatg tagaataagt ttagaaggta attattacag caccacaagt ggtaacaggg 540
 tccacttttag tagtgatgat agcagtacca aagacgggac caaaacaaag gaaatagcta 600
 gtttgattht caagcatggt gtagttcaag gagcagctga gctttcaggg agtcaagtct 660
 gggcctgtta catggaaaag acaatagcag agagaaagat gagaagaaca gaaccaaac 720
 tagaaaatac cctatthtaca ggatgcaaga ggaagagagg ctattgtgga ggccaaaaca 780
 cttaatggat ctcagtgcag gacagccaag gagatagaaa ggacattaca ggcaaaaagg 840
 agaggaactt caaacacatg ggatatggct ggctcacaga gggcacatgg agatgcagtg 900
 atagatthta cagcttgcac cagtggacat aatcatgcaa ctaatccaca acagatcctg 960
 gtgggtgaatg ctaggctgac tccaaatctc agactccatt taggcatatt cttccaaaac 1020
 cacaagtcaa atgtctgtat gccttccacc agtcatcatt tggagaaggt gtttttctca 1080
 aaagcaaaat cctaagtgag tttttggaag gtctgtggag gagaaagagc attcatcaca 1140
 ggtttcccag agagaagaga taagtcatg tactgctgac aacatgagcc agggttaagg 1200
 aagctthttaga ggacaagagg agctagctgc aagggtgacc acacaagact tcaaagaact 1260
 agtggccaga taccatcatt tgaagagacc tgaagaaaga tcaagccatc ccattacata 1320
 gatgagacta gcttatcagt tcaaatcaca actttgggtc cagthttagtc agccccgat 1380
 tgtgagaata gagggattaa gaaaaatatic actgaggtaa aagcagcaat gthttagtgat 1440
 tggctgaata cggcaaagga gaaaaggag tccaagatgg atgaagctct tattctacct 1500
 atgtgggtgtc aaaactatct tgggtgcctc attagattgt tcttgaggcc agggacctta 1560
 taaaaattcc catgccttht cccctggcta aatthtaaac gctatattcc gctccttcta 1620
 cccagtcctt ttaagaggth tcagttgacc tgccagctth ccattccgth ttattagtht 1680
 tgccttgat gctgtctatg tccatctctc tgctatacac aacaaaaacc cccaccctcc 1740
 agctcagatt cagtacaagc cctcacttgt ctaggagct agcatagata ctaaaagcca 1800
 aaaatagatt gacctactgc atatgcctgt cccactgtat ctctthtgta caaacacctg 1860

ES 2 707 970 T3

ttccaaactg agacaactag gttgtcttta cagagaagtg taacaggaaa ctgcagcagc 1920
 tagtcttcca catggactaa gcagcagaga aagtgggcct gcagaaagtc aagaattagc 1980
 agatgtcaga aggaagtgga atgtccctga cagccttatac aaaagcagtg gtatattagg 2040
 cacagagagt atgttagggg tatataagcc tccttgaaga ctaactggta gatgagaaat 2100
 agttctgctt tgtttactta catcattaat cagacatgag ctaagagacc acctgttcgc 2160
 ttttttctga cttaaacaat ggagaccaag gagagctgaa tgctagaagc acccagaact 2220
 ggctgtgcaa atttatttca atcctgcca aaactccttc accttaaaat gccttggagg 2280
 tggctctcat caagacaaga gctctggccc ttccctctcg aaagtgcaaa cactccattc 2340
 tcgcttcccc ttgcccctc ctcttccagg gacgacttcc tctccgcaa tttctcactt 2400
 ttgggcacct cacagcactg aatgtggtca tcagaaatac tgggtcatga cccgtgggaa 2460
 tgggtcttgt aggttaacta gatgcaacat cagggacact cgttccaggg tgataatatt 2520
 tctaaagaca gaaggaggga tccaaatgaa tagtctcctc ctaaataatcc gctggggaca 2580
 tgaagggttt cacaaaggcg ttagtcagca agtactctgc ttgtgaaatg cagtgttcca 2640
 tgaggggact tcccaaacat ggcttcccct cgccccagc cagcatcact gcgaatgaga 2700
 tgttaccatc atctacatga gcaaagctgg gttataagca cactgtgtgt cagttcaggg 2760
 gaaggagaaa gagcagctct ataccaagca aagtttcttt tagttacaag gagacactta 2820
 gactgggcca ttatgtgcct aggatgtagg aaagatgcct ttggcactgt aggtgttagg 2880
 ggaagctagt aatcactttt gccaggtttg gccttttatac tgacgttacc tggcctttgg 2940
 ggtattaatg tcctctcgt gcagtgtgt caaggagtgc tctgcagaac actctttcct 3000
 tagctccctt gataagttgc cttagcatat tctttgagca gaaccactaa atacttgagg 3060
 tttgtagcaa tggaagacct gcagacaaac ttaaccaatt ctcttcatt tccttttagc 3120
 ttatcttccc ttatcccact ggcttatctt ctcttctccc actggctacc gcatgtgtct 3180
 gttttctctt ctgcctcttc ggttttgttt ctttttaaaa agtccctcat ttgattctca 3240
 gctccctcac tgtggttcat ggccttcaaa agaaaacgat ttttgttcc ttcagtagaa 3300
 tatctgtaaa ggtccacttt tttgaaaga gaaattcaca gagaaggaa atgagcagtc 3360
 acccccaaag tgtctatfff atggtgtttg agagtaaaat gtggtggaat tttctctcgt 3420
 catgccacag cagtgaccac ctattctgac tcaactggctt catggtgagc tttcaaaaca 3480
 agggctagaa aaagttaaag gtccaagtga agaagaaagg acacatgaga aaactacaga 3540
 ggtcaaccac gctgtggtca acatfffggc ctttttgata ggtaagtaac tacagccatt 3600

ES 2 707 970 T3

aatttctgtc ctgaaaagta ttttggtttg catacaactc aacttcccat ccctgtagac 3660
ccaagttcat tattatgttc acccaaacca ctatthttatt ctgaagtgga gaaacttctg 3720
tgaaatggtt agccttggtta gataagaaga agtggttgggt attgggcaaa gctgggcaca 3780
tactgaatgt gatgttctaa aaaagatggt aagtacttaa ataagtttca gtgacagaac 3840
aggaggagga attgtcatct gtgcctaggg tgatgaccag tttcagggga tgtatcccaa 3900
tattgagaag ctggtcattg tctcattatt gttctgcaaa aggataccag aaagcactgg 3960
aataagtgcc gaagtctttt atacactttc tggtagcata agcatcaaca caatgactgt 4020
tcccagaag gtagtaggaa tgtaatgtca tgctgaaaaa caggcaccca caaggctaata 4080
gcattcatag gctacttgat aagtactttt gtcctctaaa tgctatthtt acagttggca 4140
aagccacaag aagggcattt ccagggtggg aacatctggt tcattthtacc taaggaagtc 4200
tctgaatata taatttatcc acccctcca aactgataa tgctcatagc aactcaatga 4260
cctcagtgtg agaacataag accacactag taatagatat acctthcttt ttttgactg 4320
ctagtatctc thtccctcaa acttccctcac tctctctgat atthctcta thttcacaac 4380
agctatgtaa gtggcttaga agggaaaagg acgctataca agagtactga ccttgaacac 4440
acaatgatcc tgcccacagc ctaagaaaca tactctagcc aacagagca gccatttgtc 4500
gactgctagg agcttataac cccgaaccct ctctccaga atthaccttc cctatcatca 4560
catcaccctc aactgtatt taggggttht gtatctgctt gtgtctcaac ttatgggagg 4620
aaggtcaaga gaaagatagc tgctccctca acacctctgt aagacctgcc thtcagttca 4680
agthttccat ctgaagctct tcagcaatga ggacaagtag gaaagtatga cggtaacaaa 4740
taaccactg gccattcaca aagatcttgg tgcctcaggc aagtagtcag atgagthtgc 4800
aggacgtaaa tagcagthtc ttatataaag taccaggtth thtccctatt ctctggaaat 4860
gthtgcctc ccttaathtt gcctcaacac aagaaaataa taccctgagc thttgttct 4920
gcaaagtgga aataatagag agggacgttc ctgcagactt aaccatca aaagtcacgt 4980
thgtgcttht tgtgcatctt thttatatga caathtcca tcagtccaaa atggcataaa 5040
ccccaacact gaaathttag cagttgaaag tacagtcacc tgtgcctact thtaagthta 5100

<210> 22
<211> 5100
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

ES 2 707 970 T3

<220>

<223> Sonda de ácido nucleico

<400> 22

ttcaaggcat	gaacagaagg	aagcctagaa	ctcgtctcct	agcaccttgt	tcaccacact	60
gtgcttggtg	tgtgtatggt	gggtggaggg	aggggaaggg	acagtccaat	tcttatcgta	120
aacttgtccc	tgatggaaac	tgctcatctt	gagctgcatt	cacactccca	gttcatgtag	180
tgatgtgata	gtaagtataa	ctgctgcatg	acctgggtgt	tctatactgc	taatgactga	240
tgcaagtaga	cacatgagtg	atgagctgtg	acaatctata	tcaatcatta	cacaatctag	300
agtgtcccaa	cagcagtact	gcaaattcac	cagcaggaag	agttagtgca	tgtacccagt	360
gtggtaagga	ctgtgggtca	gagaactagg	cttttagttt	aaacacatcc	agtaaaaaca	420
tcagaaaacc	tagaaccatc	tcaggttaac	cacctgcccc	atgtgaagag	tcagggtaca	480
ttgtgggagc	gagtccacag	cacaggaaag	gtgaagtgaa	ggttcagaag	tgaagggtcc	540
acctcacagg	acaagagaag	catgccctga	gcatttttgt	cgctgttttc	tttgatttta	600
ttacatccat	caacaacact	agctaataca	gtggaagata	aaccggccct	aagcaaatcc	660
acagggtgca	agttgggtcag	cccacgggt	tggttaaaat	aattgaggca	taagctttag	720
gcactggtta	acgattgggt	aacaaacgaa	gactcttgaa	agggtaagtg	actatacaag	780
agttagagaa	gaatagctcc	ttcccagaa	ttctcagtac	cccagataaa	cccattctct	840
ccctgggttc	cctgcctctt	ctagcaagga	ttaggagcat	tcccanaaat	cctgtggact	900
gcccacccct	cttctcttag	tccagagctc	ttacttattt	ctacgatta	tggccgtatg	960
aaggctgttt	gtaaacctgc	aaaatacaat	accaggtatc	atgcacgagt	tattgaagac	1020
agctgttgta	agcatttcag	gacaatgcac	ctcccttaac	accgagtccg	ggatttgggg	1080
cggggtgccg	gaaaacgcca	tggagtcgat	gcttcctctt	ccaagtcagg	tcggctcccg	1140
ttaccttctc	agcattcgcc	gttccggtct	tcctgagcgc	gtgcatgagg	tctttcgcgt	1200
cgacgtctaa	tctgttaaag	gtaagaccct	cactccagct	tgggttttac	tgtgtggccg	1260
ccgggttcgg	ctctttggga	aaggcacggc	tcaggttcag	caaaggaaaa	accaagaaaa	1320
tgctgcctaa	caggtttcag	tgactcgacc	cccacttct	tccatttctg	ttctcgttct	1380
gtctgcacga	aattccgagt	tgagttcatc	tttttctta	ggaaactgct	ttctaaccct	1440
caccagtta	caggacacaa	ccagatgaca	actgatgaag	cgataccatc	gttttagggc	1500
actactcccc	ctctttcttt	aagaaaacta	attcggggaa	ttgagtaacc	catcccactc	1560
tgcttttctc	ttttataatg	gtatagcaaa	tttctcatgc	agtttattgt	tccaccccaa	1620

ES 2 707 970 T3

acagcaattg ttaaaccctt ttcttgctga gcctcacccc tcttaattct tagtacatta 1680
 ctttaccag ctatttgaag gttcttctct gttccatgct acctcccaa ttgtctcatt 1740
 ctgcttggtc tttttcagtc ctcatcttcc cccagaggact tgggtggtatg tcccctctta 1800
 acattccctc ctgggtcttc tctctctcaa atcacgtttg tttttcactg acttccctcc 1860
 cctgtcccca atagaattat ttctcaggat tttatcttca acttagctgg ttacttggtg 1920
 gctcactagc atgccagagg tgcgcatctc cctaataact aactcttaac tttcattctc 1980
 tctccttctg attggatcta tgatttatga taaggcaaaa gtttcagatg tgttaccaac 2040
 tgctctatgc tccctcacag attgaggaaa taatttctgg tgggatgatc agtgaaaatt 2100
 tattctatat gaatagtgtt ccttgggatt gttgcagcat agaaaccag aatacagga 2160
 aacaacaaga gggataggag tgaaagggaa gtcgggctcag agagcggcct tcccctcctt 2220
 cagtgtactg tcctagagag atggttgcac tcgacacagc ctagggagga aacaaatttc 2280
 aaggggtgtc gtggttggtca taatttgatg tgggatggtt tgtcccaggc gttatgtagg 2340
 gatttctggg tgttttcggg gcgaaccagt aggtcaacat ttgtattatt ttggtgtaaa 2400
 gaaagatcta tgtaacatct tatatttctg gctgataaca cttaccccca gcccaaacac 2460
 attttctttt tcctaagcca attaacacag gacccaaacg taatgaaaga attcaagagg 2520
 ctttgtagca agttaataga gatgaggcag ctttcagtca gtcagtgaaa acgtacataa 2580
 atcaagggtc atagtctgaa tctattagga gatttcagag cctaaccagt gtttaattta 2640
 tctccagtac ctgtctactc tggactctg caccttttat ttttaattgc aggacttaca 2700
 gttttgaagc ttttacgcca ggaatctgtt acaaaacagc agtgggttga tctgttttcg 2760
 taagtacccc actaattctg tttgctagca taaaggaaat tgagaatagt gcttgttctc 2820
 tgagtactcc tgacttagaa aaggagcata gccctactaa aggggacttc aaagtagaaa 2880
 tcgtcaataa cttttactt aggaaatcaa aacctctgga atagttttta cttcttgctg 2940
 cttttcctgt cgcttctgtc tgcctcctta agacttttga gaagcttcta tttcctcct 3000
 tgtttggtta cctactttat attcacaggg atgtgcatgc agtctgtctt tgggatgata 3060
 aaggcccagc aaaaattcat caggctttaa aagaagatat ctgcatttat ttcaaattgg 3120
 tacacctctt tttttcagcg agtactgagc catcaagatg atacggcttt gctaaaagca 3180
 tatattggtg aatggcgaaa gatggttaca gtaaaacact caggcattac aatagtgtaa 3240
 cctgggcatt gttgccccat cccagcctta aaatttgatc tgatggtgac agggatactg 3300

ES 2 707 970 T3

ttcaaacata aaaaacagac tccaagatag tgcaatgaag ctggtacatg ctgagagatt 3360
 gggagaagct tttgattctc agctggttat tggagtaaga agttcttttt gcctatgagc 3420
 catagcacia ctttgttagga ggtatcttgt ttagaacaca ttgtcctttg gagctggtat 3480
 gcaagatcaa atctatctgc acagtacat ggtaggtggt ttcttttacg tggaggactg 3540
 accttagggg gcttcagtat aaggaaagt agaatctagt tgggacagtc ttggaattgt 3600
 tggggccacag agttgtccct taggaagatt aatctggtga caggaaagat ggaagactgg 3660
 aatggggagg agctgggaat aagaagtaga aagcatttgc aatggaaaag acaagggaag 3720
 agagaaaact cttagaggtg gaacattgta tcacatggat ggggctagat atcacagaga 3780
 atcaagccaa taatgttctg agattgctat ggatttagaa gttgtgctca tctcaggcaa 3840
 acatacagga gttgatggca tatggcaaaa agtttttttc ttcacggaat ctagcaaaag 3900
 ttggttagatt tacctatgct caatctgggt tcaactgctta aggtggaagt gtttagttgg 3960
 gcctattcca gtgatgttat agaataagat tactcagcag tgactaattt ttgatataatt 4020
 tcagctcatg gaatgctgtg taaatgccct ggtgacatca tttaaagaga ctatcttagc 4080
 tgagtgcaa ggcattgatca aagttcctaa tggatatagag ccaatgttga aagacttga 4140
 ggaacatatc attagtgtg gcctggcaga tatggtagca gctgctgaaa ctattactac 4200
 cctcttgata ggttgaatga aggagggagg tagatcactt tgattgttac agtagttcac 4260
 acctgagcca ggcattgcaa ggagagatgg atggattctc gttatagtct cagttttgct 4320
 aacctttaa gtagtgatc aggactgggt atttctcaga gatggataat tcagtaggcc 4380
 tctatctgta tatgctcata gaccagaga gaaaatcagc tttgaaaatc ttaagcttgc 4440
 aactgaactc cctgatgctg aacttaggag gactttatgg gttggtttat gtttttttgt 4500
 tctaaaaact ttggctctgt tgaggacttg tagattgtac tcattagccc cctgctcaca 4560
 actacatctt attactactc catagacctc ttaaagttc agggatttgc ttgactggta 4620
 atgacagtaa agggagtgtc atatctatgc agttatgaca gtgtcctgga ttcttgcttt 4680
 tggcagctat gaagtagttg gcctcttccc tgctctcttt ccctgctct tactgagctc 4740
 ttgaagcctc tgagactcca ctacatctc tgtgtggctc cttggcctac atggcacact 4800
 agtgtccctc tgctctcttt tcctcttagg ttctctaact accaccttca cctctatcta 4860
 aggagaaaact gggatgttta caaatgcctc tgcttttccct cttcttctc tctgaacccc 4920
 tgacataaac cccaatttat gatgatcagg agcctgggat ctgaatacca tcaagggtga 4980
 gaggaattca cttgacctc cattagttag catgatggca ttcccttcat gttgcacact 5040

ES 2 707 970 T3

ctttgacagc atgctgtttt gtggagaaac ttgcattcat gaagagccca ttatcaactt 5100

<210> 23

<211> 5100

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Sonda de ácido nucleico

<400> 23

aaaactagaa atagcactct tggtttcttt tgatgaaaag agtgagctgg tcaatgcaac 60

attgggaaac ggcagatgta ggtgagaagt taagtattta ggtattttta ggtctcatga 120

ttagggattt gtagcctcag gtttgaatca gtcacctagg ggtaagagaa aaaccacaac 180

ataagacctg aaaaacagaa aatcacagtt ggcactcctt attcaggtct cttctctcca 240

gcgtacactt aaaattgggtg ccgagcaggg atataacctg cagttaagtg aaaagaaaat 300

agacttcaaa ttctaattca aaatgagagc agtcaggaat gtagcttttc cactgatgat 360

agcatgtggc tatatgcctg gaagaggtaa taaaaaaaaa agaatatgga ctttttatat 420

cacggaactc ctgttttgac agtgtacaac ccagagcagg gtgacaattt agattaacaa 480

ttgatggatga gagttgagtt accacacttg attccacttc tgtcttttct ccagaagctg 540

gcctttgttt acctctgctt ctctgtggt cactgaacac acacactctg taacatgctt 600

ctgggctggc ctacattttt gaagtggatt acctaaatgt acagagtggg taagccgtgg 660

tcagtaagat tatgtttgct tttggcattt ttgaaccatt aacatttctg tgtgccact 720

gaagaagctc tgttgacact ttgtacctgt ctcaggattt cagtgaagga agtgtcttag 780

ctatgtgcat ccctccagga aaaccacttt ttgagtagct cttcattaat acatctgtcc 840

agacactatt gcctgctatg acaggaatga taatccaaag ccacaaattc agatatgcaa 900

agaaataaat gtactattct tctcccctca atgctcctaa atgtctctga acttctctag 960

aagctgtcct gatgaacata gtggcacttt ttctggtag atcttttact gtgtgatacc 1020

ctagtcacat gctttggcct ctcaactctg gtaatctcta tgaggccaga ccttttagttt 1080

tctgagtcac ttctttaaca taggccttgg tgagctggtg aatagagagg ttcttcggtg 1140

caggaatcac aggggacttt aagggacaaa cctggagtgat tggggaaatt aaagacaggg 1200

ccagcagcgt gtcaggtgct cgttgacccc agcgcagtg tctccatcca cgtccttcac 1260

tcgtcaacct ttctggccc aggctgcggt gtcccagcgc ccaaaaaccg cctaagtgct 1320

ES 2 707 970 T3

ccgataacac ccagggactc gcctatTTTT acagcgcggt tctacttcca aggtctcggc 1380
 gtaatcatct taatgagcgt aggggcagag tctcaaagaa tttattctcc acatgcgtaa 1440
 gcaagggagt acgcaccaca gattgtcagg caaagcctca ggaataggta gagaccttca 1500
 atgtttgttt ttgttgcaat ggtaggtcac tctagttctt acgtctgggc gtagaataac 1560
 attacttgca caagggtgct ggcggtagga gctttgcaag agtctaaaat tgatcctggg 1620
 tgactgagat aatagaaaag tcacaaggcg taggtttcca gggaagatga gtttttagcc 1680
 tttttgtag tctcatggga cattcttttg cttctcagtg tattcatggc ttttctcttt 1740
 gttctaaccg ctgcttttct gtggcattgg ctggtcagct ccagcccctt ttgacttttc 1800
 atcctagaag agagggagtg gaccagttgg gaattagaca aggagggcca ttacagcatc 1860
 tcctaggacc ttctgaagag tctctgtttt gtaagggca aagtgggtatt gccccaccta 1920
 ggatacaggt cttgattcct agccagagtt cttttcagta aggaccctc ttagagttgt 1980
 ttattatgca gttaacaaga gctgccagcc actaagcttg gttccattgc aattcagga 2040
 gccattgaaa aggcaggtca gtagttactt ggctttttgt gtaagggag caaaaagatt 2100
 tgagattctt tctcataagt tagtatgttt tctcacatgc tcaagagtgt ctggatttgc 2160
 taagtccatt tgaagtatgg tcaaaatgat agcgtaggct ttttcattat aaaggagaac 2220
 acggtgctta accctgggaa tcaaatcatt gcttgagccc aggcttgatg actaatttgt 2280
 agtcattaag ttaagttcta gagagcatgt ccaatgttcc atatgtaatg aacagaggat 2340
 caacaccata tgggtgggta aagcttgaag atttgattgt aaaagacggg ctaactgatg 2400
 aaaatatttc aactttttat cagggcagct gtgctgagaa tacagcaaag aagctgaata 2460
 ttgcacgaaa tgaacaggac gcttatgcta ttaattctta ttttaattg aaaagggatt 2520
 tactagaagg ttaccgggag tgcctccaag aactgaagga tgaacagtag caaccattca 2580
 gctctgggaa cttcagggat tgttactac tactaagaca tgctctcttg gcttctcaca 2640
 cctgcaggct tttgtgcttt attctctcag cttttctaaa gttgctgcct ctacctctag 2700
 ccaatgccag tacactgaat gatggagcag ctgctctggg tctcatgacg gcagatgcag 2760
 cgaagaggct caatgttaca ccaactggca gaatagtagg cccccctt tttttaaaca 2820
 gcatttgctg acgctgctgt agaacctatt gattttccaa ttgctcctgt atatgctgca 2880
 tctatgggta gaacaaagt ctggctgatg gttccagatc tagaatggaa agcaactagt 2940
 cactccccag gagaggactc cattctgaaa gggaaacagct ggcagcaggt cttcagagta 3000
 tattccaaat tgtcagtaag ggctatccaa gtctcagtg gaaattgcta agcagtcaca 3060

ES 2 707 970 T3

ggaaaagaaa gtttagggg ttcagggttc ttagaaatct ttggaacagt ggaagctggt 3120
 tgagctgtat aggctagaaa gctaccctta gtccactagt agaagagagg aagatggagg 3180
 aagagttcca cgtaattttt cagtaagagt tggctattct ggacaaacta gcagtgcttc 3240
 atataatcac tcaaaccaca gtgtgtgcag cagtactaga aacaagacag aagcccatgt 3300
 tataaaaaag ggaacagatc accacttcca atacacgaca atgcctgttc ttaagcagga 3360
 cagactgtaa cagaagtatc tcgcattgca ttttatctgg ctttcaataa ttatctgcc 3420
 cgacttacia aaacttctaa ctgaaccagg agctggataa gatataggag aaaaggaaac 3480
 ccaaaacatg agaatacttc cttgataata tctataggtt cttctttatg tttttcccct 3540
 gccoctgagc caggtgtccg gggcacaggt aaatcactac tatcagcaag cctacttact 3600
 cttgtttttt ggtcatttct tgcagtgaag ctatagattt ctcacttcgc aaacccccat 3660
 tttgctgccc aatagatagt tttgaatttt ctggattttt cttttctgat tgagtttctc 3720
 ttatggtggt atgccggcta atggcacttt ccgatttaga taaaatctta ggcagaggag 3780
 gcttctcttt ctctcttttg tgggtgagtc aagattagga aaagagactg cattcctttc 3840
 tttgttttg gacaccatct tatggtttgg ccctgcgta tttgccacag gagcagtagt 3900
 cggtacctat catgtttaca agcctatgtc actcagagca catgctctgg agttctaata 3960
 gccatatttt aatttcacag agcttcagca tttatgtggg ggtgagaaat atgtagtttg 4020
 aaggccttga gttacacaaa attagcaagg gtggagaata gtttagttat ggctccagaa 4080
 gccaccatag tatcaacagt agtggtaggg aatggtagca cttctaaggc aatgctaaga 4140
 agcccaggtg taaaagttga gatggctggc tggacagatc aagggtata gagtagctag 4200
 gtgggctcta ggctgtttag taaaggaagt gaatccggaa agaagacaca agttcaggta 4260
 aaaggtgagg attcaagtaa gaaaagctat cactggttga caccattttc agttcataaa 4320
 tcttacctgc cgaggaggag tagaaaagtt atttccattc tgtccaacca cagatactgg 4380
 gatcatccct accattcctt atattaaggt ggtcttaatg ttattcagtc agtgaacat 4440
 gctgatcaag cataagactc tacagccaag acatcatatt acaatcatat ctggattcct 4500
 taagcacgta actgggtcaaa actatggagg gaaaattaca atgtctacat ggtcctcaga 4560
 agtcaacaac atagtttggt gctactgtaa tttagtcctg taatacacta ctgtcaggtt 4620
 gatcccctca ttttcatgca acctactacg gtctctctgt ctatgctggg gctgcttctc 4680
 tttataactt acagatttta gctttaactc caaatcctac cttcattctt taagctttag 4740

ES 2 707 970 T3

ctcaagcccc acattctcta ttaattctga cctctccttt atgtaatttg taacagcacg	4800
aagttacctt gtgaaaagtt tggtgacaca gcttggttga cagcaaatac actgtttgac	4860
cttggtggtg tctgtaactg aggtggtaga ggttgagcag ctgacttaca gatgttccta	4920
acgctggttg atcagtcaca caggtagcta tcagaatggt atttgaattg ccaaaagctg	4980
tgcttggtgc tggcatcaac tgaatgtaa aagactctgt tccattgagg ctgaatcccc	5040
tacttcggca tatacaacag cacctacagt ttcttctgaa gataggcatt taactagttc	5100

<210> 24
 <211> 5100
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 24 agacaagatt atagttggca ggttttctcc attaatacta gaaacagcac tggtaagttc	60
agtatctgag gaaacaaatg gatcatcact aatgataact gttaaagtca ttcaaattag	120
gcacggactc aaaggtaatg tcaatgtcac acttctgttc agtgggtaca gctgttttaa	180
aggccttttt ctgtatgctg tactgcaaaa aacacaacc actataattc agcctaagaa	240
gaaatggaga attggacttg attgttggca gaggaattaa aggaggcaca cagtctgaga	300
gctcactctc ttttgtattt actaccaata gcaacagtga ccattgtccc catctttctt	360
ctcttagtat taagcctcac aggcaagttg tcatttggtt ttgctgtttg ttattttata	420
tggatgaagtg agaaaggctc caataaagga ggctaactaa ggtcagtctt gaatgaaaga	480
caaccaaag taaaaactct taggatttct aacatgtaa gatagagaag tagaaaggca	540
ttcctcattc caggaggaca gactgacatc acaaaggca aggaagtaga aaatataatg	600
tggttgacca ctacaaaata tgacctgat ggatctgaaa tttggccact tggctgagta	660
acctgtgtac ctgtggaagg aggagtggta aactgtcctg gaagtaattg tgaacattgt	720
ttaaagtttg ataccaacct ctctgactgc cagcaaacct tggggaactt tgcatgctcc	780
taacaaagaa acaaagtag gcatttggag ccatttttagc aggttaagca gaggaagaaa	840
atgaaaccca tgctgaagtt aggtggggta gtcacttata gctctgaaag aaaggttaag	900
gtcaggaaga aaaaaaagg cttggagaca gcagcagcga aactaatcag aaacgagggt	960
gtcattttga aactaactct cggagtcaaa gttgtaattc tattgaaaat gctgtagcat	1020
gtactgatgt cacaattgaa accttaggtg gaatgctcta gtgtttggca gccttgaaca	1080

ES 2 707 970 T3

gaaacaccag	gttgtgctgc	actttataac	gttctactct	cttcacctgg	aactgtatcg	1140
ttaaccaggt	ccaacaggtg	aaaaacctaa	taaggttgcc	tacaaagtca	ttatacacta	1200
gtcatctcgt	tacaggcaat	gccctagctg	tgattttggga	atcaactcac	cactctctac	1260
ttgttgatga	atctgttttc	caacctcttg	ctaactaata	tacttccttt	tcatggtgga	1320
gtttcaagta	cttatcaccc	tagatgcctt	cagtcacttg	gggacttctg	atagacggtg	1380
gtattaaaat	ctactataga	agctgacaga	aagtatatat	gcaatcatat	ttggggaaca	1440
tgtccagttt	ggatgcagca	caaggtttat	gaagggtaac	agttggagat	acaacagaaa	1500
acttcaattc	gtttggcatg	tctgcagcat	aaaacagatg	ttaggaagtt	gagatcaagt	1560
tggagaggta	ggtaggatca	gttccacaga	gcaccttgaa	gcaataaggg	ctacttaagt	1620
ggagtagtga	gatgcaaaaag	tcagagtgca	gtatcctgaa	ggataaaaagg	taggtgaaga	1680
acagcaacta	agtggaattc	ggagatttgt	aacaacagta	aataaaatga	attgcgagga	1740
caactgtctg	ggaagccatg	acagaagtcc	aaaagagaag	taatggcagg	cacattgcgg	1800
gaaaaccatg	gctggcgttt	tttgtccatt	aatgaaaag	caggaagtca	gcagagtagc	1860
tggtttgtgg	agaaagaata	ctcacacatc	gatgtgaatt	tggaaccatt	tccgtttaac	1920
gtttcctgca	aatgtgctt	atcaagagcc	ctgcgcaaat	aacatthttg	tggacagcgc	1980
tgggcattta	aaagaggcac	aggatggaga	aggaagatca	cccctactcc	caaattcgta	2040
gttataaggg	cgggttatta	gaagggcgcc	aggaaggtct	ctctacaaag	atggggggcc	2100
tatthttggtc	ccaacactga	accaaggaaa	ttgcgcccaa	ggttgaagca	cacgcaatcc	2160
gtccgcatg	cagacaaatg	ctctttcagg	ggtcctaatt	gcagcctctg	aagagaggag	2220
catctacata	caaagaggct	taaactgccc	agaacctccg	aatgacgaag	aatcaccgcc	2280
agtctcaact	cgtaagctgg	ggaaaacctt	tggcctcaaa	gttccttctg	tccagcatag	2340
ccgggtccaa	taaccctcca	tcccgcgtcc	gcgcttacc	aatacaagcc	gggctacgtc	2400
ctcctgcgcc	gcatctcctg	gttccagtgg	cggcactgaa	ctcgcggcaa	tttgtcccgc	2460
ctctttcgct	tcacggcagc	caatcgcttc	cgccagagaa	gcggacttgg	ccaataacct	2520
cctcctthta	aacgccctga	attgaacct	gcctcctgcg	catcctcttt	ttgtgtcacc	2580
ttagggttca	gatttaacta	gacctgtggt	gagcactcgt	gagcgttagc	tgctgtatth	2640
accaggtaca	gataagacaa	ctacagtgga	tgataatgta	tgtggtgata	ggggagtact	2700
aaaatgcgtg	taaaggcaca	aagtgtagaa	ggaccctgaa	gctccagcgt	gaggcctggc	2760

ES 2 707 970 T3

attgaatgaa atatattttg tgggttttca gctgctgaag agaatggcat gccaaaggca 2820
 gagttatttc taggaagatg ggatataagc gtcattgtca agttgtgcaa aggggtcaac 2880
 ttggttgaga tctaaaaagg tcattaagct gaaggtaaga aaaacaagtt caaggaagtc 2940
 acaccatggg gaaaaaaaaag tcaagtttag ggctgcctct tccgggaagt gtcaaatcctt 3000
 gtgaatgaga gaaagataac atgtcaattt tgtagcccac cagaaaagtt tgcaatgtgt 3060
 acagtagttt tgccttgcag tgaacaaacc ttttaattgc atttttcctc atgaaatgaa 3120
 acttcaccaa agaaagcact ctgtctgtat ctgtctatat cccccaagtg acctgacagt 3180
 ttaacagtac tttagtaaaa ctaggaggga atctgggtgtt gtttcctggt tatagctggg 3240
 aggtactgag agaccacaaa ggaaggaagt tatggtcaga gattgaaata cttcagtttg 3300
 cttaggagtc attttagacc tttacgttac tctgaacaca agataggctg tgtctgtaac 3360
 agggccctca acaagcctag agacagcctt tgggaatagg cattttacat tactacttac 3420
 aaccatggct gtcactgaaa caaaggcagt ctttccccta gtctgcttac tatattctgt 3480
 catctagttt gttctctgaa tgggaaatac aaaaaaatct gagacattgt tccctctagg 3540
 agctacttat gcatcaatac ttagatacta aggggtctga cacagactgt agggcaaaag 3600
 aagagagtat tgcccagaag gtatagtgtt tttctgtagt taggaacttt attggctgga 3660
 actggagttt cctcttgctc tgtctatgat tgcctttggg atattgtcat agcaagttaa 3720
 gaaggaggac tggctctctg ataggcaatt agaagtgtgc acctcatgga attcactgaa 3780
 ttgtacgctt caacaataga aacgaggaag acaaaacagg atgtaagcac taggataaag 3840
 gaatggagtc cctcgtccac ttaaccttc cacagattgg taattggaac caaatgattg 3900
 attgtattgc tgtgactgaa aatgactcac tggcaciaaac attccttacc tccctcaaga 3960
 gggcaaaagg atgcgtaact gcttacctat accagatggt aatgattaaa taaagcctac 4020
 aatccattca aaggagtgaa ttcggtagcc agggaaaatg acttgaggac atgagagggg 4080
 acagtgtgcc tctttatgat atctaacct gtgggccatt ttcttagccc tagccccagt 4140
 gtatgtggag gtagagcctc tggcctagcg agtagcaagt tgggtcctag gtcattgtccc 4200
 acatgcctgg tgagtccta attagaacct ctgatcacag taaattgtag gctgagtcatt 4260
 tgggtggaatc cctggctcatg tttcccacc ttgggtgaaaa cagagtgatt aaatgttaga 4320
 gcaggttgac attggaatct gtggactcaa ctaattgggtg ttcggccaga gaacagttta 4380
 tcttttctgg ctagtttgag tcattgtact aacaagagtg aatgacttgt ccaccagact 4440
 gaccaggctt ttggaatatg tatttattga gggaaacaca tggagacaag agcagcatag 4500

ES 2 707 970 T3

cattgggatc cagcagggcc agaagtcaaa ttttagagct atcaggcttt taagttcagt 4560
 tatcagggga gaaggactag ggtccaagcc ttataattac tctaccagca tagtttccat 4620
 ggtgcttttg agtaagccag cctataatca gttagccttt tacctctcag tataagactt 4680
 gttcggtggt tcttaaaagt accttcactc cctcttcaat ctaccaagc tttccacttt 4740
 tcaagaaaaa caaccgtccc tcattcctat agttctcata cctgctggt tgtttttttg 4800
 tggaacagaa ataggcactc cagaggttat ggaatttgag agagatactc agcctctagc 4860
 cactcccatt caatctccca gcttagtctt ctgagcattc cactcaagta gaagtctggg 4920
 aagaagttac gcagggaaaca aagatgacat tgttcgcagt cctggggaat tcttaacagt 4980
 aaagttctgt aattgagaca ataaagtcaa gagtaaaatt cagatagagg agcagttata 5040
 catcagtggtg aaatttggtt ggcagaaaaa ttaccaggtc atacaactta atgatagacc 5100

<210> 25
 <211> 5100
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 25
 aggtaattac ctatcctctt ttaccatagt ctccccacag taattactct ttctaaattg 60
 accacttggt tggccaaccc aataaccttt tcttagtctt gtctaaactc taaatgttag 120
 atgttaaaaa gccaaagcagg ctcccaaagt cccttctagc tttagtgttg aatgattctt 180
 gtgcttctgt ttgtgatttt atctctagtt taggtgttta gatttagtga ccacgggatg 240
 gagaaatcac ctggttaaag tcagcttgaa gctctcgtga tggtttttgt ttctaattag 300
 caacatactt acctccttgt ccatagtggc actgctttta tggacagacc tgatttacia 360
 cagaagccct aagtggcttt cctgtgtagc ataaaattaa acagaccttg tttttttaga 420
 aatagaaagc gctactttgc tcccatgaaa gctgttagct ctgggtatgg tttatagtta 480
 ttgtgatcca caagtgttta gacagtgaat aaaacatcac cttctctgca atactacacc 540
 gcactcatac caattcagca gagtggtacc ctgaacacac atacagctta tttctcatta 600
 gagatthttta acagtgcata cagaaattgc tagaatggat ggtctgactg atgagtactg 660
 cttgagagtt gaccagaact ctgaagaaat agtgtagtag agctattctg tgtatcctat 720
 tcttagtctg tggatcatgg atttcttggt agagagcaga tatgaacccc aattttgtat 780

ES 2 707 970 T3

caggtgatag tctacagggt gcggttatac ccatttgtgt acagaaatgt agttgataag 840
 gaagtggatc ggtaggaagc cttatatttg aagaaggggtg ccaaagtata actgttccta 900
 gaaaagggtt ttcgaaatga gtatcatctc gcatagtttg ttggactgag gcatgccaaag 960
 aaaagtatag gcattcctct ttctacttcc tgctacaaac cctccttcaa aacaaattgt 1020
 ttctgggatt ccaggttcat tctttaccct gacccttcaa gaaagttttg gtgattcctt 1080
 ctttgttctc ttctataca attacctggt ggtttttgca aacttatggt gctacttcag 1140
 ctgtaaacc cgcatacaca ctggataaag tagaggcatt ggtgtcccca aggtttgtct 1200
 cttttttttt cccaccacc aaggaaaaac atttttaacc tgcttttttc cccgtacatg 1260
 aagggcagtt gggtagagtc atggtaatgc attatatttt aatggggcat tagattggag 1320
 gatttagaaa gcagttaaag atgatgtgat cacaggtggg ttttccccct gctgcagaaa 1380
 tatgggattt ttacaataaa ctcacatcac ataagttact cattttctct ctctaattcc 1440
 tcataggcct ctgccttttt ctcacacatg caggcataca cgctctacc actgcagtat 1500
 accactgttg agctttgact ctgagctgca tagtggccaa agcccagagt cttcatttct 1560
 caatcagagc ctgaaccaca gattagcaac aagttggggc tccttgaata gtgcaagttg 1620
 acgtcctttg catcagtata ccgggtctcg tactgtgcca agtgctattt aatgtaccaa 1680
 aaaggagag cattcttccc agaatggcag taggtattta attatttggg agactgtcaa 1740
 gaggtgcaca gatgctcaga ttggtttgag tgccctttgc tattctcaga tgactctgtg 1800
 attcctttct gtatcaatct ctcaacaaaa aataagggtt tgattcccc tccccgccc 1860
 agagctagat attgatagag agtaatcaat gtaaaagaga atcaagcatc aggggtcaca 1920
 gctaactcaa agacagcagg ggagagggca tgtagaatac ttattaggca ggaagggaaa 1980
 tcagaaaggc catgagatca gaggaagtgc ttagttctgc ctgggggtggg gagaatagac 2040
 agaagtagat ccaagaaatg cttcacagag gaaaagggtg gtgagccgag ttttgtaaat 2100
 agatggagtg ttgctttatg aaatgcaaag gagtttgcac cttatgctat aggcctcata 2160
 agaccctaaa ggatagtaat atcagacttg catttttagaa ctaaggaaaa gaccctgggt 2220
 aaaagcaata atagttcctc ttcttccac ccacctggga cctaagccca tgtaacatac 2280
 atactgttat tccaaacctc ttcttgtag ttttcccagc ataggtctgt gtactcaact 2340
 tggattgggg cagattgcag tcagtgtaaa ctaataattg ccacaataat caaagactga 2400
 ttttttttct taccaggtag actgtgtatc tcatcaggaa gtcactgatg tgaagagcac 2460
 tgcttcattt taacataggg ggatgtggct gggcagcaga cttaggaatg agggccagac 2520

ES 2 707 970 T3

tagtttactg ctggtgctac ctcagtacct ctctgctgtc ttaactttgg gacagctcac 2580
ctgaataggg tttgggcctg ccagtcattc accaatctgg taagggtatg tgagacaaga 2640
aatcaggagt gtggcctccc caggaagca tggcaggtag agtgcagtat gggccttgcca 2700
acctagtttc agtcagaagg gatttttatg ctaagggtgga tttgggagtt tcttccagta 2760
cttgtatcct acctaact caccagaaga aggtagttct accctccaat gctttgtgta 2820
ttttacactc atctaccta tcttccctcc gtaaatctgt ccgaatttcc ccaaactcatt 2880
tgggtgtgatt gttccaatct gatcttacca cagtaagacc ctttctgcct tcagctttag 2940
gagggtgctt ctcaattage atcctgggtc ccagtcctct gggacatcat ttctttcctc 3000
tttcattgag gcacagtcac tatttctgaa ctgatctccc cgcttcctaa gccctcctt 3060
cagagcactt taacctgggt gtatttccct tttcttttca gcttggagca ttatgctagg 3120
atagtttctc caaggaaaca tgaagtgtgc atgatgtttg ttcccctccc ccatcaacta 3180
ccatgtgact ggcttatttg gcacaaccag tctgataatg ctgcatctca gtctaaatat 3240
cctagtagtg tttcttagtc gcctcctgac gaaaaggcaa atatgaatgt tctttctttg 3300
atgggaatcc aaagagttgt attgcatgca gagtagtgaa ggcaaactcg aggcccaaaa 3360
aaaactgaga ttaggggaat gatctaggaa ggaaaatgaa gcaaggcaca ctaggatatg 3420
ggataaaggg accgagagct ctgccttcca tgaatgcaact aatgcctca agtaaactg 3480
caaaataatc agtctgaagc cagtgttcta tttctgctca atcttctta cttaactgag 3540
ctagattctg tgcccagaat atatacaca gttattccag tcagaataca ctatctcttg 3600
accattctta aagcaaatat cttcacctga aaccagaaac accccaatt tctgagttca 3660
tcccactttc actcccacat atcaactgtc atccctaca accttctctt gcttcttgaa 3720
gaagtgacac acattatcct cttctccaat gccaacatct tcaatgtatc accttactg 3780
gcttcagtta tgcaaatctc ttctggggtc tgatgacact cttcttcaac atgctggctt 3840
ttacttttag catttcagta ctgctaacta ctggcagaac aatagtggcc tagaacctaa 3900
ctgctaaaaa tcacctacct ttgaagttag ccgaagagtt gcttgtagca atttccttcc 3960
agctggcaat gtacctaagc acattatatg aggattcatt gctaagaacc ttcaggacaa 4020
ggagttgaag gaggtataaa aatgggtgcc accatctgcc atacttagtg tcctttcacc 4080
tccctctagc atgccccctc cagcgtgtc tttgcagtgt ccagaacacg ttaagagata 4140
catttaggta tggcaaatgc agctgtcacc tcagctcctg aacagagact gaaatagaga 4200

ES 2 707 970 T3

gtctgaattt ggctccttct tactactgct accccttggg gctctgcgaa ctttcttcaa 4260
 tggccttcaa taggatactg ctgggtgact taaatgaaag caccttcaag aaaccaagat 4320
 aaaagacctt gatcgatagt gtgctgagcc ctgacaatct ggggcacaaa cacttacat 4380
 agctaggccc catcactgtc tgatcctgga agaggaacat ctgaatatcc attaggatga 4440
 atgccagcaa aagccacggg agctgtcctg tggcattgtg cataactccg tgatggtgat 4500
 gctctggata caggaatttg caacagtact cattagtgtg tttgagtcca ctagtgaaac 4560
 tggctctatc cattcttcca aatgataata acaatgttcg cactaaatat cagtgttcaa 4620
 ggcatttatg ccattctaac tgtccaactg tagaaaaatg tccatagacg ttgaaggata 4680
 ctttccaagg aattaggggt tctgcagtta gctaggggaa ggcttttgca aagtttggtc 4740
 ttactgagat aatcagtgtc tgtggccaag tagtgctact gaaatatacc cagataatca 4800
 taagacttca cctactatca cttagcggat gatggcgggg aaagtcttat gtggaccgag 4860
 atgcctatth tttcttcctt ttgaactcaa tggttttatt tatcaattht ttgtacttgt 4920
 ttgccggccc ttagcttgaa tcggccaatg gtacaaggga aaggcagagc aggatttcaa 4980
 aagctcacct gagaaaattc catcattatt accatctgca tttgttcagt gtcccaggaa 5040
 ctacagacat gctgtctata ggaatctca agactgaggt ctgcacaaaa tattgggggt 5100

<210> 26
 <211> 5100
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 26
 agcaacatgt acttactcat caaagttcag tgtatthgtc cagttcagca cttcatccac 60
 ttcccattcc atcacagaat ctatcccc atcttcaaaa caacaagac ctaggaagaa 120
 tcaaagctta agttgcaaag gaggttgagg aaagctaaga tctataggac acaggaaggg 180
 actagattta aaagccagaa aggcattgta accctgtgac cttgcaatg gaaccaggg 240
 ttgcctcaa cccatgctgt gactatgaga taaaggacca cttcagagct gccagggagg 300
 ctaattaagt gatgggtgag tagtacactc agccttcaga agcacatgct acagatagat 360
 caacaaagta ctagtgtact gaggtgctta ataagtgttg aacctatagt accaatataa 420
 caatctaaag cccactaca attgcctatg gaagatggta cagccatgt ctataactaat 480
 agtattctth ctgaaaggag tttctaaatc cagcctctgt catactthct attgcatggg 540

ES 2 707 970 T3

gtaccatfff cctcccatat ataaccctct tagaggcact caatatcctg atctaattta 600
 gtctgtgtca gtttttctag gcgctagtag gagtatcttt tgtagtatt ctgtctaccc 660
 agtgttctca ctccaggagt ggaaaattgc ctgggggctt taattaccag gctttctcta 720
 atgggtatcg tcaagtagcc agctattaag cagggtgtct ctcaaatacc aaaattaaga 780
 ggcaacacaa caaaattaag ctggagacaa ctggcacagc tgccccatat acagacctc 840
 aattaacccc tgtcttcagt ccttctcctt ccagctcttt taaattgtta actccaaatt 900
 tatctgctca tgaacccct tctctttggt atggattaac cttctacaca gtgtcgtttc 960
 aatgggggtc tggagagata gaagtgaaa atgtgtcctc tctttattta catggcttct 1020
 ctgctgaagc tcttcaagg gcaaggatgt attctgaaat gcctagcaca atgtcaggaa 1080
 cacaacagct agtcaaagg gaaaagagt aggtcatttt acctcttggc tctcacccaa 1140
 ccagataatt caacttggaa tattccttac acctataaga ccagctctac ccttataaaa 1200
 tcaaataaac ctttcttaac gtgcatagag acagagttgc atccacaaaa ttgctcaggt 1260
 ccctaacctt aaattagacc ttatgtggtc aaatataaaa atgattcgcg tggcctttat 1320
 aagtttctga atttctcttt tcttttttac ctgtggctct tgatgctagg ggcaggagaa 1380
 gaaaaactaa cctattcttt aagaggggct gatggggaat ggtatcaagg gtatgggttc 1440
 tttagggtct tgaacaacg aaggctcaaa ccagtgggca caaaggctac cggaacagta 1500
 cctcctagcc ccgcttctta ggccccgctt tctctctatt cgcgctctga caaagtgcag 1560
 gggatataga ccaaccgctt gtgaaggctg ctggttctgt gcacaggctc tgcagtggct 1620
 ctaaaggagg ccagagggac ctccaaccag gcatcaatcc tcttggtgag gcttagcagt 1680
 ttgaagaggc tagaggaagg tttcaaacca gaaagccatt aactaact ctttaaaggc 1740
 tgcggctgaa ttggcgagat gaagaattat gtagattaag gctgctgtct ccctatagaa 1800
 ttttttaaag cacatccttc ctgttcaca cactgaatct gctgggttg tctcaacttg 1860
 cttttaacta ttaggcctgt ttggcagagg caatataaat aatgtacaat atttaagaca 1920
 caaatcatt aggtatgggc tcaggacagc ttgctcttat ttaatacttg cgtgcttctg 1980
 gttttgcaca atggatgggt ttgcctttgt tcttggccta ttattagtga atcccaagat 2040
 agcaggcttc ctgaagattg ttgtagagg tttcagtgtt ttcaaggatc cccttttcag 2100
 catatataaa gccaccggga gaactagtcc acttgggtgca gtcttctata ctgtccttca 2160
 cagcttagat tcaatctttc cttaaagtgt agccgggata ctgactcaaa gttcttctct 2220

ES 2 707 970 T3

tgaaggcttt ttctgtggc actggcagat ggctgtgcta tcttctggct gaggaacaag 2280
 ttccattcca tcacgtactt taaccatctg aaaagttggc agtctcacac attcttttctt 2340
 ttaggcctat agtcacacgc atttttgaat ggcaacaggt ctgtgtaatg ttctccact 2400
 aataaaagag agcactgaga agatgggagg agttgctaata ctatatttgt gagggctccc 2460
 agcgtcgttt tacataatat ggaataaaga tgaaaatatg tgaggacacc cgaccagca 2520
 gtgtggacgg aactctgaa ctgacctgca gtacttggtg atagtagcag taaagcctgt 2580
 gtggctgtag taggtcccta gaggctacag gaagagacag agtattttcc tagacatctc 2640
 cgttaaagag aaacgatcac atgtttggcc cctcttcac agtactagga agccactcct 2700
 gtaccttctt ggccaccag gaagtactct tcagcttccg catctgtccc accagcctat 2760
 ttctctctg cataacagga gaatgaatcc gttttcacgt agttaatctt ctacaatgct 2820
 gcccgcaggt aagccatttg caagcaactg aggctcttat gaagggtcac aaaagtgatt 2880
 ctgcctcagg cgccaatta aacataatgc ttccaaggtt ctagtgccat gtagaaatgt 2940
 tcataatatg gcgagtctg ctttaaaacc agactgtcgc ccagcatgag atatggatat 3000
 tataaacctc attctctgag tccaaatccc ctgttctact cattgtatca ctctgggatg 3060
 aagaggacac actcccagat ttggtaaata aatttttctt catcaggttt tgtcacattg 3120
 ttcacatctc tcctctgggc ctctgtgataa tgctctgaag gagtaggcag gcatcacacg 3180
 ggtttaaaga ccaaggcacc aaataactga aataatgtcg gaccgtgttc aaagcaaaaa 3240
 agagattcag tgactgggtc cactcaccaa ggcattagct tcttccattt tctgtgtttc 3300
 cgttggaagg acaacatctc ttgaatccag agagccacac catgaaatga taggtatggg 3360
 gctaggggtt ccattgactt ttcgatgtc caagggccaa atctccggtg aacatgggta 3420
 ttgagaatcg tgtaatgaac aatggcacct ctctcatccc caaacctttt ggggacttct 3480
 tttagcattt gctggagatt ttactttcct tttcacacca cttggataa acagttagt 3540
 atatgccctc tcccaatcta acctactctc ggtcacttag ctcataaatt catctctaata 3600
 ttactgcaca tgactttgag gtcacaggt ttaggccatt ctgaaaggca tgggacctac 3660
 acacaaggct gactctggag tatataataa tcacttacct ctcatcaaaa atgttccatc 3720
 attcctgtcc aaaggtttag ggacatgat ccggaccaac tctttagggtg aaagagattt 3780
 gactacgact ttgaatggtg cagaaaggca acatggcaca gcagatcgaa atctgaagag 3840
 gaaagtctgg gaattggaaa gccattttca ttgctccctc cccaactgg aaatgtacaa 3900
 cagttggagg aatacttctg gcacttcgga tacaatggag tcatctcctc ctctgttgtt 3960

ES 2 707 970 T3

taggaagctc attaaggccc tctacagctg cagcaaaagt gtacatgag gctaaatgga 4020
aatcctccaa aaatatctgg ctagctgcca acgacgaaca ccctccaaga tcttattgta 4080
aactgacgta cgacaatcat attctacact gtcgaatggg agtgataata agggaaactt 4140
tctaagttgt gtacaacagg ctacagcttg agaagatfff tctctttttc caattagttc 4200
agctattcag ttggttcttg aagagggaaa gacttcagga cttggaagtg aatggttggtg 4260
gcagaaatgt aagaaactag ttgggtgagt tttcagaact acttcaggag tgggtgttctg 4320
aatcaaatgt agaaaacaag ccaactgaggt agttaagggg gaggcagatt cttgcctcag 4380
ctcaaatffc tccagtggct ctaaaagtga attatgffff gttcctaaat tctctgctff 4440
gccagctgt caagacccc ttaccctfff cccaagttgg gacacacttc tggcagctat 4500
tctaattgtc tcttcgctga tacaacaagg tgctagttgg ccagagcccc aaattataca 4560
ttagcaaatc ctgactgaca acagcgtgaa accagcagga cgacgcgatc cgtcggcttg 4620
atgactcacc actggaaagc gctccctgca atccctcaca gttcagacaa ctaagtccga 4680
gatggaaggc aacgtgtgac taaaggacgt agacccggtg gtgattggtg tgggacgatg 4740
aaagggfccg gcccgaagat cgatgtagtt tagggaaata tctfffccca aggaatgtct 4800
ctcttggggg aacttaatgc ccaaaacatc agagccaggc actggacaag cctttgtccg 4860
cctcacggct ttaaccgtgc tactcagcat tcttgctgtg gcgfftagca atactaagcc 4920
tgcaccaacc tgffffctff ctcatcttaa cctgtctcca aagagtatat ctcttcagag 4980
caaccagtgc tttgaccaga tcagttcata acatffccac cffffcggtg actcttctff 5040
ttttactcca cagtccgcct ggttaacagt gaggctffgt aacagcataa cfftaactat 5100

<210> 27
<211> 5100
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sonda de ácido nucleico

<400> 27
tattttggaa actgactcat gctgaactaa tcccctffcc ctgggagfff aaaatcaagg 60
ttaggagatt ttaacgtac cgactgctct ccaacagcag ggcatgcatt atgcaaggta 120
ttgggtatat aaactcagtc cctgcccttc catgtattac agtctatagg gtacatffta 180
gactgtgaga ctattgffff ttgtgccag attcttaggg ttgtataaga acattgattc 240

ES 2 707 970 T3

ttccacagtc aacatatggc ctgaagggag gggatgtcag tttccagagc aaagaaaaag 300
 ccagactgga aagatgacat aatctagaaa ggatgattgg ggaaaagaac atgggcctag 360
 agggaaactt agtgctggca tttatattat taaaacacaa ttataaatgt gtgaatctcc 420
 agaaagaaat gtcagacctt cttcattcct ctcctattat gcaacaaagc acattgattt 480
 cctgatggtg gttcgttgct taaaaaccac ctatatggca gatctcattc aacagccata 540
 agagagactg gtttgaaaac ttatgcctcc cctgagcccc ctacatttta tatttttctc 600
 aaaagtgcct acagcttatt tgtttcagat atacagaact gccagtcaca aagagccact 660
 aagtggcaat acagccacaa acttgctcctg gaagtaaaat taacctaaat ggatttttac 720
 cccctccagt acacatattt acctcctaca caaagtagct gttattagct tatcaccaac 780
 caaacctttg ttagtagcag ctattttcat gaattttgtg ttttctgat acttcagcca 840
 gaccaacatg caaacgttac aaatagagca actgaacact ggccatcaat tacctttgaa 900
 ttagttaccg catgttcatt agctttgagt tgcatgggaa ccatgtaaag taaccacgc 960
 attttgcgtc tatgtaaggg aatgattaga aggataacaa cactgccatc tattggtcct 1020
 tatcctgaat taggagagaa atccccgag gttctgcatg gcaaataaag agttaggaaa 1080
 gccaaaatat cagtgggtat atcctgcagc aaagaatgaa ttccagggtg tcagatctga 1140
 cttgatggca ttttagggac ttggccaagg ttcccacttg atatttggga ctaaaatgcc 1200
 tttcagagga atttctagga ctgctaacct tctattggct tactagggat tcaggtccta 1260
 atctataacc tcaacatgtg ctttgaccat gtgcctccca aagatgaaaa atgttaggag 1320
 ggaagtaaag cagaaagccc aaatcagaca gtgaatcagg gattaagtgg gagtgggtga 1380
 aaggcaggct aagaacattt tgggacattt cagagcagac actgccaga ctagatcttt 1440
 tatkctcca tgcacatgca catgtacacc ttagttccat tataagcttt tggtgaaaaa 1500
 gtgtctgtgt cacaatttga gtccactggg tcatcctcat agatattaag cggttcactt 1560
 ggagataagc catcttctgg cacctgacta ctgggagaat gagttcagaa aaagatctga 1620
 atcttcgact gtaccattt ttgacagaga attcattccc aagggtcagt cgactcaggg 1680
 cattgtcaat agaagtgcct gatgaagcac tcctttggtg ctgcagaaaa ctggccagtg 1740
 gactgcttac tctagatttc tgtgcaggct ccagtggaaa aggagggtc agcctcctct 1800
 tgtagaaggt tctctggttg gtagtacagt aatggggaga aggttctcgg atttcttcac 1860
 atgctttccg ttctcactca acctgctttc gccaatggac gccagagat aaatggtcaa 1920
 agccagatct gcttcactt tgggggaaga tagtagctac atgtcttctg gggcttacat 1980

ES 2 707 970 T3

ctttagctgg gaatcttctg ccttcaggaa gtgaagggtg atcccaagct gacttctgca 2040
 tttcatcttc agccttcctg ctctctgtca tatttgccctc ctgacttctt tgaggtaatt 2100
 actctctgag tgagaaagtg ttttattagt ctttttttgg cagttgggtc caatgtcccc 2160
 tctgccttcc ctaggctgtg atccactgga gccatcacct aaggcagtca ttttttcagt 2220
 ggtgagcgtc tgatcagagt tgacggacat ctttagattt tcacatgaag gtgttcctga 2280
 ctgctctcgt gtagaataat tgttttccca cgttcttttc ctgacaagtc tgagcaaaaa 2340
 ggtaaagggt cttcatttga aagagcaaat acacttctcc tggaggcagc ctttttacc 2400
 tccagttgag gcatgtggct cccctgaggg acatgacata gccctgttga tgaggaatgg 2460
 aagtggctct tttctaacgg aagtagatcc actgcttttt ttctctctgt ggcttcaggt 2520
 gcttccaggg ctgagtctga aaggactttg gaacattcat tcgctgactc aggagaactg 2580
 ggactaaatt tgtttaacat atgtcattgg atttatctgt gtgcggtata tacattttgg 2640
 aggtatcttt cctggaaaag actctgggtg acttttttga acttattatg gtagatgcat 2700
 aatcaggta aagagtttga gatccctgtc tgtgaaacag gttgggggat ttcacctgcc 2760
 ttgtttgtct ggtccatctt gcttagctgt ttgtcttctt gattctgcaa gttgggactc 2820
 tgaggattcc ttctgtcatc agaaatctgg gaaaaggaag ttttgaatga ggatgctaga 2880
 gtctgagcaa ttccaaatga ctatccagtg tggatctctg aaaatcaaac tgccaaggat 2940
 gtggctcttc ttggcctctg gaaacatctg ttccataacc agaagaaaat gattcccagt 3000
 tgttctccgc ttcgtccaaa ggtattgctg aagaaagatc tggtaaatgt gttgctttga 3060
 tggtagaatg gcatgttctc tgagttctca aaagtgtcgg ttctcctgaa aaccctggg 3120
 atacacatac ttgtcagcgg gatcaatttc cattgggtgat ggtgccctca ggaactcttc 3180
 ctggttctcc ctgtctctag aagcttcttg ctgtgaaatg ccctgtggct ggtaaggccg 3240
 accgttgcct gctgtcaaaa cacagcgaag tactgcaaaa agtattcttt tgcacataat 3300
 gatattacca tgtctgttac cactggaata aaagtgaccg aactgtgttc ttgatccata 3360
 gttgaggggt gttctgggtat tcaactgagct tgcagactgt tcaaagtcag tgcccagggg 3420
 cccccttacg ataactgaag acctagacca agcccagacc cagggtcat gctctctagg 3480
 accacagcct ctgtgatctt taaagccact tagaatccca gattaacaat gctgtttact 3540
 catcactcct gacatcagaa aaattcctgt tctgcttctc tacattagtt tcagaaaggc 3600
 attgcctttg caaactaaat gaagttctc aaagtgaagc tggtgccgac ttcagagtta 3660

ES 2 707 970 T3

acttttcaaa tggccgggct tatatagaat aacctttgta agtggggggt ccttgcagag 3720
 aggaaagaaa tcgaccctc ttgagtttg agtgctgtct ccatggctcc aatggcttgg 3780
 attttggatt tcctaacggt tcataacctt gcaaacatta tccaccccat gccttcactt 3840
 tcttgtgcca aaactccatt tgcgtttcct ctgtcaaact ggctctgtca ctcatgactc 3900
 tcatccactt ccctttccag tctttatatt cagctcactc tgctaccag tccttgctc 3960
 ttgaatccct ctccccacct caaaatttcc ctttctatatt acttcttaat ttctccataa 4020
 caggctctgtc tgattccacg gcgctgggtc tcttaacccc tacattcctt acgaccttgt 4080
 gttttcactc ctgcttggtt gttctatgag caagccacaa ttgactactc acaaaggaga 4140
 tttattaata cggaaggagt gctcccatga taacttattg gtcactgaat atgatttagc 4200
 acaccaaaaca atcttttctc tatgtatgta gaccagtaca tttcttgtgg ccccaggat 4260
 cacattcctt tgtaatgata atatacagt aaatgaaaag cctctagaga ccctgagtat 4320
 aatttcctct ggttttatatt ctgccagac cctctacttc aagacctatc ctactcaacg 4380
 tgttcaggat gctttcaaca agacactgac tgatcctaata tagggctcag ttttggactc 4440
 agaagcccct caaaataatg ctccgtgctt tggagttgcc ataaaagggtg aagcctattt 4500
 tgttgctgct actattcttt tgtggttata gagaatttcc tggaagactc ctgttgatgc 4560
 tggtagccaa atgaggtaga aaagtatccc acaggatgag caactccaat tcaactccact 4620
 gatactgtct gtgattctga cctgactaga caaacaaacc tctgtcatag agtagcctta 4680
 gagtacttga gaacttctca caatctggac aaaaagccca gtgtaagaag tgccacattg 4740
 gaggtgtggt cctaagggtg cagagctggc agtatcactg gacagtagcc agagtttgtt 4800
 taatatagta caacttcca tgaaatagtg gaatctgctt gtaccattcc tgcttggtg 4860
 ccaaccaagt gatgagaagt tcatcacctc aaatcttggg cttttcataa tagctattca 4920
 tggggagcaa cagtcactgg gttccatttc ccttatttgc ccagctcttg ccttttagac 4980
 tgacatgctc caagcagtga tctttcaggc atttgccttt cttttacat tccttttctg 5040
 cctcagacct cgtggctctc aaacggcaga ggatggctcag tctgaatact tcccctagga 5100

<210> 28
 <211> 5100
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

ES 2 707 970 T3

<400> 28

ctctcagagg gcaaagctgg atggggaggt catgccactt cagtccactg cttagttaaa 60
gcagagtctc cgcaggtggc gagcaactgg ggtccatgtg ctatgagagg cttcctcttt 120
gagtacaaat gataaccaca ctcagaaagg atctgggtgca aaccatcctt ggctggcaaa 180
cgtggctgtg gctgcctctg ctgccaaca cctcaggggt gtacaggggc aacacgtggc 240
aaaatatcag agatgccact gatggcataa gtggaaacat gatggcctca ctccttctg 300
gagctaaaga aactgggtct ctagatcaga tcaattaaaa gtggcaaggc acagttgtcc 360
attcaaactt ccagcagctt catggttcat aaaagttgaa cttgggcaca gcaagggagg 420
ccggggactg gcaagtaate caatatgcct ggagccagga ctacatgcca gactgtgaag 480
gttctttctg gaatcctgct gaaaactatg ctggtaaaag gccctggac ttggtcattt 540
caagggatac taagttacct catcttttgc atttaccac aagttctatt gatgctgtat 600
ccacctccag tcattctgcc tgacagtcaa ctttcacaat ttctcttctg gactcctctc 660
catccttcac atcaccaata gaaagatatg tctaaaatgc aaacttcctt ggataatcca 720
gaacccttta agtctcatct gctcacattc cactcttcca caggtactct agacttgta 780
aattaattcc acctccatta tgtacacaca tggaaatatg ccaaagggta gtgtttgtcc 840
agatgaactg gctttgggtg attttatctg tcatgtgtat aaaacaagga gaagagtgg 900
cctggctttt atccccatg ccaaaaattc tgacagccct taccagagtg ggaggaagct 960
aagctgcagc agttccgaaa tttgaatgag cacccaaata aagccacca ggataaaact 1020
taaaaccact ccctcgtct tgtttctccc tcttgccacc acaatgctgc cttttatctg 1080
tggacaccat gcctggaatc caatctaggt gtcttagatt ccatgtctt ccaactcaga 1140
cataggcact caactagcaa cgagcaagag tacacagtgg gccatttggg aggaggagg 1200
gcatctgaag ggcaacgcat atcacttatt catagtaggg agggcatcac tggataaact 1260
gggggtctgg aacaagaaag gaacaactat agattctgct tgtataagct gatgacgtac 1320
accattggat gccctgtgga aggcatttgt gagattacga agttactgaa attctatgtt 1380
aggggctgag cacatgttac agtgtgacag tcaagccctt gacggcttca gcaagtagaa 1440
gcctgactgt tgctgcaga ggatgactgt gtgtccctgg gccattagtc agtccctccc 1500
aaagaaagtt aggttctacc tgagattata gagcccttca gaatgtatga cctgatttat 1560
atcacctgtc gtaatacaat gcccccttta ataaacactt tacagtcaca taaatctaca 1620
ttgtgggtctg ctctttcttt catcagacaa aaacagcctc gggtgaaagc tggaaagtga 1680

ES 2 707 970 T3

aaaccctcca ttcaccaag tagtttttat ttaaataat cttcctggac aggacatagg 1740
 ccagactcctt ggagcagtgg aaaaactggc aatcattatt tccaatatt taacccatca 1800
 atgggcccgtac acatgacctg agtttaactc accctttctg tcccagtgat ggaagccttg 1860
 aagtctcctt tccagatttc ctgaatgaga acaggggaagc ttaaggcagt cagagcaacc 1920
 tctctcctgc gcctctgatg gttctgctgc atagagaaaa ctcaaattag taggggaatct 1980
 ttccatgtgt actgtgaatc gttaatcaat ttagtgttta tgagggccca ggtaggcaat 2040
 ggattcaaca gtgaatgtaa aaaataggat acttgcttgt ccatccagtg gtcaaagata 2100
 actagacagc aatcaacatg ttcaacttac agaatttgca ttggtgcctc cttttttgcc 2160
 atttccaccc tccgatgcgt ggtactcctg tctttgttgc cacaacctcc acttccttgg 2220
 agccctcgct aattgtcagt tccccaaaag caggcaccac ctttttctgt ttctgaaaac 2280
 atcgggtctca tttcaggaga aaaataatca cagttcactt aatcgtacct caagctttcc 2340
 ttccacgggt gtgtacatat ccaccactgc ctgcttcttt tctgtcttct ggccaatgaa 2400
 aaccaacttc ataaccagcc tgcacaacgc tcttctctt ccatgtgggc ttgttatatg 2460
 ttcagcacca actgggatgt accatccact ttatgccaat gaatccgtct gtgaaatgct 2520
 gccttggatt tcctcctagc acctctggaa cacaccactc ctcttatggt ccgattcctg 2580
 agttaaactt attttctct tccccctcct cttctttgtc tttcccaact tagtccttgc 2640
 tgacctttgc ttgtcacttt tgtttgactt tattctgagc aaggctttgt gcccatcttt 2700
 aaagtggatg aacaggtaca gtcaacagct ggaaaattca aggttcgggt agtcagtgat 2760
 ggcattgtgt ttactattac caaggaagca aaacagaaat cattcctaca tcacatccaa 2820
 atcattggga aatcttataa agccgaaaga ggtctccaga tataatctgg ccaaacaccc 2880
 tgtcttcggg tgaatcata ctgagctctt gccatctgcc ggattttgca gttcttattg 2940
 ccaatcctca ccctaact gctccagcat cgtcctcatt tacagagagg acatggaagt 3000
 gaatagttcc cttatcagc tcctcttgc aaaggcatcc attcctcttt ttgatgttct 3060
 cacttctctg tttatctcct ctctgacatc tctgacattt gtcttgttac acctcgttct 3120
 ccttccaggc agctaagcac cccaatctct gtcaaccctc cactccttaa ggacatcttg 3180
 ccaaatagtc ccttgatctc tctggggaaa gtgtggcctt ttgttctcct actttagaaa 3240
 ggcgatactt ccaggttaata ggtttcttat cactcaccct ccagggaag ctttaaaaca 3300
 cctgtgggtc agtggctgca ccagtagctt tatcatccgg ggctgggtct ctctccctgt 3360
 tgatcttctg aaaagattgt tatttgagag cttttgtcgc cctgtaaaga aactcaaaag 3420

ES 2 707 970 T3

catcagctat ttggcaaacg cccaacagat ccaactcccag atttctatgt cgtacttaaa 3480
 tcacagcatg atcatgagaa ttcacaaaaca cagcttagat ggcaagctca agacaagagg 3540
 agtgcaactgg gcaaggctcc gcctgtcatc acccggttag ctctcacact gcactgaatg 3600
 atatctcttg tagcccatta aaacataaac tacaagcatg aggacgttgc ctgtgttggt 3660
 ttctggaaag atgtctgact tagggtatgg actcagttag ggagcctgat ttattcaacc 3720
 catgcctaga ataaacctcc tctcttgagt ctctgtactt tttttgcatg ctggttgtct 3780
 catcactgga ttgtcagctc aactagattt tagcttttgc gtccctctta ttccccctta 3840
 tacagatgct cagacatctt ccaactgaaac ttgtaggaca agggttaatg gcaagttgag 3900
 ctgggagctg cagaatgggg acataaatgc ctcttgcaag tctgggtatac tagcacagct 3960
 gcaaagcagg ttagaacat gaaggttttc atccatagac tgttcatggc ttctttccaa 4020
 agacaactac atccttaatt ctgaccacat cctctgcact gctagttatg tagagttagg 4080
 taacaagata gaatggtaca aaatagctat tcaatctttg tgttaggatg cagaaagctg 4140
 aggaaatgcc tggaggtttt ctaaagtca gcaccatgaa tctactgctc ttggttccca 4200
 gagagtccat gactctcaaa ccacatctgc ttcaggattc cctcactggg tcaaaggaag 4260
 cttgttggtg acatcagtta aagctcattg gtttgatta cttttccaca tgattgctgc 4320
 cttttccaat tcctctctgg caaacaacc cgccttaca agatgagtgt ggcattgaaa 4380
 ccctttttat ccactactg tgtcctactc atagtaaagt ggtcatgggt agttcctgtg 4440
 ctttgctcg tgggatccaa cattttttgc attcctacc taatcaccca aaagctaaac 4500
 aggtattgag cagtaccatg aagagaagcc atcaggcacc agagtcttga acaggaggaa 4560
 gctatggggc agagaggaaa cttgcaagaa gaaaatcagc gaacagagaa gctggaccac 4620
 aagcctgtgg ttactagcct ggttgattga ttggcaccag aatgctgcag tattctgatc 4680
 aacattccgg ttctgagga ttgaggaac tgctctatgt tccttgcac ctgaaagaac 4740
 ataatgaaaa catccagcca taagcagcat gtaggaattt gttcacagag gaattctcca 4800
 aaggtaaaga gccaagcaaa tggcaaaatt ggcaactctt ggcatttgct tcagagtgta 4860
 attcacaggc tagtctatctt cacactaact ggggactcag gctgaatggt gtcttcaaca 4920
 cacctaagct tcttggttgt ttgcttctta ttgctcttgc ctttcttcaa gttgcacgat 4980
 cactacaaag agaggaataa tagacactct ctgtcactct cttcatcttt tcccagccaa 5040
 ttgccttggg aattggcatg gtagcataaa atcactgtcc gagcttacgt gaggggtgctg 5100

ES 2 707 970 T3

<210> 29
 <211> 5100
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 29
 cagttctttg tcaccagccc catgcttacc tatctggact tctttcctat gactccgtca 60
 tttaaaccca gggtgccaac cattccaagc acttttgccat ttgtttacaa tgccctttct 120
 acatattctt tgtcacacga tctaacttgt gctggcactt agctaaaggg ttgaaaaacg 180
 ccttttcaag tgaggaaaaa aaggctagga aagaattcat gaagacaggc cttaaaagac 240
 aatcggaact agacttgctg gggaataaac tccactaagg ctgggtctga atccattatt 300
 ttctatgct ctcatgtaaa gaacaagact tggaggggaa actaaagatt tccttttgtg 360
 gtcttttgcc ggtcactcaa cacagatagc accaacacac tgggagtcac tctcctttac 420
 ctacctcca cttatccacc tgccacttca atgccagcct ctatgaagtt ttgcctaata 480
 attttagctc caatccatct gtatctcttt cttttaccct tgtgcttctg gaagatctta 540
 ttctcagcct tgctgtttta aactcagggg tgtgtgtaca acatatttaa gcaaattctg 600
 gtagaatggc cgctttgtct ctcttgagtg actctggaca agcttcaaaa ccaaaatcca 660
 cagtgccta tcttgggtggg cagaatacac tgaagacagg acaaacacc cttctgctga 720
 ccccgtagca aaggggaggg tgccggtgaa agccagcttg ttactgcttc agggaggaga 780
 agcagttact gaaataaagt gctgctctca gcttctctcc cagaagtcct tcaccaggcc 840
 atctggagcc gaggaacaag ttccaagttc tcttggccag aattctgctt tgaaatctgt 900
 ttgccttctc ttctcccta atcgaggccc ctaaacacaa ttcttccta atccaggctt 960
 cactcaccac ccatggccat ccacctaatt tgacctggtc ccaatgctta atgttgatgg 1020
 ttgacctgca atcaaaaact ccaaatgact gtctaccttc cagaaaggaa agcagatctg 1080
 agccaagaga gtaactaggg aaaggaagtc taaggaagaa gctggagcct cagctcggtg 1140
 gaactgggaa tacaagagc tgggtagagc tgtctgaggg tgaggcctgg tgtggctttg 1200
 tggatggtag aggcaaagca attacacaac cgtggataga catgacctaa tttattggcc 1260
 ttcccagtta cctactgtgg agccagtgct ataccataac agaggtggac agactctcct 1320
 tgatgcactc cccatggaga aggccattgt cagaattccg cctgcttttt ctactctgag 1380
 gagtgaagag ctttttttac gctcccaagg gcaaaactcga gtgcaaatgt agtaattcag 1440

ES 2 707 970 T3

ccagcaactg agacctcccc tcaaatatgt acaatcccaa aagtcatttt cagacacctt 1500
 gagttcaaag aagccagttc acaaggccag gatctaacca gcttgtgggc acgacagcat 1560
 ttgtgtttat gcataaccta caccaagtgc gcagtgaaac aaacaaccag atctaaatga 1620
 caatcagtcc acttgatgga gacctcatga tgaatgggtct acccttgggtt gggtttgcca 1680
 cctgacgtag aaaatgggaa tgtatgaaag ctgtgttttc cctgtgatt tccttctgag 1740
 attttataca aactgggtgct atagcatttc gcctcatcaa ctctttgtgg ttatttggtt 1800
 tccctcaact cccctccttt ctgattttgt tgtcaacatc agagtgttca atctcagggg 1860
 atggatcatg tgtggtcaaa gtctgatatt tcaatcccat catttctctt ttcatctaga 1920
 aagcctaaca caccatggaa tgaggaagct ggctcctgtg atctgttaat atttgaagta 1980
 tggcctttta atagggccat ttggggaata actcactaca gaaaaaccga cctgaatgaa 2040
 ggtgaaggag agaatccacc cacgtttacg aaagaccatg ccttagctag cacttcttag 2100
 aaagtatttt ctgactaacc ttcacctgac tttctttcgc ccttcacctg gtttcctcag 2160
 atctttcttt cccttagttt gtattgccta tagcagtaag cattggaaag tgcagacagc 2220
 tcagagatcc gtgggtgtgtt aatctggtac ttgtttatgt ttcagaactt gctcaagcct 2280
 cctgagcaca cttgtgactt aggtctggta cagatgaggg gagatcagga gaaagttcta 2340
 tgtgttcagg aacttttctg tgggtggggc tgctgccttc tgcattgatga actcaactac 2400
 tgcattgcaa tatctgatac tgaaattaat acatgtgagc ctgaagtggg taagcagaac 2460
 aatcccatgg agcctgcaag ccagacatgg gtatttgata acacacactg agaataaccg 2520
 cagtttctta gtgcctttgg aatatgcact gaaattccgt gcagttctga aattcttctt 2580
 ctgaaagtgt ggtgtgcctt ataaagccac tttttctcaa ggcagatggg atgaaatcca 2640
 tattcccaa cctcaaatat tccttcatcc ctcaaagagt catgtttagg ggagaagggt 2700
 acaaatgac ttgctaaatt ccaatcaatg gcacacagtg tggctctgaga gtgatgtcct 2760
 gaattccctt ccacagttat ctagagaagg acttagatgg atattggcga gagagtcctt 2820
 ttaattcatt ccagcactta tcccacactt cccagcaga aaaactgggtt aatgtacatc 2880
 ctgggtaatt atctgtgtct ctgcgggacc caggcccagg acaaagaaa tgaatttgct 2940
 ctgtacctga tcctgtcctt ctgcggcctc tgtaactcct cattcctttc cagcacctga 3000
 gtcatttaag aaactgaaat caaacgccgg aggaactttc gtcattttct ttactgtgtg 3060
 tgagttacac ttaagctcct tggcgcctcc tgtttaggaag aataataagt cgcgcccttt 3120

ES 2 707 970 T3

gaaagtctaa aaccacaaac ctagggaacg cccacacctg aagggtcat attgacaata 3180
 ccttaatgac atgtttctct gctaagtgtt ggcgccaaag tatttgcttt tgctgttgct 3240
 gtttgctcgc agaacttgag cttgattagt aaaggagtga aaaaggagat tcatgactaa 3300
 ttacttatct gaaagaccag gaagaactaa actcaattac actactgact gtggatgaac 3360
 ctggctgaag ggcggaaatt agtgtatcct tggaaacgaa ggctagtgtc cagagcacag 3420
 tgagctgaaa ggtaggctga gctctgacta tgaatgccat gtgatgaaat ctagacttca 3480
 ttgtgtaagc actgaggagc gagcagaagc tgagttgaga actttgagtg tccaacctca 3540
 tcagacttca gactgagge atgcttcagc cctgggttgt ggcacaatgg ggcatactat 3600
 ctttagaaat ctctcatagt cccctacct ctctagtctg ttggccaaat ccccaccaca 3660
 gggcttagtt ttttccatcc ttgacaatca ccaagccaag cagctagggtg gtcaatggga 3720
 ttctgcccag tttcctctc acacctggct ggcttctggg ataataaaat gaatttccag 3780
 atgttacctc ttctctccct tgcctttctg tttagaagaa gtgccctttc aataacaatc 3840
 cttgtgcaga catcaagtaa cacctggaaa agaaaccttt ttgtttgttg ctgggcagcc 3900
 tgaaaggagt gagattgaaa gttaagttgt cttttctcca tcaacagcct aaatactggt 3960
 atgctgcagt ctctttgcaa ctttttatta gatggatcat ttttaaattc attatcagga 4020
 cctactagtg tctgggtgga agactttaag cagagctaac tgagttaact caccaatgaa 4080
 ggccttcaga acttaacctc taatacatta accatacaca ttttaggatt ctagccatcc 4140
 ctttttccac cacacacaat tgttttctg gttatctttg ttgtttcaca tggtcaggtg 4200
 acacaaagaa gttgttgcca tgccttaaga agcatgctaa gtctgcagc agagcccatg 4260
 gatcggcaag aactgttcac catacagggg ctctctgcag tgcataatat gcttgtggtc 4320
 ctgagttaga atgtctaact tgagtactaa ttgagcagaa aatgtcaacc ctcttggaaat 4380
 agagtaacat ctgggtcttg tgggaacct ttaatgtgct tcccctcata gcttatcaaa 4440
 ttgctccctt gaaacactac tgtatcctgc atccatttct aatgcagcca tccattcatt 4500
 atgtagattt atgttatcca ccgattttcc agaaaggcaa ataacctggg ccagaggggt 4560
 ttctcccatg taactcactg tccacctggg acttccacta agcattaagc caaagaggct 4620
 gtaaactactg gcaagataca accactctgt tctgatgaat aggcattttg ctccacatga 4680
 ctgaatgctg gaacaaatat acagaaaaaa aattctggga caagagtgtc aaaccaatga 4740
 tccccaaagt tccaggtgga aacgggttgt gatgggtgtag caccttgaaa ggggtgcctca 4800
 tttccataaa gagttgatca caaaagcagt gacccttctg ctggggctct tctcatcctc 4860

ES 2 707 970 T3

caaagactta gtgtctgagc agtgctggct tggggtcaca accttctaca ccaaatcccc 4920
 aaactgccta gctctaaagc cagtcattgat gtcaccctgt taaatcccc acaccagtcc 4980
 ctgtcaggca tgcctgcca aggtctaaaa atctctgtct caggaagttc tttgaaatag 5040
 gaatccgaga acaaacagaa gtacatcagc tgttccaggc aatagactga tacaacataa 5100

<210> 30
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 30
 agcatcaaac aattggaac cttgtcattg ctggtactta catctgggca attggaaatg 60
 atgatgtgac tggcatggtg gctctacgat gtactaacca aactgattt atacatgcag 120
 gaatccctcc ccttactaa tctttcaaac ctccaccag agttgcatca aacaagggcc 180
 caagtacctg ccaaatgcct atgtgttggt gaatgtgtat ttgctgagta taggagaaag 240
 gaagttttcc atgcttctct gcagtcctt cccagaagct aagagaattg ggctaatacc 300
 ctgaaggctg attccagcaa ccattgtcct tgagaattat tctgctga attagtcctc 360
 tatactcaaa ctcttttggt gatcttggtg tctcacagtg tgtatgtggg ctcatgagca 420
 gctaggctat aaaagaggct cagccttgca ctggtgctcc cctgcagaaa agctcggatg 480
 ttatttctct ccattttctt attaattgctg cattaggttt ctcaacatcc ctgcttccat 540
 tgacaaagga gcaatttcac gctgtgctct gattagaagc actggagatg tccaacgagc 600
 tatgctctat tcttactcta cccagatcat tacccaatag tctagtctgg gccacactta 660
 cagggatata tatacaagta ttggttattt agtaactctc aagtattaag gatagtgtca 720
 agtcagttca agaagcttat gtgaagggcc taccattagc ccagcatgtc aaagttgaga 780
 agtgcattaa ttcattcact tgtgctgctg tctacacaaa aaggttgaaa agggctgaaa 840
 aagacaagtg gcctatttct ttcttaccba agtccaggcc aatgctttg cttatcaaca 900
 atcaccttgt cttccgtgcy ttgactaact agaaagaacc tctgggttcc tctgagaga 960
 ttgctttctt tttgttggtg tcaccatcac catgacactg attccatcct attccttaaa 1020
 tattaggtga gcagctactc agtgtaatgc tcagtatagt actccatggt cttttaaaac 1080
 tttgcaacct ggcagaggag ctgtgaatga gaaacaaggc aaagtcttgt tctccttctc 1140

ES 2 707 970 T3

cagtgtgttc ccctcaatgc tctaagagca ttatttggtta atggaacatc atgtttgggt 1200
 aaggaggatg actaaaggta cttcagtggg tcagaaagag gtagaagatt tacctgttgg 1260
 ctactgcctt gttagcctac tagatgcaga tgctgtttgt tttttcccta tgtcctttct 1320
 gtatTTTTctg ttaacaccag atgcacacca gagatgttct aagcaggtta aaagtggcct 1380
 gggattatat ctgattagca ttccacttag cacttgaaat acacaaatcc tgaacagaaa 1440
 aggttcacat tgcgtagtcc cctgcctgaa aaataatcat atccagtttt cactggagtt 1500
 gccactaata taaatgtgta ctgatgctgt ccgaaaatgg atggtctacc tcacatggct 1560
 ttcatgatct gtaagataat ccttactggt cctatcattg gttttgctct tcttgtacct 1620
 tgtaacatga taccatctgg cttttactag agtgtcgttt atggccgtgg tggaagctct 1680
 tagtctaaca ttgggtcaag ttctactctt cttgggaaaa ttctttcagc tagttctcct 1740
 ctccccctt gccagtgggt gggggaagca ggacacctct tctccccaag gggaaatgga 1800
 atagagaaaag gaaactcccc ataccagaaa tggaaaaaag atgtgaaagc cttgtggtaa 1860
 gcacacagac tgactctgca attttactct tagaaattaa tcttcattct gtggaacttc 1920
 cttctgggta gtatcttctt ccctgggcac catcaggctc agcatgaatt atagtagggg 1980
 actgtgaaac ataataaatg tgggtgcaatt ggcattattg ttaaaggcag acttctccaa 2040
 gaatcaacat aactccgtct agcatgctct ctgggtgcag cattgatatt ggcattgaca 2100
 caggctctcc ctgttcaatc atgttgtaaa caccagtgtc taagcagtag tgaagttatt 2160
 gcctgggctaa acagaaactc tcaactctca ataattgatt taagtcatca tctgtattat 2220
 aggtaatcag aaagaccca ggcccacaat ttcttctcca atggccctgc ttaggtggta 2280
 aatggggtaa agtcaagaga gtccctgtac taatagctct ctcttctcct gttatagttt 2340
 tctgccaatg tgttccagcc ccaggaag cctcacggga ttgcctggag aggggtgatgc 2400
 tattctcctg tctggatttg ctttctgttc tgtcttctct tcaccatta gacctgtttt 2460
 agagcctctc atttctattg ttttgtcaa gaagcttggt tttgttctt ggataacctc 2520
 cctaaattaa accatctcat agttctcaag cacattctat tgggtgttgct cagagttttg 2580
 ccaaacatag ggatgagtgt tggtttccac tccctcctac tccttgtcc acctggagaa 2640
 cagagttgga aatgaggatt cttgaccaca gtggccctgg gagatctaac cactggtatc 2700
 aatttagttg ccagtcagga tagccagtgt aaataaatcg cgttgtttgt gtctcagaaa 2760
 cagaaacgtg tattgctgca tttggttcat tacattcact aatatgcctt tgagtagggc 2820
 catctctgct ccaggaatc ctcccaatgt cactgaggca actctaataa ccaaatatga 2880

ES 2 707 970 T3

taccocctaag attgggcaaa aaaagattgt gataaacccct atagaaatcc tgaaactttc 2940
 ttcctggggtt gaccaagaga agtttaatag agaagtcatc atttgagttc gcagtaaagt 3000
 tgaaagggtcg aaagagattt ccaactgaat ttaaccccat agggctttgg catcctagta 3060
 aaacttgaaa cacagacttt gtgaatgctt cttctctcag gtctctgctc tggctctttgc 3120
 ctggcagcag aactctgggt ctaggctgca ctgacagctg ggcactcaga accaaagtga 3180
 ggcattgtgag aaactttgga atgaccatt tcagaggttt tttcaaagca taagatgaat 3240
 agcccaccag aggtcccacg agaaaattca aaggacaaga tgtcattgta tctgattata 3300
 gtagttacac tcatggatgg ccaaagctgt aattattaaa ctgaagagtg ccaggggact 3360
 tggcttttcc tccactcctt atgttccaca gaggggaggg agaatcccat aacaatgcc 3420
 aacagcatga gaactctatg cagaaagaat tgctatgagc tcgatggagg aacacttgc 3480
 agtgtgtttt aggtgatggc tataaatacc taaggggtat gttgatgctt gtgtctacat 3540
 gttaaagacg accataatca cccaaatggg atcatgaaca agatgcttgg aaaatcccag 3600
 gaatgatattg tgtttgtgct gaacaagact ttgccagcta aatggctctgg cagaagcact 3660
 acgcatatat atagataacc aagcaagaaa tgctttcaat ttcagtccac tcccaaggga 3720
 aaactagcac ttaatcctac cctgccacct gctggcccat gatagaccaa aaataactat 3780
 ctggaagttc caatttctca aaatagttat ttgccatttt tacgtaacaa gaggacatgg 3840
 atggggtcac cttttagcat ctttaggcca agttattctg atcttgtgga ctctcttaaa 3900
 ggagatcttt tgatctgaga ccatgtagtt ctgttcttgt aacgtcttga aagcatgtca 3960
 ccaccatctt gggtcagtta cttctccaca aaagtaagag ttcttgagtg tggaaattct 4020
 cttgttcacc tctgtcctc actcccttcc aataagccat gtcttgtttg gaggatgggc 4080
 atagagttga gagtagtgat actcaatttt ccaatctcct ttgctacagc taagctctcc 4140
 caccacatc cgggtgtttc ctggaggctg taggtaaatg tgtcaaaaaa ttcaattcat 4200
 ttttaaggca aattcaattt gattccgttc cagtttcctt gctgttgcag ctagagtctg 4260
 aggggcccag aggaaaagga aaaccagag gggcataaga ttattcctga ggaagtacaa 4320
 ccaccatgga tggaaatcag aagtcactaa ctagctgttt acttctgggc aaatcttttg 4380
 gctcgttggc ccgaaaagtg tttacacaca tactcacgaa cgcttagcaa agttgaacct 4440
 ggagcaaagt tgtaatatgc ccttaaaggg tcagtgatg acgtcacat agtaacaaca 4500
 caaacctctg caccgttctg gccactcttc tgcttgccac actgttccta aaaaaataat 4560

ES 2 707 970 T3

agaaatgcbg ccbtaccta gggtagggag actaatgcbg tcatctatgc tccctcctgt 4620
 ggccacctca tttctccac aggcctcatg tccccatcca agaattggcc tagaaaagct 4680
 ggaccgcbtg tctgtttctg ttcccagatg agtatacbtg taatgatcac tttgacctcc 4740
 tgacttcttc ccccaacctc cagactccac aggtctgtca attcctcttt tccctttccc 4800
 ttgtacataa aacttactac atagccatgg tacacaggtg gtgctcagta gcctcactgg 4860
 tgaactactg aacaatttga ttccgaaacc ttttaaaaca aaactgggga ttgaggctca 4920
 ctgagaaatg ttgagctagc tgtgttagtt cagcagcbtg tttactatt gctgaaatgac 4980
 tctttgcatc tgggattcat 5000

<210> 31
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 31
 taaagggctg cagagacaat ctgagaggta aatgctacgc tatggactaa cagtaagggg 60
 aaaagaagat ggtaaatttg cagagaagat caagtttgat aggagcagtt gactggctgc 120
 ctcttgctgt ggttctctgt aaaggcggct ttagtttgga tcttcagtgg ggtaaggggc 180
 tcttgttcag aatagaggct caaaaaacga tgatctctgt tacagcagct aaagtggatt 240
 ttccccacc cagtaactca ccacatttcc ctattttatc ttcttagtag tacttgccag 300
 caggaaccct attgtgtttt cagatcctgt aaccatgctc tgccatagaga gagcctttgg 360
 tatgtgcctg cagagctgaa tgatagacaa ttttacattt cctcagcatt gtctgacagc 420
 cccaactgct cgagacgtgc ccaagggtga ggaactccct agtacttcca ggttttcaca 480
 caaatctgaa tggctcaatg aaatctattg aagcccctga ctggctttac ttgcagaaat 540
 tccctttgca gaaaagagag gcttccagac actttgccta actaaataag aaaatggaca 600
 tgaaattaa ctctatgaca agaaggcttt ttgcccttct aagtaccaga aaccacaacta 660
 catgatgtcc aactacagaa agagtacaga cttaacttaa ctaaccttcc cccttcatct 720
 ccacgtgcac agtcatcgct ttggatcctc aaagcgggtg tgttttgggt ttcttttttc 780
 actcagagtt tctcgttaag cggctgtttt agccctttaa agattccaaa tctggccttg 840
 ttccccatcc caaatggaag ctgctgacgc tggagactgt ggagagaaaa ggggtggggcc 900
 gaagaaatgg acaggaggac tgaatgcaag atcaggagag agtctttcaa gacaggacta 960

ES 2 707 970 T3

gaacaagatg	ggactagaac	gtgtctatag	ccaaggagca	gccgaggggc	agggcaagat	1020
caagagtttg	gttctgtccg	cagcatgggg	cacatgtggt	ccagagaagc	tggctggaaa	1080
gtaacgctgt	gggcaagaac	agctgcccac	ctgctatcat	gtgatggcag	tagaaagacg	1140
accaatctct	ttaaacacac	tttccttctt	ggttatggcc	ttcaattcac	tgtatgaggt	1200
gaaaagggag	cttagctgga	caagggaagg	atgccaaagg	ctggggctta	aggatcagat	1260
tcagttgacc	ctaccaagg	cacaggaatt	gttctatgga	ctttctgctc	tgctcttatg	1320
acttttattc	acaagcagct	ttctaattgc	tcaaccttcc	atggcaccca	atactatttg	1380
cttagatatt	tgggtggtgaa	catgtgacat	gagagatcgg	ccgagccagg	aaggagccca	1440
tgttccttat	ctcatataca	cagaaaccaa	gggccttgct	cccaggccca	ggattgttta	1500
tttctgatcg	tgctcttggt	accagttctc	ctgagagtga	gcttactgt	gctggatcac	1560
aatgtccgg	tggaaagaca	tctagctggg	gccatctctc	gagagaaggg	agggtaacag	1620
aggctcttct	gacctctctt	gcttctgggg	tctcttgctg	ggcctctgag	taggtctgca	1680
agtagggctg	ggcatcgggg	ttgggagcca	tagaggggat	ccggttgac	tagcctgcat	1740
cctcaggctg	ctgaactgac	cacggtgggc	taaactggaa	aagtttcttt	gggcaggaaa	1800
gtgaagcact	ctcaggaaag	ttattgcaca	cagtggaatc	atggctacgt	ggctacctca	1860
ggatttgtat	tagtacactt	agggtgctg	taatgacct	ttcatggtac	ccactggggg	1920
agaatattag	tgcaaatagt	gccaatgat	ggataatcat	ccagggattt	gccttccagt	1980
gataccacat	aagggcatca	caacaaggtc	tctcctgaat	gctgagtgcc	ctggaaggca	2040
gagtgaagct	ctgaccccat	tgtgttggtg	ggtggagagt	aatgacagt	ggtttccttg	2100
ccttgggctt	catccattct	cacctcaga	gctaactggg	gctgactggg	aatgagctaa	2160
ttaggactgg	cctttcccta	tatgtgttcc	ccagaaaagg	ttttcacaag	ggtctggaaa	2220
ttggaatatt	ttttccacgc	taactctatg	acctgcagtg	tggctaacca	atctagacca	2280
aacatgcagc	tctggattgt	tataaaaaag	gacagcatag	ttgctagaac	cctctagaga	2340
tgtacagata	ttagatagtt	ttggcaggaa	gtggtggcca	aaatacatga	aacaacaacc	2400
aaacaatata	tttcaggcat	ctcaagtaat	ccacaatctg	gaggcaaaaag	tcaagactga	2460
gttgacagag	cacaaatctg	tttcatttga	ctacattaaa	ggcctgggat	tgttgaggga	2520
tgcttatgca	cagagaggaa	ggtttgctaa	tccaggagca	ctgaatcatc	atgatgtaaa	2580
cctgcaggac	ttcatggctt	catatcacct	tttctcattt	tccagaagta	tgctgagttc	2640

ES 2 707 970 T3

cttgggcagc caaaataacc accctctcgc ccatatgaga ggatcttcct tgtccatttt 2700
 aatgcagttc cttagatgct cgtctggacg tgatgacgtg cccgccatat aagaagggtgc 2760
 aatcataggt atcacaggta gccagataga agacattttt gcaaccagac ccgacgacgt 2820
 gtgtcctggc aatttctctc caagaaacca ctagtgatga agcagtgctt taggtgcttg 2880
 gggggttgagc accttcctga aaaagaagggt gtccaggggt ctggccttgc tggaggactt 2940
 cgggggatgg tagcagcagc ataaataaca tagaagcatc aaataggaga ctaagacttc 3000
 caagaatcct tggagaaacc ctatcaagtc ctggcctact tgaagtcagt attgaggctt 3060
 tccttggcag tgaaactact gagccaaga ttgctttccc aaacggcacc ccagatgacc 3120
 accctgttcc tgcagacaca catctgggct tctagccact gggggcacca gaggctcacc 3180
 gttttaactt tttctgagca tattcctttt cctgatatac tgagcactaa gatctagctc 3240
 aaagttcagc cttcactttg acagccatta gagaaagtaa atgcacttca taaactaggg 3300
 ctctctccct actccaaacc attgcctacc cttccgctgg agttactaaa tctgcctatg 3360
 taaaactctc ctttggttcc tagaggataa aggattactt cagatttggt gccagacctc 3420
 tagtgaggag gccactagag taacctgggg gagaaatggg tggctcagcc actagaacca 3480
 actaagaaga ccacaattat aaaagaccac aacgttttag agctatcttc tagtggtaga 3540
 tctgcagttt tacctttagt aacagtgcc aattcttctt cattctagac cactgcattc 3600
 tgagccatca gtataaacat ttatttcctt gaatgagatg aagccaaaga cctactgcct 3660
 taataatgga cagacagtgg aacagagcat gaaatagctg atcatttcat aaagccaatt 3720
 gcagcatctc tgtccatggg gcttcagggg aagagatgaa acctttggtg agattctacc 3780
 atgtgggtca ggcagggaca aatgactggc tgtctccatc gcaaacctga ataattgtag 3840
 ggctagaaat gagctatccc tttggctggg ctgctgcttg ggaagtaat tacctcagaa 3900
 agataagtat ttgacaaagt gttgcacagc cccttgttct aagaaaaaga gttcttggat 3960
 tatgtgttgt ggtgatgttg cacgtataca ctctctcttg aaaaaacaaa tgttttctca 4020
 ctatctgccc ttagggccac acctccttgt ctccatgtaa ccagggatga tgggtgggtga 4080
 ataattaact gctgtttatt tctactattg tttccactca tccatatgaa cagcccagtc 4140
 cgctoccaa acgtgtctccc tgccaggttg cattaataat gcaaattaat ataagtagta 4200
 actaccctag tatggacaaa tggacttttg caataagcag aatcaagaca gtgaacaatg 4260
 cctcgttgag ccaggaaaa atgcaagtct ttgcatgtta gagtgattgg ttcaggtcac 4320
 agggcggttaa ctaaaggaca gtgattctta agaaccaggc aaagactcag ggtcatgaag 4380

ES 2 707 970 T3

aggattcact tatctctgaa cactactaat caaccactac ttactctgaa attgaggtaa 4440
cacagcctga ggcaacaaaa tgctctgaca attactgaaa cgtttatctc ctttcacaaa 4500
aagaagggcg tttgggatgg ggcttagaat gtttataagc actgaagagg gaggcccatg 4560
acatgagata tcgatgaaat aactgacaaa gtgacgttcc agtttggaat ccagactaca 4620
gatagagtgt ttgcaacatg cagagtacca cttctgggat gagatggaaa gaaggcagga 4680
ttggacctga agagagggaa tcataagtaa taccctagga aggaaaaaac agaaacgttc 4740
cataaaagct gagccgtcag aaagcattga ctgggaagta tggaaacaca aaaagctaag 4800
tatgttactc tcattatggg actaccagaa atctagcagt tcagatcagt gaggttgtaa 4860
tccaggcact ttcattcccc agtggccgat tgcaaacaaa aacaagcaag ttttaaacc 4920
aagcctgcag tagcaaaatc ccagtagcaa agaagtgagg aaagatgtga gaagtcccac 4980
cctcagtata gtttagttca 5000

<210> 32
<211> 4900
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sonda de ácido nucleico

<400> 32
agtgtacaag ggcacctcgg ctgaaggaga ctctaggact ctgttctaaa tcaatggcct 60
gacctctgga tagggagggg ttttgataa tgcagtgtgg cattaattct ccagagtaga 120
aataaggggt cacactgatt ttcccagcca gtggcagctc taaaaggag ggggcagttg 180
agtaggggtgc aacatctaca tcctggaaaa tgcaccatct cattagatcc aatcccactg 240
ctttggaatt caaacacaa actcccagac aaagctgtag atactaaaag cagttcaaat 300
accaccacat ctcttctctg cggaagactg tttgctggca gcctatTTTT ctcttcattg 360
ttgtggtaaa gggctccatc atttctcatc accagactgt aaaagctaca cattgaattt 420
aatggcctg gagttcaatt tcaagctctc ctttgaaaa gtgggaatgt actgtcttca 480
gtttttacat ctacaatgag gttgaattaa tatgctgtgc taagcacttt gtagtggaca 540
tgcagtatct gttctccctc tcccagacaga cttccctctg gagatcaaaa cagttccaag 600
tacacagacg gttttagaat ctgtactttt aatgattggg gctgcttaga cgggtcaaggc 660
aaatttgagt acagccagaa tgccacataa acatagccac ttcattccagt tagtagctga 720

ES 2 707 970 T3

cagttgctgg acagctttgg agaaataaaa cacagtggaa tgagtatatic tgaccagctc 780
 ttcctagagg aacagatga aattatattg ggaaatctct cttctagaa ccacattcca 840
 gaagcatgaa actacctggg aaaagtctaa gaaataataa ggtggtgaaa gaggctatga 900
 tggaaatgtc tgggacgacc tctagaatta acctagctca aacctctggt cccagatcag 960
 tttcatcctg aaggcttccc tagggatgga tcatcaagtc ttgaaatggc aagttctgac 1020
 ctgaggtgcg acttcagact tctgcagtct gccttgtttc gactttagga ggtgagagga 1080
 aaattacttc caataatata ctccggagga agcctccgag attcctgtga aaatgggagg 1140
 tccacacgcc cattcgcgat gacagacaca gagagggctg cgcagccttg aacacagaac 1200
 aggggttttc ctatgcagaa tttttaaaac gcagcaccoc ttggtcccgg cctcgcacatt 1260
 atttctaggg atggattgac agaagcgaat cagtttgggg acggagagcc ccagtctccc 1320
 tgccgtggct ggtttccctc acatgctaaa tagactcacg tgggccccag gagtaatgcc 1380
 tgtttagtgac tgcactgtgg ggctcctacc gtccgctact ttctgcttcc acacgggagg 1440
 ctgtcacctg tcatctcctt ccccacttag atcatccttc cgtggtagat tttacatctt 1500
 tgcaaaggag caaagtgcta ttttatTTTT caacagtttag acctgttggg aagaggccag 1560
 tcagatgaaa ttacagtacc tctcacaatg actaaggagt aagtcagtca catcttcaat 1620
 gaaaagccag aactaaatg gccgtgaatt ggacattact atagagaggc agaagggccca 1680
 tagtctttcc tagctggaaa aaactgggta gctcctgaaa cagacttccc tgtcttgcca 1740
 gattaacacc atccatgagc tcaactttcc ttctaataatc tgggattcta atatccattc 1800
 aagaaagaat gactacttca aaaaagagt ctgtctgctt ccaagacatg ccaggaactc 1860
 gagaactgag aacaataatg taaagcttgt gtttcagagt aaagcagact gtcataaacc 1920
 aaggggattt ctgtgatccc tgcccaacct caagttccct tactcgaat gcaagtaccc 1980
 tagtgtattt ctaagtactt gatgaatatic cccgggactg tcagaaacct gccttttgtg 2040
 ttgagaagga actgctatac ttctgttaaa gcaagtgtgt ctatggttgt agatatggtg 2100
 gaaataactt tgaataacca agagttagtg agaagaagct ccagggatat gtttatggcc 2160
 aagagaactt tagtgtagca gaatagattt gcagagaatt gaaatgaccc aaggaggctt 2220
 cgatggagcc aaaatcatca gagggagagt ctcgggagaa agatgaatct ccagggcagg 2280
 ggccaggggt tgttggctc gttttaagaa ctgaatttgc ctaggcatta gaaaaagtac 2340
 agaaagctcc ccagagcagt ctagagccca gcagtcgcag gccctaggc catttgagtt 2400
 actattcctt ctgagtgtct gtcaatggag gttgcatgtg aaacaggaaa gaggtttgct 2460

ES 2 707 970 T3

gaggctctat gtttatgttt gccttttctt caactggaga atttcttaag atgatgtata 2520
atacctcccc caatgatagc ttccccgatg taacacctcc tgcaagttgt cctgagctat 2580
tttaagctgt aatcagaata tttttttaca gctctgaata ccataggact gccagcattt 2640
cgggccccag tagcaaatct agccctaata tagatgctgt atgggaataa gacactccaa 2700
ttcaggcctt gtgaagcctt gttttatctt attctcagca tctaggttct aaccctact 2760
gttctcccat tattgactgt cccttgccag gcctctctta ccaggtttt ttgggccata 2820
atgatgcccc tgaggtttgt gctccccgaa tgccccagag ctggaaacta ggcagctttt 2880
gcacataaaa ttactttatt atgaacttct taatttcata tcaaaatgcg tagatacctc 2940
ctgacccccca ttcttgccct cctccatttc cctgttaaat cctgacctt ctctgtagac 3000
aaaatgctag ggtgagtcac cagtccttct ctccatacaa aaaagcattg tactgtacag 3060
tttgatttcg gctcttgtgt gcaacttgtg attgcaaact tgtactctac acaaagagcg 3120
gaaaagctac ctttaagaa agagactcat ctctgcatgg cctgcagagg gcgctcttgc 3180
atcatagcta taccatgcat agacactatt ttaatggtga atctggacag cactccaagg 3240
gtacatttta acaggttgga agtaggcttt taacatatta tgggggggat caactgagta 3300
tagccaaact gaccatcaaa ttgagagcca aaaagccatt aagttatgat tctggacaag 3360
gctctgattg ccacagttca gaaaagtat ttgacatctt ttcttgtttc agagaaacca 3420
tgatcctcct ccaggctggt tcttaatcag caccctctcc ctccctggg tgccctccat 3480
ttgtaggcag ccattattgg acggcagaaa agcagccctc aaagaaatgc taccatggga 3540
tatggcctca agagaggagc ctgagcctga gatgagttgg ggggtggcct tgaagaaaag 3600
tccattaggt agggggccca gatcactaat aatcagggcg atctggtgag gcagaagatg 3660
ccagcaagaa atgccctgga gggcctgaag cagctgctga aagatactaa gtgactccgc 3720
actagcactt gccacactag ataacctggt gagagaagct gctaattgta atagaggcag 3780
aatgttatct gtactgttta ggctttgcag aaagctgtta ggaacagggt tgccagggtg 3840
cctgttttga actggacagc atggtatfff agcttctagt gtacgaaaat gcagtaaatg 3900
tacactctac aagaagtttt tttccccagt ctctatgggg tggttatttc tgtaatccta 3960
tttatggatg aagcagggga aatacagtca tcaactggggc caatgatgga gtcaaaatgc 4020
acatgcagca atctgacttg agctgccttg ctcttagtaa ggggaacaa aaactaggag 4080
agaggggctg ctgcagcccc cgcctataat ggaagcttta ttggaaaagg cagaaggtag 4140

ES 2 707 970 T3

aaaaacatct ggaaggacaa aaagcccacc aggcaaccaa ccagtcaacc agtaacaatg 4200
 gttatnttcc atttgctaatt cagttggatc catttgagtc aaactgtgcc tttgtagact 4260
 tggttgcttc ttttgaagc ttctttcaaa gtttctttct cagcatgatt tccttgatcc 4320
 atggaagtta ttaagttggt ggcagtccac ttcttgcttt tgtggagttg tatttttggt 4380
 ctagctcttt tgttcacaga tagtcagact gagcagcctg tgggagaaag ctggctgcca 4440
 tcattctgcc actcactgct ggagggacaa caaggcagaa gcagtctggc gggccaagct 4500
 tttcccaggc tcccactgca gaccttcaaa atccatgtcc cccaagattc tgtatatntta 4560
 aactggtgct cagagcagtt tctatgacct caaaagggtg tttnttaatg atatcacaat 4620
 gtccaggtag tgcacagatg agactgaagt tccacgttct aaagccagaa gctgcatctg 4680
 aatggtgca tagaaaactg ttctnttct atatnttatgc cactnttct agctnttccc 4740
 tcctggttcc aaaaacatca tctctagcct gcctagtatc agaggcactc cctgccagct 4800
 actntgctac aaatactcca gtaaactggg cctgagcact gctntgggct tccagactgt 4860
 aggcttctc tatctcccag gcataaatag actcttacct 4900

<210> 33
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 33
 ataataataa aaaagttcca ttgtatctag ggaggcttac cagaccctt cccctatgca 60
 cagttgctcc aggctntggt attagatggt cctcactctg aaggaaatt cagtgtgaca 120
 agaatggtga caatcccgtg gctatctgta ctaggatcta gttccactgt gctcttccag 180
 ggaaggatgt agctgtgtat catctnttct tagtggcagt ttcccagtcg ctgntctgtg 240
 tattaggacc acgggaggag agaaaagggt attcttctct ctccatntt ccacacttaa 300
 atntatggta ggtnttgaat accgnttctc caaaataacc tnttctctcc ccaaaccxaa 360
 acttctcaa ctgggatcga actcaatcct acagcgtggt ctgagattct atactcgcct 420
 cacttctccc aagatcgtaa attctggagg agccattcct tcatcatcca tgtntgcatc 480
 cttcacaccg ttactggtt cgggggagg cgccctaacc gagaagctgc ttaatacaaa 540
 gagctccagg ctctggcgg ttaccagggt ctaaacagcc gggctntatt tgtggggcg 600
 aatactgntc tnttcttct ttctntgcag tagcctctag ttcgntagtc aaaacgtgaa 660

ES 2 707 970 T3

aaaaaagacc tgctttgccc tgggaaatag taaccctgcc aaaagcagaa tttcatttac 720
 ataggcactc cttctagtag aacttgatgg agctgttaac cggctatact tccttcttgc 780
 acaatgggag cgtccctatc aatacgtttt ttttcctttc tcccagctgg cttaactaaac 840
 ctccctggga agtcctttcc taaaaccggg ctgttctggt cattctatac atttatgata 900
 ctaattttat gaaggataaa actggtgctt gaacacaggt actcaaaagc aggttctgtg 960
 ctttcccctt cactagagag cctgttaaac ctagtttgta ggaaaaggaa aaagtttttc 1020
 ttagtgctct gaactagcga ggtaatgagt gacctggttt atatttctga gaatttcacc 1080
 ttagtctgac aaccctttgt tccttcaaaa ctttggaggc acaaagatg tctaccatgg 1140
 tttcttgat caggtattag tcacttggg aagtggtcac atagttttgt cttagagaaa 1200
 tttgctgaa aattcttctt ggcccctgtc gttgtatcct caattttctt catagtctt 1260
 ctttgccttt ggtgcccttt ttctcctcct catcccacc ttatataaca taccatttca 1320
 tatttgtggg cccagagtaa agagctcatt ctgttacaga cactgaatag ccttgttttt 1380
 gtcagtagtc agctctgttt ggaaagcca cacaaaggcc ttgtgtatag gatgccctac 1440
 tattaaagga gcatgttcta gtctcagtgg attaaatttg ctttgggtgtg cattccctta 1500
 aagatctcac atgccctatt tgtttagtc tgtttgatga tccacgggtt ttgccttget 1560
 cccacaactt ctgcaaaaaa tgcttagaag gtatcttaga cggaattcct tgtggagacc 1620
 agctccattc aagtgtccta catgccgtaa ggaaacttca gctactggaa ttaatagcct 1680
 gcaggttaat tactccctga ggaaaagtat aacaagatca agatctctcc caaaatgcca 1740
 gtatgcaaag gacacttggg gcagcctctc aacattttct gcctgactga tatgcagctg 1800
 tctgtgctac tcgtggggag cacaccaaac atgtcttctg ttctattgaa gatgcctatg 1860
 ctcaggaaaag ggatgccttt gagtccctct tccagagctt gactttgaga ccatgaaact 1920
 tgctgttatg caagcatatg acccagagat caacaaactc aacaccatct tgcaggagca 1980
 acggatggcc ttaacattg gctaactcct ctgcttggcc ttgtcattgt ctttggctct 2040
 accatgttcc tagaatggtc attatttgat gacctggcaa cttggaaagg ctgtctttca 2100
 gaaatgggaa gactaccttt tttctggcag ctatgtgttg tttgttcga aagatggcaa 2160
 gtgtacaacc aaaccaatcc acttgcttac agaaagaatg ttgctttttc attttgata 2220
 ctgcaagttc ccaggcaact cgaatttgca aacacagcca tggatacact atttacctta 2280
 cagtagtttc ctgggaatct aaggttttct acgataaagc agtttctgc ttctcgtttg 2340

ES 2 707 970 T3

gcacgcatgt tagatggcag agaccaagaa ttcaagatgg ttggtggcca gatttttgta 2400
tcttgtggag gtacatttcc taagccggaa cactcaagct tttttcaggg tgtttggctc 2460
ttgcagcaaa acaattgaga tgctaacagg gaggattaca agcgccgacc tggaatggta 2520
actttttccc tcctcagatg accttacttc cactgcctcc acaaagacct tcttaccatg 2580
acctggtttt ccagtgtggg attgccttat ttttaagaga ttgtttcagt ggttcacata 2640
aaggctcgct cactggtttc tcttgagttc cttacacact atataagttg ttctttcagt 2700
acaactcaaa atattgggat aggctgtcag tatgttaagg atagttgctc ctgagtcaat 2760
tcttcactta ctccctctgt tgttcttggc tggatcctaa acaaatgtcc tcggcttact 2820
gattgacact ttattaaagg aaggctttca tttggtcagc actagaacag tatcttctga 2880
agacaaaact gaatgctata gctttgaaag gataaaaagc cctgaagtgc tcatcacgaa 2940
tgaaacacca aaaccagaga ctatcatcat accagagcaa tctcagataa agaaatgaag 3000
ttcatctgct gccatgccgt ctctgggcaa ccaggcccca actgtgctta agccataatg 3060
cctgctgctc tctagacaac tccatgtact tgggtgctttg ctcaatctct tatattctac 3120
tgctatTTTT cctctgtgct agggaaagttg actgtaatgg caagtttagc aacgtagaag 3180
ctaccgtgag gaaatcttca ttaagacttg cctaaccaca caaggctttt aggtaggtag 3240
tcttctgtac cttcagattt cacaccaaca cctcaaaatc cagaaatcat taaagcaaat 3300
tgtttaaggt tccatgagtt cttttaagat gaggactgag actgctatag tgggtctatgt 3360
catactcccc catagtgctg ggcatactaac aagctcaagt tatttttggc catcttccgg 3420
aatttcttgt taaatctcct ttgaaatgcc acagttgcac tcttgaaaaa cttgtcttcc 3480
tggttttcaa atttctgttt agaatgccag gtctttgtgc tgtactgttt cttgaaactg 3540
gagactagca cacttcccc aattcaatta cttgctttcc atttgagaaa ttaaagccag 3600
tccaaacaaa tcaataggct ataatgcctc cctattccct gctatatcaa gaccaaatac 3660
ctctaattgg ttttctaggc aaaggctcaa tagcctagtt aatacaaatt catgtaacct 3720
ttgccttagg ttttatggca cagatcccag gttacttctg ggggaatggt gcattcaatt 3780
ttggcttaaa ttctaccta aatgagcta ttatctgaca ctctgctctg tacagacgtg 3840
tttctgtttc cattttcagt tccttctcca catgggtctaa gtaccagtag tttagtcagt 3900
catttagatc actaatgacc ccccaaaaga taacaaaatt tcacaggcct gattattcat 3960
accctaccc acactttgct ggttttgctg aaaaaaaaaa ttttaaggta cctgagacct 4020
gaggaatgaa tgtaaatagc tcacacagaa tgagaagagc tctgatcagt gaagtagtaa 4080

ES 2 707 970 T3

```

aaggtagagg gcactcctaa tccaactcta tcacttatac acaacacagc catgaacaaa 4140
agcagcagcc attccttgata atccaatccc ctctgaaaca aacaatttct ggcagtagga 4200
tttcatttgc attgcctttc ctttaacaac ttccagtggg ggtagttttc ctttttgta 4260
atcacgtctc acacagtcaa ggtgtcgatc tgacaaagag cacaattaac ttctctggga 4320
caggaacagt ttaagcttct gtttactctg tcattttctcg ggcaaagtta ccaagctacc 4380
taaatacttc tttagcataa ttttaaaaag gagttctctc tatggaaggc ctaatttgga 4440
aatgtacttg ggtccctata caaagtcgtc cagaagccag atgatttccc agtgtagtcc 4500
gccttggatt ttgaagtttt cttaaggaat aaactgtaga gaaaccatag ggccaaccag 4560
atggatgatg aatggaaaa aacagcaatt aaatactttt tactgaatgt atatgaggtt 4620
accagcctat ttactagtca ccaaatgacc tgagttcaat aagacagcct ctgggctcaa 4680
gcttattagc cttacaggct aaatgctgac aaaagtggtc ataacagagg gtttgacttc 4740
aaatctgaac cataggcctg ttttggcagc aaacatcctt cttccaaaat agccagactt 4800
cacatgagaa attctgcctt actaaaaaaaa atgtacaggc attagttggg ggagaactgg 4860
agtgatgaaa tggcataaat aaaggcaaag agaaagaaaa cagaaaacac tttcaaagcc 4920
atcaatgcaa aatttgcaaa gtcctgatca tcacacaata cctattaacc cccacttaa 4980
acactgtttg tattctaagt

```

5000

```

<210> 34
<211> 4900
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

```

```

<220>
<223> Sonda de ácido nucleico

```

```

<400> 34
taataatctc ctcccagtgt ggtatggttt gatttttccct ttccacttat cttcgcctta 60
ggggctgcca aagtaggttt tatactatgc cttcaaaaag cttacttcta ttctgcactt 120
gaagctctaa ggaactgtgt atatacagtg cctcggccac agaatgacta tccttgctca 180
atgacagtgg aataatacac aattattctc attattaggt actgtggttg gcagataact 240
ggttccctat tccatactta tctctccatt caaaatggac tagctgtgag gaaatcttta 300
tcttcaatcc tttatcttag tccactggaa atatcatcat gactccatcc cttaaacttc 360
tgcttttacg tttgctggct gaaagaaaag ccactttgcc tctgaagaca gaatcattca 420

```

ES 2 707 970 T3

gtccttatcc ttacacaac aaccatagtt ccaagtctgg tggtttatat tctgggctgt 480
 gggcctttga tataccagaa ctactcctga ctttcaacta aacagactac cttcctgtct 540
 accctgaaggtatcactttg gtgttgctat ccaactgattc acttctgcaa acttccctga 600
 ttgttaattc ctttgaagga aaagggctca aaattgtgat tctcagactt ggagattata 660
 gggcctgggt ataaaatact tccctaaata acttaccaag gaggttgcca ccgctgtatt 720
 ctgatcctta tacagcacag aacaatcaga ttataaacac ccagcagcat ttgtatgttt 780
 cagcccagtg cagcattctt agaaaaatca agggaaatacc aaaatgaacc tccatatacct 840
 atctctggac tcccaatcca gctgtactga aatctaaaac tatgccatac ttacttcctt 900
 caaacaaaga gaatagactg aaatttggcc caaggcactt acatgaaaac aaagctctga 960
 taacacagat tttcctcatg tgactgagga aataccaaga gcttagatcc aagatgacca 1020
 aagaggggaa aaaaagatgc aggaaaagta gatagtttgt gggatgaac aatccctcct 1080
 ccaagttcat tttgggcagt aacctttctg ctaaagaatg tattctctat actgtgtatg 1140
 tggtagctg acagttgggc tcttcccacc tgggtttgta aaaacggatg ggtgcaggct 1200
 ctccaatcaa gaaatgacac tttattttgc ttacaaaatg cctctagctc ccaagtgcc 1260
 catatctaata caccaccata tgtttgactt tagacactat ctttggcca ccattattgc 1320
 atattgatgt tattctgcac aacagctgac aagcagcatc gatctcccag cctctgctcc 1380
 cagctgtaag ggtaagaac agatttccat ctctgcagt tccacagttg atccctgaac 1440
 acagaggtat ggtcttcaaa atgaccctaa tcttgccaat gttcagagaa gctctaactt 1500
 aatgaaaatc aatgctacca ggaagactga taccttacca gtccccttc cccacaata 1560
 ggtaaacata actttaaaaa ggggtgacct attatagcaa tcgtaaagtc gagaattata 1620
 gtttagcgtt caacattcaa acccccagg cccgcttctt tccagccaat cagggggtaa 1680
 caagtccaga gtttagggag ctccgtaga cacaatttga aaaacatcac attgcaactt 1740
 tctattctcc tccgggaaac attctaagcg agggcgggtc cccagctctt catagaatat 1800
 aagaaataaa tcaatcgтта catcaattcc acggggaaaa actctgtagg caggcagtcc 1860
 taaagaagcg tgtcaccgcg gttcccagga agcgttattc acaactgaac agaatactg 1920
 ctgcagaaaag catctccgga atatttgcaa cccagagccg tgcgccccac acgcaataca 1980
 ccggcaaaggttaaatctag gctaaggggg aaaaaaaaaa tcaccgaagg gaaagacaaa 2040
 taacaactct cgtccctcct cctcagcgtc aagaaaaggt ggggatcgca aaattaccgt 2100
 tcggaggaaa tagccacgag aaggaaatcg ttagctcgaa gcccatactt tcatctcacc 2160

ES 2 707 970 T3

cgtgaacact cctccccttt gagaaaggac aacgctgcga caaaaatccc cagaaagaag 2220
 ctaaagtcca gcatctttcc taagagcccg ctacaacctc aaaagcctgc ccctgccccca 2280
 tcttggaagc gcgagccgcg ggacccatga ctccgggtcc tgaatcttct gtcgacctta 2340
 agtttcttgt cacgagatga cggccatcac cgggtcgaga aaacggcgag aaaaggcggc 2400
 agaagaaaga actcaattac ttaggtgctc aattagggca gaagtgtcag cttgctttct 2460
 tcaatacagt caagagttaa tcatccctcc cccaccctt aatttaaaat ctggggtttt 2520
 gctcttgga actgaaatgc aatcaccagc taatggatgc taaatatggg tagtgtgaag 2580
 aacagaggtc ttgtaatttc atctttcagt catcagagag caaagtagga aagacttaga 2640
 gaggcaaagt ccctctgcac ctaaggatac actatcttta ctctaagggg gccatgaggg 2700
 aactgagggg gcataaatag gttaagtatt atccatgaca gtaggggtggg agttaatgga 2760
 agctcattta tagcagttct acttcctgat ttatgggtat caaagtcact ctacctcaaa 2820
 cttttccaca aaagtatggg tagtagcaga gaggagtga caattgcctt aaaaacttgg 2880
 tcccaagcta gaattctttt tttacggttt agccaaggct atttatagta gtgtatgtca 2940
 aggagtagac tgattgatgt tcaccctctt caaatgtgag tgtcacagaa actgaaattc 3000
 tttcaagtaa gatttgttca agaataatgg gcttatgttg tcagttgtgg gttcaagcag 3060
 taattcactt tggactgctt ctattcaaca gtatgctgtc gactcctgcc acaacaatga 3120
 ctgaaagggt caacaccagg aaccaagag ccaggacatc tactgaaggc tgttggttaa 3180
 gctgtatatg tttctggcca gaagaaactc taccttcaac caagttgtgg tgaagagggt 3240
 atttatgagt tgcaccaaact ggccatctct gtctctttcc tggatgatct ggaagatgaa 3300
 aaactgaagg tgtgtgcact gcacatgagc agttgggcct gcagccaaat cccaaggct 3360
 ggggacaaga ttctcacctt tgaccagctg accctggaca ctgtggcacc atcctgctct 3420
 ctgggcctca caagggcca gaagtgtact ggcatttcag caaggcctg ggaaccagc 3480
 atagccacac taagccctgt tataggtaaa tgttcctccc aggagtggta aatgctgtg 3540
 gctttgcca ctaactccag cttctctcat gggttttatt gtggatgatt attgatttgt 3600
 cttgggtttg tccaatagtg atggctacat agtcttccta ttacctttta tctacaggca 3660
 ggcagtaggc cataatagta ttagaagccc ctccctttct aatagcacat tcaggatcat 3720
 ggcaaaatca gctaagtcac agttaacaca cactccttgt ctctacgtat gtgggtgctaa 3780
 gtcataatctt tggatatagct gtataacatt gtccagagtg gagttttcat gttgagagaa 3840

ES 2 707 970 T3

agccatgtat	aggccggagt	acatgagtaa	aaggaataac	aactccccca	tcccctgcca	3900
tactttaaaa	taatttcctc	aaccctgcct	tcattcaaaa	tgtctggaga	cagactggcc	3960
cacttccaat	tttctttcac	gttatcatta	ctgtgaagtc	cacagtttgg	ttggggttgt	4020
tgctccttca	gaaccgcatt	atgtaatfff	agtgtttact	taagctcctt	tgggctgcct	4080
ccgtggtagc	tatgagctca	aagaaaaaag	ttttcatcac	cgtggaggta	cagctactgt	4140
gaatgtccta	cctagtttgg	gagagaaggg	tatgtgtgca	caggaggcct	gacctggagg	4200
gttggagatt	aagtgtgctt	ttgaagtgca	aaaaacacca	tcatggggac	tcagtctatc	4260
ccaacacctt	tccttgaggg	cttagagact	gagcagggga	agtccacacc	ctaaaccaga	4320
aatctgggta	tctcttgctc	ttgcccttta	cagccaacca	gttttcccat	tccaccaaca	4380
gaattccacc	aatttaatta	acttagtca	caggctgttt	tacattccat	cttcaagtct	4440
ccaggacttc	aaccagtgta	cacctcaata	tgacatttcc	aaaactcctt	tcatggctct	4500
tatgtatfff	acaaatcctg	caactaaca	cgcagttcct	gatagactgc	gatctactgg	4560
gaggactgct	cggttttcac	ctgaattatt	gctcgtggtt	aatcctccat	ctactccaga	4620
aaacgttcta	actttttgag	acgaactgtt	gtaactagtc	tcctggcgag	gcctgctatg	4680
tcttatacca	caggctctaa	aagcttattt	cccttctcct	aacgcatcta	cctataaata	4740
gcgctcaccg	cgctgagtca	ccaaaacccc	gagtttcccc	aatagcgcg	taacgactgc	4800
gttcccttct	aaaagtggag	gctcggggga	ggaaaaagaa	agcccacagt	gttgaaaggg	4860
gcggtacgga	ctgacctgtc	aacggcgag	gaggaagacc			4900

<210> 35
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 35	tttcagcaaa	gctccgagga	agttggtcct	tttgttccac	tatttataga	ttgcgtcaac	60
	attgcgaaaa	ggagaaggcg	gagcgggtggc	ccctccccct	aagccgctgt	tcctgagctt	120
	catgtaaaca	aggagggcgg	taaacaccag	aggaaggcct	tacaacaata	ccaagtgcaa	180
	gtagctcatt	tgagtgttat	gtttaacttt	acaggggtggg	aataaaataa	tttggttct	240
	cagctcactg	gcggaagaaa	ctagagctga	gctggggacga	gggcaagaag	cgcgctgcac	300
	agtgctgaga	gcgctttcgc	tgggccagtc	aagacagcaa	taagtttgcc	tctatftggg	360

ES 2 707 970 T3

aaacctttcc aggcttgcct gccctctttt aagagggaga cctagcttcg cgccaagctg 420
 cagtgtcccc gacacactgt caggacacgc gcttttcgcc cctactttgt tcttgcgag 480
 tcttcccagc tgcggagagg tgctagaagt tgtccggagc ccctcaaccc ccttggaana 540
 gcgaacgcgg atgttaatat accaactccg cagggaaactt ttggcccggg tcttgagctg 600
 gcagaggcct cctgggattc taggcccaca gaatttttgc tccagtgaag ttggataagc 660
 actccgcctc cccgcaaaaa ccagagtctc cggcttataa ttcccagcga accaactctg 720
 gcagattggc ctgagagccg ctgcgtctgt tgctctagca catttatgta gccaaacggt 780
 cgaagagccc catctttaag tgtgcttctc ctcaactggca cctgacgcaa ggcgcagcca 840
 aggactatta cacctctggc tgctcggagc catcttcgca ctgcccccc tcgctcttta 900
 tcaaaaacag ctgtaatttt caaagatgca cgatggagtt cgcttagggc aacctcggga 960
 aggcagtctt ggtttcctgc taatgttttg ccggtaacag ctccgcccga atttctctat 1020
 acgatgctga gaggcgagct acaggtgaaa tagactccta ggcacttctc ttagaaaaag 1080
 ctttctatth cctctttgaa cctaaaacgt tatgcgtctg ggcagtcccc aagagctatc 1140
 gaaaggccag ccttgctcac ccattggaa ccagcatcag aaacctcgat ttagagtcca 1200
 ctttctcggg gaaatgggaa gttgcctaaa cgatgcatct ggcttttagat tttatgggga 1260
 atatgatctg gaaaagggaa cgcctgtttc agctggggca ctgcctggg gtctctggca 1320
 gtggctgacg aggctttttg accaaaggag aaagtttgag gctgcagatc acatgtcctt 1380
 aaaggatctg gggagagggg cgaggcgaaa agaactatcc tgggggagca caagtgttcc 1440
 cgagactttg ccaaagtthc cagagtccgg aggtagcttg cctcccacc cgcaccacca 1500
 gcgcttctcc agtcgacgtg gaaaaaaaaa tcgtctcaaa tagcaccctc cggctctgag 1560
 ccctttaaca ctggtaaagt agataacaag gaactctgct aactcagttt agaacgtccc 1620
 agagtttcca agtttgtaaa gcgactggga atcttggtcg ccgctggag agctgcgccc 1680
 atttcccctt ccagaagaaa tttttgatag tccggaaaag aaacatgaca aatagactca 1740
 ccatcaggct tgcgtcagag aaccatthc ccagactat agtgagattg ttttttcat 1800
 tttatgattt acctacctgc tgcagttgct gaatgtattc ttctcccctc cttttcccca 1860
 cttcatctgg ttgtcaactc ctttccctcc cgcccccat cgctagtcta gccagcgtt 1920
 tattaatggg caatataagc cacagtgttt gcatagccct cacaaaatgg gtcagttht 1980
 cggttccctt gatctgcagc cgtttgcttc tagcatttct gctacagcag gcttcgcccg 2040

ES 2 707 970 T3

cagactgac tttctagacc ttgtctcttt cagagcgcca attttatatt gaggctattc 2100
 ctttaaaaat caaatgagaa aatggagaaa gagttttag cactcacggg tggagaaaac 2160
 ccatctgcct gatccttttg tcccggtgcg gagtcgctgg cactactctt taaatagaag 2220
 agaattcctc cagtttgcct ccccttatag gctttcccg cctcaaattgt tttaaatgct 2280
 cctcacagtc tttttgcccc ctcttgagc ccagctgccc tgctgagaga gcgggaggat 2340
 agtcgcacct aattagtag cggtccggc ggagatgagt gcgtgggcac tgtgcgtgca 2400
 ttcaaagcgc cctgcttatg aaaacttggg gcatcaatat cgtctcatca ctcaggcgcc 2460
 cttagcgaat ctggacagat cgagggggcg agtcttggt gtttagaaaa atacacctta 2520
 tgogaacata tacagctatt ttctcgccct ccactccagt ggtctgcaag cccctggtgc 2580
 tagtgtgaat attcctgagt ttcccgccc tgcagagcca agaactga gcggaggatca 2640
 ctgtaagtgc agagccgtgc atcctgggta gaattgggag aaaaaattct aagcccggcc 2700
 ccttctgtgg ggtcctggca tcagcgtgac caggacatgc tattattatt ggaaaccgag 2760
 tcttgaagtg gacccccagc ctccaccaa gccctgcggc gatcaggggc ggaggggaatt 2820
 ctgtattcta gttgtggatc tttcgggtct ctgtcagtta acagaagcct ttgggggtgtg 2880
 ggtccgggac gccgctcgga cgccatggt ccagtggcag ggaagcctca ggctacggcc 2940
 tagatggagc attcacaagg gcgtttccag gcccagtggt cctctgagca ggggttaact 3000
 gtgggttaca ggctggaaa agattcatcc cctgctcaca catgtgcctc tttcttggga 3060
 cgttgtgtgt tctccacact cctgggccgg tcaggagggg ttctaagaag acaggatgct 3120
 cagtctcaag gtgggacaag gccagagttc cttgcgacca aactgggatc ggaaatctgt 3180
 attttcttgg ctaaacttct ccctaggttt ccttctggtg tgaagatttg aaggattcac 3240
 ttttatcaag ggagctgatg tttccttgcc aggcaccaca tatatccctg tgctattaca 3300
 tatatgagac attcgaattc actggagaat agagagcagg cttatgctc tcaggaagtt 3360
 gggttatagg gttggggcat ttagttcaag gtagcttggg tgtattgact gagcccttat 3420
 tcttatatgg cattcaaaat cctcctgcaa acacagtatt tctggggctc agaattgccc 3480
 tgaattaata actgtgctag actttccctg ggttgtgact aaaggcagct gtcattatca 3540
 tgtaggcat gtgaggtttg tgactggaga agggattatg gtcattgatt aatggtataa 3600
 tctgcttaca caggcattgg ggaaagagag ctagaccact tgattaaagt gaggtggcct 3660
 agagaaaaac agctttacag cctctgacaa tgttgacaag taaagaactg cagtagctga 3720
 agaagatgga tgaggaggag ggacgccctg acaaccacca gaacagccat gcattcagta 3780

ES 2 707 970 T3

gactgagggg cctggcatca tttcctctag gactgtttcc atttgacata atcaggaaaa 3840
gtaccacact gagttcagga aacttgggtga aattcaggct gcattttagg gggtgagtgg 3900
agacattgtg gacaatgcat ttgggttctt gtttcacaca ccagagcttc acttttcatc 3960
tgcaacggca ttctgacat ttttaatgag cattagttat tctcaatgag acattaccct 4020
agaacctcta ccacatgac taccagcact tctgaattga aactgtcttt ggctgtcaat 4080
ttgctttggg gaccttttct cgcgtttggt cattggcact gccagagcta gttacaactt 4140
cccggtgcaa gcatgtgat gccaggggaa ggtgtgggga ttcgtggctg tcctccccat 4200
gtggtgcctg agacacagcg ggaatccgac gactctgaga acggactttc ccttttaaat 4260
gctggaggct ttgaaatcgt cttcacaatg agggaggatt ttgctttgta ttttaaggaca 4320
caggttaagg ccgtattatg aaaggtatga tttgggtttg ggggagcagg atgttgttat 4380
gcgtgagggg caaagtgatt atgaatgaca attgttactc tggagcatca ggcatgtaga 4440
aagtataggg attgggctta atacaaattt agtggcataa cctggcagtc gcctatttga 4500
gttctctgaa tctgtcagtc aattatgtgc atagttcgca actaggacgg gatgtcctgt 4560
gaagaaaaga taggcattaa gccctgtaa gtatgaggat aattgacccc tctgccatgt 4620
ggtcccctcc ttcctccat ttggcctttt atccttggat ttgggtcaca acctttgggg 4680
aagggtgga acaaagcaga aagcagaaaa ttaaactttc tctctccctg cattctgcca 4740
accactctc tctttctcag tcacattccc tgtagggag tccatttata gtttgaggta 4800
taaatacaggc cattccattc aactactct gcactctgtg atctttcatg ctgcattact 4860
gggagtgagg aggtatttt tagttaatat ctactgccct gatttgatt ccaggaacta 4920
gagtctgttt tgattgagcg tctaaaaatc cttgttaggg agggaggaga aaagtgccca 4980
agatcagtgg gtagggcccc 5000

<210> 36
<211> 4900
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sonda de ácido nucleico

<400> 36
accatthtaa tatagcactc cactgtgggg gttcagttta tgacaatgga atacagccat 60
aactagtcac aaaggaaccg agatcatgat ataatgggga tagatcagat gatcacaata 120

ES 2 707 970 T3

caactggata aaaagatcac cttgtcactg cattcagttt gtgctgtaca gataggcctt 180
 ttatttcctct gtcttaatth aaagacacat tttaaataca cacacaactc acagatgtat 240
 gcagggacat gcatacaact gttaaggcag cctgctttgg tcctgaagaa tataatthga 300
 cactcagatc tatacagcct aatthgttht tacgaacact agcagagtac ttcaggttgg 360
 agthththtgc taaagaatat aacaaatggg gagtaagttg agccagtatg acctatthta 420
 ttgcagttcta aagttgtact gaagggtgcc ttggaaaaca tgttctcaa atgttgggtca 480
 agactgacat tcacagaatt tccaatgaca gcttcggaaa tatgatgact ctgcaagaaa 540
 tcaggggaaa ttcagaatgg ctgttaagac cactcctaag actatcttga ctatgtgaat 600
 gthththtctg tgtcatccca gcttgccatc tctagctcct gcttcacagg cctcgaacta 660
 cctctccagt ccacttcagt gccttaacag ctcagatthc tcattthaatg cttcattcac 720
 aaagattctt aaagaagcaa ccacagtgag gacgtgctth ggcaggcaa gagaggactt 780
 gcaactctgtc tcccactcca gcgtgtcaga ccatctcaga acaaggaatg tttgtctcag 840
 acattattat gccctatctc ttgatgaaag actgggatag agtcaaatca tgtgtcttgg 900
 atcaggtaaa gcccaagtga ththtagcctt taaactggga tatgcattcc ccacctgctc 960
 agactgaaaa ctgtcttga ggattaagag gatggggagg ththgtggcc tggatthtca 1020
 gththtagtaga gtacattcag ctgcattgtg catttcagct ctatggaacc gththgtcttc 1080
 gtccctgtht acctcatcct gtgggtgggac catcccttat thtagtgaggc tgtthththt 1140
 cccccagac ccgagthgtt gthgcccag ctgctgaatt cccaatatga ataaatcata 1200
 ctggcttcca gcagagagat ththgtggctt ctgtatcctg ccgctgcact tctcccttct 1260
 ccagcctcct thctatthtg tgggtgcagaa tcaccttggc cttgatcctg ctgcccttgc 1320
 atacacaaca ctcccattga cgctagtga gacttaagcg catgaaagga thccaggatc 1380
 aaaaggthtag ctctatgggg cthgtgaaaa agtgagaagg catctaattg aactatatcc 1440
 agaggagatc atggcagaga ccaacaggaa gaaaaacatt tccaaccac agcgatattg 1500
 aaacatthct cthgcathth cacataattg ggcttgacag thtctgcca thgtatagga 1560
 taacttcagt tgatgggtgat catgththth cthaaagggtc ggtgaaggga gcaaacthth 1620
 ccactthaaca tgtgcccag gaaatcaggt actthththt tcagctacct tagctthctgt 1680
 tgggaatthg aggggtgtht gtggthtaagt aggcttgctg aatggatct agaaaagacc 1740
 caggtcagtc actgthtga aaagggttga cagaaaatta aggagatatg actgagagca 1800
 gththctctth caggtccca aatthctcct ctagccaatt cacattaagg tctgaaatth 1860

ES 2 707 970 T3

ccccattgg tgcattccg gccattgttt ccagaagggga ctttcaaaaa tgcaaatatg 1920
ttcctgtgga gcatttgcac atttggtgag tttgtcagcc taaatgagca gttatctttg 1980
gaactaagaa agaaggggtct cggcaatggc agtgacagct cagtccagtt ctcacagtgt 2040
gagaagaact tgggacatcc agctaattgga tctacaagag ttccaggtgg ccctgaagaa 2100
attattagta ctgctcacat catgaggtat caggatgttt tttggcgtgg tagaccatct 2160
attcagatga ggaagtagag tgcattccatt tatgaattta gctgccacag aagacagaaa 2220
gtcatatata gattctccct ttcctcctca ttgcttcttc ccttctctca ccccatgcc 2280
ccattcctta tctttttact caaaaagggtt aaatgacagc agtagcagtc acccctctta 2340
tgcaagacat tctgggcttc atccaagata ggtggagcat tgctgtatca ctctcatgca 2400
ccttactggg tcagatgtaa tcctggcca ctagccactc atgcctcttg cagggtcatg 2460
aagctgctta aaatgtttgt tcggtaactt aattactggt ggacagagag gcatttctca 2520
gctcctggcc catcctacc ccaattcaggta gcaacaggag gggaaagagg cagttgtttg 2580
tataaggcat gtaaataag tcctttggag ctgaaattaa tggatatttt cctttgaagg 2640
gtcgactctc caggctatat ccaatacaat acagggacct cacactgtct ttttgtgagg 2700
gcctttcctg aaactagaca tttagcttt gatgagctga caaagggggg atgggcagac 2760
aacaataacc ttgcagtcta ttttaggctc ttaaaaataa cacaagtgc ccctttataa 2820
gcatgtgtac aagataggaa actaccaaca tgaggggaaa aaaggccaaa aggctgatct 2880
taattattga actgtgctgt ccgagtcttt gatatataga gaccctatta gaccatcaa 2940
atgtcctctc agcccttggg ttatttctct tccaactctg ttttctata atatgatcta 3000
tgaggaaatg cgttgcctt tcaaaatgaa ttttgatctg agggtagtag gtagagagtt 3060
ggggtttccc ctgggattct tgtctttaat aaacccgaga cacaatggtg ttttctctag 3120
atgtaaaaca aagtatgcag tgccttcac agctgtgtag agtattgggc tgaaagtatt 3180
ccaatttagt gtgtctgcca attcttcaat caaaaatatt gatgaacaaa gccctgggcc 3240
agggtgctgga ttccttgaa atgtaggagt ctgggaacta ggatttggca ttcacgggtg 3300
aaagaaaatt gcagcttttg atgaatagcc tgataattat gtccttagc ctgctgttgt 3360
ggaggaatag gagtcatttt gaaatgggga atcagaagca aaaacagcca caagtcaact 3420
gtcagctgag tgagtgcctg tctggacgtt atcctgcagg cagttaggaa gaaacattgt 3480
ttgaagacgc ctgtcaccag ttctaaacta ttgagtcaaa taagctcact cagggtattgt 3540

ES 2 707 970 T3

cagaatgaac ccacctaatec tggttaacat tttggtgtct gggcaaggte taccaggat 3600
 ttatattgggt attgcgggag acctggcata gtcagcatcc agcagtgttt ccagagtggc 3660
 tggccttgct gcttctcctc acttgctcct caagggcaag agactggaca atggctggtt 3720
 ataagtagtt gaataaaatec cctgcagttc atccattctt ctctaccag cagggtgcat 3780
 tatggaaata tgaaaatact tagaattact caaatatcag taccaagtcc acacccttaa 3840
 tcagagttgc tagggccctt catgacttgc tgatgatcac tctaactcaa ctcttgatcc 3900
 cttggaagct ggctacttca cccaacatga atataccaaa gaccatttgg taaatgacca 3960
 gctcaccaaaa gctaattctg caaaaatcac ttgaccaaact cttaattact tttgcctctg 4020
 tccctattgc tctgcttct gcaccttct gtgacctgtt gcaatggcta tgagaaattg 4080
 ctctaaacc tgtgtaaagg tacatttgat gtaaatttgc atcacttcat cagaagtcca 4140
 gaacctgtgg gaatgggggt gcagagagtg aagaagcagt ttagactga catcgttggc 4200
 tggggcagac ggaccatctc tgccaggaac tctactcctc tgctaaatg accatgcggc 4260
 ccccttcca agggaagtct ctaggtggac atcatgtgac cagaaattcc tcaacatttt 4320
 tcacagtgta tatgccctct ctagtttcca gtactgataa aagcttttcc ctgtttttgt 4380
 attccgcttg tcacttcctt aacattacct gagatgagag aggcattatc gtctgctttc 4440
 agcaggacac tctgcttggg gccctgttct gggactctt ggattttctg ctctcagcat 4500
 gacagaccct agcttcagtc ttgaggatgg ctttcagaaa atcacggctg gatttccttg 4560
 cctgtgatct tgtttttgaa ctgcctaaac ctgcactgtc acagaagacg aaatggatcc 4620
 tccatctgtc tcaccataca acccttgctg tatgtgtcaa cttgggttga aatcttatag 4680
 atgctgttgt cgatctctga tagcatgact ctccataaag aaaagcccat gcttactccc 4740
 aagatgaggc agtgagcctt aataaaaaag gtgctggaag taatccccct ttaagacagt 4800
 gcttctgaac cagattccta tataacttct ctcaaagca gacatagata cctgcctctg 4860
 ccggtcttga tgctaggata gggctgatgg tcataggttg 4900

<210> 37
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 37
 actaaggtgt ttaaagtatg ctcatgtcac atctccttgt tctagcattg ttaggatgaa 60

ES 2 707 970 T3

ttgcgaactc ttgactctga aactgggaag tgctctcttt tttcttaaata taacttctgg 120
 ggcaacatca actctggagg cactgtctcc tttctctacc ttaaggataa ttctgagact 180
 ctaaggacag aatggtttct tcagccaggt gcatttgctg tgaggctaaa catccaaaca 240
 gatttagagt gagcgacagt gggatattcag gtcaagtcca ccagtttgat gttccttctt 300
 aactgacct tcctgggtgt atgcagtcct ctggaacatg ttctgtctag ctctgggtgg 360
 ttttcttggt agaataagcc acattgctcc agaattttgg tagtaaggtc actatgagga 420
 gaggtataca gttactgtta cagtatttac caaacagtgg gccacagcc aactcctca 480
 cttctccttt tggctctctcc tgctgtgcct cattgctttc cagtctgagg atgacttcta 540
 ccccaaatta ttctttgagt tactcctagc aggatgagag caggacacag ggctctaggg 600
 cgggatgcta acatgtttgta ctgatgttac ttctgtggca aaacttctca gagatcttgg 660
 gcccagtaac tggtccaaaa gaaagacttg agaggaagaa cctgccttgt actcaccct 720
 ttgggctaata gagattctca gctttttcca aacgctgact cttctctcat ctctaggtcc 780
 tttgggtaaa catctcttcc cctcctgaac agctctgact tgcttttttt ctgaatccag 840
 catcagtcct acaattagtc cattggccag gtgatggcca tgtgcctggg tagagtaggg 900
 tctcactttt cttctcagtc ctactgctcg cccagcttt atgaaacatg agctatgtcc 960
 taaggaaga gcaagtgggc ctcaggtcct cagaaagcac ggtagcattc tgccttagat 1020
 atgagagaca cttcccaggc tcttctgca tttccatctt atgctctggc aagcaaagtc 1080
 caatcttggc tcttttccac tattgtttga catgtgaatg caataaacct ctaccacat 1140
 aagctacctc cattgaagga ttccatactt ggcacagaat ttctaactga cacacactaa 1200
 tctcagtgcc tctggcatct ccttcttttg ctatgtacca gccctgtcac ctagtccctc 1260
 ccactattaa tcattaatga ctttaagatgt taccacctcc ttacctgcc caacctcctt 1320
 taaacttgct tctcatagta ttcacccctt cccctgaatc cttgatcact tgtactgctc 1380
 atctagcact cattgtgaca ttaaaaatga gaccagaga tcttgtgatt acacaagatt 1440
 ctgtagctaa gattacatcc ctgttactct gactgtcccc ctgccggccc ccaccaatcc 1500
 catcctagaa gaggaaggcc aggatcaaca tgctgatgga ttgactggcc ctggatagaa 1560
 gtgggggtact ttctttttga acaagaagtg ggggaaggtaa ggaacttgag caacatggaa 1620
 caaatgtgga aatgctgctg taaggaaaca caatacagga atatgcaggg cagaactgag 1680
 gtttgagctt taaaacgtaa aagagaatgg agatgttgag agtgttggtg aagcgattga 1740

ES 2 707 970 T3

ctaggatagc ctctgaatta ttgatgacca agagttcaga acttggtaca tataggtcta 1800
 gttgatggat ggtaaagggg gtgagaatth tttccagcca cttgtggaaa ccctaggggtg 1860
 ttgagtcacc gtcttcaaga tggagggaga gagcatgtct gccagcagtg acatcacggt 1920
 cagaatgcac tcttgctgga tcaaacagcc ctgagaggaa gcatggggcc tcatttttat 1980
 gagaccaact gggaatagcc tgcattggca ctgagccaaa gaaacagtct tatgaggatt 2040
 ttctcagcat ttctctggc cacaggtatg gaaggaagaa catcaggaag gattgataaa 2100
 agttcaaaag aagagactac tgaggaaggc aagaacagca atattttgga aaagacaatg 2160
 aagagtgaga gggatggcct tgtgatgggg caggcctgga gcctctatgt ctctacatca 2220
 ctcaaaggtc tatctactcc aaactccagg accgggccag ttcagatgct catcctgcct 2280
 ctcaaagtgt ttggtttttg tttaacagtt gccaatctc cttcttgccc ttaggtttct 2340
 ggtctcctca aaattagctg tagagtggga cacatttacc tggttaccct tcaactttct 2400
 atacagtgat acagaatttc aggaaatgta gacttgtctg ttattcaggg acaggttggg 2460
 gatgtcttgg ctgccgcagg actgtatcga ccccgccacc gcctcctgcc ttgaaagtct 2520
 tccttaggca gaaccacat aggatcatga tggatttggg tggttgatgt acctgcttgg 2580
 tatagaagga tcaaggggta tctttgggag aaaacatgct cagatatact tctttgggag 2640
 aagacatgct gtcctcttgg gctggagctg gagctcccc atcccgtgcc tctctttctt 2700
 agccccctct ttcaagctcc ctgtcctgct gacctatgct ttctcttggg aaggactgtc 2760
 cccatcctct ggagggacat cctgctgctg tatcccttct tatgtcttgc aacttgagc 2820
 tcatcaggct ttctggcagc taatggaata cccttccttg ggggatgggg tgacctctgg 2880
 gccttaatgc ttggaagggg gcttgagctg gactctgagg agcactggcg gcagctctca 2940
 tgtcgtctct gaaaggctga gctagccctg tctggcagag gccttcactt cacagcactc 3000
 tcctgttctg tttggaattc atttccctta gtgtgacagt tgagataagc tatttggact 3060
 gcctccaggg agtgctccag aggtgggcag ggaggaggcc ttgggagctc ggctcagcca 3120
 tccctagtga aatacagtgg aaagcggcag ctggaatcag atccacaagg aatagcctga 3180
 gttctccaga ccaaagttat aagtcacagg cagggctatg gtagtcattc ctaggtatca 3240
 tcccagtgga acttgtgtac ctgggatccg atgggtgggac tgctggctct ggagggctag 3300
 gacagcctaa tggcttcaca ggtccctgac tatgctttag atccctgaga gtggggacag 3360
 tcaactcagag ccatcaagta acacaaaaat gcactttact ttctgaaaat ctagcaacga 3420
 tcccattctg aaggcccagg agttttgtht gtggatcaag gagaaatgaa gtggcagagg 3480

ES 2 707 970 T3

gtgcattttg tttggaacat gaggcaaagg gaaatggagc tggagtgcaa agggagggga 3540
 aggcctgtca aaggcaacac atagtagagt gactgtcttt gaacagcttc gtgtcagacc 3600
 tcagggctta tacaacaaga accagttttc tccagattct gttccttagt tggaggccaa 3660
 atcaacagat gtcatatggt tccatccttc cccctaagggt tgcgtgctaa ggttttatct 3720
 gatgatgact gcaagaatta tttcccatg ggtcagctcc cttggggtag ttgtataatt 3780
 acttgcctaa ttaatgtata agactatatt gagtgaatct aacaccatcc ctggtgctcc 3840
 aaaagcagcc atttcttctc acttgtactt ttgaccagcagg ggttcttggg ctcatcaca 3900
 taagcagact gcagagaaag gaagggtttt tcagtttact cgtcgcttct agttggctaa 3960
 gggcatctta tttgagtaaa tatgggtgtg gtcattaggc tttggaatct cttgatggac 4020
 acttgacatc tggaagattt ggttttccca attccatagt tcttgaacag ttggcccat 4080
 tttagactct gacataataa cttaaggatg accttttgct accaaaacag tttaatgccc 4140
 attctacca gtcagccctg ttcttcccta ggttgctgac tttgattaa ttcattggctc 4200
 ggtttattaa aaggccacaa tgggtgttctc tcacagaact ctctggaaga aagtccctag 4260
 gcctcaagga gaccaggaag aggacccgaa ggtcagaagg ttgcagagcc agccttctga 4320
 gcatccctga tcctgtaacc acatgtccac aagtagaaca aacaaggtgg ctagggtacc 4380
 ctctttccca agattggcca aatctaactct agaggcgta gtaatgcaga aatgtcatat 4440
 agggatagac acaggggaga tgtaaggga ctgtttttac tgcctgctt ctaacatgat 4500
 gagcaatcaa aaacacacaa gtttataggc ttcaggccaa catatthtag tcagctgaaa 4560
 tcagggagac actgcctggt tggctggctg cctccggacc ttccccgtgg cagctgtgaa 4620
 catgtggatc ccttgtgcct gaggttctgc tggtagctcc tgcagccgc cagactccag 4680
 gctcaaggct taggggtggt gaacatggag ttgcttttct ttgcagttgg ttgtagctta 4740
 aaccatagtg cattgctgag tcgtgtgatg tgtgattcat caggcctcag gtgacaacgg 4800
 gagatccacg ggtgctctag atatagccat atttcagccc ctggatcctt tgttagtgcc 4860
 atattaggag aatgcctgtg gaaatggctt cttttctcca agtttttttg gccccagtgt 4920
 agaactagtg tctctgttct ctgctgtgac ctcacctgga aatgtctatt agtttatcat 4980
 gccatgctgg attaaagaaa 5000

<210> 38
 <211> 4900
 <212> ADN

ES 2 707 970 T3

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Sonda de ácido nucleico

<400> 38

```

gttgagtttt gtactgtaag ttccaccggt cagcttctca gccagacttg ggtaatttat      60
gtccaggggtg acaggaagca ctgaggaaag agcgttctca gcagggggaa tggcattggg      120
atgttcccat gtctgaaggg gacaaggagt tgggaggaac tgacaaaaga cactgaggc      180
ctgagggtgtg gaggcaggtg cggagaaact ggccctagct cagctgccag tgaccagtga      240
gatggattca gaatgttgtc ctagtgaggg tgctcagtga caacgcaggt cagaggcagg      300
ctacaataca cacagctgct gcctggctgc gtgacaaagg tgtcttggca gaagcatttt      360
ggctgtctga aatacagcct ttgcacaatc ctgagactat ttcattttct aacatccagg      420
cacgctttta tggcatctgg agcattttgc tgaatgactt ggtagtgcac tgctgaccag      480
acagcacatt tccagattta tgggctactt tatcccatgg ggaccaatcc tgtaaagtgt      540
attcaacaga gatggcccta ggtgtttgct tttatggttg ttagccacat tcacactggg      600
tcttaatatc agaaagaaaa ctggggagag tgtcaagaat tggcatgcac aaactgatag      660
aattgccagt ggacgttctt attttctgag catttatgag acaaacattt ttatacattt      720
gtactagaga tgcccagtat tgcttgctca ccctcagtcc ctgttgtctt taataatcgt      780
gttatataca acacaatttc tgggcccttg acttcacatc cagaaatgtc tacagctcag      840
actgaccagt taccaggttc tgtgtgact ggccacaca gatattatga gtccttcaga      900
aaaggtcata ggtagactga tagctaaggc agccattttg gtcatgtgca aggtatcagt      960
tggtaaaggg aaaaaaatga aactcacatg tagagagaga ggctttcata aaacaaaaca     1020
acaactatgc aaaacctacc tgtgtcctct gtggttggat tgaaaaaaaa gggggtaggt     1080
tgtgaaatta agctgaggac ttgcctgcaa acccccacgc ttttagcaa atattatttt     1140
gaatgtcaga gtgcacagag ccgttctcta gggttgggct aaatttgact ctgtgggaga     1200
ataaacctag aattccaaat gtggtgatcc caacagagta tgtgatgcaa gaccaatttt     1260
ccacttgtgc cgggtggggt tgttcaaatc tcacacagaa attccttgtg caaagcctgg     1320
cggttgcatg aagaattttc tcctgaaatg ctctctatg caatttactc ttggttcaag     1380
tcgatgcttg tgatgctggg aaaaaccaag agaccagaa accctcattt aagcaaacag     1440
cctttgaaac agaagcctga ctttagctat cacattcata ttcttatgcc aagagagatc     1500
atattaaaac tttggtttct tttagggagg gagatgttac cttgtccca gtggaagact     1560

```

ES 2 707 970 T3

tgtcatgtga atttgctggt agcctccctg gggttgtgag ctttccttct ggttgattca 1620
 atcattcata tcctcaagaa aatgtgccaa tctggagctc aggagatcct gagaatatta 1680
 acaataacag caggctcaag actcgaatct tctgttccct ctgtcgagat gcctcgtctc 1740
 tctaggtcctt gctgacttga atgtgtgtgg agagttcaaa gccaggaaag gatatgtttg 1800
 cctcactaca ggccaccctc aaagtgggcc agttcttagg gctcataggg gaactatgac 1860
 ccagtgtagc cctacagaaa agccactgtc tccatggctt tgtctctttt cattatgtcc 1920
 atcctctcta ctctctgga ttacaagtgt cgtgagaagg ggggttgagg ctctatttc 1980
 ctgtagggct tagattactg gaagccctta aattcttgat gtaggaacte tccctccaac 2040
 ccagagtgcc agggttttgc ttgccacctc ttctgatctg tccttacctt ctccgtgttt 2100
 ctcaagccct gctcccattg catttgaaca gtgtgtagct gtgcacactg tccacactta 2160
 agaaaggggtg atgccagact caaaaagcct tggggaagag tgccatttct ggctcttgg 2220
 aagcacctct gtaaatagtt ctgcttaggt gttcagacct ggggtggcaa gaggggtatt 2280
 cagtgatttg catggacca atcaccttc agtgccacta aatcatgttt tctgagcaga 2340
 gcagagtcac agctccctac tttaccctgt ggtattcagc aggccaaaga ttttaaggaag 2400
 taccattcac tgggcactat taggtactag gtgtccgggg atatttctat tgctgttctt 2460
 agctctattg ttggtttact tggccagtgg ttgctagctt gtgggtgtaa aaaccagact 2520
 tctctctctg tгааagttgc tgacatttta taccacatgc tggaccgtta aatcacaatt 2580
 tacgtggca cttgtaaata gcacactttg acatgcttcc ctgttgtgtg cctctcccct 2640
 ttttaaattg cactggatac ttttgttctg gaatccttgg ctgtctaacc tgaaagcagt 2700
 gttggaggat tacagaattg atgctcaaag agaaggcttt gctttcattg ctttaagagg 2760
 tttcttggag aggttcagca agagaaacac aaaatgagat cttacaaaa tatcacatat 2820
 gagaaagggt gtagtctctt ggtccaaagg actactttca cctggagatg gttggagtgt 2880
 tagtatctga gttagataag tgggccagga agaactcactg accaggaagg tcacacaagg 2940
 cctgagtcct ttctaacc atctgtgcac tgtatttcag gcctagtgg ctgcattgaa 3000
 agaatggaa agtagttgct ggttatgttg agaaatatca ggaaagtgtg atgcctttct 3060
 cctgtattcc ctcttccctc cctcattttt tcactttatt gataaaaata atcccaaaag 3120
 atcagagagg ggttctatag gtgttaaacc actgtgttat gacttgaact acaaagccct 3180
 tgggggcatt caatttctc ctctctccct ccaggccaga ggccatgatc tacatccaac 3240

ES 2 707 970 T3

ttctctgcaa attcctgaac tctgactcga ttgtccctgt caatcctgcc tttgtgtcct 3300
 acctggcctc agtcctaatag aggctccttc aggatgcagc ctctgtgagc tgcttttggc 3360
 ttgtcatgta acagctctgg ctaggactgt gctgtgtagg agagaactcc acagtcagga 3420
 tctttgtgca ctcaggacgg gaagcatgga caccctggag agcatttgta ttaacatggg 3480
 catttaaaaa ggtcatacag cagaatagga aggcacactg aactctgcag ctggagtttc 3540
 ctcatagatgta tttctgtttc cctagtctcg agagctgggc ttttgcaact cactgttata 3600
 ccaaagcaga ttgacttttt gagttttgta ttgcttccaa ctctctcaat gtcagaggcc 3660
 tcaaattaat tccaacatcc ccttgctggt ttcccttaag aagctgtgat ggtggtgcat 3720
 tcacttttga ttcagtccat ttgtgtttat tggaaaggccc ctggaatcag catttccact 3780
 gctctcccac atttgtcatg tggtgacacg tggacagaaa tccccctgca cgtagacaca 3840
 catatgcctg ccttgacttc tgattgacct tatcccttga acatcaggct taggccactt 3900
 aatgggtgga gaggaacttt gctccatgag ttgtgagtgt atgcacagca cagggtgttca 3960
 gagtgatttt ccctcccca cgttcactac aaaaagtacc ggaaatgcca ccacaaacat 4020
 tccgagagca gcattgctgt gaactgcacc actctccttt tgttccattg aagatttcag 4080
 aacacatgct tctttgctct ttgaaatggc tttctgagta gtaatgggat tggaaagagt 4140
 cggagaattc catgtatcct atgggtgatgt ctggagtga acatgggatg aatcaaattg 4200
 tcacagctca ctattatgga tgtcagcctc aacaaaacca aaagagcaag gcacataatc 4260
 gatcacaatg ccaagaccag tgactttcag atcagttatt ttgttacaca tcattgctca 4320
 caaggatttt gctcagtgtg acaaggaagt ggcagtttgc ttgctccttc cacactcttg 4380
 aaggcctatg gtgctctaaa ggtgactggt gacctagtta gagcagcctc ccaagaatgc 4440
 aaaatgagac ctgggggaca cacatcctac tctgtatttt gcagctcatc agtaatttta 4500
 tgaggcaatt cagctcagat ggaagtggta atcttgcaag aaaccaatt tggagttgtc 4560
 gggcttagaa gtgattaggg ctctgagaaa tagatttttc tcaaatatga cattgattag 4620
 aatgccagtg tttgaggtga tgacaagaga gtgttttttg aatagggact ggaatttcca 4680
 gcacacacat tgagttgatt ttatatgatt atattcccca gacccttgca tttaaataca 4740
 ccctactctt cttgccagct ctgtccattg gcctttaagg aaataccaat cttgtaatca 4800
 atgatgtttc tcggcctctt caatggcatg tgggaattag tgtttcctgg gtgaaggtta 4860
 atttggggga agagtctaga taactcagtg gcttttaggac 4900

ES 2 707 970 T3

<210> 39
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 39
 tgttgtggga ctgcatcca agaacctgtt ctctgtatct atagcatgga gctgtcctcc 60
 agagtgctct ttagaaagag ctccaataat tgggaattat tgctatcaac aggatttcca 120
 agcaaaaagc ctggcactaa ttattgccct ctcttttagtg tctttaactg ccagatctaa 180
 catgtgttaa cttatacag tttggaaaag ctgtgggggtg gaacaccttc ttactctttg 240
 ggagcaactg ggaaactaaa gagaaagaga tatgtcttgt cttgaaggaa acttgttgac 300
 ctaaactctgt gaactattgc aggtcactgc tgctgtgata ctttgggaat gaagtcccaa 360
 tgatacctct aacagtcac agctgtttga gctctctcag atggagcgtt tggatactat 420
 gtttttgatg ttgtgcatgt gttcttgggg acttgacttc atgtcaataa aggacagcag 480
 catctcataa tgccactgcc aggcttgaag tggcaaatgt gagccagtgg tcatagcttg 540
 agctatctgt tttctgtatg cactgcatcc aaggctggct ttcaactcac taaagaaaat 600
 aaaattatga tgatcaactc tagtacttcc agcctgcaga aatcttggtc ctttgtatga 660
 catgaagttg ccaaaaagat acttagagtg gtttcatctt tgaatttcac agctttgcat 720
 cccgagtcag gaagctgtca tggcgttgtg ctggtacacc agtgcggatg ccagcatgtg 780
 catatgctga cacatatgct tgaatgtag acatctctca tctaaattca gagccaagga 840
 ggtccgtgta ggcaggcttt ccctaagctt cccttctggc tatgatttga aattaatcat 900
 atgagacttg acaaatttcc atagcctaag gctacagtct ttattgccag agcagtaagc 960
 cacggaacat agtcattgtg gtaggaaaga tttttgtctg tgtagacacc tctaaacaag 1020
 taataacaaa ctgatattca agcgcaagtg gtccactctg actaattgtc cacctctcag 1080
 ggtttagaga catcccttgt ataaacatat tgtctcctta ttcgagtcga ctgtcttgtg 1140
 ggttatagca gtttttgcaa gtagattctg tcactaaaat gtgctggtgt caccagggcc 1200
 ctccccctgg gaagaggaat gtgagatggg gtacggccca ggcatgtggc atcccagcct 1260
 gcaactgtgc tgctgattgg gtgtccatct gatcggctaa catttttccc agcatgggca 1320
 aagccaccaa gtcattcat taccaggcca atcagccgta tccacatgta gcagcacacc 1380
 caccatcaac ttgtactaag agtcagaaac tgcctcgacg ttttgggtg ctctgacgt 1440

ES 2 707 970 T3

ctgcacagcc ctacttgcac agtctttcct gatgtcatca cgtcttgccct ctgctactca 1500
 agtcctcaga gaactcccca ctccctctctt cactacagag gcataagacg caggccctga 1560
 gggattgaat gtctcggcac caccagccg atcctcccac tcccagtctc cagggaagtg 1620
 aaagtttggg agtatcttca tccatgtgtc aaaaaatagt gaaagcctgc agaagcacia 1680
 attcagcaaa agctcacttc tacatcttca gaaatctcca acgtttggat catgccagga 1740
 tgttaacttt ttacaggccg aagctgaacg gcctgttatg agggagcccc aaaatatgta 1800
 tggttttggt tggttgccct gttgggacct tcaactgagtc ttaccagggg gttcttatag 1860
 tgtgtctgag gtgtgttccc caactggccc tgggtgcaga ctgaaaagca tatttaagcc 1920
 tgatggttta tcagcttggg tgactcccac ttctgctctc aagtgttagc agaggaaact 1980
 tgggtggacat ttttttggag atttcttttt ccaaagaaag cggccattct gcacatctgg 2040
 agaggggtgcc gtcatttggt tggttcccag atgctttgca gtccacactt ctgggaagac 2100
 caagtcatca ttgccttcaa agggatttct ttctcagcaa ggtgataacg ttcactgcca 2160
 tagcctcccc tgattaatgc ttttaagattg attgctggtc atggcagtaa ataaacaca 2220
 tgcctttcaa catccctttt tcccctcagc tcacagcttg ggagtttagg ttaacttttt 2280
 gttataacag gcgtttgaga ctccaactgc tgctaataatt acagcttaag aacaggctga 2340
 tagatcttgc atacgaaaca tctcactctg ggaaaatctt cacccttctc attcttagtt 2400
 agtggggacc cttccagctg aggccagga cacctttggt tgcctagaa tactcttctt 2460
 tgattctgcc ctgaggctac atctggggca ctctaactgc cacctgagca cttggggaaa 2520
 gaacaaagta aaaagctagc atgaaggcag tttacatcaa ggtaaagctt ccagaatata 2580
 tttcaagtca gcctgagcaa tagtgtgccg gatgattctc tggacacatt gtaaacacc 2640
 acaagcagtt agtgcaaggg tgtgaaacac agcacctttt ttgagttata tctggctggt 2700
 taaaagcatg attttgggag gaaagagaga agaggggatc aaaatgtttt ccctcctttt 2760
 ttcagtggga gagcagagaa gaaatgttgg tcaagatgcc ccataagcc taccatttc 2820
 ccgaagtgat ttgagatgga ttgttttcat ccaggccagt cttggaatag ggatgccag 2880
 cagggccccag ggtctggcac tggagaaaga ctcacctgta tttgttcttc ctccactgag 2940
 gaacacctct gccttcgggt tattgctggt ttctctgggt acaattttgg ttccattgaa 3000
 aagatcccag ctgtttccca gcttaaattt agcagggagg taaatggacc ctctgtgggt 3060
 ttagataagg tgtatgggtca agcagatggt gtttttcctt ttatgggtgga aaagttaggc 3120
 taggtggaga gcattcagtg tccttcagtc atacatagta gttatcactt gctgatccca 3180

ES 2 707 970 T3

ggaaaccggt aatgctttag ggctgcacgg atgcagggac ccatgctctt tgtgacttgt 3240
 gagactgata acaaataac acgcgccatg tttagtgagg ggttacgtgg tctttgtaag 3300
 gagaatctga gagtgaggac ccctctcagt ctcaggcttt ctggctaac actgagtatt 3360
 agggagatct ctggtcattc tccaagcgca gcctctaact tgatactctc aaacaatgaa 3420
 aatgatactt catggttcct taagcatggc agagagaacc accagatcac ataatgcaac 3480
 tcatctaata ttcctattga aactgaccaa agccgaccat ttttgtgaag tttattctgg 3540
 tggagacagt gcttgcagge cacatccact ctgttcttga agggagaaag aacaccagtg 3600
 ctttttccc ggcatgcaca atgtcgccag tgcataatgt gaggtctttg cgtttgaagc 3660
 gtggatgctg tttagtcctt actgcatata tttattatgt tctcttgttc attagttcca 3720
 gcaccagcc tgctgataga cacatagcat gagctccatg attcctcata ggaagattgg 3780
 agtactgtag aaattatagc ccaaacatag cttggaggag ctgtcatcta gtgggaaaaa 3840
 ttaatggctc acataccact gggtcctagt cctggcattg tactacaatc cttgcagctg 3900
 tactggacta gctatcagtc aatcatatgc ttataaagat tccaatccta cctggctcaa 3960
 gaatttcaga ggggacttac tgagttggac tggttttaat ggacccttt gtcctccagt 4020
 acaggttcta tgagtttgca ggatcttaa atttgtgtat gtaaggcctc gaagagctcg 4080
 gctgcctggg tctgtcctgt agattcaaat tatttcattc tagtttgatg gcagctttcc 4140
 cttcttctgt gacacatctt cttgctattg gaggtggctg gggcttctc ggtttcttcc 4200
 acatccattt aatgatggt caaagaggaa tgggtgggaca tctcaagtca aacaaacatc 4260
 ctgaactcag tggatgaagt ctccaacagg tttcactcca agtttcagcg aaagtggaag 4320
 cttcagaacc taccctcca atttgctgaa gaaggtggga cagaaccaag gaaaggcaat 4380
 aaaaccgtga accacagaaa ctcccactct cactgtctcc atttcagaac ccagttcctt 4440
 ttccctcttt ccgttcattt cgagaagaca atgtcagaaa acagaatgac gtatgtgtcc 4500
 cactttttat tgactccctg ccatgagtag aagcttaagc tacttacaca acaccctct 4560
 gtcccctctc ttccaaattt tggtaatcat ttttttaatt gctaaggtta tgttttcttc 4620
 tctttatgtc tagcatcaca agctcttgac cctcaagaga cactatgctc actatacagg 4680
 tcaaaaggat aatgctttt attcttgaat gaggagggcc actggagtgt cattgtctcc 4740
 taagcagcct taattcttcc caggaggttg actgcacttc ttgagagagg agtcctctag 4800
 ctctggcttt gttctcctct ttgccatgcc catgccaggc ttgccagcaa acagcctgca 4860

ES 2 707 970 T3

gggctagtta tcttccttct gtgtggctct tctcaccctt agcaggagga taatagagtt 4920
gcagtgcgta tgctaaacaa aagacgactt tcattccaag gaaatgagat agagacagca 4980
cgagtcttac ttctgttggt 5000

<210> 40
<211> 5000
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sonda de ácido nucleico

<400> 40
agacgcatcc ttctcaaata catcctcacc ccctattctc attctggctg atctcctgtg 60
tctctaggaa ctttgttcag atattctgct tcctcttatt tggagcctat gcattttttcc 120
ctatgggcat tgatgacca cactgagtag aatgagcaat gtgggtggtg gattgctggg 180
caattcttat gtcacctgga aatgccagca gcaaacatca tttccaaagc attcaaacca 240
cctatgacta atcacaggat gaccaatggt ccccttgtga cgtggtaatc aagtgcgttg 300
cttactctt gtgtgcaaat actcttcctt aaagacacat agagaaaagc tggccaagac 360
ccaagaaatg gctgtagaaa gatattcatt ctgagggcat gaggaaaagt caaaggggga 420
tggtcagggt caagcatgag gcccttgag actgctggcc aggggtgctg cagagtcacc 480
gtttctattg tgtaaacctt ttcaagggca gttactacaa gacaagtttt caggaccaac 540
ttttcatctt tgagcggatg cacagtccgg actggttttc ttccgtaaga gagaaagagg 600
tatacttgga agtgaacaga taactaaatt taatgagatg gtctgggaca cataggaacc 660
ctcaaaatgt tactagaagg ttatggtgag cctagaatat cttttatgaa tagaaccctt 720
accaatagaa ccaagcacct gtgaaatcca ccctctgtac tgctcaccca gccttctcta 780
cttgcaagtt gtcccaaat cagccattag agagtaaaat tatgtggttt ggagttggtt 840
tgccttttca agcccaagg gattataacc cttagttata gattaccttc aggtgtcagg 900
agtgtctgag gttgtctttt aaagcccca cataagtttc tgatcatctc caagagttaa 960
caagtggagt acgcctggag atattatgaa gtagacaatt atttgtttcc cgtcccacta 1020
aggtaaatag ctgagtcggt ttggtgcatt tatgattggt gtgcagagga gtgcagctga 1080
tgaattactt cttttcattt tctctcttga tcaaagacag gtttctttta tgagctgggt 1140
tcttagagcc ttctcttgat tttgcaggaa aatgggggtg gctgccccca tccagtactc 1200
tatgagcaca ttttctcta aagctcttaa gtacttgtaa atcaaggctg gcattagggt 1260

ES 2 707 970 T3

gtttggatac agagattatg gatagtaa at gtgaatttct tcacttgggtt attggctatc 1320
 taattgttat tgagtttcct gtgagctggg agtaccttgc ttcacagct taaccactg 1380
 ccaaaagttc tttatgcttc ctgcgttatt gttatcgata tgcccatgga gtgacatcta 1440
 tgttatcttc aggagcaccg cactaataat gacttgtgtg cactctgccc attagaat 1500
 tgaatagatt acaggcatga aatattgggc tggattagtt gccttgatgg agaacacagt 1560
 cgtaggtggc cacccgaat ctctgccttc acacattgat gtttcaattg caggaactag 1620
 aatgtgtgta gtgaaggaaa aaccacagac tgaactttgg aaggagtccc atgcaggttt 1680
 gtaatcttca tgtagggcag atcccatggg gattctcgtg taatatgaag aaggaaagt 1740
 gatgggtgtc ttctctaacg agaactctga ttagtggaag gttaaggggg tgatatcaaa 1800
 gtcacagtag gtgggcaaag gacttcagac cctggagaca caaaggtaac agctcctctt 1860
 tacactgcca ccgtctgctt tttagtagga aacctgggag tgccagtaat ggtttttaa 1920
 ggctccatgg aaactcttaa cctttcacca ccttaaggca aagagggact gctctgtcct 1980
 ccttcatatg cagactctac attttgccc taatggagag aaaaccagca gtgcagaaat 2040
 tcctcaggtg cagcacggtc catgatagga gccactgag taataaatgc cagaggaagt 2100
 ggaaggcaag aactagcca gctagcatgg tgtttttcc ctgttctctg acagaaggag 2160
 gacagccatg tgaggaagat aatcatggca gcaaaagttg ttacattaca gtaagaagta 2220
 catttgatg gagttataca tgccacaggc ctgctctagg aacttggca atcagcaatc 2280
 gttcagacct gctttccttc tgatttcctt tcaagtagtt cactctgtg taacaatgat 2340
 gcaaagcagg cggagagctg acctagggct ttcaagtggg gcagaggtaa gcaaagagat 2400
 aagcagtcgc ttagactcct aaatgcagtt cttctctctc gagaccacct tggattggag 2460
 aacacccaaa tgagcaggat tgcttttgct ttcaaaagag ttgaaaagct gagttacatg 2520
 agaaggtgac agcctcataa tggcccgtgt tccagcccca gcattgttac cccctacaat 2580
 gctgtttagt gagtgtaaag gcagtataaa caaccctgac agaaatcttg atttatcgg 2640
 tcttggggga ttcagcaaag gctttagggc atgaaaggca taaagaaaac ttggcaggaa 2700
 gccagatgta gcctttgctc ttatcagcca ctctttccca cccttgttgg taccatgaag 2760
 tttaggtagc atatgacgtc tcctaataga aatcactaca agtctggctg tttgcagagc 2820
 ttagataaat aagaataagg gcctacctag ctggatctag catttgcttg ctctcagaag 2880
 ttgcagtgac aggagaagaa cctgtcagac cgatctgggc atttctaacc actgtcctta 2940

ES 2 707 970 T3

gcaacgttca caaagggccc cgtcttagac tcagaaaggc agctcacagc ccttaggggt 3000
accagttgg taagaaaagt aattaaacca acctgctgtg ctgagcaggc ctgcagcaat 3060
gtaaacactta gttatagcaa cagccataga taggaactca aaagatgaat aagaaagagc 3120
tgtttctgat tcaaccttcc aattcctggg agaaatggat gaagtaggaa gtagagagag 3180
ctgtagatta cagaaaggcc ctagttagt ggtcttgtct cctatgacct ttagtcacct 3240
cctgaaatca attatatacct caatgatggc tattactccg ttcccccttg aatataattac 3300
cctggagcag tcgtaccact cagatggccc aacagcctca ccaatgtctt gcctgcatcc 3360
tctctgttta aaaataggac tcccagagat tctaccttga aaaatatgta acatcattac 3420
ctctgttaac accagtttgt cagcctctag acccactggt cacagtggca tcaatcctgg 3480
agaagatcca caccttagaa ctgggtttca cgtgatttat gttttctctg gtgagccccg 3540
ctagtatgaa gacagtaggg ctttgctaga actgggtgtg tctcggggta gtaatggtct 3600
gaatatctca ccaaaatgaa agaactacag gtgaaaaaaaa taaaccagc cctatggttt 3660
tcctttgctc actgttatgt ttctttagg aggcttgaag catctctaaa ctgcttgaga 3720
ttggatttat tctctcatga ttctcggcac ctagctcagt acctgagatt tggactttt 3780
tttgggtgaa ttaacgagca atttgtcatg gtcttagaaa tgcttatgat taggatgggg 3840
atcttgatag tagtctccat cacctttact tcatcccatg gttatgaaca gttgtatcca 3900
ttcatatgga attctcatgg gtctggaata agcatttaag caaggccttc tactgaatat 3960
ggctatcagg tgtggagttc aaaatgtgtg aaaaaccaag agctgaggac gtgaccatgt 4020
gtctgatgac taagatggaa cccatgtagg agttgagtca gtaataacat gcctcttgc 4080
gcagctcaag ttgcctgcaa gctaaaattg ttatttctgt gtaggcaaa atggtgggac 4140
aggctaagca tgaccttgag tccttttggg tgtgctgtct tgtgaccctc ttcttgggtg 4200
cctttgttt cctggacagg gaaacctct taacattgga cttcattgtc tgtaccccat 4260
ttcctgttct tacagtggct gttcagtcag catgatggcc aagggtgtcc tagttgttcg 4320
agaccctatc ctggactgct ctttgctcct atctatccaa cttctcaaag ttcagctttg 4380
cttttccttt cctgccttgt tatcaatata taaacacaga cttaggagtg ggagatccag 4440
atcagacatg ttacaggcc tgagcttttt ccgtgagttt ctggaacatt gtggtgcctg 4500
caggctctaa ctgccaaatc tttttcagaa gtctttcagt tgttgcctcc aaacggagct 4560
ctttgcagtc ctcgggcgga cgaatggacg gattcgagcg tcagaccctg gccagctcta 4620
agggctaaag cagctctgag gtgtagcact tcacttccat cggttttaga ggccctacct 4680

ES 2 707 970 T3

```

ggggagaaaa acggcagaaa aaaacaaacc caaactcaaa tccccaacc ctcaaagcat 4740
caagtgcttg aagcatttct aatatacctt ccgcatcaac cctcacctcc ttcttgtttc 4800
caatgtactg tttctagttg ataaaggagg gaaatgtatg catccttgcc atgctcattt 4860
gaaaacagac aacgtatcta aagatgtata gagtgattgg aaagcgatga agggagaaaa 4920
agacactatt attggtccca tcgcctgtta gcaaatacag ggtctctgtt ggccttgtct 4980
tcttggtagc ctggtgtttc                                     5000

```

```

<210> 41
<211> 5000
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

```

```

<220>
<223> Sonda de ácido nucleico

```

```

<400> 41
tctcagctca cctagtcatg ttcagaatgg acaaatccct cagaggaagc agacacggtt 60
tctcgggacg gtgatccttt agagccacat gcacatgctt ttccagctac tttgttgtta 120
tggagatcca gaaccaatt aaagcctgtc tatcatgttt gaggaaagtg cagtttgagt 180
caaagcctag tccagtccaa tgggctgtac ttttctccag aattgtgtaa ttcctttggc 240
ccattggggg tcagaaaaag aatggctaaa tgttactatc ccaagacact tggattgatt 300
gaaagacctg ccaaactcga tgagtgaaca ggcagccctt cttcattcat gcatgcattc 360
agtttttgaa tcaggtgaga ctttagatct cacgtgaaat cagtttgagg aacaggaat 420
cttcctcttg catgccctgc tccttcact tacacggaga ggcgctccat ccacgcacag 480
tctttccact cccatggggg cacagtgggg tcctgtcatt tgcatacaga tattctcatc 540
tgcatagaga ggttctctcc tgcgcagagg ggtcctgcca ttgcataga gatactctca 600
agcgcagcgg gatccccatc gtgacctctc cctaccagat ccacttcacc aagacacca 660
agtacttcaa accaggaatg ccctttgacc tcatggtgag gaaagtgggg ttcagtctga 720
tggggtaggc ccagtctgag aggggaggcc gagtatgaag atggattcca gcctgatggg 780
gggaggcagc gccagtataa ctcacgaggc ctctttgtct ctccccagtt ctctatcgga 840
tcttcaccgt caaccacaag ctgctacccg tgggccggac ggtcatggtc aacattgagg 900
aatgccctgc ccacgcctag atcccagcca acagggagtt caagtcagaa aaggggcgca 960
acaagttcgt gaccgtgcag gccaccttcg ggaccecaagt ccctcgaag tctcctcttc 1020

```

ES 2 707 970 T3

tgaactcctc ccctcttagt ctccatcact ttctaagttc cctcacctga gtccctcccc 1080
ctttctgagc ccctcccatg cacacagcct gccaggcgct gactccagtg aggactggcg 1140
tctcacatcc gtggaatgac aagcccactc ccgtgccccca ctccgacagg tactctatca 1200
attgtggggtc tggaaagtcca gagacttggga ggagttgctg acgctggttg gaaggttcag 1260
ggtttggtgg gatgtgtggc cccctcgttg cccaggcttt ttgggggtgt ttggagactc 1320
ggaggtttgg actttacaag atttgggagt ttgcagcttg gggacttgca attttcagtg 1380
tgggtttaaa gattggctac actctacca caaacagggc tggttctggg gtggaagcag 1440
acatttgggg gtccaggtec ctgtagaatt caggggtgcat ttgggtgttt gtggattcag 1500
cctcaggtta ctacccccat ggacatgttg gccccagggga ctgaaaagct taggaaatgg 1560
tattgagaaa tctggggcag ccccaaaagg ggagaggcca gtccctcccc cattctactt 1620
cccctccctc agcatggaag cctctggaag tggggctctg actcccagcc tacagagaga 1680
ttcctaggaa gtgttcgact aggatattga cattagacag gtacaaaagc tctagaaatg 1740
aggactttcc tcagtgatga cttttttcac caccaaagtc actcaggcat cctgacaagg 1800
ttacaggaaa tcagagaaaa ctccccatta accccttcag tggggtttca gaaaccgcct 1860
ctccagggat aagggggccc caccacaga cccttctcct gcacatctcc cagaaaaaag 1920
tcacgaggtt ctgaagaatt cccggtctca tctccctccc tccttcctc ccagtaggct 1980
accatctgct ccagcctcca agtaataggg tggagaaggg ggatggcctt gctgtgggtt 2040
ctggagaaaa attctaggaa agcagccacc tcagcctgga attagacgat gggatagggg 2100
ccccaaata ttgggcagcc ctgtccttac cccgggacca ccctccctt ccagctatgt 2160
gtacaataat gaccaatctg tttggctacg ccgttgtctt aaggcgccag cgactacgtg 2220
ctgtggaagg agatthtgtt cctggtggac ctcatctgct gtggtgcat cctgttcccc 2280
gtagtctggt gaggaccctg acgccctccc ctgctccttc aggctgaagg gcgccctcct 2340
cttcatcacc atcgccctga ttggctcagg ctgggccttc atcaagtacg tcctgtcgga 2400
aactattcac cccttcagct gtgactgttc cctccattht ttcagccccg attaccagtt 2460
ttgagtccca cccaccgtcc tcattattca actthtctgac ctccctgacc ctcccaccag 2520
gtacagcgtc ttcaagatcc actggctcat ggcggccttg gccttcacca agagcatctc 2580
tctcctcttc cacagcgtga ggtgatgatc cgggagaaga accccgatgg cttcctgtcg 2640
gcagcggaga tgcccctht caagctctac atggctcatgt ccgctgctt cctggccgct 2700
ccgcccagtt ccacgtgggtg atcggctctc aggcggaaga aggccagtac agcctgaact 2760

ES 2 707 970 T3

tccacaactg caacaattca gtgccaggaa aggagcatcc gagaagcaga gagagaaagc 2820
cacttacttt ttagttttgc cttcaagtct tctgattggt ggaaggaagg agagagggac 2880
tccgcgggtg ttggtgtctc aaacagtagc agtttctctg tctgttctct catcaacacc 2940
aaggatctgc agtgagttgg ggaccggggg ctcgctcaga tccttcgtct gcgtttcctt 3000
acccttcccc tgcagggagg aagtccctct caactttctc ttgtcatcct ctgggcctgt 3060
cctaaataga ggggtaccag gaggcccttc tggaggctct gagtggggtc ctctggggcac 3120
ttaatgggat ttgggggggt ctggtgaaat attgctggga gctcaactgg aatgtaaaag 3180
ttcttcggga aggtgaaggt gtccttgggg atactgggaa aggtagttta tttaatgctt 3240
tgtggccctt gtctgtctcc gctgcattct gggtaatgta gtcccggaca gttaagagtg 3300
gaatctgggg gtggggctcc aattgcctca ctctggaata aaaggcttag cctaaggctg 3360
gggtctcagc ctgggggtcat aggtcatcct aggggtcaaac ttaaccagaa ggattagcaa 3420
cccggtaagg ggtcaggtcc aatctggagt cagggctagt ccagatcggg ggcctaaacc 3480
agagattaag cctcagtgtg actgggactg atgtctctgc tgagacctgg cccacactgc 3540
tggtggcttc tgagctagaa aatgtctgat tgcagttggg caattgaacc cagtgagttc 3600
gtcacctctc ccataaaagt ctgttcacac cttgtaaadc ctttgagggt gctggaatga 3660
aagaggagag gaggcactgg ggattcccac tcccattctc ttccagttcg cgcctgcatc 3720
tgcccatttt ccagtttaac ctggtttcat tctcagtact gccctgaga ttccgactcc 3780
gcccctcccc cagacatctg ctgaatctcc ctgcttccag ggatcccccg atgggtgact 3840
caatttacc cactgacccc actacacatc caaaagaaat cgcagaattg gaggaggggg 3900
agttgtttgg cgtaagcctg ttccacttcg gtgcgttctt tcacgaactt tacatatctg 3960
tccaacaggt ccagccccca ctgcgtgtgg cgctcgagca attcacctcc tggagaatct 4020
gtacgaagga ctggtgctgg ctgaatctgg ggttgatga gaatcgggga acagggagtc 4080
aggcccctcc tcccagcag ccccatgcc tccgggccac agtactgct acctctgcaa 4140
actcacattc tccagctggt taaagccatt ttccagctgc tgctgggccc gccgcccttc 4200
taggtctgag aactgggagc actcacatcg aatatctggg gcatctgtga aaaatagaag 4260
tgggcttggg ctcggttgaa gcgctgcagt tgagccgcat catgccagc aggaagaaca 4320
gctgactaaa agcacagctc actgttacta taggtttctg attccctttc aatctagga 4380
ctgggacatt gcagctgggg acgttcttgg gatccacagc atttgcagcc accttcatgc 4440

ES 2 707 970 T3

cctccaagca cttggctatt atgggcacca cctccagctc ggctccgac aggagcccat 4500
 cacttcaactg tccttctccc ccaccatccc aagggtcccc gccccacct tgttcttctt 4560
 gccaaaaggc cagcgcttgg tgcggctgcg acccgggcct gctcggggat cacaggtggt 4620
 aagtcaagga gaggtatgag agtgtaagtg aagagggacc caaagtataa atcaaaggta 4680
 taaaccaagg gtgctaaggt tgtccactta gctttctggg ctgacagtct agaagacgca 4740
 tgcaggaatc aaggctcag acaggtaaga ggccacagag gacaaaaata aataaacaaa 4800
 acccgtctga gatatttcac tcccttcccc agccatgggt cttgacagcg aagccatgca 4860
 cagagcaaag caggtctggg ttgggcaacc agggaagagg cctctggtca acctccttct 4920
 gaagttcacg actgcgttct tccaactgct gttgaagccg ttttcgctgc tgctctgggg 4980
 gcaagtggct aaaatcctcg 5000

<210> 42
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 42
 tataatttgg ctgcctgttt gcaagtggca aacatcattc ctattatgta acagaactgg 60
 gaagaggatt ttgttgctg gaaagagtga gtaaagattt tcagtttctc atccctgtct 120
 cccctatgtc tatatataca ggtagtcacg actataatgg accttggaa aagaccagat 180
 ctgagctcaa cttccttcca cgcccctccc cagggtcttt cctgacctca tacttctgca 240
 cttccaattt cagccgttca atgttgctca gggtttcagc gatctggggc tccaagctgg 300
 cctcgaaatc ctcatcaaac tccgtgtaaa tgggggtgct ctggctctct tctgaggag 360
 gctcttcaga gctgtttggg gataattcgg cagataaaga gctttaggcg aatttaaact 420
 gaacctagcc agagacactg cctcccatac cccgccaagc cactctggc cgttctcacc 480
 ttcaaagtgg tagatggcca gtatccttct ccctacctga gtcacaagca gacaccact 540
 gacaatgaca taggccaact tccagaaagg ggcagggttg acccaagggt tgcccaagat 600
 acccttcttc acaccggga cccccaggtt tttgcgaacc ccagaagaga ccaaaggagt 660
 cgtcccaggc tcctcgcgcc tcagggtggaa tcctgcctctg gctccactcc aggaaggttc 720
 tcacccaag caaacgctgc atccagcggg attgatagga acagggccgt ccacctcaaa 780
 acgggctgct ctgccccag ctgcgaggtg agcgttccct ctgcgctgga ctgcagactt 840

ES 2 707 970 T3

cagagcacc tgcaggttct aaccggatcc cccaaaccca gctgtccca ggaggggagc 900
 ggtctggggc ttagcatccc ctggggggccc agaccaaatt taacaggact caatctagtc 960
 ctatgcccag tccctgcata tgttctaggc ccgggtccctt tgctcctccc caggcccagg 1020
 gcaagaccca accatgccta cataatcacg cttcacctga cttccccatt cccttctgca 1080
 ggccacaggc ctctggggag tgtgtattcc cattgacccc tcttgtatga cctctagaag 1140
 cctccaccat gccatatct gccttgcccc gaacgagcag tgaccgggtg ttgctgaagg 1200
 aagtgcagag ctgagccctg gcaccctctg ttcccaagag ctccatgcag gtgccacagg 1260
 atggagaaga cttgctgggc caaccttggg accacggcct gcagctttag cgaggacacc 1320
 ctgatggatg gccagctcg gatagagcct ctcaggact cacagtctcc ctgcctcctt 1380
 gagaacacc aacctcgca agccctcttt caactggagg atgagcaatt ccccagcata 1440
 ccggctctgg ttcacagtta tatgacaggc aggcgcccac tgtcccaggc cacaggggct 1500
 catctgggtg ggagcctctc ccacccttgc tgaggattcc tgggtccctg gatgagggac 1560
 ttagtgccaa ggtctattgg gacaggtggc agagggctgg gctaaagttt tctaaccatg 1620
 tgtaagcatg tagcatttct accgtcgagg tggttgaaat tcaaaactgc acccggatag 1680
 gttgttatac cccattattg cccctgactg ggatgttttt tcaccagag tcacctggca 1740
 cactccccag aattccttcc agactttact caatgagacc tttcctggtc acatgatcaa 1800
 gacctatggc caccctgtgt cctcaaaacta accagaacct tgccattgac tcaacttcac 1860
 tctcactaag ggagacacaa gacaggaact tggggttggg cggacgtctc tccacaaaac 1920
 ccgccaccta aatggggctt ctttccggaa aatccgggag ggcggtctgg aggaagcgta 1980
 cccctcctta cgtcacagct ctagaccct tccctgaaca tgcccctacc ctctgactgt 2040
 accaatacca gaccggtgag ggataaggaa gaaactttct tcccctcttg agcctggagt 2100
 gccattacct tatcattagc tgaaatcatc ttcattgagat taggtctctc tgccccatc 2160
 cctagcttcc accccagtag agtgtaagca ggccctcccc tctcagattg tgaccacccc 2220
 ctggggccagc cctggacctg taagcatatt ccctctcctt tgcaggccca gaggtggagc 2280
 agcacgtcag cccctcgact cacagtagag gcgcctgggg cttgagagag ttaaccctta 2340
 gtttgccagt tctcagccca gatgcgggcc aactcagggc ccgtgaaccc acacagggag 2400
 acagatgggg cctaacagat cccatgacta cttcctcatg ccctagaaac cagaagatta 2460
 agcaaatgta ggcaaagctg ggatgggctg tggccagagg tagctttagc taagacatac 2520

ES 2 707 970 T3

acaagaatgg aagttcatcc ttaagtctat ccactttccc attagctgct attgaagcat 2580
 cacagagagc ttgactccct gttaggcacc cagaaaccca gagaggttgt tcctgtggca 2640
 gcttcctctg gcttcttgtc aagacctctt accttccctc acacgtcccc actacatacc 2700
 tctcagtata gctgtggctt ctcatgatgg tatcattctc tcctggggcc tcagatctca 2760
 aggggaccag ccgcttgag attcatccaa cctgacctcc catcatcttg gccccagcag 2820
 ctgcccacat cctaggtcta accagctccc atgtcctggt ggatctttcc aaccatctgt 2880
 tctttcctct ccagtctctt aagtgctgac cctcctagat gccctcctg ttggccctag 2940
 caggcaaggt aagaggaggt tttccaatca gcccaaccca ttttgctgaa gttgctatca 3000
 gaatcatggt caacgaagga taatgctagg accttggtctt cagtgaccag aaagccaacc 3060
 cccctatttt ccatcgaact cagagtgatg agaataataa ccaccccctc cctcaagagg 3120
 gcatgaactc agaaaagtat taactgtgtc cattatgtcc tgtgctgtaa cccagcaat 3180
 cagtgtagcc cttatcactg taattcttgc cttcctggaa tatgagacct gcctcctctt 3240
 ttcattccacc tccacccttc ctctcaatg aaaatgtgag ctggatccat gactcccaac 3300
 aaaccagcag gaccagtaga gctaagacgt gccaccctgt gccaggacat agtaaaccgt 3360
 tacgtatcat cagttctcag accaatagca atattgacag gattttgaag cctttgaagt 3420
 atttctccca cctctctctc gagtacacac tcaatagcaa gtcaggctga aggcagtaga 3480
 cccatatacct tggagtgtt gtgccatat gcaaatcagc acccaggcgc actgcggtga 3540
 accctgaggt tcattcttcc ccatttgcca gccagcctcc catcaacaaa acccctgccc 3600
 ccctcctgac ctcagggaga tcagctgaac ccggagacag cttccttcca gtcattgtgat 3660
 gcctcaaaga ggggaaaggg ggcattgattc atcccctctc gtgtctgtct gatcctcaga 3720
 gacctcatgg atctccattc cagcttctct tgccgattct tacagtaatt atatgcaggg 3780
 agatgaataa aggactgctg cacttaatgt ctggtgtaac cctgtttctc acacttccat 3840
 ttgcagaatg tatcatcttc tcaattgctg ccacagtcta tgcaaccat tgcatatgga 3900
 ttcagcactc tctgaggttc cccagatcct gaagaattct aaccagcctt ccatccacca 3960
 gcttcccaca gcttgtagge ttggcctctc ccacaacccc cctgacagtc cttagcttgc 4020
 ccagtgtaga cgtcaataga aattaactga aactcagtct ttgggcttca agtgtgcagc 4080
 tcaccttgcc aaaatcctgc tctgaggcgc tagatcccat gcctcttgga agcctaattc 4140
 aggatthttct ctacctcta ttcccatac catcgthtct tcaaatgagc cccacccttt 4200
 ggctgtgtct cccagactc tcaggcaagg ttgtgtgccc cagacaccag ggtatgacct 4260

ES 2 707 970 T3

```

tatttccccg agggaagge catgtcccc cacaccctcc gcgcccacct gctggatgga 4320
gccagcgtg tcagtgtact tctcctccgt ctgctggatc tcccgcaggc agcagcagcg 4380
cttgtcatac tctgtcatct agaaatggag aggtgaggat acagaaaaag actgagcctg 4440
ggataaagag ctacaaagga gagaatgaca cactgaggaa gaaagtagcg agaggagacc 4500
aggttatccg cactagacag acccaagagg gctggggatc ggccggctca cctcaatgtt 4560
gataaagatg atctcaatgt cttgaggttt caggaaccgt aagacagagt gaccccagag 4620
cttcagtctg gccagctggg tctcacctct ctttgtatth gatgaagacc tggtagagat 4680
tggtgcgcc aggggtgccc gatttgaata aatacgtgag cagctctcca ccccagagct 4740
gtgggaatth ttctagaggc caaagcatca tatctgcccc caaggaaaca ggaaaaggac 4800
gccccgtccc cactthtata gacacaggag agtaggtacg tggagccac gcctagagat 4860
gtgcctggca cctggagaag gaggtgatat ttgagaactc ccctgcgggg agggccttcc 4920
aaacaatgct agctcaccag ctctccatc gtactgctga ccctggaggc tgagacatga 4980
ccccagtgac ccatccccga

```

5000

```

<210> 43
<211> 5000
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

```

```

<220>
<223> Sonda de ácido nucleico

```

```

<400> 43
ctccaccgcc tcaccagggt ctcaatggac agctggaaat tggatgctg tcgcagtgtc 60
tcgttgtctc gcttgacctc gttcacgcac tgagccaggc cgttccaccg aggtgatctt 120
gagttccccg tcgatcttgg gccggccata gtgagccaga gactggctct atgcagtagg 180
caggggggtct agcaagggtc tcatctagga gcctggcacc atccctgccc aggtcctcc 240
cagatctgtg ttgactccac ccatctgcct atctagaagc ctggctctgc ccctgccag 300
cgagcaggaa ggcatacctg gaaggatgga taacgcattc ctgtctggct cttcccaact 360
gtccccatca gccctctgac cagttcctcc acatcctggt ggctaagctg ccgactgcgt 420
ggaggacccc atagttccgg cgtcaaagcc ccaccttctt gttgtctcgg tctcctgaag 480
agtcatcccc aacctggaag ggcaagccca tgacagtctc tatgcccta gcacatgca 540
tggatatcct tgtaaaaggc ctttctagga tatccaaata cacaaccata aacccaaaac 600

```

ES 2 707 970 T3

tcctcccaga ttctcaccta agcagcatct gacaggcctt gcaggatgtg gtctcctcaa 660
 aggagaacat ctggaagtca tgcccgttgg cgggtggcatt acctttacag acagggccaa 720
 atattctgct aaaaacataa agggaccctt tgggttctct ttagatcagg agagtgacgg 780
 agaagcagaa gatcaaagta atcctgccca gttccaggat gtcttgggtc ctccccgcgc 840
 tgttgcccat tatttgtggt acacaggaag gaccacggga aagtcttacc ttcttcatag 900
 atgtggctgt taatatgatt atggagatct gtccctgggt caacatcaat agagatgaat 960
 tttcctcctg cccccacaca gcaaccctg ccaactcacc actctgcttg tccatctatc 1020
 tcaggatggc ctggagagcc cagagaggtg ataatgagta ttagcttcct gggaagatgg 1080
 cccgctcaga aaagccatgc tttctgcctt aaacaccag gagacaaaa caggaacaga 1140
 gaggttatag gatccataac cccacctgcc atctaaacc ataaccctac acgtggatcc 1200
 gtgaagcctt gagttagaga aagacctgcc atgatgggca gccccctccc caactccggg 1260
 ggtgtctttc caagtctgtc catcctccca ggaccgcgcc acaggcaatg gagggccacag 1320
 tgctcccaca gaactcaatt tgggtgtctca gaaggaagca aggggcaggc ccaccttcta 1380
 ggtccctgct ccttctccc gcccccagcc cagagctaga ttcagaagtc ggtgctcagg 1440
 gatcacagaa tgcataacta attggctcgg aggttctctc cataccagc ctggaacccc 1500
 agacatgggg agcgggcttc cacttctaca ggtcaccact aaggtttgac acatggatc 1560
 ggggggatgg ctcagccctt tgggtctggc tgggtgtctg attgcatat ggaggttgcc 1620
 tttccccctg aaccctttg attttttaag ttggtgacag cctggctcta acagccctc 1680
 agcaccaagg taggccccgt agtctgggga ccaggcccat tccccacaa gccccagtta 1740
 tggaggaagc aaccttgacc ccttcaggga ggagtaacta ctggaacca aagacaagct 1800
 tcctaggttc tggaaagctg ggattgagcg gacattgacc cttaccgtaa gccccggaa 1860
 agcctttttc tctgtgatcc ggtacagtcc ttctgctgtc ttccattgt tcatcattaa 1920
 gagcataagt ttaaggcac ttgcactgta gtgccactgg aggggggtca ccctgaatgt 1980
 gggaaaaggg ggtcccaagg acaaggcacc aaacagaagc aagaaccctc aaaaggcatt 2040
 tgagttgttg ctgaaatgat tatgcagcag attaggcaaa gacaagctat gggctctgcc 2100
 tgagacctcc tacctgctgg cctgctgatg gttctctttt caggctcctt gaaggggaac 2160
 tgcaagggtg tgtccagaga cttgaagcaa tcctttagag aagggtcctt cagtgtctt 2220
 ttctgcagag tattagatgc cctgtactgt aaggggacac aattgtactc ccagcatcat 2280
 cctcccgtct gaatttagaa agccttgctg tcccttcttg ttaaggatct tgatgatgtc 2340

ES 2 707 970 T3

accctccttg agcgacagct ctgatcggtc tcgggcgcag aagtcatagc gggctttggc 2400
 tggcagaaac aagtggactt gaagacattt gaagtctatt cactccttg gaatcggaat 2460
 tcaagcaggc aaagtgagca cagtggttta gtcccagctc ctttacctcc caatccttcc 2520
 tcaatgctcc aaaagcctct ctcaaagcct aattgtcctc cactgctcat taaactgacc 2580
 ctccaatggt ttaacaaaac ccccttgagc cccgtctgct tgaggggacc caagaggaaa 2640
 tcgggggtgt ataaattaac catgtcaggg cacatcccgg gagcaccgcc agctggacgc 2700
 ctgtggattg gtgagggggc tttgtcagtg tggcacactc tctccccate tctctcctag 2760
 caggtccttc tgaacgacac cagtccttct atccatcttc ctactttttc ccaaattaat 2820
 ttatagccca tgatccttcc ccagccctgt cagcttaggc cagcccatct ttttgcttcc 2880
 taagggttat gctagcagcc ggttgcagag agagctagga tataccaaga tccccaccgc 2940
 gcactagagt gacggttaag agcgtggttc tgtgcttagg tgcataccga ctctctgcct 3000
 ggtgagggcc acccaggaac tccaagaaca agtccatgac ctcaacctca ccaacacctt 3060
 gaactagaca gccaggttag ccaccttagg ccataggtag aatagttcaa gttgagacct 3120
 ctagaaagca ctagaaatta aagacgtggg aagaatcctc agaccacaga aacagctgt 3180
 aggtggagac ccttccacct ccttgctgta atggtacca tgaaatatga cagctcccta 3240
 tgtgacaatc tgctcgcgc ctcaactcat tgcttggat tccaccatta gggagtcatt 3300
 ccaaactctg cagcttagag ctcaaacatc caaacctgac ttctgaggcc ccctaacagc 3360
 cttctctttg gaaacagtct aatcagagag tttgagacac agggagatgc agattacata 3420
 ggaccttatg gttatccccg tgctgagct ctctgatggt agtttgctt ttgctgggtg 3480
 gactggaggc aaggaaagtg ttatccactc cctttgcaag ggacacctaa cgtctgcaag 3540
 cgttgctgtg cacagattct ccctctgcca atttctgcaa gggtttctgg ctgagctcca 3600
 tttcctaact gcaggctgct gataagaaat acatcttggg aacctttccc cagtcctggt 3660
 tagagctcgg ggcacaggct ggtgaactta cacagtgggc atttatggt gcattctgca 3720
 tgaggggacc acgttatctg tcagtgcctg ttctacaaag caaccaaatt attttatgct 3780
 gcctgctaaa tggaggaatc gcggccctgc agagttgcgg gtgggggtgt aagaacagga 3840
 aggggaaaga tgtggaagag gaaatcaaca attctggcca agaagcttac aaaatctaac 3900
 tgtctagatg tagcagggga gtttgagaca gaagaaggat tcgacatttg gaggctgggc 3960
 taaagagttg gaaggttttg caatcaaacc cagatccctt aggttggat tttatgtttg 4020

ES 2 707 970 T3

tgtttttagtag gtgggtattg gacaggatgg gttcacaggt gggcagatag ggaggaggct 4080
 ggggatacag ccaggagaga taacttgttg gcttctgact cttggtgtct tttgacttct 4140
 catttccctt ggttgagatg gttggtattg ttatcaggca tggatgatgt ccacacgccc 4200
 ggcagccact gatagcagct gtcacaaggt acaaaggagg tgcatagaac atccccgaat 4260
 tcttagaaaag aaaagctcca cgtgtttttg ccttcccctt catggtctct ccctttttct 4320
 ttcccatcaa catctatctc ccatctctca acaccttctt tcattgcacc caataaagga 4380
 gcttccgctt cctgcctcca gagttgctca atgctgcctg gtcatcatag ccctttttgc 4440
 tgacttgctg caactaaaag acagcctaga aaatcctaata ttcccccttt cttcacaata 4500
 gaccatccat ggcctccca tttctcctga agtctatctt caatccaggc ctccccctagc 4560
 cccccattca gctcact caccacagaa gaggagcagg agaaaaatct atcctaacag 4620
 atggacttcc ctgagctatg gaattttgtc aaagggttccc tgaatgaagg tgtttgcagc 4680
 atccagtctg gacttatgat aggactcagc tcgaactgcc cctcctcaac ccagacttc 4740
 tcccttcaac ataactcccg accacattct ataacaactt ctttcatagc acttatcact 4800
 aaactttctc tacccttca ggcattctgca ttctctctgg ccaacttacc ctttgtgttt 4860
 ggtttccgtg tgggtcttat gtgcccttcc cagctgtgca gtggtctctt aatgctgtaa 4920
 gtttcccatc attctcttcc actagcctc tcctcaciaa ctgaaacca ccaaggtcag 4980
 agtaacaacc cggctctgtg 5000

<210> 44
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 44
 caagccctgt tgatccccct tcccaaataat aatttgacaa ttaccattt aacccacca 60
 ccttggetat gctgatcca gatcttctc tgaatttaac ctttgcata gcactcctgg 120
 atccttgaag tgattttgcc cattgctgga caggaagcct tgtttgcaag cgcaatagta 180
 actgtccact gtattggtgc agggggatat aatgagggtc tgaccactcc ttgcctttct 240
 caatggagtc accatcccat aaatgaatgt ggagaataac aatgcactag acacaggaag 300
 gtttccaaca gtgttattac aagttgcatg ctctgggcaa gctcttgat ctgcacattc 360
 atccacgtct gaagagtgga agagaaaacc cagggtcaagg attattggct tcagatttgc 420

ES 2 707 970 T3

agatgaaagt ctcaaactca accaagaccc accctaatacc cctcactgct gtcttttcaa 480
 acagacttgg acctgacttc cattcatcaa tatctgtggg gtacagaatg ggtgtggagc 540
 caagttggcc aatgagccaa caaaatcatg cttccctttg caaaatatgg agtcatgttt 600
 ctctctgctc acctctacat tccactcctt ggtctgtgaa attcaactgt ccattgcttg 660
 gtgcaaagcc aggggtggcag gtgcaaaagt agctcccagg aaacagattc cattgccaaag 720
 acatacaaag agattattac tttggcagct gaagttgcca tctttctggg agccttctgg 780
 attgggatga aagcctgcaa gacttaaaat ccatctatta ccctaataca caagggggaa 840
 aatgaacaaa ccacaactac aactacaac atgaaggacg tgtttactac aacacacaat 900
 gatctgctta ttatcgggta tcacatcttc cttacatttg aagagaaccc ctaggaagaa 960
 aacaacagca accaaaccaa acttcaacct cagcaaaata aatctacaaa ttagcccata 1020
 aagcccatca tatgaggtgg ctctgaattc ctgagtctct agaattctca gggaaactaa 1080
 aactcattac ttgatcagaa catgggtgtg ggactccct cccactgac atagcagaaa 1140
 catctcaact aggaccatct ccaggaaaca tagtactcag ttcgacaact ggcaaaatct 1200
 tcattaatga aataacagct gtcccttttc tgattaagaa taggctggga gtccatccaa 1260
 aggagaatta aaaggggcat ccaactcggc tcctttttct gatatttgct gagggtttcc 1320
 aaaaagatgc cagtgtcatg ctttccacac tctccaggaa gactgtggcc agggaggacg 1380
 tctcttcctt ggtgaattta cttggccgtc tgggcatcca ttaggtagga acttcgtagg 1440
 tttatgtgaa tgatactgga actactacca ggagtggggg gctaatagtaa aagatctaca 1500
 cagaaagtca gtctgaatt tggtttctgt ccaaaaaaag gtacacctcc atcatggcga 1560
 gcaaaggaaa agaatagaaa gttcaattca tcataggaaa gaaaggaga acttttgatg 1620
 ggaataagtg accctctcag ctgcacacgt ccctggaaat tccagatctc gcaggctctcc 1680
 ttgctcctcc ttcagaacac tccccttaa atatggacgg tctccaggga tacgtcctat 1740
 gccgcttcct gtccaacca gacagtacca acccccaggc ttcactctgcc ccttgatgt 1800
 tagacaagaa tctcagtaga gacctctca caaacctgaa tgttctccag agtgtagatg 1860
 attggatctg agaagccgtc tttcttctct ccagtcatta ctattcctc tagcggtagc 1920
 ttctgttaat tggcttgaat tgctggaat tgtggaagct taccggcctc aatagcttcc 1980
 cgtaaaaaat gagagttaag agatttgcca tctgattaca gctgcagatg gtatatgtct 2040
 cagaagcttc caggatcaca cagccaaagg atgtccatct tccacccttc acatcagtgc 2100

ES 2 707 970 T3

cacctgctcc aatttctagc ttcaggacta gacggggccac ttaccatt ctgtgaaatg 2160
ggctctaaaac cacttaactt aaagagccca gcacactgta gcctgagaat gggatcaaaa 2220
tccccccagc cgggaagaag agttatctaa aaccctggct cgggcaaaaat tagcttgggg 2280
gaatthttctc cctctaacac tgggtggggac acagcccagc cgatgtagac cttgtttgtca 2340
gtctttgtgta taccggcgag gaagagagtc ttcgccaaga ggagacacac gcagaggtgc 2400
taaccaaaagc cacagatgtg cagcatcttg atgttgccgag agctgaagta attcaccacc 2460
ttcagggtttc tgaccatcaa gaacagtatc acagcctcca actgggaggt gagactcaga 2520
tgatgctcag gatgggtcccg gttgcagttc agtttctctt agatcactgc gcttctctt 2580
ttagaccttc ttctgggca tgtgcaaact ggcccccaaga aactccagat gaacctgtc 2640
tctgtattca gccagcagct gtggagagaa ataggaggag tcagcgcttg tctcagagtc 2700
gtacctgtgg attcagattc ctcaattgtg gaacaccoga tcttcatctt atcccccttg 2760
gctaccaagt ccaacgtcac attctcttca ctgcattctt aagacataag ggaatgagcc 2820
accatgagtg agagtcagaa gaatcatcat ctggcagggc tgtcaagtct ggatggaggt 2880
tgggaggcaa agagatgggt cattcaatct ccaagggtttt agattcttga ttttaggaaa 2940
tacccttagg gcagctacag cattctgggt cattactgct gtctaattta tggcctctga 3000
ggatctgagg tgtcaggctc agggagtgga catcacctcg agtgcaatgg agaagctata 3060
gaacagtttc acacagaaga gcatcaggat caactttgag aaagagggct ttacctggtg 3120
tcttttagcg ttgagacttc ggcattaaca ctggaaagcc tctgcctcag gatccacaag 3180
gtccagggtca ggagaaggga aggagcagcc caggatgaag agctgggcaa aggccttga 3240
ggtcagtaac ctggggagaa gatgtacagc atgtaaggct ctgggaggtg gctattgtcc 3300
agctgggctt cgtcttcca gtgatccacc tcttgtattc ttctcgtacc tggagaagga 3360
gacacatcat ccagatgcag ggaaatggtc cagtgcagag ctgctaatat atacatataa 3420
atccccagtc ttcaactcca cacttcatcc atgagctaac taggggtgggc accctcagct 3480
cccattcagt acccaacacg atccatgata tgggcaattt ttccagtggg gtgattcctg 3540
tggctcattc tgaatcact ggacttaacc tctatgacat tcggtttcct cataatgaaa 3600
cttcttgcaa ggaaaatcat ttccctattt aattaagcca ctggatctaa ggtgcttgca 3660
tccaaaaata tgactcactg ggatctgtat gtgggtgggat gcaagaaagg actttaacc 3720
tgtgagagag aaaagaattt cctcagagtc tgcagcagaa ttaatacaaa cgtgattcca 3780
agggatcatgt ctacaggac gatttctcat cagtgcatac aaccacagga agaccgcccc 3840

ES 2 707 970 T3

caacattctt cccagaggg ttctggggct ggtgggatcc tcatttccat gttaagctga 3900
 caggcgacaa atcatttatt gagaggttct ctgtatcagg cgtagatag gctctggagg 3960
 ggcatgctta gaaccatgca ccaacaaggg caggagaaaa cacaactatt ttttaagtgtt 4020
 tgtgccaaag tagcttatct gtctatgtgc cgtcttgggt cctgggact ctcatcag 4080
 ttttactgac catttcttta ttggttacct gaaggacctc aggaaaccaa agcactttcc 4140
 aaaggttgtt gtcaccaagt gcttcaacc tccagggagt gctagaattc tgctacatca 4200
 aagacatcaa ttgagtttcc agggaagtta ttctaagaga agatgcaaag ggtccaagtc 4260
 aagaagaaga catttctctc tggctttaa gacaagctct ttatcataga tgaactcttg 4320
 ttcacaaaca tgtgtccac ctcccaagtt aggctgcca gaataacaaa gacagagcct 4380
 ccatcaactg agtttaatat atatagagct tcttaagggtg actatatttc agaccaacat 4440
 gtaacaccgt tgtacagaca gacaaagcct taggcaaadc ttctctcagg aaaaaacttt 4500
 aaaccaagag tgatcacttc acgacacaga atatcagaat agtgttctgt tgctgtgcag 4560
 tagatagaca cactctcttt cctggatata ttcatttaac ctgggcagct gagaaaccct 4620
 tgtgccgaat tcctagtcac gttgcgattg ctctctggtc catggcagtt gaagaaagac 4680
 agaataaata agccatgtat gagtagtgta catccactcc acctgctggc tttgaagtta 4740
 tgggattcct ttggaaaagg gaaaatgaag ggatattcac atggttgcaa aatgtgtgca 4800
 accaaaaaca aaaatgcatt atcatcctag cttaggggtg tattgtcact gcgcaggctc 4860
 ttttgtccaa gacactgaca ttttcccat tttctttgcc tttctcttgc agctactgcc 4920
 accttgccag aaactcacta actggcatct ggattcagct catagttccc tttctggcct 4980
 ctctgctgta ttttatgctc 5000

<210> 45
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 45
 aactcaattt attcaggtct gtacaacatg acttaccctt ctacatgggtg tgctgtttca 60
 caaatgatgt cacgtgtggt tgtaaatcct gcctccctga aagaacaaga catttgggag 120
 aattcttaga tccagagtcc agtagtgtgg cacgtgcaat gaagtgtcgg aaggatgcat 180

ES 2 707 970 T3

tttaaagatg gcgggcgggga gtctacagcg cccctgtggt cacacataga ttggacaaat 240
 gccactatth cttagctttcc tgtgaaaagt ctaggctcat tcacctatth ttgcttttth 300
 gttgtaatgt cagatattga gctttggacc taacagaaat cctagcttgt catctctggg 360
 caagttagaa gttttagtta atttctctgt caccttttct tccttctgag tgctttattg 420
 gaatccgaca tctcatgcct ctagaagctt tctggttcct tgatctgaaa gaaaagagaa 480
 attgcattag gttcctgtat tgggcatggc caagattata tggaaaacta gagagtaggg 540
 cttgggtgtct ttatcttttag cctcccattt taggatcctt tctcccaaac caagctctgg 600
 gacaaattht cctggcattt tccctttgct gttgaataaa actaccagca gtttaagacgc 660
 tagtggcaaa aggctatctt aacacgtcat taatttctct tcatcaacac ccttcagggg 720
 gtgttgctct ttgtggtaca ctgtctcctt aatcgccagg taaggctaath tattttgtct 780
 gtcctcagcc tagtcccaaa ctggatgtaa gaaaaatcac caagctagat agcagttgtg 840
 gaaaacctag gaaccaaath aggaacagga aggactaath agcaagttta tcacaaacca 900
 gaacagggca gagccacctc aaaggcgtct cacaggtcca ttctccaagc ctcttacttc 960
 aatgcttaa gagacaaath ctggttggct ggggggaaaa ttgagagact tgttccagat 1020
 ctgttagaag ccccatcca cttgagctcc ttgtctcct aagctccaga atthaccatt 1080
 gtgatattga atcgcatatc ttaagtttg aagcttttct gcctactgaa tgttagagat 1140
 tcaggctctc agcttccctt taaaaataag gtatgctacc ttgcatca taagccaaga 1200
 ttatcagacc agtctgacat ttcttaath ttggtttcctc aattcttgag ggtcaaagtg 1260
 ccacccttct tgggttttcc ccatcccc atttctcaat agatgctgga tccttacctc 1320
 aagagtgggt aaggatcttg cattggtgag tcacgtgcat gaaaattaaa ggactgtcta 1380
 atthcagacc ctgtctcaag atthcaagtc acttttttca tgcggttccc acagataaac 1440
 ctggtgttct actthcaagt tctgtggatt ttgagaagca aactttcctc cctcaataaa 1500
 thcctgaaag tactgtctcc acttttctt ccttggattc ctctggctc acttgttgct 1560
 ttgatgtaath aatathacct ctctgggac thcttttcaa aacctcttcc tcttgctggt 1620
 gaatagacag thacctgtt gtgctacact aggttaatgt cacactttgg ggtagagatt 1680
 aactatctcg tctatthcct tcaaggtggc caactacacc agcacgggca gattcaagaa 1740
 gaggttcatg taccctgtag gctacgggat cccagctgtg atthattgctg tgtcagcaath 1800
 caccctaac tcttctgttc cctccaggtg ctgtgctcca thattgcagg gctgctgcac 1860
 thcctctacc ttgcttgctt cacctggatg ctctgggag gacgagaaga ctcaaagata 1920

ES 2 707 970 T3

agcaggtgag aattcctgga tagatgaatg tccaggacat caaaggacag aaagtgccaa 1980
 ctaggttgat cagcttctgc cacagtctcc acattctgga tggggacaca aaggcttaga 2040
 agtcacccca gcctagtcca cattttaatt gcccaattata cttcaaacca gttcttcctt 2100
 gacaggagga agaaagtcc acacgtggtc tctccataat tctctccaga gtccttgagg 2160
 ccatgctctc agaatagagg ccaactcagta aggaggggtct acaacaaaag ttgaaggtaa 2220
 agataactgc agtgagatga aactagcagc agaaagaata gcaacagggc tatgaatggt 2280
 ctaagtggga gttaataaaa gcagtgatga tgtagagagg aaaagtatga gctccatttc 2340
 agttgtcctc ctatagaagt tggaataaga cctttacatt ctgaggggccc atttagcaaa 2400
 atcaccaggy tggggctgac catctctctg ctgtgcctct tcttgccat cctcaccttc 2460
 ctctgtgcc ggcccatcca gaacaccagc acctccctcc ccatctgtcc agctttgccg 2520
 tcctcgtggc tcttgccccc aaggtagcaa gattcattcc tgtgaacctg tgtatgtccg 2580
 agaatttgty agttatctc acccactttc atactattct cttccagcc tggtgacaag 2640
 agaacaaaac atatctgtgt ctactgggag ggatcagagg gaggccgctg gtccacggag 2700
 tctataaata gcaaggaagc tggcgaagcc attcagaggg tcaactccag ggtgctgagc 2760
 tgaccagaga agggcagaat agatggagaa taaaccacc tcggtttgaa ggaaaaaatt 2820
 tcctctctg aacctgtggt cctgactttt cgccataatc aggtgagaaa caccagggc 2880
 tgggtctcca tgcagtacct ggccactaac agtatttctt ttccattttt ttcttcagag 2940
 agcactgcag ttgccctatc acttatcaat ctcttgggga tattctgaat gcatcctttt 3000
 atattacgta gacaaaaatg ctgcacccca agcgacacac ggtgtattga acagcattta 3060
 agggatttcc aagggcagtt ttagccattc attgcctgcc gactggctga tgcattgctct 3120
 gtttccatgt aatggtctga aaaggtaaca ctcaatggtg tcagattgcc ttgaacactt 3180
 ccttgagaag cgtttatgta acatggtgga ataaaatgat cttccgtaac cactaactag 3240
 gcattttgca gagagaagtc gggctgtcac atgggggtgtg tattttgtga catacaciaa 3300
 caggactgac tttcttaatg ttttcagtct atgaaaccaa gaggtgcaat gagacaaggg 3360
 agaatgcttt tctggaagct ggaaataaca ccatggatat aatgcttagc tactcttgct 3420
 tataaagatt gcattctccc ctaaccaggg actccggtag cattaagtgt cctgtggaaa 3480
 ctgcttagct tgcctatcag gaggttgacc tcacaaaatg atcagctctt gtgtttatag 3540
 gtttacaggg attcttccca aatgcagaag ttctgttccct agtgactatt tttttttgg 3600

ES 2 707 970 T3

gtgctctgct gtcttcaaca ttcaccttca ctttgtgata caagagagtt gttgtactat 3660
 cacacccttt taccagccaa tgaaaagggg agaagagaag gaccctccat aaagaccata 3720
 aagacgtctg ggtcctggct ttgtcagggg ttctgaatga tgaaatctgt gggctctcag 3780
 gatcacagac cctctacacc actaattcaa agcgtggagt tgagcatctg gaatgcgagt 3840
 tttgcttctc caggaaaggg tcaaatttct gaatttgata taggtaagag aggctgagta 3900
 acacgcacct tgtagcacct taataaatat cgttgccttc tgggctcccc actccaacac 3960
 ttgtgcatat tcctatttc ttacatttca gtaagagtca tatctctttc aatgacatct 4020
 tttctttcac agagaacaat agtcaagggg cgacacagtc aaacgtggat atttgggtga 4080
 gtggggtgaa gcttgattt tataattcta ctgtgcaata ctttttaggc ttcttagagg 4140
 ggaattagga tgggctgcag aattattagg gaaagactca acttgagggt gactagaaga 4200
 caactttctg gctggatta tagattatga tcatccggat tgttacggta agaacctcca 4260
 aatcctatth ccactatgaa aaatgggtggg gacttggggg gcaaaccttt ctcttgattc 4320
 acagatatta atgaatgtga aaccgggctg gcaaagtgca agtataaagc atattgtagg 4380
 aataaagttg gaggttacat agagcacctt ctgcctgtgg gtcccttgct tgaacctcag 4440
 ctctgggtcca ttcagcacgg aaggctgatg tggttgggag aggcaagaca cataaacatt 4500
 tctgccc aaa acacataaac ccatagccca aataaaacc gtacctcttc agcagactat 4560
 ttgacaaagt acagccattg gccaggtgtg cttgtccctg tgccaaaagg atgccaacag 4620
 aggcattcct aagatgacat tcttctgacc gcagcatcgg tacgtggtag atgcatactg 4680
 aatatttctg tttctctgca caggggaaag gaaattggga tctggaagct tcctttggag 4740
 gagggaaagga gctttttcaa gagacagagc atggagtctc tggcactttc ttctgactct 4800
 gtagagaaga agctgaattt gctgctgagt tttctgaaat tgggaaacac agctgcaatc 4860
 agatgcactt ctcatacttc agaaggatgt gatgtccaaa aaagtcactct gcatttatag 4920
 gaaccctctc tggggtaggc taaagggtca cttcgagtat ctgctacatg gattgacacc 4980
 aaatgggtcc gcacttgagag 5000

- <210> 46
- <211> 5000
- <212> ADN
- <213> Secuencia artificial
- <220>
- <223> Sonda de ácido nucleico

ES 2 707 970 T3

<400> 46

ctcatgcccc	tgggtgcctc	gcttgatttg	cttcctcaaa	tttggcattt	tctccagcaa	60
taactgcgtg	tgctgtcct	agtagaaact	ctcctcttga	ggaccatcag	aaattggatt	120
tcatgaggtt	tatttgttcc	aggcattctg	accacgtcct	gcttcagaga	gattgttccc	180
ggcgtctcag	tgctatgggg	tccctataac	caaatacgct	aagatcatcc	tcgcagggtg	240
ttttccttga	gagagttacc	cagaggcaga	attattgggt	caaacgagag	ggagagatta	300
aagatcttca	cttggctcaa	gattcaaaaag	atagaagagg	gtaaactgaa	aagtctcctt	360
gcctcggtt	cccagccact	tgctttcttt	ctctcttttt	ccctcgttaa	ttctcattac	420
cactgggtaa	aaggtcagtc	cttagcatgc	aaagttgtga	ttacaattgg	caccagggaa	480
gggacatgag	agatctccat	aggaggcagt	aatggaaggg	gtgagagaag	catctgcagc	540
aaaatttgac	ttgcaagagg	attccagtgc	atgatgtgca	gctgcctgct	tgggaatagg	600
aggtatccag	aaagtaatca	agtataactc	caccaatggg	acacaagatt	cccgcaacag	660
aaattgattt	cagtgaagta	gtattgtcta	ctgcagagat	tcctttattc	atgaccaaag	720
cagagggatt	tacatgtcaa	ctttttcaac	cggtctggta	tgatccacag	gaggaggctg	780
gtcctcttta	gtgggtaacg	aacaaggaaa	acaagatcta	aaaagatgag	cgagtttctt	840
aagtctgtag	ggtgaattaa	cagcttttcc	atacacctga	caccataat	gtacacatca	900
tgttatgtga	tactctgaaa	cctgctggga	tgctttatca	cgcacaaga	agggggcaat	960
ggtgtggaaa	ggggcttaag	gtgaactaga	atgatcaaga	aagaaaaata	ttctggttct	1020
ggaaacattt	tcaaggaggc	ctcattacat	gtccggttac	tttatttctt	gaaagctgct	1080
atgtcggctt	ctatctcaca	ccggagctca	agataaagag	cgacgtactt	cctcttctgt	1140
cagttctgaa	aagctaccag	actcagtgag	aggcaaggac	ttttcatctt	tagggtaagt	1200
catttcccca	ttcattttct	gaggcacttt	gatatgggcc	accatgataa	tgtaccactt	1260
aaattacggc	agtggaaaga	gaactaatag	accctgcatt	ctatcagtgt	aattctcttc	1320
aatggtacca	tcccaaaaac	caagaatatg	gatgagtcac	tttccaagt	tggtcaactg	1380
gaataggaaa	tgaagcaata	atcgcgtgca	gaattggact	atgagcacac	agaatgctca	1440
gaatttcag	gacttccttt	gggtttaggc	atttcagttt	tacatgcaga	caattttgtc	1500
agttgttgtt	tgccatatgg	accaatccat	gttccaatca	gctgtgggtg	ggaggtagag	1560
ttaaataata	ccatgtctga	caacaagagt	gcaaataacc	cagattctcc	tatccaacgg	1620
cttctgcttt	tgttgtttct	taatttgttc	attgcagctc	atgagtcacg	ctgctgtctg	1680

ES 2 707 970 T3

tatccctttc tgggacttat gtttgggaaa tgaccaggcc atatcaaacg ttcctagacc 1740
 gaacatttgc tccttggggtt ttgaaatggg ctggtttctc tgacggtgac agtgtactgt 1800
 aagtgcctca tgatccagaa catacagggg aacctcttaa tgcacagggc cggttgcaga 1860
 aggatggaga acagggtgtt ctcacaattg cccaaagtga tgatttatct ctgaaagtgt 1920
 attacctagc aggagattgg ggtcactgat tgggtttata atgtttgttg aatgaataca 1980
 tctgggaaaag accgtgtgtc aaacccgagg tgtggggcgc catcatcaca gtgaagctcc 2040
 tgccttcagc agatcctact acttgccgcc attctcccc atcacatgaa aaaaactcct 2100
 atatacaccg aataaataat gatatttgcc tgctctggga aacagggaga agagaaattg 2160
 gattgtctgg ggagccaacg ggagactact tgtttgtaaa atttctgga cacgtatgag 2220
 tattatctcc cagactagat tgcttagctc tgtggagggtg tgcacctcaa agcaggttct 2280
 tgcaaaaacc cacttcccc tgcagttttt attgagtctc ctttctccct ctggtggaga 2340
 caaatgagac cacagcggta aaagactgtg gcaagtgtag cttgatgttt atagtaagaa 2400
 gccacgtggg agagaaacaa ggcttggcag tcaacaattc atcactctgg ttgccaaact 2460
 ccaaccacaa gatgagtgag taacactatc ttagattatc ttattaaag catttgaaag 2520
 gcaacagtgt aaggagtgga tggttttgtg gcgagaaatt gggtttcgta aggcaaagaa 2580
 ggagaccttt atatgtcatt ctccaatctt ggttgaagat actgacgtgg tacctggcat 2640
 gacggcaaca gttttgttct gtgtctggca gttgtattta gggatagtct gtctccctgc 2700
 actctgttat aactctcatg gatatgtaag ctcagtgtcc accttccat tcgatgagat 2760
 gtaagagagt ggcattaggg gagacccaaa tatttctctg ctggggcccc tctctggact 2820
 cggactcacg gaatgaagca cctctcgcgg agaccgaaag attctcccag acgctgcaag 2880
 cgcggctctt ctacaagac tgggtgggtcg cccctcttc cctccaagt ccaaaccagg 2940
 catagcattt cctcaccag ttattcctct caaatccctt ctgcagccct aggggccga 3000
 tttctacaca gtggagtctt gcaacttgca ggttctacac ggtacctacc tgatcataca 3060
 gaagtccacg gatcagtgag gataggtgaa acttgaggct ctaggaagc caagttcaca 3120
 gtttggagca tgtggacaaa taaggggcca gagtgcacgg gaaaggttgt attttgaaag 3180
 gtattataaa gagtggtgag ctgaattcac cagattccta tccagccatc tggctccctaa 3240
 aatgggacaa gaagcttaaa gctgttttca tctgacttgc ttaactcatt tggctggaga 3300
 gccattcccc acaggccagt tgttcgctgg tacttggagc caagcagaga tgggaggctc 3360
 tttcccattc ctgctgcag cctcacagcc cccaccctcc acccctccc atcccatgct 3420

ES 2 707 970 T3

gtgggtcagg acctttcaag cctggactct gagaactgcc aggaccccat gactcaccgg 3480
 cagttggggg caggacgaca caggaatcca cacctgccct gtgtccactc acacatctgg 3540
 aggcttcccc acctgcctgc gatcgaccag gtccccatgc atacacagtc acccaciaaag 3600
 ggccgtgggg ctccaggcca ctgaaaggca tcaagtccaa cttcttggt gaaggaatca 3660
 tgatttgaa aaaggaacat ccgactcacc tttagccagc tggagaaaag acacatgatg 3720
 tagggggact gtgcagcaga caagctctcc catgaaactg aaatcagttc tgaaggtgaa 3780
 gaggtgtgac ttcaggagca tgctcacctg gacaggtacc tgagagaatt cctctctctt 3840
 ctgtcatcac tttatcttct tgctccagct gggagatcag cctaggttta tcaacttgg 3900
 cataggagac ttaaatttca gaaaaagaga tgtctttttt tctcccctga ggcccaagta 3960
 aagtatgaga tgacagaaag ttggaagtca tgaaggtaca ccattgtgga ttctcttatg 4020
 aacagcaagg taagatctac tgctgtagga tttcccacat tcaactgcagc catagggtct 4080
 ttctccagta tgaatcttcc tgactgagtg cggaaactcac gaaaacactg gttacatttg 4140
 tacggttttt ctccagtgtg aattctcaag tgcgggtctga ggtatgagga attgctgaag 4200
 tattgtgagt tgtcatgtga ctccctgaag ccatcactga aggctttcct acagctactg 4260
 cattacctgg gcagctcccc agtagatact ttttttttgg aatatgactg tttgtgtcac 4320
 aggcttttca aactgtgta tactcaacat attcctctgt tgtatgatct ccgaaatgtg 4380
 acttaaggaa tgagtgtccc accttttggt ctaagttact gcgtggccac tcagttaaga 4440
 gatgaggcat cctaacattg attacgttcc tagggcttcc tctaaatgaa ttctctcatg 4500
 atgaaaagaa aatagatgag aataagccag acgggtgtctc acccagtgcg ttattcctac 4560
 ttcttttagc cagcagagtg ggataaagcc tgtctaagct gcagaactcg aggctggatg 4620
 ttgcccctca ctgacctcct gtcagctcct ggaatgcagc cctctcctcg cttgaacaac 4680
 aacttgcagt tctcttctt tcggggagta tcagtgcagc gacaccacc cagggtagct 4740
 gagcaactga tagaattcct gggcttgat atgaactttc catccaggtg atgggcatga 4800
 caaaggaagc tactgttggg ataatgtcat ttggctgtat tcccatcaga aaccttaagc 4860
 tttggccaca accaggactc ttcataataa atgggtgatg ctgggggatg agtttgtcac 4920
 ttatgttgta gaatctgggg ggctgcctgt tgagattctg accattgctt gttttgggtg 4980
 tcattgctgg ggatacttat 5000

ES 2 707 970 T3

<211> 5000

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Sonda de ácido nucleico

<400> 47

```

ctgtagacag ccctttccac ctgaacaagt ctcagagatg caattgatgc ttatcacact      60
cctttacttg caccttccag attcccttta cccttgacta tgaggggcat ctgaaggggt      120
catttcaggg acttctgtta tagttttgga cgtgactgag gggtgcttgc tggagtagtt      180
tcgcatgac  ggaggtcttc tttgccagct tgtcaggact accatcgtct tccatgttct      240
gagactggag tacccaacat tcccctagca ggggacactt ggcttgatag ggctctatca      300
ggatagcagc taccttgggt ttctatattt gcttatttgt ccctctctac tcggtgactc      360
attccacttg gaagaaactt tggactggag ttccctgccc aaaagagctt gtggatttag      420
ggtggtgcaa tactgccatc ttcagggcat attttgaaat aaaaaagaa cggcactcta      480
gatgtgtcag ccgtgggaaa cgattatgaa acttccattg ctactgtaa tctgtgatca      540
gaaagggagt ggctcccttg tctgtggagt tgaagagatt tcccttgttc aaagtgagta      600
caagataatt agcctgccat actgcagaca agtctccttg tctcatattg atcttttttt      660
cttatgggct tcttcccagc tgagtcaact ttacattcca tgctgtcct ttcattccaag      720
gctcctatcc agtggaaga ccctgacagg ctgagaaagc aaggcacagg ctttggtttc      780
atagaccaca gcctcacaac gtgctggcta ctacccttg atctctgcct ccttcttcca      840
cccttctaga agaaagaaat acttctcttt cttctctttc cctcttccct gctctctttc      900
gacccccaaa atattatatt tgtcttagtg gctcaagtca gctcccggaa gccctctgcc      960
tcattttgaa ccatggctct cctatgatta gttgtacgaa tcaatgtgag tctcttgaa     1020
aatggaaaat gtttttcttc caaggaaagc tcatcaagga aggcacagc ctcagggagg     1080
gtggacggcc gtgtggtctc caaagattaa atgaggtaac attgatctct catgctcct     1140
tcaggatgga cattcccata tcccgaagtc cctccaagtt ccctgttctc caagaaattg     1200
aagttgcgtc tgaattcttc acattcctcc aaactctggc ccagagttcc gcagtatggg     1260
gttgtaaat  tagcctgaag acacacaaag caactaactg tgtggtgtcc cggtaaggac     1320
ctgtcgtgtg gtcgggggat gtggctatga gttgggctgt gtttaaggaaa acctcttggg     1380
atatgtaggt gccttttttt aatgggagtg aggggagggg acacaatggc tttttgagct     1440
tacttttacc ttctgatact agtcaaggtc cagaaccagc caccagccaa atttctatct     1500

```

ES 2 707 970 T3

gctaatacatt tctctccttc acagtgggtg gaagtttagg gttaaagtgc ctttgaatgt 1560
cacctgggtga gtccttgaca ccttaggctc ttcagaaaca tagcagggca ggtagtccac 1620
caagaaatgt gcttattgga ttgggaggtg tttatttgta gtctgctgta acacgtgtga 1680
aagagcagga gcgtcatcag ccaagcacat cactttctct ctgcatcagt gatgtcaaat 1740
acgcatcaga aaatgttcag gttttaggag ctgtcctagg tgctgtttca tcattggaag 1800
ccagtttcat ttatttgact ctactgccac agtgaaaaga gcaaacagct attgggttgc 1860
aaacctcctt tgacattagg aaatgttgac tttgtaacaa tgcagctttg ataacctatg 1920
tgagagtcta ggcaggacca gtggggccca aatcttgctg ctcttgact tttaggcact 1980
gccottgcag actcaccttt ttcaggctgg tgatgcacct tacacacaaa cacctaattgc 2040
aatgtctttt taaattctcc aagtgggatg ggagcatgtg agggaaattc caatccaaaa 2100
tatctgatat atggggtaac ccagcaaggt gtaccttctt ttggtgagag atggctgccg 2160
gggcaaagac gggctttgat tcagagcaag cattcccacc atgtgattca atcatggaca 2220
tctttgagat ttcagaattc tacctggaac cggctctgaat cagggaacgt gtgtatcagc 2280
tgattcgaat gccagggacc taagctggta gctacctagc tctgagcctg ccttcaagaa 2340
cacctgtgtt catcctctga ttctctgtgt gtacctcttg tggcgtttcc tctcccgggt 2400
ggcacaagtg gcctctttgt ttggtcttaa aggcattccat ttctgggaat gaagccatgt 2460
tcgctgctaa cacttttgga tgttgtaggg ccacgtggag ctctcgacag attcttcttg 2520
tgtcagaagt ctagcctcag gtttctacc tcccttcaca ttggtggcca agggaggagc 2580
atctcatttg gagtgattat ggataagggt ctgtgggtccc ggcgtgtgct cacgtgtgta 2640
tgcacgtgtg tgtgtccatt agacacggct gatgtgtgtg caaagtatcc atgcbgagtt 2700
tatctttgga aggttgcaaa aaacacctat agcggtagtt atcttgggag aagggaactg 2760
gagacctggg gttgggggag agagacctgt ttgcctgtta ttgcatagct tgtctttaca 2820
tgcatgcttg catttgcata ttgcatgtg gtacacacac ttgagttccc atatgtgcta 2880
catgtacgct tacgtttgca gaggtgttcg ttgaaagggt attgcccttt acacgtgtgc 2940
ttggttttgc ctttctatg tctacacgct caccgtgttt gcatgctgta tgttacaggt 3000
cctatctgtc tgctgtccgg gcaggtatgt ctgctctcct agaccagggc tgagcacgct 3060
gcatccaggc cacaggggtgc tgtgtgtgac atagacacca tttccacaat cttccattgc 3120
tttttagact cttccatttc ttgctttttc ctggcacctt tgtaaccag gaccacatag 3180

ES 2 707 970 T3

aggtccacct gataccacct ttctcaaadc ccacccctctc ccacttcgcc tggaaaccaga 3240
 ctctatacact gtctcatcac tttctggaat gtttcattgc tttccagaat ctttcatcac 3300
 aacctgtctt ccattcccctt ggcactttgc agaaacagta gtctcaggtg ggaagtagca 3360
 tcattccata gcaagggctt gaaatcagac aagaaggatg gagtgaagga tgggttcccc 3420
 agggaggcca agaaaagccc tcttattcat ttgagcttgc caaactgccc ttgctgcaga 3480
 aacctcatta ctgtgtgcat gattctgctg gtaagggctg ccatttgcct tggggagtct 3540
 tgtatgaaac acctttctgc agagtcccat gagaatctca agctaactg cctcgttttc 3600
 ggaaaatcag gatgtggaag agcagcagag aggtttatgg acaagggagg gaaggaacag 3660
 ggtggccccac ccattccagg agtggatgtg atttttgatg tgtgctttgc tgccttggcg 3720
 tcatttctga gcaggatcct ggctgtgagc tccctgcgag ggggtggacac tcccagatgt 3780
 gcaaagctca gccaccctcc tggctctatt cccaagagcc tctgtctct tctcataagt 3840
 tctggaatta tctctagtta cgtgcttacc acaggggatg tttcccactt tgcaaatctc 3900
 actctccacc cccctcctaa atgttccagc ccggttctct gcatgcacta ttagcttggg 3960
 actgtgtcga aacttttca gagttttggg ctcatgctt catcagcccg gaatctcttt 4020
 ttttgtgctg gagtgcttga tctgattgta gctgtttgag gcatctggaa ttcattggccg 4080
 ggtttagaac aacttgggaag caaggagggt ctgcagtgga aacgggcatt gttcactctg 4140
 cagaatctgt attcttctg tcaacaatgc cccgaacttc ctctggaatc tgctcctcac 4200
 ttggggattc gtgatgggaa ttccctaatag tgacccttgg gtcccaggaa caggagacac 4260
 gggccagtca aaggcatggg aagaagctag gagaagttag ttgtagtggg tccaaacctc 4320
 atttctttgc agtgccaaac ccagaggaag acagagtgca tcccagcatt ccagctaga 4380
 ctgaggtcat gtgacatcca gaaaaaggaa tccccctgta tccagactag cttatgatag 4440
 aggaaaagct tcttagctcc cagagttgaa caactgaaga gcttctcaca tggctggatc 4500
 catatgcctc taatccatat tcatgagtta ctttctctctg cttttgatg tctctgtcca 4560
 caatagcctt tggattatg atttgtagtt gctagataga agagattaca gcaaaatgct 4620
 tgatttctctg gaactttgag agggagtctt cctataacca ggtggacctc cctctacccc 4680
 tcttgggacc acatctactc attttgattc cagtgtctct ctcacaggt actgtgctat 4740
 tagtacttaa agccttgata cctgacttcg caggaagatg ggtcagaaat gccaatctac 4800
 gctgctgctc cggggctccg gtgtcatggg tgggacatca aggctgacca aggacagatt 4860
 ctccaccctc taagcagtgc atatctgtat tttaccttat cgggtggcttc ccaagaccaa 4920

ES 2 707 970 T3

tggacagaat ccaaactcct catcgggagg gctcggccag ttctcattct catttcattc 4980
 cggtgccccc tggccgtggt 5000

<210> 48
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 48
 ggtcattcct ggcagtctgt attgtaatcc atgttcccca ttgctgcacc ctccctgcgct 60
 ctgatctttc ttcttaatca agccttttat tctccagtgt agatgtattt tttcctattt 120
 aaactgatga tgtcgatcag tagcttgggc caatgagcaa atgccatttg gcagggcttc 180
 ctgaaaagct agactcttac tttctcagta gttactcatg aagcaccaac gtctttggta 240
 ttttcacgag acccatttgt gcctgtatag aaattatctg aatcttgcta atacggacat 300
 cccaggcacc tgtgtggcct gatctgccct ctagtggcca tttgcaatac taactgtagc 360
 caagaagggt ctaaaaatgt acgggcttgg tccaaagcag agcgagtggg ccagggtcaa 420
 agccagggtg cccttactcg gacacatgtg gcctccaagt gtcagagccc agtgggtctgt 480
 ctaatgaagt tccctctgtc gtgctggaga gcagatgctt caccaattca gaaatccaat 540
 gccttcactc tgaatgaaa tctgggcatg aatgtgggga gaaaccttca ctaacacact 600
 ccgaccagc agctcctaca ccatgaatgg aggttgatct ggaacagaa tattttcatg 660
 aaagggcgac agggatgaa caaagaaca ccgtgtcgct gtttgacatc ccagggccac 720
 ctcagcaggc cgtctctggg gagaattttc tctgatttct tccccttccc ttgctggacc 780
 cctgcacctg ctggggaaga ggaaaaatgg acaaaactca gcatttgcct ttcttacctc 840
 tcctgagctg gtctccacgt gagttccaaa acaaaactccg ttagacgatt aacatttttt 900
 agagctgtgt ccgtccatct cagtggctgt accagaggca taactgtgct tgcaccgtgg 960
 gtcacaagaa ccctgggatt tgacttcggg gcttaagaca ccattcacag gaaggtactt 1020
 gatacacgat ttagagctta ttgtctatcc tcgaggcatt aaggggagga gagaaaatgg 1080
 aatttccttt gctcagcagt taatctcagg aaaaccacag tgtaccatgt ttcatgcagt 1140
 ggattctagg aagaggtagc aggtatcagg aatgatacct gtgcctgaac aaatatccct 1200
 tgatttatct gctctgatgc tttatataac tccagggcga gtccagtcac cagctccgct 1260

ES 2 707 970 T3

gtaagctggt gccctgcat tcaagtaacc agaaccaccc cccacgcaag acttctgtgc 1320
 aaagctagaa acacaactaa tggttattga caaagtcagg gaaggatfff ggccccactg 1380
 agatccttta gttgtaagga catacataca cttttttaa catcgtaaca caagcacgca 1440
 ctgaagactt gtgtcaaac cagatffff ccatgtcttg gcaccatttc cctctgggat 1500
 ttgagatgtc agggttgaca gttcctttct ctttggctgt tcccagatta tttttcttg 1560
 tggcattaga ttgttgggtg agtaacatgt gaccctatgg cttaggttcc tttttacaat 1620
 ctcaccagtc gatggcatgc aaagtcaata gtgtctgctt ttatcaaatg cctaaaatgg 1680
 aagcagacag ctttcccata ttagatgctt ctctcogatg tctaataatg tgcagggtct 1740
 ctaaactcac ttggcatagg tttatttgca ctggagttgc acctccttc aggtcagtct 1800
 ttggccaaaa caggctactt tgctcttccc tgaactcagc ttaggtgcct ctgtgttctc 1860
 agtatttccc ctatttgcag aaattggttt ctgcaaaccc aaaagctfff ttatagtcct 1920
 tcttgagaaa caaaagtggg agcagcccaa ccttgggtgcc catcctcca gggtagaggc 1980
 tggaaatfff gctaaatftg atgtactgaa tactcacagt gagtaagga aagtccttac 2040
 cttgatggat ttttgcgcat aagtaaatcg acagatattg taaggtcagg ttgtggtctg 2100
 gcgtgctcct acagcacttt taggatggtc gttcagtggtc tccccatgg atagaacct 2160
 gctgggagtc tgcctcaaaa cctgaaatga acagctcagt cgataatgct atgagtccca 2220
 ttgctgtcac gcacagggtg gatcatggtc ctgcctccat gggatattgt gtgaatccca 2280
 tcaactgtggg gtccagcagg ggtcatgtta cagccgtagt tgcacacat cccacacaga 2340
 acagcaaatg tctgtctctc ttggagtagc aggttgaatt ctgccacgtt ggggtaactg 2400
 aaggtttgtc tggcctgggc ctgtttagct acggctgatg gtttagggga gcctcttgtg 2460
 tctttgatgg tcagtggggg tctctctcca taagtctctt cttggcctct ctcacttctt 2520
 cctattaagc tgaggctctc aatttgtcta cacctccatc tattcacca tcatgtctgg 2580
 tctgaccag tcccctgaa aaatagggcc agatgttttc ttccattctg gtggcttctc 2640
 tgggaaggag ttcttgatgt tttcagagca gagttctggg aacctatgtt aaaagcctt 2700
 ataaaaggca ttttccctc accttaaca tggcctgaga aatatagcaa cctcctttga 2760
 ttttctcact gatgatgctg gagatgctaa aacagaaacc cagaaacaga cacacatcaa 2820
 gaggccttga gctgacctgc ttacgtaaag tatcttctc ttcagacttg agaattagcc 2880
 aagcgagagt gttgggtgg gatttctctc gcacatcgca gactttctgt tcgtactgtg 2940
 agcttcttcc atgagctatt ttggggcctg aactgagttg caaaaatctg tttcctggtt 3000

ES 2 707 970 T3

tctccaggag gaagagactc gcttctgcat tattctcagg gctttgctgt tctctgaagg 3060
acagtataat caaaccattt cctgccgttt gggtgagaaa aaaatcctcc acgtggcctg 3120
tcctcactga tgtagcttca tcattgtcac ataaaggata taccaaggtc tttcgtgtct 3180
tccctgacct gtagcctggg atgccgcttg ttaaaactgt gtgcaaacc agggttaatt 3240
ggctatgagt gaggtctctg ctctcagatg ctacttttgc accctgtttt ggtcctgggc 3300
gatcattggt gtctgccttg tatattgctt ctttcaattg aatttcagcc ctcaggttcc 3360
cacagacaga tcagtgttaa tgatgttgat aattatgata gattgcaaag tctcgcagcc 3420
tctggccttg tttgcaatgg ttggataatt tttcttccca ttgtctagge cggaaggact 3480
tatgtgtttg agaggtttgt gcttgtgatt ttcatgtgga gcttttcaca ttctgtctaa 3540
caatccgagt tcagaggaac cagtatgggg agcaagagta tgtggaaacg tccagcacca 3600
ctcatcttgc atgacacgtg gctttcataa tgtcttctact ttgcggtctc tctcaccaga 3660
agaagctgct gttttgtggc tagttcatct gtgtcatgcc gtgagggagt gacagcccc 3720
ggacggtttg gcattttcct gcaagtctgc catcttgtct ggcagacata gcctgggctg 3780
ctgactgtcc ctaccccaaa ttctcagcag tgtatagtga aaaagccacc gcagctgaaa 3840
gtttcaggaa gatgatagtt gcttctgtgt gctcaccag gagcttttgg gaggtttagg 3900
atcaaattgc acttgcctct tggtgcaaga ttcgttcctt tgctttgaac tgcctccctg 3960
aagcaaattg gtgtttctgt gactccctct gtctagggaa aaacaaaaaa gtgtcagagt 4020
gactggattt ttgtgcgcaa gtcatttaac aatgcagcgc tgcgtctctc atttctctgg 4080
cttttaacct tgctttggac tgcggctccc gaagcgggaa ggcctctgg tactctgttc 4140
cctttctagc ctctatatgc gccgtatgtc tccaaagagc tgcgcagttc tattccaaag 4200
cttgatgagc ccttgcaagc tcggtttctc cttttcccta gctttttcca aagttccatc 4260
cgtggcagac tcgacctgcg gggctctgag ccacgagggg atggggacac acaagttttc 4320
aaatgcatgc ggaatactgg ctggaggtta ccccaaaaac gtagcctgtg gattttaaga 4380
atgtatztat gagtatggtt tctcaacttc ctcatccatc taccataagc cagaaaaatg 4440
acccccaaat gtgaatccga tgggtgttctt tctgcctgac atctttcttt ggcttctgct 4500
cccagattgt ccacatgtga gcacctgtct ttttggtttg ctgtttctct cgtgagttgt 4560
atccagttgc ccaaggtgga aagttggcg tcatccagca ctacatgaat gagaataaaa 4620
acttccaaaa tgccccaac aaacaggggt ttttgacct tgccatgagt agctttctgg 4680

ES 2 707 970 T3

agcaagcccg agtggttaga actctgccag ctctgtcatg tagaagctcc cgggaaaact 4740
 gtcaacctgt gcacattcaa gaccgccata tacttgttat tgaaaagcca tcagtcattgt 4800
 catggctggc tgtccatccg ttccttagtt tgattgcatg gcagacatga ggaaggaagg 4860
 tgagaactga gctagaaagt tggcatttgg tgctctgggt gcataggtgc cagggtctcag 4920
 tagcataaat ccaggtagaa ctgggaagtt ccaggatatct gggctgtttg ctctgggtgga 4980
 caaagagcag ctgcaaggtg 5000

<210> 49
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 49
 ggtcacaatt tgtaacgaaa tgtgcttgca tgcccagtgcc taaagatttc tctctgtcta 60
 ccctctaggc tgtggaaagg tctgttctaa ccattagctt cttttaggaa cccgcagaat 120
 caggaggtaa gctaaaagtc gtctcccttt tgtcacgatg gaatgtgaaa taggtgcatt 180
 ttccttctga cttatgattc tgttactgtg gatgagctct tctagaaact tccaagcagt 240
 ttcaaagggg atttagatgt catcaggaag tgtggttgac aacgtgatat ttgggcttta 300
 gagcccaaatt tcaactgggtg ttcaagttcc caatcattct cggcattcta taatcacagg 360
 cctcagagag taatgctccc aatggccctc aaattatggt agtgggagggt tcctcctggc 420
 agccacagaa tagttacgtg gcatgaggtc agtagcatct cagaggggtg tgttgtcttt 480
 gacttagatg agttccaaga acacggccag agggaagata ggctgaggaa acagatagga 540
 aggaagtcca agggggggat ttctatgtga gaaccaagaa acacctttga tctttagatt 600
 ttgattgcta agacaccac gacattgctc ttggaattgg agtaggggtg atgaaatagt 660
 attcaaagat ggggggtgtg caaatgttct gtatttcaac aatctctggt tcttctgtgg 720
 tcacgttcat ttggaattta cttattcaac ccacaaccaa tagacatttc cagccctttg 780
 ttagtataaa cagaacttct gcttgggtgga atgcacgtcc ttttcaaata ccggctcctt 840
 tggaaaacac agaggatgga gtgaaatcct tacctggatt gtactggcag tgggatgaca 900
 gccggccctg accctgcagc tttcagtctg tgggagtaga gtcagctggt gagcagttta 960
 ctctgtccct ggtcaatgg gattgtgcat gttttgggtc agtctgccc cagacaaacc 1020
 gatattccct ccaaagctct atttggcaga agaagtgttt tcgttcctc ttgcctgtgg 1080

ES 2 707 970 T3

tatctcccct gataagcggt tctaagcctc acatttttaa cagagctgaa aaaggactct 1140
aattgctggc ctgggatcct tgtgtgctgt aggaattcac tgagggggcg gggctggaga 1200
tggcttgata aataaaggac ctgcaagaga gaatttatct tgagcattcc ttgggggaga 1260
gaagcaaagg ggaagtgaat gctgcataat aattctttgc acttttcctg tctgaagtct 1320
ttctctgctg gacgtgagtt gttgaagggt ttgcttttct ttgtagacia ttagaggcgc 1380
tcatgcactg ggctatggac catccttaa aggcattht tgtgaagctg gttcatagac 1440
ttctcgccca ggttgctaac agccaacctg tctgggtttt ggaagttaa agtgtctgta 1500
ggcggcctag ccgtcttgte ttgaagtttc tcttgcttc catcatgggt ttatttgttc 1560
agcaaatggt tatggagggc cagcacaggg ggaataaga cagagaatgt catttttcca 1620
tcctgggtaa acagggtaga gaagaatgag gacctcaggc caggttagag agacctcgct 1680
tggtagacct gggaaggctt cttttccctc aggtgagacc atgagattag gaacctgttt 1740
caattcccgt cgaattttcc caacagagct ggggctttgt gattcgaata tgttcagaga 1800
cctgcatttt cgaaccaga gcccggggac atccccctg gttccctggt accctctgga 1860
tgtctgtcct gctactatgc acctctccc aactcctggt tggaacgtgt ttatttcttt 1920
gctcaccggt ttgcaatctc tcttccccg ccacaaggca gggactcttc tatctccgctc 1980
accatcccat cctcccacag gtccctgcaa cagacacccc tgcagtttta tcctgaatcc 2040
tgggtaattt cccaggtcc tgggaagcct aataaagccc ctactcagat gttggattgc 2100
taactgagct ttctattctc acaaactgaa agaggtcttg ctaatccaag gcatgacaat 2160
cagagcaaca tgtgaagccc aaagagctgc agagctcccc attactcatc tctggagagg 2220
aggcattcag attgcctac tcagcattcc tggagataga accagatttt gcatgggtta 2280
gaatcatatt ttgcttgga gatcatgtgc ctggtggata gtacatgctt gatagctgta 2340
aacagttggt gctcaatata tcgtggcttg tggatcttcc cagctgcttc agaaccctaa 2400
acataggctc agagtgtctt ctagctttca acccaccctc gactctgact tagcctttcc 2460
caaatgggtc tgtgcagaaa aatgaaaaaa ttgctaggag ctatctgagt aaggaaacag 2520
gttcagagtc aggattaaag accaagacag cttgagggtca tcagaggcca ggaatttcca 2580
tacaggctgc ggtccaaagt agctggctc cctgtccctg gagtaagcaa acttccttat 2640
acctatagct tcctctaagg aagcgtagtt acctacagcc tggcctccc caaggacaca 2700
tttctttaac tcatttctgt caatggttac ctcaaaaat gctcccttgt gtctttatgc 2760

ES 2 707 970 T3

tgggcttctt tctctagata cttccatttc ttggtttggg gcaaaagccc acctgctact 2820
 ggtagccag gaccatcaca gtgtgcccag gtaaccctgc gtttcacccc aaagcagaat 2880
 ttacaccag agcctggaca ttccagtcta ttctgggtggc ttagaggagg gaagatggga 2940
 aatthttgggt ttaatagagt aatatccatc aggttgaggg ctttgaagca cctgggaata 3000
 cccatggcgg aaagctcggc cacacaccct gatgtctcga cacctttgag ttgcccatga 3060
 atgggttttc agagcttccc gtgtttactt cgctgcacgc agcttcatcc aaacactctt 3120
 tgctgtatth ataaccacgg tgcatttctt cgggacgcac atcttacggc ttcttggccc 3180
 cttegcccag ggtgcactgc ttctttcttc tgttccccca cccccaccte tgatgcagtt 3240
 tggaccaagt tttcttcagc cagctaattt agagacaaga acctggatat ttattgggcg 3300
 tcggggaagg ggaacattag cgtttctccc tgaggaatca tcttacacct ataacggcaa 3360
 ctggcccaca gtaacattga tggagcaagt gtcttcttgt ctgggctggg gagtcaggac 3420
 atagccacag ggaagaaaac agaaaggtcc ttccctcttg gaagcccctc ttgaaacacc 3480
 taattgggtga catggtacac gtggtttgac actgccatgc taccgacaaa aaccacgtcc 3540
 ctagacttgg gggaccaagg aatctggagg aatatgatga tagtcattta atgaaggtgg 3600
 agggattgaa gtgtcggaaa tgctttgctg ctgtcattgc atttctttac ccagcatttc 3660
 aattgtgctt tgctttgctt ttctcacttg aaattgtggc ctaaaggaaa ttagcatcat 3720
 aagtctctc tgccatatat ttccagcatc caagtggagc tgctgagatc ttgctcaaga 3780
 gtagcaaaat tggcaggagg tagaaacatt catgtttgcc atcccaagag caaaagtcac 3840
 ggaatgcctg atgcttagtg ttaagaggaa ggaattccac acagcctgtg gctagctttt 3900
 tgatgctacc ctggtttctg tgttgaaata tgaccctagt gtgaaggctg cggctctcaga 3960
 ccatcttggt tctggtatgt taagaaacag aaaaacacct cctgtgtcat cactaaagtt 4020
 aggggtgcgt tcagaaccac cctgtaccac agtgaagagg gacaaatggc cttagggagc 4080
 aggacccatg ggggccctct gggaatcttt ctctccctca ttgctacacc tgatcaatta 4140
 ctgagtccca tccctttaac tgcttacatg gccttcaaat ccatcttccc tacctaagct 4200
 gctttgttga aatctgtccc tagatagtct ctcttctgca cagacctctg aggtttttcc 4260
 atactgcaaa gggccttgct gcaggaggaa cagtctgacc aaacagcatt tgcagatgca 4320
 aattcaggat ccgaaattaa ttcttcccc ctctttgctg agctgccaga atgttccaag 4380
 gagatccctc cttccagtt gtttctttca ttgatagggg ggttcccagc actcggggtc 4440
 agggcttgct tgtagaagtt tctgaaaagt tgcagtcatg tttcatttct ttctccccct 4500

ES 2 707 970 T3

tgttttcatg atgggaggat atgaaaagca gtgttttgaa atctcctcct tagatcctga 4560
 tactcggaac tgtcgattct cccattttca ttttctcctg cgagctgcag gttgaaactt 4620
 gccttgcttt tagactgttg actgagtttg tagttaagca gataagtgcc aaaggagaag 4680
 tcagggctga ctgattgcaa caatcctggg ctcttcaaat gatttcaggg cttgtttggc 4740
 caggtcaagt ctgttctagg aggattttct ttccatcctt cctctgggaa atgaatgagt 4800
 cagtgaggaa tatggagggg atggagggca gtacaaaagt tctccggcct ggacccttgt 4860
 gattctttga aggctgagac gagagatgag actcatggct ttacagccag ccatttgaaa 4920
 aatgagactt ccccctaacc ttgtgtcaaa ctcagagacg ttgtcatctt ggctttgatg 4980
 tgggtggagga gaggggcttc 5000

<210> 50
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 50
 atctgtcccg cttcccaaaa cctcattttt ctctgcttta gcagtagccc aacactgaaa 60
 acagagtact gcttttttag aggagttctg atttggattc gactggctgt gacgtaaggc 120
 agtcagacct ctcttcgaa atgggccgtg attcatcttt atttttgtag ggctgtgtca 180
 cgttagaacc actacagcaa aagggagaat atagtcttta cctgttgatg gaagaggaag 240
 aatttgtggc cctgtttgcc atctgcaaaa gaaccctgga gtgggaaaca gtggggctca 300
 ctggctcagc actgagtgtc tcagtcaaca catgaatgcc agtaatggga atctatttgg 360
 attcacttaa gccatgaggt gggggcagtg tgttaactgg atgtgtcagc tccttcctgg 420
 cttctcctct ctgggaacag agaacagtgc attgcagctt aagtggagta aaatgggtgt 480
 gggtttgag gaagtggatt tggcttggga aagttgatca caacaagag gctattatag 540
 gtacatctaa tcgagaagag gaacaaggaa ggagtaggtg tgttgaccgg ggctcagagt 600
 gaatagtcca ggataatcca ttcttcagaa cttgttcttg ctaactcagt taagtgtcga 660
 atggcgtggg ttgtctactg tatttttagag gacattagaa agactcagag ctagggtcac 720
 actcaggttc tacctcttgg actgacttta tttacaagat accatttcag cactctctgc 780
 agtcagctgt tttcaaaggc tttaataggc tttattaccg agtgtttcca agggcttacc 840

ES 2 707 970 T3

tggggaagga aaacatTTTT actcggaggt ctgataagga tgggctttaa agcgcctggca 900
 agcccaggtc cttcagtgat ctgtttctct caatgcgcct gtgtcagata gaaccgtgca 960
 tttcccagta aaaggaggtg atgtgtgtgc tggagtttca gcgggtagag ttaaaatcca 1020
 tcgtaatgga aaggcggctt tccctttggc tgtctgctaa cttggtgact ggcctgacaa 1080
 gtttttcttt tccttcctcc aagctgatgg gtgggcagaa agtgttttgg tgggttcaag 1140
 gctgcgctga aagatggtag accagttgac cgtgtgggtca cttggctgcc ccagagatga 1200
 gttttgtggg caagagtga gagggtgcct catgccggga agggaggctt ggaccagtgc 1260
 agggtcctta tgggctccaa tgccgtcatg aaggtcacac tttcactttg gagatgattg 1320
 gattttgtag agcaggaaag aacaagtacc ctagagagta tgtttctggg ctcccggctc 1380
 ctcttccggg ggttgaagat accaccctga tttttgggtg ccaacagcat gggatgctct 1440
 ggaaattctc agctctgggc attttgaggg gaccagaagc cacagggctt gcctgaccag 1500
 cccaccctat ctgggcagac tagcttccag gtgaatatct accagggctc agcctcattt 1560
 ctgactttgg ttttgaggca ggcagaggaa catgtatctt tggacaccct ctctccatta 1620
 tcctgcaatg gatttggggc aaagatacca ggagaggtcc aatgcacgaa gccttacatg 1680
 ggaagagtgg agacggggtc ctcttttccc ccagagtctt ttcagatact tctgtgaaca 1740
 tccgtagttg ctatTTTTgt cttccacact tggcagcttc tggaagcatc aggggaatgc 1800
 ttcccggggg accgggttcc tggcatgtgg tatatatctc agccatccat tagtagcagt 1860
 atccccaggg ggccaaaaaa tgattgtttt ttgaaactgtt gaaggatgtc ctctctgttt 1920
 agaaacaagt gagctgcttc tagctgggac accaggggaa acagtgaaca ttcttttatt 1980
 ctattactga gttttccaaa gtgagtgagt ccttaaataag acctaaataag aatccttggg 2040
 attgtctgtg aggactccct tggagcccc agcatgagtc cttccatggg acatgttggg 2100
 atctgtttgt gtgtgtgact caacgggcgt ttcgtttctc tcccaataag ctaactgggg 2160
 gcctcagaca gctgttgatt atagaaatct acctctttgc gccaggttt cctgtccatg 2220
 aagccggctc tgcccctgat ccttctgatg catccaccgt gcgtctgctc acctgtcttg 2280
 ctttctgttc attttctctt ctatgttgac gcactggaga cagttcccct ttctccttct 2340
 gcacctgccg cgttactcaa tcccctgtaa tcccattgtc ccgactgcat catttcagag 2400
 aagtcagcca gcgaggtggg aggattgaca aaacaaatac atttagcttt ccttgcccca 2460
 tttctgaccg cgggcacctt tatccccgta aattatctcc ctgggagggg ccgccttcag 2520
 gagaatgaga actcagggca tttgggcaat ggagatcggg ctccctggga agccctcacc 2580

ES 2 707 970 T3

acaccaggt aaaaggtaat ctgcctccca gcctgagctt ggtccctgca gggttcctgc 2640
 ttggttcaga cccaggcag ccagtgttga ggggaggggtg gagattaatc catagttgtg 2700
 ctgccttcat ttctaacatc ctctgggtat tttctgtccc agtggtaaac tgctctattg 2760
 tctttcacta atagggacac atacggcttt aatgaattaa cttaggatc tctgacaccc 2820
 cagtgtgtcc aagctctaataa ttctggaggt aataaatctg ggaatggatt ccatctggct 2880
 cagatgggag acagaacagg atttccatgt agctgacttg ccgggtccag aacctgcatt 2940
 tgatccagac gcctccatc cttctcgcag aggtagattt gaaagctatt cttgcaggca 3000
 ttgttccaaa gatgtcctcg gtacatcttc tgagactaat gacatgataa gtttctggaa 3060
 ggactatgat ctggatgatg agggtttcat cacagtctc ttttctcaag ctcatcctcc 3120
 ctggtgggtc catgatccct ggaaattgtt ggtcttctcc ggcttttga aattgctgcc 3180
 ttatgaatgt ccagagttgg caccagcatc cgtacctgtt ccccatctt cccaatgccc 3240
 acgggacca catccctgag tatcccaaag ccctcacaga ctcaatatgc tgccaactca 3300
 tctcttgttt ttctcctgt cttctgtgtc ctgtctgctc ttgtctgtat aaatttcagg 3360
 actcctgaaa tagcacggaa gcccccttct aatcctgtgg tctactctca aggatgtatc 3420
 ttgttgtttc cttgcagaag atcagaaaag ggaggacctc atatgttccc tcttaattat 3480
 acccagttac acggtctcca aagtaggata tctcatcagg tttatataaa agccccctgat 3540
 gtatgttcag gaaaggcagg atgctatcat gagattctta tttcctttgc ctttgtggga 3600
 atcctgcggt gccacgtaca gactggctct aagctcctgt tggagttaa agcggacttg 3660
 tgggaatgaa tgtttaattt cacatctggc attttcttcc tttgaatgca aatgcccttt 3720
 ttgttgatt ttcatctgcg tggaaaccgc tgggttgata ctttttgaa agttcatgag 3780
 atgtccaaaa acccctggcc aactcgaatg aagtgagtga aatgaaacgc tatgtctttc 3840
 tctttacacc gcaagagatg ttaaagaaac gtgtgtcatt tgctgactg aatatacgg 3900
 ttcttctgtt ttactgttct cttctccttc tacctgggct aagatgttgg ctctctcttc 3960
 ccagaggggtc agtgtttcct ttaatcttct ctcagctcac tctggcttgc atctccgctg 4020
 ctttaccgat ggctctcgaa gttaatctct catctcccag ttgcgtctcc tgcagcctca 4080
 cctcacttga cccctctggg tgcagttatt cttattcttt gcttctctcc tggagacctg 4140
 cttcttgccc ttccccatc atgcatagag accacaggggt gtgggctgag tccccagggc 4200
 gatgggtgaac aaaatcctgt caaataaatg ggctgtgatg cctcttgaag gcttggggag 4260

ES 2 707 970 T3

gggcaaagaa cttttcagat cattaatctc taatgtcaac tcctgttct tctgttcctt 4320
 gtagcttttg taattaattg tggatctgtg cctgggcttt cagggtcagt aaatggattt 4380
 accatttctt tgcacattta cagcatcttc cttgggcttg acaataggca cctttggggt 4440
 tgtaagatga agatggcgca atcatttaag gaatatagcc tgggtttccc actgtggggt 4500
 gttctgtttc cagatgtccg gaggcaaatt ctaaagcctt agcaacagca gcaattgtag 4560
 cagaagtagt ggcggttttt taccctattt attgtaattg ctgcgccta ttcgaggtct 4620
 ccggcgctct ctttggcgtc gtctttgccc tttcagaagc gtctgcacat ttttccaggt 4680
 gtcatttctc caacttgaac cctcccattg agttctggct ttctatact gaaagcccct 4740
 tcctctctg cagtaaggta ggtggaaccg ctgtcccgcc ttgttggtga atgtcgttgc 4800
 tccaatcat tttctaagag ttttctatgt tgagcccagg taatatctgt gctgagactc 4860
 taacatgaag cctcaattct gatcatggcc ctagcagcat attttctacc tagattcggg 4920
 taactacctc tctcagccag tgggaaaggg tcttgtacat ttgcgaaaca aatccaagaa 4980
 gtgcttttga gaaatgagaa 5000

<210> 51
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 51
 atgtttgagc catttgact tgattcaccg ggcacatgg agccagtctc tatcttgagt 60
 aggacagcaa tctgttcaaa cagcgtttta aaaagactta aagtgctttg taatctgatg 120
 gcaattcaga gctggcactg actttggggc tgatgccaga gatgggatta gagttgaaat 180
 catgaaaagg acaatttctc gaaaaagaaa caccgaagta ataaatgata tgtcaaaaga 240
 cagcggggaa agcaggagtg atgtgtcagg gagccagga aaggacagt cgactgtgac 300
 acagctctta tctgttgagg atgatacata ctgggtccatg tgcttttcac aggggtgagca 360
 aaaaggattt tgatctcaac taagcgcaat gaaaagctac atgatgctgg ttctctatgg 420
 ccacatacct ttggtggctc tgtggtcatc ttgatgctga cctgcaagat tgagataggg 480
 aagtctgggt gggggatgga gtggcagttt gccaggaaca ccagtgctc tgcaaggaga 540
 tgccagggtc agtgggaatc atttcctaag ccctgcctgt cctcatgctt tccacctggt 600
 gtgggggtcca caccagggga caggatgaac acgagtgggg atcgtgggggt tgaatcctcc 660

ES 2 707 970 T3

agcacctgcc agaagcacag gtatagcatc aggcagaagg ccgagccacc gaccgacttc 720
 atattcagca caggcggctc gatgaagcgg gagccaaggt tggatgatgat gaaggaggtc 780
 acgcagaagg ccacgcggtc acacagacgc ctggtacctg gcagcatcgc cttctccggg 840
 gcagcattgg tataccacag gtgccagtca cgagggtact gctcaaagga gttcatgagt 900
 cagctactac atggattgtc catttggccc tcccgatcca agacctggtg ggagaagggg 960
 aggaagaaag ggattgactt ggaataactt caaaagaaga gccctctgct ggttgccctgg 1020
 taataatgtc tccaacctaa tgactggttg gtagcctcac cttcacagaa gcacaaacta 1080
 tttactcatt cattcactca actgatgctg tgggcctgac cctctgggtc tggagtcctt 1140
 gtcacacttg cctcatccc caacctgac catcccatcc tgggatgtgc tctctgccc 1200
 ctccaagatt ttggcacaca tatgaaaact gaatagtagt ttgtggcggt cgaaaagggt 1260
 acggcagggt tacctgggag aaagggacag ggaagagggg tggggcatgt tgggggcacc 1320
 ctacagactg tagacagcgt aggtgtggta gtcattcagg tagtcaatgc ggtcctccag 1380
 cttattgctg cgggtggctt ctgctcagtc acctctgtgg ctgtgatctt ggaggtatgc 1440
 agcgtgttca ccagctgcac atcatccagc agggagccgg tggcctcatt cagcagccta 1500
 ggctgtcact ccttcgacct tcaccttctt catctctttc caccttgaag gaccctcat 1560
 cctcagctgc ccaacacaag cttatccctt ttctcaatcc atgggtgtct tggctgaggt 1620
 ctctgggctg tagtgggggt tggagagctt ggtggtgatg tagaaacgga aattggtatt 1680
 atattccacc tccttatcgc cttggggact tgtcctgacc gattcgggct acagatttgt 1740
 tgagcatggg gttcagtgtg ggtccagat attcctgcac gttctgaagt agcaccgggt 1800
 tctaggattc gcaggaatc gctcatctgc aggtcagatga tcttcaggcc ctagagagca 1860
 agggggaagg tgaaggaaca ctacgggaga ggtggggcct ccggactttg gtaggattgc 1920
 acaggaagtt atcgatggcg aaagaagggg agcaaggaac ctgaagctcc cagatctggg 1980
 gagagaaaag cccatgctt ggtctcggag cctacttgtc atgcctgagt cccatctcac 2040
 cttcccgatc cagatttggt tgacaatctc atcccggtag ttggtcagga aggtcccat 2100
 aggttcaaag aggatcttcc cctcccctaa acctgtgtgt cctgacaact ctagcctggt 2160
 tctaattact tttgagttct ctatctctaa tggcaatggt gtgcttcca gccctgccc 2220
 aacactgaag cagatcccta ataatgcaa aagcctttcc ttccattgct ctcaccaaag 2280
 gtgtgcaggg ggaggggaag ctaaaagggg tgggtctctc ggaagtggcg agcagagtga 2340

ES 2 707 970 T3

aaggacacca ggtagtacag ctgatctcac ctggactgtc tcctcccatc tggccttctc 2400
tctcttcaga cttcttgcca agctcctcct tctgtgccag cttctcatca tactgtttct 2460
ttagcatctc cagtttctca gctacctggg agagattcga ggtggcaagt gaaggccaga 2520
cagcacataa atgactgcca ctccatgcca gaggccatac ctaagggtgga accttgaaag 2580
aggaagaaaa agaaagaaat tgggcagagc tgtgtatact agagaaacc cctctcaagtc 2640
attgccacct gtggactctg tggaggttgg aatgaatata tataatattca ctgaaatctg 2700
gtgcctgggt acagactgta tcaccgtcct tttcatcatg aggaatatgg ggtgggggat 2760
tacacatagc atttacacga tacatgttcc ctttcccgt gtggaaatag ttccactact 2820
agaaagtaga agtagctctg ccttaactga gtaattctgg taagtttcat cctttcggag 2880
cctcgccaag gtggctgcag acataaatca aaatccaaaa ggaacgaaag tgcaccgggt 2940
taaggggaag tcttctgcc attcctgagc ctgggtccag gccctgccct agtttcccgt 3000
agctatcaaa aattcaaaag gcctaagggc atgaggatat gaaagatctt cctcctaacc 3060
ctgttcccca ctcagccagg ttccttcttt agaggcagcc aaaccaagat tttctctgtg 3120
tatoctcatt acctcaaatg ctattgggtt tcttctacgg tctttggcaa tggtaataac 3180
cagttttttg gcaacgtaat gagacttcat tctgaactta atacagcctc tgaggctctg 3240
aggaacaaca tccttttcca gggagaaaca gcccaggtta agaaaactga tctaccaga 3300
ccctcagctg agatggagca gaacaggaag ttggggagga tgacttgggg actttaactt 3360
cagaaggttg aagtctagat ttttaactca caaaggcaag taatttgaa tgcaaaatgg 3420
gaaaaaatgg gaatgttcag acttggggat acagtcgcct taaagtatat taagattctg 3480
ttctgacca tttcagagcc atggctaaag ctatttactc aaaatttggt ctgatctgca 3540
atgtagttgg gctctgagcc tcttttcaga cctgagcctc agtaccatgc ataagctttc 3600
aggagaaatg tttgttcct gtctgcttc tcttttact taggggttct caagtgtggg 3660
tgtggaccct ccacaaaat acctaact ggggtgacta cactcctaa ttatttagcc 3720
caggatatga ttcatttagg tgaaaaccct ttccaacag attgccacac ctgtgattct 3780
tcgctcttg gaaaagacag tcgcctgggt tgcccagact cctcacggta actaaccac 3840
ttggcctctg ggagagccc tccccacaca acatatgcac agacaccctc acgttgttct 3900
gtcaatcttt ggaagggctc ctgggtcgca gtgcctttga gcctttataa ccctctgcaa 3960
ttgacttagc tttctgagcc agaggcagcc cagtctaaac tctccttgt ccagcagttt 4020
cacctccact actcacgat agccacattt ttcctgggct cagttcctaa ggccaaatta 4080

ES 2 707 970 T3

tctgacctgg ccctagttc ctcagcgagc gcggcttgct tctcccgaag ctgagccaag 4140
gcagcgttca ttcggattcg cttgggctcc accaccgat atagccgcc atacagctgt 4200
aagaatggaa cacagagtcc cggttcccat tttctgattc ttgttcccct ctgggggcct 4260
gagggcattc ctgcccttgg atgcagcaat acattcttct gacagaacct agctgaggtg 4320
ccacctcttc ttcccacttc cccagagtct ttgaggacaa agaagactgg cccattccct 4380
tccccggggc ctgcggttcc gcgggcagtg cctcttctag atctttctgg gcattgtcag 4440
ccagtgcctg aacttgatt tcctcaactg caatcttttc actgttggct gttacggcct 4500
ccgcttctgc tgcacaatga tgaccaggta ctctcacac tgcttctgga actcagccac 4560
cttcttcttg gcatcctcca gctccaacga catcaactgc atcttctggg aatactgagc 4620
tactgaccag tgcatagtga caaagatctg ggccaccttc ctgtggatct gaggccagtg 4680
acacaggatg aaaaggcaga ctcacattct cctgagttcc caggtctact cctatgaggc 4740
acttctcagc cacctcgagc agggcctctt ggggccactc tgagaaccag ttgatggttg 4800
tgtaaattcc gtgcacagac acagcctcca ggtactggct tccaacacg catccactca 4860
ctttctaaga acctaaaatg ccccatcccc ttgctcctgt aaaaggatgg acgactccca 4920
tgtccaccaa aggaacttcc tgaaatcagg cacagcctaa ggaaaggaga tgggtgaggc 4980
gggcagagga gctgctggtt 5000

<210> 52
<211> 5000
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sonda de ácido nucleico

<400> 52
gtcctctagg aaggactcat cagctatctg ggtgtccaca aaaatgaagg acgtggtctt 60
gagctccacc ccagcctggc gatacagacg cttgatattc ccagccgta ccatctcgga 120
actcctgctt ccgataatgt ttggtgacct cgatctggaa ggtggtgtag tcgcagatgg 180
atgaagccag gcgggccaga tgaagcagag gaaccaagag gtatgagaag aagttggtgc 240
ccaaggccca ggaggcaatt caacttttaa cctccacctt ctctgttaaa cacacactgc 300
acttgatttg ggagacctgg gaagggacct ctatttctt agacataccc catcaactgag 360
atgatgggga aggggatagg cgtggcaggt gctcaactgt tccttcagga aatcccctga 420

ES 2 707 970 T3

gccatgggaa gaggggatca gagtcacaaa tgcctggttt gcctcccccc acagggctcc 480
 acacttcaga ccccatgccc ggtcaaagaa ggagccgagc ttgtcgctta tgatgcccat 540
 gaaggcttct gtgtctgccg catcaaccag ccggtcagag aagactctgt gggcagggaa 600
 tccagagccg tgtgatgctg gacttggtat catggaagtc cttgttggct ctaagcatgc 660
 cctggaacac ctgggaagag gactgactgt tgggaccagg gcacttcagc atgggggtga 720
 cttttgggtgc gcatgctagt gagtgtaag gcttagtttg agaagagaaa gcctccgcgg 780
 aggctgggcc aagcagaagg cttcacctct tcctcaaagt cctgaagctt ctgattgatc 840
 atggtgccga atatgcggat gatctgggac ttctagaaac agaccctggc tcaactctcca 900
 aataccttcc ctgttcccct gggatccctt ggccccacat acttctccag ttctccttec 960
 cactccatag gatcaataaa atgtcataga caggaaaaaa accttcctta gtctacttgg 1020
 gcttcaactgt gttctctgcc cattgggact acaaggcttc cttgtccaca gccaggaagg 1080
 tacgcttcca acccgtagct ctctcaaaca cacatgaata tagcactagg cgagtttttg 1140
 gccctgagtg ccagatatac acacaaaca ccccaggagc caggccgcga tggccgctga 1200
 gcctgaagaa cagactctag cgaggcttac tcgaatgtac ttgatggtct gcttcgtacg 1260
 gtcataccag aagccatagt caatccagag gcggatcagc gtggtctggt gaaaaggtag 1320
 cgaatgaatg tgtgggtccc ctgagagaaa tacgggctta gagaggaggg tcaggcaggc 1380
 acttggatcc caagggagcc gttggccacc aagctgctca ccaggtagtt gtagcgaaca 1440
 gtgtcgacgg tgggcacat gatcttatag aagggggcgc tagggaagag caggggccgg 1500
 ctcttaggga gcttgtctc aaatgatgtc caactccgta ttttggggtc cacaaaatac 1560
 tcatataccg tgtcctaagg agggcatgta ggtcaggtta cacacacaga ccagatcatg 1620
 ctgaacacaa atgtcatctc taccatggtg acatagttct cgccgtcagc tgggttcacc 1680
 tggatggaga acgagaagag tatctacaac ctgctgaaag acagacaaac ctgaaatttc 1740
 ttatagctca gcagttgcc tgagcttct cactgctaac tcatgaagat gcagccatca 1800
 agcacatggg gccatcccac ctctctcagg cctcttggag accacagaca gcaaactcgg 1860
 catccttcaa accatccctg gcaaagggat agtctgcttt ctgaaatggt taaaaagtcc 1920
 tctcatcaga atagcctggg agcttcttct aggagaaatg gtgtcccagg gcctcatcta 1980
 cgccaaaact tatatthtga aagtgaggag cggaatgagc tathhthcagc tcccaaagca 2040
 tgggtgggaa attatagtga gatcccattg tgtacatatt caattcagaa cccctagtca 2100
 agtctctgct ccactcaagc ctggagttca acctgtctca gacacgccgt ttcccagaag 2160

ES 2 707 970 T3

ttgttctggt gaggctgtga gcaccccctg cccctgcccg tccttgacgt tgtccttctt 2220
 aaaggccagc atcttggtga tgagcttttc gaacatgcgt tgaaggggct ccacctcagc 2280
 ctggagttga ataagaaggg cctcagttcc cttcatacct ttggcctctt ctccagccat 2340
 gactgaacat agggcttcca gcccaggtca gcgtagtcag tgtagacat cccgcagcgg 2400
 cattgccagc tcctccactt caaacaggag agacacctaa ggatatacgt ttgtcagaac 2460
 ttcactcttc tctgcatccc ccaccttcag gaataataaa gttatcgtcc atgacggagt 2520
 tcatgttctc gatccacagt gtgtccacgg ggccatcgaa caggatccac ttctcgtcgg 2580
 gtttctcadc tgagtagatg cctgcccctc taggagactc aggcgtctgc tctccacacc 2640
 ccacgatcct ctggatacct gcacatgccg tccgcatgac actggacaag atgccatctg 2700
 atggacaaaa acccctcttt atttccagac ccctcttagg tacgtgcatt tgtccccttct 2760
 ctcatcgtc caggccacca tgggtcccagg tacagctctc ctggccccca ccctccattg 2820
 tcttcttact actcaagtct ctgcccactg actccactgt cccagccccg tactctaaca 2880
 atgttgaagt tagggctctc gcgggagttc ttggtttcat acaactggaa aaccttggtg 2940
 aggggtgaacg gcgtgctttg caggcccatg tctcgaatct cctgctcaac ggtctcccgc 3000
 agggaaaaca cagcaagcag aagaaaaagg atgaggcctt taaagggctt tcaaaatctc 3060
 cccggtgcca gagagaatac gttcaaactg ttaaaaatgg acaggggtgc atcaactgaa 3120
 gtgagcttgg cgatgttcat atctctcatt gagagcagca gaacctgaat gggaaaagac 3180
 agagactcag gcttgaggag ctccaaaggg cttcggggca cgtgccaaga acaatggata 3240
 caccagttag ccattagcaa agcagcgggc aacacgggga tgggacgagg tgggaagggtg 3300
 aagtcaggtc caaaggctgt gtccttgctc tacctcttca tcagtcagat cgggctgtag 3360
 gcggcgcttc ttgccagcat agcgcagaag ggaggtgagg gacagtcaga gacaagaagc 3420
 cagggtcccag gacatgaagc agctaggagg cactctatgg attctcctga ggaaattgtg 3480
 tgaatgacgc cattgtcagt ccctaaattt ttctccccac acatcctact gacaatagtc 3540
 taagttcctt agaggataag ctgattgtga ggcccttggg gagctcctct gtccagggaa 3600
 gaaaaggggt tattggagta ccttgacgtt gccaaagccc tctccaaaga gaatgatttc 3660
 tgcaatgagg gtggagtcag gcaccacat ggcaattggg ccatccctaa ctttctctcc 3720
 aactccaaga ccacatcctt tctcatctca gcccagccc ttcccagtcc actttggtct 3780
 tctctcttat ctctggctct ctctccaggt tctgtgtgta tagctctcat cagtcctaata 3840

ES 2 707 970 T3

agaaatcaca gctgttcctc tttgttcagt tcctaaacct ttcctatcc ctgtgctgtc 3900
 cacacataag tggttattaa tccctttggg gaaaacagta agattgcttc cccttctccc 3960
 ggaaagtgtg gtttatcctt ctctcccctt tgctatcttt cccaggagtc ccatccactc 4020
 cctgccacct accaggattc atggtaatga agatcccaca ggaccacacc agatttattt 4080
 caaagccatc aaaatggaaa gtgcaaggca gagtcaactgg gagcgagagg tgccccaaga 4140
 ggctagaaaag cgtgattaac gcacccttcc ttcaaagtgt tcaataggcg aggcggcctc 4200
 ttccatcaga tggggccaat ctggggtgat gctagaaaag gtgtgggttg gaaagagact 4260
 ggggtaggga acttgtgtgc actgtctact ctgctccagt actgacctgg gccagacctg 4320
 agtacattcg gcccatggac ttgtagtcca ggccctcaga gcagttgacc acaatgacat 4380
 atatgccagc ggcccttgccc ctttggggga gcccctcgg tgcaggtgca atgccgtggt 4440
 cagtgtcatg taacacctga gaattgagga cagaactaga gtcagactcc tgggaagcctc 4500
 cagacctgtc cgtcaggggg gtgatgacga gccggcccga gttaccaag tactcataat 4560
 tatactgaaa ttgctgtgtg gtctggcgga tgacacagtc agttggctga gccagtcaaa 4620
 ggaattgaca tccatgaggc cactcttgta aagcttctcc aacacatccc gggcatgaat 4680
 ttctatcgtc accagagcca cagcaggcac ttggtgacat cagccgtcca ctggatctga 4740
 ctggcagtga tcaccacctg gggatgtgca gaagccactg ccaaagccc tgtccttggc 4800
 caagtcccag ctaattcaag aacctgtgac ctctcccac tgcaccaat ctgctctgaa 4860
 ggatgggaca tgggctcag gtcaggagct aagggtccag gttgaccca gctcacctgg 4920
 ccagcccact ccttcacca tttgtccctc ttgttgagga acttcctgag ggccaggtgg 4980
 cagttccgga gaaggtcccg 5000

<210> 53
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 53
 cacaggggaag gcacttatgg agcagcactt cagggccttg taccagaga aaagcgggaa 60
 tggccaacag ctggcttgcg ttctgagag aaatggaggc ttgggagggc agggctcccct 120
 ccaaagcttt tcatacccca acaccctccc ttgccacccc agcatctcac tgtggccact 180
 tctactgacc ttctggatte gggactggcc cagaatctcc agcaggtcat cattggacaa 240

ES 2 707 970 T3

gaagtagaag cgggggaaaa tatgtcgctt ggtctctaaa tacatatcca gagatttctg 300
 cgatgaatga catttgattc atttccactg ccctgggcgg atctggatgc cccaactctg 360
 tgttctttgc cagctcttga acagtggggc acagactgcc gctttctgaa gaaaggaggg 420
 aactagtgga gtgtgaactc agaggtgacc ctcatgcctt caagcacagg gtctacaggc 480
 tgttgatcc tttgagtcaa tctgcacccc caccagaatt cttctgcaca ggatgccc 540
 tctaggtgcc cgctgtcaaa cctgactccc tgattgtcta cccagtctc ccccagtcga 600
 atgggaaatg ttaggagagc tgggggcac agtcttttta ataatgaag cacgcaacca 660
 tgaccaagca gagtgcctgc cgaggctgtg tcagggcagg gctccggaga gcattgttgt 720
 cttgttcat cctgtccatg atggctttcc agttgctgtt gacctggtca aataaggctg 780
 attcattggg cagctgcttg cggagggaa ctaagggtgag aggtaataac taagaatcag 840
 acagctgggt cctagatgaa gagtgacttt aaaggtagga gaatgaggct gataacaggg 900
 aaagcgtgat gccttcatgg tagacagagc tacctggtta tcttcagtg cctggaatac 960
 ttcttctgta cctctgagac acaaggggtc aaaatcatag gcccttatcc ttgtagggta 1020
 ctatgtcgag ctgagtcaca tcccaggtct tggcaatggt ttgtaaagcc tgtggagaga 1080
 aattggggga cacagcagtc atccatccca agctccaca tctgctcaa ggtgaagctt 1140
 tcagattcct gatcaaactc ccgctggatc tcatcccgga cctgggtcca gtgcctgcag 1200
 gattctgcat agttaccaat tcatgattca actcattttg ctaaacaggc tcgaagatgc 1260
 aatcttaggc accaggggaa tacgaagatt gaggtgaaac tgaactgctc tatttttgag 1320
 cgagtggttt caataatttc ccagtttcgg tcttgagcaa aagttggggg catgagaaga 1380
 cccgacgacc tcctgggaa gccgtgtct ccatggtttc cgtctgcagg atcaggaacc 1440
 ggccagtctt cactcattc cagttctcct cccagtctcg tgcgatctcc cagatttgct 1500
 acggacgcc aggcccttcg ctgctctcgc tctgtgaagc tcccctcta gataatacag 1560
 cggcctctc agtccacata ttttctcca ctctgttgcc cgctcacgctc tggcaaggac 1620
 agccatggct ctctatctc tttgtgggca aatctcacct ctctcctcac gtgagagagg 1680
 gaaggaag agagtaagag agaggtggat caaggagtac ctttgaattc gaaatcttcc 1740
 agaagtgtat gtgctttctt cttgaagtca tctgccgagt ggatcaggcc tgtcttgaat 1800
 acagccaagg gcctccccg caatctgctg ctgatacggg tcccaggtaa accaaacacc 1860
 aaaggaactc aactgtcct cgactggcac ctcgtacttt gtgactgtct cctccttctg 1920

ES 2 707 970 T3

cacgttatta gcaacttccg tgtagctgca agagccccag atcccagcta ggatggtggt 1980
ttctttgcag acataccctc tccaatctgc cccagccatg cagctgtgac tgactgtcat 2040
tttcccagtc actggctata agatagcagt caaacttctt attctggcat tcaaagctct 2100
ttctatntaa ctcccatctg ccttcttaga atcaaagggc tcacttcttt catcttccag 2160
atctctggaa cttcttcttt ctcaccaggc cctgccatcc tcccctaccc acttcccaag 2220
actctaggcc tgggctcctc ctgcagtgtc gtgcctccta cagacagact ttcaatccac 2280
cctcaccact caccgggcaa tgaggcgtg gttagcgatga atgaaggagt ccttggtgat 2340
ctcccagatc tcccgtaca tgtcccaggc cttgaggtag ttctgcagca ggcttgctgt 2400
aaaggaccaa gaaagatgct tctcactgac ttccacccca acccaacttc tgctgagcc 2460
ctgcccactg ctccagacct tccactctaa aaccagcttc aaccctgtgc cttgtgacct 2520
ccccgttgcc cactcaccca caactgtttg gatgggttca cgatgtaact tgcgcttggt 2580
gagaatgtca gggaggtggc gaaggtcaca cacttcagca gcaggtctga aggccatagg 2640
ataaagtcaa ggccaaggac caagtttagg aattaagggg aactgacaaa taagatgcaa 2700
atgcggtcca gccgaatcat gtacagcatc cactgctgct gaatctgatg ggatggaggg 2760
aggaaaaaga gaacttttca ggaagacag ggcacatcct actagagcac gatgtttgag 2820
aagtacacac tggtaaaaaa gaaaaaaggg tcggggagca agagaatggc ctgatggaac 2880
tgggggactg tggtttttcc catgatggtc accacatcct ggtgcagggt catcaatttc 2940
tgctgtacag ctgcccgatg ctctctttgg tcctcttcaa attccaggtc cctgtatacc 3000
ggccccgtca tgggggagtt tcagctcggg aagagaccat ctggacctca ttctaccctc 3060
ccacttgttc tccagctaga ctggatgaca cacaaaaaag ggcatgtata cggcactccg 3120
tgatgaagaa ggcaactggc cccttcaagg cccagtgcag tttcttgagt cccgggtgga 3180
tcttcttata caggagccga cattcctaga gaactggccc agagctacaa tatatatggt 3240
acaagtgacc agtgggggtg gaggggacct ggttggcttt actctccacc ctgcagctag 3300
atgcgcaggt cctcggctcg ctcagctacg ttcaccacgt aatggggcgt ctcaaacagc 3360
agccgctccc agtagtcaat ttccgcaaag agaatcagaa tttttaatat gctaaagcaa 3420
agttcagaaa ttcagacacc tacctccaag gcaagtgtgg ctcaagtgtg atgataaatg 3480
gcaactgacg cttggcctta attatcatgt ctttcaaact ggatgtcttg gatttgtcac 3540
tgttgataaa catctgagca agcctacttg ggcatgtatg ctggccaaca ttgcacccaa 3600
gtttaatatg tcagtcaaca ggatgaattc agacaatacc ttctgatgc tgagctgaaa 3660

ES 2 707 970 T3

atcctgggag aaactttgaa tgatgttcag tctttaactg gagagagaag ctctgggaac 3720
 aaaaaacaga cctcagtatc tcgtctcctc ctctcaggaa attctactct gctccacaca 3780
 gggtgataat acagctcctt caggactaag agagccagggt aattccgagg aacatcagaa 3840
 catttgagaca gtctgcttat ttcaagatct taactggagc ttgaacacaa agagcaaadc 3900
 taactgactt ggatttcttt actgggtgatg agcccagact ttcaaaatcc ttcactgtga 3960
 tcgtgttctt tcccttccat tatttactgg attgaggcag aatgtaaagt atcctataac 4020
 atctctctgg aaaacaatcc ccaaaggaca gaaacaggca cctcttctat ctggaagacg 4080
 tgtttcgcca ttatttggat ccttgataag ctctactatc aagattatgc agaaggtatt 4140
 ccagacaaga gatgataata gcagacagag aagttgtctc ctggtttata ctaactagag 4200
 aaaggacagc tgggtgaactg tgtgccctca tatccataaa caccaagggc atctgtgcgg 4260
 ctcccctgac acaataactt tgggggtacc cagctcgatg tcttgcaggt tcaaccccat 4320
 tatgogcttg caaatggcgt aactaggcta actctggcct agtttctcag tcttcagaat 4380
 cttatcgctg atttatgagg gtggctgtgc ttggccataa ctcaaaaac caggaagctc 4440
 agcaaagcca atctccaaca actctcacta ctcgaagcct tttctcaaac ctctcgacct 4500
 ttctcatcc ctgcagctcc caacatccct gtctctctca ctgatgcctc tgctcacc 4560
 ctctcacctg aactccgct ctgcttctcc atcctggttc cttttgctg ccaggacaa 4620
 aactcacag tctcatctgt ccctgggact ccgtctccac acagcacttc tctggcaaag 4680
 cccctcctac atttggcccc ttttatgagt ggaatccaac actagtagcc acagcctcaa 4740
 agcatcttat gtggacagga agcccactc caagagtaga gctgttgact tagaaagcag 4800
 tatagtatga cagtttcata acaatgaagc tgtagaagaa ggcatggtct gacagccca 4860
 ccaacagtca ggaaggac agggtttggg tgacttagct gtataggaa aaggggcccag 4920
 gtggctcctg tacttgtaaa agttgacatc cagcatgccc gccttctcct ggctgattcg 4980
 cagcaatggg gtatccaacc 5000

- <210> 54
- <211> 5000
- <212> ADN
- <213> Secuencia artificial

- <220>
- <223> Sonda de ácido nucleico

- <400> 54

ES 2 707 970 T3

tccactcttg	gaaggTTTTT	cgaaccagct	catcaatggc	ctggaccatc	tgctgatagg	60
tgtgcacact	ctcctttcca	gtcccaatac	ggggcaggaa	gcttgccacc	ttcctccagg	120
ggccaccatc	tccctgagac	ctacacatgc	gcgcatgcgc	acatacccca	acaatatgca	180
taaggcttgc	tatggagatg	tgataactta	gaaggaaggt	agagtcaaaa	aggaaggtga	240
taggaagaga	ccaaggcgca	atgagaaaag	gagtcaaaat	gaggaaagag	aagcacagag	300
cagctatctg	caggctgcct	aactctctac	cagcaccagc	tgcatgatgg	caggtcacta	360
cctcaacagc	tttcaacctt	tattcccaaa	gggtgtgtgt	ccatcccca	tccctcctgg	420
cggctctact	gacgacagaa	tatggagaag	gccaggcact	tacggtcatg	actctgtcga	480
tgcgacgccg	gaggatgtgc	acgtagggct	ccaggctctg	ccatttcttg	ttccggtcac	540
ggttcaccag	ggccagctcg	ctattgaaca	gcatgtagag	atccaccgcc	ttcttgtcat	600
gtcccgccacc	aactcgaagg	ctgaggtgat	caggttctgg	gtcatcacct	ccaggtcctt	660
gattccggca	cggaacctgc	accggtggag	aggcatgtgg	atctgccttc	cctgcccacg	720
cctggcatca	gcctgtgggt	ccctcactta	ttgtagtctt	catgccaaca	ggtgttcttg	780
acatccagga	tacccccgcg	gatttttatg	aaagatgtcc	tcaatctcca	gcaagttccg	840
tgttatctgt	ggccccggg	caccaaagaa	gcaaggaagg	ggaccctgct	tgccatcttc	900
aagtgatact	gacagtcaca	tacctaaaa	agaagacagc	atgagggttc	ctgctttcct	960
tccaaactcc	aaagtcctaa	gctatttggt	ttagcttcaa	agaccccgag	aaacaacctt	1020
cctgaatccc	aaaggacaag	actcaaggtg	agaagaacca	gacaggagac	agagcatcta	1080
agttctagga	gcagattcat	gccagggcaa	tgagatacag	tatctgtatc	cagacagaaa	1140
at ttggccag	atgtagaaac	tcttgggtct	cgghaaatac	aaccaagagg	ctaaacaaag	1200
tttccaagcg	tgacaacaga	gaatgcagcc	ttgcagggtcc	tccttgctgg	aagagacata	1260
tccctcaaag	atccggtcca	gggagatggc	gtggcagcat	ctgctcctca	agagccggtg	1320
ctccttccta	aatcccctct	ccccactgc	aatctccatc	ttgaggaatg	ggaagaagag	1380
cttttccttc	cacacagctc	accaactcct	cttctgaagc	ccctcttctt	gcctaagcca	1440
cctccacctc	gaaacagaaa	gtccagccca	ggctccaatg	ctgagcaacc	ctaaagcaga	1500
agatcctctg	ccgaatgcat	tccccctgct	tcagaaaacc	cgccaccctt	cataaacccc	1560
tccatcccac	cctcagcata	tgcacacctt	tcggaagagc	gctagagatg	tccttgggct	1620
tcatgaaagc	caactcctgg	taaggttcct	tcaggattga	caaaaaggtc	aggtttgact	1680
gtgcttgacg	agagccatcc	aaccatcttc	aaccccattc	tgacttgcct	ctaagaggaa	1740

ES 2 707 970 T3

tccctcccat cagccctaca cagtagcgat catttcaggt ctctgtgagc cttcggacca 1800
 aggactccgc actaagtgga tactctgttg ctgtcggatc aactggccgc atatcactct 1860
 cattcgtccc catagttgtc acccagttcc ctttcactgc cccttaatgc ccagctgaaa 1920
 ttttcaccta ggaagacagg tcttctatct gtattctaca ggccactctt acctcctgtg 1980
 tgacctagca ctaacataat caaagaaaaa aggtatztat cttgtaattc ctggactgaa 2040
 ccacatgagc tcatcttttg ctcccacgct gtctagtaat cctgttttgg gtaatcttat 2100
 cttgatgtat atttattggg taacttgatg tctctctcct tagggaccct ctattctact 2160
 attttatact ctctgcaag tacaaggccg aaccctgggt ggctccctct ccttacttag 2220
 ctccctgat catcccaacc attgcccact tcttgctgag cctgaatcct ttgattcgtc 2280
 caciaaacctg gatctgctgt caagtaggac gacttggcaa ggtgcaggat ggattcaacg 2340
 tgcttcactc ctttcttcac cagctgctta ctgatgccag acaggtccat gcatcgggtg 2400
 ctgtctccac agtctcctgg gcactgagca tctcctttat ctgccgggtc cagtggatca 2460
 tggaggctgc aggggagagt acaaaatctc cttcgtttct gccaggatgat gctagcagtg 2520
 ccagccactc actctctagc cgttgcacca gctctttgtc ctttatcacc atctcaggct 2580
 tcatgttcat ggctctgca ttgtaccgag tgtctaagga aaggaaagtt tgtggaagtg 2640
 gacagagggg atgagttctt gctggccccg taggaatcac ggttgatgat cggtagggga 2700
 agaaattgcc ataaaataag gtcaaagatc tgtatcgcgc cttcaacact ctctaccacg 2760
 agacatgtga gtcctcccag tgtcccaca gcacctatat ctctccaca cagggtgctca 2820
 gacgaaggac ccaccacttc actagttgta cagttggggg aactaagga gaaactagtc 2880
 actccggctc tcccacttac gagaagcaaa atgatttcta atgctctcag gccagcctgt 2940
 gtttgcaaag atctgagggg caaagactcc accgagcagc cgaagcaggg ccgggatata 3000
 ctgatccttc tctaaatgga agtgccatga agtgcttcct gttcttttca cggatatgat 3060
 tccatatcca gagatgtggg gaggaatgc agagagtatg gaggaagcac ttcagccaat 3120
 ggaaaaagca gaaaggagaa ggactggaag gaagagacaa ttgtctaggg ttttccattt 3180
 tggttgcata tatttctccc ttactaagat tttattacac cctctcaagt tcaactccatg 3240
 taaccagggg agcaccattc tttgactcag tgcatatgtt tttcattggg ctcccatttt 3300
 acaagactta aggatgatga aggaactgag agccctcggc tctctgtagg accacctttg 3360
 atctgggaat gtagggtagc cacctgtaca ggcatgceca cctgggcaaa gtgttccaga 3420

ES 2 707 970 T3

atggcatcat gctcctgtgt ccacactgca tccgccagtc ctgtcagcgc agctcgggaa 3480
 aggaagaggg gcttctacag aatcacaagt gaggacatgg gagatgagag aagccagaca 3540
 ggttcagaat ggttaggaga aactgaaaga tagctttcca gctttggaag aacagaaaa 3600
 gtcaagggtca tcaactctatt cttctcacc aggtaactat ggtcatgact aggctttgat 3660
 gcaacttgga aataaagaag cagaggatcat ttagtgccat tatccaatta ggacaatatc 3720
 ttcccagctc attcaacttg ttcagggtgtt caccgcgatg atgaataagc tcatcacagt 3780
 ttgaccaag gtggggagac tgcgccttac ttaaagccct cctctgtcct ggcgaaaggca 3840
 cagatgactt tgtcttttac tcagtgaact ggatttgtgg tgagtaggct aacagcagag 3900
 gacaagagag aattcctcat gtgccatcca caactgatcc tttgattcac cagttttggg 3960
 ggaggaatat ctgccacagg gaagaccaa gcctaccaca gttggggctc ataggaatca 4020
 gcccttctcc aaaccactgg cctgctgagc attcagttct gccacacca ctctgactcc 4080
 cataaaacc agcggctctg acctcccag aggattctcc atactgaacc tcaactgtctt 4140
 ccctccatc tcccctact cctcctagca gcgagcaatc ccattttaac tgctttcacc 4200
 ggaacctaat gcaagttctt atggcccagg gacttttctc ccatgcccac gcttaacctc 4260
 tcaaccttta attttagaag gggattctat ttcacaagct cagggagatc ccagcaatag 4320
 caacaactac caaaaacctt ccaaccttac tggctccggc tcaccacag gaaaggaatc 4380
 cctcagggtca aagccacaag acaggctgag tctccatggt gatgggctta atgggagaaa 4440
 aacattattt gttttgccac ccagggtgaa aatgggaaaa aggaagagat caaacctct 4500
 gtcacttagc ccgtttctg cccagaagca acagcgcctg ctcccagcc ctaaaatgcc 4560
 tccaagccc tctgactttc cccacctcc attgctaagc agcttgctg ggagcttct 4620
 cggccactca atcgctgctt cttctcagct ttgctggaca tcgtgcaggc aaaacctaca 4680
 ggtatacagg agtggagagt aaccacaagg gctctgtact ccacaggggc ctgggaggcc 4740
 ttgctgtttt tccctaggat atcctactgt cttcggggca ctgggctaaa aatcaaagtc 4800
 agtgagtgag agaggatcaa ggaaggggtg cacatcccc atcctttgtc actgttcaat 4860
 cattcaagca aaccaagatg attttcctat gtacctctt caacatctgt aacagagaa 4920
 aacagatatt tgccacctgg gtctatcgct ttgaagtcct gaggggcagg aacactgttt 4980
 tgtgtgtact gaggtctctt 5000

<210> 55
 <211> 5000

ES 2 707 970 T3

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Sonda de ácido nucleico

<400> 55

```

tctgtgctaa tggttaagat cagtcaggat catttatttg actcaaatg ccctgagaac      60
agattggaag aaagaaggac aaaagtcac caatcataaa gcactctctt ttcattaggc      120
tgcagcctaa cggcacctgt ggctctcctt cctcatcccc acaggctgcc acaggcattg      180
atctcagggt atgaatttca acagcaagga ggcttctctc atcagtctcc agagaagcat      240
caagctgcgc tttcctgcct caaactagag cctgaggcgc atgcaccgtg gggttcacca      300
tttgctggat gaggagaaga gaagctggca cctcagttcc cccattttct gtttggcggt      360
cacacctaac agatctcatt atgccagcct ggcactacca tcttgaagag caagtggatt      420
aaccacaccc tatcccagcg ctgacctcac cctcccacct accgtatctt tattcccaga      480
agtgtcaacc ctttccctcc ggtaatcaaa catctcgctt tgctaattac tgctcaatcc      540
gattaaacgc tgctgaagct catcaacaga ggtggaggta gggggaaggg acgaaggcgg      600
gagcaaaggc tgaggagggg gaaagggagc cagaggctaa ggtctagaga cccagtccc      660
tagtggggaa cagcagattt ggggtgagct gggggccaga ccggctgtgc cctgggctgg      720
tcccgtgaga accagagtag attactctac agcctgactc atccttctcc cccagcagcc      780
ccccacaggt gatttgtagc ccaccgggca ctgaggctgc tgtttgctga gcacacagat      840
tcctccaac tcaccagctg ctaccccctg aagcagctca gtctcccccc gacatcacc      900
gaacacttgc attccctgtg ggaattgggg tacctggggc ctgggccctt cagaactccc      960
ttcagaactc cactttccct gctacctttc aagtagctct tgtgacattt ctcccaggtc     1020
tcaaaactct cccaagcccc atgtccacgg tggccatat agccccttag gaaggccat      1080
ttttcattct aattaaatt tgccgttatt tgggaaggagg gcaaagcctg agcttcactc     1140
tacagctcag cccaagaca gcctcaatcc tatgcggttt ggggatggca gggcgacagc     1200
ttcctgctct ggactctgcc agcagctgtg ccacagcccc caaaaaagct cagagcatca     1260
tccttgccct cccagagctt aaaatttaga cgaggaaaac tgtgtgtatt tgtccccaca     1320
aagcaaatag gacggcctgt gttattctgc gtggaagtca ccagcatttt caaatagctc     1380
cagacaccca agtcactaca tgtgcagtct gtgctgttcc tctccctggc tgtgcatctg     1440
tccccagggt tcttctgtc tctcagcatg ttatgatgtc ttggctgctt tggcgagggt     1500

```

ES 2 707 970 T3

ttggaccct ccctttctca gtgggccctg ttgctgggct ctggggtgcc atagtgacgg 1560
 ttgccaaagtc cctgaggctg atagccagcg atggggctgt cccacttcgg gcagctccag 1620
 tgtgggctca gaaggcaaga gtaaattcca gacagcccag tacctggcct cccagctttc 1680
 aactcccctc ctgcggtgcc tttgatccta attgcttctt accctgtctc tgggtgctttg 1740
 gcttagcaag aactcagac tgtcccatg gatgaattgg cgacccact cctgcctgca 1800
 ccaaactagc cctatcccta cccaccccc ttggttggtt tcatgcaatc caaccctcag 1860
 ctgaaagcca ttctaacca gcctttgtcc caattcaagt ttttacagta aaactactga 1920
 ggtgacggca taccgccca ccatggcaat atcaacttcc tgttcccag aaggagcgat 1980
 tagaaaaatc aggaaggagc agcaccagag aggtgaactt gacctctggt ggacaaagca 2040
 accatcttgg ctggtgattg aggtggccaa cctggtgccc aacaacagct ttgatctaata 2100
 aaacagtggc ctttgctaag taccactgtc agctagacca gccagtaggc caccattttg 2160
 gtcactaaga agggaactgt gttgagtctg aaaggagtca gcacaaggga agggagatct 2220
 tgggaagtgc cactgaagac tgggaaaagt ctttctcggg ccacctctaa cctcttacag 2280
 tcagtaagtt ccagcttctt cacctcccac ctctgatcc cccagactaa gccacttggg 2340
 gttccagcca gaccacttcc tgtttcagaa gtgctacttc ctgtcctgga tgaaggcact 2400
 tcatatcttg ctattggcca ctggacaaaa cgggacactt cttctcatgg tagctgtcat 2460
 gacccaacca ccccaaatgg ctggagtaag tatgtagagg agaagggctg gattcaggat 2520
 agccacgtga gaggagcct cataccttgt agtagatggt tggagggctc tgggggggcc 2580
 catcctgcac gatatacaca ccgaactctg ctcagaatcc aggtgtccag cccttcagct 2640
 tcctgccagc gagtctccc cacttctctg acagcactga ttgaagcact gacttggcta 2700
 cccgggtccc atccgatgtg gctgggagag aaaagccaga ggaagagggt ggcactccag 2760
 aatctagccc tgattctggc cccacaccct ggtgtgaaca tggccccaga gattagggct 2820
 atactcctgg aacttgatgg tgaagcggag atccaggctt gggcgatcac aagtgagaag 2880
 gaggtttggg gcagggggtg agatgtcaga ggcctggccc ccagaacttt ccttccctca 2940
 ccccacaacc ttccaggaca gcaattctca gctcacgctt gccgccttt gtctgagtgg 3000
 tcctaagtta gccagctaat agcacagaag gcaaatgcct ggtttggcca cgaccatcat 3060
 tggggctgat ggaaccagg gtctaggaac ctgctgcctg tcccacactg ggtcttagac 3120
 ttctggggca agtgctctat tgctttggaa aggaaaggag ttgacttttc taaccacaac 3180
 caacacactt caccatctcc aaccctgca gcccttctt ggacatcaat agctgctgag 3240

ES 2 707 970 T3

acagggctctc aggactgggt cccaggggac tgctacttga tatcttccca gactcccaag 3300
 ccaccccaca tccgaaagag cccccaggac accctaactc ctttttctct accctgtgaa 3360
 aacaagctta tgttctcaag ctacacacct gatactcaca ccaacagttc actgaccctc 3420
 tggctgtggg gaagagttgg gagacagact gtgaagagag tcaaggagcc ttggggaagt 3480
 tgtccccaga gccccaaac ggaccaagtg ctgttggttac ctggggggtta gtgaaaaaca 3540
 agagtttagg ggatacactt gggctcttcc tagatggctg gggggagaag cggggctggg 3600
 caggaagggc tgtttccaat tatcctgggg gaagggagga gttgcctttt cgggtgtaag 3660
 agccttggtt ttcagcacct ctgggcaggg gtgacattcc gctggcagta tttcttcaaa 3720
 gtccccccat tctcagtgtt tgggaagggtg ttggggggag gagggaggag tcaactgcttc 3780
 aatgacaca ctcgcccc gagcggagga gagtgtctct gctcccctca gagctgagta 3840
 atggtcccca tgctgtgga gaatggcaaa cagtgtggag tgtgggagac aggcgcctg 3900
 ccgccccac cttgggagtg agatttcaaa caggtttccc cttcagttt accaagttgc 3960
 ctagcaacca accagtcaat ggcattgaag cccaccccca agagatgggg aggtctatc 4020
 agtgccttca gtgaggacac ttgctccctc tgggattcac ctccctcccc aaccaagcc 4080
 ccaacatctc tggaattgaa tcgaccagg gaccacagtg ggtaaccaga ctgccggaga 4140
 tcccagcaca ggagctcagc atcctggaga caaggaacag gacctggagt ccccccaaa 4200
 agctgctttg ggctctcagg gtgtgacccc taccttgagg gctcctgaga agaagcggtt 4260
 gccatcggga tgaaagcaga ggtgggtgat gcccccttgg ggagatgatg ccgctctggc 4320
 cctgcttttt tgctagagag ggaaggaaca aagtggggga gggggcaatg gctcctggca 4380
 ctaaccaggc taagcagagg gtcccagcac caacatgctt ggactcaaca tccccccat 4440
 gctgtctgtc acaagcagga caaagacctc tgatgctccc cacatctatc ctcccaaagg 4500
 cttcatccct ctcaaatccc agttcttctt tggagagatg caagttgaag gcctacagga 4560
 aaacggaatc agctttatca acaattttct agaaagattt cagagacggg ggaatggctg 4620
 agtcactcgg agggaaaagg agtctgaggc gcgtgcctct agcagtgttg tggcagatgg 4680
 ggtgtatata tggagcacag agagcaccgg aaggctgtac agtgccaacg tcgtcagcgg 4740
 gagagagaat cagcataagc ctcaagggaa aagtttcaca aagacgaaag agcaattgtg 4800
 gacttgcaga aagttctgtg aaaaggtgga aaagaaagga gaaaaccga gaaactatat 4860
 tgggaagaag actcagtaca cacaagtata tggaaatacc cttgaaaaac agtcccgttt 4920

ES 2 707 970 T3

gtgaacagga aacacttgga ctacactttt tccatctcca cgaaggactt aaatgtgcag 4980
cattgatgaa gaggcagtta 5000

<210> 56
<211> 5000
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sonda de ácido nucleico

<400> 56
ttaccatttc tgcatatcc acctgctccc cctcatggta cagctctggg ggcaggttat 60
aaattcgcaa gatgttatca gcaactattgg tcaagatgca ctggactggt ttacagtgaa 120
aatctcgggg gtggtcagct ccctgccccg ttgttatcct taccacttac agcctttcaa 180
gaagttctca ggttgggtgc ggagaagctg tagttccaag cgctgaaagg aagatggggg 240
acaataaacc tgggtcgcca agcaaagggg gcagaggcct ggagaagtgg gtctcaggac 300
gcaggaaggc ttgtattttc agaaagttct tgctcctcga ttcgaggact caactcacta 360
ggggaaccaa actctgtttc caggggagtg gagagagaaa taacggttga gtctccaaag 420
tcttcatact gcagaggaag cacagcggag attagcctca gccaggatgg cttcgaagtt 480
ctcagggatc cgacgcagag acccgcgag cggggacgtg aaaggtaga aggtttcccg 540
ttcccatcaa gccctagggc tcctcgtggc tgctgggagt tgtagtctga acgcttctat 600
caaaagcttt cttccttcca cccttcatat ttgacacaat gcaggattcc tccaaaatga 660
ttccaccaa ttctgcctc acagctctgg cttgcagaat gattgggggt tcccctccc 720
atgtgctcaa gactggcgct aaaagttttg agcttctcaa aagtctagag ccaccgtcca 780
gggagcaggt agctgctggg acacgcttcc ctggattggg taagctcctg actgaacttg 840
atgagtcctc tctgagtcac gggctctcgg ctccgtgtat ttcagctcg ggaaaatcgc 900
gatgatgggg atgttaggac catccgaact caaagttgaa cgcctaggca gaggagtgga 960
gctttgggga accttgagcc ggcctaaagc gtacttcttt tcgaaacatt gagaactcat 1020
agctgtatat ttagagccc atggcatcct agtgaaaact ggggctccat tccgaaatga 1080
tcatttgggg gtgatccggg tccaggcagc ccccggtcc gctagatgga gaaaatccaa 1140
ttgaaggctg tcagtcgtgg aagtgagaag tgctaaacca ggggtttgcc cgccaggccg 1200
ggaggaccgt cgcaatctga gaggcccggc agccctgtta ttgtttggct ccacatttac 1260
atctctgcct cttgcagcag catttccggt ttctttttgc tgctattctc cgctgcatt 1320

ES 2 707 970 T3

tctttttctg gattacttag ttatggcctt tgcaaaggca ggggtatttg ttttgatgca 1380
aacctcaatc cctccccttc taccatggcg tgagacaggg agggaaagaa gtgtgcagaa 1440
ggcaagcccc gaggtatfff caagaatgag tatatctcat cttcccggag gaaaaaaaaa 1500
cgtttgataa tttgtcggaa aaacaatcta cctgttatct agctttgggc taggccattc 1560
cagttccaga cgcaggctga acgtcgtgaa gcggaagggg cggaactcga attcatttct 1620
cccgctgccc catctcttag ctccgcggtg tttcattccg cagtttcttc ccatgcacct 1680
gccgcgtacc ggccactttg agccaagggc acctgcattt ctcttggctc cctggccatt 1740
tggaaggcct agttcagcct ggcacatttg tatectggcc cactgatgct ggtacccctg 1800
acacggagat tttagttgct actgaagatt tgagagataa agacagggag acctgtctgt 1860
agacctgtgt cctccaagt gggattgaga ctttggggcc gacagcacct cctggcctgt 1920
tgactgaata gatccctgaa ggaggtgtac ttgcattaat ggagtggggg tgggagcagt 1980
accacagatc cgcactaaca aggtgcatg atagttgcat aacttcgtgc aagatgctgg 2040
tccacacagg ggctgccct tgctctttct cgctctctta acctctcata taacaggctt 2100
cccttgaatt tgggctttta tccatcccat cacaccctca gcatctctcc tggggatgca 2160
gaacttttct ttttcttcat ccacgtgat tccttggctt gctagtgggt tgcaggaggt 2220
gcttacgcat gtttgtttct ttgctgccgt cttccagttg ctttatctgt tcaattgtgc 2280
cctgactttc aactctgtct agcctctgct tgcctctgac ccctggggcc acctcttacc 2340
gatttcttcc atactactac ccatccacct ctcatcacat ccccgccggg gaatctcctt 2400
tcttaacctg tggttctcc tccacctacc tggagctgga gcttaggctc cagaaaggac 2460
aagggtggtt gggagtagat ggagcctggt tttttaaatg gaaagtttc cagtctaaca 2520
ctcaaaatgc cgttttcttc ttgactgttt tacctgcaat tggggcattt gccatcaggg 2580
ggcagtgatg cctcaaagac cctggcccta ctcccctgcc ttcttaggtt ggaaagccat 2640
aggattccat tctcatcctg ccttcatggt caaaggcagc tgaccccatc tcattgggtc 2700
ttttagttct cctccggttg aatcctataa ccacattctt gcctcagtgt atccacagaa 2760
catccaaacc cagggacgag tgtggatact tctttgccaat gccaccatct tgatttgaat 2820
tcccgttgtc ccagccttag gcccttcaaa gcattgggtca gggaaaaggg gcacagacct 2880
tctcactcat gtgatgtcat cttgcaatag gtgtgcgtca gaagcaccca ggacttccat 2940
ttgctttgtc ccggggctcc actgaacaag ttggcctgca ctggtgtttt gttgtgggga 3000

ES 2 707 970 T3

ccttttatta catggggtct agaacttgac ccccttgagg gtgcttgttc cctctccctg 3060
ttggtcggtg ggttggtagt ttctacagtt gggcagctgg ggcccagcca aaccctgtct 3120
gacaacctct tggatgaacct tagtacctaa aaggaaatct caccccatcc cacaccctgg 3180
aggatttcat ctcttgata tctcaccaag gattacggga tttaaagtgc tgatttagca 3240
aggctgagcc tccaggggtg ccatctgctc catcagaaag tggcaggata cctgggttcc 3300
taggtccttc ccagcatccc ctcatcctgg gcctcatgcc aggtagctga atgaattgaa 3360
gcttttaaact ctgccaggaa aacctttcaa agggcttctt ctctttctta ctagggaatg 3420
ccaaacactc tccccaggag atccagacc gcctctttca gagactttta acttaaacad 3480
ctgtccctac ccagcaggca tttgacaacc atcctccacc ctttcaatcc caaccttttc 3540
ctagattatg tccttagctc tgtttttatt tctgctgtgc tgcttcagat ccattctgac 3600
tactatataa ctgctggaat gaggtggatg tgacatatgg agtggtagac aaaccaagga 3660
aagcaagtaa caatacagg agatgttctc atacaggaga gtctctcttg tatggagtta 3720
tccaagata gtgcgacta aattagtcaa ggcgaagggg gtagatgctt ggacactgga 3780
aggaagagat caaagctggg tgcaggaaaa catggggggc cgaagggag aaacacagat 3840
ccagctagag aaaaagggaa ggtccacct gtgggtggag tgtggaggct gcagcattaa 3900
tggaattttc aggctggcat gcagaggaaa aggaaggagt tagtgattag ttgataactt 3960
gctaaaagaa gccagagaaa ggatggtggg ggcagatctg ccagaatggc cgcccctccc 4020
ccagagctcc ctgggaagtg gaacttgaag gatattctgg gaaggcgaat gggggaaggg 4080
agccatccat aaaaacaaag cttccagtcc ctcatctccc agctcacaga gtcaccagag 4140
ggtgagaagc agaacgtgcc agcaaagagg gaaaaggcca cagaaccacc ttgtcctcaa 4200
agacctgcc aggagccaga taaattcaaa gtcaccaaga tggcgactgt gtagacaggg 4260
agaaagtatg agagatcaag ggacggtggc cagagcttag tagctctcac agctaaacca 4320
gaactagaaa ggctcctaac tcctccgtgg ccatcttagc ccagctccct gtctgactga 4380
tctgaggttg ggagaagttg ggaacatgac gaagttgccg agattctcag catcttcatc 4440
tcgctgtggg ggtgcaggaa gatagggggg gagccagtta gggatggcag gcaccaggga 4500
tgtccctgct atcattctag gaactcctga aggctgctaa tggcacgaaa gcctcctact 4560
ccactcctac cccaagttct taccatcc tcaggaatca aacaggggtcc caaggacaac 4620
gaactgggtg cagatggtgc taacagatca gcagctacca gacacctaga aggaactgac 4680
gggtgggggc catatgggag cggagttcaa gctacagtgg agcccaaaag cccactctta 4740

ES 2 707 970 T3

```

cccccttggt tctatggtga tggggcctct aggagcaaag aagataggga gagacaggtg 4800
gtctgcaggt ggtgtcccca gatccttctt ccattcacc c tggggaccaa ggatcatagat 4860
accgggttca tcttgatgaa gacacagggc tgcccagtg c cagggcggca gacatcattc 4920
ttttgggctt ggatagagtc gttgtaagct aaagaggtgg gagggagaga ctgaggggcc 4980
agatggtcca cttccaaggt                                     5000

```

```

<210> 57
<211> 5000
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

```

```

<220>
<223> Sonda de ácido nucleico

```

```

<400> 57
tcacgctcca agaacttggt gagcttctga acatgctggt cccagctttc agtgtcactg 60
acattgacaa tgacatcaag gttctcagtc ttggggcgaa acaccctctt acccactctg 120
aagttctgca ctgggactga tcacagagcc acagggatgt cttagagcct tcctctggag 180
gcaaaatgag acaaactgga caaaatcaaa ctcttggag gaactatgag ttccttctgg 240
aggtttgggg gcacaagagc agttagagta gctggcaggg ggagcctcca cactcaccgg 300
ggtgaacatg gcggtgagga acccataaaa aacgaggtag aagaggagga taaaggctag 360
ggaggaggaa acagggtcag cagggcccaa ggttcccacc cagtgaagcc cgaccttggt 420
gaggtctggt attttgctc caattacatt tccaacttct caaccatgca tagtcctgac 480
aaggcacaca tctgttacct aaagacctaa cactagccta gctacaaatc tctcagagac 540
ggcttggttag aaccttcaac agtcaccca ccctcagttc acaccagca ccctgggcag 600
gctgttcca ccaccctgga ctccaatcc ttccatctca gaggacactt cttccatgaa 660
gtcctctggc tctcccaagc attgctggat tcttctcatc acacagtgtc ctctgtcccc 720
tgtgtctcaa cgtcccagct tgaccatccc tcttgggaaga attccacccc tcacctgcac 780
ctgtgccggg caccagacce tcctgcatg gtcagcctgg ggaggcttcc aagtcacccg 840
actgtcacag acacctggct ggctgatgca cacaatcac cacagcgacc actcctcctt 900
gagcagggga gaataacaag aggaaggggt atgaatgcag cttcaccccc caccaaaccg 960
tctagaaaca aaacgaaatg gggtgcaaaa acagacggct gatatatgct caaaggtggg 1020
ggccccaggc agggagttag aaagagacta agatacagat gcggcggaag agtccgggag 1080

```

ES 2 707 970 T3

cagatggggc agaatgtcag tttgaggatg tggacggcag tttggatgtg aggtggtgag 1140
 aaactggggct aaggatttaa ggtgacagtt gaaaggagaa gaaaaacctc tccaaggaaa 1200
 tttccaggaa gaaggaagtg aaagtgcaaa ggctggggctt taatgagcaa agacaagatg 1260
 aatacagcaa gagattgaag acctaggcag gggccaaacc atactttctt caaactcaag 1320
 aaacccatag agctaccaa gatagtgctt ggttaaattg gcatgaacat ggaaaggctc 1380
 cttctgcaag ggacctcaga gtgatacagc ctctgtttgt aaagatgaaa cctggctccta 1440
 tcctcaaaac gtaaagctta gcaaacacag ccaggggtgg cctccggatt cccggctcag 1500
 tacaacctc cagccttttc ctggagccca cctttccac cagcatctcc agaaagaaac 1560
 cagggcatga aagccttcac acccctctt tcatatctag ggctgtaccc gtctatctcc 1620
 ttcccgctcag tccgtgcaat tccagggact tagccgtctg ggttcccaac aaaatgggtg 1680
 tttgcaaaga caagaacaag ttgatggtcc ttagtagaac tagcaactag gtttcttggc 1740
 atctcagata cctctgctaa agcattttac atgtctatct ctctctcaag accctggttc 1800
 gttctccagc ccagtaccaa gttttatatt catctttaga gtcctgtgg tgggctacac 1860
 agtatttgac caatgtatca gcagccaata catgttaatt gacctggcaa agtcgatgtc 1920
 aaagcgaagt cagtcttaat gaaagagtgt agacagctct ggatggtaat caggaatcct 1980
 ggaatctagg gcaggctggg ggttagccct gaacgtcaac aaggggccag agttaaatgt 2040
 ggatgccctc tccattgctg aagactccac taccaacact gctggctggg tggaggcagt 2100
 gggacagcag ctccagtgag tgactcagcc tgctgcctgg gttactggtg aaaagattct 2160
 tgtaagaaat taggagtctt ggacactggg attctcatgg agggagggat gctgggcacc 2220
 agcattctct agaggtctgt ggttgagagc tgggtcaccg tattctttga ggggagagat 2280
 attcccaaat ctgtctgttt tctccctgcc tccaccctt tttccagaac ccctaccac 2340
 atctctctgt gaccctctca cgtccctgc tgcttcttcc ctgggcagca atggccagtc 2400
 atgactgaga tgtcaaaatc ccatctcttc ccttctctct gatctctctg gaccagccac 2460
 agaggcagga aactggtctc aaagggagta gcttctgcgg tcagtgccat tgccctgggct 2520
 ctgggggcag ctgtgagtcc agatctcatg gcttctgttc agggcctggg ccacatccag 2580
 cctctgacct tgtgccccaa agggaggtag tgcaaagggtg gcattagagc attaaggtgg 2640
 ctcggatcca gaatcttctc cccacttttc cactcctcca acctgagttt gcaaaagcac 2700
 gagctgtttc caatgttgtg ctcatgaact tgaacatcat tctctcttac ctggtaaagc 2760
 ccccaggaag agacgccctt gaggcttggc ccagagggtta tgtggcctca cccctagctg 2820

ES 2 707 970 T3

ccttaattct gcctcttcgc tatgcctcca cctactggcc attctcacca cttaaactct 2880
 gcccgaattt tttttggctt ttaatgaaaa acaattctgt ggagccagtc ttgttatgtt 2940
 ccctgggctg gaaaccttcc taatattgac atgttggact ccctcttcc ctcaattgctc 3000
 atttgattct acatcacagc ttctgaggct agtgggggca gatgctgaga tctcggcctg 3060
 tttgtccagc caggaatccc ggcgcaggca gccatccagg tctgagcatt tggcctcccc 3120
 cttgcagctc tcaacccttc ccttctccct aaaagtgtgg acttagattc ccacggccag 3180
 ccaccagca gtgctttacc gtggtagagg gatgcccaat aacttggttt tgttcccttt 3240
 cctcagacca gctccagaca tccctcccct gaggaccaga gctagcttac ctggtgccat 3300
 agtcatcctt agggttggta tccccataaa aaatcactcc ctctgggtcc caggttcgaa 3360
 cctcaaagga ggaggagggt ctggaaggac acagaaggaa ggactgggtc aagggtctagg 3420
 ccaaccccat actttgtgat cttggtgagg tcaaaggcca tgacagcgat aggctcttgt 3480
 cctggggccat tgctgagggtg tgcccagggg cccagtcaca agactcagct atcaccctc 3540
 tggggatcaa tgggggtgaag gacagagtcc cctccactat catcctccac tgccgagaaa 3600
 ctgatctagg tcctccaaga tttctgtcca ctcggggagc ctgcattcac aggcctgagg 3660
 tctagaaaca gtccctcccct gcgtcccaag tagcatcctg tgaactcctc ccccagtctt 3720
 ttcccaggcc tctgaggcct gtctcccaag aaggatttgt ctgtgtgtat gattcagtga 3780
 atattaagaa gggacctgcc aaaatgcaaa tgcccccaag aggtaacact tcatgctact 3840
 caagagctgc aggaacagc tttcagagct gagggcttta aggcttacc cagggtctggg 3900
 ccgctctctc aggctcttca ggatccaagt ccgtaggcc ttaaggggt ctagttgccg 3960
 tttgcgaggc cctgggactt tgggtcccaga cagcggggat gtaccacgc cttaggagct 4020
 agccgaattc gaaaaactct cggatcaggt gaagatcagt gaagaagggt ggggctcagc 4080
 gcccaggttc tggcggaggc ggttcccag gcgacagctc caggctgggc atacaccac 4140
 gtcctctttc tctatctctt tgtcacaact ccaatctcgg cagccctgag agcagatggc 4200
 atcctttcta tcaactgtttg gtagcagaga ttcttccagc gcccggaag ctactgggta 4260
 agagcacctg gcccttagaa gtccacctct ccagccggcc gctatgggat atactatttc 4320
 atctacagta catggaaggg acgcaccatt tatctggagg atatctatgt gatgccgaa 4380
 tatcggggta ctgggcagaa ctgtcccag agcccagccg gtgtcatttt ctgatcccct 4440
 tcagctcaaa caatagctat tttttgctc tttctctcca caacaggcca agggattggt 4500

ES 2 707 970 T3

tggggcgaca agtgaggacc tgaagaagca agggatatatg gaggggggac ccggggtgaa 4560
 agaggggagtg agaaaacctt tttctttttt gaccccagaa aattccgcct ggccgtcctg 4620
 gactggaacc agagggccat ggacttgtac aaggccctag gagcccaaga tctgacggaa 4680
 gctgagggct ggcaattctt cctaggagga tctctgtctt gagtttctcc ttccccatca 4740
 gctgaagcac tcttcagaga ctacgtccac agacactgat gctgaggcct ccctggagga 4800
 catagaatat ctttgcactc cagtatcact ccattttcac aaccaccccc atgtctacat 4860
 ccttgggctc cagcccattc atcacttcat tagccatcta ctcttccatg attggcatta 4920
 ccatttactc taatccaaga agtggatgga acataggaca actcccagaa tgtgaagttt 4980
 tctgtctact acccttattt 5000

<210> 58
 <211> 5000
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 58
 cagtagagag ttacagattc ttaaaatata ggcgatgcat acgcgaagag ggtaaagctc 60
 agcgcgtgcg caccaagcac ctttttcctt gcggcgactc tgtgtccggt gtctgggtgga 120
 agacatacct tagaccttaa tcacatcttc cccacgatcc aagcacatgg agaattgtct 180
 ttcttccaca cggtcctttt cactttcatc ttatattcog gttccaagc caaggagaaa 240
 tggtcagatc catttacgac gtttggcatc tttgacctca ggaaccctgg gttggatcag 300
 ccataagggtg gcatctttcg caagtctctc tccccaccac accttgatct caagaccac 360
 tgctctacca ttctactcag gaatggattt gaggtctcac tcatagtcac aatctctaaa 420
 aggatctctg aaaggaagct tatgaggttc ctttctgttt atcttaagat ttccacttct 480
 tgaagactct tggccaacta atcatctttc aaagaccctt cttatttca cctccccctt 540
 tgcccaggat ttggttcctt agaactcctt ataataccac cttccttata tgctctgaat 600
 tttcttgccct cccaagagtt tttctttgtg tgactgttgg tattctgaac ctcttggatt 660
 tgatgcctgg aattgtccta gagactctcc tgatttctgt ttcagttccc ctcaggcctt 720
 tttccccac tgtagtctc tctagtttct catgccttgg gaaatgtctt tctttgactc 780
 cttctctaag tcatatTTTT agtcatTTTT tactcactct tcatacttac ccatttttgc 840
 cttacttccc tcatcagatt tatttctctg cggtgactgt ggtaccat gtctaactta 900

ES 2 707 970 T3

agctttttct cctaataatct ctgtattcct gtgtaatccc caggaatcac cttattccct 960
 gtctagctga aggaagctcc ctgctgatct ctttttgtca tttggtgaaa tagcttccta 1020
 aagtggccct ccctgtttac cttggtatct tttccttcat ctgggtcctt accaccccca 1080
 aattctgagt tccaagaaaa acgttttctg tcccacatat aagtgtccag cagaaagtct 1140
 ctctgaatct tttccctttc tcctgtgtgc tgtggcagtg atagacttga atagatgggg 1200
 gctgaaagcc aggtaatgtg gtaatgtgga tctgggcagg ttagcatttt ctgccctggt 1260
 cctgagttaa aaaccacaaa tccctaaatt caggctaatac agtaccctac agatacttat 1320
 ccgttttgac cttgctgctg atttaatat catgactcag caaacttggg atgggtcagg 1380
 gagtatttac actgcttctg gcttcagtac ttggttttta ctcagactgt tcctgctctt 1440
 ctctagaac ccctccttt gctttgggag tctagaacta gaagacgggtg aagggtggga 1500
 aatataaggg ttgagtgaga tttggttga ctgctgagta atgtgagaga ttactccatt 1560
 ctgagctttg catttctgcc ttggaagtca tggtagctgg ggcaagtaga agtaaaagtg 1620
 cctcagaaga cttgaatgga gaacagtagg agttggcatt aaacctgaat gaacatgctc 1680
 ataactcagg ttctttttga aaaagaggcc aggaagtacc agtagtaatt aaagccttgg 1740
 gcagtagtaa ggctctaaga aagaacattc agtcaagaat gatcttgact gactgcagcc 1800
 gacatatccc taaagacgag aaaggtggct tgtatgaaga gtgaaatgca ggcttagatt 1860
 ttcccatcgt aaggaaatag caatctggta agtgtttgtg ttgtctagtg ttccgattat 1920
 tgtcttagga cccatgcatc agggcagcga gtctgctcag atctcttgct gtattgcgga 1980
 ggtaggccct tctctctcga tcatttcctt tctctgtttg actgccata ttctttcccc 2040
 agtgcagcct ttcaggctgt ctcatcac cacttggtgc cctatctaaa actcaagttt 2100
 ttttctaaaa tccattctag ggctttgtga aggatgtcca tgaagactct gtcacatct 2160
 tctttgaaaa caagtaagac cttggaata gagaatccag gagtgagaa gagggggcag 2220
 ctgagtccta tgaggcatgt aataggttgg gagagctgag ggtttgggtg ggaactcata 2280
 tggatcccag gagaggaaag ccatgtagcc tatggaaatg taaaatgcaa cagttcccct 2340
 tttatcactg ttgtgatcag ccaaactctc aggaacatcc ccagtttcag gcgatttgcc 2400
 tacaatgaaa ttgttacct ggagcgactt cggccagtta atcccaatcc ccttgcaacc 2460
 aaaggcagct tcttcaaggt taccatggct gtgcccagag tgggaatgag ggccctcttt 2520
 acagccctaa tctctggctt tatttctccc aggcatact cccactttgc agttttctct 2580

ES 2 707 970 T3

gttgttcccc tggccctcta gaaagccctg ggagccaact gcatctttct caacatcaca 2640
 aacagtgagc tcttcattct ggtgagttta ttctgcctga atttcacata agccttttga 2700
 tttcagaaat agagtatgta gctctcacct tatgcttgct ccttgctttc tctctaaacc 2760
 attttccttc agtaccctga tagtcagcct ttgtgggact tttctagtcc ctggctctcc 2820
 cttagtgttt attccaagcc agttttaatg actttcccac tggtttcctc ccagtcaacc 2880
 acagaagccc ctgtgaagcg tacttatgtc ccgcaatgaa gaagctacca agcacctaga 2940
 ggtaactttt agtcctttt ccttctgctg aagggtattg tcttctccc ttcctaccct 3000
 aggccttttc tgggcaatta aacctgggtc agctatttta tctcagactc ctccagatgg 3060
 cagagctcta tcatggtata gtgcaattat tttcaaattt tttctgtgcc tgtgcaattt 3120
 ctgggtcatg ataatctttg acttcttcag ggatcctgct cagggcactg gcaggtaaaa 3180
 attcaccatt accttcagat gtctcctttc aggtattggt tctatttggt gcttacaaca 3240
 tgggattcac tcctctaaaa cctttcctgt ctctctgccc ctgaaccag gggttcctct 3300
 agttatgcaa agggtcgtgt gcctgggact gtgagattct accaccatga ttcctacagt 3360
 gacttttcct ttcagacaag caagcagttg gcagcagcct tgatgggact ggcaattggg 3420
 actcacggtg ccaacatcca gcaggcccga aaagtacctg gggtgaccgc cattgagttg 3480
 ggtgaagaga cctgcacttt tgggtgtgat atacagttag aggtcagaat caagattctc 3540
 tacagtgatt ctgagctttt atccaggatt ggcacctccc tgtggactcc cagtttcaca 3600
 aaaaggctga attcctcatt tacctattcc aggcaaagtg attggaaga acgggaaagt 3660
 gatccaggag attgtggata aatctgggtg ggtgaggggt gtgataatga caagaagaac 3720
 cccagggagg aggtatgggt acggggcaag tgggcataga gattggtttc cagaagtaa 3780
 tgggattgtc ctctgagggc atccttccat ttcattttcc tttctgatcc atcgtttctg 3840
 ctctctgttc tctagggaat ggttccttc atttttgttg gcacccgaga gaacatcagc 3900
 agaattttcc ttgtttagcc agtgtcttc ttctcctgc attcctgaga ggttagatat 3960
 agagggacag tcagggtgca gaagcatgaa gcaaggcact gtttggggga tgtgatggat 4020
 cctgaggtgg gatgaatggc cgtgaataaa tcccattgtg ttcttcaggc cccagctcag 4080
 atgtgtctac agcttcagag tatgggcaa aaggaaagat gatgggcacc tgactgcaa 4140
 ctctcctct tcttctctg accagtgtg aaggatccag acagtaatcc ctacagccta 4200
 ccgccgtaac cgtggtaatc ggactgatgg ctctatcagt ggagaccgcc agccaggtca 4260
 gccaaactctg gacaccagaa tccttctca gagctgagag cccagtgact gtggctgact 4320

ES 2 707 970 T3

```

atatctcacg agcagagtct cagagccgcc agaggccacc cctggaacgc actaaaccct 4380
cagaagactc tctttcagga caaatctcct actgaattgc agaggcagct gtgtctgatg 4440
gagtttagac cagtgtaaac tttgaatagg atagagaaga aagtgtgggt cacatthttct 4500
tagggaatgt ctcccacctg aatttctact caccgcttct tgcttttctg ttttctttcc 4560
cactttcccc tcagggtgac tctgtcagca agcttctctaa cctccctct tgtccacct 4620
acccccaggg taaggggagc ctctctcctt ccccatcaga ctggatgtgc ctttatcctc 4680
taatgcccc aatctctctet tatccctcct cccatcctgt accccccatt tctggggcct 4740
catcactgtg gaagacgggg atagtaagag ataagtgggt gggaggcacg ggggaaggttt 4800
tgthtttctgt tectccacat ctgacttctc ttcattgtct cttgtcccaa agatggctct 4860
acttctggga attcctgaca ttcctaaact ccccaggccc aagtttgctg gtagagggag 4920
ttgggccact cctataccct gagtcacagc acaggctagg cagggctgct cagagctgga 4980
gctgttctctg tagaagctga

```

5000

```

<210> 59
<211> 5000
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

```

```

<220>
<223> Sonda de ácido nucleico

```

```

<400> 59
acttggggag ttgtctctggg tttcctggct cccccctcat gacttggacg actgaagcta 60
aaacttgcca taattcaata gcagtggaga aatatagggt tctcacttgg gaaaggggtt 120
gaatcacggc ccaagcacct gctggaatga ctcaggaaac aaaaatgggc tccctcctcg 180
gcctttcttg ccccaggggc tcctctcagc acaactcggg cctgagggc acttcatccc 240
cctgtgthttg atcccattgt ggaaagaatt ggctthtaaat tgctgtgct tcagggaggg 300
cctatccgcg cctggcagct gtcggaactc cggagaccac aaaggggttt atggtttacc 360
ccctccacgg aaggtcggtc tgatcgcagc tgcgggtcgg gcctcagaa cacctcttca 420
gtgccggggc accagacagc ggatthttgca ttcgactctc cccaaagtgt gccgaacagg 480
ttggaagcaa aggctccggt cgctctacc tgtctgcccc gaactggcca gactcacctc 540
caaccaggg aagtgcctc taacctcttg tttctctctg cagctcttcc cactgcaaac 600
atcctctcct tttctaagga tctggatcca tcaaccattt gtttccacta aaagaaaacc 660

```

ES 2 707 970 T3

ctggctcaga	aagtctgcaa	gtgcagagga	atggaggatg	gaaacggaa	tgactccagt	720
agctggctct	actgcgctt	tttctgcttg	tggggaggct	ttgcattcca	gtagaagagc	780
agctgggfcg	cgatgaggcc	gcaagagaca	gagccagggt	tacccttcag	catagctcaa	840
gaaaggttcc	cttatggaca	aaggttcctc	acggggcagc	tttggccctt	agctgggaga	900
ctcttgggta	agtccccagc	acctttcaca	gtctgtcctc	tgtagtgcac	gaccaggaag	960
cagatgggtga	tcgtctggag	catcaggaat	aaggcttcac	gatcacgctt	ctctacagcc	1020
cccacacggg	actggctcat	tctgaatcgt	ggccattctc	gggatgctca	ccccttctca	1080
agatcacctc	cactgggtgat	tgctgccttg	taacctcctt	caccttaate	cccattagag	1140
ttgtgggtat	tacccttggg	gtggaagggt	gggcccctca	cctgaatggg	aagttgttag	1200
cagcattaca	gactggagac	tcaacccttc	agcactcttg	gctcccagga	ttttaaacac	1260
ctggggcagc	tttactaggg	gaaagatgag	aaaagtagga	ccaatcttcc	attccctata	1320
aattaacacc	caaacttggc	ttgacctcca	cggtctctca	ttgcttcccc	atataaagct	1380
gagaaatgcc	caagagctct	ggcttgcttt	tatgccctgg	ccatccacaa	cttctctagc	1440
cttgaagcct	tcccctcaag	gaacttggtc	tagtgggagt	ctgactctca	cgggtcatga	1500
gacaggggca	gactgacgct	ccccaaacgg	tctgacggtg	acccttgtgg	agctgtctcg	1560
caatcagaaa	aaggaaggga	ggcaaattat	tccgaaatca	gctggaaaga	aagcaatcag	1620
ggtggcggag	cctttggggg	tgcaatgaag	gcccgattca	tcaggggctt	tgaattaagt	1680
ttaaccctgc	tagcgatcta	cgctacagca	caaactccac	aaagaagtaa	ttccaccggg	1740
tgacttcccc	actggcacta	atatggtgtc	ctccctctaa	ggagcccagag	acacttccgc	1800
gcagccgttt	aagcggctcg	tccgcctcgg	ccgccatatt	gcaaagctag	cttccgccag	1860
tctctccaga	ccgccattga	ctttcgttgc	gcgtgcgcgc	tcagggacca	cgttttggac	1920
gcgctgttgg	aattgtaaag	cttgccgaag	ctgcacgcct	gcgcggttag	acctcccacg	1980
cctttggtga	cgcttccagt	ggagccccca	gtggagggtca	gagtaccac	tgctccttct	2040
tgattcaacc	ccttgtaggt	gggataggag	catgccagggt	gctgcgaggg	tttaatcggg	2100
tcaggagcca	ctggcgctgc	ctttgggaat	gaagttccac	agccccccac	tcattgcttt	2160
ggctgtctgc	tgcatthgaa	actgtacgag	ggtcaggaag	aacaccagct	gtgccaggct	2220
ttgggggggtg	aaccatgag	gcatcgtcac	acactgacat	tttcatccct	cctcagcagc	2280
tgcttccggc	tcctgagac	ggaaactggc	agagtcttgt	agaggatgga	aagaaagctg	2340
ccctgtagcc	atgacaagct	gggagagcga	gatttggggg	gttaagaaga	gagatgagtg	2400

ES 2 707 970 T3

gctgcaactg aagctctgcc ccaggggtgc ttggagatct cgaagggatg cattctgagc 2460
cgagaatgtc cactctggag gagtgaggaa gggtcagatc acttacgtgc tgcgtggggg 2520
aaggacacat tgtactccac cgccatgtag ctcaggtaga caaccttctg ctggaggtcc 2580
tgtggggcga agaggaaggc cctcccctct catccccag ttttagcttt acctctcctc 2640
caccctgggt tgtgtacatg actcgaatct gaatctgggc ttggaggtgg acacagggct 2700
agccagcctc atggctgaac cgcctcacc aaagtccagc taggctgtct gcaccagttg 2760
ctcaaccctg ctccctcage cctctcttgg aaaggaggaa tagtcattag tttttgtaat 2820
taagttaggg gactgttggc cctgcttcat cagggcaaaag tcaacagtgt cacatgggtg 2880
caaacggagt cctagggcag gcttggcagt tgtggcaagt agctatggga acagctgagg 2940
tacaggcccc tcccttggtg gggaaatcgg tttccactcc tttcccctgg acctctgggc 3000
cagcattgtc attcacagag ccgagaacat ggctttccag cgtctgagaa ctcagatggt 3060
gacaagaaag caacagccca aaggtaacca tctgctgggg cgtccacctc gaccgattct 3120
ggaaaacaag gaaggggatg aggaatatca ggagctttaa gcccagggag ggccaggtgt 3180
gaaggggtag gggagtgttc agaaaacaaa tatgcagcag accaggtagg cacctgggtt 3240
ccaggaacct tggcttcaag taggacactt ctgacgggca gaccacaac aggctggcag 3300
ccttccttag ccacacctaa aactgaagca gatgcataaa aaggctcaag aatccagtat 3360
atggttcccc tggcacttac tatttttcaa gaatcattag gaggagccaa gtagtctgct 3420
ctcagagtac aaagactgat cctttgcca ggaccttccc gccaggcaga caacagcct 3480
gggaagtagg aactgccag gctcttcccc cagagagaaa ccagcatcct tgggaatgac 3540
tctggcttac gctgaaagac tggaaagcgt gcacaagagc aaagtgacct aggggattgg 3600
agcaaccagt tttatagaac aggtgatgca tatccatgtc ctattgcact cctgccatag 3660
gaccaagct acgaggcatg ttcactctga gaaaactgag cattatccac acccagaata 3720
atcactgccc ctgccacaga acatttaaaa acatgctctg acatcagtgt tgcagcatga 3780
cccaggaaaa agtccagcat ctgtaagatc acccccacac caagggatct cttagcccat 3840
agtgaagggtg cttattcaga acacagtcaa acttgcccag ccagccaggc ttcaccaac 3900
gcacccatgt cttcctcca aggtggtgat cagagaagac ttctctggtc cttggattat 3960
actcatcatc cctaaatcag ccctgaagga gggaaatagaa taaattagga gttgaatgtg 4020
gtaaagagca taccctttgg gatattcaag tcctaggtta atgaggtcaa taagcaacca 4080

ES 2 707 970 T3

atgaaccaag catttcatgg accagttatt aactcatcta gtattgcaca ccaagctgga 4140
ctagaaacat ggctgtagat gcaaatataa gctggctaca ataccacctc tttaaaggaa 4200
gctgagctgt agtctccgag caaacagaat ctgggtgccta ctaacaaaag cctcagagct 4260
tacaaccctc ctccctttag ggaaaccagc tgcttctaga aatcaatcaa gaggccactc 4320
taactctata cggctgaaag ttgtaatggg ggaggacaga attccatttc tccagtctca 4380
cctcgatgac gccttcgggc agccgggctc tgtcaggagt ggctgcatg atgccatcaa 4440
tctgctgtcc cagatccaac tcccaccagc tcccataaaa tacccaaagg aggagtttct 4500
cctcgggggtt aggctcagtc ctggccgtca agaaaaccag cactactgaac ggccggtttc 4560
ttctccccga cccgtgtttt agccgcgacg aagtgactgg cagcctcatt ggctggaggg 4620
ccgcctttc tcgccggtac ggaagtgaca tagaagagtc aggctcagag gcctggcagc 4680
catcttgggg ccttgcactc ttccctttac ttctgctccc ggtctccact ggactcaaat 4740
gttatttggt ttcccctgta gcagagatgg attcgacact gcctggacgt gtgccagga 4800
ctgagctaag catatccact aatttgaagc cccttaagga agaccaccac ttacgtatca 4860
acaaaggatc ctttattgac cagagcagga ccgtggcatt aagagaggaa aggaactgga 4920
gtttcttggg aagggactcc catgtctccc ttcccattta tgggcttggg gtctggggta 4980
cgaggctcac acagtgagtt 5000

<210> 60
<211> 5000
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Sonda de ácido nucleico

<400> 60
gggcatgtcc tgctgggtga agctgaatgg ctgagacagg gccagatgct tgcagtactg 60
ggtgttaaca aagcaagcca tgagaaacc cccgtgtcag agagaaccag tgaagccagt 120
gttttggtgt tctaaaacag attacttctt gctccacaac tgactatgag ccaaatgagg 180
ggatgcataa cagcctcccg cccatcatct gcttacctgc aacacaaaag caccacagtc 240
actgtcatta ttctgcctgg ccacattcta gagaagagaa agaaagcagg cccttcacat 300
accaacaccc tataccctc cctcaggaaa ctaccattt tgaagtaacc tttccagccc 360
tgggtggaaat ccagtcggtc tttctttacc gcctctgcct tcaaatagg tgatggtgcg 420
tcgcctcaca tcaacagaga tgagggacca atgcacctcc aggtggatgg ggattagcag 480

ES 2 707 970 T3

tagctcctta ttgaagatgt agatagtgcc acaggtcagg tacaacaaac agaagtcttg 540
ccttttgcca tgaaggttct agagaggaac agagacacag gtaagggaac caagtgaaag 600
ctcttgatth ttgaggactga aattaaggaa tgccggagcc aatcatcctg cctagctgta 660
gaaatthcct ggcctthgaa tgggagggca gggaaaccag ggcattacac aagtggatgt 720
gaattcaaaa ctcacgttht tggthccact thtcacccca tcataaccct ttggthacgga 780
gththatacata gaagaaacta ththththta caatagthac aataggaacc catcccaatc 840
ctthggggctg gccatagcga aaaacactaa atactggcag aaaggaaaac aactgataaa 900
gthctctctg thactgacct atctggthg gcctacctth tcagggactg thgthcatgac 960
caggtctcca tacatgthca thcactgggg agaagatggg gacaccctgc thcctgaatc 1020
ccctctcagg cctgththct thcctththct cacctggthca thgagccagt ththgthcata 1080
caaggtcccc aagthcatcca thagccactc ggaagccct caccatggca thgctctggca 1140
thcctctggta agactggatc agctgcaaca ccaggccct cctgagthagg ccaagggtg 1200
agctggggca cacagaaata cthactactc cthggaatac aaaththaac thactccct 1260
ththctggct catgatgggt cththctgagg acctgcaaaa thctagctth thctctccca 1320
actacagccc ththggaagaa aaggcagcag thththctctc acatcccaaa ggcccagcc 1380
ctthththcaa ggagggtth thgaaaactc thgctggaaa atgthctcca gctthctctac 1440
thcctcatca thgctgaggg ththththgct gccatacgt thgaggaatt cgtccaagat 1500
ccggctththct cccaggct thctgcctct ththgcatgc ccaathctga gccctgaaaa 1560
agctctctggg ccacatggth cccgatgctg cacacathgc agggcagggg aathggaatg 1620
ggcatgagag actggctg thgaaagcaca atgggatgca cacagthgac thcatgcatgc 1680
aaataagacc gcaagaagga cccactcca gaaatgggga cccataagc atgagataaa 1740
catgthccaag agaththata gggatggaga gagagthct actcatagac aggaagaaag 1800
gcctgaaact gththgctg agththctcga aagggaata thththcaca actgthaat 1860
gatgthactcc actactggga gagathccat cccgthcact ggaththctg thgacaggat 1920
thththgthaac cacaththctc ththctcatct gcgthcaaga ccagggata cthactthagg 1980
gcatctgthth cthagctctg thgagccggca thththctatc thactthctc thagcccagc 2040
ththcaccatg gcaacaggct cthggtgctc caggctthta acctcccta acctcccc 2100
caccctththc ccactthacc cgagthcagg thcagaggag actthggagt ccactgagt 2160

ES 2 707 970 T3

ccatcttcct ccatgggggg cccagagggc actggtggag tcatcttcca gtaccctgaa 2220
 aaacaaaaga tcagggatc aaaatctaag catcacccca cgcagatcc tgccctctct 2280
 cctggccatg cctcctctgg cccagtccag agacaagggg aatgggctaa gcagcaggcc 2340
 tcagagatct tatttctaag atcaccaggc caaacccaat agcactgcca ggttctacgt 2400
 gcataatagc tacatctctg gagatagtga tggaaactgg ggtccgatag atggagagaa 2460
 ggacgtagga taaggcttct tgtgggggta agaggcagag tgaggaacgg ggagccaaac 2520
 ccaggaagac gcctctgttc ctgcacattc cctctccttt atatactcag ctcttggctg 2580
 tctccagtat gtaccacccc agctgggagc cactttttat aacacaatca cagtttcaca 2640
 aaccccagga aggttccatg tggagagagg ttaagtttcg cccttgcccg ggggaattatg 2700
 tgccctctcc agctccaccg ttccctctgcc tccctgtaagg acccggcatt ctgcacttca 2760
 ctctcagac ccgcctctgt ttaggtttcc aacctccctc acctgcgcta tagcagctgt 2820
 tgtaggcccg gtccgggtgg gagggcatac ttcttataca tcggaataga gtctcctgcc 2880
 ttccctggcc ttctcgagac tttggtatga atagaggggt caggaaccct cagtaggggg 2940
 ccaaagaggc cctctgtgaa gctcagagtg tggctggggg tacctggcta tacagcagat 3000
 cggacaccat atccttgggc ctgtaggcct ctcccacgcc taagagctgg ttgccacatc 3060
 acctctgtca catcggagtc atctggaggt gagagtgtgt ttccgggatc tctcccatt 3120
 ctcccaggct tccagggcat cggaaactctg ctcatggaaa gagggcaag gttagggtta 3180
 gatgcgaggg tcccagccag ccctccacce tccctcagcc tcaggagaat taggttccag 3240
 tccctctagg aaggacaggg ctgccagtga caccagagg gaacaggcag tgcgcaggaa 3300
 ccgggtgtgt tgaataagg cctgcactac tccctgtgct gaaattggca agcaggactt 3360
 cctgtttccc gagaaaagct cttacataag gctctggacg cgcaggagga agtctgcctc 3420
 ctaggccaag gaggccgctt ctgctgtacc ttgggaggag gattgatttt tttcctgggc 3480
 agtgtgcctt cctacctctg ggcctaggcc cagtctcttt ggcttctgc cgcaggtcc 3540
 agcccctctt agtgcctgaa gtggggctt ctggacccat cctgcccac agagtacagt 3600
 tgtaagataa gagtgggaat actgtattta tgtgggatgg aaaacacgtg aacaggccca 3660
 ggcagcctct agagggaggg gcaggtctgg agcaaagagc caactcacc tcccagccct 3720
 gtagcttgtc cccactctc ctggcaaacc cttcgccact ctcttactgc gttaccatg 3780
 cagccagatg gggcttacct gctggagctg ttgattctgg ctctctcca gccactcact 3840
 gtcccgtcca cacctgaaca cggatgctca gagataagga aacgtctctc tacaggactc 3900

ES 2 707 970 T3

ggccagagac attcagggca gattgtcacc tgcagtcact tctggggaga agagtagaac 3960
 tgaaggagaa gcgtgagggg atttaatggt ttacttcatg accatctgaa cagcaatagc 4020
 ccctcaaact catctcaacc aacactgagc tgacccccct catcccactc ttgctttact 4080
 gtctgttttc cacatttggc ctcacagtgg aaagacattc tggtgagggg gatggtatgt 4140
 gcaaagtcca gaagaggcac accgggagca ggggtgtcag cgagcaaac atgaagacag 4200
 cagaccacga agagactgga agccatgtag agagccaata ccacaagaaa agtgaagttt 4260
 aggggctcag catggcagca caggtcagat ggagtggagg tagaggggtg ggtagaaatg 4320
 gaaaagatga gcagacacta gcagcattta gagaaaaaga tcatcagaac gtggaatatg 4380
 gaggagacag aagaaaaaag ctttcatggg gtcccacgcc tgggtcacag agagaaccaa 4440
 gacottcatg aactggcttc tgtggttctg agactgatgg ccgggaaggg agtgggaggt 4500
 cccaggcctc tgactgccag gcctagtctc catcaggatc ccagtagttc ttctaactca 4560
 tggccaccct gccttctctgt ttggggtagg gtctgaagga taaatgcaa taaagaattt 4620
 cacgtagtct gtaagggtag ggactgtgta tgctttgcag gcattgtatt tccagggtca 4680
 gcaaaagttt gttgaatgaa aggtaagatt cagcccagag ctggggctga gtatcagaag 4740
 gcgctgtatt ctggggattg gtggggcggtg tgccctggac actctctgct tggcctggct 4800
 attaaccctt tggccagtga tgggtgggaa atggggatc tgggttctgg tctgcaactgg 4860
 cttctggctt ttggcaaggc cttgagtggg cccccagct tttctggaag aagacacaga 4920
 aactggtacc agtggcttcc tctgtggaag ggaaattggg tatgtggggg ctggtgagag 4980
 aattttcacc atacactcat 5000

<210> 61
 <211> 79
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Sonda de ácido nucleico

<400> 61
 aattcgttgg aaacgggata atttcagctg actaaacaga agcagtctca gaatcttctt 60
 tgtgatgttt gcattcaaa 79

<210> 62
 <211> 79
 <212> ADN

ES 2 707 970 T3

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> sonda de ácido nucleico

<400> 62
cttcgttcga aacgggtata tcttcacatg ccatctagac agaagcatcc tcagaagctt 60
ctctgtgatg actgcattc 79

<210> 63
<211> 79
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> sonda de ácido nucleico

<400> 63
tgaactctcc ttttgagagc gcagttttga aactctcttt ctgtggcatc tgcaagggga 60
catgtagacc tctttgaag 79

<210> 64
<211> 79
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> sonda de ácido nucleico

<400> 64
tttcgttgga aacggaatca tcttcacata aaaactacac agatgcattc tcaggaactt 60
tttggtgatg tttgtattc 79

<210> 65
<211> 83
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>

<223> sonda de ácido nucleico

<400> 65
cctatggttag taaaggaat agcttcatag aaaaactaga cagaagcatt ctcagaaaat 60
actttgtgat gattgagttt aac 83

<210> 66
<211> 87
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

ES 2 707 970 T3

<220>
 <223> sonda de ácido nucleico

<400> 66
 cacagagctg aacattcctt tggatggagc aggtttgaga cactcttttt gtacaatcta 60
 caagtggata tttggacctc tctgagg 87

<210> 67
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> sonda de ácido nucleico

<400> 67
 gtttcacatt gcttttcata gagtagttct gaaacatgct tttcgtagtg tctacaagtg 60
 gacatttgga g 71

<210> 68
 <211> 58
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> sonda de ácido nucleico

<400> 68
 cctgtggtgg aaaacgaatt atcgtcacgt aaaaactaga gagaagcatt gtcagaaa 58

<210> 69
 <211> 65
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> sonda de ácido nucleico

<400> 69
 tgcattcaac tcacagagtt gaaggttctt tttcaagag cagtttcaa tcactctttg 60
 tgtgg 65

<210> 70
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> sonda de ácido nucleico

ES 2 707 970 T3

<400> 70
 cattcccttt gacagagcag tttggaaact ctctttgtgt agaatctgca agtggagata 60
 tggaccgctt t 71

<210> 71
 <211> 80
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> sonda de ácido nucleico

<400> 71
 cctatggttag taaaggaaat agcttcatat aaaagctaga cagtagcatt cacagaaaac 60
 tcttggtgac gactgagttt 80

<210> 72
 <211> 80
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> sonda de ácido nucleico

<400> 72
 atttcggttg aaacgggata aaccgcacag aactaaacag aagcattctc agaaccttct 60
 tcgtgatggtt tgcattcaac 80

<210> 73
 <211> 80
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> sonda de ácido nucleico

<400> 73
 cgtagtaaag gaaataactt cctataaaaa gaagacagaa gctttctcag aaaattcttt 60
 gggatgattg agttgaactc 80

<210> 74
 <211> 79
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> sonda de ácido nucleico

ES 2 707 970 T3

<400> 74

acagagctga gcattccttg cgatgtagca gtttagaaac acactttctg cagaatctgc 60

aattgcatat ttggacctt 7

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un procedimiento múltiple para detectar simultáneamente la proteína CD79a, ADN genómico de TP53 y ADN centromérico del cromosoma 17 en una muestra en un único portaobjetos, comprendiendo dicho procedimiento:

10 teñir la proteína CD79a poniendo en contacto la muestra con un anticuerpo específico de proteína CD79a y poniendo en contacto la muestra con un primer componente cromógeno para el anticuerpo específico de proteína CD79a, el primer componente cromógeno se adapta para emitir o hacer visible un primer color, en el que la presencia del primer color indica la presencia de la proteína CD79a; y

15 teñir el ADN genómico de TP53 y teñir el ADN centromérico del cromosoma 17 poniendo en contacto la muestra con una sonda de ácido nucleico específica de ADN genómico de TP53, y con una sonda de ácido nucleico específica del ADN centromérico del cromosoma 17, y poner en contacto la muestra con un segundo componente de cromógeno para la sonda de ácido nucleico específica de ADN genómico de TP53 y con un tercer componente cromógeno para la sonda de ácido nucleico específica de ADN centromérico del cromosoma 17, el segundo componente cromógeno se adapta para emitir o hacer visible un segundo color y el tercer componente cromógeno se adapta para emitir o hacer visible un tercer color, en el que la presencia del segundo color indica la presencia de ADN genómico de TP53 y la presencia del tercer color indica la presencia de ADN centromérico del cromosoma 17.
2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que la muestra es una muestra de sangre.
- 25 3. El procedimiento de la reivindicación 1 o 2, en el que el primer componente cromógeno comprende Fast Red, el segundo componente cromógeno comprende plata y el tercer componente cromógeno comprende un componente cromógeno verde.
- 30 4. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 que comprende además visualizar los colores usando microscopía de campo claro.
5. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el procedimiento es automatizado.
- 35 6. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la etapa de teñir la proteína CD79a se realiza antes de la etapa de teñir el ADN genómico de TP53 y teñir el ADN centromérico del cromosoma 17.
- 40 7. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que la muestra se somete a un tratamiento con proteasa con proteinasa K, pepsina, colagenasa, dispasa o una combinación de las mismas después de la etapa de teñir la proteína CD79a pero antes de la etapa de teñir el ADN genómico de TP53 y teñir el ADN centromérico del cromosoma 17, opcionalmente, en el que la muestra se somete a un tratamiento térmico después de la etapa de teñir la proteína CD79a pero antes del tratamiento de proteasa.
- 45 8. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el anticuerpo específico de proteína CD79a es un anticuerpo monoclonal de conejo SP18 anti-CD79a.
- 50 9. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el anticuerpo específico de proteína CD79a comprende un primer marcador que comprende una enzima, y el primer componente cromógeno comprende un componente inductor que comprende un sustrato para la enzima del primer marcador para inducir que el primer marcador emita el primer color, opcionalmente en el que el primer marcador comprende biotina y el componente inductor comprende estreptavidina conjugada con una enzima.
- 55 10. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el primer componente cromógeno comprende un anticuerpo secundario marcado de forma detectable que se une específicamente al anticuerpo específico de proteína CD79a, y el anticuerpo secundario marcado de forma detectable comprende fosfatasa alcalina y el primer componente cromógeno comprende además Fast Red.
- 60 11. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que la sonda de ácido nucleico específica de ADN de TP53 comprende:

65 (a) una molécula de ácido nucleico que tiene al menos un 90 %, al menos un 95 % o al menos un 99 % de identidad de secuencia con la secuencia de acuerdo con una cualquiera de SEQ ID NO: 51-60; o

(b) una molécula de ácido nucleico que tiene al menos un 90 %, al menos un 95 % o al menos un 99 % de identidad de secuencia con al menos 250 nucleótidos contiguos de una cualquiera de SEQ ID NO: 51-60; o

(c) una molécula de ácido nucleico que consiste en la secuencia de acuerdo con una cualquiera de SEQ ID

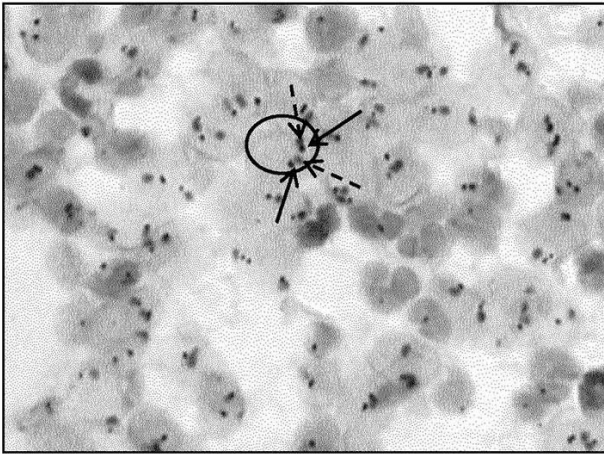
NO: 51-60; o

(d) una molécula de ácido nucleico que consiste en al menos 250 nucleótidos contiguos de una cualquiera de SEQ ID NO: 51-60.

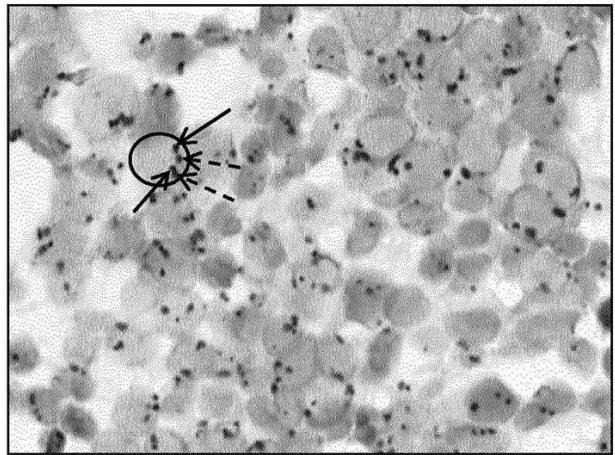
- 5
12. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, en el que la sonda de ácido nucleico específica de ADN de TP53 comprende dos o más porciones, en el que:
- 10 la primera porción comprende al menos 250 nucleótidos contiguos de una secuencia de ácido nucleico con al menos un 90 % de identidad de secuencia con una de SEQ ID NO: 51-60; y
- 15 la segunda porción comprende al menos 250 nucleótidos contiguos de un ácido nucleico con al menos un 90 % de identidad de secuencia con una de SEQ ID NO: 51-60, en el que la primera y segunda porciones son diferentes entre sí, y en el que la sonda de ácido nucleico específica de ADN de TP53 tiene al menos 500, al menos 1000, o al menos 5000 nucleótidos de longitud.
13. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que la sonda de ácido nucleico específica de ADN de TP53 comprende al menos dos de las sondas de una cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12.
- 20 14. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el que la sonda de ácido nucleico específica de ADN de TP53 comprende un marcador detectable, y en la que el segundo componente cromógeno comprende un anticuerpo primario que se une específicamente al marcador detectable y un anticuerpo secundario que se une específicamente al anticuerpo primario, en la que el anticuerpo secundario se conjuga con peroxidasa de rábano picante y el segundo componente cromógeno comprende además peróxido de hidrógeno y plata.
- 25 15. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en el que la sonda de ácido nucleico específica de ADN centromérico del cromosoma 17 comprende un conjunto de dos o más sondas de control oligonucleotídicas monocatenarias específicas para X monómeros distintos de una región de control de satélite alfa del cromosoma 17, en el que X = 2-14, en el que cada sonda de control comprende:
- 30
- una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 61-74; o
 - una secuencia seleccionada del grupo que consiste en una versión truncada de SEQ ID NO: 61-74, siendo la versión truncada al menos 40 pb contiguos de dichas SEQ ID NO: 61-74; o
 - una secuencia seleccionada del grupo que consiste en una secuencia que tiene al menos un 70 % de identidad de secuencia con una de SEQ ID NO: 61-74, o
 - complementos de la misma.
- 35
16. El procedimiento de cualquiera de la reivindicación 15, en el que la etapa de poner en contacto la muestra con la sonda de ácido nucleico específica de ADN centromérico del cromosoma 17 comprende hibridar la sonda en condiciones durante un período de tiempo menor de aproximadamente 3 horas.
- 40
17. El procedimiento de la reivindicación 15, en el que las dos o más sondas de control oligonucleotídicas monocatenarias comprenden cada una entre 50 a 100 nucleótidos.
- 45
18. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17, en el que la sonda de ácido nucleico específica de ADN centromérico del cromosoma 17 comprende un hapteno, y el hapteno comprende dinitrofenilo, digoxigenina, biotina o fluoresceína, y en la que el tercer componente cromógeno comprende un anticuerpo primario que se une específicamente al hapteno, y un anticuerpo secundario que se une específicamente al anticuerpo primario, en la que el anticuerpo secundario se conjuga con peroxidasa de rábano picante y el tercer componente cromógeno comprende además un componente cromógeno verde como sustrato para la peroxidasa de rábano picante.
- 50
19. Un único portaobjetos que comprende una muestra de células teñidas cromogénicamente para detectar la proteína CD79a, ADN de TP53 y ADN del cromosoma 17.
- 55
20. El portaobjetos de la reivindicación 19, en el que la proteína CD79a se tiñe con un primer cromógeno, el ADN de TP53 se tiñe con un segundo cromógeno y el cromosoma 17 se tiñe con un tercer cromógeno.
- 60
21. El portaobjetos de la reivindicación 20, en el que el primer cromógeno comprende Fast Red, el segundo cromógeno comprende plata y el tercer cromógeno comprende un componente cromógeno verde.
- 65
22. El portaobjetos de cualquiera de las reivindicaciones 19 a 21, en el que más de un 50 % de los núcleos tienen

- 5 señales enumerables para el cromosoma 17, y en las que cada señal enumerable es una conformación en general redonda, una conformación redonda es una conformación definida por una curva cerrada simple que se ajusta dentro de una primera región, la primera región es un área en y entre un círculo concéntrico interno y un círculo concéntrico externo, teniendo el círculo concéntrico interno un radio interno (R_{in}) y teniendo el círculo concéntrico externo un radio externo (R_{ex}) en el que R_{in} es $\geq 50\%$ de R_{ex} , y la curva cerrada simple tiene un radio R_{simple} en el que $R_{in} \leq R_{simple} \leq R_{ex}$.

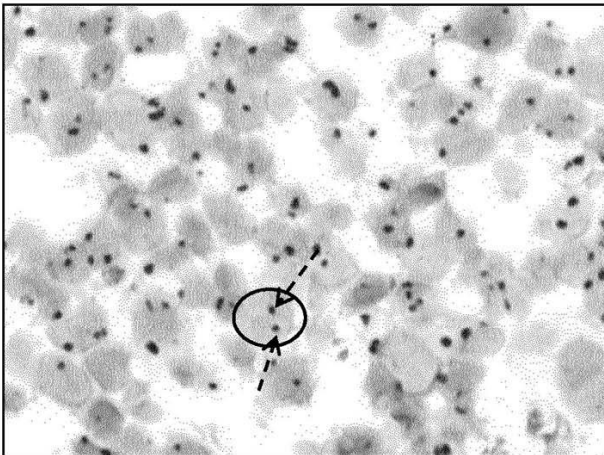
17p- (TP53/Chr17)



13q- (DLEU/13q)



Trisomía 12



11q- (ATM/Chr11)

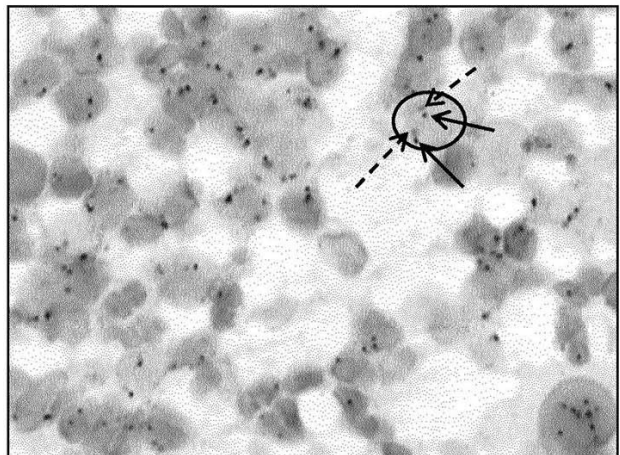
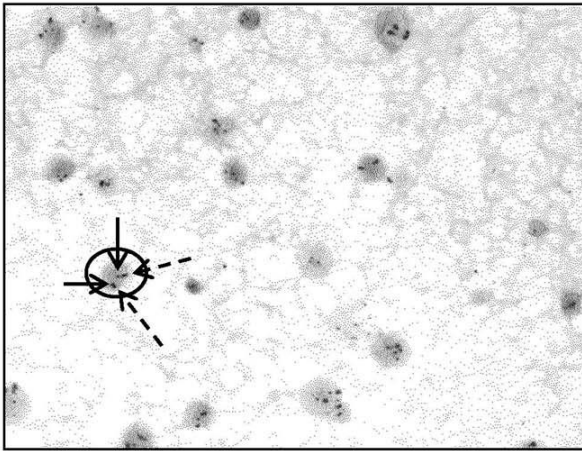
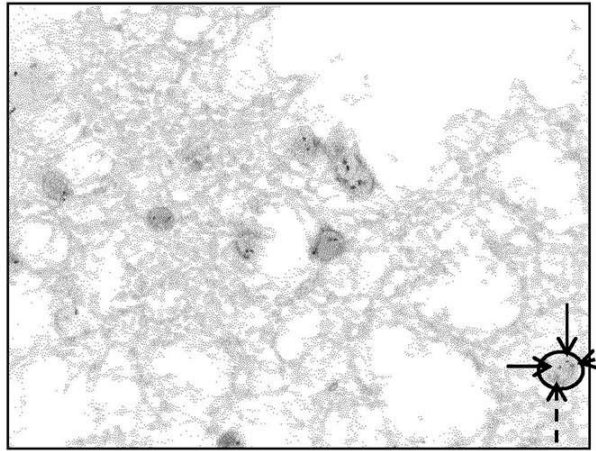


FIG. 1

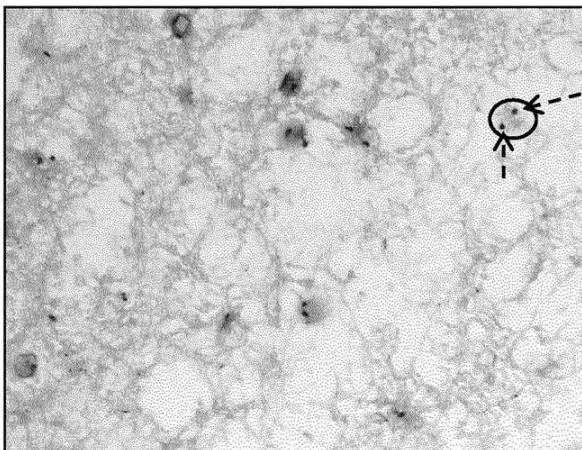
17p- (TP53/Chr17)



13q- (DLEU/13q)



Trisomía 12



11q- (ATM/Chr11)

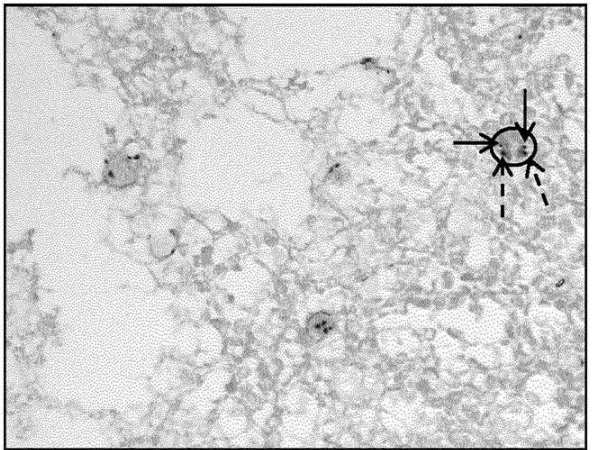
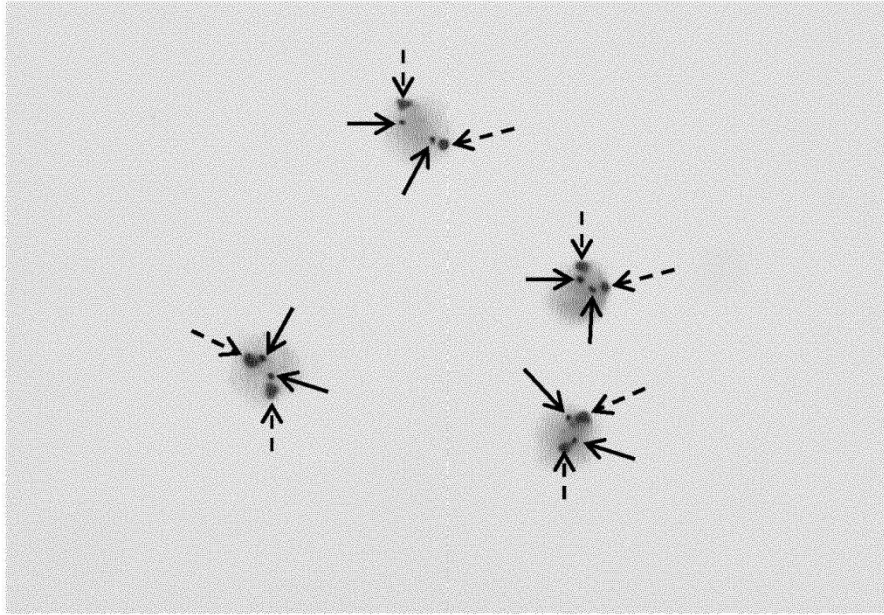


FIG. 2

FIG. 3 - ISH doble de 17p- de frotis de sangre completa - sangre periférica (estado normal)



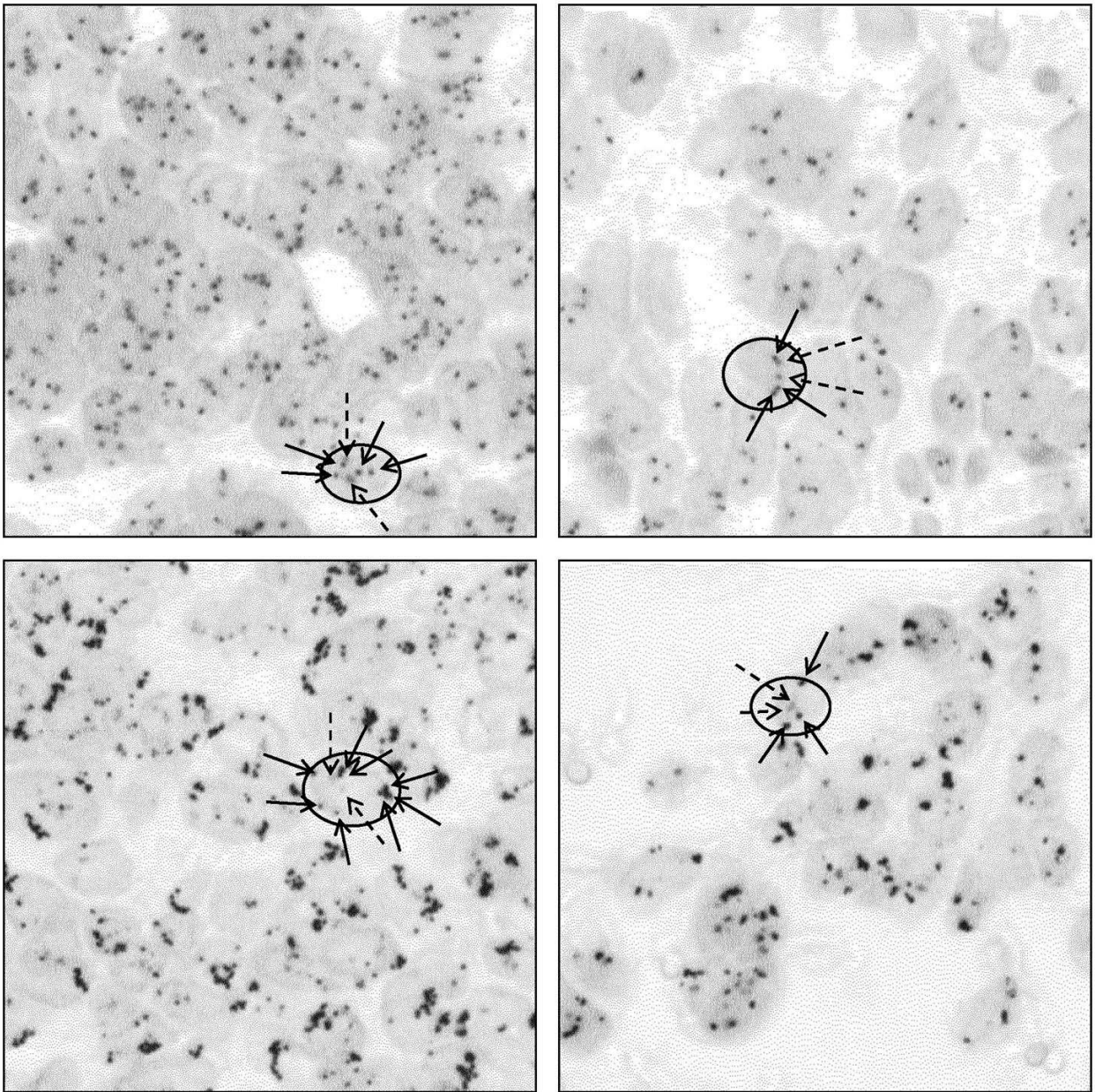


FIG. 4

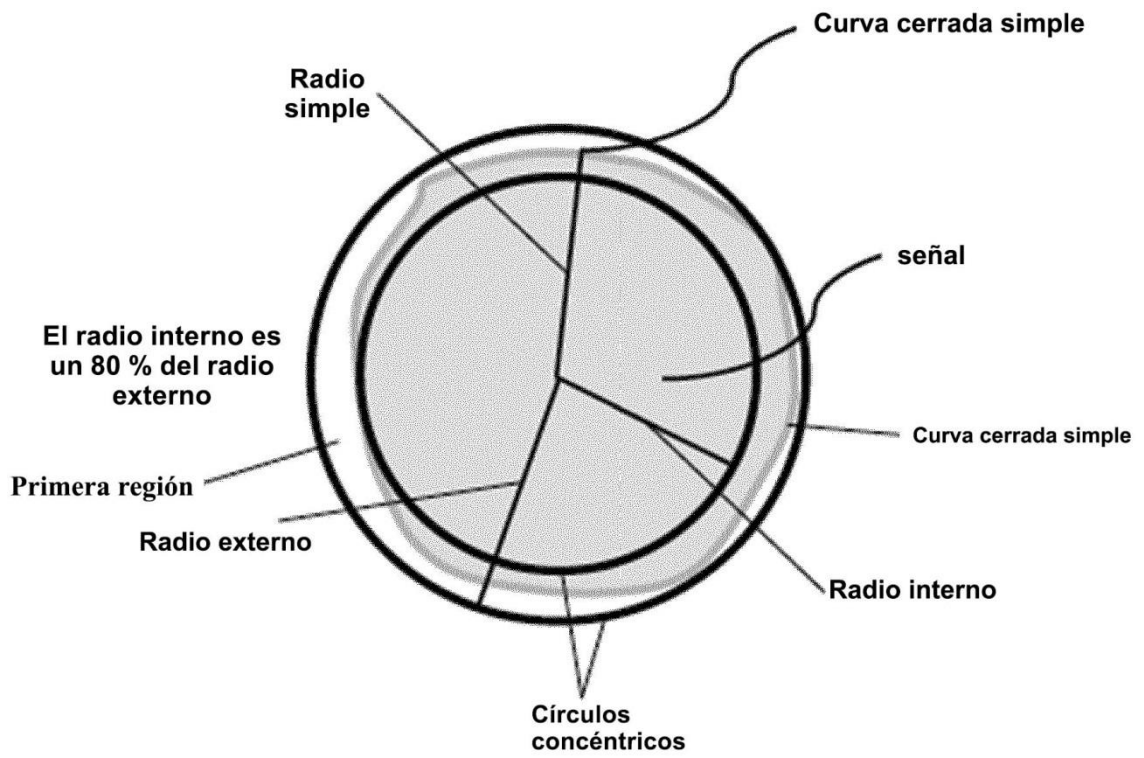


FIG. 5

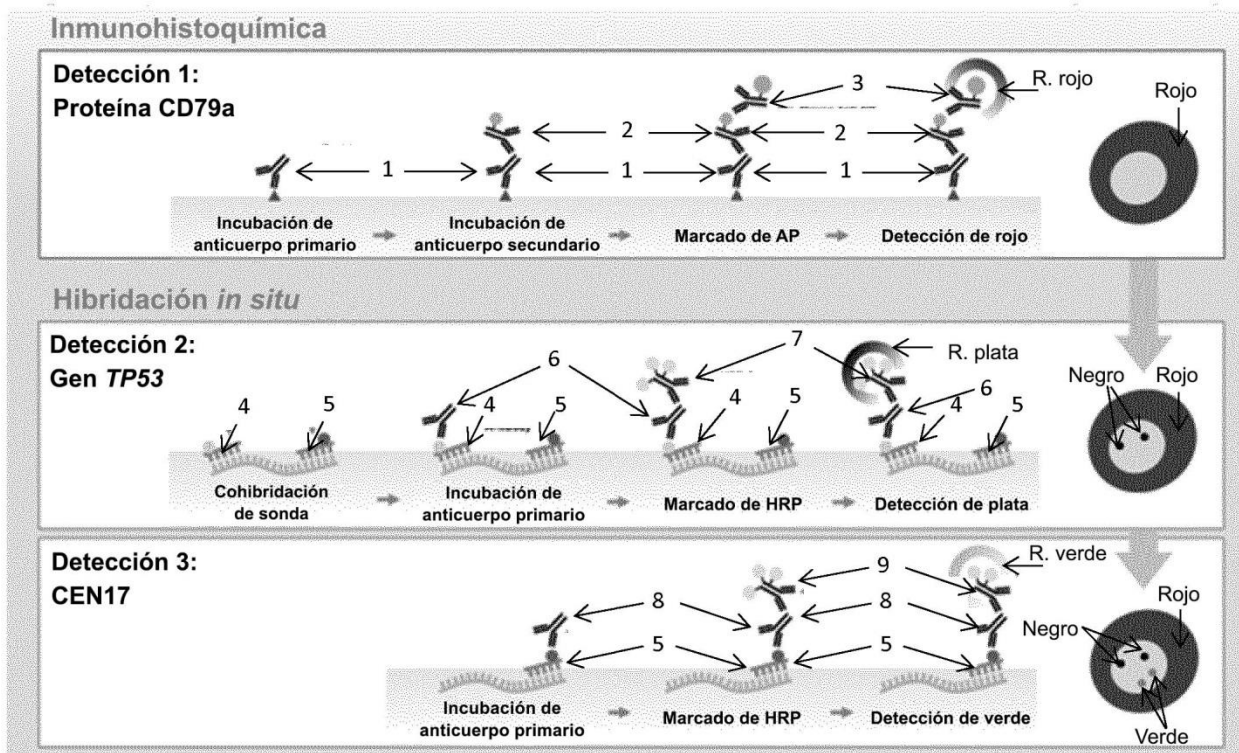
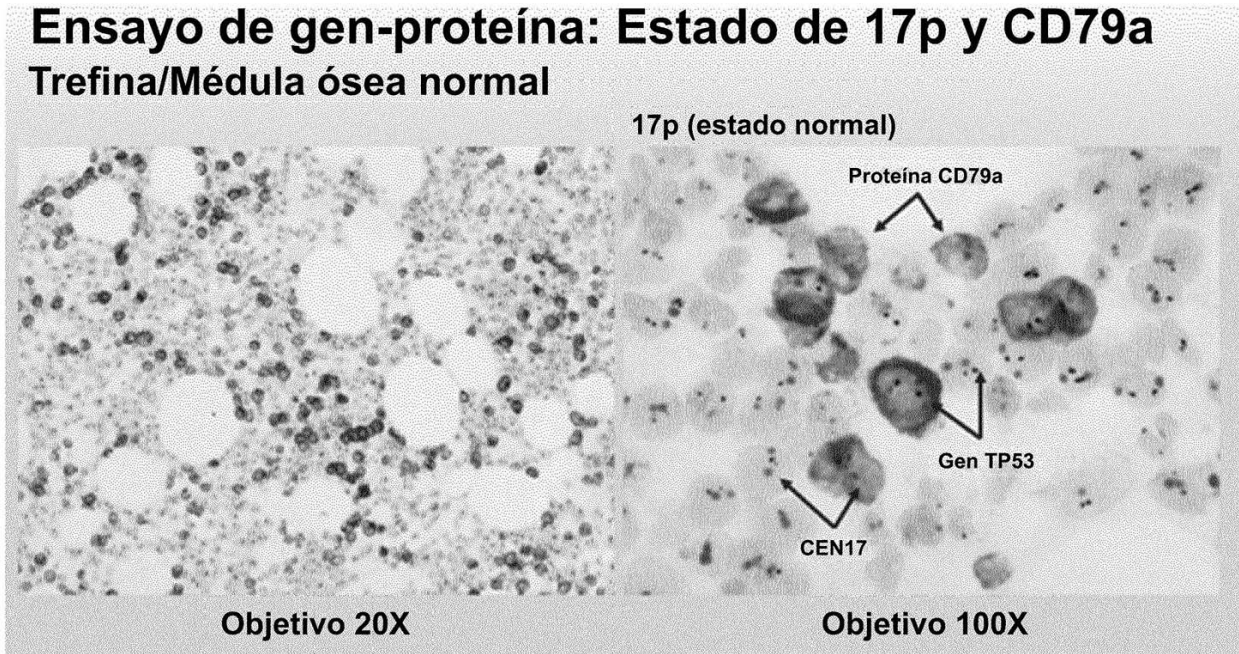


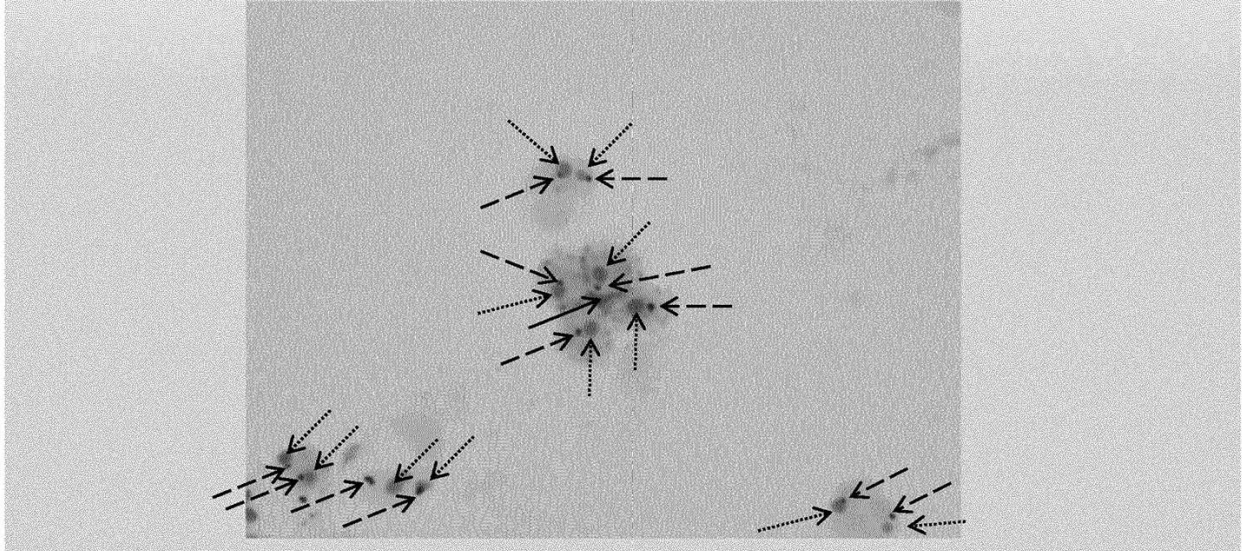
FIG. 6

FIG. 7



Ensayo de gen-proteína: Estado de proteína 17p y CD79a Frotis de sangre periférica

17p -(delección homocigótica)



- ← Proteína CD79a
- ←-- Gen TP53
- ←..... Centrómero del cromosoma 17 (CEN17)

FIG. 8