

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 740 957**

51 Int. Cl.:

C12Q 1/6888 (2008.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.11.2015 PCT/NO2015/050218**

87 Fecha y número de publicación internacional: **26.05.2016 WO16080844**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.11.2015 E 15828394 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.07.2019 EP 3221471**

54 Título: **Método para predecir el aumento de la resistencia de una trucha arcoíris a la necrosis pancreática infecciosa (IPN)**

30 Prioridad:

18.11.2014 NO 20141382

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

07.02.2020

73 Titular/es:

**AQUA GEN AS (100.0%)
P.O. Box 1240, Sluppen
7462 Trondheim, NO**

72 Inventor/es:

**SANTI, NINA;
MOEN, THOMAS y
ØDEGÅRD, JØRGEN**

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 740 957 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

Método para predecir el aumento de la resistencia de una trucha arcoíris a la necrosis pancreática infecciosa (IPN)

5 Campo de la invención

La presente invención se refiere generalmente a polimorfismos, y en particular a polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), asociados con el aumento de la resistencia de una trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) a la necrosis pancreática infecciosa (IPN). En particular, la presente invención proporciona métodos para predecir el aumento de la resistencia de una trucha arcoíris a la necrosis pancreática infecciosa (IPN) y métodos para seleccionar una trucha arcoíris con una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa. La presente invención proporciona además células de trucha arcoíris aisladas y poblaciones de las mismas que portan al menos un alelo, tal como al menos dos alelos, que confieren resistencia a la IPN ("alelo de resistencia a la IPN") en su genoma. La presente invención también proporciona un huevo o espermatozoide aislado de la trucha arcoíris, y poblaciones del mismo, que comprenden dentro de su genoma al menos un alelo que confiere resistencia a la IPN; con la condición de que el huevo aislado de trucha arcoíris no esté fertilizado.

Antecedentes de la invención

La necrosis pancreática infecciosa (IPN, por sus siglas en inglés) es una enfermedad viral que causa una gran mortalidad en el cultivo de la trucha arcoíris, en Noruega e internacionalmente. La enfermedad es causada por el virus de la IPN (IPNV), clasificado como un virus biRNA acuático, que causa necrosis de las células pancreáticas y las células del hígado, lo que resulta en letargo y mortalidad repentina.

Compañías reproductoras como AquaGen AS han llevado a cabo programas continuos de selección de peces con el objetivo de mejorar las poblaciones de acuicultura con respecto a la resistencia a enfermedades y se han desarrollado protocolos para probar la resistencia de los peces a varias enfermedades específicas. Estas pruebas de desafío se han usado para seleccionar peces como reproductores que poseen una resistencia a las enfermedades en cuestión superior a la media. Las pruebas convencionales implican pruebas de desafío controladas de los hermanos de los candidatos para la reproducción. Sin embargo, esta metodología se ve obstaculizada por el hecho de que los peces infectados no pueden usarse como reproductores (progenitores de la próxima generación). Por lo tanto, se tiene que recurrir a la selección de animales aleatorios (no probados) de las familias de los peces evaluados que obtuvieron mejores resultados en la prueba de desafío (la llamada selección de familia).

Por lo tanto, existe la necesidad de contar con metodologías mejoradas para evaluar la resistencia de la trucha arcoíris a la necrosis pancreática infecciosa (IPN), en particular metodologías que permitan el análisis directo y la selección de individuos resistentes a la IPN, mientras que se mantiene la posibilidad de usar los peces probados como reproductores.

Molecular and general genetics, Springer Verlag, Berlin, De, vol. 265, no. 1, 14 de diciembre de 2000, páginas 23-32 se refiere a la identificación de dos QTL responsables de la susceptibilidad del virus IPN en la trucha arcoíris

Fish pathology, vol. 42, no. 3, 26 de septiembre de 2007, páginas 131-140 se refiere a la identificación de un tercer QTL responsable de la susceptibilidad del virus IPN en la trucha arcoíris.

Bishop S C (ED): "Capítulo 8: Breeding for Resistance to viral diseases in salmonids", 1 de enero de 2010, Breeding for disease resistance in farmed animals, CABI Publ, Wallingford, páginas 166-179 se refiere a dichos tres QTL identificados en las dos publicaciones citadas anteriormente. WO2014/006428 se refiere a métodos para predecir la resistencia a la IPN en el salmón mediante el análisis de los SNP.

BMC Genomics, Biomed central LTD, Londres, Reino Unido, vol. 10, no. 1, 7 de agosto de 2009, página 368 se relaciona con la genotipificación del salmón para 307 marcadores de SNP y 148 microsatélites para el mapeo de QTL para la resistencia a la IPN

Resumen de la invención

Los presentes inventores han resuelto esta necesidad al identificar un polimorfismo, y en particular polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), dentro del genoma, y más particularmente en el cromosoma 1 de la trucha arcoíris que está asociado con una mayor resistencia de los peces a la necrosis pancreática infecciosa (IPN).

La presente invención proporciona en un primer aspecto un método para predecir el aumento de la resistencia de una trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) a la necrosis pancreática infecciosa (IPN), el método comprende: determinar la presencia de al menos un alelo (tal como al menos dos) que confiere resistencia a la IPN ("alelo de resistencia a la IPN") dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, en donde al menos un alelo de resistencia a la IPN es un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP), en donde el al menos un SNP se selecciona de los SNP enumerados en la Tabla 1.

65

De acuerdo con ciertas modalidades, la presente invención proporciona un método para predecir el aumento de la resistencia de una trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) a la necrosis pancreática infecciosa (IPN), el método comprende:

5 determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP está ubicado dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 78 y sec. con núms. de ident.: 160 a 229, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 78 y sec. con núms. de ident.: 160 a 229 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos.

La trucha arcoíris tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando el nucleótido de al menos un alelo es un nucleótido correspondiente al alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1.

15 De acuerdo con otras modalidades, la presente invención proporciona un método para predecir el aumento de la resistencia de una trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) a la necrosis pancreática infecciosa (IPN), el método comprende:

20 determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es seleccionado del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317, AX-89966423, AX-89933348, AX-89969315, AX-89919958, AX-89968417, AX-89946851, AX-89976917, AX-89945446, AX-89919457, AX-89973597, AX-89938138, AX-89971866, AX-89958882, AX-89961273, AX-89944901, AX-89919465, AX-89959425, AX-89917102, AX-89959281, AX-89916766, AX-89920507, AX-89957370, AX-89934009, AX-89929663, AX-89952300, AX-89916572, AX-89946911, AX-89974593, AX-89927158, AX-89970383, AX-89965404, AX-89955634, AX-89932926, AX-89941493, AX-89943031, AX-89957682, AX-89960611, AX-89950199, AX-89928407, AX-89962035, AX-89931951, AX-89976536, AX-89916801, AX-89929085, AX-89925267, chr1_7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX_89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044, chr1_10439048, chr1_8142346, chr1_8092208, chr1_8138683, chr1_8139206, chr1_8139744, chr1_8140789, chr1_8141687, chr1_8154917, chr1_7454708, chr1_7504847, chr1_7505686, chr1_7505817, chr1_8202031, chr1_8228173, chr1_8309469, chr1_8163977, chr1_27786931, chr1_8194629, chr1_7505259, chr1_8474659, chr1_8282602, chr1_8306806, chr1_8341618, chr1_8343786, chr1_8345836, chr1_8350569, chr1_8402403, AX_89962103, chr1_8279302, chr1_8334901, chr1_7561600, AX_89956272, chr1_7938827, chr1_10810229, chr1_11007071 y chr1_10884171.

45 La trucha arcoíris tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando el nucleótido de al menos un alelo es un nucleótido correspondiente al alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1.

La presente invención proporciona en un aspecto adicional un método para seleccionar una trucha arcoíris con mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa. En particular, la presente invención proporciona un método para seleccionar una trucha arcoíris con mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa, el método comprende:

50 determinar la presencia de al menos un alelo que confiere resistencia a la IPN ("alelo de resistencia a la IPN") dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1) del genoma) de dicha trucha arcoíris; y seleccionar dicha trucha arcoíris por tener mayor resistencia cuando está presente al menos un alelo de resistencia a la IPN; en donde al menos un alelo de resistencia a la IPN es un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP), en donde el al menos un SNP se selecciona de los SNP enumerados en la Tabla 1.

De acuerdo con modalidades particulares, la presente invención proporciona un método para seleccionar una trucha arcoíris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa, el método comprende:

60 determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP está ubicado dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 78 y sec. con núms. de ident.: 160 a 229, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 78 y sec. con núms. de ident.: 160 a 229 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos; y

seleccionar dicha trucha arcoíris por tener resistencia aumentada cuando el nucleótido de al menos un alelo es un nucleótido correspondiente al alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1.

5 De acuerdo con otras modalidades particulares, la presente invención proporciona un método para seleccionar una trucha arcoíris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa, el método comprende:
 10 determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es seleccionado del grupo que consiste en:
 15 AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317, AX-89966423, AX-89933348, AX-89969315, AX-89919958, AX-89968417, AX-89946851, AX-89976917,
 20 AX-89945446, AX-89919457, AX-89973597, AX-89938138, AX-89971866, AX-89958882, AX-89961273, AX-89944901, AX-89919465, AX-89959425, AX-89917102, AX-89959281, AX-89916766, AX-89920507, AX-89957370, AX-89934009, AX-89929663, AX-89952300, AX-89916572, AX-89946911, AX-89974593, AX-89927158, AX-89970383, AX-89965404, AX-89955634, AX-89932926, AX-89941493, AX-89943031, AX-89957682, AX-89960611, AX-89950199, AX-89928407, AX-89962035, AX-89931951, AX-89976536, AX-89916801, AX-89929085, AX-89925267, chr1-7515539, chr1-7108873, chr1-6864558, chr1-7186663, chr1-6730531, chr1-27891953, AX-89953259, chr1-6740481, chr1-6770611, chr1-7412807, chr1-7360179, chr1-7411803, chr1-7431445, chr1-7433199, chr1-7441254, chr1-7441877, chr1-7533570, chr1-6834898, chr1-6730142, chr1_6746052, chr1-6794061, chr1-7399212, chr1-7442637, chr1-7358019, chr1-7709828, chr1-7598090, chr1-7626471, chr1-7598743, chr1-7670293, chr1-7670561, chr1-7647634, chr1-7356089, chr1-8109044, chr1-10439048, chr1-8142346, chr1-8092208, chr1-8138683, chr1-8139206, chr1-8139744, chr1-8140789, chr1-8141687, chr1-8154917, chr1-7454708, chr1-7504847, chr1-7505686, chr1-7505817, chr1-8202031, chr1-8228173, chr1-8309469, chr1-8163977, chr1-27786931, chr1-8194629, chr1-7505259, chr1-8474659, chr1-8282602, chr1-8306806, chr1-8341618, chr1-8343786, chr1-8345836, chr1-8350569, chr1-8402403, AX-89962103, chr1-8279302, chr1-8334901, chr1-7561600, AX-89956272, chr1-7938827, chr1-10810229, chr1-11007071 y chr1-10884171.

y
 30 seleccionar dicha trucha arcoíris por tener resistencia aumentada cuando el nucleótido de al menos un alelo es un nucleótido correspondiente al alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1.

35 La presente invención proporciona en un aspecto adicional una célula de trucha arcoíris aislada que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos un alelo que confiere resistencia a la IPN ("alelo de resistencia a la IPN"), en donde al menos un alelo de resistencia a la IPN es un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP), en donde el al menos un SNP se selecciona de los SNP enumerados en la Tabla 1.

40 De acuerdo con ciertas modalidades, la presente invención proporciona una célula aislada de trucha arcoíris que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en la sec. con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tales como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no estén en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

45 La presente invención proporciona en un aspecto adicional una población aislada de células de trucha arcoíris, cada célula individual dentro de la población aislada comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos un alelo que confiere resistencia a la IPN ("alelo de resistencia a la IPN"), en donde al menos un alelo de resistencia a la IPN es un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP), en donde el al menos un SNP se selecciona de los SNP enumerados en la Tabla 1. De acuerdo con ciertas modalidades, la presente invención proporciona una población aislada de células de trucha arcoíris, cada célula individual dentro de la población aislada comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en la sec. con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tales como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no estén en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

60 La presente invención proporciona en un aspecto adicional un huevo o espermatozoide no fertilizado aislado de trucha arcoíris que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos un alelo que confiere resistencia a la IPN ("alelo de resistencia a la IPN"), en donde al menos un alelo de resistencia a la IPN es un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP); al menos un SNP se selecciona de los SNP enumerados en la Tabla 1 y el huevo de trucha arcoíris aislado no está fertilizado.

65 De acuerdo con ciertas modalidades, la presente invención proporciona un huevo o espermatozoide no fertilizado de trucha arcoíris aislado que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en las sec.

con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tales como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no estén en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

5 La presente invención proporciona en un aspecto adicional una población aislada de huevos o espermatozoides de la trucha arcoíris, cada huevo o espermatozoides individual dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos un alelo que confiere resistencia a la IPN ("alelo de resistencia a la IPN"), en donde al menos un alelo de resistencia a la IPN es un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP), al menos un SNP es seleccionado de los SNP enumerados en la Tabla 1 y cada huevo individual dentro de la población aislada de
10 huevos de trucha arcoíris no está fertilizado.

De acuerdo con ciertas modalidades, la presente invención proporciona una población aislada de huevos sin fertilizar o espermatozoides de la trucha arcoíris, cada huevo o espermatozoides individual dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que
15 consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en las sec. con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tales como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no estén en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

20 Breve descripción de las figuras

Figura 1. "Diagrama de Manhattan" de un estudio de asociación de genoma amplio (GWAS), en busca de SNP asociados con la resistencia a la IPN en trucha arcoíris. Los SNP distribuidos en el genoma de la trucha arcoíris se probaron para determinar su asociación con la resistencia a la IPN y, en consecuencia, su capacidad para predecir la resistencia a la
25 IPN. Cada punto de datos representa un SNP individual, cada SNP ha sido probado individualmente. La posición de los SNP (eje x) corresponde a su posición en el mapa genético femenino. La línea horizontal indica el nivel de significación correspondiente a una tasa de falsos positivos (α) de 0,05 cuando la hipótesis nula supone que ninguno de los SNP está asociado con la resistencia a la IPN, y se aplica una corrección de Bonferroni para corregir el hecho de que (aproximadamente) 50 000 SNPs fueron probados. La corrección de Bonferroni es altamente conservadora en este caso, ya que asume que todas las pruebas (SNP) son independientes, y no lo son. En el eje y, los SNP se trazan de acuerdo con el negativo del logaritmo en base 10 de sus valores p. Como se ilustra en la figura, los SNP más fuertemente asociados con la resistencia a la IPN se encuentran en el cromosoma 1.

Figura 2. Los niveles de significancia de los SNP, ubicados en el cromosoma 1 de la trucha arcoíris, probaron su asociación con la resistencia a la IPN. Los SNP se han ordenado de acuerdo a su posición en un mapa genético (más precisamente, un mapa genético basado en recombinaciones que ocurren en la trucha arcoíris hembra). cM = centi-Morgan, la medida estándar de la distancia genética; $-\log_{10}(\text{valor } p)$ = el negativo de los logaritmos de base 10 de los valores p de los SNP.

Figura 3. Niveles de significancia de los SNP, obtenidos de un estudio que identifica SNP adicionales asociados con la resistencia a la IPN (Ejemplo 3). Se probaron SNP nuevos y ya conocidos en el cromosoma 1 para determinar su asociación con la resistencia a la IPN. Los valores en el eje x son posiciones, en pares de bases, de SNP a lo largo de una secuencia de referencia de ADN del cromosoma 1 de trucha arcoíris, los valores en el eje y son el negativo del logaritmo en base 10 de los valores p.

45 Descripción detallada de la invención

La invención se define por las reivindicaciones adjuntas.

A menos que se defina específicamente en la presente descripción, todos los términos técnicos y científicos usados tienen el mismo significado que entiende comúnmente un experto en la técnica en los campos de la genética, la bioquímica y la biología molecular.

Todos los métodos y materiales similares o equivalentes a los descritos en la presente descripción pueden usarse en la práctica o prueba de la presente invención, los métodos y materiales adecuados se describen en la presente descripción.

55 Polimorfismos y alelos de resistencia a la IPN de la invención

Los presentes inventores han identificado un locus de rasgos cuantitativos (QTL) responsable de una fracción significativa de la variación genética en la resistencia a la IPN en la trucha arcoíris. Más específicamente, los presentes inventores han identificado polimorfismos, y en particular polimorfismos de un solo nucleótido (SNP), dentro del genoma, más particularmente en el cromosoma 1, de la trucha arcoíris, que están asociados con una mayor resistencia de los peces a la necrosis pancreática infecciosa (IPN). Los detalles específicos de los polimorfismos de un solo nucleótido de la invención se proporcionan en la Tabla 1 a continuación. Las secuencias de nucleótidos respectivas que incluyen el SNP (en la posición 36) se muestran en la Tabla 2.

65

Los polimorfismos de la invención pueden estar presentes en cualquiera de dos formas, es decir, los polimorfismos tienen dos alelos. Un alelo se puede caracterizar por ser un alelo que confiere mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa. Esto significa que una trucha arcoíris que tiene dicho alelo en la posición de un polimorfismo detallado en la presente descripción muestra una mayor resistencia a la IPN. Este alelo se denota en la presente descripción *"alelo de resistencia a la IPN"*. El alelo de resistencia a la IPN respectivo para cada uno de los polimorfismos de un solo nucleótido de la invención se especifica en la Tabla 1 a continuación. Por lo tanto, un alelo de resistencia a la IPN de acuerdo con la presente invención puede usarse para predecir el aumento de la resistencia de una trucha arcoíris a la necrosis pancreática infecciosa. Un alelo de resistencia a la IPN de acuerdo con la presente invención puede usarse además para seleccionar una trucha arcoíris que tenga mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa. El otro alelo se puede caracterizar como un alelo que no confiere mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa. Tal alelo se denota aquí *"alelo de no resistencia a la IPN"*.

Las truchas arcoíris son organismos diploides, en algunos casos triploides, y por lo tanto poseen al menos dos copias de los polimorfismos de la invención (una copia que se encuentra en cada copia del cromosoma 1).

Como se demuestra en la presente invención, si al menos un alelo de un polimorfismo, y más particularmente de un SNP, es el alelo de resistencia a la IPN respectivo, entonces la trucha arcoíris tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa en comparación con una trucha arcoíris en donde ambos alelos son alelos de no resistencia a la IPN (es decir, la trucha arcoíris es homocigótica para el alelo de no resistencia a la IPN). En un gran número de casos, la resistencia a la necrosis pancreática infecciosa aumenta aún más si ambos alelos de un polimorfismo, y más particularmente de un SNP, son el alelo de resistencia a la IPN respectivo (tal trucha arcoíris es homocigótica para el alelo de resistencia a la IPN). Este aumento adicional se observa, por ejemplo, para los SNP AX-89929954 (SNP#1), AX-89918280 (SNP#2) y chr1_7515539 (SNP#160) que son los SNP más significativos estadísticamente asociados con la IPN (ver Tabla 3).

Un polimorfismo de la invención puede ser cualquiera de varios polimorfismos asociados con el aumento de la resistencia de una trucha arcoíris a la necrosis pancreática infecciosa. Particularmente, un polimorfismo de la invención es un polimorfismo localizado en el cromosoma 1 de la trucha arcoíris (siguiendo la nomenclatura de Palti y otros (2011)), es decir, un polimorfismo que se encuentra en el cromosoma 1 sobre la base de un análisis de enlace genético, hibridación fluorescente in situ (FISH) o cualquier otro método que asigne polimorfismos de ADN a sus cromosomas respectivos.

Un polimorfismo de la invención puede ser cualquier polimorfismo, incluyendo el polimorfismo de un solo nucleótido, localizado dentro de cualquiera de las secuencias genómicas de la trucha arcoíris enumeradas en la columna titulada "contigo GenBank" en la Tabla 1.

Un polimorfismo de la invención puede ser cualquier polimorfismo, incluyendo el polimorfismo de un solo nucleótido, localizado dentro de la secuencia genómica de la trucha arcoíris que tiene una identificación del GenBank FR904293.1.

Un polimorfismo de la invención puede ser cualquier polimorfismo, incluyendo un polimorfismo de un solo nucleótido, cuya distancia genética de SNP AX-89929954 es menor o igual a 10 centi-Morgan. Aquí, la distancia genética se debe estimar sobre la base del evento de recombinación que ocurre en la trucha arcoíris hembra, y no de los eventos de recombinación que ocurren en la trucha arcoíris macho. Una persona experta en la técnica sabrá cómo estimar las distancias de mapas genéticos, así como qué material de datos se requiere para esta estimación.

Un polimorfismo de la invención puede ser cualquier polimorfismo, incluyendo un polimorfismo de un solo nucleótido, que se encuentra en un fuerte desequilibrio de ligamiento (LD) con SNP AX-89929954. Aquí, dos polimorfismos se definen en LD fuerte si el cuadrado del coeficiente de correlación entre los dos loci (r^2 , la medida más usada de LD) es igual o mayor que 0,5. Una persona experta en la técnica sabrá cómo estimar r^2 , así como qué material de datos se requiere para esta estimación.

Un polimorfismo de la invención puede ser al menos uno de los polimorfismos de un solo nucleótido enumerado en la Tabla 1. Por lo tanto, el al menos un SNP de la invención se selecciona de los SNP enumerados en la Tabla 1. Cada uno de los SNP enumerados en la Tabla 1 se contempla como divulgado individualmente como parte de la presente invención.

Tabla 1: SNP asociados con una mayor resistencia a la IPN. A=Adenina, G=Guanina; C=Citosina, T=Timina. ID de Affymetrix es un identificador único dado a cada SNP por Affymetrix, el proveedor de un ensayo de genotipado comercial que incorpora muchos de los SNP enumerados en la tabla; el ID de Affymetrix sirve como un enlace a más detalles relacionados con los SNP, proporcionados en un archivo que se puede descargar desde <http://www.affymetrix.com/estore/>. Contigo GenBank es el nombre de un contigo de ADN del GenBank (una secuencia del genoma de la trucha arcoíris) donde reside el SNP, y la posición es la posición del SNP dentro de este contio. dbSNP ss-no. (ss#) es el número de presentación del NCBI del SNP dentro de la Base de datos de polimorfismo de un solo nucleótido del NCBI (Centro Nacional de Información Biotecnológica) (dbSNP); el número SNP de referencia respectivo (rs) se puede recuperar de NCBI.

ES 2 740 957 T3

SNP #	Nombre Affymetrix ID	SEQ ID NO:	Cóntigo GenBank	Posición en cóntigo GenBank	dbSNP ss-No. (ss#)	Alelo de resistencia a IPN	Alelo de no resistencia a IPN	
5	1	AX-89929954	1	FR904293.1	1651243	1398298005	C	A
	2	AX-89918280	2	FR904293.1	1353665	1399389616	G	A
	3	AX-89938309	3	FR930508.1	112	1958018818	T	G
10	4	AX-89960828	4	FR932837.1	3160	1399779599	T	C
	5	AX-89930342	5	FR904678.1	635143	1947222023	G	T
	6	AX-89928530	6	CCAF010009978.1	26749	1958018819	G	A
15	7	AX-89949788	7	CCAF010004413.1	12904	1399149964	G	A
	8	AX-89928131	8	CCAF010064480.1	22746	1398895466	A	G
	9	AX-89949832	9	CCAF010004406.1	28738	1398503537	A	C
20	10	AX-89916790	10	FR913799.1	19857	1398404711	T	C
	11	AX-89973719	11	FR904293.1	1133744	1398781172	A	G
	12	AX-89962023	12	FR905874.1	180661	1399167685	T	G
25	13	AX-89921280	13	CCAF010065595.1	582	1958018820	A	G
	14	AX-89931666	14	FR904678.1	34120	1398786470	A	G
	15	AX-89921585	15	FR904678.1	474477	1958018821	A	G
30	16	AX-89953905	16	FR904293.1	1653144	1958018822	G	A
	17	AX-89952945	17	CCAF010008412.1	13251	1398012752	T	C
	18	AX-89934682	18	CCAF010013460.1	37152	1399451952	T	G
	19	AX-89951942	19	CCAF010065594.1	2104	1399313562	T	C
35	20	AX-89937020	20	FR905950.1	96027	1398530423	A	C
	21	AX-89924837	21	FR907200.1	27594	1398178048	A	C
	22	AX-89958601	22	FR941615.1	565	1399167665	G	A
40	23	AX-89923477	23	FR904678.1	226522	1398405156	A	C
	24	AX-89959350	24	FR904678.1	213771	1398405213	T	G
	25	AX-89929482	25	FR915682.1	18182	1958018823	T	G
45	26	AX-89937712	26	CCAF010064481.1	7407	1398895514	A	G
	27	AX-89949602	27	CCAF010031932.1	11494	1398103752	G	A
	28	AX-89925103	28	CCAF010064481.1	13695	1398895535	A	G
50	29	AX-89938051	29	FR934499.1	1547	1399453527	T	C
	30	AX-89924174	30	FR904977.1	400797	1397830928	A	G
	31	AX-89936461	31	FR904503.1	739897	1397951621	G	A
55	32	AX-89916703	32	CCAF010010010.1	3461	1398072822	T	G
	33	AX-89935317	33	FR950362.1	1884	1398377786	T	C
	34	AX-89966423	34	FR905282.1	358121	1399924230	C	T
	35	AX-89933348	35	FR904343.1	1639174	1397844923	T	C
60	36	AX-89969315	36	FR904977.1	54937	1958018824	T	C
	37	AX-89919958	37	-	-	1399438973	G	A
	38	AX-89968417	38	CCAF010031923.1	32394	1398245860	A	G
65	39	AX-89946851	39	CCAF010004466.1	1967	1958018825	G	A

ES 2 740 957 T3

	40	AX-89976917	40	FR904293.1	2327239	1398180239	C	T
	41	AX-89945446	41	FR968676.1	1099	1399533056	G	A
5	42	AX-89919457	42	FR904381.1	1273596	1398863772	G	T
	43	AX-89973597	43	FR906031.1	36393	1399449790	T	C
	44	AX-89938138	44	FR913799.1	490	1398404618	T	C
10	45	AX-89971866	45	CCAF010031920.1	30454	1958018826	T	C
	46	AX-89958882	46	CCAF010052946.1	13953	1399924706	C	A
	47	AX-89961273	47	CCAF010031914.1	39607	1399509347	G	A
15	48	AX-89944901	48	CCAF010005406.1	331	1398303825	A	G
	49	AX-89919465	49	FR910575.1	22175	1398003168	G	T
	50	AX-89959425	50	CCAF010011658.1	30908	1399510298	G	A
20	51	AX-89917102	51	CCAF010031900.1	8080	1398786550	T	C
	52	AX-89959281	52	CCAF010086830.1	12600	1399845186	G	A
	53	AX-89916766	53	CCAF010034613.1	16962	1398773412	G	T
25	54	AX-89920507	54	-	-	1958018827	T	A
	55	AX-89957370	55	HG973520.1	2622978	1399185465	A	C
	56	AX-89934009	56	FR904293.1	2034797	1958018828	G	A
	57	AX-89929663	57	CCAF010005452.1	22290	1958018829	C	A
30	58	AX-89952300	58	CCAF010056921.1	2048	1399343172	G	T
	59	AX-89916572	59	FR904293.1	914413	1958018830	T	G
	60	AX-89946911	60	FR904503.1	1083993	1958018831	T	C
35	61	AX-89974593	61	-	-	1397844976	C	A
	62	AX-89927158	62	CCAF010077121.1	16057	1399413068	A	C
	63	AX-89970383	63	FR906481.1	114723	1958018832	G	A
40	64	AX-89965404	64	FR904294.1	287791	1958018833	C	T
	65	AX-89955634	65	FR905454.1	302890	1958018834	T	C
	66	AX-89932926	66	CCAF010004500.1	3394	1399419631	G	T
45	67	AX-89941493	67	CCAF010008330.1	11016	1398381496	A	G
	68	AX-89943031	68	FR915682.1	18027	1399011222	C	T
	69	AX-89957682	69	CCAF010044148.1	5113	1399499631	A	G
50	70	AX-89960611	70	FR904301.1	1592957	1399172382	T	C
	71	AX-89950199	71	HG973520.1	2957326	1958018835	T	C
	72	AX-89928407	72	FR904678.1	632394	1398105778	T	C
	73	AX-89962035	73	CCAF010004633.1	13819	1398455543	C	T
55	74	AX-89931951	74	CCAF010011658.1	6770	1399511408	A	C
	75	AX-89976536	75	HG973520.1	1007871 3	1399510949	T	G
	76	AX-89916801	76	FR933232.1	298	1397811509	G	A
60	77	AX-89929085	77	CCAF010044174.1	47606	1958018836	G	A
	78	AX-89925267	78	HG973520.1	723322	1958018837	G	T
	160	chr1_7515539	160	FR904293.1	1279149	1947221883	G	T
65	161	chr1_7108873	161	CCAF010004472.1	29772	1947221884	G	A
	162	chr1_6864558	162	FR904293.1	1930130	1947221885	C	T

ES 2 740 957 T3

	163	chr1_7186663	163	CCAF010004468.1	16367	1947221886	T	C
	164	chr1_6730531	164	FR904293.1	2064157	1947221887	T	G
5	165	chr1_27891953	165	FR904658.1	512537	1947221888	T	C
	166	AX-89953259	166	CCAF010004501.1	540	1947221889	G	T
	167	chr1_6740481	167	FR904293.1	2054207	1947221890	T	C
10	168	chr1_6770611	168	FR904293.1	2024077	1947221891	C	T
	169	chr1_7412807	169	FR904293.1	1381881	1947221892	G	C
	170	chr1_7360179	170	FR904293.1	1434509	1947221893	A	T
15	171	chr1_7411803	171	FR904293.1	1382885	1947221894	G	A
	172	chr1_7431445	172	FR904293.1	1363243	1947221895	C	T
	173	chr1_7433199	173	FR904293.1	1361489	1947221896	C	A
20	174	chr1_7441254	174	FR904293.1	1353434	1947221897	A	G
	175	chr1_7441877	175	FR904293.1	1352811	1947221898	A	C
	176	chr1_7533570	176	FR904293.1	1261118	1947221899	G	A
25	177	chr1_6834898	177	FR904293.1	1959790	1947221900	T	C
	178	chr1_6730142	178	FR904293.1	2064546	1947221901	T	C
	179	chr1_6746052	179	FR904293.1	2048636	1947221902	G	A
30	180	chr1_6794061	180	FR904293.1	2000627	1947221903	G	T
	181	chr1_7399212	181	CCAF010004460.1	4509	1947221904	T	C
	182	chr1_7442637	182	FR904293.1	1352051	1947221905	A	G
35	183	chr1_7358019	183	FR904293.1	1436669	1947221906	G	A
	184	chr1_7709828	184	CCAF010004440.1	18118	1947221907	A	C
	185	chr1_7598090	185	CCAF010004445.1	30169	1947221908	T	C
40	186	chr1_7626471	186	CCAF010004445.1	1788	1947221909	G	A
	187	chr1_7598743	187	CCAF010004445.1	29516	1947221910	T	G
	188	chr1_7670293	188	FR904293.1	1124395	1947221911	A	T
45	189	chr1_7670561	189	FR904293.1	1124127	1947221912	T	G
	190	chr1_7647634	190	CCAF010004444.1	4148	1947221913	T	A
	191	chr1_7356089	191	FR904293.1	1438599	1947221914	C	G
50	192	chr1_8109044	192	FR904293.1	685644	1947221915	G	A
	193	chr1_10439048	193	CCAF010013455.1	19790	1947221916	A	C
	194	chr1_8142346	194	CCAF010004413.1	25975	1947221917	T	C
55	195	chr1_8092208	195	FR904293.1	702480	1947221918	T	G
	196	chr1_8138683	196	CCAF010004413.1	29638	1947221919	A	T
	197	chr1_8139206	197	CCAF010004413.1	29115	1947221920	G	T
60	198	chr1_8139744	198	CCAF010004413.1	28577	1947221921	G	C
	199	chr1_8140789	199	CCAF010004413.1	27532	1947221922	T	A
	200	chr1_8141687	200	CCAF010004413.1	26634	1947221923	A	G
65	201	chr1_8154917	201	CCAF010004413.1	13404	1947221924	G	T
	202	chr1_7454708	202	FR904293.1	1339980	1947221925	T	C
	203	chr1_7504847	203	FR904293.1	1289841	1947221926	T	C
	204	chr1_7505686	204	FR904293.1	1289002	1947221927	T	A

ES 2 740 957 T3

5	205	chr1_7505817	205	FR904293.1	1288871	1947221928	A	T
	206	chr1_8202031	206	CCAF010004411.1	32050	1947221929	T	G
	207	chr1_8228173	207	CCAF010004411.1	5908	1947221930	A	G
	208	chr1_8309469	208	CCAF010004406.1	46564	1947221931	T	C
	209	chr1_8163977	209	CCAF010004413.1	4344	1947221932	A	C
10	210	chr1_27786931	210	FR904658.1	617559	1947221933	C	G
	211	chr1_8194629	211	CCAF010004411.1	39452	1947221934	A	G
	212	chr1_7505259	212	FR904293.1	1289429	1947221935	G	A
15	213	chr1_8474659	213	FR904293.1	320029	1947221936	C	T
	214	chr1_8282602	214	FR904293.1	512086	1947221937	T	G
	215	chr1_8306806	215	CCAF010004406.1	49227	1947221938	T	A
20	216	chr1_8341618	216	CCAF010004406.1	14415	1947221939	A	G
	217	chr1_8343786	217	CCAF010004406.1	12247	1947221940	C	T
	218	chr1_8345836	218	CCAF010004406.1	10197	1947221941	T	C
	219	chr1_8350569	219	CCAF010004406.1	5464	1947221942	A	G
25	220	chr1_8402403	220	FR904293.1	392285	1947221943	G	A
	221	AX-89962103	221	FR904678.1	32488	1947221944	A	G
	222	chr1_8279302	222	FR904293.1	515386	1947221945	A	G
30	223	chr1_8334901	223	CCAF010004406.1	21132	1947221946	A	G
	224	chr1_7561600	224	CCAF010004449.1	1915	1947221947	A	G
	225	AX-89956272	225	FR904678.1	215682	1947221948	T	C
35	226	chr1_7938827	226	FR904293.1	855861	1947221949	A	G
	227	chr1_10810229	227	HG973520.1	3299862	1947221950	T	C
	228	chr1_11007071	228	HG973520.1	3103020	1947221951	G	T
40	229	chr1_10884171	229	HG973520.1	3225920	1947221952	C	T

El NCBI dbSNP ss-no. en la Tabla 1 anterior indica una secuencia de referencia y una posición del SNP dentro de esa secuencia de referencia. Los expertos en la técnica pueden identificar fácilmente la secuencia de referencia y la posición del SNP usando el número de presentación dbSNP ss.

Tabla 2: Secuencia de nucleótidos que contiene SNP. [alelo de resistencia a la IPN/ alelo de no resistencia a la IPN] indica el sitio polimórfico incluyendo las variantes alélicas.

SNP #	Nombre	SEQ ID NO:	Secuencia de nucleótidos que contiene SNP	Alelo de resistencia a IPN	Alelo de no resistencia a IPN	
50	1	AX-89929954	1	GAAAGAAACAGTGATAGGCTTTAGTGAGC ACATA[C/A]ATTTGACACACAGTTGTGTGA AAACAAAGCATGTG	C	A
55	2	AX-89918280	2	AATATATGCCTTATATCAGGATCGCTAACCA CAGA[G/A]CAGGATTACAATTTAATACTTG CACAATATACATA	G	A
60	3	AX-89938309	3	TCCTTGATCGCAGAACTTTAAATGTTTGA ATCC[T/G]TCTTGATGTTATGTGATTGGTGG ATTCAAATAAGT	T	G
65						

ES 2 740 957 T3

4	AX-89960828	4	GATGCAGGGTTGCACAGAACGTTGATGCC AGTAGT[T/C]ATGGCATGGCTCTCAGTACA AACTCATACTGAGTG	T	C
5					
5	AX-89930342	5	GAATGGCAATTAATTTTCATGCTGAACTAACT GAAT[G/T]AAGAAAGGAAATGACCCCAACC CTGGTTGCATACT	G	T
10					
6	AX-89928530	6	CTCACATTCTTCACCTTATTGGAATGCATGG AAAG[G/A]CGCCATGGGAAGCTCACTGCG GTTTCGAACCTACG	G	A
15					
7	AX-89949788	7	AGTCAAACCATGAAAAAGCTGATTTTAGA ATGAC[G/A]TTTGTAACTCTCCATGATGA CGGTTAATAGAAG	G	A
20					
8	AX-89928131	8	CGTGTCAATATTGGAACGACTAAATACGTG AATCT[A/G]TCAGGACGGGTGAACTGAGCA CAAATCTAGATCAT	A	G
25					
9	AX-89949832	9	AGTCCCTCCCTTAGTGGTATCAAACCATAAC TAAT[A/C]ATTTCTTCACAAATTATGGAACA AAAATAAATCCC	A	C
30					
10	AX-89916790	10	AAACGGAGTGCCGAAGACTCTGAACTCACA GACTC[T/C]CTGCCGAAAAAACGAAAGTA ATGTCCTCAACTCT	T	C
35					
11	AX-89973719	11	TGTAATTCATAAGTAAAGAGAACACCTGT TTAAG[A/G]AGAGCACATTATGCAAACCT CATATGGAAAACGT	A	G
40					
12	AX-89962023	12	GCGTGGACACATGAGGGACGCTGTGCTCC CTGTGT[T/G]CTCCCAGCAACACGAGGTAA TTCTGCAGAACCAACC	T	G
45					
13	AX-89921280	13	AAAGGAAGAAGAATGGTCAGGAGAGGTAA GGTTGG[A/G]AGGAATTATGCTTTTCAATG ATCTGGTCCTGCAAG	A	G
50					
14	AX-89931666	14	GCAATAATAACCATTGAAAAATATGCTTTG GGAAT[A/G]TCTCCATTCTTTCCCTAGTCCA ATATGTGTTCTTT	A	G
55					
15	AX-89921585	15	AGGGGCGGTTAGACACATGGGTGTGGCTA GAAATG[A/G]GGGTTGGTACACCCACTCC TTGGCACTCGATGAT	A	G
60					
65					

ES 2 740 957 T3

5	16	AX-89953905	16	CAGCCAGCTTTCGAGTAGCAGGGAGAGGA CAGTAA[G/A]TATTGACACAGTGTAAAGCAC TAGGCAGCACTAGGC	G	A
10	17	AX-89952945	17	CAATACAATGAGGTGTAAATGGTTGAATTC ACTGT[T/C]GGATAAAGACTGCAGGACAGG CCAGTAAAACATTT	T	C
15	18	AX-89934682	18	GTCCTCTATGCCTCCTATGAGTTCTTCGAGG CCAT[T/G]TGACGCGTGAGTAGCTGCCTGG ACCCCATGCTGTA	T	G
20	19	AX-89951942	19	ATTACTTTTGAATCACAGCTTCAGCATATAG CCCT[T/C]GCTATAGATAACAATTCATACATC AAGATAATGACT	T	C
25	20	AX-89937020	20	TATAGTAGATAAATTGATTCAAATGGCAGTT GTATT[A/C]CACTTTTGTTTTCTTTACAGTG GTCAGTGCTATT	A	C
30	21	AX-89924837	21	CACACAAGGTAGATACACCTGCAGAGCATG TTTCG[A/C]AAATTAATAAGGTAAGTCTGA ATACCAAATACTGA	A	C
35	22	AX-89958601	22	CTGTTGTTGGCCAGATTACCATCAGTGCAG TTGGA[G/A]TTCAGGCCTTATCTCTGCCTCA CACAACATCATCT	G	A
40	23	AX-89923477	23	ATGGGTCGTGTTTCATCAGGCAGAAAAATGA CGTAT[A/C]ATGCCCTAATGAACATGACCCT GGCATTACCTAGA	A	C
45	24	AX-89959350	24	GAACCCCTAGGCTAGATGTTCAACCTGGCC TCAGG[T/G]CAATTCTGAAGATTTGGTACG CAAATATGTTCCGCC	T	G
50	25	AX-89929482	25	CTGTTCAATTCTGTCTGTTTCAGTTGGTGCTC TGGA[T/G]AGGAGAAAAGCCCACCTGCTGT GAGCCCCTTATTG	T	G
55	26	AX-89937712	26	TCAGCGTCTACAGCTAAACCATACGATGA AATTA[A/G]AACAAATAAATTCAGTGTGATA TCCGTTATGGACCA	A	G
60	27	AX-89949602	27	AGGTGGCAGGAAAAAGAATACCTCCAGCC AATCGC[G/A]TGACATCTGTCCATTCAAGCT GCAGCGAATCTGAC	G	A
65						

ES 2 740 957 T3

5	28	AX-89925103	28	CACGTCTCTCCAAAACGTTTCCACTTACTTT CCCA[A/G]GAAGCCTTTCCCGTTGGGCTGC TCCTTCAGCCACT	A	G
10	29	AX-89938051	29	TCCATAGTGGCTACCAGCCACATACGCAC TGACA[T/C]AATCACAGACAGACTGACAGA CAGCAGCTTGATCA	T	C
15	30	AX-89924174	30	ATTTGAGAATCAGATGCAGAAGAGCAAGG TTTTCC[A/G]AGCCTGTGGCTATCCTCCATA CGATTCAACCACCT	A	G
20	31	AX-89936461	31	TACCGTACAGCCCTGCTAAAGGAGGAAAAC AAGGG[G/A]CATGATGGTATGTCTTGGGGC TTCCTCAGGGCCCA	G	A
25	32	AX-89916703	32	AAACAACCTCTCAAGATGATGAGTAACAAC CAAAG[T/G]CAGAAATCCCTTAAAATAA CTGAAAGGAAAAAG	T	G
30	33	AX-89935317	33	GTGTTTGTAACCTGGTAATTGAAATTGACT GATA[T/C]CAGATGATGTAGAAATAAATGT GTTTTGATGTAGG	T	C
35	34	AX-89966423	34	TACAGAGGAGCTATGGGCTTCATCCTCATG TACGA[C/T]ATCTGCAATGAAGAGTCCTCA ACGCTGTGCAGGA	C	T
40	35	AX-89933348	35	GGCCCCATTATTTGGCTTCTTGTGTAGCAG ACTT[T/C]GTAGTGTGTAAGGAAGCCTTGCT GGTCTTGCACAG	T	C
45	36	AX-89969315	36	TCTGCTGAGCTCCCTGAAAGACTGTGAGT CACAA[T/C]GGTCATTTATTACCTTCTCTGC TCACTCAACAC	T	C
50	37	AX-89919958	37	ACTATTCCTCACATGCTACAGAATAGCTAG GGTAA[G/A]AGGATAGTAACATTAACCATA ACACCAAAGCTAAT	G	A
55	38	AX-89968417	38	TCCAGTCCCCTAGTTTGGCTTTGAAGTCGC GGAT[A/G]GTAGACTCGCTCTGTATCTCTT CTCAGTCAGGTC	A	G
60	39	AX-89946851	39	GTAAGGCTAGCAGACCCTGGGAACATTCC CCTGC[G/A]CTCAGCCTCTGCCATGGAG GAAATGCTAAAAGT	G	A
65						

ES 2 740 957 T3

5	40	AX-89976917	40	TTTTGAACAGCACTTATCTCTTCTCTCCAGA GGGG[C/T]ATATCACAGAGCATGACCAAAA AGTTAGCCAGCTA	C	T
10	41	AX-89945446	41	AAGTTGACCTCTTATGATTTTATTATTGGTT TGTG[G/A]TGCAAGATGTTCTGTCCAGGTT TCAACTTATAGCC	G	A
15	42	AX-89919457	42	ACCACCACACCTGCCTGAGTCATGTAAGAA GATTA[G/T]GCATGGTGGATGGAGGTGGG AAGACAATTAATGGT	G	T
20	43	AX-89973597	43	TGGTCGTCTGAGCCCTATGTAGTGAATTCA AACTT[T/C]CTTGTCTAAGCCAAGTATCAAC CTGCAAACCCAAG	T	C
25	44	AX-89938138	44	TCCCCTTCTGTGTGCTCAAGGTGTGAATATT TTAT[T/C]GTTAACTTACTTCACTCGTGCCT GCAGTTAGATG	T	C
30	45	AX-89971866	45	AGCAGGCAGGTTGAGACAAGCCTGCAGGG CCAATA[T/C]CTGTCACTATCATAACTCAAG CCAACAATACCCAA	T	C
35	46	AX-89958882	46	CTTGCTTGCCATCACCCGTCTGGTCCAAGG GACTA[C/A]GGTCAATATAACCTCCAATCTT AGTAACCTACCTC	C	A
40	47	AX-89961273	47	GCAGACACCCTGGGCAGCGTTGGAGTGAT CATCTC[G/A]GCCATCCTGATGCAGAAGTA TGACCTGATGATCGC	G	A
45	48	AX-89944901	48	AACTGGGCTAAAACGATGGGACGGTGTGC GAAAAC[A/G]AACTAACCTAACCAGAAAA TTGTATGCTTTGTTT	A	G
50	49	AX-89919465	49	ACCACCTTACATTAACCTTCTCCATGACAA AACA[G/T]CCCCAAGCCTGAACAGCCCCTA GCCCCTTCCACTA	G	T
55	50	AX-89959425	50	GAAGACACAACTCAACAAGAGCACAACA ACACAG[G/A]CTTAAGGTACTGCAATTCTT GCTTATTTTCATAAA	G	A
60	51	AX-89917102	51	AAATGAAAAGCGAGAAAGGACGGAGGTAT TTTAAA[T/C]ATATTTACCATAGTACTACC GAAGGCTGCAGCCA	T	C
65						

ES 2 740 957 T3

5	52	AX-89959281	52	GAAATTGCCCTTGATTTTGT CAGTTTAGCG ATCA[G/A]TATACACAAAATAATTA ACTAAA GGAACAACCATA	G	A
10	53	AX-89916766	53	AAACCACATGGTCTTCTGCAACTTTGTGCC AAAT[G/T]AGTAGTTTCACAATGAACGTTGT GAGGTCTGCAGC	G	T
15	54	AX-89920507	54	AGACACACAGCAGACTAGACTGAGGATGT GAACCA[T/A]TCCTCCAATTAATGCAAATGC AGGGACACATT CAG	T	A
20	55	AX-89957370	55	CTATTCCTGCTTACCGTAGTTGAACTGGCTG TTGG[A/C]TTTCTCACAGTTGATGATGTTGA AGCGATAGGGCA	A	C
25	56	AX-89934009	56	GGTGTAAGTACAGACTCTTGGAAAGCATGC AAATA[G/A]AAGTAAAGACACTGTCATTCC TTTAAATGTTCTTG	G	A
30	57	AX-89929663	57	CTTCTTTATTTGCTATGATTACTTAATAG TGC[C/A]GATTGTATTTGTCATCCGATTGA CTGCAGAACTA	C	A
35	58	AX-89952300	58	ATTGTTCAAGGACATTATGCTTGCCTACAT ATTG[G/T]CAATTTGATGTCGTTCTTTAACA TTTATAATTGAT	G	T
40	59	AX-89916572	59	AAAACCTCTTAAGGGACAAGAAGGAAGTT GAAGTT[T/G]GGGGTGGGCTAGGAAGATA AAGAGTTGGGGGTGTG	T	G
45	60	AX-89946911	60	ACCAACACAGAGATGAGACGTGCCGAGCG CAAGGC[T/C]ACCAAGAAGAAGCTCCCGCT GAAACGAGAGATGGA	T	C
50	61	AX-89974593	61	TTAATCTAACTCACTCTCCATAACATCACAG AAGT[C/A]GATGTATTGATTATAACAAGCT CAGGGCTGTCAT	C	A
55	62	AX-89927158	62	CCCTTTACCTAGAATGGTCTGCAGCGTGAT GTCAA[A/C]GTGGTTATTTGTCCATTGTTG CCAGTGATAAGCC	A	C
60	63	AX-89970383	63	TGCAGAATGGACA ACTGAAGAGAGATATG TCGCAC[G/A]TGAGGGAAACA ACTCCGTGT CTAGGCCTTCTGAAG	G	A
65						

ES 2 740 957 T3

5	64	AX-89965404	64	GTTAGTGAAAGCCATTTTCAGGGTAAACCCT CCAGG[C/T]CGTCCAATGTACCATAGAAGC AAAACAATGATAAT	C	T
10	65	AX-89955634	65	CCCATCTGTCAGAACCTTGCCACAGCTGTT TCCC[T/C]ACTCAATGAAAACAAGCTAACAT CCTGCAGGTTGA	T	C
15	66	AX-89932926	66	GGAATATTCGAACGGCTTGTGTCCAATGA GTCGG[G/T]GGCCTTACCACCACAAACCCC AAGGCCTGAGGCAG	G	T
20	67	AX-89941493	67	TTAAGAGAGTCAAAACATGAAAACTGTG ATAGT[A/G]CAAAGAAGATGAACGATAGG CTTGTGGATAGATTA	A	G
25	68	AX-89943031	68	TTTATTTTCAGCATTTAGCCCAATCCTGCTAA GAAC[C/T]GTCAGTTAATCACTAATTAGGA GAATATCAATAAA	C	T
30	69	AX-89957682	69	CTCGAAGTAAGAAATGAAGCTGCAGGTCTG CAGGC[A/G]GAGTGCTGTCAGTGGAATATA ATACCCTTAATAGA	A	G
35	70	AX-89960611	70	GATAAGGATGCAACAGATTTATTTTAGTTTT AGAT[T/C]ATGCTTTCAGACTGATTTTCGGCT CTTAAAAAGATA	T	C
40	71	AX-89950199	71	TCTCTGTTCAATATTTAGAATAAAAAGCTGA CAAA[T/C]GTCACGTAATGGACTGGAACA GCAGACACATGGC	T	C
45	72	AX-89928407	72	CTATAGGTGGATGATATGATATGGTTGCAG CTAGA[T/C]AGTGACAGCTGCCTACCTTGTA AGTACCACCTCGA	T	C
50	73	AX-89962035	73	GCGTTTCCAGTAAAACGACGTCCCCCTCG CCCTA[C/T]ATTTAATGAGCACGTAGTCTAG ATTTTTGTTAAC	C	T
55	74	AX-89931951	74	GCAGGTTTTGCAGAAATCAGTTGCTAATA AAGTT[A/C]TTCTGTAACCATTGTATAAGCA GGGTCACCATGAC	A	C
60	75	AX-89976536	75	TTTCTCTTAATGCATCATCCTTGTGCGAAAT CATG[T/G]TAAGTACACACCGTTAAAGTTA GGTGCTTTGTTAC	T	G
65						

ES 2 740 957 T3

5	76	AX-89916801	76	AAACTAATGAAAAACACAAGAGTGCCTGCA GTAAC[G/A]CTGTACTAACGCTGTACTAAC AGTACACTCTCAGG	G	A
10	77	AX-89929085	77	CTGCAGCAGATGGAAGTATATCTCTAGTGG CTGTG[G/A]GTGGAGGAGGAGATGTGGTG AAGACTGAGCAGACA	G	A
15	78	AX-89925267	78	CAGAAAGGAAAAATGTGTCAAAGTTCTAGA TAGTG[G/T]GTGAAAGACTCAAACAATGC AGTTTGAATGAAG	G	T
20	160	chr1_7515539	160	ATAATTTACTTTTAAGATTTCTGACCGGCCT TGTT[G/T]TTTTTGCTTATGTGCCATTATTGC CGGCTAGACCA	G	T
25	161	chr1_7108873	161	TAAAGAACAAGAAAACAGTACACATGCATT AACTC[G/A]CCATGTTGGTGTGGAGAACT CGATACAGAGACAG	G	A
30	162	chr1_6864558	162	CTCATGGAGAGGCATATCTTGTCCATCCCC ATAA[C/T]GGCCACCTGGTAATGAGCCGTG AAACACTAGAGCC	C	T
35	163	chr1_7186663	163	CCATTTAGATTATTCAACGGTGAAACATACA CATC[T/C]TGTAATACTCTCAGGTAACCG GACTTGATTTGT	T	C
40	164	chr1_6730531	164	GTTTGTAGCCCCATCTCACTGGCTTCTTGAA AGTA[T/G]AATTTATTATGATTGTTAATTA TAATAGTGAATA	T	G
45	165	chr1_27891953	165	ATTCATGTATTGGCCAACAAACGAACTTGT AGGC[T/C]TACGTGCCATGGTTGTCACATTT TAATAAACATG	T	C
50	166	AX-89953259	166	CACAGTTATAGCAACACTTAAGTAGAATGG AAATG[G/T]TTTCATTTAATTTAGTCAGTT GGCATTGAGTTGA	G	T
55	167	chr1_6740481	167	AGTCTGCAGACCCTACCCAGCCTGGTCTCC CAGGC[T/C]GTCACACAGCAGCACAGGGAC TTTCTGGATGGCTT	T	C
60						
65						

ES 2 740 957 T3

5	168	chr1_6770611	168	ATTCATGAACCTACACAAATCCAGTGTGAG GAAA[C/T]CCTTATAAACTTTGCTCATGGG TGTGGAGATGTG	C	T
10	169	chr1_7412807	169	ATAGGGCCAAGACAGAAGACAGACATGAA AGTCCT[G/C]CTGACGGGCAAAACATACAG ACCCACCTGGAGAA	G	C
15	170	chr1_7360179	170	TTCAGTTCAGTCAAACCTGGCTGTCGTTGGC GCTGC[A/T]GGACTAGCTGGCACATTCAAT GGGAATCGTTTGTG	A	T
20	171	chr1_7411803	171	AAAGGTCTTGATGGATATTGTGAGTTATCG GTGTC[G/A]TAAGAAATCGCCACCTCGCAA CCCATGCGACCCCA	G	A
25	172	chr1_7431445	172	ACTCCAAAGCCACCACAGTCTCCTCCAGCCA TGGT[C/T]CATCCCTCCAGTAGCCCAACCAA TTACCAAACAGA	C	T
30	173	chr1_7433199	173	ACATGCGACACATGGACAGATTAATTAGAT TGGGT[C/A]ACAACACATTGTATTGCAAAC ATGTGAAGCTATAA	C	A
35	174	chr1_7441254	174	CTCTCATTCTCCTATTCATATGTATATACAC TGG[A/G]CTAGTTAGTGTATGGTTGTTATT CACTGGCAATA	A	G
40	175	chr1_7441877	175	CAAACAACCTGGAAGTCAAATCAAGAGGC AAGGC[A/C]CTGTGTTTCCTTGAAAGCCAG AGCTGTTTGTGTCC	A	C
45	176	chr1_7533570	176	GGACCAGTGTTCATATCCTGTGGTGAGCT TCACA[G/A]GTCAAATGTGATTAATCATAAT TGAAATCAAATTA	G	A
50	177	chr1_6834898	177	AAGAGAATATTTGGAATAGCATTGGCAAAT ACACC[T/C]AGTGGGGTGGAGCTGCGTCAG TAGTGCACAGACA	T	C
55	178	chr1_6730142	178	GAAAATACTGTTACTGTAGAATATAATAGT CATAA[T/C]CCTCTGATCCAAATAATTATGC ATAGGTAGTGTC	T	C
60						
65						

ES 2 740 957 T3

5	179	chr1_6746052	179	CTCAACATAATTAATAACCAACACCAATGTA AATC[G/A]TTCTTCAGAAACATTGAGTAAAT ATACCTTTACTA	G	A
10	180	chr1_6794061	180	AGAAAGCAGGAAGTTCAGGGGTCAACTGG GCAAGG[G/T]CAATAAGAGGCATTTCTAAC CGTGATCCTGAACCC	G	T
15	181	chr1_7399212	181	CGAATCAAGCCAAATAAAGCGGCCACATCT CAAAT[T/C]TGGTCAGCCTTTGGAGGAGAA CGATAAACGGACTT	T	C
20	182	chr1_7442637	182	CCGCAGATGACATCACTACACTGCCTGATA CAGCA[A/G]AGCGTGCTTTGCGGTGAGTTA AAAAAATACCATGG	A	G
25	183	chr1_7358019	183	CATGAGCTCAAGCACATCTGCTTCTTTCTTC AGGG[G/A]AAAAAATACAGGGATCCCA ACTGCATTTGATTT	G	A
30	184	chr1_7709828	184	TGTAGTCTAATAATGAGGGGATTAGTGAAA ACTTT[A/C]AGTCAGACCTTTGTCTTAAAA CAATAGATTTCTG	A	C
35	185	chr1_7598090	185	ATGTTGGCATTGTAGGTGCATAGCAACCA GGACC[T/C]AATCCCTGTACCAAACATGTG ATTA AAAACATATA	T	C
40	186	chr1_7626471	186	TTACCCGGCTAAGGAGCGCTTTCTTCGCACT TGGA[G/A]TATAATGAAACCTCAAACCTGTC TCATTTAATATGC	G	A
45	187	chr1_7598743	187	TTGGGACAGTTTAACGTTACCTCAGGAAT CCACA[T/G]CCTTTTCAATTTAAGTTTATTTTA CTTGGCAGAGCA	T	G
50	188	chr1_7670293	188	CAACAATGCAACAGAAATTAGTGTGTGACA AAAAT[A/T]TGAACGGCTGCTTTGAAAATT ATTATCAAGGCAGT	A	T
55	189	chr1_7670561	189	GTGCCCTTATCTTACCGCTGATCAGTGGCA ACCCA[T/G]TAGTTTTTACTAACTGAAAACA CCATTGACATTCT	T	G
60	190	chr1_7647634	190	ACTGCCTGGTTATGACACCTGAACCCTACA GAGAG[T/A]GTGGGGCTATAGTTAAAATTT ACTCCCCTAAGGTT	T	A
65						

ES 2 740 957 T3

5	191	chr1_7356089	191	AGGATCCCATCCCATAATGAATGGGTCTAG CTATA[C/G]ATTTATGACCAGTTGTTTTCCG GGTTTATGACCTC	C	G
10	192	chr1_8109044	192	TAAATAGCTTTGTGGAGTAGATTATGAATT GTATT[G/A]ATGCCATATCCACTGTTCTGCA ATGACTCTCCATA	G	A
15	193	chr1_10439048	193	ACCCTTTGATGTGATTTGCTTCTGAGAAACA TCAT[A/C]ATTTATTGATGCTTCCATTAAAG TAGCATAGATGT	A	C
20	194	chr1_8142346	194	AAATCACAGTGCAGTTATCACAAAACATTA TCTTC[T/C]GTGTTGTAGCCTAACTAGACTA TACAGCTGTA AAA	T	C
25	195	chr1_8092208	195	AAGTTTGTACCCCAAATTTCCATTTATGGAA TGGA[T/G]AGTTTAATTGCATTTTGGATTG ATACAGTAACCA	T	G
30	196	chr1_8138683	196	GGGTTATGTATAAATCGATGTAATTATTATT TTTG[A/T]TTTTAAAAGGTATAATATTGTATA ACATTGTAATAA	A	T
35	197	chr1_8139206	197	GATGGCATTCACTATCCTTTAACACCACATC GTAG[G/T]TGATGTGGCACAAAAGCAGTGC TTAAAAATAAAT	G	T
40	198	chr1_8139744	198	CACACAAAACTATTAGCCCATCGTTGGTAT AGTG[G/C]CAAAATGTTTTAAATGTCAGCA ATCAAATCAAGA	G	C
45	199	chr1_8140789	199	TCAGTGACGGCTGTGAACATAAAGGGTATA GTTGC[T/A]TTACTGGTCCACGTTCAAAAAC CAGAGTTGAGATT	T	A
50	200	chr1_8141687	200	ACCAATTTTATAGTGACACAGAAAAATATCT AGAT[A/G]TGATTCTACCAAAGAGACCAT ATTTGAAATAGT	A	G
55	201	chr1_8154917	201	CTCGATCTTCTCAAGTCAAGTGGCCAATTAA ATAT[G/T]AATCTAAACACAACAATCCAGTT TGACTAGTTGTT	G	T
60						
65						

ES 2 740 957 T3

5	202	chr1_7454708	202	AGGACACACGCTGGGTGAGCAACACACAT CCCCAG[T/C]CCCCCTGAGAAATCAGGCTTC TTACAAGGTTATAA	T	C
10	203	chr1_7504847	203	GGGGCCTTTGTCACACAGAAAGAGATGAC ATCAGT[T/C]GCAAGAGAGGCCATCAGTGT GTTCAAGGACTGGAA	T	C
15	204	chr1_7505686	204	GGAAGTCTAGGGTGAAGGGAGGACATTG TGCGGG[T/A]CGTTCACCAATTGAGTACCT TTTCAGCAGTCACT	T	A
20	205	chr1_7505817	205	CATCTCAAAAATAAGTTAAATAAATAAATTA CTAT[A/T]GTAAGTGCCAAATAAAGTAACA GGGTTGAATTTA	A	T
25	206	chr1_8202031	206	TGTAGATTAACAACAAAGTCAGATTATCT GAGCC[T/G]TGTGTGCCCAACTCAACAA GGAGACCGTATTGT	T	G
30	207	chr1_8228173	207	TTATCAATAATTATAATCAATGACTCACATC TTGA[A/G]TATCTACAGATGTAGACTTGTG ATTGAGCTACTGT	A	G
35	208	chr1_8309469	208	AACGACCTCATACTGGGCCGGAGGATCTCC TTCTA[T/C]GAGCTCAGGGGGGAAATAGGG TGTGGGAACCTTCTC	T	C
40	209	chr1_8163977	209	AACAATACACTCTTGCTCACTTGCCTTTACTG AGAA[A/C]GTCGTGGTGGACACCAGATTCC CATGTGAAGGAGA	A	C
45	210	chr1_27786931	210	AAGTCATTGACCTTGTGCCTTGGTCGTCCC TCTC[C/G]GTGGTGGTGAACACGCGCGTTT TGGACTCCTCTGT	C	G
50	211	chr1_8194629	211	TGCTGAAGCTGGACAAGGAGAACGCCGTC GACCGC[A/G]CAGAGCAGGCTGAGACCGA CAAGAAGGCAGCAGAG	A	G
55	212	chr1_7505259	212	GATCAGCTGGAGAACATCTACAAGGACAAT CCCCT[G/A]GTGAATCTCCATTATGCCACTT TTAGCCAACAACCT	G	A
60						
65						

ES 2 740 957 T3

5	213	chr1_8474659	213	TATGAGCAGCTGAAAAACAATTTAAATATT TTTTT[C/T]CCTGTGTTTGAGGAAGGGGAA GAGTGGACCCAGGG	C	T
10	214	chr1_8282602	214	ATATTTCTTCCTCACATCCCTGGCAATTAT AGTA[T/G]AATCTGAGCCATAACAACATGA CCTGGATAGATGA	T	G
15	215	chr1_8306806	215	AAATAATGGCATGCATTTGATATTAGTGTA TGTTT[T/A]AAAACATTACAGGTTACAGAG AAACTATAAGGAAT	T	A
20	216	chr1_8341618	216	ACATTCAGGTAATGGTACATTTTGTTTAATT AAAC[A/G]ACTTCCATAGTTTGTGGAGAA AGGGTGTGTACTC	A	G
25	217	chr1_8343786	217	GGTTTTATGCTTGAACATTCATTTTGGAAATT TCCA[C/T]GACTGTCTCTAGCTGCTTTAATC TTCTTTCAAGGA	C	T
30	218	chr1_8345836	218	TAGATGTTGAGTATATCTAACACTTCCAGAA CATC[T/C]AGTTTAGTGCTGATGTGCATTT CTGTTCCAGGCA	T	C
35	219	chr1_8350569	219	CAATGGAACGCCTCCTTTCTAATAACCCT AGTA[A/G]AGTGCCGTCAAATGTCGTTGAC AGATTTGAGTCTT	A	G
40	220	chr1_8402403	220	AAAGGATATATTGATGAATATGACCTATGT ACTGT[G/A]CTACTTAAATTCAGATAGCTGT TTGTTTCATGTGTG	G	A
45	221	AX-89962103	221	GCTATATTAATTCAGAAATGCCATTTTCTGT CATG[A/G]GGGAAAATATAGTTTTACTT ATCCAGAAACAC	A	G
50	222	chr1_8279302	222	TGTACATTGTAAAGATGGAGAAATATTGAC AAAAA[A/G]ATGTCGTATAGGCTACTGTAT TACTTGATATGTTT	A	G
55	223	chr1_8334901	223	TTTAACCCAGCATTGTGACACATTTTATTA AATC[A/G]AGGATGTGCAGTTTGTTTATCC ACTTCATTAATA	A	G
60						
65						

ES 2 740 957 T3

5	224	chr1_7561600	224	AATTTGACCAATTTGTCTTCATACATTTTCAG ATAA[A/G]CTCACGATTCTTAAGTCATGTTG TATTTTTACCGA	A	G
10	225	AX-89956272	225	CCTGACTGAAAGCAGGGCACAATATCAGG AAGTTG[T/C]ATTAGCCACCATCATGGCGG TGGAAAATTGTGCTT	T	C
15	226	chr1_7938827	226	GTTATGGTGAAAGAGAAGCTCAGTTACGG AGCACA[A/G]CAGCAAATCCTCAACAAGCC AAACCTGCAAGACAA	A	G
20	227	chr1_10810229	227	GACATCTGGAGAGCTAAGGAAACAACCAA GCCTGT[T/C]GGAAGTTCTATTGGGTGTCTC TGCTAGCAGTCCAA	T	C
25	228	chr1_11007071	228	CAATAACTAGAAAAATACATTTCTAAAGA AAATG[G/T]GTGTGCTTGCTTGCTTCTTA AAGTATTTATGTT	G	T
30	229	chr1_10884171	229	TATCAGGACAAGCTGGAAGTAGATAGCTGG TTATG[C/T]AACGTAACTATTGGGATCAGA AACTGAAGTAGCT	C	T
35						

La columna en la Tabla 2 etiquetada como "Secuencia de nucleótidos que contiene SNP" proporciona una secuencia de nucleótidos de referencia para la identificación del SNP dentro del genoma de una trucha arcoíris. Las secuencias sec. con núms. de ident.: 1 a 78 y sec. con núms. de ident.: 160 a 229 son cada una de las secuencias polimórficas que incluyen un sitio polimórfico. Una "secuencia polimórfica" es una secuencia de nucleótidos que incluye un sitio polimórfico en el que se produce un SNP. El experto en la técnica puede usar toda o solo una parte de la secuencia polimórfica que flanquea el sitio polimórfico para identificar el SNP dentro del genoma de una trucha arcoíris.

De acuerdo con modalidades particulares, al menos un SNP de la invención se selecciona del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317, AX-89966423, AX-89933348, AX-89969315, AX-89919958, AX-89968417, AX-89946851, AX-89976917, AX-89945446, AX-89919457, AX-89973597, AX-89938138, AX-89971866, AX-89958882, AX-89961273, AX-89944901, AX-89919465, AX-89959425, AX-89917102, AX-89959281, AX-89916766, AX-89920507, AX-89957370, AX-89934009, AX-89929663, AX-89952300, AX-89916572, AX-89946911, AX-89974593, AX-89927158, AX-89970383, AX-89965404, AX-89955634, AX-89932926, AX-89941493, AX-89943031, AX-89957682, AX-89960611, AX-89950199, AX-89928407, AX-89962035, AX-89931951, AX-89976536, AX-89916801, AX-89929085, AX-89925267, chr1_7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044, chr1_10439048, chr1_8142346, chr1_8092208, chr1_8138683, chr1_8139206, chr1_8139744, chr1_8140789, chr1_8141687, chr1_8154917, chr1_7454708, chr1_7504847, chr1_7505686, chr1_7505817, chr1_8202031, chr1_8228173, chr1_8309469, chr1_8163977, chr1_27786931, chr1_8194629, chr1_7505259, chr1_8474659, chr1_8282602, chr1_8306806, chr1_8341618, chr1_8343786, chr1_8345836, chr1_8350569, chr1_8402403, AX-89962103, chr1_8279302, chr1_8334901, chr1_7561600, AX-89956272, chr1_7938827, chr1_10810229, chr1_11007071 y chr1_10884171.

De acuerdo con otras modalidades particulares, al menos un SPN de la invención es seleccionado del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-

ES 2 740 957 T3

- 89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317 y AX-89966423.
- 5 De acuerdo con otras modalidades particulares, al menos un SPN de la invención es seleccionado del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945 y AX-89934682.
- 10 De acuerdo con otras modalidades particulares, al menos un SPN de la invención es AX-89929954 o AX-89918280.
- De acuerdo con más modalidades particulares, al menos un SPN de la invención es AX-89929954.
- 15 De acuerdo con otras modalidades particulares, al menos un SPN de la invención es AX-89918280.
- De acuerdo con modalidades particulares adicionales, al menos un SPN de la invención es seleccionado del grupo que consiste en: chr1_7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044, y chr1_10439048.
- 20 De acuerdo con modalidades particulares adicionales, al menos un SPN de la invención es seleccionado del grupo que consiste en: chr1_7515539, chr1_7108873 y chr1_6864558.
- 25 De acuerdo con ciertas modalidades, al menos un SPN de la invención es seleccionado de los SNP correspondientes a la posición 36 de las secuencias polimórficas expuestas en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 78 y sec. con núms. de ident.: 160 a 229.
- 30 De acuerdo con modalidades particulares, al menos un SPN de la invención es seleccionado de los SNP correspondientes a la posición 36 de las secuencias polimórficas expuestas en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 34.
- 35 De acuerdo con otras modalidades particulares adicionales, al menos un SPN de la invención es seleccionado de los SNP correspondientes a la posición 36 de las secuencias polimórficas expuestas en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 160 a 193.
- 40 De acuerdo con otras modalidades particulares adicionales, al menos un SPN de la invención es seleccionado de los SNP correspondientes a la posición 36 de las secuencias polimórficas expuestas en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 18.
- 45 De acuerdo con otras modalidades particulares adicionales, al menos un SPN de la invención es seleccionado de los SNP correspondientes a la posición 36 de las secuencias polimórficas expuestas en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 160 a 162.
- 50 De acuerdo con modalidades particulares, al menos un SPN de la invención es seleccionado de los SNP correspondientes a la posición 36 de las secuencias polimórficas expuestas en la sec. con núm. de ident.: 1 o la sec. con núm. de ident.: 2.
- De acuerdo con más modalidades particulares, al menos un SPN de la invención es el SNP definido por la posición 36 de la secuencia polimórfica expuesta en la sec. con núm. de ident.:1.
- 55 De acuerdo con más modalidades particulares, al menos un SPN de la invención es el SNP definido por la posición 36 de la secuencia polimórfica expuesta en la sec. con núm. de ident.:2.
- De acuerdo con modalidades particulares, al menos un SPN de la invención es seleccionado de los SNP correspondientes a la posición 36 de las secuencias polimórficas expuestas en la sec. con núm. de ident.: 230, sec. con núm. de ident.: 231 y sec. con núm. de ident.:232.
- 60 De acuerdo con más modalidades particulares, al menos un SPN de la invención es el SNP definido por la posición 36 de la secuencia polimórfica expuesta en la sec. con núm. de ident.: 230.
- De acuerdo con más modalidades particulares, al menos un SPN de la invención es el SNP definido por la posición 36 de la secuencia polimórfica expuesta en la sec. con núm. de ident.:231.
- 65 De acuerdo con más modalidades particulares, al menos un SPN de la invención es el SNP definido por la posición 36 de la secuencia polimórfica expuesta en la sec. con núm. de ident.: 232.

Se entiende que la descripción anterior con respecto a los polimorfismos de la invención, y en particular con respecto a los SNP y alelos de resistencia a la IPN, es aplicable a los siguientes aspectos.

5 Métodos de la invención

La presente invención proporciona en un aspecto un método para predecir el aumento de la resistencia de una trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) a la necrosis pancreática infecciosa (IPN). Particularmente, la presente invención proporciona un método para predecir el aumento de la resistencia de una trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) a la necrosis pancreática infecciosa (IPN), el método comprende:

10 determinar la presencia de al menos un alelo que confiere resistencia a la IPN ("alelo de resistencia a la IPN") dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, en donde al menos un alelo de resistencia a la IPN es un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP), en donde al menos un SNP se selecciona de los SNP enumerados en la Tabla 1.

15 De acuerdo con ciertas modalidades, la presente invención proporciona un método para predecir el aumento de la resistencia de una trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) a la necrosis pancreática infecciosa (IPN), el método comprende:

20 determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP está ubicado dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 78 y sec. con núms. de ident.: 160 a 229, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 78 y sec. con núms. de ident.: 160 a 229 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos.

La trucha arcoíris tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando el nucleótido de al menos un alelo es un nucleótido correspondiente al alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1 (y se repite en la Tabla 2).

30 De acuerdo con modalidades particulares, el método comprende:
determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP está ubicado dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 34 y 160 a 193, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 34 y 160 a 193 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos.

40 La trucha arcoíris tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando el nucleótido de al menos un alelo es un nucleótido correspondiente al alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1.

45 De acuerdo con estas modalidades particulares, el método comprende:
determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, presente en un sitio polimórfico de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 18 y 160 a 162, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 18 y 160 a 162 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos.

50 La trucha arcoíris tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando el nucleótido de al menos un alelo es un nucleótido correspondiente al alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1.

55 De acuerdo con más modalidades particulares, el método comprende:
determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, dicho al menos un SNP localizado dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 1 o la sec. con núm. de ident.: 2, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la sec. con núm. de ident.: 1 o la sec. con núm. de ident.: 2 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos; en donde la presencia de una citosina en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 1 o la presencia de una guanina en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 2 indica que la trucha arcoíris ha aumentado la resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.

- De acuerdo con otras modalidades particulares adicionales el método comprende:
determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, dicho al menos un SNP localizado dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 160, sec. con núm. de ident.: 161 o la sec. con núm. de ident.: 162, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la sec. con núm. de ident.: 160, sec. con núm. de ident.: 161 o sec. con núm. de ident.: 162 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos;
en donde la presencia de una guanina en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 160, la presencia de una guanina en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 161 o la presencia de una citocina en la posición correspondiente a la posición 36 sec. con núm. de ident.: 162 indica que la trucha arcoíris ha aumentado la resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.
- De acuerdo con más modalidades particulares, el método comprende:
determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, dicho al menos un SNP localizado dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 1, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la sec. con núm. de ident.: 1 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos;
en donde la presencia de una citosina en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 1 indica que la trucha arcoíris ha aumentado la resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.
- De acuerdo con más modalidades particulares, el método comprende:
determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, dicho al menos un SNP localizado dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 2, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la sec. con núm. de ident.: 2 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos;
en donde la presencia de una guanina en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 2 indica que la trucha arcoíris ha aumentado la resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.
- De acuerdo con otras modalidades particulares adicionales el método comprende:
determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, dicho al menos un SNP localizado dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 160, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la sec. con núm. de ident.: 160 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos;
en donde la presencia de una guanina en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 160 indica que la trucha arcoíris ha aumentado la resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.
- De acuerdo con otras modalidades particulares adicionales el método comprende:
determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, dicho al menos un SNP localizado dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 161, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la sec. con núm. de ident.: 161 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos;
en donde la presencia de una guanina en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 161 indica que la trucha arcoíris ha aumentado la resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.
- De acuerdo con otras modalidades particulares adicionales el método comprende:
determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, dicho al menos un SNP localizado dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 162, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la sec. con núm. de ident.: 162 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos;
en donde la presencia de una citocina en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 162 indica que la trucha arcoíris ha aumentado la resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.

De acuerdo con otras modalidades, la presente invención proporciona un método para predecir el aumento de la resistencia de una trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) a la necrosis pancreática infecciosa (IPN), el método comprende:

5 determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es seleccionado del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317, AX-89966423, AX-89933348, AX-89969315, AX-89919958, AX-89968417, AX-89946851, AX-89976917, AX-89945446, AX-89919457, AX-89973597, AX-89938138, AX-89971866, AX-89958882, AX-89961273, AX-89944901, AX-89919465, AX-89959425, AX-89917102, AX-89959281, AX-89916766, AX-89920507, AX-89957370, AX-89934009, AX-89929663, AX-89952300, AX-89916572, AX-89946911, AX-89974593, AX-89927158, AX-89970383, AX-89965404, AX-89955634, AX-89932926, AX-89941493, AX-89943031, AX-89957682, AX-89960611, AX-89950199, AX-89928407, AX-89962035, AX-89931951, AX-89976536, AX-89916801, AX-89929085, AX-89925267, chr1_7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044, chr1_10439048, chr1_8142346, chr1_8092208, chr1_8138683, chr1_8139206, chr1_8139744, chr1_8140789, chr1_8141687, chr1_8154917, chr1_7454708, chr1_7504847, chr1_7505686, chr1_7505817, chr1_8202031, chr1_8228173, chr1_8309469, chr1_8163977, chr1_27786931, chr1_8194629, chr1_7505259, chr1_8474659, chr1_8282602, chr1_8306806, chr1_8341618, chr1_8343786, chr1_8345836, chr1_8350569, chr1_8402403, AX-89962103, chr1_8279302, chr1_8334901, chr1_7561600, AX-89956272, chr1_7938827, chr1_10810229, chr1_11007071 y chr1_10884171.

La trucha arcoíris tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando el nucleótido de al menos un alelo es un nucleótido correspondiente al alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con modalidades particulares, el método comprende: determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es seleccionado del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317 y AX-89966423.

La trucha arcoíris tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando el nucleótido de al menos un alelo es un nucleótido correspondiente al alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con modalidades particulares, el método comprende: determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es seleccionado del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945 y AX-89934682.

La trucha arcoíris tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando el nucleótido de al menos un alelo es un nucleótido correspondiente al alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con más modalidades particulares, el método comprende: determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es AX-89929954 o AX-89918280; en donde la presencia de una citosina en la posición de AX-89929954 o una guanina en la posición de AX-89918280 indica que la trucha arcoíris tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.

De acuerdo con más modalidades particulares, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es AX-89929954; en donde la presencia de una citosina en la posición de AX-89929954 indica que la trucha arcoíris tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.

De acuerdo con más modalidades particulares, el método comprende: determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es AX-89918280; en donde la presencia de una guanina en la posición de AX-89918280 indica que la trucha arcoíris tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.

De acuerdo con modalidades particulares adicionales, el método comprende: determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es seleccionado del grupo que consiste en: chr1_7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044, y chr1_10439048.

La trucha arcoíris tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando el nucleótido de al menos un alelo es un nucleótido correspondiente al alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con más modalidades particulares, el método comprende: determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es chr1_7515539, chr1_7108873 o chr1_6864558, en donde la presencia de una guanina en la posición de chr1_7515539, una guanina en la posición de chr1_7108873 o una citosina chr1_6864558 indica que la trucha arcoíris ha aumentado la resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.

De acuerdo con otras modalidades particulares adicionales el método comprende: determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es chr1_7515539; en donde la presencia de una guanina en la posición de chr1_7515539 indica que la trucha arcoíris ha aumentado la resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.

De acuerdo con más modalidades particulares, el método comprende: determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es chr1_7108873; en donde la presencia de una guanina en la posición de chr1_7108873 indica que la trucha arcoíris ha aumentado la resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.

De acuerdo con más modalidades particulares, el método comprende: determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es chr1_6864558; en donde la presencia de una citosina en la posición de chr1_6864558 indica que la trucha arcoíris ha aumentado la resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.

Los métodos para predecir el aumento de la resistencia de una trucha arcoíris a la IPN pueden implicar la determinación de la identidad de un nucleótido presente de al menos un alelo de más de un SNP, como al menos dos, al menos tres o al menos 4 SNP. La predicción puede basarse entonces en la presencia de los alelos de resistencia a la IPN para los SNP analizados. Por ejemplo, se pueden genotipar al menos los SNP AX-89929954 (SNP#1) y AX-89918280 (SNP#2). También se pueden genotipar al menos los SNP AX-89929954 (SNP#1), AX-89918280 (SNP#2) y AX-89938309 (SNP#3). También se pueden genotipar al menos los SNP AX-89929954 (SNP#1), AX-89918280 (SNP#2), AX-89938309 (SNP#3), AX-89960828 (SNP#4) y chr_1_7515539 (SNP#160).

La presente invención proporciona en un aspecto adicional un método para seleccionar una trucha arcoíris con mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa. En particular, la presente invención proporciona un método para seleccionar una trucha arcoíris con mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa, el método comprende:

5 determinar la presencia de al menos un (tal como al menos dos) alelo que confiere resistencia a la IPN ("alelo de resistencia a la IPN") dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1) del genoma de dicha trucha arcoíris; y seleccionar dicha trucha arcoíris que tiene resistencia aumentada cuando está presente al menos un alelo de resistencia a la IPN, en donde al menos un alelo de resistencia a la IPN es un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP), en donde al menos un SNP es seleccionado de los SNP enumerados en la Tabla 1.

10 De acuerdo con ciertas modalidades, la presente invención proporciona un método para seleccionar una trucha arcoíris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa, el método comprende:

15 determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP está ubicado dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 78 y sec. con núms. de ident.: 160 a 229, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 78 y sec. con núms. de ident.: 160 a 229 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos; y seleccionar dicha trucha arcoíris por tener resistencia aumentada cuando el nucleótido de al menos un alelo es un nucleótido correspondiente al alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con modalidades particulares, el método comprende:

25 determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP está ubicado dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 34, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 34 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos;

30 y seleccionar dicha trucha arcoíris por tener resistencia aumentada cuando el nucleótido de al menos un alelo es un nucleótido correspondiente al alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1.

35 De acuerdo con modalidades particulares adicionales, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP está ubicado dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 160 a 193, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 160 a 193 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos; and

40 seleccionar dicha trucha arcoíris por tener resistencia aumentada cuando el nucleótido de al menos un alelo es un nucleótido correspondiente al alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con modalidades particulares, el método comprende:

45 determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP está ubicado dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 18, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 18 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos;

50 y seleccionar dicha trucha arcoíris por tener resistencia aumentada cuando el nucleótido de al menos un alelo es un nucleótido correspondiente al alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con modalidades particulares adicionales, el método comprende:

55 determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP está ubicado dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 160 a 162, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 160 a 162 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos; y

seleccionar dicha trucha arcoíris por tener resistencia aumentada cuando el nucleótido de al menos un alelo es un nucleótido correspondiente al alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1.

5 De acuerdo con más modalidades particulares, el método comprende:
determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, dicho al menos un SNP localizado dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 1 o
10 la sec. con núm. de ident.: 2, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la sec. con núm. de ident.: 1 o la sec. con núm. de ident.: 2 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos;
y
seleccionar dicha trucha arcoíris por tener una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando una citosina está presente en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 1 o una guanina está presente
15 en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 2.

De acuerdo con otras modalidades particulares adicionales el método comprende:
determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, dicho al menos un SNP localizado dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 160,
20 sec. con núm. de ident.:161 o sec. con núm. de ident.: 162, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la sec. con núm. de ident.: 160, sec. con núm. de ident.:161 o sec. con núm. de ident.: 162 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos; y
25 seleccionar dicha trucha arcoíris por tener una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando una guanina está presente en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 160, guanina está presente en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 161 o una citosina está presente en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 162.

30 De acuerdo con más modalidades particulares, el método comprende:
determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, dicho al menos un SNP localizado dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 1,
35 o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la sec. con núm. de ident.: 1 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos; y
seleccionar dicha trucha arcoíris por tener una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando una citosina está presente en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 1.

40 De acuerdo con más modalidades particulares, el método comprende:
determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, dicho al menos un SNP localizado dentro de dicho genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 1 o
45 la sec. con núm. de ident.: 2, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la sec. con núm. de ident.: 2 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos; y
seleccionar dicha trucha arcoíris por tener una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando una guanina está presente en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 2.

50 De acuerdo con otras modalidades , la presente invención proporciona un método para seleccionar una trucha arcoíris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa, el método comprende:
determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es seleccionado del grupo que consiste en:
55 AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317, AX-89966423, AX-89933348, AX-89969315, AX-89919958, AX-89968417, AX-89946851, AX-89976917,
60 AX-89945446, AX-89919457, AX-89973597, AX-89938138, AX-89971866, AX-89958882, AX-89961273, AX-89944901, AX-89919465, AX-89959425, AX-89917102, AX-89959281, AX-89916766, AX-89920507, AX-89957370, AX-89934009, AX-89929663, AX-89952300, AX-89916572, AX-89946911, AX-89974593, AX-89927158, AX-89970383, AX-89965404, AX-89955634, AX-89932926, AX-89941493, AX-89943031, AX-89957682, AX-89960611, AX-89950199, AX-89928407, AX-89962035, AX-89931951, AX-89976536, AX-89916801, AX-89929085, AX-89925267; and, chr1_7515539,
65 chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254,

5 chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212,
 chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293,
 chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044, chr1_10439048, chr1_8142346, chr1_8092208,
 chr1_8138683, chr1_8139206, chr1_8139744, chr1_8140789, chr1_8141687, chr1_8154917, chr1_7454708,
 chr1_7504847, chr1_7505686, chr1_7505817, chr1_8202031, chr1_8228173, chr1_8309469, chr1_8163977,
 chr1_27786931, chr1_8194629, chr1_7505259, chr1_8474659, chr1_8282602, chr1_8306806, chr1_8341618,
 chr1_8343786, chr1_8345836, chr1_8350569, chr1_8402403, AX-89962103, chr1_8279302, chr1_8334901,
 chr1_7561600, AX-89956272, chr1_7938827, chr1_10810229, chr1_11007071 y chr1_10884171.

10 seleccionar dicha trucha arcoíris por tener resistencia aumentada cuando el nucleótido de al menos un alelo es un nucleótido correspondiente al alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con modalidades particulares, el método comprende:
 15 determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es seleccionado del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350,
 20 AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317 y AX-89966423; y

seleccionar dicha trucha arcoíris por tener resistencia aumentada cuando el nucleótido de al menos un alelo es un nucleótido correspondiente al alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con estas modalidades particulares, el método comprende:
 25 determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es seleccionado del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945 y AX-89934682; y

30 seleccionar dicha trucha arcoíris por tener mayor resistencia cuando el nucleótido de al menos un alelo es el alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con modalidades particulares adicionales, el método comprende:
 35 determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es seleccionado del grupo que consiste en: 7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044, y chr1_10439048 y seleccionar dicha trucha arcoíris por tener mayor resistencia cuando el nucleótido de al menos un alelo es el alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1. De acuerdo con otras modalidades adicionales, el método comprende:

40 determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es seleccionado del grupo que consiste en: chr1_7515539, chr1_7108873 y chr1_6864558

45 seleccionar dicha trucha arcoíris por tener mayor resistencia cuando el nucleótido de al menos un alelo es el alelo de resistencia a la IPN del SNP respectivo. El alelo de resistencia a la IPN de cada SNP se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con más modalidades particulares, el método comprende:
 50 determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es AX-89929954 o AX-89918280; y
 55 seleccionar dicha trucha arcoíris por tener una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando una citosina está presente en la posición de AX-89929954 o una guanina está presente en la posición de AX-89918280.

De acuerdo con más modalidades particulares, el método comprende:
 60 determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es AX-89929954; y

seleccionar dicha trucha arcoíris por tener una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando una citosina está presente en la posición de AX-89929954.

De acuerdo con más modalidades particulares, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es AX-89918280; y seleccionar dicha trucha arcoíris por tener una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando una guanina está presente en la posición de AX-89918280.

De acuerdo con otras modalidades particulares adicionales el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP es chr1-7515539, chr1_7108873 o chr1_6864558; y seleccionar dicha trucha arcoíris por tener una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando una guanina está presente en la posición de chr1 7515539, a guanine está presente en la posición de chr1_7108873 o una citosina está presente en la posición de chr1_6864558.

Los métodos para seleccionar una trucha arcoíris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa puede implicar determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo de más de un SNP, tal como al menos dos, al menos tres o al menos 4 SNP. La selección podrá entonces basarse en la presencia del alelo de resistencia a la IPN para los SNP analizados. Por ejemplo, se pueden genotipar al menos los SNP AX-89929954 (SNP#1) y AX-89918280 (SNP#2). También se pueden genotipar al menos los SNP AX-89929954 (SNP#1), AX-89918280 (SNP#2) y AX-89938309 (SNP#3). También se pueden genotipar al menos los SNP AX-89929954 (SNP#1), AX-89918280 (SNP#2), AX-89938309 (SNP#4), AX-89960828 (SNP#4) y chr1_7515539 (SNP#160).

En la técnica se conocen numerosas técnicas para determinar la identidad de un nucleótido de un alelo presente en un sitio polimórfico. Por ejemplo, la determinación puede involucrar el análisis de secuencia de la trucha arcoíris que se va a probar usando, por ejemplo, metodologías de secuencia tradicionales (por ejemplo, el "método de terminación de cadena mediada por dideoxi", también conocido como el "Método de Sanger" (Sanger, F., y otros, J. Molec. Biol. 94: 441 (1975); Prober y otros, Science 238: 336-340 (1987)) y el "método de degradación química" también conocido como el "método de Maxam-Gilbert" (Maxam, A. M., y otros, Proc. Natl. Acad. Sci. (U. S. A.) 74: 560 (1977)). Alternativamente, la determinación puede involucrar la extensión de una sola base de oligonucleótidos de ADN que terminan en el sitio polimórfico (por ejemplo, ensayos iPLEX de Sequenom (San Diego, EE.UU.) y ensayos de Infinium de Illumina (San Diego, EE. UU.), ensayos de ligamiento específicos de alelos (por ejemplo, tecnología de axiomas de Affymetrix (San Diego, EE. UU.), PCR específica de alelo (por ejemplo, ensayos SNPtype de Fluidigm (San Francisco) o ensayos KASP de LGC Genomics (Teddington, UK)), o hibridación competitiva de sondas complementarias a los diferentes alelos (por ejemplo el ensayo TaqMan de Applied Biosystems (Foster City, EE. UU.)).

Los métodos para la detección de la variación alélica también son revisados por Nollau y otros, Clin. Chem. 43, 1114-1120, 1997; y en libros de texto estándar, por ejemplo "Laboratory Protocols for Mutation Detection", Ed. por U. Landegren, Oxford University Press, 1996 y "PCR", 2da Edición por Newton & Graham, BIOS Scientific Publishers Limited, 1997.

Para analizar los SNP, puede ser apropiado, por ejemplo, usar oligonucleótidos específicos para alelos de SNP alternativos. Dichos oligonucleótidos que detectan variaciones de un solo nucleótido en secuencias diana pueden denominarse "oligonucleótidos específicos de alelo", "sondas específicas de alelo" o "cebadores específicos de alelo". El diseño y uso de sondas específicas de alelos para analizar polimorfismos se describen en, por ejemplo, Mutation Detection A Practical Approach, ed. Cotton y otros. Oxford University Press, 1998; Saiki y otros., Nature 324, 163-166 (1986); Dattagupta, EP235726; y Saiki, WO 89/11548.

La presente invención proporciona en un aspecto adicional una célula de trucha arcoíris aislada que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos un alelo que confiere resistencia a la IPN ("alelo de resistencia a la IPN"), en donde al menos un alelo de resistencia a la IPN es un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP), en donde el al menos un SNP se selecciona de los SNP enumerados en la Tabla 1.

De acuerdo con ciertas modalidades, al menos un SPN es seleccionado del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317, AX-89966423, AX-89933348, AX-89969315, AX-89919958, AX-89968417, AX-89946851, AX-89976917, AX-89945446, AX-89919457, AX-89973597, AX-89938138, AX-89971866, AX-89958882, AX-89961273, AX-89944901, AX-89919465, AX-89959425, AX-89917102, AX-89959281, AX-89916766, AX-89920507, AX-89957370, AX-89934009, AX-89929663, AX-89952300, AX-89916572, AX-89946911, AX-89974593, AX-89927158, AX-89970383, AX-89965404, AX-89955634, AX-89932926, AX-89941493, AX-89943031, AX-89957682, AX-89960611, AX-89950199, AX-89928407, AX-89962035, AX-

ES 2 740 957 T3

89931951, AX-89976536, AX-89916801, AX-89929085, AX-89925267 , chr1_7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, 5 chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044, chr1_10439048, chr1_8142346, chr1_8092208, chr1_8138683, chr1_8139206, chr1_8139744, chr1_8140789, chr1_8141687, chr1_8154917, chr1_7454708, chr1_7504847, chr1_7505686, chr1_7505817, chr1_8202031, chr1_8228173, chr1_8309469, chr1_8163977, chr1_27786931, chr1_8194629, chr1_7505259, chr1_8474659, chr1_8282602, chr1_8306806, chr1_8341618, chr1_8343786, chr1_8345836, 10 chr1_8350569, chr1_8402403, AX-89962103, chr1_8279302, chr1_8334901, chr1_7561600, AX-89956272, chr1_7938827, chr1_10810229, chr1_11007071 y chr1_10884171.

De acuerdo con modalidades particulares, al menos un SPN es seleccionado del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, 15 AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317 y AX-89966423.

20 De acuerdo con otras modalidades particulares, al menos un SPN es seleccionado del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945 y AX-89934682.

25 De acuerdo con más modalidades particulares, al menos un SPN es AX-89929954 o AX-89918280.

De acuerdo con otras modalidades particulares, al menos un SPN es AX-89929954.

30 De acuerdo con otras modalidades particulares, al menos un SPN es AX-89918280.

De acuerdo con ciertas modalidades, la presente invención proporciona una célula aislada de trucha arcoíris que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en la sec. con núms. de ident.: 79 a 156, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 79 a 156 por 1 a 5, tal como 35 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con modalidades particulares, la célula de trucha arcoíris aislada, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste 40 en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en las sec. con núms. de ident.: 79 a 112, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 79 a 112 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con otras modalidades particulares, la célula de trucha arcoíris aislada, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste 45 en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en las sec. con núms. de ident.: 79 a 96, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 79 a 96 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades particulares, la célula de trucha arcoíris aislada, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste 50 en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en la sec. con núm. de ident.: 79 y la sec. con núm. de ident.: 80, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 79 y la sec. con núm. de ident.: 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 55 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades particulares, la célula de trucha arcoíris aislada, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste 60 en a) la secuencia de nucleótidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 79, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de la sec. con núm. de ident.: 79 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades particulares, la célula de trucha arcoíris aislada, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste 65 en a) la secuencia de nucleótidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 80, y b) secuencias de nucleótidos derivadas

ES 2 740 957 T3

de la sec. con núm. de ident.: 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

5 De acuerdo con modalidades particulares, la célula de trucha arcoíris aislada es un huevo aislado no fertilizado, tal como un huevo incubado aislado no fertilizado.

De acuerdo con modalidades particulares, la célula de trucha arcoíris aislada es una célula de esperma aislada.

10 De acuerdo con otras modalidades, la célula de trucha arcoíris aislada es una célula somática aislada.

La presente invención proporciona en un aspecto adicional una población aislada de células de trucha arcoíris, cada célula individual dentro de la población aislada comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos un alelo que confiere resistencia a la IPN ("alelo de resistencia a la IPN"), en donde al menos un alelo de resistencia a la IPN es un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP), en donde al menos un SPN es seleccionado de los SNP enumerados en la Tabla 1.

20 De acuerdo con ciertas modalidades, al menos un SPN es seleccionado del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317, AX-89966423, AX-89933348, AX-89969315, AX-89919958, AX-89968417, AX-89946851, AX-89976917, AX-89945446, AX-89919457, AX-89973597, AX-89938138, AX-89971866, AX-89958882, AX-89961273, AX-89944901, AX-89919465, AX-89959425, AX-89917102, AX-89959281, AX-89916766, AX-89920507, AX-89957370, AX-89934009, AX-89929663, AX-89952300, AX-89916572, AX-89946911, AX-89974593, AX-89927158, AX-89970383, AX-89965404, AX-89955634, AX-89932926, AX-89941493, AX-89943031, AX-89957682, AX-89960611, AX-89950199, AX-89928407, AX-89962035, AX-89931951, AX-89976536, AX-89916801, AX-89929085, AX-89925267, chr1_7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044, chr1_10439048, chr1_8142346, chr1_8092208, chr1_8138683, chr1_8139206, chr1_8139744, chr1_8140789, chr1_8141687, chr1_8154917, chr1_7454708, chr1_7504847, chr1_7505686, chr1_7505817, chr1_8202031, chr1_8228173, chr1_8309469, chr1_8163977, chr1_27786931, chr1_8194629, chr1_7505259, chr1_8474659, chr1_8282602, chr1_8306806, chr1_8341618, chr1_8343786, chr1_8345836, chr1_8350569, chr1_8402403, AX-89962103, chr1_8279302, chr1_8334901, chr1_7561600, AX-89956272, chr1_7938827, chr1_10810229, chr1_11007071 y chr1_10884171.

40 De acuerdo con modalidades particulares, al menos un SPN es seleccionado del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317 y AX-89966423.

45 De acuerdo con otras modalidades particulares, al menos un SPN es seleccionado del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945 y AX-89934682.

50 De acuerdo con más modalidades particulares, al menos un SPN es AX-89929954 o AX-89918280.

De acuerdo con otras modalidades particulares, al menos un SPN es AX-89929954.

55 De acuerdo con otras modalidades particulares, al menos un SPN es AX-89918280.

60 De acuerdo con modalidades particulares adicionales, al menos un SPN es seleccionado del grupo: chr1_7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044, y chr1_10439048

65 De acuerdo con más modalidades particulares adicionales, al menos un SPN es chr1_7515539, chr1_7108873 y chr1_6864558.

De acuerdo con otras modalidades particulares, al menos un SPN es chr1_7515539,

De acuerdo con otras modalidades particulares, al menos un SPN es chr1_7108873.

5 De acuerdo con otras modalidades particulares, al menos un SPN es chr1_6864558.

10 De acuerdo con ciertas modalidades, la presente invención proporciona una población aislada de células de trucha arcoíris, cada célula individual dentro de la población aislada comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en la sec. con núms. de ident.: 79 a 156, y 230 a 299 y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tales como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no estén en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

15 De acuerdo con modalidades particulares, la población de células de trucha arcoíris aislada es una población en donde cada célula individual dentro de la población aislada comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en las sec. con núms. de ident.: 79 a 112, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 79 a 112 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

20 De acuerdo con otras modalidades particulares, la población de células de trucha arcoíris aislada es una población en donde cada célula individual dentro de la población aislada comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en las sec. con núms. de ident.: 79 a 96, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 79 a 96 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

25 De acuerdo con más modalidades particulares, la población de células de trucha arcoíris aislada es una población en donde cada célula individual dentro de la población aislada comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en sec. con núm. de ident.: 79 y la sec. con núm. de ident.: 80, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 79 y la sec. con núm. de ident.: 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

30 De acuerdo con más modalidades particulares, la población de células de trucha arcoíris aislada es una población en donde cada célula individual dentro de la población aislada comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) la secuencia de nucleótidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 79, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de la sec. con núm. de ident.: 79 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

35 De acuerdo con más modalidades particulares, la población de células de trucha arcoíris aislada es una población en donde cada célula individual dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) la secuencia de nucleótidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 80, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de la sec. con núm. de ident.: 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

40 De acuerdo con modalidades particulares, las células de dicha población aislada son huevos no fertilizados, tal como huevos incubados no fertilizados.

De acuerdo con otras modalidades particulares, las células de dicha población aislada son células de esperma.

55 De acuerdo con otras modalidades, las células de dicha población aislada son células somáticas.

60 La presente invención proporciona en un aspecto particular un huevo de trucha arcoíris no fertilizado aislado que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos un alelo que confiere resistencia a la IPN ("alelo de resistencia a la IPN"), al menos un alelo de resistencia a la IPN es un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) y al menos un SPN es seleccionado de los SNP enumerados en la Tabla 1.

De acuerdo con modalidades particulares, al menos un SPN es AX-89929954 o AX-89918280.

65 De acuerdo con ciertas modalidades, la presente invención proporciona un huevo de trucha arcoíris no fertilizado aislado que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en las sec. con núms. de

ident.: 79 a 156 y 230 a 299, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tales como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no estén en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

5 De acuerdo con modalidades particulares, la presente invención proporciona un huevo de trucha arcoíris no fertilizado aislado que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en sec. con núm. de ident.: 79 y la sec. con núm. de ident.: 80, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 79 y la sec. con núm. de ident.: 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con otras modalidades particulares adicionales, al menos un SPN es chr1_7515539, chr1_7108873 o chr1_6864558.

15 De acuerdo con modalidades particulares, la presente invención proporciona un huevo de trucha arcoíris no fertilizado aislado que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en las sec. con núms. de ident.: 230 a 232 y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 230 a 232 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con modalidades particulares, el huevo de trucha arcoíris no fertilizado aislado que es un huevo incubado no fertilizado aislado.

25 La presente invención proporciona en un aspecto adicional una población aislada de huevos de trucha arcoíris no fertilizados, cada huevo individual de la población aislada comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos un alelo que confiere resistencia a la IPN ("alelo de resistencia a la IPN"), en donde al menos un alelo de resistencia a la IPN es un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido(SNP) y al menos un SPN es seleccionado de los SNP enumerados en la Tabla 1.

De acuerdo con modalidades particulares, al menos un SPN es AX-89929954 o AX-89918280.

De acuerdo con modalidades adicionales, al menos un SPN es chr1_7515539, chr1_7108873 o chr1_6864558.

35 De acuerdo con ciertas modalidades, la presente invención proporciona una población aislada de huevos de trucha arcoíris no fertilizados que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en las sec. con núms. de ident.: 79 a 156, y 230 a 299 y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tales como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no estén en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con modalidades particulares, la presente invención proporciona una población aislada de huevos de trucha arcoíris no fertilizados, cada huevo individual dentro de la población aislada comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en sec. con núm. de ident.: 79 y la sec. con núm. de ident.: 80, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 79 y la sec. con núm. de ident.: 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

50 De acuerdo con modalidades particulares, la presente invención proporciona una población aislada de huevos de trucha arcoíris no fertilizados, cada huevo individual dentro de la población aislada comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en las sec. con núms. de ident.: 230 a 232, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 230 a 232 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con otras modalidades, la población aislada de huevos de trucha arcoíris no fertilizados es una población de huevos incubados no fertilizados.

60 Moléculas de ácido nucleico

La presente descripción también describe una molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada. Más particularmente, la presente descripción discute un ácido nucleico, tal como un ácido nucleico aislado, que comprende al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en las sec. con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299, b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos,

siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada, y c) complementos de a) y b).

5 La molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, puede comprender al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en las sec. con núms. de ident.: 79 a 112, b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 79 a 112 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada, y c) complementos de a) y b).

10 La molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, puede comprender al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en las sec. con núms. de ident.: 79 a 96, b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 79 a 96 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada, y c) complementos de a) y b).

15 La molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, puede comprender al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en las sec. con núms. de ident.: 79 y la sec. con núm. de ident.: 80, b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de la sec. con núm. de ident.: 79 y la sec. con núm. de ident.: 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada, y c) complementos de a) y b).

20 La molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, puede comprender la secuencia de nucleótidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 79, o una secuencia de nucleótidos derivada de la sec. con núm. de ident.: 79 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada, o un complemento de estas.

25 La molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, puede comprender la secuencia de nucleótidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 80, o una secuencia de nucleótidos derivada de la sec. con núm. de ident.: 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada, o un complemento de estas.

30 La molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, puede comprender al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en las sec. con núms. de ident.: 230 a 263, b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 230 a 263 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada, y c) complementos de a) y b).

35 La molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, puede comprender al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en las sec. con núms. de ident.: 230 a 232, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 230 a 232 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada, y c) complementos de a) y b).

40 La molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, puede comprender la secuencia de nucleótidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 230, o una secuencia de nucleótidos derivada de la sec. con núm. de ident.: 230 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada, o un complemento de estas.

45 La molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, puede comprender la secuencia de nucleótidos expuesta en las sec. con núms. de ident.: 231 o una secuencia de nucleótidos derivada de la sec. con núm. de ident.: 231 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada, o un complemento de estas.

50 La molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, puede comprender la secuencia de nucleótidos expuesta en las sec. con núms. de ident.: 232 o una secuencia de nucleótidos derivada de la sec. con núm. de ident.: 232 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada, o un complemento de estas.

55 La molécula de ácido nucleico puede tener una longitud de al menos 71 nucleótidos, tal como al menos 75 nucleótidos o al menos 100 nucleótidos.

De acuerdo con ciertas modalidades, el ácido nucleico tiene una longitud de 71 nucleótidos a 400 nucleótidos, tal como de 71 nucleótidos a 200 nucleótidos o de 71 a 100 nucleótidos.

60 La presente descripción describe además un oligonucleótido, tal como un oligonucleótido aislado. Más particularmente, la presente descripción discute un oligonucleótido, tal como un oligonucleótido aislado, que comprende al menos 10

- 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada; en donde dichos al menos 10 nucleótidos contiguos incluyen el nucleótido en la posición 36 de a) o b); o un complemento de dicho oligonucleótido.
- 5 El oligonucleótido puede comprender al menos 10 nucleótidos contiguos, tal como al menos 16 nucleótidos contiguos, de una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) la secuencia de nucleótidos expuesta en las sec. con núms. de ident.: 80, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de la sec. con núm. de ident.: 232 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada; en donde dichos al menos 10 nucleótidos contiguos incluyen el nucleótido en la posición 36 de a) o b); o un complemento de dicho oligonucleótido.
- 10 El oligonucleótido o su complemento puede tener una longitud de al menos 10 nucleótidos, tal como al menos 16 nucleótidos.
- 15 El oligonucleótido o su complemento pueden tener una longitud de al menos 16 nucleótidos, tal como al menos 20 nucleótidos.
- El oligonucleótido o su complemento pueden tener una longitud de al menos 20 nucleótidos, tal como al menos 25 nucleótidos.
- 20 El oligonucleótido o su complemento pueden tener una longitud de 10 a 200 nucleótidos, tal como 10 a 150 nucleótidos.
- El oligonucleótido o su complemento pueden tener una longitud de 10 a 100 nucleótidos, tal como 10 a 70 nucleótidos.
- 25 El oligonucleótido o su complemento pueden tener una longitud de 16 a 100 nucleótidos, tal como 16 a 70 nucleótidos.
- El oligonucleótido o su complemento pueden tener una longitud de 10 a 50 nucleótidos, tal como 10 a 40 nucleótidos.
- El oligonucleótido o su complemento pueden tener una longitud de 16 a 50 nucleótidos, tal como 16 a 40 nucleótidos.
- 30 El oligonucleótido o su complemento pueden tener una longitud de 10 a 30 nucleótidos, tal como 8 a 25 nucleótidos.
- El oligonucleótido o su complemento pueden tener una longitud de 16 a 30 nucleótidos, tal como 16 a 25 nucleótidos.
- 35 El oligonucleótido o su complemento puede ser un cebador, tal como un cebador de PCR.
- El oligonucleótido o su complemento puede ser una sonda, tal como una sonda de hibridación.
- La presente descripción también discute un complemento para el oligonucleótido especificado anteriormente. Dicho complemento puede usarse como una sonda, tal como una sonda de hibridación.
- 40 Una sonda o cebador puede tener adherida un marcador detectable o una molécula reportera. Los marcadores típicos incluyen isótopos radiactivos, sustratos de enzimas, cofactores, ligandos, agentes quimioluminiscentes o fluorescentes, haptenos y enzimas. Los métodos para marcar y orientar en la elección de los marcadores apropiados para varios propósitos se discuten, por ejemplo, en Sambrook y otros. (In Molecular Cloning, A Laboratory Manual, CSHL, Nueva York, 1989) y Ausubel y otros. (In Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, Nueva York, 1998). Como ejemplo particular, una sonda o cebador puede incluir un fluoróforo, como un fluoróforo aceptor o un fluoróforo donante. Dicho fluoróforo se puede unir en el extremo 5' o 3' de la sonda/cebador.
- 45 Las sondas generalmente tienen una longitud de al menos 15 nucleótidos, tal como al menos 16, al menos 17, al menos 18, al menos 19, al menos 20, al menos 25, al menos 30, al menos 35, al menos 40, al menos 45, al menos 50, al menos 55, al menos 60, al menos 65, al menos 70, o más nucleótidos contiguos complementarios a la molécula de ácido nucleico diana, tal como 20 a 70 nucleótidos, 20 a 60 nucleótidos, 20 a 50 nucleótidos, 20 a 40 nucleótidos, o 20 a 30 nucleótidos.
- 50 Los cebadores son más cortos en longitud. Un oligonucleótido usado como cebador puede tener al menos 10 nucleótidos de longitud. La especificidad de un cebador aumenta con su longitud. Así, por ejemplo, un cebador que incluye 30 nucleótidos consecutivos se apareará a una secuencia diana con una especificidad más alta que un cebador correspondiente de solo 15 nucleótidos. Así, para obtener una mayor especificidad, los cebadores tienen una longitud de al menos 15 nucleótidos, tal como al menos 16, al menos 17, al menos 18, al menos 19, al menos 20, al menos 25, al menos 30, al menos 35, al menos 40, al menos 45, al menos 50, al menos 55, al menos 60, al menos 65, al menos 70, o más nucleótidos contiguos complementarios a la molécula de ácido nucleico diana, tal como 15 a 70 nucleótidos, 15 a 60 nucleótidos, 15 a 50 nucleótidos, 15 a 40 nucleótidos, o 15 a 30 nucleótidos. Los pares de cebadores pueden usarse para la amplificación de secuencias de ácido nucleico, por ejemplo, mediante PCT, PCR en tiempo real u otros métodos de amplificación de ácido nucleico conocidos en la técnica.
- 55 60 65 Validación de los resultados subyacentes a la presente invención.

Se llevaron a cabo dos pruebas de desafío, con el fin de validar la asociación entre la resistencia a la IPN y los alelos en cuatro de los polimorfismos de la invención. Las pruebas se llevaron a cabo en dos tanques de 100 litros, y en cada tanque se probó la resistencia de un grupo de individuos de truchas arcoíris contra una de las dos cepas del virus IPN. Las dos cepas fueron 1) una cepa (AGT11-2) del serotipo Sp aislado de la trucha arcoíris noruega criada en agua de mar; la misma cepa que se usó cuando se hicieron las invenciones por primera vez, y 2) una cepa del serotipo Wb aislada de un brote en la trucha arcoíris en Chile. El experimento de validación confirmó que existe una asociación estadísticamente significativa entre la resistencia a la IPN y los alelos en los cuatro polimorfismos investigados. Además, la asociación también fue válida cuando la cepa del virus IPN usada en el descubrimiento inicial de la invención (una cepa del serotipo Sp) se reemplazó por una cepa diferente (del serotipo Wb, West Buxon). De ello se deduce que la asociación entre los polimorfismos de ADN y la resistencia a la IPN es reproducible e independiente de la cepa del virus.

Los cuatro polimorfismos probados en el experimento de validación fueron representativos de todos los polimorfismos de la invención. Los polimorfismos restantes de la invención no se probaron directamente. Sin embargo, dado que todos los polimorfismos de las Invenciones son marcadores de un mismo locus de rasgos cuantitativos (QTL), es razonable concluir que cualquier otro polimorfismo de la Invención hubiera pasado la prueba de validación.

Es una consecuencia natural y necesaria de estos hallazgos que los polimorfismos de ADN de la presente invención se pueden usar para crear truchas arcoíris con mayor resistencia a la IPN. Los resultados de este estudio de validación se presentan en los Ejemplos 2 y 3.

Ciertas definiciones

Como se usa en la presente descripción, "mayor resistencia" a la necrosis pancreática infecciosa significa que un individuo que tiene mayor resistencia tiene una mayor probabilidad de sobrevivir a un brote de IPN que un individuo aleatorio (del mismo brote) con el que es comparable. Dos individuos son comparables si lo son, con respecto a todos los factores discriminatorios excepto el genotipo en el SNP que se usa para predecir la resistencia a la IPN, representantes aleatorios de una y de la misma población de truchas arcoíris. Un brote de IPN es una condición en la cual la trucha arcoíris viva está expuesta al virus de la IPN de tal manera que algunas personas se infectan y propagan el virus (lo que lleva a una propagación de la enfermedad). Un brote puede ser, por ejemplo, un brote no deseado del virus en un tanque o estanque de truchas arcoíris criadas en agua dulce, un brote no deseado en una red de truchas criadas en agua de mar, o un brote controlado inducido como parte de un experimento de laboratorio. La prueba de desafío de IPN que se describe aquí (pruebas de desafío 1, 2, 3 y 4) son ejemplos de experimentos de laboratorio que miden las tasas de supervivencia durante los brotes de IPN.

Como se usa en la presente descripción, un "alelo de resistencia a la IPN" es un alelo que confiere mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa. Esto significa que una trucha arcoíris que tiene dicho alelo en la posición de un polimorfismo detallado en la presente descripción muestra una mayor resistencia a la IPN. El "alelo de resistencia a la IPN" puede identificar un polimorfismo de nucleótido único que se puede usar para detectar o determinar el grado de resistencia a la IPN.

Como se usa en la presente descripción, un "polimorfismo" es una variación en una secuencia genómica. En particular, un polimorfismo es una posición en el genoma donde generalmente se encuentran diferentes variantes alélicas entre individuos de una población, o entre individuos de diferentes poblaciones. El polimorfismo puede ser una diferencia de un solo nucleótido presente en un lugar, o puede ser una inserción o eliminación de uno o unos pocos nucleótidos en una posición de un gen.

Como se usa en la presente descripción, un "polimorfismo de un solo nucleótido" o "SNP" se refiere a un polimorfismo de una sola base (nucleótido) en una secuencia de ADN entre individuos en una población. Como tal, un polimorfismo de un solo nucleótido se caracteriza por la presencia en una población de uno o dos, tres o cuatro nucleótidos diferentes (es decir, adenina, citosina, guanina o timina), típicamente menos de los cuatro nucleótidos, en un lugar particular en un genoma, como el genoma de la trucha arcoíris.

Como se usa en la presente descripción, "secuencia polimórfica" se refiere a una secuencia de nucleótidos que incluye un sitio polimórfico en el que se produce un SNP u otro tipo de polimorfismo.

Como se usa en la presente descripción, un "sitio polimórfico" es el lugar o posición dentro de una secuencia dada en la que se produce la divergencia. Los sitios polimórficos preferidos tienen al menos dos alelos, cada uno de los cuales aparece a una frecuencia superior al 1 %, y más preferentemente superior al 10 %. Los expertos en la técnica reconocerán que las moléculas de ácido nucleico pueden ser moléculas de doble cadena y que la referencia a un sitio particular en una cadena se refiere, también, al sitio correspondiente en una cadena complementaria. Al definir un sitio polimórfico o una referencia alélica a una adenina, una timina, una citosina o una guanina en un sitio particular en una cadena de una molécula de ácido nucleico también define la timina, adenina, guanina o citosina (respectivamente) en el sitio correspondiente en una cadena complementaria del ácido nucleico.

Aquí, cuando se especifica que un polimorfismo tiene un alelo particular, entonces se entiende que ese alelo particular va junto con la secuencia dada para el polimorfismo. Por ejemplo, cuando se dice que la guanina es el alelo de resistencia de SNP AX-89929954 (SNP#1), se entiende que el alelo de resistencia de AX-89929954 alberga un nucleótido de guanina en el sitio polimórfico, definido en la Tabla 2, cuando el ADN se lee en la dirección definida en la Tabla 2. En otras palabras, como se indica en la Tabla 2, la forma de resistencia de la secuencia de ADN de AX-89929954 (con la secuencia flanqueante) es GAAAGAAACAGTGATAGGCTTTTAGTGAGCACATACATTTGACACACAGTTGTGTGAAAA
 5 CAAAGCATGTG (sitio polimórfico subrayado) cuando se lee en la dirección definida en la Tabla 2. Cuando se lee en la dirección opuesta, la secuencia de AX-89929954 (con la secuencia flanqueante) es
 10 CACATGCTTTGTTTTACACAACACTGTGTGTCAAATGTATGTGCTCACTAAAAGCCTATCAC TGTTCCTTC (sitio polimórfico subrayado). Aunque solo se usa una dirección cuando los alelos de resistencia a la IPN y los alelos de no resistencia a la IPN se definen en la presente descripción, las dos direcciones de lectura son equivalentes.

Como se usa en la presente descripción, una "muestra", tal como una muestra biológica que incluye moléculas de ácido nucleico, es una muestra obtenida de una trucha arcoíris, que incluye, entre otros, células, tejidos y fluidos corporales.

Como se usa en la presente descripción, un "oligonucleótido" es una pluralidad de nucleótidos juntos unidos por enlaces fosfodiéster nativos, típicamente de 8 a 300 nucleótidos de longitud.

Como se usa en la presente descripción, "sondas" y "cebador" son oligonucleótidos aislados de al menos 8 nucleótidos, tal como al menos 10 nucleótidos, capaces de hibridar con un ácido nucleico diana.

Como se usa en la presente descripción, "aislado" significa que un organismo o un componente biológico, tal como una célula, una población de células o una molécula de ácido nucleico, se ha separado de su entorno natural.

Como se usa en la presente descripción, "ligamiento genético" se refiere a la tendencia de los polimorfismos que se encuentran cerca uno del otro en un cromosoma para heredarse juntos durante la meiosis. Por lo tanto, se dice que los polimorfismos ubicados cerca uno del otro en el mismo cromosoma, están ligados genéticamente. Los alelos en dos de estos loci genéticamente ligados se heredan conjuntamente (de progenitores a descendencia) más a menudo de los que no lo son. Supongamos, por ejemplo, dos polimorfismos; polimorfismo A que tiene alelos A1 y A2, y polimorfismo B que tiene alelos B1 y B2. Supongamos además que una trucha arcoíris dada porta todos los alelos A1, A2, B1 y B2 (en otras palabras, esta trucha arcoíris es heterocigótica tanto en el marcador como en el marcador B). Si los alelos A1 y B1, en esta trucha arcoíris en particular, se localizan en la misma copia del cromosoma, entonces los alelos A1 y B1 se heredan conjuntamente más a frecuentemente, para la descendencia de la trucha arcoíris que no.

Tal como se usa en la presente descripción, "análisis de ligamiento genético" se refiere a un procedimiento estadístico donde se investigan datos genotípicos, provenientes de conjuntos de animales que comprenden progenitores y sus descendientes, para probar la presencia de ligamiento genético entre polimorfismos. El análisis de ligamiento genético se puede usar para asignar polimorfismos a los cromosomas, siempre que el análisis incorpore polimorfismos que ya se han asignado al cromosoma usando, por ejemplo, la hibridación fluorescente in situ.

Como se usa en la presente descripción "hibridación fluorescente in situ" o "FISH" se refiere a una técnica que detecta la presencia o ausencia de secuencias específicas de ADN en los cromosomas. El FISH puede usarse para asignar polimorfismos de ADN conocidos a los cromosomas.

"Centi-Morgan" es una unidad de medida, que se usa para describir distancias genéticas, donde la distancia genética es una medida de la medida en que dos polimorfismos están ligados genéticamente.

El desequilibrio de ligamiento (LD) o, más precisamente, el desequilibrio de ligamiento en la fase gamética, se usa para describir la herencia conjunta de alelos en polimorfismos genéticamente ligados, a nivel de la población. Supongamos, por ejemplo, dos polimorfismos ubicados en el mismo cromosoma; polimorfismo A que tiene alelos A1 y A2, y polimorfismo B que tiene alelos B1 y B2. Todas las copias del cromosoma en cuestión albergarán una combinación de alelos en los dos loci (es decir, un haplotipo), y hay cuatro posibles haplotipos: A1-B1, A1-B2, A2-B1, y A2-B2. Se dice que los dos loci son LD entre sí si el número de haplotipos A1-B1 y A2-B2 dentro de la población es significativamente mayor o significativamente menor que el número de haplotipos A1-B2 y A2-B1.

Cuando se indica un límite o rango numérico en la presente descripción, se incluyen los puntos finales. Además, todos los valores y subgrupos dentro de un límite o rango numérico se incluyen específicamente como si se escribieran explícitamente.

Con la descripción general de esta invención, puede obtenerse una comprensión adicional por referencia a ciertos ejemplos específicos, que se proporcionan en la presente descripción con fines de ilustración solamente y no se pretende que sean limitativos a menos que se especifique lo contrario.

EJEMPLOS

65 Ejemplo 1: Identificación de polimorfismos de un solo nucleótido predictivos para la IPN

Se realizaron dos pruebas de desafío, probando la resistencia de las truchas arcoíris a la IPN. La producción y la cría de grupos familiares, así como la preparación para el desafío, se realizaron como se describió anteriormente en Wetten y otros, 2011.

5 La primera prueba (Desafío 1) se realizó con el objetivo de encontrar el aislado de virus óptimo para el desafío de la IPN en la trucha arcoíris. Se probaron dos cepas de virus separadas; la cepa V-1244, que es virulenta para el salmón del Atlántico, y otra cepa aislada de la trucha arcoíris criada con agua de mar en Noruega (serotipo-Sp, AGTT11-2). Ambas cepas se probaron en tanques por triplicado, cada uno con 100 peces derivados de diez familias separadas de truchas. 10 Los individuos fallecidos o moribundos se muestrearon diariamente. La prueba finalizó 38 días después del inicio de la prueba. La cepa de salmón causó 20 % de mortalidad general, mientras que la cepa de trucha arcoíris fue mucho más virulenta, causando 85 % de mortalidad general.

15 La cepa del virus aislada de la trucha arcoíris (AGTT11-2) se usó en el segundo desafío (Desafío 2). El objetivo de este estudio fue identificar los SNP que son diagnósticos del nivel de resistencia a la IPN en truchas arcoíris individuales. Es decir, SNP asociados con resistencia a la IPN. Se incluyeron cincuenta familias diferentes de truchas arcoíris en la prueba, cada una representada con un tanque separado de 200 alevines (peso promedio de alevines = 0,2 gramos). Todas las familias se sometieron a un desafío de baño mediante la adición de un volumen de sobrenadante de virus correspondiente a una concentración final de virus de aproximadamente 10^6 TCID₅₀/ml de agua. Los individuos fallecidos o moribundos se 20 muestrearon diariamente. Todos los peces que murieron durante el ensayo, así como todos los sobrevivientes recolectados al final de 40 días después del desafío, se congelaron a -18 °C para permitir el análisis de ADN. La prueba finalizó 48 días después del inicio de la prueba.

25 Del desafío 2, se incluyeron 8683 animales en el análisis; estos animales comprenden 46 grupos de hermanos completos originarios de 29 progenitores macho y 25 hembras. El número de grupos de hermanos completos por padre macho varió de 1 a 3, al igual que el número de grupos de hermanos completos por madre hembra.

30 La tasa de mortalidad general en la prueba de Desafío 2 fue de 93 %. Dentro de los grupos de hermanos completos, la tasa de mortalidad varió de 67,8 % a 99,5 %. De los 8683 individuos sometidos a prueba de desafío, 1723 fueron genotipados. Estos 1723 animales comprendían (en promedio) 19 muertes tempranas y 19 sobrevivientes o mortalidades tardías de cada uno de los 46 grupos de hermanos completos. Aquí, las primeras mortalidades fueron los primeros peces en morir dentro de su grupo de hermanos completos respectivo, excluyendo a los individuos que murieron antes del día 13 de la prueba de desafío 1 (se asumió que las pocas muertes ocurridas antes del día 13 no se debieron a la IPN). Las 35 muertes tardías fueron los individuos que murieron, o que fueron los últimos en morir, dentro de sus grupos de hermanos respectivos. Los individuos fallecidos que mostraron signos de no haber podido sostenerse a sí mismos con alimentos sólidos no fueron genotipados; Estos se identificaron sobre la base de su pequeño tamaño y la falta de pigmentos rojos (provenientes del alimento) en sus aletas.

40 El ADN se extrajo de la aleta de la cola de los animales genotipados, usando un método estándar (el kit DNAeasy 96 de QIAGEN (Venlo, Países Bajos)).

45 Los 1723 animales se genotiparon usando la matriz de genotipado de truchas Axiom®, un chip SNP que alberga 57 501 polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en formato de 96 pocillos. Este chip SNP fue desarrollado por AquaGen en colaboración con el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA) y Affymetrix, y está disponible comercialmente en Affymetrix (San Diego, EE. UU.). El genotipado se realizó usando la plataforma patentada Axiom de Affymetrix, siguiendo la Guía del usuario del flujo de trabajo automatizado del ensayo Axiom® 2.0 (http://media.affymetrix.com/support/downloads/manuals/axiom_2_assay_auto_workflow_user_guide.pdf).

50 Basado en los datos sin procesar proporcionados por la maquinaria Axiom, los genotipos se nombraron usando el software Affymetrix PowerTools (http://www.affymetrix.com/estore/partners_programs/programs/developer/tools/powertools.aff_x).

55 El análisis e interpretación de los datos sin procesar se realizó de acuerdo con el flujo de trabajo de mejores prácticas proporcionado por Affymetrix (http://www.affymetrix.com/estore/partners_programs/programs/developer/tools/powertools.aff_x). Los SNP y los animales que tienen parámetros de calidad por debajo de los umbrales predeterminados, proporcionados en el Flujo de trabajo de mejores prácticas, no se consideraron para análisis posteriores.

60 Los SNP se probaron individualmente para determinar la asociación con la resistencia a la IPN, definida como el tiempo hasta la muerte (o el final de la prueba para los sobrevivientes) en la prueba de desafío. Las pruebas se realizaron a través de prueba de relación de probabilidad comparando un modelo lineal mixto que incluye el efecto aleatorio de la familia (incluidos los efectos poligénicos) y un SNP dado con un modelo base que ignora el efecto del SNP:

$$H_0: \mathbf{y} = \mathbf{1}\mu + \mathbf{Z}\mathbf{u} + \mathbf{e}$$

$$H_1: \mathbf{y} = \mathbf{1}\mu + \mathbf{Z}\mathbf{u} + \mathbf{M}\mathbf{g} + \mathbf{e}$$

65 donde \mathbf{y} es un vector de fenotipos de tiempo hasta la muerte de individuos con genotipos conocidos para un locus SNP dado, μ es el efecto fijo de la media global,

$$\mathbf{u} \sim N(\mathbf{0}, \mathbf{I}\sigma_u^2)$$

es un vector de efectos aleatorios de las familias, \mathbf{Z} es una matriz de incidencia que vincula individuos con familias.

$$g \sim N(\mathbf{0}, \sigma_{SNP}^2)$$

es el efecto de sustitución alélica de un SNP específico, \mathbf{M} es una matriz de genotipos (con los genotipos codificados 0, 1 y 2 para el primer homocigoto, heterocigoto y el otro homocigoto) y

$$\mathbf{e} \sim N(\mathbf{0}, \mathbf{I}\sigma_e^2)$$

es un vector de residuos aleatorios. Los componentes de la varianza asociados y la razón de probabilidad de los dos modelos se estimaron con el software DMU (Madsen & Jensen, 2013), usando una metodología de probabilidad máxima restringida (REML). Las probabilidades de REML para modelos anidados solo son comparables cuando las partes fijas de los dos modelos son idénticas, y el efecto de sustitución del SNP se definió como aleatorio.

La prueba de razón de probabilidad se realizó de la siguiente manera:

$$D = 2\ln L_1 - 2\ln L_0 \sim \chi_1^2$$

donde $\ln L_0$ y $\ln L_1$ son las probabilidades de registro de REML de los modelos H_0 y H_1 , respectivamente. La prueba de razón de probabilidad se realizó locus por locus, usando procedimientos de computación en paralelo.

Para corregir correcciones múltiples de una manera muy estricta, el umbral para declarar significancia en la prueba de asociación entre genotipos de SNP y resistencia a la IPN se dividió por 50 000 (el número aproximado de SNP polimórficos de alta calidad), es decir, se aplicó una corrección de Bonferroni. Por lo tanto, un umbral de valor p para todo el experimento para 0,05 se tradujo a un umbral de valor p de 10^{-6} para cada SNP individual. En otras palabras, la hipótesis nula (H_0) declaró que no se encontró ningún QTL para la resistencia a la IPN en el material investigado, la hipótesis alternativa declaró que al menos un QTL para la resistencia a la IPN existía en el material investigado, la probabilidad de observar al menos un QTL fue de 0,05 solo (5 %) si la hipótesis nula era cierta y un SNP individual necesitaba un valor de p inferior a 10^{-6} para ser declarado significativo para todo el experimento.

Los mapas de ligamiento se produjeron usando el software Lep-MAP (Rastas y otros, 2013). Inicialmente, los SNP se colocaron en grupos de enlace mediante análisis de dos puntos usando el módulo 'Separate Chromosomes', especificando un umbral de LOD de 110 (lodLimit = 110), junto con los parámetros missingLimit = 5, achiasmaticMeiosis = 0, dataZTolerance = 2, malePrior = 0,1, femalePrior = 0,1 dataTolerance = 0,05 sizeLimit = 20 (vea las opciones del programa para una descripción completa de los parámetros para este y las etapas siguientes). Posteriormente, se agregaron SNP no ligados a cada grupo usando el módulo 'JoinSingles', especificando un umbral de LOD de 30 (lodLimit = 30) y requiriendo una diferencia de LOD mínima de 10 entre las ubicaciones de los grupos de enlaces candidatos (lodDifference = 10), junto con los parámetros achiasmaticMeiosis = 0, dataZTolerance = 2, malePrior = 0,1, femalePrior = 0,1, dataTolerance = 0,05. El ordenamiento de los SNP en cada grupo se realizó inicialmente usando el módulo 'OrderMarkers2' (cuatro iteraciones), con los parámetros missingLimit = 5, achiasmaticMeiosis = 0, nonNearIdenticalLimit = 2 0,01, missingClusteringLimit = 0,01, hammingClusteringLimit = 0,001, filterIdenticalSubset = 25 2, dataZTolerance = 2, initError = 0,005, initRecombination = 0,0001 0,001, alpha = 1, MAFLimit = 0,05, informativeFamilyLimit = 3. Tras el ordenamiento inicial, se eliminaron los marcadores con tasas de error superiores a 0,01. Se llevó a cabo una evaluación final de este de SNP corregido usando 'OrderMarkers2' (cuatro iteraciones) y especificando 'improvementOrder = 1' además de los mismos parámetros usados para el ordenamiento inicial. Los números de cromosomas se asignaron a los grupos de enlace resultantes según Phillips y otros. (2006). Se produjeron mapas de ligamiento masculino y femenino, basados en los eventos de recombinación observados en machos y hembras, respectivamente.

Las secuencias de SNP, es decir, secuencias de ADN de 71 pb centradas en los SNP, se alinearon contra una secuencia de referencia para el genoma de la trucha arcoíris (Berthelot y otros, 2014; ID de secuencia de referencia de GenBank: CCAF010000000). Para esto, se usó BLAST+ (Altschul y otros. 1990, Camacho y otros. 2008) con parámetros esperados = 0,1, puntuación de coincidencia = 1, puntuación de falta de coincidencia = -2, penalización por apertura de huecos = 0, penalización por extensión de huecos = 0. Se usaron dos secuencias de entrada para cada secuencia de 71 pb, una para cada variante (alelo) del SNP. La sub-secuencia CCAF010000000 con el puntaje BLAST más alto fue aceptada como la subsecuencia que alberga el SNP, siempre que no haya más de dos faltas de coincidencia entre la subsecuencia y el mejor ajuste de las dos secuencias de 71 pb correspondientes a cada SNP.

Resultados

Entre los 57 501 SNP probados para asociación a resistencia a la IPN, cinco SNP cumplieron con el requisito de tener valores de p por debajo de 10^{-6} , el requisito necesario para declarar la significación estadística del experimento. Como puede apreciarse en la Figura 1, todos estos cinco SNP se localizan en uno y el mismo cromosoma, es decir, el cromosoma 1 siguiendo la nomenclatura de Palti y otros. (2011). Además, como puede apreciarse en la Figura 1, el cromosoma 1 albergaba una gran fracción de los SNP que estaban individualmente, pero no significativos en el

experimento (aquí, definidos como SNP que tienen valores de p por debajo de 0,01). Como puede apreciarse en la Figura 2, los SNP en el cromosoma 1 más fuertemente asociados con la resistencia a la IPN se localizaron en una subregión del cromosoma, centrada en el SNP más significativo. El agrupamiento de los SNP significativos dentro de una región relativamente estrecha del cromosoma indica fuertemente que los SNP asociados significativamente a la IPN son marcadores para uno y el mismo QTL. Ochenta y dos SNP fueron individual o experimentalmente significativos en la prueba de asociación con resistencia a la IPN, mientras que también se ubicaron en el cromosoma 1. La alineación de las secuencias de ADN pertenecientes a estos SNP contra la secuencia del genoma de la trucha arcoíris disponible en GenBank (Berthelot et otros. 2014; ID de referencia de secuencia del GenBank: CCAF010000000) reveló que los SNP residían dentro de un número limitado de estructuras o cóntigos del genoma (Tabla 1).

En cualquiera de los SNP significativos, se espera que las truchas arcoíris que tienen diferentes genotipos de SNP difieran entre sí en términos de resistencia a la IPN. Por ejemplo, en el SNP más significativo, el SNP que tiene el identificador de Affymetrix SNP AX-89929954 (SNP#1, Tabla 1), se espera que los grupos de truchas homocigotas para el alelo que confieren una resistencia relativa a la IPN tengan un índice de supervivencia promedio de 45 % bajo condiciones similares a las condiciones de la prueba de desafío 1 (considerando solo a los individuos que fueron genotipados). En contraste, se espera que los grupos de truchas homocigotas para el alelo que no confieren resistencia relativa a la IPN tengan tasas de supervivencia promedio de 17 % en condiciones similares (considerando solo a los individuos que fueron genotipados), mientras que se espera que los grupos de individuos heterocigotos en el SNP tienen tasas de supervivencia promedio de 36 % en condiciones similares (considerando solo a los individuos que fueron genotipados) (ver Tabla 3). Por lo tanto, el SNP AX-89929954 puede usarse como una herramienta para predecir el nivel de resistencia a la IPN de cualquier individuo. Aquí, el nivel de resistencia se define como el nivel de resistencia relativa, lo que significa que un individuo será más resistente a la IPN, mientras el individuo porte más copias del alelo de resistencia a la IPN en AX-89929954. Más precisamente, se espera que un individuo que porta una copia del alelo de resistencia a la IPN (que es la citosina) sea más resistente a la IPN que un individuo que no porta alelos del alelo de resistencia a la IPN en AX-89929954, dado que otros determinantes de la resistencia de los individuos a la IPN es similar en los dos individuos. De manera similar, se espera que un individuo que porta dos copias del alelo de resistencia a la IPN en AX-89929954 sea más resistente a la IPN que un individuo que porta una copia del alelo de resistencia a la IPN en AX-89929954, dado que otros determinantes de la resistencia de los individuos a la IPN es similar en los dos individuos. Por lo tanto, los genotipos en AX-89929954 pueden usarse para predecir la resistencia a la IPN de una trucha arcoíris aislada y en una población de truchas arcoíris. Además, ya que es más probable que una persona transmita (a su descendencia) una copia del alelo de resistencia a la IPN en AX-89929954, mientras más copias del alelo de resistencia a la IPN este porta, también se pueden usar genotipos en AX-89929954 para predecir el nivel de resistencia a la IPN en la descendencia de un individuo. Al seleccionar animales que portan una o dos copias del alelo de resistencia a la IPN en AX-89929954 como progenitores, uno puede seleccionar grados más altos de resistencia a la IPN en la próxima generación.

Los otros SNP que son SNP significativos individualmente o por experimentos, detallados en la Tabla 1, comparten con AX-89929954 la capacidad de predecir los niveles de resistencia a la IPN, como se puede apreciar en la Tabla 1 y en la Tabla 3. Además, estos SNP se pueden usar en combinación, por ejemplo, en combinaciones de dos SNP, para formar herramientas predictivas aún más potentes.

Tabla 3: Tasas de supervivencia dentro de los grupos de peces de entre los peces genotipados de la prueba de desafío 2. Cada grupo consta de todos los peces genotipados que tienen el genotipo en cuestión en el SNP en cuestión. R = alelo de resistencia a la IPN; A = alelo de no resistencia a la IPN; AA, AR y RR = los tres genotipos posibles en cualquier SNP en particular; NA = no aplicable (porque ningún individuo tuvo el genotipo en cuestión en el SNP en cuestión). Las tasas de supervivencia son las tasas medias de supervivencia (\pm error estándar) dentro del grupo de animales que tienen el genotipo en cuestión en el SNP en cuestión.

SNP #	Nombre - Affymetrix ID	Valor p	Tasas de supervivencia en prueba de desafío de IPN		
			Media AA +/- SE	Media AR +/- SE	Media RR +/- SE
1	AX-89929954	2.50E-08	0.17 \pm 0.01	0.36 \pm 0.01	0.45 \pm 0.07
2	AX-89918280	1.02E-07	0.17 \pm 0.01	0.36 \pm 0.01	0.38 \pm 0.05
3	AX-89938309	5.10E-07	0.1 \pm 0.01	0.29 \pm 0.01	0.34 \pm 0.02
4	AX-89960828	7.92E-07	0.17 \pm 0.01	0.32 \pm 0.01	0.32 \pm 0.04
5	AX-89930342	3.97E-06	0.13 \pm 0.01	0.28 \pm 0.01	0.34 \pm 0.02
6	AX-89928530	6.06E-06	0.13 \pm 0.01	0.28 \pm 0.01	0.33 \pm 0.02
7	AX-89949788	6.53E-06	0.18 \pm 0.01	0.35 \pm 0.01	0.4 \pm 0.04
8	AX-89928131	1.90E-05	0.21 \pm 0.01	0.34 \pm 0.01	0.36 \pm 0.05
9	AX-89949832	2.89E-05	0.18 \pm 0.01	0.34 \pm 0.01	0.37 \pm 0.03

ES 2 740 957 T3

10	AX-89916790	4.02E-05	0.08 ± 0.02	0.24 ± 0.01	0.32 ± 0.01
11	AX-89973719	5.66E-05	0.18 ± 0.01	0.32 ± 0.01	0.35 ± 0.04
12	AX-89962023	5.70E-05	0.2 ± 0.01	0.34 ± 0.01	0.37 ± 0.06
13	AX-89921280	5.95E-05	0.21 ± 0.01	0.34 ± 0.01	0.37 ± 0.06
14	AX-89931666	6.36E-05	0.12 ± 0.01	0.3 ± 0.01	0.26 ± 0.02
15	AX-89921585	7.21E-05	0.04 ± 0.02	0.21 ± 0.01	0.31 ± 0.01
16	AX-89953905	8.37E-05	0.17 ± 0.01	0.32 ± 0.01	0.43 ± 0.03
17	AX-89952945	9.47E-05	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.01	0.28 ± 0.04
18	AX-89934682	1.00E-04	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.01	0.28 ± 0.05
19	AX-89951942	0.00010856	0.21 ± 0.01	0.34 ± 0.01	0.38 ± 0.06
20	AX-89937020	0.00017884	0.16 ± 0.01	0.3 ± 0.01	0.37 ± 0.03
21	AX-89924837	0.00021198	0.21 ± 0.01	0.36 ± 0.01	0.3 ± 0.12
22	AX-89958601	0.00025353	0.17 ± 0.01	0.3 ± 0.01	0.37 ± 0.03
23	AX-89923477	0.00031093	0.07 ± 0.03	0.22 ± 0.01	0.3 ± 0.01
24	AX-89959350	0.00031728	0.07 ± 0.03	0.22 ± 0.01	0.3 ± 0.01
25	AX-89929482	0.00032841	0.11 ± 0.02	0.23 ± 0.01	0.31 ± 0.01
26	AX-89937712	0.00033084	0.2 ± 0.01	0.33 ± 0.01	0.4 ± 0.04
27	AX-89949602	0.0003479	0.08 ± 0.01	0.27 ± 0.01	0.33 ± 0.02
28	AX-89925103	0.00038971	0.21 ± 0.01	0.32 ± 0.01	0.41 ± 0.04
29	AX-89938051	0.00041583	0.21 ± 0.01	0.35 ± 0.01	0.32 ± 0.06
30	AX-89924174	0.00050314	0.21 ± 0.01	0.35 ± 0.01	0.31 ± 0.06
31	AX-89936461	0.0005141	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.01	0.26 ± 0.03
32	AX-89916703	0.00067347	0.11 ± 0.01	0.27 ± 0.01	0.32 ± 0.01
33	AX-89935317	0.00074987	0.1 ± 0.02	0.25 ± 0.01	0.32 ± 0.01
34	AX-89966423	0.00085343	0.1 ± 0.01	0.3 ± 0.01	0.28 ± 0.02
35	AX-89933348	0.00106426	0.16 ± 0.02	0.26 ± 0.01	0.3 ± 0.01
36	AX-89969315	0.00107414	0.18 ± 0.01	0.26 ± 0.01	0.38 ± 0.02
37	AX-89919958	0.00113481	0.07 ± 0.02	0.25 ± 0.01	0.31 ± 0.01
38	AX-89968417	0.00123226	0.02 ± 0.02	0.2 ± 0.01	0.3 ± 0.01
39	AX-89946851	0.00135127	0.18 ± 0.01	0.31 ± 0.01	0.34 ± 0.03
40	AX-89976917	0.00143634	0.18 ± 0.01	0.26 ± 0.01	0.37 ± 0.02
41	AX-89945446	0.00154415	0.1 ± 0.02	0.25 ± 0.01	0.32 ± 0.01
42	AX-89919457	0.00154766	0.21 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.31 ± 0.04
43	AX-89973597	0.00155033	0.2 ± 0.01	0.28 ± 0.01	0.37 ± 0.03
44	AX-89938138	0.00159849	0.12 ± 0.03	0.21 ± 0.01	0.3 ± 0.01
45	AX-89971866	0.00223949	0.02 ± 0.02	0.21 ± 0.01	0.29 ± 0.01
46	AX-89958882	0.00228346	0.18 ± 0.01	0.3 ± 0.01	0.31 ± 0.02
47	AX-89961273	0.00249722	0.02 ± 0.02	0.21 ± 0.01	0.29 ± 0.01
48	AX-89944901	0.00262016	0.18 ± 0.01	0.34 ± 0.01	0.35 ± 0.03
49	AX-89919465	0.00282048	NA	0.41 ± 0.02	0.23 ± 0.01
50	AX-89959425	0.00298056	0.14 ± 0.01	0.3 ± 0.01	0.37 ± 0.02
51	AX-89917102	0.00323292	0.15 ± 0.02	0.26 ± 0.01	0.3 ± 0.01

ES 2 740 957 T3

52	AX-89959281	0.00425635	0.23 ± 0.01	0.4 ± 0.02	0.5 ± 0.2
53	AX-89916766	0.00451942	NA	0.41 ± 0.02	0.23 ± 0.01
54	AX-89920507	0.00457228	NA	0.41 ± 0.02	0.23 ± 0.01
55	AX-89957370	0.00460351	0.2 ± 0.01	0.3 ± 0.01	0.26 ± 0.02
56	AX-89934009	0.00463068	0.13 ± 0.01	0.27 ± 0.01	0.33 ± 0.02
57	AX-89929663	0.00493969	0.14 ± 0.01	0.31 ± 0.01	0.32 ± 0.02
58	AX-89952300	0.0052556	NA	0.41 ± 0.02	0.23 ± 0.01
59	AX-89916572	0.00571541	0.2 ± 0.01	0.29 ± 0.01	0.37 ± 0.03
60	AX-89946911	0.00574551	0.13 ± 0.02	0.24 ± 0.01	0.32 ± 0.01
61	AX-89974593	0.00611967	0.12 ± 0.03	0.23 ± 0.01	0.29 ± 0.01
62	AX-89927158	0.00627456	NA	0.38 ± 0.02	0.23 ± 0.01
63	AX-89970383	0.00628358	0.24 ± 0.01	0.37 ± 0.02	0.64 ± 0.12
64	AX-89965404	0.00638481	NA	0.41 ± 0.02	0.23 ± 0.01
65	AX-89955634	0.00639828	NA	0.41 ± 0.02	0.23 ± 0.01
66	AX-89932926	0.00657013	0.13 ± 0.02	0.25 ± 0.01	0.31 ± 0.01
67	AX-89941493	0.00675854	0.19 ± 0.02	0.27 ± 0.01	0.3 ± 0.02
68	AX-89943031	0.0067705	0.12 ± 0.03	0.21 ± 0.01	0.31 ± 0.01
69	AX-89957682	0.00689041	0.09 ± 0.03	0.24 ± 0.01	0.29 ± 0.01
70	AX-89960611	0.00728331	0.17 ± 0.01	0.33 ± 0.01	0.35 ± 0.02
71	AX-89950199	0.00747825	0.19 ± 0.02	0.27 ± 0.01	0.3 ± 0.02
72	AX-89928407	0.00764258	0.08 ± 0.02	0.24 ± 0.01	0.3 ± 0.01
73	AX-89962035	0.00770092	NA	0.41 ± 0.02	0.23 ± 0.01
74	AX-89931951	0.00796054	0.21 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.29 ± 0.04
75	AX-89976536	0.00852971	0.21 ± 0.01	0.36 ± 0.01	0.29 ± 0.04
76	AX-89916801	0.00898601	0.02 ± 0.02	0.22 ± 0.01	0.28 ± 0.01
77	AX-89929085	0.0094422	0.02 ± 0.02	0.22 ± 0.01	0.28 ± 0.01
78	AX-89925267	0.0099745	0.2 ± 0.05	0.22 ± 0.01	0.29 ± 0.01
160	chr1_7515539	3.10E-07	0.18 ± 0.01	0.37 ± 0.02	0.38 ± 0.05
161	chr1_7108873	4.56E-07	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.45 ± 0.08
162	chr1_6864558	4.56E-07	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.45 ± 0.08
163	chr1_7186663	9.66E-07	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.45 ± 0.08
164	chr1_6730531	1.26E-06	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.34 ± 0.04
165	chr1_27891953	1.38E-06	0.22 ± 0.01	0.31 ± 0.02	0.66 ± 0.06
166	AX-89953259	1.59E-06	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.04
167	chr1_6740481	1.76E-06	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.04
168	chr1_6770611	1.76E-06	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.04
169	chr1_7412807	2.16E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
170	chr1_7360179	2.18E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
171	chr1_7411803	2.18E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
172	chr1_7431445	2.18E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
173	chr1_7433199	2.18E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
174	chr1_7441254	2.18E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05

ES 2 740 957 T3

175	chr1_7441877	2.18E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
176	chr1_7533570	2.18E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
177	chr1_6834898	2.19E-06	0.18 ± 0.01	0.32 ± 0.02	0.33 ± 0.04
178	chr1_6730142	2.23E-06	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.04
179	chr1_6746052	2.23E-06	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.04
180	chr1_6794061	2.23E-06	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.04
181	chr1_7399212	2.95E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
182	chr1_7442637	3.02E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
183	chr1_7358019	3.11E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
184	chr1_7709828	3.45E-06	0.2 ± 0.01	0.3 ± 0.01	0.77 ± 0.07
185	chr1_7598090	5.65E-06	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
186	chr1_7626471	7.50E-06	0.19 ± 0.01	0.37 ± 0.02	0.38 ± 0.05
187	chr1_7598743	7.56E-06	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
188	chr1_7670293	9.90E-06	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
189	chr1_7670561	9.90E-06	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
190	chr1_7647634	1.22E-05	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
191	chr1_7356089	2.28E-05	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.39 ± 0.04
192	chr1_8109044	3.84E-05	0.18 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
193	chr1_10439048	4.96E-05	0.21 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.37 ± 0.08
194	chr1_8142346	5.19E-05	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.4 ± 0.04
195	chr1_8092208	8.17E-05	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
196	chr1_8138683	8.17E-05	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
197	chr1_8139206	8.17E-05	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
198	chr1_8139744	8.17E-05	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
199	chr1_8140789	8.17E-05	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
200	chr1_8141687	8.17E-05	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
201	chr1_8154917	8.17E-05	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
202	chr1_7454708	8.74E-05	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.42 ± 0.04
203	chr1_7504847	8.74E-05	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.42 ± 0.04
204	chr1_7505686	8.74E-05	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.42 ± 0.04
205	chr1_7505817	8.74E-05	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.42 ± 0.04
206	chr1_8202031	8.96E-05	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.4 ± 0.04
207	chr1_8228173	8.96E-05	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.4 ± 0.04
208	chr1_8309469	8.96E-05	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.4 ± 0.04
209	chr1_8163977	8.96E-05	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.4 ± 0.04
210	chr1_27786931	9.68E-05	0.22 ± 0.01	0.3 ± 0.02	0.61 ± 0.06
211	chr1_8194629	0.00010535	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
212	chr1_7505259	0.00010824	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.42 ± 0.04
213	chr1_8474659	0.00014238	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.39 ± 0.04
214	chr1_8282602	0.00014575	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
215	chr1_8306806	0.00014575	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
216	chr1_8341618	0.00014575	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04

217	chr1_8343786	0.00014575	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
218	chr1_8345836	0.00014575	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
219	chr1_8350569	0.00014575	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
220	chr1_8402403	0.00014575	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
221	AX-89962103	0.00016979	0.35 ± 0.02	0.26 ± 0.02	0.13 ± 0.02
222	chr1_8279302	0.00018144	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
223	chr1_8334901	0.00020083	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
224	chr1_7561600	0.00023783	0.19 ± 0.01	0.32 ± 0.02	0.42 ± 0.04
225	AX-89956272	0.00026395	0.31 ± 0.01	0.22 ± 0.02	0.07 ± 0.03
226	chr1_7938827	0.00026777	0.2 ± 0.01	0.3 ± 0.02	0.44 ± 0.05
227	chr1_10810229	0.00029614	0.19 ± 0.01	0.37 ± 0.02	0.29 ± 0.05
228	chr1_11007071	0.00029787	0.19 ± 0.01	0.37 ± 0.02	0.29 ± 0.05
229	chr1_10884171	0.00029812	0.19 ± 0.01	0.37 ± 0.02	0.29 ± 0.05

Ejemplo 2: Crear truchas arcoíris con mayor resistencia a la IPN.

Se toma una muestra de tejido de cada padre potencial, es decir, de cada trucha arcoíris que es un padre candidato para la creación de dicha trucha con mayor resistencia a la IPN. La muestra de tejido se puede tomar usando cualquiera de las varias técnicas disponibles para el muestreo no invasivo de truchas vivas. Por ejemplo, la muestra puede ser un trozo de la aleta adiposa de la trucha, cortada con unas tijeras o un bisturí, o puede ser una biopsia de tejido muscular, tomada con un punzón de biopsia tal como el punch para biopsia con émbolo de 3,0 mm (BPP-30F) de Brymill (Basingstoke, Reino Unido). La muestra también puede ser algunas escamas recolectadas usando un fórceps. Después del muestreo, las muestras de tejido deben congelarse inmediatamente y mantenerse en estado congelado hasta la extracción de ADN, o, alternativamente, colocarse en etanol para su almacenamiento a largo plazo en el congelador. Las muestras de escamas se pueden secar en una hoja de papel antes del almacenamiento. En el momento del muestreo, los progenitores potenciales deben estar físicamente marcados, usando, por ejemplo, los marcadores Passive Integrated Transponder (PIT). El marcaje físico facilitará la recuperación posterior de los individuos seleccionados usando el método.

El ADN se extrae de la muestra de tejido, usando cualquiera de los distintos métodos disponibles para extraer ADN de alta calidad de las muestras de trucha. Por ejemplo, el ADN se puede extraer utilizando el kit DNAeasy de QIAGEN (Venlo, Países Bajos), siguiendo el protocolo suministrado con ese kit.

El ADN extraído se genotipa al menos para uno de los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) especificado en la Tabla 1. Por ejemplo, el ADN extraído puede ser genotipado usando el SNP AX-89929954 (SNP#1). El genotipado se puede realizar usando cualquier método bien establecido para genotipar SNP. Por ejemplo, el genotipado se puede realizar usando el protocolo iPlex® en el sistema MassARRAY® de Sequenom (San Diego, Estados Unidos). Para el genotipado de SNP AX-89929954 usando el protocolo iPlex, se pueden usar estos cebadores:

Cebador directo PCR: ACGTTGGATGTCCACAGTCCACATGCTTTG (SEQ ID NO: 157),

Cebador inverso PCR: ACGTTGGATGGGAAAGAAACAGTGATAGGC (SEQ ID NO: 158),

Cebador de extensión: CACACAACTGTGTGTC AAAT (sec. con núm. de ident.: 159)

Todos los demás parámetros experimentales están de acuerdo con el protocolo iPlex. El protocolo iPlex puede aplicarse en un múltiplex de varios SNP, en cuyo caso los parámetros experimentales, incluidas las secuencias de cebadores, pueden tener que ajustarse de acuerdo con las propiedades de otros SNP dentro del múltiplex. Estos ajustes se realizan usando el software Assay Design Suite de Sequenom (<https://www.mysequenom.com/Tools>).

Los datos sin procesar del genotipado iPlex se procesan usando el software Typer de Sequenom. Las muestras genotipadas se agruparán en tres grupos distintos y bien definidos correspondientes a los tres genotipos, siempre que los tres genotipos estén representados dentro de las muestras genotipadas.

Aplicando las etapas descritas anteriormente, se puede encontrar que algunas de las truchas genotipadas tienen dos copias del alelo citosina (C), mientras que otras pueden tener dos copias del alelo adenina (A). Sin embargo, otros pueden tener una copia de cada alelo (AC). Los progenitores que tengan dos copias de C (es decir, que tengan el genotipo CC) serán seleccionados como progenitores. La descendencia de estos progenitores será homocigótica para el alelo C en SNP AX-89929954, lo que significa que todos serán homocigotos (CC) para el alelo asociado con una mayor resistencia a la IPN. En condiciones similares a las condiciones usadas en el experimento para la prueba de desafío 2 descritas en el Ejemplo 1 anterior, se espera que dichos animales (CC) tengan una tasa de supervivencia del 45 %, mientras que los animales originados de progenitores seleccionados al azar tendrán una tasa de supervivencia esperada de 26 %.

Si no se encuentran individuos con genotipo CC, los individuos con genotipo AC pueden ser seleccionados como progenitores. Si los candidatos parentales (es decir, los animales genotipados) eran un subconjunto aleatorio de la población de la que se originaron, también se espera que el uso de estos animales AC como progenitores produzca descendencia con mayor resistencia a la IPN.

El método puede aplicarse usando cualquiera de los SNP enumerados en la Tabla 1. El método también se puede aplicar usando una combinación de dos o más SNP. Por ejemplo, se pueden genotipar los SNP AX-89929954 y AX-89918280 (SNP#2), y usar como progenitores, los individuos que tienen el genotipo CC en AX-89929954 y genotipo GG en AX-89918280.

Después de la identificación de los progenitores que usan el método, estos progenitores se recuperan separándolos del tanque en donde se encuentran (generalmente se hace mientras se mueve cada pez a otro tanque). No forma parte de la invención, se producen descendencias y se crían huevos fertilizados, usando métodos de acuicultura estándar.

Ejemplo 3: Experimentos de validación de los resultados subyacentes a la invención.

Se llevaron a cabo dos pruebas de desafío adicionales (prueba de desafío 3 y 4), para validar la asociación entre la resistencia a la IPN y los alelos en los polimorfismos de ADN de la invención. Las pruebas se llevaron a cabo en dos tanques de 100 litros, y en cada tanque se probó la resistencia de un grupo de individuos de truchas arcoíris contra una de las dos cepas del virus IPN. Las dos cepas fueron 1) una cepa (AGT11-2) del serotipo Sp aislado de la trucha arcoíris noruega criada en agua de mar; la misma cepa que se usó en el Ejemplo 1, y 2) una cepa del serotipo Wb aislada de un brote de IPN en truchas arcoíris en Chile. Cada tanque contenía aprox. 12 alevines de trucha arcoíris de cada uno de 133 grupos de hermanos completos. El mismo conjunto de grupos de hermanos completos se usó en ambas pruebas. La prueba se llevó a cabo 1 semana después de la primera alimentación (es decir, después de la transición a la alimentación sólida). Los peces se aclimataron y se alimentaron al inicio en el sitio de prueba. Al comienzo de las pruebas, el volumen de agua se redujo a la mitad del volumen original, después de lo cual se agregaron 100 ml del aislado de virus respectivo a cada tanque, para obtener una concentración final igual a una TCID₅₀ de 10⁵ partículas de virus por ml de agua. Tres horas después de la adición del virus, el volumen de agua se llevó de nuevo al nivel previo al desafío (la aireación del agua se mantuvo durante estas tres horas). Las muestras de mortalidad se tomaron muestras y se registraron dos veces al día durante todo el período de prueba. El ADN se extrajo de los peces de prueba muestreados, usando un protocolo estándar. Ambas pruebas finalizaron 28 días después del inicio de la prueba. En ese momento, las tasas de mortalidad diarias fueron de 0,9 % (Sp) y de 0,19 % (Wb), y disminuyeron. En contraste, en el pico de la curva de mortalidad, la mortalidad diaria había sido de 10,1 % (Sp) y 1,56 % (Wb). En otras palabras, al final de las pruebas, la curva de supervivencia se había allanado, y es razonable suponer que la mayoría de los peces que sobrevivieron al período de prueba habrían sobrevivido también si el período de prueba se hubiera prolongado. Las mortalidades acumuladas fueron 70,0 % (Sp) y 9,38 % (Wb). Todos los animales de la prueba Sp (1603 animales) y todas las mortalidades de la prueba Wb (174 animales) fueron muestreados y genotipados para cuatro de los polimorfismos de ADN de la invención. La genotipación se realizó usando el sistema de genotipado iPLEX de Agena Bioscience (San Diego, Estados Unidos) (el sistema iPLEX era anteriormente propiedad de Sequenom, San Diego, Estados Unidos). Los cebadores de PCR y de extensión para el genotipo iPLEX se diseñaron usando Assay Design Suite v2.0 (disponible en www.mysequenom.com/Tools), usando la configuración predeterminada y los cuatro polimorfismos de ADN se genotiparon en una misma reacción multiplex. Como se puede ver en la Tabla 4, las frecuencias de los alelos designados como alelos de resistencia a la IPN fueron significativamente mayores en los sobrevivientes de la prueba Sp que en la mortalidad de la prueba Sp, para los cuatro polimorfismos. Del mismo modo, las frecuencias de los alelos designados como alelos de resistencia a la IPN fueron significativamente mayores en los sobrevivientes de la prueba Wb que en las mortalidades de la prueba Wb. Aquí, la significación estadística se probó mediante la aplicación de una regresión logística del número de alelos de resistencia a la IPN en la supervivencia/no supervivencia binaria, para cada polimorfismo. La Tabla 4 contiene los valores p de esta prueba, para los cuatro polimorfismos. Para la prueba de Wb, donde solo se registraron las mortalidades, se estimaron los recuentos de genotipos entre los 1416 sobrevivientes suponiendo que las frecuencias de alelos en general eran las mismas en la prueba de Wb que en la prueba de Sp (una suposición razonable, dado que las dos pruebas de desafío contenían animales de las mismas familias, en las mismas relaciones), y asumiendo además que cada polimorfismo estaba en el equilibrio de Hardy-Weinberg.

El experimento de validación confirmó que existe una asociación estadísticamente significativa entre la resistencia a la IPN y los alelos en los cuatro polimorfismos investigados. Además, la asociación también fue válida cuando la cepa del virus IPN usada en el descubrimiento inicial de la invención (una cepa del serotipo Sp) se reemplazó por una cepa diferente (del serotipo Wb, West Buxton). De ello se deduce que la asociación entre los polimorfismos de ADN y la resistencia a la IPN es reproducible e independiente de la cepa del virus.

Es una consecuencia natural y necesaria de estos hallazgos que los polimorfismos de ADN de la invención se pueden usar para crear truchas arcoíris con mayor resistencia a la IPN. Por ejemplo, uno puede usar el polimorfismo de ADN AX-89929954 para detectar una cantidad de individuos de trucha arcoíris. Habiendo identificado un macho y una hembra que son homocigotos para el alelo de resistencia a la IPN (es decir, ambos tienen genotipo CC), estos dos animales pueden aparearse, y todas las descendencias que provengan de ese apareamiento tendrán el genotipo CC de acuerdo con las reglas de Mendel. Se espera que estos individuos sean más resistentes a la IPN que los individuos aleatorios (pero por

lo demás comparables) provenientes de la misma población de truchas arcoíris, siempre que el alelo de mortalidad (A en el caso de AX-89929954) también exista en la población.

- 5 Tabla 4: Resultados del experimento que valida la asociación entre la resistencia a la IPN y los polimorfismos de la invención. Para cada uno de los cuatro polimorfismos, la tabla contiene: 1) la identidad de los alelos de resistencia y mortalidad (como se define en la Tabla 1 y en la Tabla 2), 2) recuentos de animales que tienen cualquiera de los tres genotipos posibles, dentro de los subgrupos de sobrevivientes Sp (SP_SURV), mortalidades So (SP_MORT) y mortalidades Wb (WB_MORT), 3) valores p de la regresión del número de alelos de resistencia a la IPN en el rasgo binario supervivencia/no supervivencia.
- 10

AX-89929954				
alelos resistencia a IPN/no resistencia a IPN:				
C/A				
	SP_SURV	SP_MORT	WB_SURV*	WB_MORT
CC	139	249	262	31
AC	187	370	694	52
AA	99	472	460	81
Prueba Sp	valor p		5.1*10 ⁻¹¹	
Prueba Wb	valor p		5.0*10 ⁻³	
AX-89960828				
alelos resistencia a IPN/no resistencia a IPN:				
T/C				
	SP_SURV	SP_MORT	WB_SURV*	WB_MORT
TT	92	158	216	13
CT	235	466	674	70
CC	116	517	527	87
Prueba Sp	valor p		7.6*10 ⁻¹¹	
Prueba Wb	valor p		1.3*10 ⁻⁴	
AX-89918280				
alelos resistencia a IPN/no resistencia a IPN:				
G/A				
	SP_SURV	SP_MORT	WB_SURV*	WB_MORT
GG	126	214	316	20
AG	244	536	706	82
AA	73	383	394	69
Prueba Sp	valor p		2.1*10 ⁻¹¹	
Prueba Wb	valor p		5.9*10 ⁻⁵	
AX-89938309				
alelos resistencia/mortalidad:				
T/G				
	SP_SURV	SP_MORT	WB_SURV*	WB_MORT
TT	112	171	230	14
GT	228	428	681	53
GG	102	505	505	103
Prueba Sp	valor p		6.8*10 ⁻¹⁵	
Prueba Wb	valor p		1.2*10 ⁻⁸	

*Los conteos para WB_SURV se estimaron como se describió arriba.

Ejemplo 4: Identificación y prueba de los SNP adicionales asociados con resistencia a la IPN

Doce truchas arcoíris individuales de la población de trucha arcoíris de AquaGen se secuenciaron con el genoma completo usando HiSeq2000 de Illumina (San Diego, Estados Unidos); ver Palti y otros, (2015). Las lecturas de secuencia que se originaron en estos 12 animales se alinearon con la secuencia del genoma de referencia disponible públicamente para la trucha arcoíris (Berthelot y otros, 2014), usando bowtie2 (Langmead y Salzberg, 2012). Antes de la alineación de las lecturas de la secuencia Illumina, las subsecuencias (andamios y contigos) de la secuencia de referencia se fusionaron y ordenaron mediante la alineación conjunta de las subsecuencias con las secuencias de cromosomas del salmón del Atlántico (presentadas en GenBank); las dos especies están estrechamente relacionadas y muestran un gran grado de sintenia. A partir de las lecturas de secuencias alineadas, los SNP se identificaron mediante freebayes (Garrison y Marth, 2012). El conjunto de SNP (putativos) se filtró en freebayes usando la siguiente cadena de parámetros: "-no-indels --no-mnps --no-complex --min-mapping-quality 30 --read-mismatch-limit 2 --read-indel-limit 1". Para cada SNP filtrado, los genotipos en los 12 animales secuenciados se dedujeron usando freebayes. Los genotipos se compararon con los genotipos en uno de los SNP originales de la invención (AX-89929954), calculando para cada SNP filtrado el cuadrado del coeficiente de correlación entre ese SNP y AX-89929954. El cuadrado del coeficiente de correlación (r^2) entre dos polimorfismos de ADN es una medida de la cantidad de desequilibrio de enlace entre los polimorfismos de ADN; cuanto mayor es r^2 , los genotipos en los dos polimorfismos de ADN están más correlacionados. Teniendo en cuenta que los altos niveles de r^2 se observaron predominantemente para polimorfismos de ADN que no estaban a más de 3 millones de pares de bases (3 Mb) distantes del AX-89929954, la mayoría de los SNP que estaban a más de 3 Mb del AX-89929954 se eliminaron, al igual que todos los SNP con un valor de r^2 inferior a 0,2. Además, los SNP que tienen valores de r^2 por encima de 0,5 se priorizaron, al igual que los SNP a no más de 500 pb de una región génica (una región génica se definió como una región que contiene un acierto de BLASTN, cuando BLASTN se ejecutó contra la versión más reciente de la base de datos RefSeq-RNA, con valores predeterminados del parámetro BLASTN). Al final, se seleccionó un subconjunto de 500 SNP y se genotipó usando la química KASP, implementado a través del sistema SNPLINE de LGC Genomics (<http://www.lgcgroup.com/products/genotyping-instruments/snpline/#.VknMKLcvdhE>). El genotipado se realizó en el mismo material genético que se describe en el Ejemplo 1 (1723 animales de una prueba de desafío de IPN), y las asociaciones entre genotipos y resistencia a la IPN se analizaron de la misma manera que se describe en el Ejemplo 1. Los SNP individuales que muestran estadísticas de pruebas con chi cuadrado mayor a 13,0 se definieron como fuertemente asociados a la IPN, que podrían usarse como herramientas para seleccionar animales resistentes a la IPN. En la Figura 3, el negativo del logaritmo de los valores p (H_0 : los genotipos no están asociados con la resistencia a la IPN, H_1 : los genotipos están asociados con la resistencia a la IPN) se representan contra las posiciones en el genoma de referencia de la trucha arcoíris "ordenados físicamente", para todos los polimorfismos de ADN probados como parte del experimento descrito en el Ejemplo 1 o como parte del estudio de validación descrito aquí. La figura ilustra que los polimorfismos más fuertemente asociados a la resistencia a la IPN se localizan dentro de una región estrecha, lo que significa que la posición más probable de los polimorfismos de ADN causales subyacentes al QTL está relativamente bien definida, y que cualquier otro polimorfismo de ADN ubicado dentro de la región QTL (la "región pico" de la gráfica), si está asociada con la IPN, son probablemente marcadores para una y la misma mutación causal subyacente.

Ciertas referencias citadas en la solicitud

- Altschul SF, Gish W, Miller W, Myers EW, y Lipman DJ (1990) Basic local alignment search tool. *J. Mol. Biol.* 215:403-410.
- Berthelot C, Brunet F, Chalopin D, Juanchich A, Bernard M y otros (2014) The rainbow trout genome provides novel insights into evolution after whole-genome duplication in vertebrates. *Nature Communications* 5: 3657.
- Camacho C, Coulouris G, Avagyan V, Ma N, Papadopoulos J y otros (2008) BLAST+: architecture and applications. *BMC Bioinformatics* 10:421.
- Garrison E, Marth G. Haplotype-based variant detection from short-read sequencing (2012) arXiv preprint arXiv:1207.3907 [q-bio. GN]
- Langmead B, Salzberg SL (2012) Fast gapped-read alignment with Bowtie 2. *Nature Methods* 9:357-359.
- Madsen P, Su G, Labouriau R, y Christensen OF (2010) DMU - A package for analysing multivariate mixed models. Proceedings from the 9th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production (WCGALP); <http://www.kongressband.de/wcgalp2010/assets/pdf/0732.pdf>
- Palti Y, Genet C, Luo MC, Charlet A, Gao G y otros (2011) A first generation integrated map of the rainbow trout genome. *BMC Genomics* 12:180.
- Palti Y, Gao G, Liu S, Kent MP, Lien S, Miller MR, Rexroad CE III, Moen T (2015) The development and characterization of a 57K single nucleotide polymorphism array for rainbow trout. *Molecular Ecology Resources* 15: 662-672.
- Phillips RB, Nichols KM, Dekoning JH, Morasch MR, Keatley KA y otros (2006) Assignment of rainbow trout linkage groups to specific chromosomes. *Genetics* 174: 1661-1670.
- Rastas P, Paulin L, Hanski I, Lehtonen R, y Auvinen P (2013) Lep-MAP: fast and accurate linkage map construction for large SNP datasets. *Bioinformatics* 29: 3128-34.
- Wetten M, Kjøglum S, Fjalestad KT, Skjærvik O, Storset A. (2011) Genetic variation in resistance to infectious pancreatic necrosis in rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*) after a challenge test. *Aquaculture Research* 1-7.

Listado de secuencias

<110> AquaGen AS

ES 2 740 957 T3

<120> Método para predecir resistencia
 <130> P61402282PCT00
 <150> 20141382
 <151> 2014-11-18
 5 <160> 299
 <170> PatentIn versión 3.5
 <210> 1
 <211> 71
 <212> ADN
 10 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> C o A
 15 <400> 1
 gaaagaaaca gtgataggct tttagtgagc acatanattt gacacacagt tgtgtgaaaa 60
 caaagcatgt g 71
 20 <210> 2
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 25 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> G o A
 <400> 2
 30 aatatatgcc ttatatcagg atcgctaacc acagancagg attacaattt aataacttgca 60
 caatatacat a 71
 <210> 3
 <211> 71
 35 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 40 <223> T o G
 <400> 3
 tccttqtatc gcagaacttt taaatgtttg aatcncctctt gatgttatgt gattggtgga 60
 ttcaaataag t 71
 45 <210> 4
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 50 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> T o C
 <400> 4
 55 gatgcagggt tgcacagaac gttgatgccca gtagtnatgg catggctctc agtacaaact 60
 cactactgagt g 71
 <210> 5
 60 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 65 <222> (36)..(36)
 <223> G o T

ES 2 740 957 T3

	<400> 5	
	gaatggcaat taatttcacg ctgaactaac tgaatnaaga aaggaaatga cccaaccct	60
5	ggttcacatac t	71
	<210> 6	
	<211> 71	
	<212> ADN	
	<213> Oncorhynchus mykiss	
10	<220>	
	<221> caract._misceláneas	
	<222> (36)..(36)	
	<223> G o A	
	<400> 6	
15	ctcacattct tcaccttatt ggaatgcatg gaaagncgcc atgggaagct cactgcggtt	60
	tcgaacctac g	71
	<210> 7	
20	<211> 71	
	<212> ADN	
	<213> Oncorhynchus mykiss	
	<220>	
	<221> caract._misceláneas	
25	<222> (36)..(36)	
	<223> G o A	
	<400> 7	
	agtcaaaacc atgaaaaagc tgattttaga atgacntttg taacactctc catgatgacg	60
30	gttaatagaa g	71
	<210> 8	
	<211> 71	
	<212> ADN	
35	<213> Oncorhynchus mykiss	
	<220>	
	<221> caract._misceláneas	
	<222> (36)..(36)	
	<223> A o G	
40	<400> 8	
	cgtgtcaata ttggaacgac taaatacgtg aatctntcag gacgggtgaa ctgagcacia	60
	atctagatca t	71
45	<210> 9	
	<211> 71	
	<212> ADN	
	<213> Oncorhynchus mykiss	
	<220>	
50	<221> caract._misceláneas	
	<222> (36)..(36)	
	<223> A o C	
	<400> 9	
55	agtcctccc ttagtggtat caaacataa ctaatnattt cttcacaat tatggaacia	60
	aaataaatcc c	71
	<210> 10	
	<211> 71	
60	<212> ADN	
	<213> Oncorhynchus mykiss	
	<220>	
	<221> caract._misceláneas	
	<222> (36)..(36)	
65	<223> T o C	
	<400> 10	

ES 2 740 957 T3

aaacggagtg ccgaagactc tgaactcaca gactcnctgc cgaaaaaac gaaagtaatg 60
tcctcaactc t 71

5 <210> 11
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

10 <221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)
<223> A o G
<400> 11
tgtaaattca taagtaaaga gaacacctgt ttaagnagag cacattatgc aaaacctcat 60

15 atggaaaacg t 71

<210> 12
<211> 71

20 <212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

<221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)

25 <223> T o G
<400> 12
gcgtggacac atgagggacg ctgtgctccc tgtgtntctc cagcaacacg aggtaattct 60

gcagaacaac c 71

30 <210> 13
<211> 71
<212> ADN

35 <213> Oncorhynchus mykiss
<220>

<221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)
<223> A o G
<400> 13

40 aaaggaagaa gaatggtcag gagaggtaag gttggnagga attatgcttt tcaatgatct 60

ggtcctgcaa g 71

<210> 14
<211> 71
<212> ADN

45 <213> Oncorhynchus mykiss
<220>

<221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)

50 <223> A o G
<400> 14
gcaataataa ccattgaaaa atatgctttg ggaatntctc cattctttcc ctagtccaat 60

55 atgtgttctt t 71

<210> 15
<211> 71
<212> ADN

60 <213> Oncorhynchus mykiss
<220>

<221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)
<223> A o G

65 <400> 15

ES 2 740 957 T3

	aggggcggtt agacacatgg gtgtggctag aaatnggggt tggtagacacc cactccttgg	60
	cactcgatga t	71
5	<210> 16 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
10	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36) <223> G o A <400> 16	
15	cagccagctt tcgagtagca gggagaggac agtaantatt gacacagtgt aagcactagg	60
	cagcactagg c	71
20	<210> 17 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
25	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36) <223> T o C <400> 17	
	caatacaatg aggtgtaaat ggttgaattc actgtnggat aaagactgca ggacaggcca	60
30	gtaaaacatt t	71
35	<210> 18 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
40	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36) <223> T o G <400> 18	
	gtcctctatg cctcctatga gttcttcgag gccatntgca gcgtgagtag ctgcctggac	60
	cccatgctgt a	71
45	<210> 19 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
50	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36) <223> T o C <400> 19	
	attacttttg aatcacagct tcagcatata gccctngcta tagatacaat tcatacatca	60
55	agataatgac t	71
60	<210> 20 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
65	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36) <223> A o C <400> 20	

ES 2 740 957 T3

	tatagtagat aattgattca aatggcagtt gtattncact tttgtttttc tttacagtgg	60
	tcagtgcgat t	71
5	<210> 21 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
10	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36) <223> A o C <400> 21	
15	cacacaaggt agatacacct gcagagcatg tttcgnaaat taataaggta agtctgaata	60
	ccaataactg a	71
	<210> 22 <211> 71	
20	<212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
25	<223> G o A <400> 22	
	ctgttggtgg ccagattacc atcagtgcag ttgganttca ggccttatct ctgcctcaca	60
	caacatcatc t	71
30	<210> 23 <211> 71 <212> ADN	
	<213> Oncorhynchus mykiss <220>	
35	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36) <223> A o C <400> 23	
40	atgggtcgtg ttcacaggc agaaaaatga cgtatnatgc cctaatgaac atgaccctgg	60
	cattacctag a	71
	<210> 24 <211> 71 <212> ADN	
45	<213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
50	<223> T o G <400> 24	
	gaaccctag gctagatggt caacctggcc tcaggncaat tctgaagatt tggtagcaa	60
55	atatgttcgc c	71
	<210> 25 <211> 71 <212> ADN	
60	<213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
65	<223> T o G <400> 25	

ES 2 740 957 T3

ctgttcattc tgtctgtttc agttggtgct ctggnanagga gaaaagccca cctgctgtga 60
 gcccttatt g 71

5 <210> 26
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>

10 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> A o G
 <400> 26

15 tcagcgtcct acagctaaac catacgatga aattanaaca ataaattcag tgtgatatcc 60
 gttatggacc a 71

<210> 27
 <211> 71

20 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>

<221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)

25 <223> G o A
 <400> 27

aggtagcagg aaaaagaata cctccagcca atcgcntgac atctgtccat tcaagctgca 60
 gcgaatctga c 71

30 <210> 28
 <211> 71
 <212> ADN

35 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>

<221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> A o G
 <400> 28

40 cacgtctctc caaacggtt ccacttactt tcccangaag cctttcccg tgggctgctc 60
 cttcagccac t 71

<210> 29
 <211> 71
 <212> ADN

45 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>

<221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> T o C
 <400> 29

50 tccatagtgg ctaccagccc acatacgcac tgacanaatc acagacagac tgacagacag 60

55 cagcttgatc a 71

<210> 30
 <211> 71
 <212> ADN

60 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>

<221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> A o G

65 <400> 30

ES 2 740 957 T3

atttgagaat cagatgcaga agagcaaggt tttccnagcc tgtggctatc ctccatcaga 60
 ttcaaccacc t 71
 5 <210> 31
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 10 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> G o A
 <400> 31
 15 taccgtacag ccctgctaaa ggaggaaaac aagggncatg atggtatgtc ttggggcttc 60
 ctcagggccc a 71
 <210> 32
 <211> 71
 20 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 25 <223> T o G
 <400> 32
 aaacaactct tcaagatgat gagtaacaac caaagncaga aattcccctt aaaataactg 60
 aaaggaaaaa g 71
 30 <210> 33
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 35 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> T o C
 <400> 33
 40 gtgtttgtaa actggtaatt gaaattgtac tgatancaga tgatgtagaa ataaatgtgt 60
 tttgatgtag g 71
 <210> 34
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 50 <222> (36)..(36)
 <223> C o T
 <400> 34
 tacagaggag ctatgggctt catcctcatg tacganatct gcaatgaaga gtccttcaac 60
 55 gctgtgcagg a 71
 <210> 35
 <211> 71
 <212> ADN
 60 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> T o C
 65 <400> 35

ES 2 740 957 T3

ggccccatta ttttggcttc ttgtgtagca gacttngtag tgtgtaagga agccttgctg 60
 gtcttgcaca g 71
 5 <210> 36
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 10 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> T o C
 <400> 36
 15 tctgctgagc tcccctgaaa gactgtgagt cacaanggtc atttatttac cttctctgct 60
 tcactcaaca c 71
 <210> 37
 <211> 71
 20 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 25 <223> G o A
 <400> 37
 actattcctc acatgctaca gaatagctag ggtaanagga tagtaacatt aaccataaca 60
 ccaaagctaa t 71
 30 <210> 38
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 35 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> A o G
 <400> 38
 40 tccagtccca ctagtttggc tttgaagtcg cggatngtag actcgctctt gtatctcttc 60
 tcagtcaggt c 71
 <210> 39
 45 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 50 <222> (36)..(36)
 <223> G o A
 <400> 39
 gtaaaggcta gcagaccctg ggaacattcc cctgcnctca gcctctctgc catggaggaa 60
 55 atgctaaaag t 71
 <210> 40
 <211> 71
 <212> ADN
 60 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> C o T
 65 <400> 40

ES 2 740 957 T3

ttttgaacag cacttatctc ttctctccag aggggnatat cacagagcat gaccaaaaag 60
 ttagccagct a 71
 5 <210> 41
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 10 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> G o A
 <400> 41
 aagttgacct cttatgattt tattattggt ttgtgntgca agatggtctg tccaggtttc 60
 15 aacttatagc c 71
 <210> 42
 <211> 71
 20 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 25 <223> G o T
 <400> 42
 accaccacac ctgcctgagt catgtaagaa gattangcat ggtggatgga ggtgggaaga 60
 30 caattaatgg t 71
 <210> 43
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 35 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> T o C
 <400> 43
 40 tggctgctg agccctatgt agtgaattca aacttncttg tctaagccaa gtatcaacct 60
 gcaaacccaa g 71
 <210> 44
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 50 <222> (36)..(36)
 <223> T o C
 <400> 44
 tcccccttctg tgtgctcaag gtgtgaatat tttatngtta acttacttca ctctgtctct 60
 55 gcagttagat g 71
 <210> 45
 <211> 71
 <212> ADN
 60 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> T o C
 65 <400> 45

ES 2 740 957 T3

agcaggcagg ttgagacaag cctgcagggc caatanctgt cactatcata actcaagcca 60
 acaataccca a 71
 5 <210> 46
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 10 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> C o A
 <400> 46
 15 cttgcttgcc atcacccgtc tggccaagg gactanggtc aatataacct ccaatcttag 60
 taacctacct c 71
 <210> 47
 <211> 71
 20 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 25 <223> G o A
 <400> 47
 gcagacaccc tgggcagcgt tggagtgatc atctcngcca tcctgatgca gaagtatgac 60
 ctgatgatcg c 71
 30 <210> 48
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 35 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> A o G
 <400> 48
 40 aactgggcta aaacgatggg acggtgtgcg aaaacnaact aaccctaacc agaaaattgt 60
 atgctttggt t 71
 <210> 49
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 50 <222> (36)..(36)
 <223> G o T
 <400> 49
 accaccttca cattaacctt ctccatgaca aaacancccc aagcctgaac agcccctagc 60
 55 cccttcact a 71
 <210> 50
 <211> 71
 <212> ADN
 60 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> G o A
 65 <400> 50

ES 2 740 957 T3

gaagacacaa actcaacaag agcacaacaa cacagnctta aggtactgca attcctgctt 60
atcttcataa a 71

5 <210> 51
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

10 <221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)
<223> T o C
<400> 51

15 aaatgaaaag cgagaaagga cggaggtatt ttaaanatat ttaccatagt actcaccgaa 60
ggctgcagcc a 71

<210> 52
<211> 71

20 <212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

<221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)

25 <223> G o A
<400> 52

gaaattgccc cttgattttg tcagtttagc gatcantata cacaaaataa ttaactaaag 60
gaacaacccat a 71

30 <210> 53
<211> 71
<212> ADN

<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

35 <221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)
<223> G o T
<400> 53

40 aaaccacatg gtcttcctgc aactttgtgc caaatnagta gtttcacaat gaacgttgtg 60
aggtctgcag c 71

<210> 54
<211> 71
<212> ADN

<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

<221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)

50 <223> T o A
<400> 54

agacacacag cagactagac tgaggatgtg aaccantcct ccacttaatg caaatgcagg 60

55 gacacattca g 71

<210> 55
<211> 71
<212> ADN

60 <213> Oncorhynchus mykiss
<220>

<221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)

<223> A o C

65 <400> 55

ES 2 740 957 T3

ctattcctgc ttaccgtagt tgaactggct gttggnnttc tcacagttga tgatgttgaa 60
gcgatagggc a 71

5 <210> 56
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

10 <221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)
<223> G o A
<400> 56

15 ggtgtaagta cagactcttt gaaagcatgc aatanaagt aaagacactg tcattccttt 60
aatggttctt g 71

<210> 57
<211> 71

20 <212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

<221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)

25 <223> C o A
<400> 57

cttcttttatt tgctatgatt attacttaat agtgcngatt gtatttgtca tccgtattga 60
ctgcagaact a 71

<210> 58
<211> 71
<212> ADN

<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

35 <221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)
<223> G o T
<400> 58

40 attgttcaag gacattatgc ttgtcctaca tattgncaat ttgatgtcgt tctttaacat 60
ttataattga t 71

<210> 59
<211> 71

45 <212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

<221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)

50 <223> T o G
<400> 59

aaaacttctt aagggacaag aaggaagttg aagttngggg tgggctagga agataaagag 60
ttgggggtgt g 71

<210> 60
<211> 71
<212> ADN

<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

60 <221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)
<223> T o C
<400> 60

65

ES 2 740 957 T3

accaacacag agatgagacg tgccgagcgc aaggcnacca agaagaagct cccgctgaaa 60
 cgagagatgg a 71
 5 <210> 61
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 10 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> C o A
 <400> 61
 ttaatctaac tcaactctcca taacatcaca gaagtngatg tattcgatta taacaagctc 60
 15 agggctgtca t 71
 <210> 62
 <211> 71
 <212> ADN
 20 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> A o C
 25 <400> 62
 ccctttacct agaatggtct gcagcgtgat gtcaangtgg ttattttgtc cattggtgcc 60
 agtgataagc c 71
 30 <210> 63
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 35 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> G o A
 <400> 63
 40 tgcagaatgg acaactgaag agagatatgt cgcacntgag ggaaacaact ccgtgtctag 60
 gccttctgaa g 71
 <210> 64
 <211> 71
 45 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 50 <223> C o T
 <400> 64
 gttagtgaaa gccatttcag ggtaaaccct ccagngcgtc caatgtacca tagaagcaaa 60
 55 acaatgataa t 71
 <210> 65
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 60 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> T o C
 <400> 65
 65

ES 2 740 957 T3

cccatctgtc agaaccttgc ccacagctgt ttcccnactc aatgaaaaca agctaacatc 60
 ctgcaggttg a 71
 5 <210> 66
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 10 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> G o T
 <400> 66
 15 ggaatattcg aacggcttgt tgtccaatga gtcggnggcc ttaccaccac aaacccaag 60
 gcctgaggca g 71
 <210> 67
 <211> 71
 20 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 25 <223> A o G
 <400> 67
 ttaagagagt cacaaacatg aaaaactgtg atagtncaaa gaagatgaac gataggcttg 60
 tggatagatt a 71
 <210> 68
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 35 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> C o T
 <400> 68
 40 tttatttcag catttagccc aatcctgcta agaacngtca gttaatcact aattaggaga 60
 atatcaataa a 71
 <210> 69
 45 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 50 <222> (36)..(36)
 <223> A o G
 <400> 69
 ctcgaagtaa gaaatgaagc tgcaggtctg caggcngagt gctgtcagtg gaatataata 60
 55 cccttaatag a 71
 <210> 70
 <211> 71
 <212> ADN
 60 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> T o C
 65 <400> 70

ES 2 740 957 T3

	gataaggatg caacagat^{ttt} at^{ttt}tag^{ttt} tagatnatgc t^{ttc}agactg att^{tc}ggctc	60
	ttaaaaagat a	71
5	<210> 71 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
10	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36) <223> T o C <400> 71	
15	tctctgttca atatttagaa taaaaagctg acaaangtca cgtaatggac tggaaacagc	60
	agacacatgg c	71
	<210> 72 <211> 71	
20	<212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
25	<223> T o C <400> 72	
	ctataggtgg atgatatgat atggttgcag ctaganagtg acagctgcct accttgtaag	60
	taccacctcg a	71
30	<210> 73 <211> 71 <212> ADN	
	<213> Oncorhynchus mykiss <220>	
35	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36) <223> C o T <400> 73	
40	gcg^{ttt}ccag taaaacgagc tcccccttcg ccctanattt aatgagcagc tagtctagat	60
	ttttgtttaa c	71
	<210> 74 <211> 71 <212> ADN	
45	<213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
50	<223> A o C <400> 74	
	gcagg^{ttttt} gcagaaatca gttgctaata aag^{tntt}tct gtaaccattg tataagcagg	60
55	gtcaccatga c	71
	<210> 75 <211> 71 <212> ADN	
60	<213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
65	<223> T o G <400> 75	

ES 2 740 957 T3

tttctcttaa tgcacatcc ttgtgcgaaa tcatgntaag tacacaccgt taaagttagg 60
 tgctttgtta c 71
 5 <210> 76
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 10 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> G o A
 <400> 76
 15 aaactaatga aaaacacaag agtgcctgca gtaacnctgt actaacgctg tactaacagt 60
 acactctcag g 71
 <210> 77
 <211> 71
 20 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 25 <223> G o A
 <400> 77
 ctgcagcaga tggaactata tctctagtgg ctgtgngtgg aggaggagat gtggtgaaga 60
 ctgagcagac a 71
 30 <210> 78
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 35 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> G o T
 <400> 78
 40 cagaaaggaa aaatgtgtca aagttctaga tagtgngtgg aaagactcaa acaatgcagt 60
 ttggaatgaa g 71
 45 <210> 79
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 79
 50 gaaagaaaca gtgataggct tttagtgagc acatacattt gacacacagt tgtgtgaaaa 60
 caaagcatgt g 71
 <210> 80
 <211> 71
 55 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 80
 aatatatgcc ttatatcagg atcgctaacc acagagcagg attacaattt aatacttgca 60
 60 caatatacat a 71
 <210> 81
 <211> 71
 <212> ADN
 65 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 81

ES 2 740 957 T3

tccttgtatc gcagaacttt taaatgtttg aatccttctt gatgttatgt gattggtgga 60
 ttcaaataag t 71

5 <210> 82
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 82

10 gatgcagggt tgcacagaac gttgatgcca gtagttatgg catggctctc agtacaaaact 60
 catactgagt g 71

15 <210> 83
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 83

20 gaatggcaat taatttcatg ctgaactaac tgaatgaaga aaggaaatga ccccaaccct 60
 gttgcatac t 71

25 <210> 84
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 84

30 ctcacattct tcaccttatt ggaatgcatg gaaaggcgcc atgggaagct cactgcggtt 60
 tcgaacctac g 71

35 <210> 85
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 85

40 agtcaaaaacc atgaaaaagc tgattttaga atgacgtttg taacctctc catgatgacg 60
 gttaatagaa g 71

45 <210> 86
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 86

50 cgtgtcaata ttggaacgac taaatacgtg aatctatcag gacgggtgaa ctgagcacia 60
 atctagatca t 71

55 <210> 87
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 87

60 agtccctccc ttagtggtat caaacataa ctaataattt cttcaciaat tatggaacia 60
 aaataaatcc c 71

65 <210> 88
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 88

aaacggagtg ccgaagactc tgaactcaca gactctctgc cgaaaaaac gaaagtaatg 60
 tcctcaactc t 71

ES 2 740 957 T3

<210> 89
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 89
 5 **tgtaaattca taagtaaaga gaacacctgt ttaagaagag cacattatgc aaaacctcat** 60
 atggaaaacg t 71
 10 <210> 90
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 90
 15 **gcgtggacac atgagggacg ctgtgctccc tgtgttctcc cagcaacacg aggtaattct** 60
 gcagaacaac c 71
 20 <210> 91
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 91
 25 **aaaggaagaa gaatggtcag gagaggtaag gttggaagga attatgcttt tcaatgatct** 60
 ggtcctgcaa g 71
 30 <210> 92
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 92
 gcaataataa ccattgaaaa atatgctttg ggaatatctc cattctttcc ctagtccaat 60
 35 **atgtgttctt t** 71
 <210> 93
 <211> 71
 <212> ADN
 40 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 93
 agggcggtt agacacatgg gtgtggctag aatgagggt tggtgacacc cactccttgg 60
 cactcgatga t 71
 45 <210> 94
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 50 <400> 94
 cagccagctt tcgagtagca gggagaggac agtaagtatt gacacagtgt aagcactagg 60
 cagcactagg c 71
 55 <210> 95
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 95
 60 **caatacaatg aggtgtaaat ggttgaattc actgttggat aaagactgca ggacaggcca** 60
 gtaaaacatt t 71
 65 <210> 96
 <211> 71
 <212> ADN

ES 2 740 957 T3

<213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 96
 gtcctctatg cctcctatga gttcttcgag gccatttgca gcgtgagtag ctgcctggac 60
 5 cccatgctgt a 71
 <210> 97
 <211> 71
 <212> ADN
 10 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 97
 attacttttg aatcacagct tcagcatata gccottgcta tagatacaat tcatacatca 60
 15 agataatgac t 71
 <210> 98
 <211> 71
 <212> ADN
 20 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 98
 tatagtagat aattgattca aatggcagtt gtattacact tttgtttttc tttacagtgg 60
 tcagtgcctat t 71
 25 <210> 99
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 99
 30 cacacaaggt agatacacct gcagagcatg tttogaaaat taataaggta agtctgaata 60
 ccaaatactg a 71
 <210> 100
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 100
 40 ctgttggttg ccagattacc atcagtgcag ttggagttca ggccttatct ctgcctcaca 60
 caacatcatc t 71
 <210> 101
 <211> 71
 <212> ADN
 45 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 101
 atgggtcgtg ttcacagggc agaaaaatga cgtataatgc cctaatgaac atgaccctgg 60
 50 cattacctag a 71
 <210> 102
 <211> 71
 <212> ADN
 55 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 102
 gaacccttag gctagatggt caacctggcc tcagggtcaat tctgaagatt tggtaagcaa 60
 60 atatgttcgc c 71
 <210> 103
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 65 <400> 103

ES 2 740 957 T3

ctgttcattc tgtctgtttc agttgggtgct ctggatagga gaaaagccca cctgctgtga 60
gccccattatt g 71

5 <210> 104
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<400> 104

10 tcagcgtcct acagctaaac catacgatga aattaaaca ataaattcag tgtgatatcc 60
gttatggacc a 71

15 <210> 105
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<400> 105

20 aggtggcagg aaaaagaata cctccagcca atcgcgtgac atctgtccat tcaagctgca 60
gcgaatctga c 71

25 <210> 106
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<400> 106

30 cacgtctctc caaacgttt ccacttactt tcccaagaag cctttcccg tgggctgctc 60
cttcagccac t 71

35 <210> 107
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<400> 107

40 tccatagtgg ctaccagccc acatacgcac tgacataatc acagacagac tgacagacag 60
cagcttgatc a 71

45 <210> 108
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<400> 108

50 atttgagaat cagatgcaga agagcaaggt tttccaagcc tgtggctatc ctccatacga 60
ttcaaccacc t 71

55 <210> 109
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<400> 109

60 taccgtacag ccctgctaaa ggaggaaaac aaggggcatg atggtatgtc ttggggcttc 60
ctcagggccc a 71

65 <210> 110
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<400> 110

aaacaactct tcaagatgat gagtaacaac caaagtcaga aattcccctt aaaataactg 60

aaaggaaaaa g 71

ES 2 740 957 T3

<210> 111
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 111
 5 gtgtttgtaa actggtaatt gaaattgtac tgatatacaga tgatgtagaa ataaatgtgt 60
 tttgatgtag g 71
 <210> 112
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 112
 10 tacagaggag ctatgggctt catcctcatg tacgacatct gcaatgaaga gtccttcaac 60
 15 gctgtgcagg a 71
 <210> 113
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 113
 20 ggccccatta ttttgcttc ttgtgtagca gactttgtag tgtgtaagga agccttgctg 60
 25 gtcttgcaaca g 71
 <210> 114
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 114
 30 tctgctgagc tcccctgaaa gactgtgagt cacaatggc atttatttac cttctctgct 60
 35 tcactcaaca c 71
 <210> 115
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 115
 40 actattcctc acatgctaca gaatagctag ggtaagagga tagtaacatt aaccataaca 60
 ccaaagctaa t 71
 45 <210> 116
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 116
 50 tccagtccca ctagtttggc tttgaagtcg cggatagtag actcgctctt gtatctcttc 60
 tcagtcaggt c 71
 <210> 117
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 117
 55 gtaaaggcta gcagaccctg ggaacattcc cctgcgctca gcctctctgc catggaggaa 60
 60 atgctaaaag t 71
 <210> 118
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss

ES 2 740 957 T3

<400> 118
 ttttgaacag cacttatctc ttctctocag aggggcatat cacagagcat gacccaaaag 60
 5 ttagccagct a 71
 <210> 119
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 10 <400> 119
 aagttgacct cttatgattt tattattggt ttgtggtgca agatggtctg tccaggtttc 60
 aacttatagc c 71
 15 <210> 120
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 20 <400> 120
 accaccacac ctgcctgagt catgtaagaa gattagcat ggtggatgga ggtgggaaga 60
 caattaatgg t 71
 25 <210> 121
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 121
 30 tggtcgtctg agccctatgt agtgaattca aactttcttg tctaagccaa gtatcaacct 60
 gcaaacccaa g 71
 <210> 122
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 35 <400> 122
 tccccttctg tgtgctcaag gtgtgaatat tttattgta acttacttca ctctgtctct 60
 40 gcagttagat g 71
 <210> 123
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 45 <400> 123
 agcaggcagg ttgagacaag cctgcagggc caatatctgt cactatcata actcaagcca 60
 50 acaataccca a 71
 <210> 124
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 55 <400> 124
 cttgcttgcc atcacccgtc tggccaagg gactacggtc aatataacct ccaatcttag 60
 taacctacct c 71
 60 <210> 125
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 125
 65

ES 2 740 957 T3

gcagacaccc tgggcagcgt tggagtgatc atctcggcca tcctgatgca gaagtatgac 60
ctgatgatcg c 71

5 <210> 126
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<400> 126

10 aactgggcta aaacgatggg acggtgtgcg aaaacaaact aaccctaacc agaaaattgt 60
atgctttggt t 71

15 <210> 127
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<400> 127

20 accaccttca cattaacctt ctccatgaca aaacagcccc aagcctgaac agcccctagc 60
cccttcact a 71

25 <210> 128
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<400> 128

gaagacacaa actcaacaag agcacaacaa cacaggctta aggtactgca attcctgctt 60

30 attttcataa a 71

35 <210> 129
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<400> 129

aaatgaaaag cgagaaagga cggaggtatt ttaaataat ttaccatagt actcaccgaa 60

40 ggctgcagcc a 71

45 <210> 130
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<400> 130

gaaattgccc cttgattttg tcagtttagc gatcagtata cacaaaataa ttaactaaag 60

gaacaacat a 71

50 <210> 131
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<400> 131

55 aaaccacatg gtcttcctgc aactttgtgc caaatgagta gtttcacaat gaacgttgtg 60
aggtctgcag c 71

60 <210> 132
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<400> 132

65 agacacacag cagactagac tgaggatgtg aaccattcct ccacttaatg caaatgcagg 60
gacacattca g 71

ES 2 740 957 T3

<210> 133
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 133
 5 ctattcctgc ttaccgtagt tgaactggct gttggatttc tcacagttga tgatggtgaa 60
 gcgatagggc a 71
 10 <210> 134
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 134
 15 ggtgtaagta cagactcttt gaaagcatgc aaatagaagt aaagacactg tcattccttt 60
 aaatggttctt g 71
 20 <210> 135
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 135
 25 ctctctttatt tgctatgatt attacttaat agtgccgatt gtatttgtca tccgtattga 60
 ctgcagaact a 71
 30 <210> 136
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 136
 attgttcaag gacattatgc ttgtcctaca tattggcaat ttgatgtcgt tctttaacat 60
 35 ttataattga t 71
 40 <210> 137
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 137
 aaaacttctt aagggacaag aaggaagttg aagtttgggg tgggctagga agataaagag 60
 45 ttgggggtgt g 71
 50 <210> 138
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 138
 accaacacag agatgagacg tgccgagcgc aaggctacca agaagaagct cccgctgaaa 60
 cgagagatgg a 71
 55 <210> 139
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 139
 60 ttaatctaac tcaactctcca taacatcaca gaagtcgatg tattcgatta taacaagctc 60
 agggctgtca t 71
 65 <210> 140
 <211> 71
 <212> ADN

ES 2 740 957 T3

<213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 140
 ccctttacct agaatggtct gcagcgtgat gtcaaagtgg ttatstttgtc cattggtgcc 60
 5 agtgataagc c 71
 <210> 141
 <211> 71
 <212> ADN
 10 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 141
 tgcagaatgg acaactgaag agagatatgt cgcacgtgag ggaaacaact ccgtgtctag 60
 15 gccttctgaa g 71
 <210> 142
 <211> 71
 <212> ADN
 20 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 142
 gtttagtgaaa gccatttcag ggtaaaccct ccaggccgtc caatgtacca tagaagcaaa 60
 acaatgataa t 71
 25 <210> 143
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 143
 30 cccatctgtc agaacctgtc ccacagctgt ttccctactc aatgaaaaca agctaacatc 60
 ctgcaggttg a 71
 <210> 144
 <211> 71
 <212> ADN
 35 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 144
 ggaatattcg aacggcttgt tgtccaatga gtcggggggcc ttaccaccac aaacccaag 60
 40 gcctgaggca g 71
 <210> 145
 <211> 71
 <212> ADN
 45 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 145
 ttaagagagt cacaaacatg aaaaactgtg atagtacaaa gaagatgaac gataggcttg 60
 50 tggatagatt a 71
 <210> 146
 <211> 71
 <212> ADN
 55 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 146
 tttatsttcag catttagccc aatcctgcta agaaccgtca gttaatcact aattaggaga 60
 60 atatcaataa a 71
 <210> 147
 <211> 71
 <212> ADN
 65 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 147

ES 2 740 957 T3

	ctcgaagtaa gaaatgaagc tgcaggtctg caggcagagt gctgtcagtg gaatataata	60
	cccttaatag a	71
5	<210> 148 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <400> 148	
10	gataaggatg caacagatgt attttagttt tagattatgc tttcagactg atttcggctc	60
	ttaaaaagat a	71
15	<210> 149 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <400> 149	
20	tctctgttca atatttagaa taaaaagctg acaaatgtca cgtaatggac tggaaacagc	60
	agacacatgg c	71
25	<210> 150 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <400> 150	
30	ctataggatg atgatatgat atggttgcag ctagatagtg acagctgcct accttgtaag	60
	taccacctcg a	71
35	<210> 151 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <400> 151	
40	gcgtttccag taaaacgacg tcccccttcg ccctacattt aatgagcacg tagtctagat	60
	ttttgtttaa c	71
45	<210> 152 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <400> 152	
50	gcagggtttt gcagaaatca gttgctaata aagttattct gtaaccattg tataagcagg	60
	gtcaccatga c	71
55	<210> 153 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <400> 153	
60	tttctcttaa tgcacatcc ttgtgcgaaa tcatgttaag tacacaccgt taaagttagg	60
	tgctttgtta c	71
65	<210> 154 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <400> 154	
	aaactaatga aaaacacaag agtgccctgca gtaacgctgt actaacgctg tactaacagt	60
	acactctcag g	71

ES 2 740 957 T3

<210> 155
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 155
 5 ctgcagcaga tggaactata tctctagtggtg ctgtgggtgg aggaggagat gtggtgaaga 60
 ctgagcagac a 71
 10 <210> 156
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 156
 15 cagaaaggaa aaatgtgtca aagttctaga tagtgggtgg aaagactcaa acaatgcagt 60
 ttggaatgaa g 71
 20 <210> 157
 <211> 30
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Cebador Directo PCT
 25 <400> 157
 acgttgatg tccacagtcc acatgcttg 30
 <210> 158
 <211> 30
 <212> ADN
 30 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Cebador inverso PCR
 <400> 158
 acgttgatg gaaagaaac agtgataggc 30
 35 <210> 159
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 40 <223> Cebador de Extensión
 <400> 159
 cacacaactg tgtgtcaat 20
 <210> 160
 <211> 71
 45 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 50 <223> G o T
 <400> 160
 ataatttact tttaagattt ctgaccggcc ttgtntttt tgcttatgtg ccattattgc 60
 55 cggctagacc a 71
 <210> 161
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 60 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> G o A
 <400> 161
 65

ES 2 740 957 T3

	taaagaacaa gaaaacagta cacatgcatt aactcnccat gttggtggtg gagaactcga	60
	tacagagaca g	71
5	<210> 162 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220> <221> caract._misceláneas	
10	<222> (36)..(36) <223> C o T <400> 162	
	ctcatggaga ggcatactctt gtcctatccc cataanggcc acctggtaat gagccgtgaa	60
15	acactagagc c	71
	<210> 163 <211> 71 <212> ADN	
20	<213> Oncorhynchus mykiss <220> <221> caract._misceláneas <222> (36)..(36) <223> T o C	
25	<400> 163	
	ccatttagat tattcaacgg tgaaacatac acatcntgta aattactctc aggtaaccgg	60
	acttgatttg t	71
30	<210> 164 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
35	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36) <223> T o G <400> 164	
40	gttttagacc ccatctcact ggcttcttga aagtanaatt tattatgatt gtttaattat	60
	aatagtgaat a	71
45	<210> 165 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220> <221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
50	<223> T o C <400> 165	
	atttcatgta ttggccaaca aacgaacttg taggcntacg tgccatgggt gtcacatttt	60
55	aataaaacat g	71
	<210> 166 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
60	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36) <223> G o T <400> 166	
65		

ES 2 740 957 T3

	cacagttata gcaacactta agtagaatgg aaatgntttc atttaatfff agtcagttgg	60
	cattcagttg a	71
5	<210> 167 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
10	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36) <223> T o C <400> 167	
15	agtctgcaga ccctacccag cctgggtctcc cagggngtca cacagcagca cagggacttt	60
	ctggatggct t	71
	<210> 168 <211> 71	
20	<212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
25	<223> C o T <400> 168	
	atftcatgaa cctacacaaa tccagtgtca ggaaancctt ataaactfff gctcatgggt	60
30	gtggagatgt g	71
	<210> 169 <211> 71 <212> ADN	
35	<213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
40	<223> G o C <400> 169	
40	atagggccaa gacagaagac agacatgaaa gtcctnctga cgggcaaaac atacagacc	60
	cacctggaga a	71
	<210> 170 <211> 71 <212> ADN	
45	<213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
50	<223> A o T <400> 170	
	ttcagttcag tcaaactggc tgtcggtggc gctgcnggac tagctggcac attcaatggg	60
55	aatcgtttgt c	71
	<210> 171 <211> 71 <212> ADN	
60	<213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
65	<223> G o A <400> 171	

ES 2 740 957 T3

aaaggtcttg atggatattg tgagttatcg gtgtcntaag aaatcgccac ctcgcaaccc 60
atgcgacccc a 71

5 <210> 172
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

10 <221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)
<223> C o T
<400> 172

15 actccaaagc caccacagtc tcctccagcc atggtncatc cctccagtag cccaaccaat 60
taccaaacag a 71

<210> 173
<211> 71

20 <212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

<221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)

25 <223> C o A
<400> 173

acatgcgaca catggacaga ttaattagat tgggtnacaa cacattgtat tgcaaacatg 60

30 tgaagctata a 71

<210> 174
<211> 71
<212> ADN

<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

35 <221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)
<223> A o G
<400> 174

40 ctctcattcc tcctattcat atgtatatac actggcnctag ttagtggtat ggttggtatt 60
cactggcaat a 71

<210> 175
<211> 71
<212> ADN

<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

50 <221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)
<223> A o C
<400> 175

caaacaaccc tggaagtcaa atcaagaggc aaggcnctgt gtttccttga aagccagagc 60

55 tgtttggtgc c 71

<210> 176
<211> 71
<212> ADN

60 <213> Oncorhynchus mykiss
<220>

<221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)
<223> G o A

65 <400> 176

ES 2 740 957 T3

	ggaccagtgt ttcatatcct gtggtgagct tcacangtca aatgtgatta atcataattg	60
	aatcaaatt a	71
	<210> 177	
5	<211> 71	
	<212> ADN	
	<213> Oncorhynchus mykiss	
	<220>	
	<221> caract._misceláneas	
10	<222> (36)..(36)	
	<223> T o C	
	<400> 177	
	aagagaatat ttggaatagc attggcaaat acaccnagtg gggaggagct gcgtcagtag	60
15	tgcacagcac a	71
	<210> 178	
	<211> 71	
	<212> ADN	
20	<213> Oncorhynchus mykiss	
	<220>	
	<221> caract._misceláneas	
	<222> (36)..(36)	
	<223> T o C	
25	<400> 178	
	gaaaatactg ttactgtaga atataatagt cataancctc tgatccaaat aattatgcat	60
	aggtagtgtt c	71
30	<210> 179	
	<211> 71	
	<212> ADN	
	<213> Oncorhynchus mykiss	
	<220>	
35	<221> caract._misceláneas	
	<222> (36)..(36)	
	<223> G o A	
	<400> 179	
40	ctcaacataa ttaaatacca acaccaatgt aaatcnttct tcagaaacat tgagtaaata	60
	tacctttact a	71
	<210> 180	
	<211> 71	
45	<212> ADN	
	<213> Oncorhynchus mykiss	
	<220>	
	<221> caract._misceláneas	
	<222> (36)..(36)	
50	<223> G o T	
	<400> 180	
	agaaagcagg aagttcaggg gtcaactggg caaggncaat aagaggcatt tctaaccgtg	60
55	atcctgaacc c	71
	<210> 181	
	<211> 71	
	<212> ADN	
	<213> Oncorhynchus mykiss	
60	<220>	
	<221> caract._misceláneas	
	<222> (36)..(36)	
	<223> T o C	
	<400> 181	
65		

ES 2 740 957 T3

cgaatcaagc caaataaagc ggccacatct caaatntggt cagcctttgg aggagaacga 60
 taaacggact t 71
 5 <210> 182
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 10 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> A o G
 <400> 182
 15 ccgcagatga catcactaca ctgcctgata cagcanagcg tgctttgagg tgagttaaaa 60
 aaataccatg g 71
 <210> 183
 <211> 71
 20 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 25 <223> G o A
 <400> 183
 catgagctca agcacatctg cttctttctt cagggnaaaa aaatacaggg atccccaact 60
 gcatttgatt t 71
 <210> 184
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 35 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> A o C
 <400> 184
 40 tgtagtctaa taatgagggg attagtgaaa actttnagtc agacctttgt ctttaaaaca 60
 atagatttct g 71
 <210> 185
 45 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 50 <222> (36)..(36)
 <223> T o C
 <400> 185
 atggtggcat tgtaggtgtc atagcaacca ggaccnaatc cctgtaccaa acatgtgatt 60
 55 aaaaacatat a 71
 <210> 186
 <211> 71
 <212> ADN
 60 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> G o A
 65 <400> 186

ES 2 740 957 T3

	ttaccggt aaggagcgt ttcttcgac ttggantata atgaaacctc aaactgtctc	60
	atttaatatg c	71
5	<210> 187 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
10	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36) <223> T o G <400> 187	
15	ttgggacagt ttaacgttca cctcaggaat ccacancctt tcattttaag tttattttac	60
	ttggcagagc a	71
	<210> 188 <211> 71	
20	<212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
25	<223> A o T <400> 188	
	caacaatgca acagaaatta gtgtgtgaca aaaatntgaa cggctgcttt gaaaattatt	60
30	atcaaggcag t	71
	<210> 189 <211> 71 <212> ADN	
35	<213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
	<223> T o G <400> 189	
40	gtgcccttat cttaccgctg atcagtggca acccantagt ttttactaac tgaaaacacc	60
	attgacattc t	71
	<210> 190 <211> 71 <212> ADN	
45	<213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
50	<223> T o A <400> 190	
	actgcctggt tatgacacct gaaccctaca gagagngtgg ggctatagtt aaaatttact	60
55	cccctaaggt t	71
	<210> 191 <211> 71 <212> ADN	
60	<213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
65	<223> C o G <400> 191	

ES 2 740 957 T3

	aggatcccat cccataatga atgggtctag ctatanattt atgaccagtt gttttccggg	60
	tttatgacct c	71
5	<210> 192 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
10	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36) <223> G o A <400> 192	
15	taaatagctt tgtggagtag attatgaatt gtattnatgc catatccact gttctgcaat	60
	gactctccat a	71
	<210> 193 <211> 71	
20	<212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
25	<223> A o C <400> 193	
	accctttgat gtgatttgc tctgagaaac atcatnattt attgatgctt ccattaaagt	60
30	agcatagatg t	71
	<210> 194 <211> 71 <212> ADN	
35	<213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
	<223> T o C <400> 194	
40	aaatcacagt gcagttatca caaaacatta tcttcngtgt tgtagcctaa ctagactata	60
	cagctgtaaa a	71
	<210> 195 <211> 71 <212> ADN	
45	<213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
50	<223> T o G <400> 195	
	aagtttgtac cccaaatttc catttatgga atggnagtt taattgcatt tttggattga	60
55	tacagtaacc a	71
	<210> 196 <211> 71 <212> ADN	
60	<213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
	<223> A o T <400> 196	
65		

ES 2 740 957 T3

gggttatgta taaatcgatg taattattat ttttgnttta aaaggtataa tattgtataa 60
 cattgtaata a 71
 5 <210> 197
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 10 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> G o T
 <400> 197
 15 gatggcattc actatccttt aacaccacat cgtagntgat gtggcacaaa agcagtgctt 60
 aaaaaataaa t 71
 <210> 198
 <211> 71
 20 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 25 <223> G o C
 <400> 198
 cacacaaaa ctattagccc atcgttgga tagtgncaaa atgttttaa tgtcagcaat 60
 caaattcaag a 71
 <210> 199
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 35 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> T o A
 <400> 199
 40 tcagtgcagg ctgtgaacat aaaggtata gttgcnttac tgggccacgt tcaaaaacca 60
 gagttgagat t 71
 <210> 200
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 50 <222> (36)..(36)
 <223> A o G
 <400> 200
 accaatttta tagtgacaca gaaaaatc tagatntgat tctcaccaa gagaccat 60
 55 tttgaaatag t 71
 <210> 201
 <211> 71
 <212> ADN
 60 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> G o T
 65 <400> 201

ES 2 740 957 T3

	ctcgcgtcttc tcaagtcaag tggccaatta aatatnaatc taaacacaac aatccagttt	60
	gactagttgt t	71
5	<210> 202 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
10	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36) <223> T o C <400> 202	
15	aggacacacg ctgggtgagc aacacacatc cccagncccc ctgagaaatc aggcttctta	60
	caaggttata a	71
	<210> 203 <211> 71	
20	<212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
25	<223> T o C <400> 203	
	ggggcctttg tcacacagaa agagatgaca tcagtngcaa gagaggccat cagtgtgttc	60
	aaggactgga a	71
30	<210> 204 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
35	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36) <223> T o A <400> 204 .	
40	ggaagtctag ggtggaaggg aggacattgt gcgggncggt ccaccaattg agtacctttt	60
	cagcagtcac t	71
	<210> 205 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
45	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36) <223> A o T <400> 205	
50	catctcaaaa ataagttaaa taaataaatt actatngtaa gtgccaaata aagtaacagg	60
55	gttgaatttt a	71
	<210> 206 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
60	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36) <223> T o G <400> 206	
65		

ES 2 740 957 T3

	tgtagattaa acaacaaagt cagattatct gagcctgtg tgccccaact tcaacaagga	60
	gaccgtattg t	71
5	<210> 207 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
10	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36) <223> A o G <400> 207	
15	ttatcaataa ttataatcaa tgactcacat cttgantatc tacagatgta gacttgtgat	60
	tgagctactg t	71
	<210> 208 <211> 71	
20	<212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
25	<223> T o C <400> 208	
	aacgacctca tactgggccg gaggatctcc ttctangagc tcagggggga aataggggtg	60
30	gggaacttct c	71
	<210> 209 <211> 71 <212> ADN	
35	<213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
	<223> A o C <400> 209	
40	aacaatacac tcttgtcact tgcctttact gagaangtcg tgggtggacac cagattccca	60
	tgtgaaggag a	71
	<210> 210 <211> 71 <212> ADN	
45	<213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
50	<223> C o G <400> 210	
	aagtcattga ccttgctgcc ttggtcgtcc ctctcngtgg tgggtgaacac gcgcgttttg	60
55	gactcctctg t	71
	<210> 211 <211> 71 <212> ADN	
60	<213> Oncorhynchus mykiss <220>	
	<221> caract._misceláneas <222> (36)..(36)	
	<223> A o G <400> 211	

ES 2 740 957 T3

tgctgaagct ggacaaggag aacgccgtcg accgcncaga gcaggctgag accgacaaga 60
 aggcagcaga g 71
 5 <210> 212
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 10 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> G o A
 <400> 212
 15 gatcagctgg agaacatcta caaggacaat cccctngtga atctccatta tgccactttt 60
 agccaacaac t 71
 <210> 213
 <211> 71
 20 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 25 <223> C o T
 <400> 213
 tatgagcagc tgaaaaacaa ttaaaatatt tttttncctg tgtttgagga aggggaagag 60
 30 tggacccagg g 71
 <210> 214
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 35 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> T o G
 <400> 214
 40 atatttcctt cctcacatcc ctggcaatta tagtanaatc tgagccataa caacatgacc 60
 tggatagatg a 71
 <210> 215
 45 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 50 <222> (36)..(36)
 <223> T o A
 <400> 215
 aaataatggc atgcatttga tattagtgta tgtttnaaaa cattacaggt tacagagaaa 60
 55 ctataaggaa t 71
 <210> 216
 <211> 71
 <212> ADN
 60 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>
 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> A o G
 65 <400> 216

ES 2 740 957 T3

acattcaggt aatggtacat tttgtttaat taaacnactt tccatagttt gtggagaaag 60
 ggtgtgtact c 71

5 <210> 217
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>

10 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> C o T
 <400> 217

15 ggttttatgc ttgaacattc attttggaaat ttccangact gtctctagct gctttaatct 60
 tctttcaagg a 71

<210> 218
 <211> 71

20 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>

<221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)

25 <223> T o C
 <400> 218

tagatgttga gtatatctaa cacttccaga acatcnagtt tagtgctgat gtgtcatttc 60

30 tgttccaggc a 71

<210> 219
 <211> 71
 <212> ADN

<213> Oncorhynchus mykiss
 <220>

35 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> A o G
 <400> 219

40 caatggaacg cctcctcttt ctaataaacc tagtanagtg ccgtcaaagc tcgttgacag 60
 atttgagtct t 71

<210> 220
 <211> 71
 <212> ADN

<213> Oncorhynchus mykiss
 <220>

50 <221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> G o A
 <400> 220

aaaggatata ttgatgaata tgacctatgt actgtinctac ttaaattcag atagctgttt 60

55 gttcatgtgt g 71

<210> 221
 <211> 71
 <212> ADN

60 <213> Oncorhynchus mykiss
 <220>

<221> caract._misceláneas
 <222> (36)..(36)
 <223> A o G

65 <400> 221

ES 2 740 957 T3

gctatattaa ttcagaaatg ccattttctg tcatgnggga aaatatagtt ttacacttat 60
cccagaaaca c 71

5 <210> 222
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

10 <221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)
<223> A o G
<400> 222

15 tgtacattgt aaagatggag aaatattgac aaaaanatgt cgtataggct actgtattac 60
ttgatatggt t 71

<210> 223
<211> 71

20 <212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

<221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)

25 <223> A o G
<400> 223

tttaaccag cattgtgaca catttttatt aaatcnagga tgtgcagttt gttttatcca 60
cttcattaat a 71

<210> 224
<211> 71
<212> ADN

<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

35 <221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)
<223> A o G
<400> 224

40 aatttgacca atttgtcttc atacatttca gataantca cgattcttaa gtcattgtgt 60
atthttaccg a 71

<210> 225
<211> 71
<212> ADN

<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

<221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)

50 <223> T o C
<400> 225

cctgactgaa agcagggcac aatatcagga agttgnatta gccaccatca tggcgggtgga 60

55 aaattgtgct t 71

<210> 226
<211> 71
<212> ADN

60 <213> Oncorhynchus mykiss
<220>

<221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)

<223> A o G

65 <400> 226

ES 2 740 957 T3

gttatggtga aagagaagct cagttacgga gcacancagc aaatcctcaa caagccaaac 60
ctgcaagaca a 71

5 <210> 227
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

10 <221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)
<223> T o C
<400> 227

15 gacatctgga gagctaagga aacaaccaag cctgtnggaa cttctattgg gtgtctctgc 60
tagcagtcca a 71

<210> 228
<211> 71

20 <212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<220>

<221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)

25 <223> G o T
<400> 228

caataactag aaaaatacat ttcctaaaga aaatgngtgt gcttgcttgc ttgtcttaaa 60
gtatttatgt t 71

<210> 229
<211> 71
<212> ADN

35 <213> Oncorhynchus mykiss
<220>

<221> caract._misceláneas
<222> (36)..(36)
<223> C o T
<400> 229

40 tatcaggaca agctggaact agatagctgg ttatgnaacg ttaactattg ggatcagaaa 60
ctgaactagc t 71

<210> 230
<211> 71
<212> ADN

45 <213> Oncorhynchus mykiss
<400> 230

50 ataatttact ttaagattt ctgaccggcc ttgttgttt tgcttatgtg ccattattgc 60
cggctagacc a 71

<210> 231
<211> 71

55 <212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<400> 231

taaagaacaa gaaaacagta cacatgcatt aactcgccat gttggtgtg gagaactcga 60
tacagagaca g 71

<210> 232
<211> 71
<212> ADN

65 <213> Oncorhynchus mykiss
<400> 232

ES 2 740 957 T3

	ctcatggaga ggcatactctt gtcctatccc cataacggcc acctggtaat gagccgtgaa	60
	acactagagc c	71
5	<210> 233 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <400> 233	
10	ccatttagat tattcaacgg tgaaacatac acatcttgta aattactctc aggtaaccgg	60
	acttgatttg t	71
15	<210> 234 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <400> 234	
20	gtttgtagcc ccactctcact ggcttcttga aagtataatt tattatgatt gtttaattat	60
	aatagtgaat a	71
25	<210> 235 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <400> 235	
30	atttcatgta ttggccaaca aacgaacttg taggcttacg tgccatgggt gtcacatttt	60
	aataaaacat g	71
35	<210> 236 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <400> 236	
	cacagttata gcaaacctta agtagaatgg aaatggtttc atttaatttt agtcagttgg	60
40	cattcagttg a	71
45	<210> 237 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <400> 237	
	agtctgcaga ccctaccag cctggtctcc caggctgtca cacagcagca cagggacttt	60
	ctggatggct t	71
50	<210> 238 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <400> 238	
55	atttcatgaa cctacacaaa tccagtgtca ggaaaccctt ataaactttt gctcatgggt	60
	gtggagatgt g	71
60	<210> 239 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <400> 239	
65	atagggccaa gacagaagac agacatgaaa gtctctgctga cgggcaaaac atacagacct	60
	cacctggaga a	71

ES 2 740 957 T3

<210> 240
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 240
 5 ttcagttcag tcaaaactggc tgtcgttggc gctgcaggac tagctggcac attcaatggg 60
 aatcgtttgt c 71
 10 <210> 241
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 241
 15 aaaggtcttg atggatattg tgagttatcg gtgtcgtaag aaatcgccac ctcgcaaccc 60
 atgcgacccc a 71
 20 <210> 242
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 242
 25 actccaaagc caccacagtc tcctccagcc atggtccatc cctccagtag cccaaccaat 60
 taccaaacag a 71
 30 <210> 243
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 243 .
 35 acatgcgaca catggacaga ttaattagat tgggtcacia cacattgtat tgcaaacatg 60
 tgaagctata a 71
 40 <210> 244
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 244
 45 ctctcattcc tcctattcat atgtatatac actggactag ttagtgttat gttgtttatt 60
 cactggcaat a 71
 50 <210> 245
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 245
 55 caaacaaccc tggaagtcaa atcaagaggc aaggcactgt gtttccttga aagccagagc 60
 tgtttggtgc c 71
 60 <210> 246
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 246
 65 ggaccagtgt ttcatatcct gtggtgagct tcacaggcca aatgtgatta atcataattg 60
 aaatcaaatt a 71
 70 <210> 247
 <211> 71
 <212> ADN

ES 2 740 957 T3

<213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 247
 aagagaatat ttggaatagc attggcaaat acacctagtg gggtaggagct gcgtcagtag 60
 5 tgcacagcac a 71
 <210> 248
 <211> 71
 <212> ADN
 10 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 248
 gaaaactactg ttactgtaga atataatagtc cataatcctc tgatccaaat aattatgcat 60
 15 aggtagtggtt c 71
 <210> 249
 <211> 71
 <212> ADN
 20 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 249
 ctcaacataa ttaaatacca acaccaatgt aaatcggttct tcagaaacat tgagtaaata 60
 25 tacctttact a 71
 <210> 250
 <211> 71
 <212> ADN
 30 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 250
 agaaagcagg aagttcaggg gtcaactggg caagggcaat aagaggcatt tctaaccgtg 60
 35 atcctgaacc c 71
 <210> 251
 <211> 71
 <212> ADN
 40 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 251
 cgaatcaagc caaataaagc ggccacatct caaatgttgg cagcctttgg aggagaacga 60
 45 taaacggact t 71
 <210> 252
 <211> 71
 <212> ADN
 50 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 252
 ccgcagatga catcactaca ctgcctgata cagcaaagcg tgctttgcgg tgagttaaaa 60
 55 aaataccatg g 71
 <210> 253
 <211> 71
 <212> ADN
 60 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 253
 catgagctca agcacatctg cttctttctt caggggaaaa aaatacaggg atccccact 60
 65 gcatttgatt t 71
 <210> 254
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 254

ES 2 740 957 T3

tgtagtctaa taatgagggg attagtgaaa actttaagtc agacctttgt ctttaaaaca 60
 atagatttct g 71

5 <210> 255
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 255

10 atgttggcat tgtaggtgtc atagcaacca ggacctaatac cctgtaccaa acatgtgatt 60
 aaaaacatat a 71
 <210> 256
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 256

20 ttaccggct aaggagcgt ttcttcgcac ttggagtata atgaaacctc aaactgtctc 60
 atttaatatg c 71
 <210> 257
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 257

25 ttgggacagt ttaacgttca cctcaggaat ccacatcctt tcattttaag tttattttac 60
 30 ttggcagagc a 71
 <210> 258
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 258

35 caacaatgca acagaaatta gtgtgtgaca aaaatatgaa cggctgcttt gaaaattatt 60
 40 atcaaggcag t 71
 <210> 259
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 259

45 gtgcccttat cttaccgctg atcagtggca acccattagt tttactaac tgaaaacacc 60
 attgacattc t 71

50 <210> 260
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 260

55 actgcctggt tatgacacct gaacctaca gagagtgtgg ggctatagtt aaaatttact 60
 ccctaaggt t 71
 <210> 261
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 261

60 aggatcccat ccataatga atgggtctag ctatacattt atgaccagtt gttttccggg 60
 65 tttatgacct c 71

ES 2 740 957 T3

<210> 262
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 262
 5 taaatagctt tgtggagtag attatgaatt gtattgatgc catatccact gttctgcaat 60
 gactctccat a 71
 10 <210> 263
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 263
 15 accctttgat gtgatttgct tctgagaaac atcataattt attgatgctt ccattaaagt 60
 agcatagatg t 71
 20 <210> 264
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 264
 25 aaatcacagt gcagttatca caaaacatta tcttctgtgt tgtagcctaa ctagactata 60
 cagctgtaaa a 71
 30 <210> 265
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 265
 aagtttgtac cccaaatttc catttatgga atggatagtt taattgcatt ttggattga 60
 35 tacagtaacc a 71
 40 <210> 266
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 266
 gggttatgta taaatcgatg taattattat ttttgattta aaaggtataa tattgtataa 60
 45 cattgtaata a 71
 50 <210> 267
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 267
 gatggcattc actatccttt aacaccacat cgtaggtgat gtggcacaaa agcagtgctt 60
 aaaaaataaa t 71
 55 <210> 268
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 268
 60 cacacaaaa ctattagccc atcgttgga tagtggcaaa atgttttaa tgtcagcaat 60
 caaattcaag a 71
 65 <210> 269
 <211> 71
 <212> ADN

ES 2 740 957 T3

<213> Oncorhynchus mykiss
<400> 269

5 tcagtgacgg ctgtgaacat aaaggtata gttgctttac tgggccacgt tcaaaaacca 60
gagttgagat t 71
<210> 270
<211> 71
10 <212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<400> 270
accaatttta tagtgacaca gaaaaatatac tagatatgat tctcaccaaa gagaccatat 60
15 tttgaaatag t 71
<210> 271
<211> 71
<212> ADN
20 <213> Oncorhynchus mykiss
<400> 271
ctcgatcttc tcaagtcaag tggccaatta aatatgaatc taaacacaac aatccagttt 60
gactagttgt t 71
25 <210> 272
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
30 <400> 272
aggacacacg ctgggtgagc aacacacatc cccagtcccc ctgagaaatc aggcttctta 60
caaggttata a 71
35 <210> 273
<211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<400> 273
40 ggggcctttg tcacacagaa agagatgaca tcagttgcaa gagaggccat cagtgtgttc 60
aaggactgga a 71
<210> 274
45 <211> 71
<212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<400> 274
50 ggaagtctag ggtggaagg aggacattgt gcgggtcggt ccaccaattg agtacctttt 60
cagcagtcac t 71
<210> 275
<211> 71
55 <212> ADN
<213> Oncorhynchus mykiss
<400> 275
catctcaaaa ataagttaaa taaataaatt actatagtaa gtgccaaata aagtaacagg 60
60 gttgaatttt a 71
<210> 276
<211> 71
<212> ADN
65 <213> Oncorhynchus mykiss
<400> 276

ES 2 740 957 T3

tgtagattaa acaacaaagt cagattatct gagccttggtg tgccccaact tcaacaagga 60
 gaccgtattg t 71
 5 <210> 277
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 10 <400> 277
 ttatcaataa ttataatcaa tgactcacat cttgaatatac tacagatgta gacttgtgat 60
 tgagctactg t 71
 15 <210> 278
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 20 <400> 278
 aacgacctca tactggggccg gaggatctcc ttctatgagc tcagggggga aataggggtg 60
 gggaacttct c 71
 25 <210> 279
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 279
 30 aacaatacac tcttgtcact tgcctttact gagaaagtcg tgggtggacac cagattccca 60
 tgtgaaggag a 71
 <210> 280
 <211> 71
 35 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 280
 aagtcattga ccttgctgcc ttggtcgtcc ctctccgtgg tgggtgaacac gcgcgttttg 60
 40 gactcctctg t 71
 <210> 281
 <211> 71
 <212> ADN
 45 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 281
 tgctgaagct ggacaaggag aacgccgtcg accgcacaga gcaggctgag accgacaaga 60
 aggcagcaga g 71
 50 <210> 282
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 55 <400> 282
 gatcagctgg agaacatcta caaggacaat ccctcgtgta atctccatta tgccactttt 60
 agccaacaac t 71
 60 <210> 283
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 283
 65 tatgagcagc tgaaaaacaa ttaaaatatt tttttccctg tgtttgagga aggggaagag 60
 tggaccagg g 71

ES 2 740 957 T3

<210> 284
 <211> 71
 <212> ADN
 5 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 284
 atatttcctt cctcacatcc ctggcaatta tagtataatc tgagccataa caacatgacc 60
 10 tggatagatg a 71
 <210> 285
 <211> 71
 <212> ADN
 15 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 285
 aaataatggc atgcatttga tattagtgta tgttttaaaa cattacaggt tacagagaaa 60
 ctataaggaa t 71
 20 <210> 286
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 286
 25 acattcaggt aatggtacat tttgtttaat taaacaactt tccatagttt gtggagaaag 60
 ggtgtgtact c 71
 30 <210> 287
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 287
 35 ggttttatgc ttgaacattc attttggaaat ttccacgact gtctctagct gctttaatct 60
 tctttcaagg a 71
 40 <210> 288
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 288
 tagatgttga gtatatctaa cacttccaga acatctagtt tagtgctgat gtgtcatttc 60
 45 tgttccaggc a 71
 50 <210> 289
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 289
 caatggaacg cctcctcttt ctaataacc ctagtaagt ccgtaaatg tcgttgacag 60
 atttgagtct t 71
 55 <210> 290
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 60 <400> 290
 aaagatata ttgatgaata tgacctatgt actgtgctac ttaaattcag atagctgttt 60
 gttcatgtgt g 71
 65 <210> 291
 <211> 71

ES 2 740 957 T3

<212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 291
 5 gctatattaa ttcagaaatg ccattttctg tcatgagggga aaatatagtt ttacattat 60
 cccagaaaca c 71
 <210> 292
 <211> 71
 10 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 292
 tgtacattgt aaagatggag aaatattgac aaaaaaatgt cgtataggct actgtattac 60
 15 ttgatatggt t 71
 <210> 293
 <211> 71
 <212> ADN
 20 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 293
 ttttaaccag cattgtgaca catttttatt aaatcaagga tgtgcagttt gttttatcca 60
 25 cttcattaat a 71
 <210> 294
 <211> 71
 <212> ADN
 30 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 294
 aatttgacca atttgtcttc atacatttca gataaactca cgattcttaa gtcatgttgt 60
 atttttaccg a 71
 35 <210> 295
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 295
 40 cctgactgaa agcagggcac aatatcagga agttgtatta gccaccatca tggcgggtgga 60
 aaattgtgct t 71
 <210> 296
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 296
 50 gttatggtga aagagaagct cagttacgga gcacaacagc aaatcctcaa caagccaaac 60
 ctgcaagaca a 71
 <210> 297
 <211> 71
 <212> ADN
 55 <213> Oncorhynchus mykiss
 <400> 297
 gacatctgga gagctaagga aacaaccaag cctggttgaa cttctattgg gtgtctctgc 60
 tagcagtcca a 71
 60 <210> 298
 <211> 71
 <212> ADN
 <213> Oncorhynchus mykiss
 65 <400> 298

ES 2 740 957 T3

	caataactag aaaaatacat ttcctaaaga aaatgggtgt gcttgcttgc ttgtcttaa	60
	gtatttatgt t	71
5	<210> 299 <211> 71 <212> ADN <213> Oncorhynchus mykiss <400> 299	
10	tatcaggaca agctggaact agatagctgg ttatgcaacg ttaactattg ggatcagaaa	60
	ctgaactagc t	71

REIVINDICACIONES

1. Un método para predecir el aumento de la resistencia de una trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) a la necrosis pancreática infecciosa (IPN), el método comprende:
 5 determinar la presencia de al menos un alelo que confiere resistencia a la IPN ("alelo de resistencia a la IPN") con el genoma de dicha trucha arcoíris, en donde al menos un alelo de resistencia a la IPN es un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP), en donde al menos un SPN es seleccionado de los SNP enumerados en la Tabla 1.
- 10 2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, el método comprende:
 determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP se localiza dentro del genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuestas en cualquiera de las sec. con
 15 núms. de ident.: 1 a 78 y sec. con núms. de ident.: 160 a 229, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 78 y sec. con núms. de ident.: 160 a 229 por 1 a 5 sustituciones de nucleótidos.
- 20 3. El método de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, el método comprende:
 determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP se localiza dentro del genoma en una posición correspondiente a la
 25 posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 1, sec. con núm. de ident.: 2, sec. con núm. de ident.: 230, sec. con núm. de ident.: 231 o sec. con núm. de ident.: 232, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la sec. con núm. de ident.: 1, sec. con núm. de ident.: 2, sec. con núm. de ident.: 230, sec. con núm. de ident.: 231 o sec. con núm. de ident.:
 30 232 por 1 a 5 sustituciones de nucleótidos; en donde la presencia de una citosina en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 1, la presencia de una guanina en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 2, la presencia de una guanina en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 230, la presencia de una guanina en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 231 o la presencia de una citocina en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 232 indica que la trucha arcoíris ha aumentado la resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.
- 35 4. Un método para seleccionar una trucha arcoíris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa, el método comprende: determinar la presencia de al menos un alelo que confiere resistencia a la IPN ("alelo de resistencia a la IPN") dentro del genoma de dicha trucha arcoíris; y seleccionar dicha trucha arcoíris por tener mayor resistencia cuando al menos un alelo de resistencia a la IPN está presente, en donde al menos un alelo de resistencia a la IPN es un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido(SNP), en donde al menos un
 40 SPN es seleccionado de los SNP enumerados en la Tabla 1.
- 45 5. El método de acuerdo con la reivindicación 4, el método comprende: determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP se localiza dentro del genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 78 y sec. con núms. de ident.:
 50 160 a 229, o en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 1 a 78 y sec. con núms. de ident.: 160 a 229 por 1 a 5 sustituciones de nucleótidos; y seleccionar dicha trucha arcoíris por tener mayor resistencia cuando el nucleótido de al menos un alelo es un nucleótido correspondiente al alelo de resistencia a la IPN del SNP (como se especifica en la Tabla 1).
- 55 6. El método de acuerdo con la reivindicación 4, el método comprende: determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma de dicha trucha arcoíris, al menos un SNP se localiza dentro del genoma en una posición correspondiente a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 1, sec. con núm. de ident.: 2, sec. con núm. de ident.: 160, sec. con núm. de ident.: 161 o sec. con núm. de ident.:162 en una posición correspondiente a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la sec. con núm. de ident.: 1, sec. con núm. de ident.: 2, sec. con núm. de ident.:
 60 160, sec. con núm. de ident.: 161 o la sec. con núm. de ident.: 162 por 1 a 5 sustituciones de nucleótidos; y seleccionar dicha trucha arcoíris por tener una mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando una citosina está presente en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 1, una guanina está presente en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 2, una guanina está presente en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 230, una guanina está presente en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 231, o una citosina está presente en la posición correspondiente a la posición 36 de la sec. con núm. de ident.: 232.
- 65

7. Una célula de trucha arcoíris aislada que comprende dentro de su genoma al menos un alelo que confiere resistencia a la IPN ("alelo de resistencia a la IPN"), en donde al menos un alelo de resistencia a la IPN es un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP), en donde al menos un SNP es seleccionado de los SNP enumerados en la Tabla 1.
- 5
8. La célula de trucha arcoíris aislada de acuerdo con la reivindicación 7, en donde la célula de trucha arcoíris aislada, comprende dentro de su genoma al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en las sec. con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5 sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada.
- 10
9. Una población aislada de células de trucha arcoíris, cada célula individual dentro de la población aislada comprende dentro de su genoma al menos un alelo que confiere resistencia a la IPN ("alelo de resistencia a la IPN"), en donde al menos un alelo de resistencia a la IPN es un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP), en donde al menos un SNP es seleccionado de los SNP enumerados en la Tabla 1.
- 15
10. La población de células de trucha arcoíris aislada de acuerdo con la reivindicación 9, cada célula individual dentro de la población aislada comprende dentro de su genoma al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en las sec. con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5 sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada.
- 20
11. Un huevo o esperma de trucha arcoíris aislado que comprende dentro de su genoma al menos un alelo que confiere resistencia a la IPN ("alelo de resistencia a la IPN"), en donde al menos un alelo de resistencia a la IPN es un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP); al menos un SNP es seleccionado de los SNP enumerados en la Tabla 1 y el huevo aislado de trucha arcoíris no está fertilizado.
- 25
12. El huevo o esperma de trucha arcoíris aislado de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el huevo o esperma de trucha arcoíris aislado comprende dentro de su genoma al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en las sec. con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5 sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada.
- 30
13. Una población aislada de huevos o esperma de la trucha arcoíris, cada huevo o esperma individual dentro de la población aislada comprende dentro de su genoma al menos un alelo que confiere resistencia a la IPN ("alelo de resistencia a la IPN"), en donde al menos un alelo de resistencia a la IPN es un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP), al menos un SNP es seleccionado de los SNP enumerados en la Tabla 1 y cada huevo individual dentro de la población aislada de huevos de trucha arcoíris no está fertilizado.
- 35
14. La población aislada de huevos o esperma de la trucha arcoíris de acuerdo con la reivindicación 13, cada huevo o esperma individual dentro de la población aislada comprende dentro de su genoma al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos expuestas en las sec. con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299, y b) secuencias de nucleótidos derivadas de cualquiera de las sec. con núms. de ident.: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5 sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no sean en la posición 36 de dicha secuencia derivada.
- 40
- 45

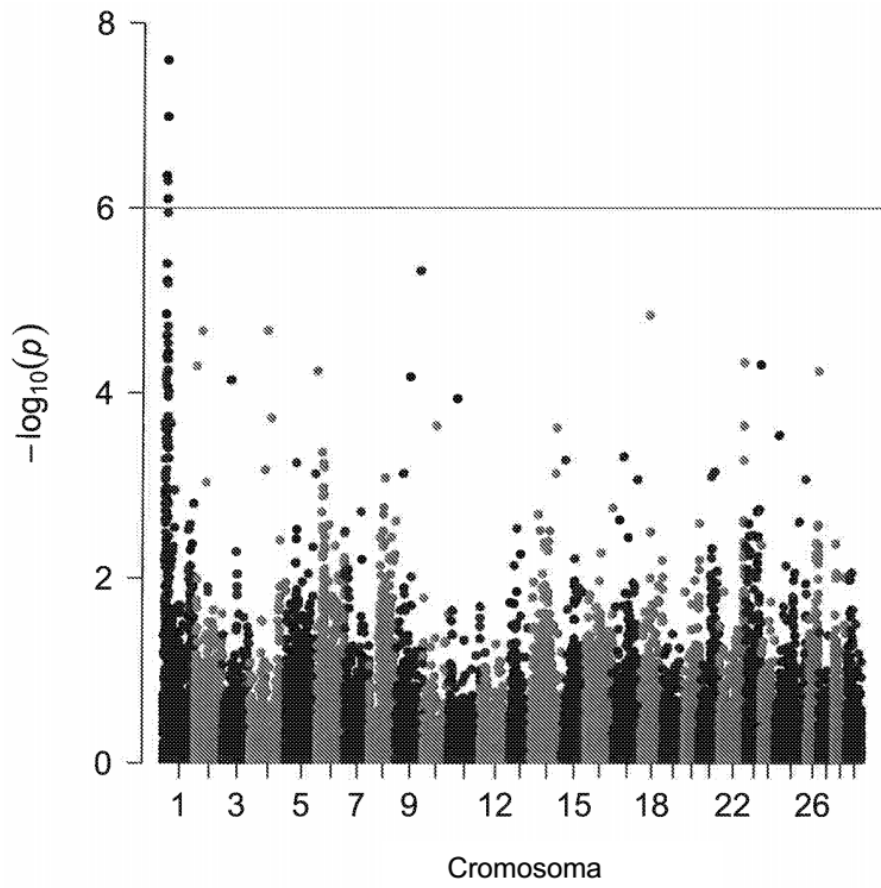


Figura 1

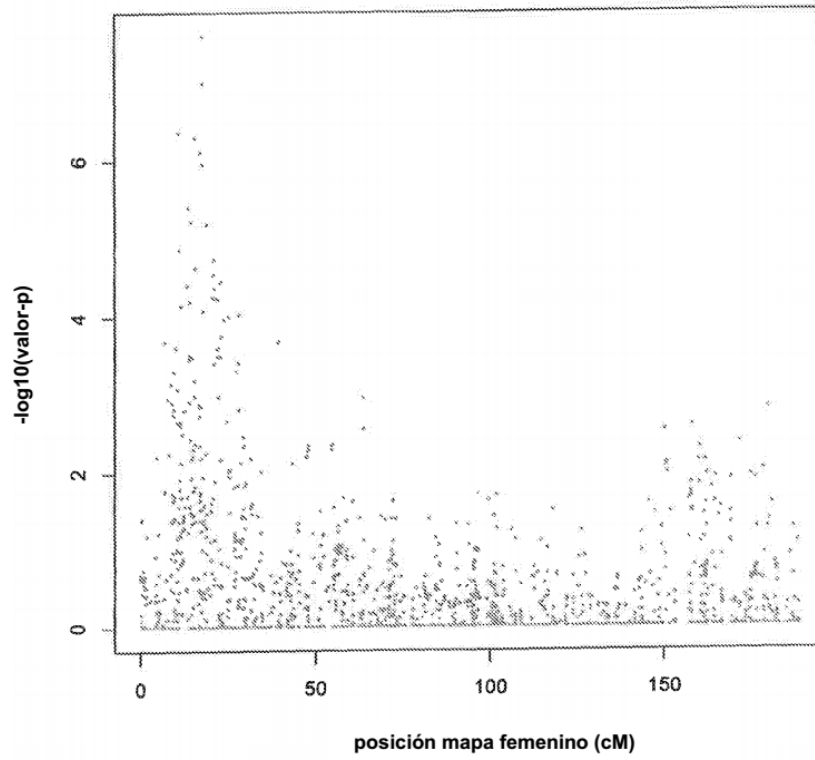


Figura 2

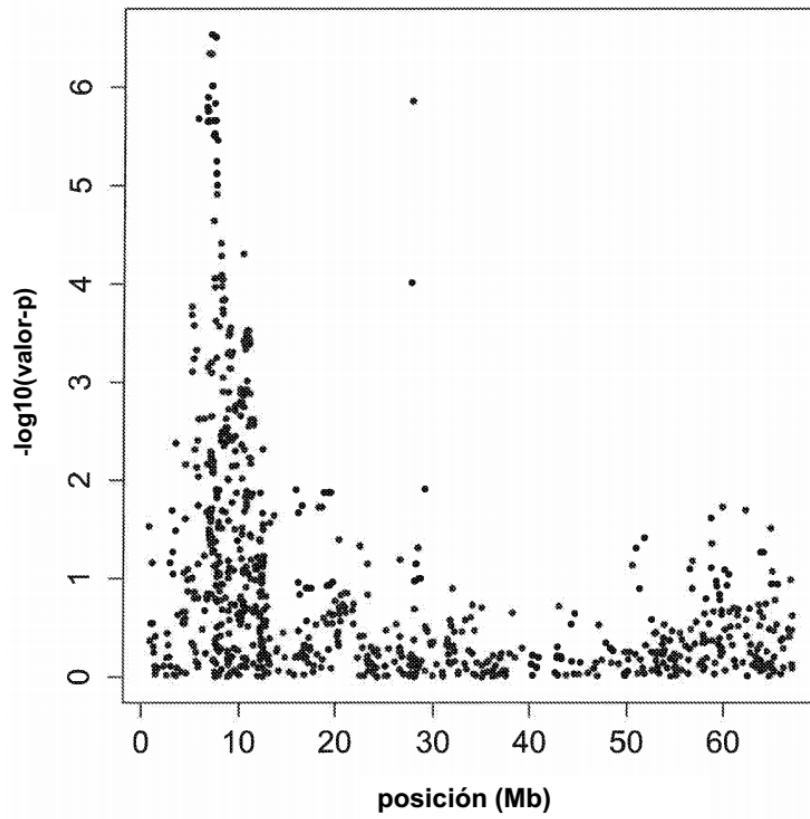


Figura 3