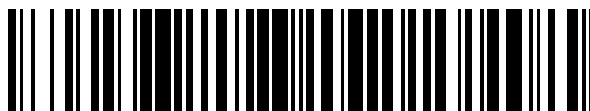


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 660 129**

51 Int. Cl.:

C12N 15/67 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.03.2013 PCT/EP2013/000938**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.10.2013 WO13143700**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.03.2013 E 13713359 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.11.2017 EP 2831240**

54 Título: **Moléculas de ácido nucleico artificiales que comprenden un 5'UTR-TOP**

30 Prioridad:

27.03.2012 WO PCT/EP2012/001334
08.06.2012 WO PCT/EP2012/002448

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
20.03.2018

73 Titular/es:

CUREVAC AG (100.0%)
Paul-Ehrlich-Str. 15
72076 Tübingen, DE

72 Inventor/es:

THESS, ANDREAS

74 Agente/Representante:

AZNÁREZ URBIETA, Pablo

ES 2 660 129 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

Moléculas de ácido nucleico artificiales que comprenden un 5'UTR-TOP

5 La invención se refiere a moléculas de ácido nucleico artificiales que comprenden un elemento 5'UTR derivado de la 5'UTR de un gen TOP, un marco de lectura abierto y un elemento 3'UTR, y, opcionalmente, una secuencia poli(A) y/o una señal de poliadenilación. La invención se refiere adicionalmente a un vector que comprende un elemento 5'UTR derivado de la 5'UTR de un gen TOP, a una composición farmacéutica que comprende la molécula de ácido nucleico artificial o el vector; la molécula de ácido nucleico artificial, el vector o la composición farmacéutica preferentemente para su uso en el campo de la terapia génica y/o la vacunación genética.

15 La terapia génica y la vacunación genética pertenecen a los métodos más prometedores y de desarrollo rápido de la medicina moderna. Pueden proporcionar opciones sumamente específicas e individuales para la terapia de una gran variedad de enfermedades. En particular, las enfermedades genéticas heredadas pero también las enfermedades autoinmunitarias, cancerosas o relacionadas con tumores, así como enfermedades inflamatorias, pueden ser el objetivo de tales procedimientos de tratamiento. También se prevé prevenir la aparición (temprana) de tales enfermedades mediante estas aproximaciones.

20 El razonamiento conceptual principal detrás de la terapia génica es la modulación apropiada de la expresión génica deteriorada asociada a condiciones patológicas de enfermedades específicas. La expresión génica patológicamente alterada puede resultar en una falta o sobreproducción de productos génicos esenciales, por ejemplo factores de señalización como hormonas, factores de mantenimiento, enzimas metabólicas, proteínas estructurales o similares. La expresión génica alterada no solo puede deberse a la regulación errónea de la transcripción y/o la traducción, sino también a mutaciones dentro del ORF que codifica una proteína particular. Pueden provocarse mutaciones patológicas por ejemplo por aberración cromosómica o por mutaciones más específicas, tales como mutaciones puntuales o de desplazamiento de marco, todas dando como resultado una funcionalidad limitada y potencialmente una pérdida total de la función del producto génico.

30 Sin embargo, la regulación errónea de la transcripción o traducción también puede aparecer cuando las mutaciones afectan a genes que codifican proteínas implicadas en la maquinaria transcripcional o traduccional celular. Tales mutaciones pueden conducir a la regulación por incremento o decremento patológica de genes que son – como tales – funcionales. Genes que codifican productos génicos que ejercen tales funciones reguladoras pueden ser, por ejemplo, factores de transcripción, receptores de señal, proteínas mensajeras o similares. Sin embargo, la pérdida de función de tales genes que codifican proteínas reguladoras bajo ciertas circunstancias se puede revertir por la introducción artificial de otros factores que actúan además aguas abajo del producto génico deteriorado. Tales defectos génicos también pueden ser compensados por la terapia génica mediante la sustitución del propio gen afectado.

40 La vacunación genética permite provocar una respuesta inmunitaria deseada para los antígenos seleccionados, tales como componentes característicos superficiales bacterianos, partículas virales, antígenos tumorales o similares. Generalmente, la vacunación es uno de los logros fundamentales de la medicina moderna. Sin embargo, las vacunas efectivas están actualmente disponibles solo para una pequeña variedad de enfermedades. Por consiguiente, las infecciones que no son prevenibles por la vacunación afectan aún millones de personas cada año.

45 Normalmente, las vacunas se pueden subdividir en vacunas de “primera”, “segunda” y “tercera” generación. Las vacunas de “primera generación” son típicamente vacunas del organismo completo. Se basan en patógenos vivos y atenuados o exterminados, por ejemplo virus, bacterias o similares. La desventaja principal de las vacunas vivas y atenuadas es el riesgo de una reversión a las variantes que ponen en peligro la vida. Así, aunque atenuados, tales patógenos aún pueden conllevar intrínsecamente riesgos impredecibles. Los patógenos exterminados no pueden ser tan efectivos como sería deseable para generar una respuesta inmunitaria específica. A fin de minimizar estos riesgos, se desarrollaron vacunas de “segunda generación”. 50 Éstas son típicamente vacunas subunidad que consisten en antígenos definidos o componentes proteicos recombinantes que se derivan de patógenos.

55 Las vacunas genéticas, es decir vacunas para la vacunación genética, se entienden usualmente como vacunas de “tercera generación”. Se componen típicamente de moléculas de ácido nucleico genéticamente diseñadas que permiten la expresión de fragmentos (antígeno) de péptidos o proteínas característica para un patógeno o un antígeno tumoral *in vivo*. Las vacunas genéticas son expresadas cuando se administran a un paciente y son captadas por las células competentes. La expresión de los ácidos nucleicos administrados da como resultado la producción de proteínas codificadas. En caso de que estas proteínas sean reconocidas

como extrañas por el sistema inmunitario del paciente, se desencadena una respuesta inmunitaria.

5 Como se puede derivar de lo anterior, ambos métodos, la terapia génica y la vacunación genética, se basan esencialmente en la administración de moléculas de ácido nucleico a un paciente y en la transcripción y/o traducción subsecuente de la información genética codificada. Alternativamente, la vacunación genética o terapia génica también pueden comprender métodos que incluyen el aislamiento de células del cuerpo específicas de un paciente a tratar, subtransfección *in vitro* subsecuente de tales células y re-administración de las células tratadas al paciente.

10 Como moléculas de ácido nucleico para la administración en el contexto de la terapia génica o la vacunación genética se puede utilizar ADN y ARN. El ADN es conocido por ser relativamente estable y fácil de manejar. Sin embargo, el uso de ADN conlleva el riesgo de una inserción indeseada de los fragmentos de ADN administrados en el genoma del paciente, dando como resultado una potencial pérdida de la función de los genes deteriorados. Como riesgo adicional, puede producirse la generación indeseada de anticuerpos anti-ADN. Otra desventaja es el nivel de expresión limitado del péptido o proteína codificada que se logra en la administración de ADN y su transcripción/traducción. Entre otras razones, el nivel de expresión del ADN administrado será dependiente de la presencia de los factores de transcripción específicos que regulan la transcripción de ADN. En ausencia de tales factores, la transcripción de ADN no producirá cantidades satisfactorias de ARN. Como resultado, el nivel de péptido o proteína traducida obtenidos es limitado.

20 Cuando se utiliza ARN en lugar de ADN para la terapia o la vacunación genética, el riesgo de la integración y generación genómica indeseada de anticuerpos anti-ADN se minimiza o se evita. Sin embargo, el ARN se considera una especie molecular más bien inestable que puede ser degradado fácilmente por ARNsas ubicuas.

25 La degradación de ARN *in vivo* contribuye a la regulación del tiempo de vida media del ARN. El efecto se consideró y ensayó para afinar la regulación de la expresión génica eucariótica (Friedel y col., Conserved principles of mammalian transcriptional regulation revealed by RNA half-life, Nucleic Acid Research, 2009, 1-12). Por consiguiente, cada ARNm de origen natural tiene una vida media individual dependiendo del gen del cual se deriva el ARNm. Contribuye a la regulación del nivel de expresión de este gen. Los ARN inestables sin importantes para llevar a cabo la expresión génica transitoria en distintos puntos en el tiempo. Sin embargo, los ARN de larga vida pueden estar asociados a la acumulación de distintas proteínas o a la expresión continua de genes. *In vivo*, la vida media de los ARNm también puede ser dependiente de factores ambientales, tales como tratamiento hormonal, como se ha demostrado, por ejemplo, para el factor I de crecimiento similar a la insulina, actina y ARNm de albúmina (Johnson y col. Newly synthesized RNA: Simultaneous measurement in intact cells of transcription rates and RNA stability of insulin-like growth factor I, actin, and albumin in growth hormone-stimulated hepatocytes, Proc. Natl. Acad. Sci., Vol. 88, pp. 5287-5291, 1991).

35 Para la terapia y la vacunación genética, se desea un ARN usualmente estable. Es decir, por una parte, debido al hecho de que el producto codificado por la secuencia de ARN se acumulará *in vivo*. Por otra parte, el ARN tiene que mantener su integridad estructural y funcional cuando se prepara para una forma de dosificación adecuada durante su almacenamiento y cuando se administra. Así, se ha decidido una atención considerable a proporcionar moléculas de ARN estables para la terapia o la vacunación genética a fin de prevenir su degradación o deterioro temprano.

45 Se ha reportado que el contenido G/C de las moléculas de ácido nucleico puede influir en su estabilidad. Así, los ácidos nucleicos que comprenden una cantidad incrementada de residuos guanina (G) y/o citosina (C) pueden ser funcionalmente más estables que aquellos que contienen una gran cantidad de nucleótidos adenina (A) y timina (T) o uracilo (U). En este contexto, la WO02/098443 proporciona una composición farmacéutica que contiene un ARNm que está estabilizado por modificaciones de secuencia en la región traducida. Tal modificación de secuencia tiene la ventaja de la degeneración del código genético. Por consiguiente, los codones que contienen una combinación menos favorable de nucleótidos (menos favorable en términos de estabilidad de ARN) se pueden sustituir por codones alternativos sin alterar la secuencia de aminoácidos codificada. Este método de estabilización de ARN está limitado por las condiciones de la secuencia de nucleótidos específica de cada molécula de ARN individual, que no puede dejar el espacio de la secuencia de aminoácidos deseada. Igualmente, ese procedimiento se restringe a las regiones de codificación del ARN.

55 Como una opción alternativa para la estabilización del ARNm, se ha descubierto que las moléculas de ARNm eucariótica de origen natural contienen elementos de estabilización característicos. Por ejemplo, pueden comprender las llamadas regiones no traducidas (UTR) en su extremo 5' (5'UTR) y/o en su extremo 3'

(3'UTR), así como otras características estructurales, tal como una estructura 5'-cap o una cola 3'-poli(A). Ambas, 5'UTR y 3'UTR se transcriben típicamente del ADN genómico y son así un elemento del ARNm prematuro. Los aspectos estructurales característicos del ARNm maduro, tal como la 5'-cap y la cola 3'-poli(A) (también llamada cola poli(A) o secuencia poli(A)) normalmente se agregan al ARNm transcrito (prematuro) durante el procesamiento del ARNm.

Una cola 3'-poli(A) es típicamente un tramo de secuencia monótono de nucleótidos de adenina unidos al extremo 3' del ARNm transcrito. Puede comprender hasta aproximadamente 400 nucleótidos de adenina. Se descubrió que la longitud de tal cola 3'-poli(A) es un elemento potencialmente crítico para la estabilidad del ARNm individual.

También, se ha demostrado que la 3'UTR del ARNm de una α -globina puede ser un factor importante para la estabilidad bien conocida del ARNm de α -globina (Rodgers y col., Regulated α -globina mRNA decay is a cytoplasmic event proceeding through 3'-to-5' exosome-dependent decapping, RNA, 8, páginas 1526-1537, 2002). La 3'UTR de un ARNm de α -globina está implicada obviamente en la formación de un complejo de ribonucleoproteína específico, el complejo α , cuya presencia se relaciona con estabilidad del ARNm *in vitro* (Wang y col., An mRNA stability complex functions with poli(A)-binding protein to stabilize mRNA *in vitro*, Molecular and Cellular biology, Vol 19, No. 7, Julio de 1999, páginas 4552-4560).

Independientemente de los factores que afectan a la estabilidad del ARNm, la traducción eficaz de las moléculas de ácido nucleico administradas por las células objetivo o tejidos es crucial para cualquier procedimiento que emplea moléculas de ácido nucleico para la terapia o la vacunación genética. Junto con la regulación de la estabilidad, también la traducción de la mayoría de los ARNm es regulada por características estructurales de tipo UTR, 5'-cap y cola 3'-poli(A). En este contexto, se ha reportado que la longitud de la cola poli(A) puede desempeñar una función importante en la eficiencia traduccional también. La estabilización de elementos 3', sin embargo, también puede tener un efecto de atenuación sobre la traducción.

Otros elementos reguladores que pueden tener influencia en los niveles de expresión se pueden encontrar en la 5'UTR. Por ejemplo, se ha reportado que la síntesis de proteínas particulares, por ejemplo proteínas que pertenecen al aparato traduccional, se pueden regular no solo a nivel transcripcional sino también a nivel traduccional. Por ejemplo, la traducción de las proteínas codificadas por los llamados "genes TOP" se pueden subregular por la represión traduccional. Aquí, el término "gen TOP" se refiere a un gen que corresponde a un ARNm caracterizado por la presencia de una secuencia TOP en el extremo 5' y, en la mayoría de casos, por una regulación de traducción asociada al crecimiento (Iadevaia y col., All translation elongation factors and the e, f, and h subunits of translation initiation factor 3 are encoded by 5'-terminal oligopyrimidine (TOP) ARNMs; RNA, 2008, 14:1730-1736). En este contexto, una secuencia TOP – también llamada "tracto de oligopirimidina 5'-terminal" consiste típicamente en residuos C en el sitio cap, seguido por una secuencia no interrumpida de hasta 13 o aún más pirimidinas (Avni y col., Vertebrate mRNAs with a 5'-terminal pyrimidine tract are candidates for translational repression in quiescent cells: characterization of the translational cis-regulatory element, Molecular and Cellular Biology, 1994, p. 3822-3833). Se indica que estas secuencias TOP están presentes en muchos ARNm que codifican componentes de la maquinaria traduccional y son responsables de la represión selectiva de la traducción de estos ARNm que contienen TOP debido a la detección del crecimiento (Meyuhas y col., Translational Control of Ribosomal Protein mRNAs in Eukaryotes, Translational Control. Cold Spring Harbor Monograph Archive. Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1996, p. 363–388). Estas secuencias TOP se cree que sirven como elemento cis-regulador que inhibe la unión de las proteínas reguladoras traduccionales o la maquinaria traduccional en sí misma. Como resultado, la traducción de estos genes se inhibe en la detección del crecimiento de las células. Más específicamente, cuando una célula se enfrenta con la inanición o se trata con ciertos químicos, tales como 12-tetradecanoil-13-acetato (TPA), los ARNm de los genes TOP, que se asocian normalmente con polisomas, cambian su estado en el "sub-polisoma" tradicionalmente inactivo, mientras que la mayoría de ARNm no de TOP permanecen en un estado "polisoma" (Yamashita y col., Comprehensive detection of human terminal oligo-pyrimidine (TOP) genes and analysis of their characteristics. Nucleic Acids Res. 2008 Jun;36(11):3707-15. doi: 10.1093/nar/gkn248. Epub 14 de Mayo de 2008). En este contexto, se ha demostrado que el tracto de oligopirimidina en el extremo 5' de la 5'UTR (porción TOP) era necesario para la represión traduccional de los genes TOP. El tracto de oligopirimidina en el extremo 5' de los ARNm de proteína ribosómica mamífera es necesario para su control traduccional (Levy y col., Proc Natl Acad Sci U S A. 1991 Apr 15;88(8):3319-23). Adicionalmente, se ha demostrado que el ARNm miR-10a controla positivamente la traducción de las proteínas ribosómicas, uniéndose a la aguas abajo del motivo TOP presente en las 5'UTR de los genes TOP. Tal mejora de la traducción era dependiente de la presencia de motivo TOP en la 5'UTR. Además, esta regulación traduccional de los genes TOP ribosómicos era dependiente de la presencia de miR-10a o su homólogo humano miR-10b, que está altamente sobreexpresado en varios tipos de tumor y se indica que está implicado en la progresión del cáncer (Ørom y col., MicroRNA-10a binds the 5'UTR of ribosomal protein mRNAs and enhances their translation. Mol Cell. 2008 23 de mayo; 30(4):460-71).

Damgaard y col. (Genes & Development, Vol. 25, nº 19, 2011, p. 2057 - 2068) describen moléculas de un ácido nucleico artificial que comprenden una 5'UTR de un gen TOP, un marco de lectura abierto y una 3'UTR de β -globina humana.

- 5 El objeto de la invención es proporcionar moléculas de ácido nucleico que puedan ser adecuadas para la aplicación en la terapia génica y/o en la vacunación genética. En particular, es objeto de la invención proporcionar moléculas de ácido nucleico artificial, tales como especies de ARNm, que proporcionan una producción de proteínas incrementada de las moléculas de ácido nucleico artificial, preferentemente que tienen una eficiencia traduccional incrementada. Otro objeto de la invención es proporcionar moléculas de ácido nucleico que codifican tales especies de ARNm superiores que pueden ser aptas para su uso en la
- 10 terapia génica y/o la vacunación genética. Es otro objeto de la presente invención proporcionar una composición farmacéutica para su uso en la terapia génica y/o la vacunación genética. En resumen, el objeto de la presente invención es proporcionar especies de ácidos nucleicos mejoradas que superen las desventajas planteadas anteriormente en el estado de la técnica medianre un procedimiento rentable y sencillo.
- 15 El objetivo que subyace aquí invención se resuelve por el contenido de las reivindicaciones.

Por razones de claridad y legibilidad, se proporcionan las siguientes definiciones. Cualquier característica técnica mencionada en estas definiciones se puede leer en todas y cada una de las realizaciones de la invención. Las definiciones y explicaciones adicionales se pueden proporcionar específicamente en el contexto de estas realizaciones.

- 20 Respuesta inmunitaria adaptiva: La respuesta inmunitaria adaptiva se entiende típicamente como una respuesta específica de antígeno del sistema inmunitario. La especificidad de antígeno permite generar respuestas que se adaptan a patógenos específicos o células infectadas por patógenos. Normalmente, la capacidad de desarrollar estas respuestas adaptadas es mantenida en el cuerpo por "células de memoria". Si un patógeno infecta el cuerpo más de una vez, se usan estas células de memoria específicas para eliminarlo
- 25 rápidamente. En este contexto, la primera etapa de una respuesta inmunitaria adaptiva es la activación de células T específicas de antígeno primitivo o diferentes células inmunitarias capaces de inducir una respuesta inmunitaria específica de antígeno por células presentadoras de antígeno. Esto ocurre en los tejidos linfoides y órganos a través de los cuales las células T naive pasan constantemente. Los tres tipos de células que pueden servir como células presentadoras de antígeno son células dendríticas, macrófagos y células B. Cada una de estas células tiene una función distinta provocando respuestas inmunitarias. Las células dendríticas pueden tomar antígenos por fagocitosis y macropinocitosis y pueden volverse a estimular por contacto con, por ejemplo, un antígeno exterior para migrar al tejido linfoide local, donde se diferencian en células dendríticas maduras. Los macrófagos ingieren antígenos de partículas como bacterias y se inducen por
- 30 agentes infecciosos u otros estímulos apropiados para expresar las moléculas MHC. La capacidad única de las células B de enlazar e interiorizar antígenos de proteína solubles por medio de sus receptores también puede ser importante para inducir las células T. Las moléculas MHC son típicamente responsables de la presentación de un antígeno a células T. A este respecto, presentar el antígeno en moléculas MHC lleva a la activación de las células T que inducen su proliferación y diferenciación en células T efectoras armadas. La función más importante de las células T efectoras es la eliminación de células infectadas por células T
- 35 citotóxicas CD8+ y la activación de macrófagos por células Th1 que juntos conforman la inmunidad mediada por célula, y la activación de células B por ambas células Th2 y Th1 para producir diferentes clases de anticuerpo, conduciendo así a la respuesta inmunitaria humoral. Las células T reconocen un antígeno por sus receptores de células T que no reconocen y enlazan el antígeno directamente, pero en su lugar reconocen fragmentos peptídicos cortos, por ejemplo de antígenos de proteína derivados de patógeno, por ejemplo los
- 40 llamados epítomos, que se enlazan a moléculas MHC en las superficies de otras células.

- Sistema inmunitario adaptativo: El sistema inmunitario adaptativo se dedica esencialmente a eliminar o impedir el crecimiento patogénico. Típicamente regula la respuesta inmunitaria adaptiva dotando al sistema inmunitario vertebrado de la capacidad para reconocer y recordar patógenos específicos (para generar
- 50 inmunidad) y para desarrollar ataques más fuertes cada vez que se encuentra el patógeno. El sistema es altamente adaptable debido a la hipermutación somática (un proceso de mutaciones somáticas aceleradas) la y recombinación V(D)J (una recombinación genética irreversible de segmentos de gen de receptor de antígeno). Este mecanismo permite a un número pequeño de genes generar un gran número de diferentes receptores de antígeno, que luego se expresan únicamente en cada linfocito individual. Debido a que el reordenamiento del gen lleva a un cambio irreversible del ADN de cada célula, toda de la progenie
- 55 (descendencia) de tal célula heredará entonces genes que codifican la misma especificidad de receptor, que incluye células B de Memoria y células T de Memoria, claves para la inmunidad específica longeva.

Adyuvante/componente adyuvante: Un adyuvante o un componente adyuvante en el sentido más amplio es

típicamente un agente farmacológico y/o inmunológico que puede modificar, por ejemplo mejorar, el efecto de otros agentes, tal como un fármaco o vacuna. Esto debe interpretarse en un sentido amplio y se refiere a un espectro amplio de sustancias. Típicamente, estas sustancias son capaces de incrementar la inmunogenicidad de antígenos. Por ejemplo, los adyuvantes se pueden ser reconocidos por los sistemas
 5 inmunitarios innatos y, por ejemplo, pueden provocar una respuesta inmunitaria innata. Los “adyuvantes” típicamente no provocan una respuesta inmunitaria adaptativa. A este respecto, los “adyuvantes” no califican como antígenos. Su modo de acción es distinto de los efectos desencadenados por antígenos que resultan en una respuesta inmunitaria adaptativa.

Antígeno: En el contexto de la presente invención el “antígeno” se refiere típicamente a una sustancia que puede ser reconocida por el sistema inmunitario, preferiblemente por el sistema inmunitario adaptativo, y es capaz de desencadenar una respuesta inmunitaria específica de antígeno, por ejemplo por la formación de anticuerpos y/o células T específicas de antígeno como parte de una respuesta inmunitaria adaptativa. Típicamente, un antígeno puede ser o puede comprender un péptido o proteína que comprende al menos un epítipo y que se puede presentar por la MHC a células T.

Molécula artificial de ácido nucleico: Una molécula artificial de ácido nucleico se puede entender típicamente como una molécula de ácido nucleico, por ejemplo un ADN o un ARN, que no es de origen natural. En otras palabras, una molécula artificial de ácido nucleico se puede entender como una molécula de ácido nucleico no natural. Tal molécula de ácido nucleico puede ser no natural debido a su secuencia individual (que no se presenta naturalmente) y/o debido a otras modificaciones, por ejemplo modificaciones estructurales de nucleótidos que no se presentan naturalmente. Una molécula artificial de ácido nucleico puede ser una molécula de ADN, una molécula de ARN o una molécula híbrida que comprende porciones de ADN y ARN. Típicamente, las moléculas artificiales de ácido nucleico se pueden diseñar y/o generar por métodos de ingeniería genética en correspondencia con una secuencia artificial deseada de nucleótidos (secuencia heteróloga). En este contexto una secuencia artificial es usualmente una secuencia que no puede presentarse naturalmente, es decir difiere de la secuencia de tipo natural en al menos un nucleótido. El término “tipo natural” se puede entender como una secuencia presente en la naturaleza. Además, el término “moléculas de ácido nucleico artificial” no se restringe a “una molécula individual” sino, típicamente, se entiende que comprende un conjunto de moléculas idénticas. Por consiguiente, se puede referir a una pluralidad de moléculas idénticas contenidas en una alícuota.

ARN bicistrónico, ARN multicistrónico: Un ARN bicistrónico o multicistrónico es típicamente un ARN, preferentemente un ARNm, que puede tener típicamente dos (bicistrónico) o más (multicistrónico) marcos de lectura abiertos (ORF). Un marco de lectura abierto en este contexto es una secuencia de codones que es traducible en un péptido o proteína.

Portador/portador polimérico: Un portador en el contexto de la invención puede ser típicamente un compuesto que facilita el transporte y/o la formación de un complejo con otro compuesto (carga). Un portador polimérico es típicamente un portador que se forma en un polímero. Un portador se puede asociar a su carga por interacción covalente o no covalente. Un portador puede transportar ácidos nucleicos, por ejemplo ARN o ADN, a las células diana. El portador puede - para algunas realizaciones - ser un componente catiónico.

Componente catiónico: El término “componente catiónico” se refiere típicamente a una molécula cargada que está cargada positivamente (catión) a un pH típico de 1 a 9, de manera preferente un pH de o inferior a 9 (por ejemplo de 5 a 9), de o por debajo de 8 (por ejemplo de 5 a 8), de o por debajo de 7 (por ejemplo de 5 a 7), de manera preferente a pH fisiológico, por ejemplo de 7,3 a 7,4. Por consiguiente, un componente catiónico puede ser cualquier compuesto o polímero cargado positivamente, de manera preferente un péptido o proteína catiónico cargado positivamente bajo condiciones fisiológicas, en particular bajo condiciones fisiológicas *in vivo*. Un “péptido o proteína catiónica” puede contener al menos un aminoácido cargado positivamente o más de un aminoácido cargado positivamente, por ejemplo seleccionado de Arg, His, Lys u Orn. Así, los componentes “policatiónicos”, que tienen más de una carga positiva bajo las condiciones dadas, también están dentro del alcance.

Cap 5': Cap 5' es una entidad, típicamente una entidad de nucleótidos modificada, que generalmente “cap” el extremo 5' de un ARNm maduro. Un cap 5' se puede formar típicamente por un nucleótido modificado, en particular por un derivado de un nucleótido de guanina. De manera preferente, cap 5' se une al extremo 5' mediante un enlace 5'-5'-trifosfato. Un cap 5' puede estar metilado, por ejemplo m7GpppN, donde N es el nucleótido 5' terminal del ácido nucleico que lleva el cap 5', típicamente el extremo 5' de un ARN. Ejemplos adicionales de estructuras cap 5' incluyen glicerilo, residuo no básico de desoxi invertido (porción), nucleótido 4',5'- metileno, nucleótido de 1-(beta-D-eritrofuranosilo), nucleótido 4'-tio, nucleótido carbocíclico, nucleótido de 1,5-anidrohexitol, L-nucleótidos, alfa-nucleótido, nucleótido base modificado, nucleótido treopentofuranosilo, nucleótido 3',4'-seco acíclico, nucleótido 3,4-dihidroxibutil-acíclico, nucleótido 3,5-

dihidroxipentil-acíclico, porción de nucleótido 3'-3'-invertido, porción abásica 3'-3'-invertida, porción de nucleótido 3',2'-invertido, porción abásica 3',2'-invertida, fosfato de 1,4-butanodiol, 3'-fosforamidato, hexilfosfato, fosfato de aminohexilo, 3'-fosfato, 3'-fosforotioato, fosforoditioato, o porción de metilfosfonato puente o no puente.

5 Inmunidad celular/respuesta inmunitaria celular: La inmunidad celular se relaciona típicamente con la activación de macrófagos, células asesinas naturales (NK), linfocitos T citotóxicos específicos de antígeno y la liberación de diversas citoquinas en respuesta a un antígeno. En términos más generales, la inmunidad celular no se basa en anticuerpos, sino en la activación de células del sistema inmunitario. Típicamente, una respuesta inmunitaria celular se puede caracterizar por ejemplo activando linfocitos T citotóxicos específicos de antígeno que son capaces de inducir la apoptosis celular, por ejemplo en células inmunitarias específicas como células dendríticas u otras células, que detectan epítomos de antígenos extraños en su superficie. Tales células se pueden infectar por virus o con bacterias intracelulares o con células de cáncer que detectan antígenos tumorales. Las características adicionales pueden ser la activación de macrófagos y células asesinas naturales, permitiéndoles destruir patógenos y la estimulación de células para secretar una variedad de citoquinas que influyen en la función de otras células implicadas en respuestas inmunitarias adaptativas e innatas.

20 ADN: ADN es la abreviatura usual para ácido desoxirribonucleico. Es una molécula de ácido nucleico, es decir un polímero consistente en nucleótidos. Estos nucleótidos son normalmente monómeros de desoxiadenosin-monofosfato, desoxitimidin-monofosfato, desoxiguanosin-monofosfato y desoxicitidin-monofosfato que son a su vez están compuestos por una porción de azúcar (desoxirribosa), una porción base y una porción fosfato, y se polimerizan en un esqueleto principal característico. El esqueleto de principal está formado típicamente por uniones fosfodiéster entre la porción de azúcar del nucleótido, es decir la desoxirribosa, de una primera porción fosfato de un segundo monómero adyacente. El orden específico de los monómeros, es decir el orden de las bases ligadas a la cadena principal azúcar/fosfato, se denomina secuencia de ADN. El ADN puede ser mono- o bi-catenario. En la forma de doble hebra, los nucleótidos de la primera hebra se hibridan típicamente con los nucleótidos de la segunda hebra, por ejemplo por un apareamiento de bases A/T y G/C.

30 Epítomo: Los epítomos (también llamados 'determinantes de antígeno') pueden distinguirse en epítomos de células T y epítomos de células B. Los epítomos de células T o partes de las proteínas en el contexto de la presente invención pueden comprender fragmentos que, preferiblemente, tienen una longitud de alrededor de 6 a alrededor de 20 o aún más aminoácidos, por ejemplo fragmentos tal como se procesan y presentan por moléculas de clase I MHC, preferiblemente con una longitud de alrededor de 8 a alrededor de 10 aminoácidos, por ejemplo 8, 9, o 10, (o aún 11, o 12 aminoácidos), o fragmentos tales como se procesan y presentan por moléculas de clase II MHC, preferiblemente de una longitud de alrededor de 13 o más aminoácidos, por ejemplo 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 o aún más aminoácidos, donde estos fragmentos se pueden seleccionar de cualquier parte de la secuencia de aminoácidos. Estos fragmentos son típicamente reconocidos por células T en forma de un complejo que consiste en el fragmento de péptido y una molécula MHC, así, los fragmentos típicamente no son reconocidos en su forma nativa. Los epítomos de células B son típicamente fragmentos ubicados en la superficie externa de proteínas (nativas) o antígenos de péptido como se define aquí, preferiblemente de 5 a 15 aminoácidos, más preferiblemente de 5 a 12 aminoácidos, aún más preferiblemente de 6 a 9 aminoácidos, que pueden ser reconocidos por anticuerpos, esto es en su forma nativa.

45 Tales epítomos de proteínas o péptidos además se pueden seleccionar de cualquiera de las variantes aquí mencionadas de tales proteínas o péptidos. En este contexto, los determinantes antigénicos pueden ser epítomos conformacionales y discontinuos que se componen de segmentos de las proteínas o péptidos tal como se definen aquí que son discontinuos en la secuencia de aminoácidos de las proteínas o péptidos como se definen aquí, pero se reúnen en la estructura tridimensional, o epítomos continuos o lineales que se componen de una única cadena de polipéptidos.

50 Fragmento de una secuencia: Un fragmento de una secuencia es típicamente una parte más corta de una secuencia de longitud completa de, por ejemplo, una secuencia de ácido nucleico o de aminoácidos. En consecuencia, un fragmento de una secuencia típicamente consiste en una secuencia que es idéntica al tramo o tramos correspondientes dentro de la secuencia de longitud completa. Un fragmento preferente de una secuencia en el contexto de la presente invención consiste en un tramo continuo de entidades, como nucleótidos o aminoácidos, que corresponden a un tramo continuo de entidades en la molécula de la que se deriva el fragmento, lo que representa al menos el 20%, preferiblemente al menos el 30%, más preferiblemente al menos el 40%, más preferiblemente al menos el 50%, aún más preferiblemente al menos el 60%, aún más preferiblemente al menos el 70% y con total preferencia al menos el 80% de la molécula total (esto es longitud completa) de la cual se deriva el fragmento.

Modificado en G/C: Un ácido nucleico modificado en G/C puede ser típicamente un ácido nucleico, preferentemente una molécula artificial de ácido nucleico como se define aquí, basada en una secuencia de tipo natural modificada, que comprende un número preferentemente incrementado de nucleótidos guanosina y/o citosina en comparación con la secuencia de tipo natural. Tal número incrementado se puede generar por sustitución de codones que contienen nucleótidos de adenosina o timidina por codones que contienen nucleótidos de guanosina o citosina. Si el contenido de G/C enriquecido aparece en una región de codificación de ADN o ARN, hace uso de la degeneración del código genético. Por consiguiente, las sustituciones del codón preferentemente no alteran los residuos de aminoácidos codificados, sino incrementan exclusivamente el contenido de G/C de la molécula de ácido nucleico.

10 Terapia Génica: La terapia génica se puede entender como un tratamiento de elementos corporales o aislados del cuerpo de un paciente, por ejemplo tejidos/células aisladas, con ácidos nucleicos que codifican un péptido o proteína. Típicamente puede comprender al menos una de las etapas de a) administrar un ácido nucleico, de manera preferente una molécula artificial de ácido nucleico como se define aquí, directamente al paciente – por cualquier vía de administración – o *in vitro* a células/tejidos aislados del paciente, lo cual tiene como resultado la transfección de las células del paciente ya sea *in vivo/ex vivo* o *in vitro*; b) la transcripción y/o traducción de la molécula de ácido nucleico introducida; y opcionalmente c) la re-administración de las células transfectadas aisladas al paciente si el ácido nucleico no se ha administrado directamente al mismo.

20 Vacunación genética: La vacunación genética típicamente se puede entender como la vacunación por administración de una molécula de ácido nucleico que codifica un antígeno o un inmunógeno o fragmentos de los mismos. La molécula de ácido nucleico se puede administrar a un cuerpo del sujeto o a células aisladas de un sujeto. Tras la transfección de ciertas células del cuerpo o tras la transfección de las células aisladas, el antígeno o inmunógeno puede ser expresado por aquellas células y posteriormente ser presentado al sistema inmunitario, provocando una respuesta inmunitaria adaptativa, esto es específica de antígeno. En consecuencia, la vacunación genética típicamente comprende al menos una de las etapas de a) administrar un ácido nucleico, preferiblemente un ARN (aislado) como se define aquí, a un sujeto, preferiblemente un paciente, o a células aisladas de un sujeto, preferiblemente de un paciente, que usualmente resulta en la transfección de las células del sujeto ya sea *in vivo* o *in vitro*; b) transcripción y/o traducción de la molécula de ácido nucleico introducida; y opcionalmente c) re-administración de células aisladas transfectadas al sujeto, preferiblemente al paciente, si el ácido nucleico no se ha administrado directamente al paciente.

30 Secuencia heteróloga: Típicamente se entiende que dos secuencias son “heterólogas” cuando no se derivan del mismo gen, es decir, aunque las secuencias heterólogas se pueden derivar del mismo organismo, no se presentan naturalmente (en la naturaleza) en la misma molécula de ácido nucleico, tal como en el mismo ARNm.

35 Inmunidad humoral/respuesta inmunitaria humoral: La inmunidad humoral se refiere típicamente a la producción de anticuerpos y opcionalmente a procesos accesorios que acompañan a la producción de anticuerpos. Una respuesta inmunitaria humoral se puede caracterizar típicamente, por ejemplo, por la activación de Th2, la producción de citoquinas, formación central germinal y cambio de isotipo, maduración por afinidad y generación de células de memoria. La inmunidad humoral también se puede referir típicamente a funciones efectoras de los anticuerpos, incluyendo la naturalización de patógenos y toxinas, activación de complemento clásica y la promoción de opsonina de fagocitosis y eliminación de patógenos.

40 Inmunógeno: En el contexto de la presente invención, un inmunógeno se puede entender típicamente como un compuesto capaz de estimular una respuesta inmunitaria. Preferentemente, un inmunógeno es un péptido, polipéptido o proteína. En una realización particularmente preferente, un inmunógeno en el sentido de la presente invención es el producto de la traducción de una molécula de ácido nucleico proporcionada, preferentemente una molécula artificial de ácido nucleico como se define aquí. Típicamente un inmunógeno induce al menos una respuesta inmunitaria adaptativa.

45 Composición inmunoestimuladora: En el contexto de la invención, una composición inmunoestimuladora se puede entender típicamente como una composición que contiene al menos un componente capaz de inducir una respuesta inmunitaria o del cual se deriva un componente que es capaz de inducir una respuesta inmunitaria. Tal respuesta inmunitaria puede ser preferentemente una respuesta inmunitaria innata o una combinación de una respuesta inmunitaria adaptativa e innata. De manera preferente, una composición inmunoestimuladora en el contexto de la invención contiene al menos una molécula artificial de ácido nucleico, en especial un ARN, por ejemplo una molécula de ARNm. El componente inmunoestimulador, tal como el ARNm, se puede complejar con un portador adecuado. Así, la composición inmunoestimuladora puede comprender un complejo ARNm/portador. Adicionalmente, la composición inmunoestimuladora puede comprender un adyuvante y/o un vehículo adecuado para el componente inmunoestimulador, tal como el ARNm.

Respuesta inmunitaria: Una respuesta inmunitaria puede ser típicamente una reacción específica del sistema inmunitario adaptativo a un antígeno particular (llamada así respuesta inmunitaria específica o adaptativa) o una reacción no específica del sistema inmunitario innato (llamada entonces respuesta inmunitaria no específica o innata), o una combinación de las mismas.

- 5 Sistema inmunitario: El sistema inmunitario puede proteger a los organismos de infecciones. Si un patógeno tiene éxito traspasando una barrera física de un organismo y entra en éste, el sistema inmunitario innato proporciona una respuesta inmediata, pero no específica. Si los patógenos evaden esta respuesta innata, los vertebrados tienen una segunda capa de protección, el sistema inmunitario adaptativo. Aquí, el sistema inmunitario adapta su respuesta durante una infección para mejorar su reconocimiento del patógeno. Esta respuesta mejorada se mantiene así después de que el patógeno se ha eliminado en forma de una memoria inmunológica y permite al sistema inmunitario adaptativo desarrollar ataques más rápidos y fuertes cada vez que se encuentra este patógeno. De acuerdo con esto, el sistema inmunitario comprende el sistema inmunitario innato y el adaptativo. Cada una de estas dos partes típicamente contiene los denominados componentes humorales y celulares.
- 10
- 15 ARN inmunoestimulante: Un ARN inmunoestimulador (isARN) en el contexto de la invención típicamente puede ser un ARN que es capaz de inducir una respuesta inmunitaria innata. Éste usualmente no tiene un marco de lectura abierto y, por tanto, no proporciona un péptido-antígeno o inmunógeno, pero provoca una respuesta inmunitaria innata, por ejemplo por enlace a una clase específica de receptor tipo Toll (TLR) u otros receptores adecuados. Sin embargo, por supuesto también los ARNm que tienen un marco de lectura abierto y que codifican para un péptido/proteína puede inducir una respuesta inmunitaria innata y, por tanto, pueden ser ARN inmunoestimuladores.
- 20

Sistema inmunitario innato: El sistema inmunitario innato, también conocido como sistema inmunitario no específico (o inespecífico), típicamente comprende células y mecanismos que defienden al huésped de la infección por otros organismos de manera no específica. Esto significa que las células del sistema innato pueden reconocer y responder a patógenos de forma genérica, pero, a diferencia del sistema inmunitario adaptativo, no confiere inmunidad de larga duración o de protección al huésped. El sistema inmunitario innato puede ser, por ejemplo, activado por ligandos de receptores tipo Toll (TLRs) u otras sustancias auxiliares, como lipopolisacáridos, TNF-alfa, ligando CD40, o citoquinas, monoquinas, linfoquinas, interleuquinas o quimiocinas, IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-13, IL-14, IL-15, IL-16, IL-17, IL-18, IL-19, IL-20, IL-21, IL-22, IL-23, IL-24, IL-25, IL-26, IL-27, IL-28, IL-29, IL-30, IL-31, IL-32, IL-33, IFN-alfa, IFN-beta, IFN-gama, GM-CSF, G-CSF, M-CSF, LT-beta, TNF-alfa, factores de crecimiento y hGH, un ligando de receptor tipo Toll humano TLR1, TLR2, TLR3, TLR4, TLR5, TLR6, TLR7, TLR8, TLR9, TLR10, un ligando de receptor tipo Toll de murino TLR1, TLR2, TLR3, TLR4, TLR5, TLR6, TLR7, TLR8, TLR9, TLR10, TLR11, TLR12 o TLR13, un ligando de un receptor tipo NOD, un ligando de un receptor tipo RIG-I, un ácido nucleico inmunoestimulador, un ARN inmunoestimulador (isARN), un CpG-ADN, un agente antibacteriano o un agente anti-viral. La composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención puede comprender una o más de tales sustancias. Típicamente, una respuesta del sistema inmunitario innato incluye células inmunitarias de reclutamiento a sitios de infección mediante la producción de factores químicos, incluyendo mediadores químicos especializados denominados citoquinas; activación de la cascada del complemento; identificación y eliminación de sustancias extrañas presentes en órganos, tejidos, sangre y linfa por glóbulos blancos especializados; activación del sistema inmunitario adaptativo; y/o actuando como barrera física y química a agentes infecciosos.

25

30

35

40

Sitio de clonación: Un sitio de clonación se entiende típicamente como un segmento de una molécula de ácido nucleico adecuada para la inserción de una secuencia de ácidos nucleicos, por ejemplo una secuencia de ácidos nucleicos que comprende un marco de lectura abierto. La inserción se puede llevar a cabo por cualquier método biológico molecular conocido por el experto en la técnica, por ejemplo por restricción y ligación. Un sitio de clonación comprende típicamente uno o más sitios de reconocimiento de enzimas de restricción (sitios de restricción). Estos sitios de una o más restricciones pueden ser reconocidos por las enzimas de restricción que escinden el ADN en estos sitios. Un sitio de clonación que comprende más de un sitio de restricción también puede denominarse sitio de clonación múltiple (MCS) o poliligador.

45

50

Molécula de ácido nucleico: Una molécula de ácido nucleico es una molécula que comprende, preferentemente que consiste en, componentes de ácido nucleico. El término molécula de ácido nucleico se refiere preferentemente a moléculas de ADN o ARN. Se utiliza preferentemente como sinónimo del término "polinucleótido". De manera preferente, una molécula de ácido nucleico es un polímero que comprende o que consiste en monómeros de nucleótidos que se unen covalentemente entre sí por enlaces fosfodiéster a un esqueleto azúcar/fosfato. El término "molécula de ácido nucleico" también abarca moléculas de ácido nucleico modificadas, tales como moléculas de ADN o ARN modificadas con base o modificadas con azúcar o modificadas en su esqueleto.

55

Marco de lectura abierto: Un marco de lectura abierto (ORF) en el contexto de la invención típicamente puede ser una secuencia de diversos tripletes de nucleótidos que se pueden traducir en un péptido o proteína. Un marco de lectura abierto preferiblemente contiene un codón de inicio, esto es una combinación de tres nucleótidos subsiguientes que codifican usualmente para el aminoácido metionina (ATG o AUG), en su extremo 5'- y una región posterior que usualmente tiene una longitud múltiplo de 3 nucleótidos. Un ORF preferiblemente está terminado por un codón de parada (por ejemplo, TAA, TAG, TGA). Típicamente, éste es únicamente codón de parada del marco de lectura abierto. Por tanto, un marco de lectura abierto en el contexto de la presente invención es preferiblemente una secuencia de nucleótidos que consiste en un número de nucleótidos que se pueden dividir entre tres, que inician con un codón de inicio (por ejemplo ATG o AUG) y que preferiblemente terminan con un codón de parada (por ejemplo, TAA, TGA, o TAG o UAA, UAG, UGA, respectivamente). El marco de lectura abierto se puede aislar o se puede incorporar en una secuencia de ácido nucleico más larga, por ejemplo en un vector o un ARNm. Un marco de lectura abierto también se puede denominar "región de codificación de proteína" o "región de codificación".

Péptido: Un péptido o polipéptido es típicamente un polímero de monómeros de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos. Contiene típicamente menos de 50 unidades monoméricas. No obstante, el término péptido no excluye moléculas que tienen más de 50 unidades monoméricas. Los péptidos largos también se denominan polipéptidos, que tienen típicamente entre 50 y 600 unidades monoméricas.

Cantidad farmacéuticamente efectiva: Una cantidad farmacéuticamente efectiva en el contexto de la invención se entiende típicamente como una cantidad que es suficiente para inducir un efecto farmacéutico, tal como una respuesta inmunitaria, que altera un nivel patológico de un péptido o proteína expresado, o sustituye un producto carente de gen, por ejemplo, en el caso de una situación patológica.

Proteína: Una proteína comprende típicamente uno o más péptidos o polipéptidos. Una proteína típicamente está plegada en una forma tridimensional, que puede ser necesaria para que la proteína ejerza su función biológica.

Secuencia Poli(A): Una secuencia poli(A), también llamada cola poli(A) o cola 3'-poli(A), se entiende típicamente como una secuencia de nucleótidos adenina, por ejemplo de hasta 400 nucleótidos de adenina, por ejemplo de aproximadamente 20 a aproximadamente 400, de manera preferente de aproximadamente 50 a aproximadamente 400, de manera más preferente de aproximadamente 50 a aproximadamente 300, aun de manera más preferente de aproximadamente 50 a aproximadamente 250, de manera mucho más preferente de aproximadamente 60 a aproximadamente 250 nucleótidos de adenina. La secuencia poli(A) se sitúa típicamente en el extremo 3' de un ARNm. En el contexto de la presente invención, una secuencia poli(A) se puede situar dentro de un ARNm o de cualquier otra molécula de ácido nucleico, por ejemplo un vector, por ejemplo un vector que sirve como plantilla para la generación de un ARN, preferentemente un ARNm, por ejemplo por transcripción del vector.

Poliadenilación: La poliadenilación se entiende típicamente como la adición de una secuencia poli(A) a una secuencia de ácido nucleico, tal como una molécula de ARN, por ejemplo un ARNm prematuro. La poliadenilación se puede inducir por una llamada señal de poliadenilación. Esta señal se sitúa preferentemente dentro de un tramo de nucleótidos en el extremo 3' de una molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ARN, que se poliadenila. Una señal de poliadenilación comprende típicamente un hexámero que consiste en adenina y nucleótidos uracilo/timina, preferentemente la secuencia de hexámero AAUAAA. Otras secuencias, de manera preferente secuencias de hexámero, también son concebibles. La poliadenilación aparece típicamente durante el procesamiento de un pre-ARNm (también llamado ARNm prematuro). Típicamente, la maduración del ARN (de pre-ARNm a ARNm maduro) comprende la etapa de poliadenilación.

Sitio de restricción: Un sitio de restricción, también llamado "sitio de reconocimiento de enzimas de restricción", es una secuencia de nucleótidos reconocida por la enzima de restricción. Un sitio de restricción es típicamente una secuencia de nucleótidos, preferentemente palindrómicos corta, por ejemplo una secuencia que comprende de 4 a 8 nucleótidos. Preferentemente, un sitio de restricción es reconocido por una enzima de restricción. La enzima de restricción escinde típicamente una secuencia de nucleótidos que comprende un sitio de restricción en este sitio. En una secuencia de nucleótidos de doble hebra, tal como una secuencia de ADN de doble hebra, la enzima de restricción corta típicamente ambas hebras de la secuencia de nucleótidos.

ARN, ARNm: ARN es la abreviatura usual para el ácido ribonucleico. Es una molécula de ácido nucleico, es decir un polímero que consiste en nucleótidos. Estos nucleótidos son usualmente monómeros de adenosina-monofosfato, uridina-monofosfato, guanosina-monofosfato y citidina-monofosfato que se unen entre sí a lo largo de un esqueleto principal. El esqueleto principal está formado por la unión fosfodiéster entre el azúcar,

es decir ribosa, de una primera porción de fosfato y de un segundo monómero adyacente. La sucesión específica de monómeros se denomina secuencia de ARN. Usualmente el ARN puede ser obtenible por la transcripción de una secuencia de ADN, por ejemplo dentro de una célula. En las células eucarióticas, la transcripción se lleva a cabo típicamente dentro del núcleo de la mitocondria. *In vivo*, la transcripción del ADN da por resultado normalmente el llamado ARN prematuro, que tiene que ser procesado en el llamado ARN mensajero, usualmente abreviado como ARNm. El procesamiento del ARN prematuro, por ejemplo en organismos eucarióticos, comprende una variedad de diferentes modificaciones pos-transcripcionales, como empalme, cap 5', poliadenilación, exportación del núcleo o la mitocondria y similares. La suma de estos procesos también se denomina maduración del ARN. El ARN mensajero maduro proporciona usualmente la secuencia de nucleótidos que se puede traducir en una secuencia de aminoácidos de un péptido o proteína particular. Típicamente, un ARNm maduro comprende un cap 5', 5'UTR, un marco de lectura abierto, una 3'UTR y una secuencia poli(A). Además del ARN mensajero, existen varios tipos de ARN no codificantes que pueden estar implicados en la regulación de la transcripción y/o traducción.

Secuencia de una molécula de ácido nucleico: La secuencia de una molécula de ácido nucleico se entiende típicamente como el orden particular e individual, es decir la sucesión de sus nucleótidos. La secuencia de una proteína o péptido se entiende típicamente como el orden, es decir la sucesión de sus aminoácidos.

Identidad de secuencia: Dos o más secuencias son idénticas si tienen la misma longitud y orden de nucleótidos o aminoácidos. El porcentaje de identidad típicamente describe el grado en que dos secuencias son idénticas, esto es típicamente describe el porcentaje de nucleótidos que corresponden en su posición de secuencia con nucleótidos idénticos de una secuencia de referencia. Para determinar el grado de identidad, las secuencias a comparar se consideran de la misma longitud, esto es la longitud de la secuencia más larga de las secuencias a comparar. Esto significa que una primera secuencia que consiste en 8 nucleótidos es un 80% idéntica a una segunda secuencia que consiste en 10 nucleótidos que comprende la primera secuencia. En otras palabras, en el contexto de la presente invención, la identidad de secuencia preferiblemente se refiere al porcentaje de nucleótidos de una secuencia que tiene la misma posición en dos o más secuencias de la misma longitud. Los espacios son usualmente considerados como posiciones no idénticas, independientemente de su posición actual en una alineación.

Molécula de ácido nucleico estabilizada: Una molécula de ácido nucleico estabilizada es una molécula de ácido nucleico, preferentemente una molécula de ADN o ARN, que se modifica de forma que es más estable a la desintegración o degradación, por ejemplo por factores ambientales o digestión enzimática, tal como por degradación con exo o endonucleasas, que la molécula de ácido nucleico sin la modificación. De manera preferente, una molécula de ácido nucleico estabilizado en el contexto de la presente invención se estabiliza en una célula, tal como una célula procariótica o eucariótica, de manera preferente en una célula de mamífero, tal como una célula humana. El efecto de estabilización también se puede ejercer fuera de las células, por ejemplo con una solución tampón, etc., por ejemplo en un proceso de fabricación para una composición farmacéutica que comprende la molécula de ácido nucleico estabilizada.

Transfección: El término 'transfección' se refiere a la introducción de moléculas de ácido nucleico, tal como moléculas de ADN o ARN (por ejemplo ARNm), en células, preferiblemente en células eucariotas. En el contexto de la presente invención, el término 'transfección' abarca cualquier método conocido por el experto para introducir moléculas de ácido nucleico en las células, preferiblemente en células eucariotas, tal como en células de mamífero. Tales métodos abarcan, por ejemplo, electroporación, lipofección, por ejemplo basado en lípidos catiónicos y/o liposomas, precipitación de fosfato de calcio, transfección basada en nanopartículas, transfección basada en virus o transfección basada en polímeros catiónicos, tal como DEAE-dextrano o polietilenimina etc. De manera preferente, la introducción no es viral.

Vacuna: Una vacuna se entiende típicamente como un material profiláctico o terapéutico que proporciona al menos un antígeno, preferiblemente un inmunógeno. El antígeno o inmunógeno se puede derivar de cualquier material adecuado para la vacunación. Por ejemplo, el antígeno o inmunógeno se puede derivar de un patógeno, tal como de bacterias o partículas virales, etc., o de un tumor o tejido canceroso. El antígeno o inmunógeno estimula el sistema inmunitario adaptativo del cuerpo para proporcionar una respuesta inmunitaria adaptativa.

Vector: El término "vector" se refiere a una molécula de ácido nucleico, de manera preferente a una molécula artificial de ácido nucleico. Un vector en el contexto de la presente invención es adecuado para incorporar o alojar una secuencia de ácido nucleico deseada, tal como una secuencia de ácido nucleico que comprende un marco de lectura abierto. Tales vectores pueden ser vectores de almacenamiento, vectores de expresión, vectores de clonación, vectores de transferencia, etc. Un vector de almacenamiento es un vector que permite el almacenamiento conveniente de una molécula de ácido nucleico, por ejemplo, de una molécula de ARNm.

Así, el vector puede comprender una secuencia que corresponde, por ejemplo, a una secuencia de ARNm deseada o a una parte de la misma, tal como una secuencia que corresponde al marco de lectura abierto y la 3'UTR de un ARNm. Se puede emplear un vector de expresión para la producción de productos de expresión tales como ARN, por ejemplo ARNm, o péptidos, polipéptidos o proteínas. Por ejemplo, un vector de expresión puede comprender secuencias necesarias para la transcripción de un tramo de secuencia del vector, tal como una secuencia promotora, por ejemplo una secuencia promotora de ARN. Un vector de clonación es típicamente un vector que contiene un sitio de clonación, que se puede utilizar para incorporar secuencias de ácidos nucleicos en el vector. Un vector de clonación puede ser, por ejemplo, un vector plásmido o bacteriófago. Un vector de transferencia puede ser un vector adecuado para transferir moléculas de ácido nucleico en células u organismos, por ejemplo vectores virales. Un vector en el contexto de la presente invención puede ser, por ejemplo, un vector de ARN o un vector de ADN. Preferentemente, un vector es una molécula de ADN. De manera preferente un vector en el sentido de la presente solicitud comprende un sitio de clonación, un marcador de selección, tal como un factor de resistencia a antibióticos, y una secuencia adecuada para multiplicación del vector, tal como un origen de replicación. De manera preferente, un vector en el contexto de la presente solicitud es un vector de plásmido.

Vehículo: Un vehículo se entiende típicamente como un material adecuado para almacenar, transportar y/o administrar un compuesto, tal como un compuesto farmacéuticamente activo. Por ejemplo, puede ser un líquido fisiológicamente aceptable adecuado para almacenar, transportar y/o administrar un compuesto farmacéuticamente activo.

Región 3' no traducida (3'UTR): Una 3'UTR es típicamente la parte de un ARNm entre la región de codificación de la proteína (es decir el marco de lectura abierto) y la secuencia poli(A) del ARNm. Una 3'UTR del ARNm no se traduce en una secuencia de aminoácidos. La secuencia 3'UTR es codificada generalmente por el gen que se transcribe en el ARNm respectivo durante el proceso de expresión génica. La secuencia genómica primero se transcribe en el ARNm pre-maduro, que comprende intrones opcionales. El ARNm pre-maduro luego se procesa adicionalmente en ARNm maduro en un proceso de maduración. Este proceso de maduración comprende las etapas de cap 5', empalme del ARNm pre-maduro para escindir intrones opcionales y modificaciones del extremo 3', tal como poliadenilación del extremo 3' del ARNm pre-maduro y escisiones de endo o exonucleasa opcionales, etc. En el contexto de la presente invención, una 3'UTR corresponde a la secuencia de un ARNm maduro que se sitúa 3' al codón de parada de la región que codifica la proteína, preferentemente inmediatamente 3' al codón de parada de la región que codifica a la proteína, y que se extiende al lado 5' de la secuencia poli(A), de manera preferente al nucleótido inmediatamente 5' de la secuencia poli(A). El término "corresponde a" significa que la secuencia 3'UTR puede ser una secuencia de ARN, tal como en la secuencia de ARNm, utilizada para definir la secuencia 3'UTR, o una secuencia de ADN que corresponde a tal secuencia de ARN. En el contexto de la presente invención, el término 3'UTR de un gen", tal como "3'UTR de un gen de albumina", es la secuencia que corresponde a la 3'UTR del ARNm maduro derivado de este gen, es decir el ARNm obtenido por transcripción del gel y la maduración de la ARNm pre-maduro. El término "3'UTR de un gen" abarca la secuencia de ADN y la secuencia de ARN de la 3'UTR.

Región 5' no traducida (5'UTR): Una 5'UTR se entiende típicamente como una sección particular de un ARN mensajero (ARNm). Se sitúa 5' del marco de lectura abierto del ARNm. Típicamente, la 5'UTR comienza con el sitio de inicio de transcripción y termina un nucleótido antes del codón de inicio del marco de lectura abierto. La 5'UTR puede comprender elementos para controlar la expresión génica, también llamados elementos reguladores. Tales elementos reguladores pueden ser, por ejemplo, sitios de unión ribosómicos o un Tracto de Oligopirimidina 5'-terminal. La 5'UTR se puede modificar pos-transcripcionalmente, por ejemplo por la adición de cap 5'. En el contexto de la presente invención, una 5'UTR corresponde a la secuencia de un ARNm maduro que se sitúa entre cap 5' y el codón de inicio. Preferentemente, la 5'UTR corresponde a la secuencia que se extiende de un nucleótido situado 3' a la cap 5', de manera preferente el nucleótido situado inmediatamente 3' a cap 5', a un nucleótido situado 5' al codón de inicio de la región de codificación de proteína, de manera preferente al nucleótido situado inmediatamente 5' al codón de inicio de la región de codificación de proteína. El nucleótido situado inmediatamente 3' a la cap 5' de un ARNm maduro corresponde típicamente al sitio de inicio transcripcional. El término "corresponde a" significa que la secuencia 5'UTR puede ser una secuencia de ARN, tal como en la secuencia ARNm utilizada para definir la secuencia 5'UTR, o una secuencia de ADN que corresponde a tal secuencia de ARN. En el contexto de la presente invención, el término "5'UTR de un gen", tal como "5'UTR de un gen TOP", es la secuencia que corresponde a la 5'UTR del ARNm maduro derivado de este gen, es decir el ARNm obtenido por transcripción del gen y maduración del ARNm pre-maduro. El término "5'UTR de un gen" abarca la secuencia de ADN y la secuencia de ARN de la 5'UTR.

Tracto de Oligopirimidina 5'-Terminal (TOP): El tracto de Oligopirimidina 5'-terminal (TOP) es típicamente un tramo de nucleótidos de pirimidina situados en la región 5'-terminal de una molécula de ácido nucleico, tal como la región 5'-terminal de ciertas moléculas de ARNm o la región 5'-terminal de una entidad

funcional, por ejemplo la región transcrita de ciertos genes. La secuencia inicia con una citidina, que usualmente corresponde al sitio de inicio transcripcional y sigue usualmente con un tramo de aproximadamente 3 a 30 nucleótidos de pirimidina. Por ejemplo, el TOP puede comprender 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 o aún más nucleótidos. El tramo de pirimidina y con ello el 5' TOP termina en un nucleótido 5' al primer nucleótido de purina situado aguas abajo del TOP. El ARN mensajero que contiene un tramo de oligopirimidina 5'-terminal se denomina frecuentemente 5' TOP ARNm. Por consiguiente, los genes que proporcionan tales ARN mensajeros son referidos como genes TOP. Por ejemplo, se han descubierto secuencias TOP en genes y ARNm que codifican factores de alargamiento de péptidos y proteínas ribosómicas.

Motivo TOP: En el contexto de la presente invención, un motivo TOP es una secuencia de ácidos nucleicos que corresponde a un 5'TOP como se define anteriormente. Así, un motivo TOP en el contexto de la presente invención preferentemente es un tramo de nucleótidos de pirimidina con una longitud de 3-30 nucleótidos. De manera preferente, el motivo TOP consiste en al menos 3 nucleótidos de pirimidina, en especial al menos 4 nucleótidos de pirimidina, de manera especialmente preferente al menos 5 nucleótidos de pirimidina y en particular al menos 6 nucleótidos, con particular preferencia al menos 7 nucleótidos, con total preferencia al menos 8 nucleótidos de pirimidina, comenzando el tramo de los nucleótidos de pirimidina preferentemente en su extremo 5' con un nucleótido de citosina. En los genes TOP y los ARNm TOP, el motivo TOP comienza preferentemente en su extremo 5' con el sitio de inicio transcripcional y termina con un nucleótido 5' al primer residuo de purina en el gen del ARNm. Un motivo TOP en el sentido de la presente invención se sitúa mentepreferente en el extremo 5' de una secuencia que representa una 5'UTR o en el extremo 5' de una secuencia que codifica una 5'UTR. Así, preferentemente un tramo de 3 o más nucleótidos de pirimidina se denomina "motivo TOP" en el sentido de la presente invención si este tramo se sitúa en el extremo 5' de una secuencia respectiva, tal como la molécula artificial de ácido nucleico de acuerdo con la presente invención, del elemento 5'UTR de la molécula artificial de ácido nucleico de acuerdo con la presente invención o de la secuencia de ácidos nucleicos que se deriva de la 5'UTR de un gen TOP como se describe aquí. En otras palabras, un tramo de 3 o más nucleótidos de pirimidina que no está en el extremo 5' de una 5'UTR o de un elemento 5'UTR, pero está en cualquier lugar dentro de una 5'UTR o de un elemento 5'UTR preferentemente no es un "motivo TOP".

Gen TOP: Los genes TOP se caracterizan típicamente por la presencia de un tramo de oligopirimidina 5'-terminal. Además, la mayoría de genes TOP se caracterizan por una regulación de traducción asociada al crecimiento. Sin embargo, también son conocidos genes TOP con una regulación traduccional específica de tejido. Como se ha definido anteriormente, la 5'UTR de un gen TOP corresponde a la secuencia de una 5'UTR de un ARNm maduro derivado de un gen TOP, que se extiende preferentemente del nucleótido situado en 3' al cap 5' al nucleótido situado 5' al codón de inicio. Una 5'UTR de un gen TOP no comprende típicamente ninguno de los codones de inicio, preferentemente no AUG aguas arriba (uAUG) o no marcos de lectura abiertos aguas arriba (uORF). Aquí, los AUG aguas arriba y los marcos de lectura abiertos aguas arriba se entienden típicamente como AUG y marcos de lectura abiertos presentes en 5' del codón de inicio (AUG) del marco de lectura abierto a ser traducido. Las 5'UTR de los genes TOP son generalmente más cortas. Las longitudes de las 5'UTRs de los genes TOP pueden variar entre 20 nucleótidos hasta 500 nucleótidos y son típicamente inferiores a aproximadamente 200 nucleótidos, preferentemente inferiores a aproximadamente 150 nucleótidos, de manera más preferente inferiores a aproximadamente 100 nucleótidos. 5'UTR ilustrativas de los genes TOP en el sentido de la presente invención son las secuencias de ácidos nucleicos que se extienden del nucleótido en posición 5 al nucleótido situado inmediatamente 5' al codón de inicio (por ejemplo ATG) en las secuencias de acuerdo con las SEQ ID No. 1-1363, 1395, 1421 y 1422.

En un primer aspecto, la presente invención se refiere a una molécula de ácido nucleico artificial que comprende:

- a) al menos un elemento de la región no traducida 5' (elemento 5'UTR) que comprende o consiste en una secuencia de ácidos nucleicos que consiste en un tramo de nucleótidos continuo correspondiente a un tramo continuo de nucleótidos de la 5'UTR de un gen TOP de longitud completa, representando al menos el 80% de la longitud completa de la 5'UTR de un gen TOP, o una secuencia de ácido nucleico que consiste en un tramo de nucleótidos continuo correspondiente a un tramo continuo de nucleótidos de una variante de la 5'UTR de un gen TOP, que representa al menos el 80% de la variante de la 5'UTR de un gen TOP, siendo la variante de la 5'UTR de un gen TOP idéntica en al menos un 80% a la 5'UTR natural de la cual se deriva, donde el al menos un elemento 5'UTR no comprende un motivo funcional 5'TOP;
- b) al menos un marco de lectura abierto (ORF) y
- c) al menos un elemento 3'UTR que comprende o consiste en: una secuencia de ácidos nucleicos que consiste en un tramo de nucleótidos continuo correspondiente a un tramo continuo de nucleótidos de la 3'UTR de longitud completa de un gen de albúmina, representando al menos el 80% de la longitud completa de la 3'UTR de un gen de albúmina, o

- d) una secuencia de ácido nucleico que consiste en un tramo de nucleótidos continuo correspondiente a un tramo continuo de nucleótidos de una variante de la 3'UTR de un gen de albúmina, que representa al menos el 80% de la variante de la 3'UTR de un gen de albúmina, siendo la variante de la 3'UTR de un gen de albúmina idéntica en al menos un 80% a la 3'UTR natural de la cual se deriva.

5

Tal molécula de ácido nucleico artificial puede ser ADN o ARN. Cuando la molécula de ácido nucleico artificial es ADN, se puede utilizar para proporcionar ARN, de manera preferente un ARNm con una secuencia correspondiente como se describe además posteriormente. La molécula de ácido nucleico artificial inventiva es particularmente útil en la terapia génica y la vacunación genética debido a que puede proporcionar una mayor y/o más prolongada producción de proteínas de la proteína codificada por el marco de lectura abierto. Es preferente que los componentes (a) y (b) sean heterólogos, de forma que la molécula de ácido nucleico inventiva no se presenta naturalmente, pero es una molécula de ácido nucleico recombinante quimérica artificial.

10

En este contexto, el término "elemento 5'UTR" preferentemente se refiere a una secuencia de ácido nucleico que representa una 5'UTR de una secuencia de ácido nucleico artificial, tal como un ARNm artificial, o que codifica una 5'UTR de una molécula de ácido nucleico artificial. Así, de manera preferente, un elemento 5'UTR puede ser la 5'UTR de un ARNm, preferentemente de un ARNm artificial, o puede ser la plantilla de transcripción para una 5'UTR de un ARNm. De esta manera, un elemento 5'UTR preferentemente es una secuencia de ácido nucleico que corresponde a la 5'UTR de un ARNm, en especial a la 5'UTR de un ARNm artificial, tal como un ARNm obtenido por transcripción de un constructo vector genéticamente diseñado. De manera preferente, un elemento 5'UTR en el sentido de la presente invención funciona como una 5'UTR o codifica para una secuencia de nucleótidos que cumple la función de una 5'UTR. El término "elemento 5'UTR" también puede referirse a un fragmento o parte de una 5'UTR de una secuencia de ácido nucleico artificial, tal como un ARNm artificial, o que codifica una parte o fragmento de una 5'UTR de una molécula de ácido nucleico artificial. Esto significa que el elemento de 5'UTR en el sentido de la presente invención puede estar comprendido en la 5'UTR de una secuencia de ácido nucleico artificial, tal como un ARNm artificial, o que codifica una 5'UTR de una molécula de ácido nucleico artificial.

15

20

25

De acuerdo con la invención, el elemento de 5'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 5'UTR de un gen TOP o de una variante de la 5'UTR de un gen TOP como se define en la reivindicación 1.

30

El término "una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 5'UTR de un gen TOP" preferentemente se refiere a una secuencia de ácido nucleico que se basa en la secuencia 5'UTR de un gen TOP o un fragmento del mismo. Este término incluye secuencias que corresponden a la secuencia 5'UTR completa, es decir la secuencia 5'UTR de longitud completa de un gen TOP, y a las secuencias que se corresponden con un fragmento de la secuencia 5'UTR de un gen TOP. De manera preferente, un fragmento de una 5'UTR de un gen TOP consiste en un tramo continuo de nucleótidos que corresponden a un tramo continuo de nucleótidos en la 5'UTR de longitud completa de un gen TOP, que representa al menos 20%, de manera preferente al menos 30%, de manera más preferente al menos 40%, de manera más preferente al menos 50%, aún de manera más preferente al menos 60%, aún de manera más preferente al menos 70%, aún de manera más preferente al menos 80%, y de manera mucho más preferente al menos el 90% de la 5'UTR de longitud completa de un gen TOP. Tal fragmento, en el sentido de la presente invención, preferentemente es un fragmento funcional como se describe aquí. Un fragmento particularmente preferido de una 5'UTR de un gen TOP es una 5'UTR de un gen TOP que carece del motivo 5'TOP, que corresponde típicamente a un tramo de pirimidina de 3 a 30 nucleótidos de pirimidina en el 5'-terminal de la 5'UTR de un gen TOP. Para la realización preferente anterior de la invención, que emplea una 5'UTR de un gen TOP, la 5'UTR (comprendida por la molécula de ácido nucleico inventiva) comienza con el primer nucleótido después del nucleótido 3'-terminal del motivo 5'TOP. En caso de que el motivo 5'TOP no corresponda a la parte 5'-terminal de la 5'UTR del gen TOP, la 5'UTR (del gen TOP) empleada en el ácido nucleico inventivo puede consistir en la secuencia de nucleótidos situada aguas arriba del 5'-terminal del motivo 5'TOP y/o de la secuencia de nucleótidos situada aguas abajo del 3'-terminal del motivo 5'TOP. En una realización alternativa, el motivo 5' de una 5'UTR de un gen TOP se puede volver disfuncional por ejemplo introduciendo uno o más nucleótidos de purina, que interrumpen el tramo de nucleótidos de pirimidina monotónico del motivo 5'TOP, de forma que la secuencia del motivo 5'TOP modificada (interrumpida) no puede ejercer su función reguladora nunca más, en particular no puede ejercer su función como un elemento de control traduccional. Otra forma de hacer el motivo 5'TOP disfuncional es la supresión de uno o más nucleótidos de pirimidina de la secuencia del motivo 5'TOP (ya sea en los terminales y/o dentro del motivo 5'TOP).

35

40

45

50

55

En una realización, la 5'UTR de un gen TOP no se derivará de la 5'UTR del ARNm de proteínas ribosómicas (rp) (en particular no de la 5'UTR de rp ARNm de mamífero, más específicamente no de rpP2 (por ejemplo

rpP2 de rata), rPL32, rPL30, rPL13a (por ejemplo antígeno de trasplante de ratón P198), rpS20, rpS6, rPL12 o rpS16 ARNm o no de un rpS19 ARNm (por ejemplo de Xenopus). En otra realización, la 5'UTR de un gen TOP no se deriva de la 5'UTR de un ARNm de EF1alfa o EF2 (hámster). Las 5'UTR de estos rp ARNm mencionados anteriormente no se utilizan específicamente si están ligadas a genes reporteros en el ORF del ácido nucleico inventivo. Por ejemplo, la 5'UTR de rpS16 ARNm se utiliza para el ácido nucleico inventivo, la 5'UTR no contendrá la secuencia del motivo 5'TOP (compuesta del oligonucleótido (CCTTTTCC o CCUUUUCC) o contendrá una variante disfuncional de la misma, por ejemplo una interrupción de la secuencia de oligopirimidina por nucleótidos de purina o por la supresión de uno o más nucleótidos de pirimidina de ese motivo 5'TOP. Por consiguiente, los mutantes disfuncionales pueden por ejemplo contener uno o más nucleótidos de purina dentro de la secuencia del motivo 5'TOP, que carecen así de la función de control traduccional ejercida por el motivo 5'TOP, por ejemplo suprimiendo su interacción con otros compuestos reguladores, por ejemplo ARNm i o su interacción con proteínas asociadas a los gránulos TIA-1 y TIAR.

El término "5'UTR de un gen TOP" se refiere típicamente a la 5'UTR de un gen TOP de origen natural.

Los términos "variante de la 5'UTR de un gen TOP" y "variante del mismo" en el contexto de una 5'UTR de un gen TOP se refiere a una variante de la 5'UTR de un gen TOP de origen natural, de manera preferente una variante de la 5'UTR de un gen TOP de vertebrado, de manera preferente una variante de la 5'UTR de un gen TOP de mamífero, de manera más preferente a una variante de la 5'UTR de un gen TOP humano. Tal variante puede ser una 5'UTR modificada de un gen TOP. Por ejemplo, una 5'UTR variante puede mostrar una o más deleciones, inserciones, adiciones y/o sustituciones de nucleótidos comparada con la 5'UTR de origen natural de la cual la variante se deriva. De manera preferente, una variante de una 5'UTR de un gen TOP es al menos 40%, de manera preferente al menos 50%, de manera más preferente al menos 60%, de manera más preferente al menos 70%, de manera aún más preferente al menos 80%, de manera aún más preferente al menos 90%, de manera mucho más preferente al menos un 95% idéntica a la 5'UTR de origen natural de la cual se deriva la variante. De manera preferente, la variante es una variante funcional como se describe aquí.

El término "una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una variante de la 5'UTR de un gen TOP" preferentemente se refiere a una secuencia de ácido nucleico que se basa en una variante de una secuencia 5'UTR de un gen TOP o un fragmento del mismo. Este término incluye secuencias que corresponden a la secuencia 5'UTR variante completa, es decir la secuencia 5'UTR variante de longitud completa de un gen TOP, y las secuencias que corresponden a un fragmento de la secuencia 5'UTR variante de un gen TOP. De manera preferente, un fragmento de una variante de la 5'UTR de un gen TOP consiste en un tramo continuo de nucleótidos que corresponde a un tramo continuo de nucleótidos en la 5'UTR variante de longitud completa de un gen TOP, que representa al menos 20%, de manera preferente al menos 30%, de manera más preferente al menos 40%, de manera más preferente al menos 50%, de manera aún más preferente al menos 60%, de manera aún más preferente al menos 70%, de manera aún más preferente al menos 80%, y de manera mucho más preferente al menos un 90% de la variante de la 5'UTR de longitud completa de un gen TOP. Tal fragmento de una variante, en el sentido de la presente invención, es preferentemente un fragmento funcional como se describe aquí.

De esta manera, el elemento 5'UTR de la molécula de ácido nucleico artificial puede comprender o consistir en un fragmento de la 5'UTR de un gen TOP o de un fragmento de una variante de la 5'UTR de un gen TOP o puede comprender o consistir en la 5'UTR completa de un gen TOP o puede comprender o consistir en una variante de la 5'UTR de un gen TOP.

Preferentemente, el elemento 5'UTR es adecuado para incrementar la producción de proteínas de la molécula de ácido nucleico artificial.

De manera preferente, el al menos un elemento 5'UTR se liga funcionalmente al ORF. Esto significa de manera preferente que el elemento 5'UTR se asocia con el ORF de forma que puede ejercer una función, tal como una función de incremento de la producción de proteínas para la proteína codificada por el ORF o una función de estabilización de la molécula de ácido nucleico artificial. De manera preferente, el elemento 5'UTR y el ORF se asocian en la dirección 5'→3'. Así, de manera preferente la molécula de ácido nucleico artificial comprende la estructura 5'- elemento 5'UTR - ligador (opcional)-ORF-3', donde el ligador puede estar presente o ausente. Por ejemplo, el ligador puede ser uno o más nucleótidos, tal como un tramo de 1-50 o 1-20 nucleótidos, por ejemplo, que comprende o consiste en uno o más sitios de reconocimiento de la enzima de restricción (sitios de restricción).

De manera preferente, el elemento 5'UTR y el al menos un marco de lectura abierto son heterólogos. El término "heterólogo" en este contexto significa que el marco de lectura abierto y el elemento 5'UTR no se

5 presenta naturalmente (en la naturaleza) en esta combinación. De manera preferente, el elemento 5'UTR se deriva de un gen diferente que el marco de lectura abierto. Por ejemplo, el ORF se puede derivar de un gen diferente que el elemento 5'UTR, que por ejemplo codifica una proteína diferente de la misma proteína pero de una especie diferente, etc. Por ejemplo, el ORF no codifica la proteína que es codificada por el gen del cual el elemento 5'UTR se deriva.

10 En una realización preferida, el elemento 5'UTR, de manera preferente la molécula de ácido nucleico artificial, no comprende un motivo TOP completo o una secuencia 5'TOP. Así, de manera preferente, el elemento 5'UTR, de manera preferente la molécula de ácido nucleico artificial, no comprende el motivo TOP completo del gen TOP del cual se deriva la secuencia de ácido nucleico del elemento 5'UTR. Por ejemplo, el elemento 5'UTR o la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención puede comprender 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o más de residuos de pirimidina del motivo TOP o 5'TOP, de manera preferente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o más de residuos de pirimidina del motivo TOP situado en el lado 3' del motivo TOP o 5'TOP. Por ejemplo, el elemento 5'UTR puede comprender o consistir en una secuencia de ácido nucleico que comienza en su extremo 5' con un residuo de pirimidina que corresponde al residuo 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 etc. del motivo TOP o 5'TOP del gen TOP del cual se deriva la secuencia de ácido nucleico del elemento 5'UTR.

20 Se prefiere particularmente que el elemento 5'UTR, de manera preferente la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, no comprenda un motivo TOP o 5'TOP. Por ejemplo, la secuencia de ácido nucleico del elemento 5'UTR que se deriva de una 5'UTR de un gen TOP comienza en su extremo 5' con un nucleótido situado en la posición 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 aguas abajo del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (TOP) de la 5'UTR de un gen TOP. La posición 1 aguas abajo del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (TOP) es el primer nucleótido 3' basado en purina del motivo TOP o 5'TOP. Por consiguiente, la posición 1 aguas abajo del tracto de oligopirimidina 5'-terminal es el primer nucleótido después del 3' del tracto de oligopirimidina 5'-terminal en la dirección 5'-3'. Del mismo modo, la posición 2 25 aguas abajo del 5'TOP es el segundo nucleótido después del extremo del tracto de oligopirimidina 5'-terminal, posición 3 del tercer nucleótido y así sucesivamente.

Por tanto, el elemento 5'UTR preferentemente comienza 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40 o 50 nucleótidos aguas abajo del sitio de inicio transcripcional de la 5'UTR de un gen TOP.

30 En algunas realizaciones, la secuencia de ácido nucleico del elemento 5'UTR que se deriva de una 5'UTR de un gen TOP termina en su extremo 3' con un nucleótido situado en la posición 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 aguas arriba del codón de inicio (por ejemplo A(U/T)G) del gen o el ARNm se deriva de él. De esta manera, el elemento 5'UTR no comprende ninguna parte de la región de codificación de proteína. Así, de manera preferente, la única parte de codificación de proteína de la molécula de ácido nucleico artificial inventiva es proporcionada por el marco de lectura abierto. Sin embargo, el marco de lectura abierto se deriva de manera 35 preferente – como se indica anteriormente – de un gen que es diferente al gen del elemento 5'UTR del que se deriva.

40 Se prefiere particularmente que el elemento 5'UTR no comprenda un codón de inicio, tal como la secuencia de nucleótidos A(U/T)G. Así, de manera preferente, la molécula de ácido nucleico artificial no comprenderá ningún AUG aguas arriba (o ATG aguas arriba en caso que sea una molécula de ADN). En otras palabras, en algunas realizaciones, se puede preferir que el AUG o ATG, respectivamente, del marco de lectura abierto sea el único codón de inicio de la molécula de ácido nucleico artificial.

Adicionalmente, se prefiere que el elemento 5'UTR no comprenda un marco de lectura abierto. Así, de manera preferente, la molécula de ácido nucleico artificial no comprenderá ninguno de los marcos de lectura abiertos aguas arriba.

45 La secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 5'UTR de un gen TOP se deriva de un gen TOP eucariótico, de manera preferente un gen TOP de planta o animal, de manera más preferente un gen TOP cordado, de manera aún más preferente un gen TOP de vertebrado, de manera mucho más preferente un gen TOP de mamífero, tal como un gen TOP de humano o ratón.

50 De manera preferente, la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención comprende un elemento 5'UTR que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 5'UTR de un gen TOP o que se deriva de una variante de la 5'UTR de un gen TOP, donde el gen TOP es un gen TOP de planta o animal, de manera más preferente un gen TOP cordado, de manera aún más preferente un gen TOP de vertebrado, de manera mucho más preferente un gen TOP de mamífero, tal como un gen TOP de humano o ratón y que no comprende opcionalmente la secuencia de nucleótidos A(U/T)G y 55 opcionalmente no comprende un marco de lectura abierto, al menos un marco de lectura abierto (ORF);

donde opcionalmente el elemento 5'UTR no comprende un motivo TOP y donde opcionalmente el elemento 5'UTR comienza en su extremo 5' con un nucleótido situado en la posición 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 aguas abajo del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (TOP) de la 5'UTR de un gen TOP y donde además opcionalmente el elemento 5'UTR que se deriva de una 5'UTR de un gen TOP termina en su extremo 3' con un nucleótido situado en la posición 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 aguas arriba del codón de inicio (A(U/T)G) del gen o el ARNm se deriva del mismo.

Por ejemplo, el elemento 5'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una secuencia de ácido nucleico seleccionada del grupo consistente en las SEQ ID NO. 1-1363, SEQ ID NO. 1395, SEQ ID NO. 1421 y SEQ ID NO. 1422, de los homólogos de SEQ ID NO. 1-1363, SEQ ID NO. 1395, SEQ ID NO. 1421 y SEQ ID NO. 1422, de una variante de las mismas, o una secuencia de ARN correspondiente. El término "homólogos de SEQ ID NO. 1-1363, SEQ ID NO. 1395, SEQ ID NO. 1421 y SEQ ID NO. 1422" se refiere a la secuencia de otras especies, por ejemplo otras especies diferente al Homo sapiens (humano) o Mus musculus (ratón), que son homólogos a las secuencias de acuerdo con las SEQ ID NO. 1-1363, SEQ ID NO. 1395, SEQ ID NO. 1421 o SEQ ID NO. 1422. Por ejemplo, SEQ ID NO. 1 se refiere a una secuencia que comprende la 5'UTR de alfa-2-macroglobulina (A2M) de Homo sapiens. Un homólogo de SEQ ID NO. 1 en el contexto de la presente invención es cualquier secuencia derivada de un gen de alfa-2-macroglobulina (A2M) o ARNm de otra especie que el Homo sapiens, tal como cualquier vertebrado de manera preferente cualquier gen de alfa-2-macroglobulina (A2M) de mamífero diferente al gen de alfa-2-macroglobulina (A2M) de humano, tal como un gen alfa-2-macroglobulina (A2M) de ratón, rata, conejo, mono, etc.

En una realización preferida, el elemento 5'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una secuencia de ácido nucleico que se extiende desde la posición de nucleótido 5 (es decir el nucleótido que se sitúa en la posición 5 en la secuencia) a la posición de nucleótidos inmediatamente 5' al codón de inicio (situado en el extremo 3' de las secuencias), por ejemplo la posición de nucleótidos inmediatamente 5' a la secuencia ATG, de una secuencia de ácido nucleico seleccionada de las SEQ ID NO. 1-1363, SEQ ID NO. 1395, SEQ ID NO. 1421 o SEQ ID NO. 1422, de los homólogos de SEQ ID NO. 1-1363, SEQ ID NO. 1395, SEQ ID NO. 1421 o SEQ ID NO. 1422, de una variante de las mismas, o una secuencia de ARN correspondiente. Se prefiere particularmente que el elemento 5'UTR se derive de una secuencia de ácido nucleico que se extiende desde la posición de nucleótidos inmediatamente 3' al 5'TOP a la posición de nucleótidos inmediatamente 5' al codón de inicio (situado en el extremo 3' de las secuencias), por ejemplo la posición de nucleótidos inmediatamente 5' a la secuencia ATG, de una secuencia de ácido nucleico seleccionada de las SEQ ID NO. 1-1363, SEQ ID NO. 1395, SEQ ID NO. 1421 o SEQ ID NO. 1422, de los homólogos de SEQ ID NOs. 1-1363, SEQ ID NO. 1395, SEQ ID NO. 1421 o SEQ ID NO. 1422, de una variante de las mismas, o una secuencia de ARN correspondiente tal como se define en las reivindicaciones.

En una realización preferida, el elemento 5'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico tal como se define en las reivindicaciones que tiene una identidad de al menos aproximadamente el 80%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 99% con una secuencia de ácido nucleico que se extiende desde la posición de nucleótidos 5 a la posición de nucleótidos inmediatamente 5' al codón de inicio (situado en el extremo 3' de las secuencias), por ejemplo la posición de nucleótidos inmediatamente 5' a la secuencia ATG de una secuencia de ácido nucleico seleccionada de las SEQ ID NO. 1-1363, SEQ ID NO. 1395, SEQ ID NO. 1421 o SEQ ID NO. 1422, o una secuencia de ARN correspondiente, o donde el al menos un elemento 5'UTR comprende o consiste en un fragmento de una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 80%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 99% con una secuencia de ácido nucleico que se extiende desde la posición de nucleótidos 5 a la posición de nucleótidos inmediatamente 5' al codón de inicio (situado en el extremo 3' de las secuencias), por ejemplo la posición de nucleótido inmediatamente 5' a la secuencia ATG de una secuencia de ácido nucleico seleccionada de las SEQ ID NOs. 1-1363, SEQ ID NO. 1395, SEQ ID NO. 1421 o SEQ ID NO. 1422, o una secuencia de ARN correspondiente, donde, de manera preferente, el fragmento es como se describe anteriormente, es decir un tramo continuo de nucleótidos que representa al menos el 80% de la 5'UTR de longitud completa de la cual se deriva el fragmento.

De manera preferente, el elemento 5'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente el 70%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 80%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 99% con una secuencia de ácido nucleico que se extiende desde la posición de nucleótido inmediatamente 3' al 5'TOP a la posición de nucleótido inmediatamente 5' al codón de inicio (situado en el extremo 3' de las secuencias), por ejemplo la posición de nucleótidos inmediatamente 5' a la secuencia ATG

de una secuencia de ácido nucleico seleccionada de las SEQ ID NO. 1-1363, SEQ ID NO. 1395, SEQ ID NO. 1421 o SEQ ID NO. 1422, o una secuencia de ARN correspondiente, o donde el al menos un elemento 5'UTR comprende o consiste en un fragmento de una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos al menos aproximadamente un 80%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 90%,
 5 de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 99% con una secuencia de ácido nucleico que se extiende de la posición de nucleótidos inmediatamente 3' al 5'TOP a la posición de nucleótidos inmediatamente 5' al codón de inicio (situado en el extremo 3' de las secuencias), por ejemplo la posición de nucleótidos inmediatamente 5' a la secuencia ATG de una secuencia de ácido nucleico seleccionada de las SEQ ID NO. 1-1363, SEQ ID NO.
 10 1395, SEQ ID NO. 1421 o SEQ ID NO. 1422, o una secuencia de ARN correspondiente, donde, de manera preferente, el fragmento es como se describe anteriormente, es decir un tramo continuo de nucleótidos que representan al menos el 80% de la 5'UTR de longitud completa de la cual se deriva el fragmento.

De manera preferente, los fragmentos y variantes definidos anteriormente (por ejemplo que muestran al menos un 80% de identidad) de las secuencias de acuerdo con las SEQ ID NO. 1-1363, SEQ ID NO. 1395,
 15 SEQ ID NO. 1421 o SEQ ID NO. 1422 son fragmentos y variantes funcionales como se describe aquí.

Además, la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención puede comprender más de uno de los elementos 5'UTR como se describe anteriormente. Por ejemplo, la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención puede comprender uno, dos, tres, cuatro o más elementos 5'UTR, donde los elementos 5'UTR individuales pueden ser los mismos o diferentes. Por ejemplo, la molécula
 20 de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención puede comprender dos elementos 5'UTR esencialmente idénticos como se describe anteriormente, por ejemplo dos elementos 5'UTR que comprenden o consisten en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una secuencia de ácido nucleico seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO. 1-1363, SEQ ID NO. 1395, SEQ ID NO. 1421 y SEQ ID NO. 1422, de los homólogos de SEQ ID NOs. 1-1363, SEQ ID NO. 1395, SEQ ID NO. 1421 y SEQ ID NO.
 25 1422, de una variante de las mismas, o una secuencia de ARN correspondiente o variantes funcionales de los mismos, fragmentos funcionales de los mismos, o fragmentos variantes funcionales de los mismos como se describe anteriormente.

En una realización particularmente preferida, el elemento 5'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una 5'UTR de un gen TOP que codifica una proteína ribosómica o de una variante de una 5'UTR de un gen TOP que codifica una proteína ribosómica. Los elementos 5'UTR particularmente preferidos comprenden o consisten en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una 5' UTR de un gen TOP que codifica una proteína ribosómica seleccionada de RPSA, RPS2, RPS3, RPS3A, RPS4, RPS5, RPS6, RPS7, RPS8, RPS9, RPS10, RPS11, RPS12, RPS13, RPS14, RPS15, RPS15A, RPS16, RPS17, RPS18, RPS19, RPS20, RPS21, RPS23, RPS24, RPS25, RPS26, RPS27, RPS27A, RPS28, RPS29, RPS30, RPL3, RPL4, RPL5, RPL6, RPL7, RPL7A, RPL8, RPL9, RPL10, RPL10A, RPL11, RPL12, RPL13, RPL13A, RPL14, RPL15, RPL17, RPL18, RPL18A, RPL19, RPL21, RPL22, RPL23, RPL23A, RPL24, RPL26, RPL27, RPL27A, RPL28, RPL29, RPL30, RPL31, RPL32, RPL34, RPL35, RPL35A, RPL36, RPL36A, RPL37, RPL37A, RPL38, RPL39, RPL40, RPL41, RPLP0, RPLP1, RPLP2, RPLP3, UBA52. Particularmente preferidas son las secuencias de ácido nucleico que se derivan de una 5'UTR de genes TOP de vertebrado que codifican proteínas ribosómicas, tales como proteínas ribosómicas de mamífero, por ejemplo proteínas ribosómicas humanas o de ratón.
 30
 35
 40

Por ejemplo, el elemento 5'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una 5'UTR de una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO: 170, 232, 244, 259, 1284, 1285, 1286, 1287, 1288, 1289, 1290, 1291, 1292, 1293, 1294, 1295, 1296, 1297, 1298, 1299, 1300, 1301, 1302, 1303, 1304, 1305, 1306, 1307, 1308, 1309, 1310, 1311, 1312, 1313, 1314, 1315, 1316, 1317, 1318, 1319, 1320, 1321, 1322, 1323, 1324, 1325, 1326, 1327, 1328, 1329, 1330, 1331, 1332, 1333, 1334, 1335, 1336, 1337, 1338, 1339, 1340, 1341, 1342, 1343, 1344, 1346, 1347, 1348, 1349, 1350, 1351, 1352, 1353, 1354, 1355, 1356, 1357, 1358, 1359, o 1360; una secuencia de ARN correspondiente, un homólogo de la misma o una variante de la misma como se describe aquí, preferentemente que carecen del motivo 5'TOP. Como se describe en lo anterior, la secuencia que se extiende de la posición 5 al nucleótido inmediatamente 5' a la ATG (que se sitúa en el extremo 3' de las secuencias) corresponde a la 5'UTR de dichas secuencias.
 45
 50

De manera preferente, el elemento 5'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico tal como se define en las reivindicaciones que tiene una identidad de al menos un 80%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente un 99% con la 5'UTR de una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO.: 170, 232, 244, 259, 1284, 1285, 1286, 1287, 1288, 1289, 1290, 1291, 1292, 1293, 1294, 1295, 1296, 1297, 1298, 1299, 1300, 1301,
 55

1302, 1303, 1304, 1305, 1306, 1307, 1308, 1309, 1310, 1311, 1312, 1313, 1314, 1315, 1316, 1317, 1318, 1319, 1320, 1321, 1322, 1323, 1324, 1325, 1326, 1327, 1328, 1329, 1330, 1331, 1332, 1333, 1334, 1335, 1336, 1337, 1338, 1339, 1340, 1341, 1342, 1343, 1344, 1346, 1347, 1348, 1349, 1350, 1351, 1352, 1353, 1354, 1355, 1356, 1357, 1358, 1359, o 1360; o una secuencia de ARN correspondiente, preferentemente que carece del motivo 5'TOP, o donde el al menos un elemento 5'UTR comprende o consiste en un fragmento de una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 80%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 99% con la 5'UTR de una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con las SEQ ID NO: 170, 232, 244, 259, 1284, 1285, 1286, 1287, 1288, 1289, 1290, 1291, 1292, 1293, 1294, 1295, 1296, 1297, 1298, 1299, 1300, 1301, 1302, 1303, 1304, 1305, 1306, 1307, 1308, 1309, 1310, 1311, 1312, 1313, 1314, 1315, 1316, 1317, 1318, 1319, 1320, 1321, 1322, 1323, 1324, 1325, 1326, 1327, 1328, 1329, 1330, 1331, 1332, 1333, 1334, 1335, 1336, 1337, 1338, 1339, 1340, 1341, 1342, 1343, 1344, 1346, 1347, 1348, 1349, 1350, 1351, 1352, 1353, 1354, 1355, 1356, 1357, 1358, 1359, o 1360; o una secuencia de ARN correspondiente, donde, preferentemente, el fragmento es como se describe anteriormente, es decir un tramo continuo de nucleótidos que representan al menos el 80% de la 5'UTR de longitud completa, preferentemente que carece del motivo 5'TOP. De manera preferente, el fragmento tiene una longitud de al menos aproximadamente 20 nucleótidos o más, de manera preferente de al menos aproximadamente 30 nucleótidos o más, de manera más preferente de al menos aproximadamente 40 nucleótidos o más. De manera preferente, el fragmento es un fragmento funcional como se describe aquí.

De manera preferente, el elemento 5'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una 5'UTR de un gen TOP que codifica una proteína grande ribosómica (RPL) o de una variante de una 5'UTR de un gen TOP que codifica una proteína grande ribosómica (RPL). Por ejemplo, el elemento 5'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una 5'UTR de una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO: 67, 259, 1284-1318, 1344, 1346, 1348-1354, 1357, 1358, 1421 y 1422, una secuencia de ARN correspondiente, un homólogo de la misma, o una variante de la misma como se describe aquí, preferentemente que carece del motivo 5'TOP.

De manera preferente, el elemento 5'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 80%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 99% a la 5'UTR de una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO. 67, 259, 1284-1318, 1344, 1346, 1348-1354, 1357, 1358, 1421 y 1422 o una secuencia de ARN correspondiente, que carece de manera preferente del motivo 5'TOP, o donde el al menos un elemento 5'UTR comprende o consiste en un fragmento de una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 80%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 99% con la 5'UTR de una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con las SEQ ID NO. 67, 259, 1284-1318, 1344, 1346, 1348-1354, 1357, 1358, 1421 y 1422 o una secuencia de ARN correspondiente, donde, de manera preferente, el fragmento es como se describe anteriormente, es decir un tramo continuo de nucleótidos que representa al menos el 80% de la 5'UTR de longitud completa, que carece de manera preferente del motivo 5'TOP. De manera preferente, el fragmento tiene una longitud de al menos aproximadamente 20 nucleótidos o más, de manera preferente de al menos aproximadamente 30 nucleótidos o más, de manera más preferente de al menos aproximadamente 40 nucleótidos o más. De manera preferente, el fragmento es un fragmento funcional como se describe aquí.

En una realización particularmente preferida, el elemento 5'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 5'UTR de un gen de proteína grande ribosómica 32 (RPL32), un gen de proteína grande ribosómica 35 (RPL35), un gen de proteína grande ribosómica 21 (RPL21), una ATP sintasa, un transporte H⁺, complejo F1 mitocondrial, subunidad 1 alfa, gen de músculo cardíaco (ATP5A1), un gen de hidroxisteroide (17-beta) deshidrogenasa 4 (HSD17B4), un gen 1 inducido por Andrógeno (AIG1), gen de subunidad Vlc de citocromo c oxidasa (COX6C), o un gen de N-acilesfingosina amidohidrolasa 1 (ácido ceramidas) (ASAH1) o de una variante del mismo, de manera preferente de un gen de proteína grande ribosómica 32 de vertebrado (RPL32), un gen de proteína grande ribosómica 35 (RPL35) de vertebrado, un gen de proteína grande ribosómica 21 (RPL21) de vertebrado, una ATP sintasa de vertebrado, transporte H⁺, complejo F1 mitocondrial, subunidad 1 alfa, gen de músculo cardíaco (ATP5A1), un gen de hidroxisteroide (17-beta) deshidrogenasa 4 de vertebrado (HSD17B4), un gen 1 inducido po Andrógeno (AIG1) de vertebrado, un gen de subunidad Vic de citocromo c oxidasa (COX6C) de vertebrado, o un gen de N-acilesfingosina amidohidrolasa (ácido ceramidas) de vertebrado (ASAH1) o de una variante de los mismos, de manera más preferente de un gen de proteína grande ribosómica 32 (RPL32) de mamífero, un gen de proteína grande ribosómica 35 (RPL35), un gen de proteína grande ribosómica 21 (RPL21), una ATP sintasa de mamífero, transporte de H⁺, complejo F1 mitocondrial, subunidad 1 alfa, gen de músculo cardíaco (ATP5A1), un gen de hidroxisteroide (17-beta) deshidrogenasa 4 (HSD17B4) de mamífero, un gen 1

inducido por Andrógeno (AIG1) de mamífero, un gen de subunidad VIc citocromo c oxidasa (COX6C) de mamífero, o de un gen de N-acilesfingosina amidohidrolasa (ácido ceramidas) 1 (ASAH1) de mamífero o de una variante de los mismos, de manera mucho más preferente de un gen de proteína grande ribosómica 32 (RPL32) humano, un gen de proteína grande ribosómica 35 (RPL35) humano, un gen de proteína grande ribosómica 21 (RPL21) humano, una ATP sintasa humana, transporte de H+, complejo F1 mitocondrial, subunidad 1 alfa, gen de músculo cardíaco (ATP5A1), un gen de hidroxisteroide (17-beta) deshidrogenasa 4 (HSD17B4) humano, un gen 1 inducido por Andrógeno (AIG1) humano, un gen de subunidad Vic de citocromo c oxidasa (COX6C) humano, o un gen de N-acilesfingosina amidohidrolasa (ácido ceramidas) (ASAH1) humano o de una variante de los mismos, donde de manera preferente el elemento 5'UTR no comprende el 5'TOP de dicho gen.

Por consiguiente, en una realización particularmente preferida, el elemento 5'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 80%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 99% con la secuencia de ácido nucleico de acuerdo con la SEQ ID NO. 1368 o las SEQ ID NOs 1412-1420, o una secuencia de ARN correspondiente, o donde el al menos un elemento 5'UTR comprende o consiste en un fragmento de una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 80%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 99% con la secuencia de ácido nucleico de acuerdo con la SEQ ID NO. 1368 o las SEQ ID NO. 1412-1420, donde, de manera preferente, el fragmento es como se describe anteriormente, es decir un tramo continuo de nucleótidos que representa al menos el 80% de la 5'UTR de longitud completa. De manera preferente, el fragmento tiene una longitud de al menos aproximadamente 20 nucleótidos o más, de manera preferente de al menos aproximadamente 30 nucleótidos o más, de manera más preferente de al menos aproximadamente 40 nucleótidos o más. De manera preferente, el fragmento es un fragmento funcional como se describe aquí.

De manera preferente, el al menos un elemento 5'UTR tiene una longitud de al menos aproximadamente 20 nucleótidos o más, de manera preferente de al menos aproximadamente 30 nucleótidos o más, de manera más preferente de al menos aproximadamente 40 nucleótidos o más. Sin embargo, puede ser preferente que el elemento 5'UTR de la molécula de ácido nucleico artificial sea más corto. Por consiguiente, puede tener una longitud inferior a aproximadamente 200, de manera preferente menor que 150, de manera más preferente menor que 100 nucleótidos. Por ejemplo, la 5'UTR puede tener una longitud menor que aproximadamente 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145, 150, 155, 160, 165, 170, 175, 180, 185, 190, 195, 200 nucleótidos. De manera preferente, el elemento 5'UTR puede tener una longitud de aproximadamente 20-25, 26-30, 31-35, 36-40, 41-45, 46-50, 51-55, 56-60, 61-65, 66-70, 71-80, 81-85, 86-90, 91-95, 96-100, 101-105, 106-110, 111-115, 116-120, 121-125, 126-130, 131-135, 136-140, 141-145, 146-150, 151-155, 156-160, 161-165, 166-170, 171-175, 176-180, 181-185, 186-190, 191-195, 196-200 o más nucleótidos. Por ejemplo, el elemento 5'UTR puede tener una longitud de aproximadamente 20, 26, 31, 36, 41, 46, 51, 56, 61, 66, 71, 81, 86, 91, 96, 101, 106, 111, 116, 121, 126, 131, 136, 141, 146, 151, 156, 161, 166, 171, 176, 181, 186, 191 o 196 nucleótidos. De manera preferente, el elemento 5'UTR puede tener una longitud de aproximadamente 20, 30, 40 o más a menor que aproximadamente 200 nucleótidos, de manera más preferente de aproximadamente 20, 30, 40 o más a menor que aproximadamente 150 nucleótidos, de manera mucho más preferente de aproximadamente 20, 30, 40 o más a menor que aproximadamente 100 nucleótidos.

Los elementos 5'UTR preferidos se derivan de una 5' UTR de un gen TOP seleccionado de RPSA, RPS2, RPS3, RPS3A, RPS4, RPS5, RPS6, RPS7, RPS8, RPS9, RPS10, RPS11, RPS12, RPS13, RPS14, RPS15, RPS15A, RPS16, RPS17, RPS18, RPS19, RPS20, RPS21, RPS23, RPS24, RPS25, RPS26, RPS27, RPS27A, RPS28, RPS29, RPS30, RPL3, RPL4, RPL5, RPL6, RPL7, RPL7A, RPL8, RPL9, RPL10, RPL10A, RPL11, RPL12, RPL13, RPL13A, RPL14, RPL15, RPL17, RPL18, RPL18A, RPL19, RPL21, RPL22, RPL23, RPL23A, RPL24, RPL26, RPL27, RPL27A, RPL28, RPL29, RPL30, RPL31, RPL32, RPL34, RPL35, RPL35A, RPL36, RPL36A, RPL37, RPL37A, RPL38, RPL39, RPL40, RPL41, RPLP0, RPLP1, RPLP2, RPLP3, RPLP0, RPLP1, RPLP2, EEF1A1, EEF1B2, EEF1D, EEF1G, EEF2, EIF3E, EIF3F, EIF3H, EIF2S3, EIF3C, EIF3K, EIF3EIP, EIF4A2, PABPC1, HNRNPA1, TPT1, TUBB1, UBA52, NPM1, ATP5G2, GNB2L1, NME2, UQCRB o de una variante de los mismos.

En algunas realizaciones, la molécula de ácido nucleico artificial comprende un elemento 5'UTR que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 5'UTR de un gen TOP de vertebrado, tal como un mamífero, por ejemplo un gen TOP humano seleccionado de RPSA, RPS2, RPS3, RPS3A, RPS4, RPS5, RPS6, RPS7, RPS8, RPS9, RPS10, RPS11, RPS12, RPS13, RPS14, RPS15, RPS15A, RPS16, RPS17, RPS18, RPS19, RPS20, RPS21, RPS23, RPS24, RPS25, RPS26, RPS27, RPS27A, RPS28, RPS29, RPS30, RPL3, RPL4, RPL5, RPL6, RPL7, RPL7A, RPL8, RPL9, RPL10, RPL10A, RPL11, RPL12, RPL13, RPL13A, RPL14, RPL15, RPL17, RPL18, RPL18A, RPL19, RPL21, RPL22, RPL23,

RPL23A, RPL24, RPL26, RPL27, RPL27A, RPL28, RPL29, RPL30, RPL31, RPL32, RPL34, RPL35, RPL35A, RPL36, RPL36A, RPL37, RPL37A, RPL38, RPL39, RPL40, RPL41, RPLP0, RPLP1, RPLP2, RPLP3, RPLP0, RPLP1, RPLP2, EEF1A1, EEF1B2, EEF1D, EEF1G, EEF2, EIF3E, EIF3F, EIF3H, EIF2S3, EIF3C, EIF3K, EIF3EIP, EIF4A2, PABPC1, HNRNPA1, TPT1, TUBB1, UBA52, NPM1, ATP5G2, GNB2L1, NME2, UQCRB, o de una variante del mismo, donde de manera preferente el elemento 5'UTR no comprende un motivo TOP o el 5'TOP de los genes y donde opcionalmente el elemento 5'UTR comienza en su extremo 5' con un nucleótido situado en la posición 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 aguas abajo del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (TOP) y donde opcionalmente además el elemento 5'UTR que se deriva de una 5'UTR de un gen TOP termina en su extremo 3' con un nucleótido situado en la posición 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 aguas arriba del codón de inicio (A(U/T)G) del gen del que se deriva.

La molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención comprende además al menos un elemento 3'UTR que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico derivada de la 3'UTR de un gen de albúmina, de manera preferente un gen de vertebrado, de manera más preferente un gen de mamífero, de manera más preferente un gen humano, o de una variante de la 3'UTR de un gen de albúmina, de manera preferente un gen de vertebrado, de manera más preferente un gen de mamífero, de manera mucho más preferente un gen humano tal como se define en las reivindicaciones.

El término "elemento 3'UTR" se refiere a una secuencia de ácido nucleico que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una 3'UTR o de una variante de una 3'UTR tal como se reivindica. Un elemento 3'UTR en el sentido de la presente invención puede representar la 3'UTR de un ARNm, por ejemplo en caso de que la molécula de ácido nucleico artificial sea un ARNm, o puede representar una secuencia en un constructo de ácido nucleico, tal como un constructo vector, que cuando se transcribe representa la 3'UTR del producto de transcripción, tal como el ARNm. Así, en el sentido de la presente invención, de manera preferente, un elemento 3'UTR puede ser la 3'UTR de un ARNm, de manera preferente de un ARNm artificial, o puede ser la plantilla de transcripción para una 3'UTR de un ARNm. De esta manera, un elemento 3'UTR preferentemente es una secuencia de ácido nucleico que corresponde a la 3'UTR de un ARNm, de manera preferente a la 3'UTR de un ARNm artificial, tal como un ARNm obtenido por transcripción de un constructo vector genéticamente diseñado. De manera preferente, el elemento 3'UTR cumple la función de una 3'UTR o codifica una secuencia que cumple con la función de una 3'UTR. El término "elemento 3'UTR" se refiere adicionalmente a un fragmento o parte de una 3'UTR de una secuencia de ácido nucleico artificial, tal como un ARNm artificial, o que codifica una parte o fragmento de una 3'UTR de una molécula de ácido nucleico artificial. Esto significa que el elemento 3'UTR en el sentido de la presente invención puede estar comprendido en la 3'UTR de una secuencia de ácido nucleico artificial, tal como un ARNm artificial, o que codifica una 3'UTR de una molécula de ácido nucleico artificial.

De manera preferente, el elemento 3'UTR y el al menos un marco de lectura abierto son heterólogos. Por ejemplo, la molécula de ácido nucleico artificial puede consistir en al menos dos partes de secuencia que son derivables de dos genes diferentes, el elemento 5'UTR que es derivable de un gen TOP y el marco de lectura abierto y la 3'UTR que pueden ser derivables del gen que codifica el producto de proteína deseado. De manera más preferente, la molécula de ácido nucleico artificial consiste en tres partes de secuencia que son derivables de tres diferentes genes: el elemento 5'UTR que es derivable de un gen TOP, el marco de lectura abierto que es derivable del gen que codifica el producto génico deseado y el elemento 3'UTR que se deriva de un gen de albúmina que se refiere a un ARNm con una vida media mejorada, es decir un elemento 3'UTR tal como se reivindica.

De manera preferente, el al menos un elemento 3'UTR se liga funcionalmente al ORF. Esto significa preferentemente que el elemento 3'UTR está asociado con el ORF de forma que puede ejercer una función, tal como una función estabilizante en la expresión del ORF o una función de estabilización en la molécula de ácido nucleico artificial. De manera preferente, el ORF y el elemento 3'UTR se asocian en la dirección 5'→3'. Así, de manera preferente, la molécula de ácido nucleico artificial comprende la estructura 5'-ORF-ligador(opcional)-elemento 3'UTR -3', donde el ligador puede estar presente o ausente. Por ejemplo el ligador puede ser uno o más nucleótidos, tal como un tramo de 1-50 o 1-20 nucleótidos, por ejemplo, que comprenden o que consisten en uno o más sitios de reconocimiento de enzimas de restricción (sitios de restricción).

De manera preferente, el al menos un elemento 5'UTR y el al menos un elemento 3'UTR se ligan funcionalmente al ORF. Esto significa de manera preferente que el elemento 5'UTR y el elemento 3'UTR están asociados al ORF de forma que pueden ejercer una función, preferentemente de forma aditiva, en especial sinérgica, tal como una función estabilizante en la expresión de ORF, una función que incrementa la producción de proteínas para la proteína codificada por el ORF o una función estabilizante en la molécula de ácido nucleico artificial. De manera preferente, el elemento 5'UTR, el ORF y el elemento 3'UTR se asocian en la dirección 5'→3'. Así, de manera preferente, la molécula de ácido nucleico artificial comprende la estructura

5'-5'UTR elemento-ligador (opcional)-ORF-ligador(opcional)-elemento 3'UTR-3', donde el ligador puede estar presente o ausente. Por ejemplo, el ligador puede ser uno o más nucleótidos, tal como un tramo de 1-50 o 1-20 nucleótidos, por ejemplo, que comprende o que consiste en uno o más sitios de reconocimiento de enzimas de restricción (sitios de restricción).

- 5 En una realización particularmente preferida, el elemento 5'UTR y el elemento 3'UTR son heterólogos, por ejemplo preferentemente la 5'UTR y la 3'UTR se derivan de diferentes genes de la misma o diferente especie. De manera preferente, el 3'UTR no se deriva del gen TOP del cual se deriva la 5'UTR.

10 Ventajosamente, el elemento 3'UTR se selecciona de forma que ejerce una función al menos aditiva, de manera preferente una función sinérgica, con el elemento 5'UTR en la producción de proteínas del ORF de la molécula de ácido nucleico artificial. De manera preferente, la producción de proteínas es incrementada de forma al menos aditiva, en especial sinérgica, por el elemento 3'UTR y el elemento 5'UTR. Así, la cantidad de proteínas de la proteína codificada por el ORF, tal como una proteína reporter, por ejemplo luciferasa, en un cierto punto de tiempo después del inicio de la expresión del ORF, por ejemplo después de la transfección de una célula o línea celular de prueba, preferentemente es al menos la misma, ene special mayor que aquella que se esperaría si los efectos de incremento de producción de proteínas del elemento 3'UTR y el elemento 15 5'UTR fueran puramente aditivos. El efecto aditivo, en especial efecto sinérgico, se pueden determinar, por ejemplo, por el siguiente ensayo. Se generan cuatro moléculas de ácido nucleico artificial, por ejemplo ARNm, que comprenden un ORF que codifica por ejemplo una proteína reporter tal como luciferasa, esto es (i) carecen de elementos UTR (E0), (ii) contienen un elemento 5'UTR derivado de una 5'UTR de un gen TOP o de una variante del mismo (E1), (iii) contiene un elemento 3'UTR de prueba (E2), y (iv) contiene tanto el elemento 5'UTR como el elemento 3'UTR de prueba (E1E2). La expresión del ORF contenido en las moléculas de ácido nucleico artificiales se inicia, por ejemplo, transfectando una línea celular de ensayo, tal como una línea celular de mamífero, por ejemplo células HELA, o células primarias, por ejemplo células HDF. Las muestras se toman en puntos de tiempo específicos después del inicio de la expresión, después de 6 25 horas, 24 horas, 48 horas, y 72 horas y la cantidad de proteínas producidas por la expresión del ORF contenido en las moléculas de ácido nucleico artificiales se mide, por ejemplo, por un ensayo ELISA o una prueba de luciferasa, dependiendo del tipo de proteína codificada por el ORF. La cantidad de proteínas predicha en un cierto punto de tiempo después del inicio de la expresión obtenido por el constructo E1E2 si los efectos del elemento 3'UTR y el elemento 5'UTR fueron puramente aditivos (PPA) se puede calcular como sigue:

$$30 \quad PPA_x = (E1_x - E0_x) + (E2_x - E0_x) + E0_x,$$

E0 es la cantidad de proteínas obtenidas para el constructo E0 (que carece de las UTRs), E1 es la cantidad de proteína obtenida para el constructo E1, E2 es la cantidad de proteína obtenida para el constructo E2, y x es el punto de tiempo después del inicio de expresión. El efecto en el incremento de la producción de proteínas es aditivo si $E1E2_x = PPA_x$ y sinérgico en el sentido de la presente invención si $E1E2_x > PPA_x$, donde $E1E2_x$ es la cantidad de proteínas obtenidas del constructo E1E2 en el punto de tiempo x. De manera preferente, E1E2 es al menos 1,0, de manera preferente al menos 1,1, de manera más preferente al menos 1,3, de manera más preferente al menos 1,5, de manera aún más preferente al menos 1,75 veces de PPA en un punto de tiempo dado post-inicio de la expresión, tal como 24 horas, 48 horas o 72 horas post-inicio de la expresión. 40

Así, en una realización preferida, la presente invención proporciona una molécula de ácido nucleico artificial tal como se reivindica donde el elemento 3'UTR y el elemento 5'UTR actúan al menos aditivamente, de manera preferente sinérgicamente, para incrementar la producción de proteínas del ORF, de manera preferente donde $E1E2 \geq PPA$, de manera preferente E1E2 es al menos 1,0 veces PPA, de manera preferente E1E2 es al menos 1,1 veces PPA, de manera más preferente E1E2 es al menos 1,3 veces PPA, de manera aún más preferente E1E2 es al menos 1,5 veces PPA en un punto de tiempo dado post-inicio de la expresión del ORF, por ejemplo 24 horas, de manera preferente 48 horas post-inicio de la expresión, tal como post-transfección, siendo E1E2 y PPA como se describe anteriormente. 45

Adicionalmente, se prefiere que el elemento 3'UTR y el elemento 5'UTR tengan al menos un efecto aditivo, de manera preferente un efecto sinérgico, en la producción de las proteínas total de la molécula de ácido nucleico artificial en un cierto lapso de tiempo, tal como en 24 horas, 48 horas, o 72 horas post-inicio de la expresión. El efecto aditivo o sinérgico se puede determinar cómo se describe en lo anterior, con la diferencia de que el área bajo la curva (AUC) para la cantidad de proteínas en función del tiempo predicha para E1E2 si los efectos son puramente aditivos se compara con la AUC medida para E1E2. 50

Tal como se describe aquí, el elemento 3'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 3'UTR de un ARNm estable o de una variante de la 3'UTR de un ARNm estable. Así, ventajosamente el elemento 3'UTR comprende o consiste en una secuencia que se deriva de un gen que 55

proporciona un ARNm estable o de una variante de una 3'UTR de un gen que proporciona un ARNm estable. El término "ARNm estable" típicamente se refiere a un ARNm que tiene una vida media más prolongada en células de mamífero que la vida media promedio de moléculas de ARNm en células de mamífero. De manera preferente, un ARNm estable en el sentido de la presente solicitud se refiere a un ARNm que tiene una vida media de más de 5 horas, de manera preferente más de 8 horas, en una célula de mamífero, tal como en una línea celular de mamífero, por ejemplo células HELA, o en células primarias, por ejemplo en células HDF, de manera preferente determinada empleando un inhibidor de transcripción tal como actinomicina D.

Por ejemplo, la vida media de un ARNm en células mamífero, como células HELA o HDF, se puede determinar cultivando las células en presencia de un inhibidor de transcripción, por ejemplo actinomicina D, 5,6-dicloro-1-β-D-ribofuranosil-benzimidazol (DRB) o α-amanitina, cosechando las células en diferentes puntos de tiempo después de la inhibición de la transcripción y determinando la cantidad de ARNm presente en las muestras de células por métodos bien conocidos por la experto en el campo, por ejemplo RT-PCR cuantitativa. La vida media de un ARNm particular se puede calcular en base a la cantidad de ARNm particular medido en los diferentes puntos de tiempo post-inhibición de transcripción. Alternativamente, se pueden emplear métodos pulso-casa, por ejemplo que utilizan nucleótidos radioactivamente etiquetados, o constructos que comprenden promotores inducibles para determinar la vida media de un ARNm en células de mamífero.

También se describe aquí que la estabilidad mejorada de un ARNm estable en el sentido de la presente invención está afectada por su 3'UTR. Así, el elemento 3'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 3'UTR de un ARNm estable que tiene una vida media de más de 5 horas, de manera preferente más de 8 horas, en una célula de mamífero, tal como en una línea celular de mamífero, por ejemplo en células HeLa, o en células primarias de mamífero, por ejemplo en células HDF, de manera preferente determinada utilizando un inhibidor de transcripción tal como actinomicina D, donde la estabilidad mejorada del ARNm estable se debe a su 3'UTR. La capacidad de una 3'UTR para mejorar la estabilidad se puede someter a prueba como se describe aquí, por ejemplo empleando un marco de lectura abierto reporter, tal como un marco de lectura abierto que codifica la luciferasa. Alternativamente, se puede generar un constructo artificial que codifica el ARNm estable donde la 3'UTR del ARNm estable se reemplaza con una 3'UTR de referencia, tal como una 3'UTR de un ARNm, por ejemplo una Myc 3'UTR. La estabilidad del ARNm estable de tipo natural y el ARNm modificado con 3'UTR se puede determinar cómo se describe anteriormente. En caso de que el ARNm modificado con 3'UTR tenga una vida media más corta que el ARNm estable, se puede concluir que el efecto mejorador de la estabilidad es debido a la 3'UTR del ARNm estable.

También se describe aquí que el elemento 3'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una 3'UTR de un gen seleccionado del grupo que consiste en un gen de α-globina, un gen de β-globina, un gen de tirosina hidroxilasa, un gen de lipoxigenasa, y un gen alfa colágeno, tal como un gen alfa 1(I) colágeno, o de una variante de una 3'UTR de un gen seleccionado del grupo que consiste de un gen de albúmina, un gen de α-globina, un gen de β-globina, un gen de tirosina-hidroxilasa, un gen de lipoxigenasa, y un gen de colágeno alfa, tal como un gen colágeno alfa 1(I). En una realización particularmente preferida, el elemento 3'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una 3'UTR de un gen de albúmina de vertebrado, de manera más preferente un gen de albúmina de mamífero, de manera mucho más preferente un gen de albúmina humana. También se describe aquí que el elemento 3'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una 3'UTR de un gen de α-globina, un gen de α-globina de vertebrado, un gen de α-globina de mamífero, un gen de α-globina humano.

También se describe aquí que el al menos un elemento 3'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 3'UTR de un gen de α-globina de vertebrado, un gen de β-globina de vertebrado, un gen de tirosina hidroxilasa de vertebrado, un gen de lipoxigenasa de vertebrado, y un gen de alfa colágeno de alfa colágeno de vertebrado, tal como un gen de alfa 1(I) colágeno de vertebrado, o de una variante del mismo, o de la 3'UTR de un gen de α-globina de mamífero, un gen de β-globina de mamífero, un gen de tirosina hidroxilasa de mamífero, un gen de lipoxigenasa de mamífero, y un gen de alfa colágeno de mamífero, tal como un gen de alfa colágeno de mamífero 1(I), o de una variante del mismo. Preferentemente se deriva de la 3'UTR del gen de albúmina humano de acuerdo con el número de Acceso de GenBank NM_000477.5 o de una variante del mismo. En una realización preferida, el elemento 3'UTR no se deriva de la 3'UTR de un gen de albúmina de *Xenopus*. De manera preferente, el elemento 3'UTR no comprende un elemento B limitador de poli(A) (PLEB) de una 3'UTR de un gen de albúmina de *Xenopus*. De manera preferente, el elemento 3'UTR no consiste en un PLEB de una 3'UTR de un gen de albúmina de *Xenopus*.

De manera preferente, el elemento 3'UTR y el al menos un elemento 3'UTR son heterólogos, por ejemplo preferentemente el elemento 3'UTR y el ORF se derivan de diferentes genes de la misma o diferentes especies. Se describe aquí que el ORF no codifica una proteína α-globina si el elemento 3'UTR se

deriva de un gen de α -globina. Se describe aquí que el ORF no codifica una proteína de β -globina si el elemento 3'UTR se deriva de un gen de β -globina. También se describe aquí que el ORF no codifica una proteína de albúmina si el elemento 3'UTR se deriva de un gen de albúmina. También se describe aquí que el ORF no codifica una proteína tirosina hidroxilasa si el elemento 3'UTR se deriva de un gen de tirosina hidroxilasa. De manera preferente, el ORF no codifica una proteína lipoxigenasa si el elemento 3'UTR se deriva de un gen de lipoxigenasa. De manera preferente, el ORF no codifica una proteína de alfa colágeno si el elemento 3'UTR se deriva de un gen de alfa colágeno. De manera preferente, el ORF no codifica una proteína seleccionada del grupo que consiste en proteínas de albúmina, hormonas de crecimiento, por ejemplo hormona de crecimiento humana (hGH), proteínas α -globina, proteínas β -globina, proteínas tirosina hidroxilasa, proteínas lipoxigenasa, y proteínas alfa colágeno. Adicionalmente, se prefiere que el marco de lectura abierto no codifique una proteína reportera, por ejemplo, seleccionada del grupo que consiste en proteínas de globina, en particular beta-globina, proteína luciferasa, proteínas GFP, por ejemplo EGFP, o variantes de las mismas, por ejemplo, variantes que muestran al menos 70% de identidad de secuencia a una proteína globina, una proteína luciferasa o una proteína GFP.

El término “una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 3'UTR de un gen [...]” se refiere a una secuencia de ácido nucleico que se basa en la secuencia 3'UTR de un gen [...] o en una parte del mismo, tal como en la 3'UTR de un gen de albúmina, un gen α -globina, un gen de β -globina, un gen de tirosina hidroxilasa, un gen de lipoxigenasa, o un gen de alfa colágeno, tal como un gen de colágeno alfa 1(I). Para la presente invención se deriva de la 3'UTR de un gen de albúmina o una parte del mismo. Este término incluye secuencias que corresponden a la secuencia 3'UTR completa, es decir la secuencia 3'UTR de longitud completa de un gen, y las secuencias que corresponden a un fragmento de la secuencia 3'UTR de un gen, tal como un gen de albúmina, gen α -globina, gen de β -globina, gen de tirosina hidroxilasa, gen de lipoxigenasa, o un gen de alfa-colágeno tal como un gen de colágeno alfa 1(I) o de un gen de albúmina para la presente invención. Un fragmento en este contexto consiste preferentemente en un tramo continuo de nucleótidos que corresponde a un tramo continuo de nucleótidos de la 3'UTR de longitud completa, que representa al menos el 80%, y de manera más preferente al menos el 90% de la 3'UTR de longitud completa. Tal fragmento, en el sentido de la presente invención, es preferentemente un fragmento funcional tal como se describe aquí. El término “3'UTR de un gen [...]” preferentemente se refiere a la 3'UTR de un gen de origen natural, tal como un gen de albúmina de origen natural. También se describen aquí que puede referirse a un gen de α -globina, un gen de β -globina, gen de tirosina hidroxilasa, gen de lipoxigenasa o un gen de colágeno alfa.

Los términos “variante de la 3'UTR de un gen [...]” y “variante del mismo” en el contexto de una 3'UTR se refiere a una variante de la 3'UTR de un gen de origen natural tal como un gen de albúmina de origen natural, un gen de α -globina de origen natural, un gen de β -globina, de origen natural, un gen de tirosina hidroxilasa de origen natural, un gen de lipoxigenasa de origen natural o un gen de colágeno alfa de origen natural, tal como un gen de colágeno alfa 1(I) de origen natural o a una variante de la 3'UTR de un gen de albúmina de vertebrado, un gen de α -globina de vertebrado, un gen de β -globina de vertebrado, un gen de tirosina hidroxilasa de vertebrado, un gen de lipoxigenasa de vertebrado y un gen de alfa-colágeno de vertebrado, tal como un gen de colágeno alfa 1(I) de vertebrado; de manera preferente a una variante de un gen de albúmina de mamífero para la presente invención; también se describe aquí que se refiere a una variante de la 3'UTR de un gen de α -globina de mamífero, un gen de β -globina de mamífero, un gen de tirosina hidroxilasa de mamífero, un gen de lipoxigenasa de mamífero y un gen de colágeno alfa de mamífero, tal como un gen de colágeno alfa 1(I) de mamífero, de manera más preferente a una variante de la 3'UTR de un gen de albúmina humana para la presente invención; también se describe aquí que se refiere a un gen de α -globina humano, un gen de β -globina humano, un gen de tirosina hidroxilasa humano, un gen de lipoxigenasa humano y un gen de colágeno alfa humano, tal como un gen de alfa 1(I) colágeno humano. Tal variante puede ser una 3'UTR modificada de un gen. Por ejemplo, una 3'UTR variante puede tener una o más deleciones, inserciones, adiciones y/o sustituciones de nucleótidos comparados con la 3'UTR de origen natural de la cual la variante se deriva. De manera preferente, una variante de 3'UTR es al menos el 80%, de manera aún más preferente al menos 90%, de manera mucho más preferente al menos 95% idéntica a la 3'UTR de origen natural de la cual la variante se deriva. De manera preferente, la variante es una variante funcional como se describe aquí.

El término “una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una variante de la 3'UTR de un gen [...]” se refiere a una secuencia de ácido nucleico que se basa en una variante de la secuencia 3'UTR de un gen, tal como en una variante de la 3'UTR de un gen de albúmina, un gen de α -globina, un gen de β -globina, un gen de tirosina hidroxilasa, un gen de lipoxigenasa, o un gen de alfa colágeno, tal como un gen de alfa 1(I) colágeno, o una parte del mismo como se describe anteriormente. Este término incluye secuencias que corresponden a la secuencia completa de la variante de la 3'UTR de un gen, es decir la secuencia 3'UTR variante de longitud completa de un gen, y secuencias que corresponden a un fragmento de la secuencia 3'UTR variante de un gen. Un fragmento en este contexto preferentemente consiste en un tramo continuo de nucleótidos que corresponden a un tramo continuo de nucleótidos de la 3'UTR variante de longitud completa, que representa al menos el 80% y de manera más preferente al menos el 90% de la variante 3'UTR de

longitud completa. Tal fragmento de una variante, en el sentido de la presente invención, de manera preferente es un fragmento funcional de una variante como se describe aquí.

Los términos “variante funcional”, “fragmento funcional” y “fragmento funcional de una variante” (también llamado “fragmento variante funcional”) en el contexto de la presente invención significa que el fragmento de la 5'UTR o la 3'UTR, la variante de la 5'UTR o la 3'UTR, o el fragmento de una variante de la 5'UTR o la 3'UTR de un gen cumple al menos una, preferentemente más de una, función de la 5'UTR o 3'UTR de origen natural del gen del cual la variante, el fragmento o el fragmento de una variante se deriva. Tal función puede ser, por ejemplo, estabilizar el ARNm y/o estabilizar y/o prolongar la producción de proteínas de un ARNm y/o incrementar la producción de proteínas de un ARNm, de manera preferente en una célula de mamífero, tal como una célula humana. Se prefiere particularmente que la variante, el fragmento y el fragmento variante en el contexto de la presente invención cumplan la función de estabilizar un ARNm, de manera preferente en una célula de mamífero, tal como una célula humana, en comparación con un ARNm que comprende una 5'UTR de referencia y/o una 3'UTR de referencia o que carece de una 5'UTR y/o una 3'UTR, y/o la función de estabilizar y/o prolongar la producción de proteínas de un ARNm, de manera preferente en una célula de mamífero, tal como una célula humana, en comparación con un ARNm que comprende una 5'UTR de referencia y/o una 3'UTR de referencia o que carece de una 5'UTR y/o una 3'UTR, y/o la función de incrementar la producción de proteínas de un ARNm, de manera preferente en una célula de mamífero, tal como una célula humana, en comparación con un ARNm que comprende una 5'UTR de referencia y/o una 3'UTR de referencia o que carece de una 5'UTR y/o una 3'UTR. Una 3'UTR de referencia puede ser, por ejemplo, una 3'UTR de origen natural en combinación con el ORF. Además, una variante funcional, un fragmento funcional o un fragmento variante funcional, o un fragmento variante funcional de una 5'UTR o de una 3'UTR de un gen preferentemente no tiene un efecto esencial de disminución de la eficiencia de la traducción del ARNm que comprende tal variante de una 5'UTR y/o tal variante de una 3'UTR en comparación con la 5'UTR y/o 3'UTR de tipo natural de la cual la variante se deriva. Una función particularmente preferida de un “fragmento funcional”, una “variante funcional” o un “fragmento funcional de una variante” de la 3'UTR de un gen de albúmina (o un gen de α -globina, un gen de β -globina, un gen de tirosina hidroxilasa, un gen de lipoxigenasa o un gen de colágeno alfa, tal como un gen de colágeno alfa 1(I), que no se reivindica) en el contexto de la presente invención es la estabilización y/o prolongación de la producción de proteínas por la expresión de un ARNm que lleva el fragmento funcional, variante funcional o fragmento funcional de una variante como se describe anteriormente. Una función particularmente preferida de un “fragmento funcional”, una “variante funcional” o un “fragmento funcional de una variante” de la 5'UTR en el contexto de la presente invención es la función de incrementar la producción de proteínas.

Preferentemente, la eficiencia de la una o más funciones ejercidas por la variante funcional, el fragmento funcional o el fragmento variante funcional, tal como un ARNm y/o la eficiencia de estabilización de producción de proteínas y/o la eficiencia de incremento de producción de proteínas, es al menos 40%, de manera más preferente al menos 50%, de manera más preferente al menos 60%, de manera aún más preferente al menos 70%, de manera aún más preferente al menos 80%, de manera mucho más preferente al menos 90% del ARNm y/o la eficiencia de estabilización de producción de proteínas y/o la eficiencia de incremento de producción de proteínas ejercida por la 5'UTR y/o 3'UTR de origen natural de la cual la variante, el fragmento o el fragmento variante se deriva.

En el contexto de la presente invención, un fragmento o parte de la 3'UTR de un gen de albúmina (o de un gen de α -globina, de β -globina, de tirosina hidroxilasa, de lipoxigenasa o de colágeno alfa, tal como un gen de colágeno alfa 1(I), ninguno de los cuales se reivindica) o de una variante del mismo preferentemente tiene una longitud de al menos aproximadamente 40 nucleótidos, de manera preferente de al menos aproximadamente 50 nucleótidos, de manera más preferente de al menos aproximadamente 75 nucleótidos, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 100 nucleótidos, de manera mucho más preferente de al menos aproximadamente 125 nucleótidos, de manera mucho más preferente de al menos aproximadamente 150 nucleótidos. De manera preferente, tal fragmento de la 3'UTR de un gen o de una variante de la 3'UTR de un gen es un fragmento funcional como se describe anteriormente.

En el contexto de la presente invención, un fragmento o parte de la 5'UTR de un gen TOP o de una variante del mismo preferentemente tiene una longitud de al menos aproximadamente 20 nucleótidos, de manera preferente de al menos aproximadamente 30 nucleótidos, de manera más preferente de al menos aproximadamente 50 nucleótidos. De manera preferente, tal fragmento de la 5'UTR de un gen TOP o una variante de la 5'UTR de un gen TOP es un fragmento funcional como se describe anteriormente.

En algunas realizaciones, el al menos un elemento 3'UTR de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención comprende o consiste en un “fragmento funcional”, una “variante funcional” o un “fragmento funcional de una variante” de la 3'UTR de un gen de albúmina (o de un gen de α -globina, de β -globina, de tirosina hidroxilasa, de lipoxigenasa o de colágeno alfa colágeno, tal como de colágeno alfa 1(I),

ninguno de los cuales se reivindica), o de una variante del mismo.

En algunas realizaciones, el al menos un elemento 5'UTR de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención comprende o consiste en un "fragmento funcional", una "variante funcional" o un "fragmento funcional de una variante" de la 5'UTR de un gen TOP.

- 5 De manera preferente, el al menos un elemento 3'UTR de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención incrementa la estabilidad de la molécula de ácido nucleico artificial, por ejemplo incrementa la estabilidad de un ARNm de acuerdo con la presente invención, comparado con un ARNm (ARNm de referencia) que carece de un elemento 3'UTR o que comprende un elemento 3'UTR de referencia, tal como una 3'UTR de origen natural en combinación con el ORF. De manera preferente, el al menos un elemento un elemento 3'UTR de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención incrementa la estabilidad de la producción de proteínas de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, por ejemplo de un ARNm de acuerdo con la presente invención, comparado con un ARNm respectivo que carece de un elemento 3'UTR o que comprende un elemento 3'UTR de referencia, tal como una 3'UTR de origen natural en combinación con el ORF. De manera preferente, el al menos un elemento 3'UTR de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención prolonga la producción de proteínas de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, por ejemplo de un mRNA de acuerdo con la presente invención, comparado con un ARNm respectivo que carece de un elemento 3'UTR de referencia, tal como una 3'UTR de origen natural en combinación con el ORF. De manera preferente, el al menos un elemento 3'UTR de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención incrementa la producción de proteínas de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, por ejemplo de un ARNm de acuerdo con la presente invención, comparado con un ARNm respectivo que carece de un elemento 3'UTR o que comprende de un elemento 3'UTR de referencia, tal como un 3'UTR de origen natural en combinación con el ORF. De manera preferente, el al menos un elemento 3'UTR de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención no influye negativamente en la eficiencia traduccional de un ARNm comparado con la eficiencia traduccional de un ARNm respectivo que carece de un elemento 3'UTR o que comprende un elemento 3'UTR de referencia, tal como una 3'UTR de origen natural en combinación con el ORF. El término "ARNm respectivo" en este contexto significa que - aparte de la 3'UTR diferente - el ARNm de referencia es comparable, de manera preferente idéntico, al ARNm que comprende el elemento 3'UTR.
- 30 De manera preferente, el al menos un elemento 5'UTR de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención incrementa la estabilidad de la molécula de ácido nucleico artificial, por ejemplo incrementa la estabilidad de un ARNm de acuerdo con la presente invención, comparado con un ARNm (ARNm de referencia) que carece de un elemento 5'UTR o que comprende un elemento 5'UTR de referencia, tal como una 5'UTR de origen natural en combinación con el ORF. De manera preferente, el al menos un elemento 5'UTR de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención incrementa la producción de proteínas de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, por ejemplo de un ARNm de acuerdo con la presente invención, comparado con un ARNm respectivo que carece de un elemento 5'UTR o que comprende un elemento 5'UTR de referencia, tal como una 5'UTR de origen natural en combinación con el ORF. El término "ARNm respectivo" en este contexto significa que - aparte de la 5'UTR diferente - el ARNm de referencia es comparable, de manera preferente idéntico, al ARNm que comprende el elemento 5'UTR inventivo.

- De manera preferente, el al menos un elemento 5'UTR y el al menos un elemento 3'UTR actúan sinérgicamente para incrementar la producción de proteínas de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, por ejemplo de un ARNm de acuerdo con la presente invención, como se describe anteriormente.

El término "estabilizar y/o prolongar la producción de proteínas de un ARNm" preferentemente significa que la producción de proteínas del ARNm se estabiliza y/o prolonga en comparación con la producción de proteínas de un ARNm de referencia, por ejemplo que comprende un elemento 3'UTR de referencia o que carece de un elemento 3'UTR.

- 50 "Expresión de proteínas estabilizada" en este contexto preferentemente significa que existe más una producción de proteína más uniforme de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención durante un período de tiempo predeterminado, tal como durante 24 horas, de manera más preferente durante 48 horas, de manera aún más preferente durante 72 horas, cuando se compara con una molécula de ácido nucleico de referencia, por ejemplo, un ARNm que comprende un elemento 3'UTR de referencia o que carece de un elemento 3'UTR. De esta manera, el nivel de la producción de proteínas, por ejemplo en el sistema mamífero, de la molécula de ácido nucleico artificial que comprende un elemento 3'UTR de acuerdo con la presente invención, por ejemplo un ARNm de acuerdo con la presente invención,

preferentemente no desciende al grado observado para una molécula de ácido nucleico de referencia, tal como un ARNm de referencia como se describe anteriormente. Por ejemplo, la cantidad de una proteína (codificada para el ORF) observada 6 horas después del inicio de la expresión, por ejemplo 6 horas post-transfección de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención en una célula, tal como una célula de mamífero, puede ser comparable con la cantidad de la proteína observada 48 horas después del inicio de la expresión, por ejemplo 48 horas post-transfección. De esta manera, la relación de la cantidad de proteínas codificadas por el ORF, tal como de una proteína reporter, por ejemplo luciferasa, observada a 48 horas post-inicio de la expresión, por ejemplo 48 horas post-transfección, a la cantidad de proteínas observada 6 horas después del inicio de la expresión, por ejemplo 6 horas post-transfección, es preferentemente superior a 0,4, de manera preferente superior a 0,5, de manera más preferente superior a 0,6, de manera aún más preferente superior a 0,7, por ejemplo entre aproximadamente 0,4 y aproximadamente 4, de manera referente entre aproximadamente 0,65 y aproximadamente 3, de manera más preferente entre aproximadamente 0,7 y aproximadamente 2 para una molécula de ácido nucleico de acuerdo con la presente invención. Para una molécula de ácido nucleico de referencia respectiva, por ejemplo un ARNm que comprende un 3'UTR de referencia o que carece de un elemento 3'UTR, la relación puede ser, por ejemplo entre aproximadamente 0,05 y aproximadamente 0,3. De esta manera, la presente invención proporciona una molécula de ácido nucleico artificial que comprende un ORF y un elemento 3'UTR como se describe anteriormente donde la relación entre la cantidad de proteínas (reporter) observada 48 horas después del inicio de la expresión y la cantidad de proteínas (reporter) observada 6 horas después del inicio de la expresión, de manera preferente en un sistema de expresión de mamífero, tal como en células de mamífero, preferentemente está por encima de 0,4, de manera preferente por encima de 0,5, de manera más preferente por encima de 0,6, de manera aún más preferente por encima de 0,7, por ejemplo entre aproximadamente 0,4 y aproximadamente 4, de manera preferente entre aproximadamente 0,65 y aproximadamente 3, de manera más preferente entre aproximadamente 0,7 y aproximadamente 2.

"Expresión de proteínas incrementada" en el contexto de la presente invención puede referirse a la expresión de proteínas incrementada en un punto de tiempo después del inicio de la expresión comparado con una molécula de referencia o a una producción de proteínas totales incrementada dentro de un cierto período de tiempo después del inicio de la expresión. De esta manera, el nivel de proteína observado en un cierto punto después del inicio de la expresión, por ejemplo después de la transfección, de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, por ejemplo después de la transfección de un ARNm de acuerdo con la presente invención, por ejemplo, 24, 48, o 72 horas post-transfección, o la proteína total producida en un lapso de tiempo de, por ejemplo 24, 48 o 72 horas, preferentemente es mayor que el nivel de proteínas observado en el mismo punto de tiempo después del inicio de la expresión, por ejemplo después de la transfección, o la producción total producida dentro del mismo lapso de tiempo, para una molécula de ácido nucleico de referencia, tal como un ARNm de referencia que comprende una 5' y/o una 3'UTR de referencia o que carece de un elemento 5'UTR y/o elemento 3'UTR. Como se expone anteriormente, es una función particularmente preferida del elemento 5'UTR afectar al incremento de la producción de proteínas de la molécula de ácido nucleico artificial. De manera preferente, el incremento en la producción de proteínas llevada a cabo por el elemento 5'UTR comparado con una molécula de ácido nucleico de referencia que carece de tal elemento 5'UTR en un punto de tiempo dado post-inicio de la expresión es al menos 1,5 veces, de manera más preferente al menos 2 veces, de manera más preferente al menos 3 veces, de manera aún más preferente al menos 4 veces, de manera mucho más preferente al menos 5 veces de la producción de proteínas observada para una molécula de ácido nucleico de referencia que carece del elemento 5'UTR. Preferentemente lo mismo se aplica a la producción de proteínas total en un período de tiempo dado, por ejemplo en un período de tiempo de 24, 48 o 72 horas post-inicio de la expresión.

El incremento en la estabilidad de la molécula de ácido nucleico artificial, el incremento en la estabilidad de la producción de proteínas, la prolongación de la producción de proteínas y/o el incremento de la producción de proteínas se determina preferentemente por comparación con una molécula de ácido nucleico de referencia respectiva que carece de un elemento 5'UTR y/o un elemento 3'UTR, por ejemplo un ARNm que carece de un elemento 5'UTR y/o un elemento 3'UTR, o una molécula de ácido nucleico de referencia que comprende un elemento 5'UTR de referencia y/o un elemento 3'UTR de referencia, tal como una 3'UTR y/o una 5'UTR de origen natural con el ORF o una 5'UTR y/o una 3'UTR de un gen de referencia.

El ARNm y/o el efecto y eficiencia de estabilización de la producción de proteínas y/o el efecto y eficiencia del incremento de producción de proteínas de las variantes, fragmentos y/o fragmentos variantes de la 3'UTR de un gen de albúmina, así como el ARNm y/o el efecto y la eficiencia de estabilización de proteínas y/o el efecto y eficiencia e incremento de producción de proteínas del al menos un elemento 3'UTR, el al menos un elemento 5'UTR, o el al menos un elemento 3'UTR y el al menos un elemento 5'UTR de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención se puede determinar por cualquier método adecuado para este propósito conocido por el experto. Por ejemplo, se pueden generar moléculas de ARNm artificiales que comprenden una secuencia de codificación para una proteína reportera, tal como luciferasa, y no 3'UTR y/o no 5'UTR, un 5'UTR elemento derivado de un gen TOP y/o un elemento 3'UTR derivado de un gen como

se describe en lo anterior, un elemento 5'UTR derivado de un gen de referencia y/o una 3'UTR derivada de un gen de referencia (es decir, un elemento 3'UTR de referencia o un elemento 5'UTR de referencia, tal como una 5'UTR o una 3'UTR de origen natural con el ORF), como una 3'UTR de una variante de una 3'UTR de un gen como se describe anteriormente, como una 3'UTR de un fragmento de una 3'UTR de un gen como se describe en lo anterior, o como una 3'UTR de un fragmento de una variante de una 3'UTR de un gen como se describe en lo anterior, una 5'UTR de una variante de una 5'UTR de un gen TOP, como una 5'UTR de un fragmento de una 5'UTR de un gen TOP, o como una 5'UTR de un fragmento de una variante de una 5'UTR de un gen TOP. Tales ARNm se pueden generar, por ejemplo, por transcripción *in vitro* de vectores respectivos, tales como vectores plásmidos, por ejemplo que comprenden un promotor T7 y una secuencia que codifica las secuencias de ARNm respectivas. Las moléculas de ARNm generadas se pueden transfectar en células por cualquier método de transfección adecuado para transfectar ARNm, por ejemplo se pueden electroporar en células de mamífero, tales como células HELA o HDF, y las muestras se pueden analizar en ciertos puntos de tiempos después de la transfección, por ejemplo, 6 horas, 24 horas, 48 horas, y 72 horas post-transfección. Las muestras se pueden analizar para cantidades de ARNm y/o cantidades de proteínas por métodos bien conocidos por el experto. Por ejemplo, las cantidades de ARNm reporter presentes en las células en los mismos puntos de tiempo se pueden determinar por los métodos de PCR cuantitativos. Las cantidades de la proteína reporter codificada por los ARNMs respectivos se puede determinar, por ejemplo, por ensayos ELISA o ensayos reporter, tales como ensayos de luciferasa, dependiendo de la proteína reporter utilizada, el efecto de estabilizar la expresión de proteínas y/o prolongar la expresión de proteínas puede analizarse, por ejemplo, determinando la relación del nivel de proteínas observado 48 horas post-transfección y el nivel de proteínas observado 6 horas post-transfección. Mientras más cerca esté el valor a 1, más estable es la expresión de proteínas dentro de este período de tiempo. El valor también puede estar por encima de uno si el nivel de proteína es más alto en el último punto de tiempo. Tales mediciones por supuesto también se pueden llevar a cabo a 72 o más horas y la relación del nivel de proteínas observado 72 horas post-transfección y el nivel de proteínas observados 6 horas post-transfección se puede determinar para determinar la estabilidad de la expresión de proteínas.

De manera preferente, el al menos un elemento 3'UTR de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 80%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 99%, de manera mucho más preferente del 100% con una secuencia de ácido nucleico seleccionada de las SEQ ID NO. 1369-1377, 1391, 1392, y 1393 y donde las variantes de las secuencias de acuerdo con las SEQ ID NO. 1369-1377, 1391, 1392 y 1393 preferentemente son variantes funcionales como se describe anteriormente.

El al menos un elemento 3'UTR de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención también puede comprender o consistir en un fragmento de una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 80%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 99%, de manera mucho más preferente del 100% con la secuencia de ácido nucleico de acuerdo con las SEQ ID NO. 1369-1377, 1391, 1392 o 1393, donde el fragmento preferentemente es un fragmento funcional o un fragmento variante funcional como se describe anteriormente. De manera preferente, el fragmento es como se describe en lo anterior, es decir un tramo continuo de nucleótidos que representa al menos el 80% de la 3'UTR de longitud completa del fragmento del cual se deriva. Preferentemente, tal fragmento tiene una longitud de al menos aproximadamente 40 nucleótidos, de manera preferente de al menos aproximadamente 50 nucleótidos, de manera preferente de al menos aproximadamente 75 nucleótidos, de manera más preferente de al menos aproximadamente 100 nucleótidos, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 125 nucleótidos, de manera mucho más preferente de al menos aproximadamente 150 nucleótidos.

Por ejemplo, tal fragmento puede tener una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con las SEQ ID NO. 1378-1390, tal como

```
AAAAGCATCT CAGCCTACCA TGAGAATAAG AGAAAGAAAA TGAAGATCAA AAGCTTATTC
ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT GGTGTAAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC ATAAATTTCT
TTAATCATTT TGCCTCTTTT CTCTGTGCTT CAATT (SEQ ID No. 1378)
```

ES 2 660 129 T3

CATCACATTT AAAAGCATCT CAGCCTACCA TGAGAATAAG AGAAAGAAAA TGAAGATCAA
AAGCTTATTC ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT GGTGTAAAGC CAACACCCTG (SEQ ID No.
1379)

AAAAGCATCT CAGCCTACCA TGAGAATAAG AGAAAGAAAA TGAAGATCAA AAGCTTATTC
ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT GGTGTAAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC (SEQ ID No.
1380)

CAGCCTACCA TGAGAATAAG AGAAAGAAAA TGAAGATCAA AAGCTTATTC ATCTGTTTTT
CTTTTTTCGTT GGTGTAAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC ATAAATTTCT (SEQ ID No.
1381)

TGAGAATAAG AGAAAGAAAA TGAAGATCAA AAGCTTATTC ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT
GGTGTAAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC ATAAATTTCT TTAATCATTT (SEQ ID No.
1382)

AGAAAGAAAA TGAAGATCAA AAGCTTATTC ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT GGTGTAAAGC
CAACACCCTG TCTAAAAAAC ATAAATTTCT TTAATCATTT TGCCTCTTTT (SEQ ID No.
1383)

TGAAGATCAA AAGCTTATTC ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT GGTGTAAAGC CAACACCCTG
TCTAAAAAAC ATAAATTTCT TTAATCATT TGCCTCTTTT CTCTGTGCTT (SEQ ID No.
1384)

AAGCTTATTC ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT GGTGTAAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC
ATAAATTTCT TTAATCATT TGCCTCTTTT CTCTGTGCTT CAATTAATAA (SEQ ID No.
1385)

ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT GGTGTAAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC ATAAATTTCT
TTAATCATT TGCCTCTTTT CTCTGTGCTT CAATTAATAA AAAATGGAAA (SEQ ID No.
1386)

CAGCCTACCA TGAGAATAAG AGAAAGAAA TGAAGATCAA AAGCTTATTC ATCTGTTTTT
CTTTTTTCGTT GGTGTAAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC ATAAATTTCT TTAATCATT
TGCCTCTTTT CTCTGTGCTT CAATTAATAA A (SEQ ID No. 1387)

TGAAGATCAA AAGCTTATTC ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT GGTGTAAAGC CAACACCCTG
TCTAAAAAAC ATAAATTTCT TTAATCATT TGCCTCTTTT CTCTGTGCTT CAATTAATAA
A (SEQ ID No. 1388)

CTTTTTTCGTT GGTGTAAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC ATAAATTTCT TTAATCATT
TGCCTCTTTT CTCTGTGCTT CAATTAATAA A (SEQ ID No. 1389)

CTTTTTTCGTT GGTGTAAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC ATAAATTTCT TTAATCATT TGCCTCTTTT
CTCTGTGCTT CAATTAATAA A (SEQ ID No. 1389)
AAGCTTATTC ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT GGTGTAAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC (SEQ ID No.
1390)

5

o la secuencia de ARN correspondiente, o una secuencia de ácido nucleico que es al menos el 80%, de
manera más preferente al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente al menos
aproximadamente 95%, de manera aún más preferente al menos aproximadamente 99% idéntica a las
secuencias de ácido nucleico o la secuencia de ARN correspondiente. De esta manera, el al menos un
elemento de 3'UTR de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención puede
comprender o consistir en un fragmento de ácido nucleico como se describe anteriormente. Obviamente, los
nucleótidos de timidina comprendidos en los fragmentos de acuerdo con las SEQ ID NO. 1378-1390 se
pueden reemplazar por nucleótidos de uridina.

10

De manera preferente, dichas variantes, fragmentos o fragmentos variantes son variantes funcionales,
fragmentos funcionales o fragmentos variantes funcionales como se describe en lo anterior, que tienen al
menos una función de la secuencia de ácido nucleico de acuerdo con las SEQ ID NO. 1369-1377, 1391, 1392
o 1393, tal como la estabilización de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la invención,
estabilizar y/o prolongar la expresión de proteínas de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la
invención y/o incrementar la producción de proteínas, de manera preferente con una eficiencia de al menos
40%, de manera más preferente de al menos 50%, de manera más preferente de al menos 60%, de manera
aún más preferente de al menos 70%, de manera aún más preferente de al menos 80%, de manera mucho
más preferente de al menos 90% de la eficiencia de estabilización y/o la eficiencia de incremento de la
producción de proteína mostrada por la secuencia de ácido nucleico de acuerdo con las SEQ ID NO. 1369-
1377, 1391, 1392 o 1393. De manera preferente, las variantes, fragmentos o fragmentos variantes son
variantes funcionales, fragmentos funcionales o fragmentos variantes funcionales que tienen la función de

25

actuar sinérgicamente con el elemento 5'UTR para incrementar la producción de proteínas de la molécula de ácido nucleico artificial.

De manera preferente, el al menos un elemento 3'UTR de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención tiene una longitud de al menos aproximadamente 40 nucleótidos, de manera preferente de al menos aproximadamente 50 nucleótidos, de manera preferente de al menos aproximadamente 75 nucleótidos, de manera más preferente de al menos aproximadamente 100 nucleótidos, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 125 nucleótidos, de manera mucho más preferente de al menos aproximadamente 150 nucleótidos. Por ejemplo, la 3'UTR puede tener una longitud de aproximadamente 50 a aproximadamente 300 nucleótidos, de manera preferente de aproximadamente 100 a aproximadamente 250 nucleótidos, de manera más preferente de aproximadamente 150 a aproximadamente 200 nucleótidos.

Además, la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención puede comprender más de un elemento 3'UTR como se describe anteriormente. Por ejemplo, la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención puede comprender uno, dos, tres, cuatro o más elementos 3'UTR, donde los elementos 3'UTR individuales pueden ser iguales o diferentes. Por ejemplo, la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención puede comprender dos elementos 3'UTR esencialmente idénticos como se describe en lo anterior, por ejemplo dos elementos 3'UTR que comprenden o consisten en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 3'UTR de un gen de albúmina o de una variante de la 3'UTR de un gen de albúmina, tal como una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con SEQ ID No. 1369 o 1376, variante funcionales de las mismas, fragmentos funcionales de las mismas o fragmentos variantes funcionales de las mismas como se describe en lo anterior.

Sorprendentemente, los inventores han encontrado que una molécula de ácido nucleico artificial que comprende un elemento 5'UTR que comprende o que consiste en una secuencia de ácido nucleico derivada de un gen TOP como se describe anteriormente puede representar o puede proporcionar una molécula de ARNm que muestra una producción de proteínas fuertemente mejorada de la molécula de ácido nucleico artificial.

La molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención puede ser ARN, tal como ARNm, ADN, tal como un vector de ADN, o puede ser una molécula de ARN o ADN modificado. Se puede proporcionar como molécula de doble hebra que tiene una hebra sentido y otra anti-sentido, por ejemplo como una molécula de ADN que tiene una hebra sentido y otra anti-sentido.

La molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención puede comprender además una cap 5'. La cap 5' opcional preferentemente une al lado 5' del elemento 5'UTR.

En una realización preferida, la secuencia de ácido nucleico artificial comprende un elemento 5'UTR que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 5'UTR de un gen TOP que codifica una proteína ribosómica, como se describe anteriormente, por ejemplo que codifica una proteína grande ribosómica, o de una variante de la misma, y un elemento 3'UTR que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 3'UTR de un gen de albúmina o una variante del mismo como se describe anteriormente.

En una realización particularmente preferida, la secuencia de ácido nucleico artificial comprende un elemento 5'UTR, que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 5'UTR de un gen de proteína grande 32 ribosómica (RPL32), un gen de proteína grande 35 ribosómica (RPL35), un gen de proteína grande 21 ribosómica (RPL21), una ATP sintasa, transporte de H⁺, un complejo F1 mitocondrial, subunidad 1 alfa, gen de músculo cardíaco (ATP5A1), un gen de hidroxisteroide (17-beta) deshidrogenasa 4 (HSD17B4), un gen 1 inducido por andrógeno (AIG1), un gen de subunidad Vic de citocromo c oxidasa (COX6C) o un gen de N-acilesfingosina amidohidrolasa (ácido ceramidas) 1 (ASAH1) o una variante del mismo, de manera preferente de un gen de proteína grande 32 ribosómica (RPL32) de vertebrado, un gen de proteína grande 35 ribosómica (RPL35) de vertebrado, un gen de proteína grande 21 ribosómica (RPL21) de vertebrado, una ATP sintasa de vertebrado, transporte de H⁺, complejo F1 mitocondrial, subunidad 1 alfa, gen de músculo cardíaco (ATP5A1), un gen de hidroxisteroide (17-beta) deshidrogenasa 4 (HSD17B4) de vertebrado, un gen 1 inducido po Andrógeno (AIG1) de vertebrado, un gen de subunidad Vic de citocromo c oxidasa (COX6C) de vertebrado o un gen de N-acilesfingosina amidohidrolasa (ácido ceramidas) 1 (ASAH1) de vertebrado o una variante del mismo, de manera más preferente de un gen de proteína grande 32 ribosómica (RPL32) de mamífero, un gen de proteína grande ribosómica 35 (RPL35), un gen de proteína grande ribosómica 21 (RPL21), una ATP sintasa de mamífero, transporte de H⁺, complejo F1 mitocondrial, subunidad 1 alfa, gen de músculo cardíaco (ATP5A1), un gen de hidroxisteroide (17-beta) deshidrogenasa 4 (HSD17B4) de mamífero, un gen 1 inducido po Andrógeno de mamífero (AIG1), un

gen de subunidad Vlc de citocromo c oxidasa (COX6C) de mamífero o un gen de N-acilesfingosina amidohidrolasa (ácido ceramidasa) 1 (ASAH1) de mamífero o una variante del mismo, de manera mucho más preferente de un gen de proteína grande 32 ribosómica (RPL32) humana, un gen de proteína grande 35 ribosómica (RPL35) humana, un gen de proteína grande 21 ribosómica (RPL21) humana, un ATP sintasa humana, transporte de H⁺, complejo F1 mitocondrial, subunidad 1 alfa, gen de músculo cardíaco (ATP5A1), un gen de hidroxisteroide (17-beta) deshidrogenasa 4 (HSD17B4) humana, un gen 1 inducido por Andrógeno (AIG1) humano, un gen de subunidad Vic de citocromo c oxidasa humana (COX6C) o un gen de N-acilesfingosina amidohidrolasa (ácido ceramidasa) 1 (ASAH1) humana o una variante del mismo, donde preferentemente el elemento 5'UTR no comprende la 5'TOP del gen, y un elemento 3'UTR que comprende o
 5
 10 consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una albúmina como se describe anteriormente.

En una realización particularmente preferida, la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención comprende un elemento 5'UTR que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos el 50%, de manera preferente de al menos aproximadamente 60%, de manera preferente de al menos aproximadamente 70%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 80%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 99% con la secuencia de ácido nucleico de acuerdo con SEQ ID No. 1368 o SEQ ID NO 1412-1420, o una secuencia de ARN correspondiente, y un elemento 3'UTR que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 80%, de manera
 15
 20 más preferente de al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 99%, de manera mucho más preferente de 100% con la secuencia de ácido nucleico de acuerdo con las SEQ ID NO 1369, 1376, 1377, 1391 o 1392, por ejemplo un elemento 5'UTR que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 90% con la secuencia de ácido
 25 nucleico de acuerdo con SEQ ID NO 1368 o una secuencia de ARN correspondiente y un elemento 3'UTR que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 90% con la secuencia de ácido nucleico de acuerdo con las SEQ ID NO 1369, 1376, 1377, 1391 o 1392.

De manera preferente, la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención comprende además una secuencia poli(A) y/o una señal de poliadenilación. De manera preferente, la secuencia poli(A) opcional se sitúa 3' al ORF o el al menos un elemento 3'UTR, de manera preferente se conecta al extremo 3' del ORF del elemento 3'UTR. La conexión puede ser directa o indirecta, por ejemplo a través de un tramo de 2, 4, 6, 8, 10, 20 etc., de nucleótidos, tal como a través de un ligador de 1-50, de
 30 manera preferente de 1-20 nucleótidos, por ejemplo que comprende o consiste en uno o más sitios de restricción.
 35

En una realización, la señal de poliadenilación opcional se sitúa dentro del elemento 3'UTR. De manera preferente, la señal de poliadenilación comprende la secuencia consenso NN(U/T)ANA, con N = A o U, de manera preferente AA(U/T)AAA o A(U/T)(U/T)AAA. Tal secuencia consenso se puede reconocer por la mayoría de sistemas de células animales y bacterianas, por ejemplo por los factores de poliadenilación, tal como factor de especificidad de escisión/poliadenilación (CPSF) que coopera con CstF, PAP, PAB2, CFI y/o CFII. De manera preferente, la señal de poliadenilación, en especial la secuencia consenso NNUANA, es inferior a aproximadamente 50 nucleótidos, de manera más preferente inferior a aproximadamente 30 nucleótidos, de manera mucho más preferente inferior a aproximadamente 25 nucleótidos, por ejemplo 21 nucleótidos, aguas arriba del 3' del elemento 3'UTR.
 40

Utilizando un sistema de transcripción apropiado se conseguirá entonces a la unión de una secuencia poli(A) al ARN prematuro. Por ejemplo, la molécula de ácido nucleico artificial inventiva puede ser una molécula de ADN que comprende un elemento 3'UTR como se describe anteriormente y una señal de poliadenilación, que puede dar por resultado la poliadenilación de un ARN en la transcripción de esta molécula de ADN. Por consiguiente, un ARN resultante puede comprender una combinación del elemento 3'UTR seguido por una
 45
 50 secuencia poli(A).

Los sistemas de transcripción potenciales son sistemas de transcripción *in vitro* o sistemas de transcripción celulares, etc. Por consiguiente, la transcripción de una molécula de ácido nucleico de acuerdo con la invención, por ejemplo transcripción de una molécula de ácido nucleico artificial que comprende un elemento 5'UTR, un marco de lectura abierto, un elemento 3'UTR y una señal de poliadenilación, puede dar como
 55 resultado una molécula de ARNm que comprende un elemento 5'UTR, un marco de lectura abierto, un elemento 3'UTR y una secuencia poli(A).

La invención también proporciona una molécula de ácido nucleico artificial que es una molécula de ARNm

que comprende un elemento 5'UTR, un marco de lectura abierto, un elemento 3'UTR, como se describe anteriormente, y una secuencia poli(A).

5 En una realización, la invención proporciona una molécula de ácido nucleico artificial que es una molécula de ADN artificial que comprende un elemento 5'UTR como se describe anteriormente, un marco de lectura abierto y preferentemente una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO. 1369-1377, 1391, y 1392 o una secuencia que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 80% o más con una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO 1369-1377, 1391, y 1392 o un fragmento de los mismos. Además, la invención proporciona una molécula de ácido nucleico artificial que es una molécula de ARN artificial que comprende un elemento 5'UTR como se describe anteriormente, un marco de lectura abierto y preferentemente una secuencia de ARN que corresponde a una secuencia de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO 1369-1377, 1391 y 1392 o una secuencia que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 80% o más con cualquiera de las SEQ ID NO 1369-1377, 1391 y 1392, o un fragmento de la misma.

15 Por consiguiente, la invención proporciona una molécula de ácido nucleico artificial que puede ser un patrón para una molécula de ARN, de manera preferente para una molécula de ARNm, que se estabiliza y optimiza con respecto a la eficiencia de traducción; en otras palabras, la molécula de ácido nucleico artificial puede ser un ADN o ARN que se puede utilizar para la producción de un ARNm. El ARNm obtenible puede a su vez ser traducido para la producción de un péptido o proteína deseada codificada por el marco de lectura abierto. Si la molécula de ácido nucleico artificial es un ADN, puede por ejemplo utilizarse como una forma de almacenamiento de doble hebra para la producción continuada y repetitiva *in vitro* o *in vivo* de ARNm.

25 En una realización, la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención comprende además una poli(A). La longitud de la secuencia poli(A) puede variar. Por ejemplo, la secuencia poli(A) puede tener una longitud de aproximadamente 20 nucleótidos de adenina hasta aproximadamente 300 nucleótidos de adenina, de manera preferente de aproximadamente 40 a aproximadamente 200 nucleótidos de adenina, de manera más preferente de aproximadamente 50 a aproximadamente 100 nucleótidos de adenina, tal como aproximadamente 60, 70, 80, 90 o 100 nucleótidos de adenina.

Por ejemplo, la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención puede comprender una secuencia de ácido nucleico que corresponde a la secuencia de ADN:

CATCACATTT AAAAGCATCT CAGCCTACCA TGAGAATAAG AGAAAGAAAA TGAAGATCAA
 AAGCTTATTC ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT GGTGTAAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC
 ATAAATTTCT TTAATCATTT TGCCTCTTTT CTCTGTGCTT CAATTAATAA AAAATGGAAA
 GAATCTAGAT CTAAAAAAA AAAAAAAA AAAAAAAA AAAAAAAA AAAAAAAA
 AAAAAAAA AAAAAA (SEQ ID No. 1377).

30 La transcripción de tal secuencia puede dar como resultado una molécula de ácido nucleico artificial que comprende una secuencia de ARN correspondiente.

Tal molécula de ARN artificial también puede ser obtenible *in vitro* por métodos comunes de síntesis química sin ser transcrita necesariamente de un progenitor de ADN.

35 En una realización particularmente preferida, la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención es una molécula de ARN, de manera preferente una molécula de ARNm que comprende en la dirección 5' a 3' un elemento 5'UTR como se describe anteriormente, un marco de lectura abierto, un elemento 3'UTR como se describe en lo anterior y una secuencia poli(A).

40 En una realización preferida, el marco de lectura abierto no codifica albúmina humana, con la condición de que el elemento 3'UTR sea idéntico al 3'UTR de la albúmina humana. En otras realizaciones, se prefiere que el marco de lectura abierto no codifique la albúmina humana de acuerdo con el número de acceso de GenBank NM_000477.5, con la condición de que el elemento 3'UTR sea idéntico a la 3'UTR de la albúmina humana. En algunas realizaciones adicionales, se prefiere que el marco de lectura abierto no codifique la albúmina humana o variantes de la misma, con la condición de que el elemento 3'UTR sea una secuencia idéntica a la SEQ ID NO 1369. Adicionalmente, en algunas realizaciones, se prefiere que el marco de lectura
 45 abierto no codifique una proteína reporter, por ejemplo seleccionada del grupo que consiste en proteínas globina, proteínas luciferasa, proteínas GFP o variantes de las mismas, por ejemplo variantes que tienen al

menos un 70% de identidad de secuencia con una proteína globina, luciferasa o GFP.

También se describe que el elemento 3'UTR no consista en un tallo-bucle de histona, o no comprenda un tallo-bucle de histona. En una realización, la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención no comprende un tallo-bucle de histona. Sin embargo, en algunas realizaciones, el elemento 3'UTR de la molécula de ácido nucleico artificial o la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención puede comprender un tallo-bucle de histona además de la secuencia de ácido nucleico derivada de la 3'UTR de un gen de albúmina. Tal molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención puede comprender, por ejemplo en la dirección 5' a 3', un elemento 5'UTR como se define arriba, un ORF, un elemento 3'UTR como se define arriba, preferentemente comprendiendo una señal de poliadenilación, un tallo-bucle de histona opcional y una secuencia poli(A) opcional. También puede comprender en la dirección 5' a 3' un elemento 5'UTR como se describe en lo anterior, un ORF, un elemento 3'UTR como se describe en lo anterior, por ejemplo comprendiendo una señal de poliadenilación, una secuencia poli(A) y un tallo-bucle de histona opcional.

En el contexto de la presente invención, tal tallo-bucle de histona se deriva típicamente de un gen de histona y comprende un apareamiento de bases intramolecular de secuencias complementarias total o parcialmente inversas vecinas, formando así un tallo-bucle. Un tallo-bucle puede ocurrir en un ADN mono-hebra o, más comúnmente, en un ARN. La estructura también es conocida como tallo-bucle de horquilla y consiste usualmente en un tallo y un bucle (terminal) dentro de una secuencia consecutiva, donde el tallo está formado por dos secuencias complementarias total o parcialmente inversas vecinas separadas por una secuencia corta, como una especie de espaciador, que construye el bucle de la estructura tallo-bucle. Las dos secuencias complementarias total o parcialmente inversas vecinas se pueden definir, por ejemplo, como elementos de tallo-bucle tallo 1 y tallo 2. El tallo-bucle se forma cuando las dos secuencias complementarias total o parcialmente inversas vecinas, por ejemplo elementos de tallo-bucle tallo 1 y tallo 2, forman pares de bases entre sí, conduciendo a una secuencia de ácido nucleico de doble hebra que comprende un bucle no apareado en su extremo terminal formado por una secuencia corta situada entre los elementos de tallo-bucle tallo 1 y tallo 2 en la secuencia consecutiva. El bucle no apareado representa así típicamente una región de ácido nucleico que no es capaz de apareamiento de bases con cualquiera de estos elementos tallo-bucle. La estructura en forma de pala resultante es un bloque de construcción clave de muchas estructuras secundarias de ADN. Así, la formación de una estructura tallo-bucle es dependiente de la estabilidad de las regiones de tallo y bucle resultantes, donde el primer requisito es típicamente la presencia de una secuencia que se puede replegar sobre sí misma para formar una doble hebra pareada. La estabilidad de los elementos tallo-bucle pareados se determina por la longitud, el número de no coincidencias o protuberancias que contienen (un número pequeño de no coincidencias es típicamente tolerable, especialmente en una doble hebra larga) y la composición base de la región pareada. En el contexto de la presente invención, la longitud de bucle óptima es 3-10 bases, de manera más preferente 3 a 8, 3 a 7, 3 a 6 o de manera aún más preferente de 4 a 5 bases, y de manera mucho más preferente 4 bases.

Un ejemplo de secuencia tallo-bucle de histona es la secuencia de acuerdo con la SEQ ID NO: 1394 (CAAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCA) o la secuencia de ARN correspondiente.

Así, en algunas realizaciones, la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención comprende al menos un tallo-bucle de histona que puede, por ejemplo, comprender o consistir en una secuencia que tiene una identidad de secuencia de al menos aproximadamente 75%, de manera preferente de al menos aproximadamente 80%, de manera preferente al menos aproximadamente 85%, de manera más preferente al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente al menos aproximadamente 95% con la secuencia de acuerdo con SEQ ID NO. 1394 o la secuencia de ARN correspondiente, donde preferentemente las posiciones 6, 13 y 20 de la secuencia que tiene una identidad de secuencia de al menos aproximadamente un 75%, de manera preferente de al menos aproximadamente 80%, de manera preferente al menos aproximadamente 85%, de manera más preferente al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente al menos aproximadamente 95% con la secuencia de acuerdo con SEQ ID NO. 1394 o la secuencia de ARN correspondiente se conservan, es decir son idénticas a los nucleótidos en las posiciones 6, 13 y 20 de la SEQ ID NO. 1394.

En algunas realizaciones, la molécula de ácido nucleico artificial comprende elementos adicionales, tales como una cap 5', una secuencia poli(C) y/o un motivo IRES. Una cap 5' se puede agregar post-transcripcionalmente al extremo 5' de un ARN. Además, la molécula de ácido nucleico artificial inventiva, particularmente si el ácido nucleico está en forma de un ARN o codifica un ARNm, se puede modificar con una secuencia de al menos 10 citidinas, de manera preferente al menos 20 citidinas, de manera más preferente al menos 30 citidinas (así llamada "secuencia poli(C)"). Particularmente, la molécula de ácido nucleico inventiva puede contener, especialmente si el ácido nucleico está en forma de un ARN(m) o codifica un ARNm, una secuencia poli(C) de típicamente aproximadamente 10 a 200 nucleótidos de citidina, de

manera preferente aproximadamente 10 a 100 nucleótidos de citidina, de manera más preferente aproximadamente 10 a 70 nucleótidos de citidina o de manera aún más preferente aproximadamente 20 a 50 o aún de 20 a 30 nucleótidos de citidina.

5 Una secuencia lateral de entrada de ribosoma interna (IRES) o motivo IRES puede separar varios marcos de lectura abiertos, por ejemplo si la molécula de ácido nucleico artificial codifica dos o más péptidos o proteínas, una secuencia IRES puede ser particularmente útil si el ARNm es ARN a bi- o multi-cistrónico.

10 Además, la molécula de ácido nucleico artificial puede comprender elementos 5' como una secuencia que contiene un promotor. El promotor puede conducir y o regular la transcripción de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, por ejemplo de una molécula de ADN de acuerdo con la presente invención.

En realizaciones preferidas, la invención proporciona moléculas de ácido nucleico artificiales, preferentemente moléculas de ARNm, que comprenden en la dirección 5' a 3' al menos una de las siguientes estructuras (siendo los elementos 5'UTR y 3'UTR como se definen anteriormente):

15 Cap 5'-elemento-5'UTR-ORF-elemento 3'UTR- tallo-bucle de histona - secuencia poli(A)
 Cap 5'-elemento 5'UTR-ORF-elemento 3'UTR - secuencia poli(A) - tallo-bucle de histona
 Cap 5'-elemento 5'UTR- ORF - IRES - ORF -elemento 3'UTR - tallo-bucle de histona - secuencia poli(A)
 Cap 5'-elemento 5'UTR- ORF - IRES - ORF - elemento 3'UTR- secuencia poli(A) - tallo-bucle de histona
 Cap 5'-elemento 5'UTR- ORF - elemento 3'UTR- secuencia poli(A) - secuencia poli(C)
 20 Cap 5'-elemento 5'UTR- ORF - elemento 3'UTR- secuencia poli(A) - secuencia poli(C)- tallo-bucle de histona
 Cap 5' - elemento 5'UTR- ORF - IRES - ORF - elemento 3'UTR- tallo-bucle de histona - secuencia poli(A) - secuencia poli(C)

25 De manera preferente, la molécula de ácido nucleico artificial, preferentemente el marco de lectura abierto, está al menos parcialmente modificado con G/C. De esta manera, la molécula de ácido nucleico y artificial inventiva se puede estabilizar termodinámicamente modificando el contenido de G (guanosina)/C (citidina) de la molécula. El contenido G/C del marco de lectura abierto de una molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención se puede incrementar comparado con el contenido G/C del marco de lectura abierto de una secuencia de tipo natural correspondiente, preferentemente utilizando la degeneración del código genético. Así, la secuencia de aminoácidos codificada de la molécula de ácido nucleico preferentemente no está modificada por la modificación G/C comparada con la secuencia de aminoácidos codificada de la secuencia de tipo natural particular. Por tanto, los codones de una secuencia de codificación o una molécula de ácido nucleico entera, por ejemplo un ARNm, pueden variar comparados con la secuencia de codificación de tipo natural de forma que incluyan una mayor cantidad de nucleótidos G/C a la vez que la secuencia de aminoácidos traducida se mantiene. Con respecto al hecho de que varios codones codifican uno y el mismo aminoácido (la denominada degeneración del código genético), se pueden determinar los codones más favorables para la estabilidad (el llamado el uso del codón alternativo).

40 Dependiendo del aminoácido a ser codificado por la región de codificación de la molécula de ácido nucleico inventiva como se define aquí, existen varias posibilidades de modificar la secuencia de ácido nucleico, por ejemplo el marco de lectura abierto, en comparación con su región de codificación de tipo natural. En el caso de aminoácidos codificados por los codones que contienen exclusivamente nucleótidos G o C, no es necesaria modificación del codón. Así, los codones para Pro (CCC o CCG), Arg (CGC o CGG), Ala (GCC o GCG) y Gly (GGC o GGG) no requieren modificación, puesto que ninguna A o U/T están presentes.

En contraste, los codones que contienen nucleótidos A y/o U/T se pueden modificar por sustitución de otros codones que codifican los mismos aminoácidos pero no contienen A y/o U/T. Por ejemplo

45 los codones para Pro se pueden modificar de CC(U/T) o CCA a CCC o CCG;
 los codones para Arg se pueden modificar de CG(U/T) o CGA o AGA o AGG a CGC o CGG;
 los codones para Ala se pueden modificar de GC(U/T) o GCA a GCC o GCG;
 los codones para Gly se pueden modificar de GG(U/T) o GGA a GGC o GGG.

50 En otros casos, aunque los nucleótidos A o (U/T) no se pueden eliminar de los codones, es, sin embargo, posible disminuir el contenido de A y (U/T) utilizando codones que tienen un contenido menor de nucleótidos A y/o (U/T). Ejemplos de éstos son:

los codones para Phe se pueden modificar de (U/T)(U/T)(U/T) a (U/T) (U/T)C;
 los codones para Leu se pueden modificar de (U/T) (U/T)A, (U/T) (U/T)G, C(U/T) (U/T) o C(U/T)A a C(U/T)C o

- C(U/T)G;
 los codones para Ser se pueden modificar de (U/T)C(U/T) o (U/T)CA o AG(U/T) a (U/T)CC, (U/T)CG o AGC;
 el codón para Tyr se puede modificar de (U/T)A(U/T) a (U/T)AC;
 el codón para Cys se puede modificar de (U/T)G(U/T) a (U/T)GC;
- 5 el codón para His se puede modificar de CA(U/T) a CAC;
 el codón para Gln se puede modificar de CAA a CAG;
 los codones para Ile se pueden modificar de A(U/T)(U/T) o A(U/T)A a A(U/T)C;
 los codones para Thr se pueden modificar de AC(U/T) o ACA a ACC o ACG;
 el codón para Asn se puede modificar de AA(U/T) a AAC;
- 10 el codón para Lys se puede modificar de AAA a AAG;
 los codones para Val se pueden modificar de G(U/T)(U/T) o G(U/T)A a G(U/T)C o G(U/T)G;
 el codón Asp se puede modificar de GA(U/T) a GAC;
 el codón para Glu se puede modificar de GAA a GAG;
 el codón de detección (U/T)AA se puede modificar a (U/T)AG o (U/T)GA.
- 15 En el caso de los codones para Met (A(U/T)G) y Trp ((U/T)GG), por otra parte, no existe posibilidad de modificación de secuencia sin alterar la secuencia de aminoácidos codificada.
- Las sustituciones enumeradas anteriormente se pueden utilizar ya sea individualmente o en todas las combinaciones posibles para incrementar el contenido G/C del marco de lectura abierto de la secuencia de ácido nucleico inventiva como se define aquí, comparada con su marco de lectura abierto de tipo natural particular (es decir la secuencia original). De esta manera, por ejemplo, todos los codones para Thr que aparecen en la secuencia de tipo natural se pueden modificar a ACC (o ACG).
- 20 De manera preferente, el contenido de G/C del marco de lectura abierto de la molécula de ácido nucleico artificial inventiva como se define aquí se incrementa en al menos el 7%, de manera más preferente al menos 15%, particularmente de manera preferente al menos 20%, comparado con el contenido G/C de la región de codificación de tipo natural. De acuerdo con una realización específica al menos un 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, de manera más preferente al menos 70%, de manera aún más preferente al menos 80% y de manera mucho más preferente al menos un 90%, 95% o aún 100% de los codones sustituibles en el marco de lectura abierto de la molécula de ácido nucleico artificial inventiva o fragmento, variante o derivado del mismo se sustituyen, incrementado así el contenido de G/C del marco de lectura abierto.
- 25 En este contexto, es particularmente preferible incrementar el contenido de G/C del marco de lectura abierto de la secuencia de ácido nucleico inventiva como se define aquí al máximo (es decir 100% de los codones sustituibles), comparado con el marco de lectura abierto de tipo natural.
- Además, el marco de lectura abierto preferentemente está al menos parcialmente optimizado en codón. La optimización en codón se basa en que la eficiencia de traducción se puede determinar por una frecuencia diferente en la ocurrencia de los ARN de transferencia (ARNt) de las células. De esta manera, si los llamados "codones raros" están presentes en la región de codificación de la molécula de ácido nucleico artificial inventiva como se define aquí en un nivel incrementado, la traducción a la secuencia de ácido nucleico modificada correspondiente es menos eficiente que en el caso en que los codones que codifican los ARNt relativamente "frecuentes" están presentes.
- 35 Así, preferentemente el marco de lectura abierto de la secuencia de ácido nucleico inventiva se modifica en comparación con la región de codificación de tipo natural correspondiente de forma que al menos un codón de la secuencia de tipo natural que codifica un ARNt que es relativamente raro en las células se cambia por un codón que codifica un ARNt que es comparablemente frecuente en la célula y lleva el mismo aminoácido que el ARNt relativamente raro. Mediante esta modificación, el marco de lectura abierto de la molécula de ácido nucleico artificial inventivo como se define aquí se modifica de forma que los codones por los cuales los ARNt que se presentan frecuentemente están disponibles pueden reemplazar los codones que corresponden a ARNt raros. En otras palabras, de acuerdo con la invención, mediante tal modificación todos los codones del marco de lectura abierto de tipo natural que codifican un ARNt se puede intercambiar por un codón que codifica un ARNt que es más frecuente en la célula y que lleva el mismo aminoácido que el ARNt raro. Los ARNt que son relativamente frecuentes en la célula y que, en contraste, son relativamente raros son conocidos por el experto en el campo; véase, por ejemplo, Akashi, Curr. Opin. Genet. Dev. 2001, 11(6): 660-666. Por consiguiente, preferentemente el marco de lectura abierto se optimiza en codón, de manera preferente con respecto al sistema en el cual la molécula de ácido nucleico de acuerdo con la presente invención se va a expresar, de manera preferente con respecto al sistema en el cual la molécula de ácido nucleico de acuerdo con la presente invención se va a traducir. De manera preferente, el uso de codón del marco de lectura abierto se optimiza con codón de acuerdo con el uso de codón de mamífero, de manera más preferente de acuerdo con el uso de codón humano. De manera preferente, el marco de lectura abierto
- 40
 45
 50
 55

se optimiza en codón y se modifica el contenido de G/C.

Para mejorar adicionalmente la resistencia a la degradación, por ejemplo la resistencia a una degradación *in vivo* por una exo- o endonucleasa, y/o para mejorar adicionalmente la producción de proteínas de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, la molécula de ácido nucleico artificial puede comprender otras modificaciones, tales como modificaciones de cadena principal, modificaciones de azúcar y/o modificaciones de bases, por ejemplo modificaciones de lípidos o similares. Preferentemente, la transcripción y/o la traducción de la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención no se deteriora significativamente por las modificaciones.

Análogos/modificaciones de nucleótidos que se pueden utilizar en el contexto de la presente invención se pueden seleccionar, por ejemplo, de 2-amino-6-cloropurineribosido-5'-trifosfato, 2-aminoadenosina-5'-trifosfato, 2-tiocitidina-5'-trifosfato, 2-tiouridina-5'-trifosfato, 4-tiouridina-5'-trifosfato, 5-aminoalilcitidina-5'-trifosfato, 5-aminoaliluridina-5'-trifosfato, 5-bromocitidina-5'-trifosfato, 5-bromouridina-5'-trifosfato, 5-yodocitidina-5'-trifosfato, 5-yodouridina-5'-trifosfato, 5-metilcitidina-5'-trifosfato, 5-metiluridina-5'-trifosfato, 6-azacitidina-5'-trifosfato, 6-azauridina-5'-trifosfato, 6-cloropurineribosido-5'-trifosfato, 7-deazaadenosina-5'-trifosfato, 7-deazaguanosina-5'-trifosfato, 8-azaadenosina-5'-trifosfato, 8-azidoadenosina-5'-trifosfato, bencimidazol-ribosido-5'-trifosfato, N1-metiladenosina-5'-trifosfato, N1-metilguanosina-5'-trifosfato, N6-metiladenosina-5'-trifosfato, O6-metilguanosina-5'-trifosfato, pseudouridina-5'-trifosfato, o puromicina-5'-trifosfato, xantosina-5'-trifosfato. Son particularmente preferentes los nucleótidos para modificaciones base seleccionados del grupo de nucleótidos modificados de bases que consisten de 5-metilcitidina-5'-trifosfato, 7-deazaguanosina-5'-trifosfato, 5-bromocitidina-5'-trifosfato, y pseudouridina-5'-trifosfato.

Además, las moléculas de ácido nucleico artificiales modificadas por lípidos pueden comprender típicamente al menos un ligador que se une covalentemente a la molécula de ácido nucleico artificial y al menos un lípido que se une covalentemente a este ligador. Alternativamente, una molécula de ácido nucleico artificial modificada con lípidos puede comprender al menos una molécula de ácido nucleico artificial como se define aquí y al menos un lípido, preferentemente bifuncional, que se une covalentemente, en especial sin un ligador, con tal molécula de ácido nucleico artificial. De acuerdo con una tercera alternativa, una molécula de ácido nucleico artificial modificada por lípido puede comprender una molécula de ácido nucleico artificial como se define aquí, al menos un ligador que se une covalentemente a la molécula de ácido nucleico artificial, al menos un lípido que se une covalentemente a este ligador y adicionalmente al menos un lípido, preferentemente bifuncional, que se une covalentemente, en especial sin ligador, a la molécula de ácido nucleico artificial.

En un aspecto adicional, la presente invención proporciona un vector que comprende

- a) al menos un elemento de la región no traducida 5' (elemento 5'UTR) que comprende o consiste en una secuencia de ácidos nucleicos que consiste en un tramo de nucleótidos continuo correspondiente a un tramo continuo de nucleótidos de la 5'UTR de un gen TOP de longitud completa, representando al menos el 80% de la longitud completa de la 5'UTR de un gen TOP, o una secuencia de ácido nucleico que consiste en un tramo de nucleótidos continuo correspondiente a un tramo continuo de nucleótidos de una variante de la 5'UTR de un gen TOP, que representa al menos el 80% de la variante de la 5'UTR de un gen TOP, siendo la variante de la 5'UTR de un gen TOP idéntica en al menos un 80% a la 5'UTR natural de la cual se deriva, donde el al menos un elemento 5'UTR no comprende un motivo funcional 5'TOP;
- b) al menos un marco de lectura abierto (ORF) y/o al menos un sitio de clonación y
- c) al menos un elemento 3'UTR que comprende o consiste en:
 - una secuencia de ácidos nucleicos que consiste en un tramo de nucleótidos continuo correspondiente a un tramo continuo de nucleótidos de la 3'UTR de longitud completa de un gen de albúmina, representando al menos el 80% de la longitud completa de la 3'UTR de un gen de albúmina, o
 - una secuencia de ácido nucleico que consiste en un tramo de nucleótidos continuo correspondiente a un tramo continuo de nucleótidos de una variante de la 3'UTR de un gen de albúmina, que representa al menos el 80% de la variante de la 3'UTR de un gen de albúmina, siendo la variante de la 3'UTR de un gen de albúmina idéntica en al menos un 80% a la 3'UTR natural de la cual se deriva.

El al menos un elemento 5'UTR, el al menos un elemento 3'UTR opcional y el al menos uno ORF se describen aquí para la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención. El sitio de clonación puede ser cualquier secuencia adecuada para introducir un marco de lectura abierto o una secuencia que comprende un marco de lectura abierto, tal como uno o más sitios de restricción. Preferentemente, el vector que comprende un sitio de clonación es adecuado para insertar un marco de lectura abierto en el vector 3' al elemento 5'UTR, de manera preferente directamente 3' al elemento 5'UTR.

Así, el vector que comprende un sitio de clonación preferentemente es adecuado para insertar un marco de lectura abierto en el vector, de manera preferente para insertar un marco de lectura abierto entre el elemento 5'UTR y el elemento 3'UTR opcional, de manera preferente 5' al elemento 3'UTR opcional y 3' al elemento 5'UTR. De manera preferente, el sitio de clonación o el ORF se sitúa 5' al elemento 3'UTR, de manera preferente en proximidad cercana al extremo 5' del elemento 3'UTR. Por ejemplo, el sitio de clonación o el ORF se pueden unir directamente al extremo 5' del elemento 3'UTR o se puede unir a través de un tramo de nucleótidos, tal como un tramo de 2, 4, 6, 8, 10, 20, etc. nucleótidos como se describe anteriormente para la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención. De manera preferente, el sitio de clonación o el ORF se sitúan 3' al elemento 5'UTR, de manera preferente en proximidad cercana al extremo 3' del elemento 5'UTR. Por ejemplo, el sitio de clonación o el ORF se pueden unir directamente al extremo 3' del elemento 5'UTR o a través de un tramo de nucleótidos, tal como un tramo de 2, 4, 6, 8, 10, 20, etc. nucleótidos como se describe anteriormente para la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención.

Preferentemente, el vector de acuerdo con la presente invención es adecuado para producir la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, en especial para producir un ARNm artificial de acuerdo con la presente invención, por ejemplo insertando opcionalmente el marco de lectura abierto o una secuencia que comprende un marco de lectura abierto en el vector y transcribiendo el vector. Así, preferentemente el vector comprende los elementos necesarios para la transcripción, tal como un promotor, por ejemplo un promotor de ARN polimerasa. De manera preferente, el vector es adecuado para la transcripción utilizando sistemas de transcripción eucarióticos, procarióticos, virales o en fago, como células eucarióticas, células procarióticas, o sistemas de transcripción *in vitro* eucarióticos, procarióticos, virales o en fago. De esta manera, por ejemplo, el vector puede comprender una secuencia promotora que es reconocida por una polimerasa, tal como por una ARN polimerasa, por ejemplo por una ARN polimerasa eucariótica, procariótica, viral o en fago. En una realización preferida, el vector comprende un promotor de ARN polimerasa en fago tal como un SP6 o T7, de manera preferente un promotor T7. De manera preferente, el vector es adecuado para la transcripción *in vitro* utilizando un sistema de transcripción *in vitro* basado en fago, tal como una ARN polimerasa T7 basada en el sistema de transcripción *in vitro*.

El vector puede comprender además una secuencia poli(A) y/o una señal de poliadenilación como se describe anteriormente para la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención.

El vector puede ser un vector de ARN o un vector de ADN. De manera preferente, el vector es un vector de ADN. El vector puede ser cualquier vector conocido por el experto, tal como un vector viral o plásmido. De manera preferente, el vector es un vector plásmido, en especial un vector plásmido de ADN.

En una realización preferida, el vector de acuerdo con la presente invención comprende la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención.

De manera preferente, un vector de acuerdo con la presente invención comprende una secuencia de acuerdo con las SEQ ID NO 1-1363, 1395, 1421, 1422, 1368, o 1412-1420, o una secuencia que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 80%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 90%, aún de manera más preferente de al menos aproximadamente 95%; aún de manera más preferente de al menos aproximadamente 99%; aún de manera más preferente de 100% de identidad de secuencia con una secuencia de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO 1-1363, 1395, 1421, 1422, 1368, o 1412-1420, o un fragmento de las mismas, preferentemente un fragmento funcional de las mismas, o una secuencia de ARN correspondiente.

De manera preferente, un vector, tal como un vector de ADN, de acuerdo con la presente invención comprende una secuencia de acuerdo con las SEQ ID NO 1368-1392 o 1412-1420, o una secuencia que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 80%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 90%, aún de manera más preferente de al menos aproximadamente 95%; aún de manera más preferente de al menos aproximadamente 99%; aún de manera más preferente de 100% de identidad de secuencia con una secuencia de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO 1368-1392 o 1412-1420 o un fragmento de la misma, en especial un fragmento funcional de la misma, o una secuencia de ARN correspondiente.

De manera preferente, el vector una molécula circular. Preferentemente, el vector es una molécula de doble hebra, tal como una molécula de ADN de doble hebra. Tal molécula de ADN preferente de doble hebra circular se puede utilizar convenientemente como una forma de almacenamiento para la molécula de ácido nucleico artificial inventiva. Adicionalmente, se puede utilizar para la transfección de células, por ejemplo células cultivadas. También se puede utilizar para la transcripción *in vitro* para obtener una molécula de ARN artificial de acuerdo con la invención.

De manera preferente, el vector, preferentemente el vector circular, es linealizabile, por ejemplo por digestión con enzimas de restricción. En una realización preferida, el vector comprende un sitio de escisión, tal como un sitio de restricción, en especial un sitio de escisión único situado inmediatamente 3' al ORF, o – si está presente – inmediatamente 3' al elemento 3'UTR, o – si está presente – inmediatamente 3' a la secuencia poli(A) o señal de poliadenilación, o – si está presente – situado 3' a la secuencia poli(C), o – si está presente – situado 3' al tallo-bucle de histona”. Así, de manera preferente, el producto obtenido al linealizar el vector termina en el extremo 3' con el codón de parada, o – si está presente – el extremo 3' del elemento 3'UTR, o – si está presente – con el extremo 3' de la secuencia poli(A) o con el extremo 3' de la señal de poliadenilación, o – si está presente – con el extremo 3' de la secuencia poli(C), o – si está presente – con el extremo 3' del tallo-bucle de histona, más opcionalmente algunos nucleótidos que permanecen del sitio de restricción después de la escisión.

En un aspecto adicional, la presente invención se refiere a una célula que comprende la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención o el vector de acuerdo con la presente invención. La célula puede ser cualquier célula, tal como una célula bacteriana, de insecto, vegetal, vertebrado, por ejemplo una célula de mamífero. Tal célula puede emplearse, por ejemplo, para la replicación del vector de la presente invención, por ejemplo en una célula bacteriana. Adicionalmente, la célula se puede utilizar para transcribir la molécula de ácido nucleico artificial o el vector de acuerdo con la presente invención y/o traducir el marco de lectura abierto o de la molécula de ácido nucleico artificial o el vector de acuerdo con la presente invención. Por ejemplo, la célula se puede utilizar para producir proteínas recombinantes.

Las células de acuerdo con la presente invención se obtienen, por ejemplo, por métodos de transferencia de ácido nucleico estándares, como métodos de transfección estándares. Por ejemplo, la molécula de ácido nucleico artificial o el vector de acuerdo con la presente invención se pueden transferir en la célula por electroporación, lipofección, por ejemplo basada en lípidos catiónicos y/o liposomas, precipitación con fosfato de calcio, transfección basada en nanopartículas, transfección viral, o en base a polímeros catiónicos, como DEAE-dextrano o polietilimina, etc.

De manera preferente, la célula es una célula de mamífero, tal como una célula de sujeto humano, un animal doméstico, un animal de laboratorio, tal como una célula de ratón o rata. De manera preferente la célula es una célula humana. La célula puede ser una célula de una línea celular establecida, tal como una célula CHO, BHK, 293T, COS-7, HELA, HEK etc., o puede ser una célula primaria, por ejemplo una célula HDF, de manera preferente una célula aislada de un organismo. En una realización preferida, la célula es una célula aislada de un sujeto mamífero, de manera preferente de un sujeto humano. Por ejemplo, la célula puede ser una célula inmunitaria, tal como una célula dendrítica, una célula cancerosa o tumoral, o cualquier otra célula somática, etc., de manera preferente de un sujeto mamífero, en especial de un sujeto humano.

En un aspecto adición, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, el vector de acuerdo con la presente invención o la célula de acuerdo con la presente invención. La composición farmacéutica de acuerdo con la invención se puede utilizar, por ejemplo, como vacuna, por ejemplo para la vacunación genética. Así, el ORF puede, por ejemplo, codificar un antígeno cuando se administra a un paciente para vacunación. De esta manera, en una realización preferida, la composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención es una vacuna. Adicionalmente, la composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención se puede utilizar, por ejemplo, para la terapia génica.

Preferentemente, la composición farmacéutica comprende además uno o más excipientes, vehículos, cargas y/o diluyentes farmacéuticamente aceptables. En el contexto de la presente invención, un vehículo farmacéuticamente aceptable incluye típicamente una base líquida o no líquida para la composición farmacéutica inventiva. En una realización, la composición farmacéutica se proporciona en forma líquida. En este contexto, de manera preferente, el vehículo se basa en agua, tal como agua libre de pirógenos, solución salina isotónica o soluciones tamponadas (acuosas), por ejemplo soluciones tamponadas con fosfato, citrato, etc. La solución tampón puede ser hipertónica, isotónica o hipotónica con referencia al medio de referencia específico, es decir la solución tampón puede tener un contenido en sales mayor, idéntico o inferior al del medio de referencia específico, donde preferentemente se emplean concentraciones de las sales mencionadas que no conduzcan a un daño de las células de mamífero por ósmosis u otros efectos de la concentración. Medios de referencia son, por ejemplo, líquidos que se emplean en los métodos “*in vivo*”, como líquidos sanguíneos, linfoides, citosólicos u otros líquidos corporales, por ejemplo líquidos que se pueden utilizar como medios de referencia en métodos “*in vitro*”, como soluciones tampón ó líquidos habituales. Tales soluciones tampón o líquidos comunes son conocidos por el experto. La solución de Lactato de Ringer es particularmente preferente como base líquida.

También se pueden emplear una o más cargas o diluyentes sólidos o líquidos compatibles o compuestos

encapsulantes adecuados para la administración a un paciente, así como para la composición farmacéutica inventiva. El término "compatible" como se utiliza aquí significa preferentemente que estos componentes de la composición farmacéutica inventiva son capaces de mezclarse con el ácido nucleico inventivo, vector o célula como se definen aquí de manera que no aparece una interacción que reduzca la efectividad farmacéutica de la composición farmacéutica inventiva bajo las condiciones de uso típicas.

La composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención puede comprender además además uno o más componentes farmacéuticamente activos adicionales. Un componente farmacéuticamente activo en este contexto es un compuesto que tiene un efecto terapéutico para sanar, mejorar o prevenir una indicación o enfermedad particular. Tales compuestos incluyen, sin implicar ninguna limitación, péptidos o proteínas, ácidos nucleicos, compuestos orgánicos o inorgánicos de bajo peso molecular (terapéuticamente activos) (peso molecular menor que 5.000, de manera preferente menor que 1.000), azúcares, antígenos o anticuerpos, agentes terapéuticos ya conocidos en la técnica anterior, células antigénicas, fragmentos celulares antigénicos, fracciones celulares, componentes de pared celular (por ejemplo polisacáridos), patógenos modificados, atenuados o desactivados (por ejemplo químicamente o por irradiación) (virus, bacterias, etc.).

Además, la composición farmacéutica inventiva puede comprender un portador para la molécula de ácido nucleico artificial o el vector. Tal portador puede ser adecuado para mediar en la disolución en los líquidos aceptables fisiológicos, transporte y captación celular de la molécula de ácido nucleico artificial activa farmacéutica o del vector. Por consiguiente, tal portador puede ser un componente que puede ser adecuado para el almacenamiento y la administración de una molécula de ácido nucleico artificial o vector de acuerdo con la invención. Tales componentes pueden ser, por ejemplo, portadores o compuestos catiónicos o policatiónicos que pueden servir como agentes de transfección o formación de complejos.

Agentes de transfección o formación de complejos particularmente preferidos en este contexto son compuestos catiónicos o policatiónicos, incluyendo protamina, nucleolina, espermina o espermidina, u otros péptidos o proteínas catiónicas, tales como poli-L-lisina (PLL), poli-arginina, poli-péptidos básicos, péptidos de penetración celular (CPPs), incluyendo péptidos de unión a VIH, VIH-1 Tat (VIH), péptidos derivados de Tat, penetratina, péptidos derivados o análogos de VP22, HSV VP22 (Herpes simple), MAP, KALA o dominios de transducción de proteínas (PTDs), PpT620, péptidos ricos en prolina, péptidos ricos en arginina, péptidos ricos en lisina, MPG-péptido(s), Pep-1, L-oligómeros, péptido(s) de calcitonina, péptidos derivados de Antennapedia (particularmente de *Drosophila antennapedia*), pAntp, pIsl, FGF, Lactoferrina, Transportano, Buforina-2, Bac715-24, SynB, SynB(1), pVEC, péptidos derivados de hCT, SAP, o histonas.

Adicionalmente, tales compuestos catiónicos o policatiónicos o portadores pueden ser péptidos o proteínas catiónicas o policatiónicas que preferentemente comprenden o están modificados adicionalmente para comprender al menos una porción -SH. De manera preferente, un portador catiónico o policatiónico se selecciona de péptidos catiónicos que tienen la siguiente fórmula suma (I):



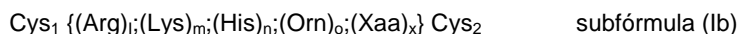
donde $l + m + n + o + x = 3-100$, e l, m, n u o independientemente entre sí es cualquier número seleccionado de 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21-30, 31-40, 41-50, 51-60, 61-70, 71-80, 81-90 y 91-100, con la condición de que el contenido total de Arg (Arginina), Lis (Lisina), His (Histidina) y Orn (Ornitina) representa al menos el 10% de todos los aminoácidos del oligopéptido; y Xaa es cualquier aminoácido seleccionado de aminoácidos nativos (= de origen natural) o no nativos excepto Arg, Lis, His u Orn; y x es cualquier número seleccionado de 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21-30, 31-40, 41-50, 51-60, 61-70, 71-80, 81-90, con la condición de que el contenido total de Xaa no exceda el 90% de todos los aminoácidos del oligopéptido. Cualquiera de los aminoácidos Arg, Lis, His, Orn y Xaa se puede situar en cualquier lugar del péptido. En este contexto los péptidos o proteínas catiónicas en un intervalo de 7-30 aminoácidos son particularmente preferidos.

Adicionalmente, el péptido o proteína catiónica o policatiónica, cuando se define de acuerdo con la fórmula $\{(Arg)_l;(Lys)_m;(His)_n;(Orn)_o;(Xaa)_x\}$ (fórmula (I)) como se muestra arriba y que comprende o se modifica adicionalmente para comprender al menos una porción de -SH, puede seleccionarse, sin limitarse a, de la fórmula (Ia):



donde $(Arg)_l;(Lys)_m;(His)_n;(Orn)_o$; y x son como se definen aquí, Xaa' es cualquier aminoácido seleccionado de aminoácidos nativos (= de origen natural) o no nativos excepto Arg, Lis, His, Orn o Cys e y es cualquier número seleccionado de 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21-30, 31-40, 41-

50, 51-60, 61-70, 71-80 y 81-90, con la condición de que el contenido completo de Arg (Arginina), Lis (Lisina), His (Histidina) y Orn (Ornitina) represente al menos el 10% de todos los aminoácidos del oligopéptido. Adicionalmente, el péptido catiónico o policationico se puede seleccionar de la fórmula (Ib):



- 5 donde la fórmula empírica $\{(\text{Arg})_i; (\text{Lys})_m; (\text{His})_n; (\text{Orn})_o; (\text{Xaa})_x\}$ (fórmula (III)) es como se define aquí y forma un núcleo de una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la fórmula (semi empírica) (III) y donde Cys_1 y Cys_2 son Cisteínas próximas a o terminales a $(\text{Arg})_i; (\text{Lys})_m; (\text{His})_n; (\text{Orn})_o; (\text{Xaa})_x$.

- 10 Compuestos catiónicos o policationicos preferidos adicionales que se pueden utilizar como agentes de transfección o formación de complejos pueden incluir polisacáridos catiónicos, por ejemplo quitosano, polibreno, polímeros catiónicos, por ejemplo polietilenimina (PEI), lípidos catiónicos, por ejemplo DOTMA: cloruro de [1-(2,3-sioleiloxi)propil]-N,N,N-trimetilamonio, DMRIE, di-C14-amidina, DOTIM, SAINT, DC-Chol, BGTC, CTAP, DOPC, DODAP, DOPE: Dioleil fosfatidiletanol-amina, DOSPA, DODAB, DOIC, DMEPC, DOGS: Dioctadecilamidoglicilispermina, DIMRI: bromuro de Dimiristo-oxipropil-dimetil-hidroxietyl-amonio, DOTAP: dioleoiloxi-3-(trimetilamonio)propano, DC-6-14: cloruro de O,O-ditetradecanoil-N-(α -trimetilamonioacetil)diolanolamina, CLIP1: cloruro de rac-[(2,3-dioctadeciloxipropil)(2-hidroxietyl)]-dimetilamonio, CLIP6: rac-[2(2,3-dihexadeciloxipropil-oximetiloxi)etil]trimetilamonio, CLIP9: rac-[2(2,3-dihexadeciloxipropil-oxisucciniloxi)etil]-trimetilamonio, oligofectamina, o polímeros catiónicos o policationicos, por ejemplo poliaminoácidos modificados, tales como polímeros β -aminoácido o poliamidas inversas, etc., polietilenos modificados, tales como PVP bromuro de (poli(N-etyl-4-vinilpiridinio)), etc., acrilatos modificados, tales como pDMAEMA (poli(dimetilaminoetil metilacrilato)), etc., amidoaminas modificadas tales como pAMAM (poli(amidoamina)), etc., polibetaaminoéster modificado (PBAE), tal como polímeros de 1,4 butandiol diacrilato-co-5-amino-1-pentanol modificados en el extremo diamina, etc., dendrímeros, tales como dendrímeros de polipropilamina o dendrímeros basados en pAMAM, etc., poliimina(s), tal como PEI: poli(etilenimina), poli(propilenimina), etc., polialilamina, polímeros basados en cadena principal de azúcar, tales como polímeros basados en ciclodextrina, polímeros basados en dextrano, quitosano, etc., polímeros basados en cadena principal de silano, tales como copolímeros PMOXA-PDMS, etc., polímeros en bloque que consisten en una combinación de uno o más bloques catiónicos (por ejemplo seleccionados de un polímero catiónico como se menciona en lo anterior) y de uno o más bloques hidrofílicos o hidrofóbicos (por ejemplo polietilenglicol); etc.

- 30 En este contexto, se prefiere particularmente que la molécula de ácido nucleico artificial inventiva o el vector inventivo esté complejado al menos parcialmente con un compuesto catiónico o policationico, de manera preferente proteínas o péptidos catiónicos. Parcialmente significa que solo una parte de la molécula de ácido nucleico artificial inventiva o del vector inventivo está complejada con un compuesto catiónico o policationico y que el resto de la molécula de ácido nucleico artificial inventiva o el vector inventivo esté en forma no complejada (libre). De manera preferente, la relación entre el ácido nucleico complejado y el ácido nucleico libre se selecciona de un intervalo de aproximadamente 5:1 (p/p) a aproximadamente 1:10 (p/p), de manera más preferente de un intervalo de aproximadamente 4:1 (p/p) a aproximadamente 1:8 (p/p), aún de manera más preferente de un intervalo de aproximadamente 3:1 (p/p) a aproximadamente 1:5 (p/p) o 1:3 (p/p), y de manera mucho más preferente la relación del ácido nucleico formado en complejo a ácido nucleico libre se selecciona de una relación de aproximadamente 1:1 (p/p).

- 45 La composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención puede comprender opcionalmente además uno o más adyuvantes, por ejemplo adyuvantes para estimular el sistema inmunitario innato o para mejorar la captación celular de la molécula de ácido nucleico artificial o vector. En este contexto, un adyuvante se puede entender como cualquier compuesto, que sea adecuado para iniciar o incrementar una respuesta inmunitaria del sistema inmunitario innato, es decir una respuesta inmunitaria no específica. En otras palabras, cuando se administra, la composición farmacéutica inventiva induce preferentemente una respuesta inmunitaria innata debido al adyuvante contenido opcionalmente en el mismo. De manera preferente, tal adyuvante puede ser un adyuvante que ayude a la inducción de una respuesta inmunitaria innata en un mamífero. Tal adyuvante puede ser, por ejemplo, un ácido nucleico inmunoestimulador, es decir un ácido nucleico que se puede unir a un receptor similar a Toll o al similar, de manera preferente un ARN inmunoestimulador.

- 55 Tales adyuvantes, de manera preferente tales ácidos nucleicos inmunoestimuladores, pueden inducir una respuesta inmune innata, es decir no específica, que puede apoyar una respuesta específica, adaptativa, inmune al péptido o proteína, es decir al antígeno codificado por la molécula de ácido nucleico artificial de la composición farmacéutica, preferentemente la vacuna.

La composición farmacéutica inventiva también puede comprender adicionalmente cualquier compuesto

adicional conocido por ser inmunoestimulador debido a su afinidad de unión (como ligandos) a los receptores similares a Toll humanos TLR1, TLR2, TLR3, TLR4, TLR5, TLR6, TLR7, TLR8, TLR9, TLR10, o debido a su afinidad de ligación (como ligandos) a los receptores similares a Toll de murino TLR1, TLR2, TLR3, TLR4, TLR5, TLR6, TLR7, TLR8, TLR9, TLR10, TLR11, TLR12 o TLR13.

5 Otros aditivos que se pueden incluir en la composición farmacéutica inventiva son, por ejemplo, emulsificantes, por ejemplo, Tween^{MR}; agentes humectantes, por ejemplo laurilsulfato de sodio; agentes colorantes; agentes saborizantes, portadores farmacéuticos; agentes formadores de comprimidos; estabilizantes, antioxidantes; conservantes, etc.

10 La composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención preferentemente comprende una "cantidad segura y efectiva" de los componentes de la composición farmacéutica, particularmente de la secuencia de ácido nucleico inventiva, el vector y/o las células como se definen aquí. Tal como se utiliza aquí, una "cantidad segura y efectiva" significa una cantidad suficiente para inducir significativamente una modificación positiva de una enfermedad o trastorno como se define aquí. Al mismo tiempo, sin embargo, una "cantidad segura y efectiva" preferentemente evita efectos secundarios serios y permite un equilibrio
15 adecuado entre ventaja y riesgo. La determinación de estos límites está típicamente dentro del alcance del juicio médico sensible.

En un aspecto adicional, la presente invención proporciona la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, el vector de acuerdo con la presente invención, la célula de acuerdo con la presente invención o la composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención para su uso como
20 medicamento, por ejemplo como vacuna (en la vacunación genética) o en la terapia génica.

La molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, el vector de acuerdo con la presente invención, la célula de acuerdo con la presente invención o la composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención son particularmente adecuados para cualquier aplicación médica que hace uso de la acción terapéutica o efecto de los péptidos, polipéptidos o proteínas, o donde la suplementación de un péptido o proteína particular es necesaria. De esta manera, la presente invención proporciona la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, el vector de acuerdo con la presente invención, la célula de acuerdo con la presente invención o la composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención para el uso en el tratamiento o la prevención de enfermedades o trastornos sensibles al tratamiento por la acción terapéutica o efecto de los péptidos, polipéptidos o proteínas susceptibles de tratamiento por
25 suplementación de un péptido particular, polipéptido o proteína. Por ejemplo, la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, el vector de acuerdo con la presente invención, la célula de acuerdo con la presente invención o la composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención se pueden utilizar para el tratamiento o prevención de enfermedades genéticas, enfermedades autoinmunes, enfermedades cancerosas o relacionadas con tumores, enfermedades infecciosas, enfermedades crónicas o similares, por ejemplo, por vacunación genética o terapia génica.
30
35

En particular, tales tratamientos terapéuticos que se benefician de una presencia estable, prolongada y/o incrementada de péptidos terapéuticos, polipéptidos o proteínas en un sujeto a ser tratado son especialmente adecuados como aplicación médica en el contexto de la presente invención, puesto que el elemento 5'UTR opcionalmente en combinación con el elemento 3'UTR proporciona una expresión de proteínas incrementada del ORF y el elemento 3'UTR proporciona una expresión estable y prolongada del ORF de la molécula de ácido nucleico inventiva. De esta manera, una aplicación médica particularmente adecuada para la molécula de ácido nucleico artificial según la presente invención, el vector según la presente invención, la célula según la presente invención o la composición farmacéutica según la presente invención es la vacunación, por ejemplo contra infecciones o tumores. Así, la presente invención proporciona la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, el vector de acuerdo con la presente invención, la célula de acuerdo con la presente invención o la composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención para la vacunación de un sujeto, de manera preferente un sujeto mamífero, de manera más preferente un sujeto humano. Los tratamientos de vacunación preferidos son la vacunación contra enfermedades infecciosas, tales como infecciones bacterianas, de protozoarios o virales y la vacunación anti-tumoral. Tales tratamientos de vacunación pueden ser profilácticos o terapéuticos.
40
45
50

Dependiendo de la enfermedad a tratar o prevenir, el ORF se puede seleccionar. Por ejemplo, el marco de lectura abierto puede codificar una proteína que tiene que ser suministrada a un paciente que sufre de carencia total o al menos pérdida parcial de la función de una proteína, tal como un paciente que sufre de una enfermedad genética. Adicionalmente, el marco de lectura abierto se puede elegir de un ORF que codifica un péptido o proteína que influye benéficamente en una enfermedad o la condición de un sujeto. Adicionalmente, el marco de lectura abierto puede codificar un péptido o proteína que afecta a la regulación por decremento de una sobreproducción patológica de un péptido o proteína natural o eliminación de células que expresan
55

- patológicamente una proteína o péptido. Tal carencia, pérdida de función o sobreproducción pueden presentarse, por ejemplo, en el contexto de tumores y neoplasia, enfermedades autoinmunes, alergias, infecciones, enfermedades crónicas o similares. Adicionalmente, el marco de lectura abierto puede codificar el antígeno inmunógeno, por ejemplo un epítipo de un patógeno o para un antígeno tumoral. De esta
- 5 manera, en realizaciones preferidas, la molécula de ácido nucleico artificial o el vector de acuerdo con la presente invención comprende un ORF que codifica la secuencia de aminoácidos que comprende o que consiste en un antígeno o inmunógeno, por ejemplo un epítipo de un patógeno o un antígeno asociado a tumor, un elemento 5'UTR como se describe en lo anterior y componentes adicionales opcionales, tales como un elemento 3'UTR y/o una secuencia poli(A) etc., como se describe anteriormente.
- 10 En el contexto de la aplicación médica, en particular en el contexto de la vacunación, se prefiere que la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención sea ARN, de manera preferente ARNm, puesto que el ADN conlleva el riesgo de inducir una respuesta inmunitaria anti-ADN y tiende a insertarse en el ADN genómico. Sin embargo, en algunas realizaciones, por ejemplo si se utiliza un vehículo de suministro viral, tal como un vehículo adenoviral, para la administración de la molécula de ácido nucleico
- 15 artificial o el vector de acuerdo con la presente invención, por ejemplo en el contexto de tratamientos terapéuticos génicos, puede ser deseable que la molécula de ácido nucleico artificial o el vector sea una molécula de ADN.
- La molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, el vector de acuerdo con la presente invención, la célula de acuerdo con la presente invención o la composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención se pueden administrar oralmente, parenteralmente, por inhalación en spray, tópicamente, rectalmente, nasalmente, bucalmente, vaginalmente o mediante un depósito implantado. El término parenteral como se utiliza aquí incluye la vía subcutánea, intravenosa, intramuscular, intra-articular, intra-sinovial, intraesternal, intratecal, intrahepática, intralesional, intracraneal, transdérmica, intradérmica, intrapulmonar, intraperitoneal, intracardiaca, intraarterial, e inyección sublingual o técnicas de infusión.
- 20 De manera preferente, la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, el vector de acuerdo con la presente invención, la célula de acuerdo con la presente invención o la composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención se administran parenteralmente, por ejemplo, por inyección parenteral, en especial por inyección subcutánea, intravenosa, intramuscular, intraarticular, intrasinovial, intraesternal, intratecal, intrahepática, intralesional, intracraneal, transdérmica, intradérmica,
- 25 intrapulmonar, intraperitoneal, intracardiaca, intraarterial, inyección sublingual o por técnicas de infusión. Se prefiere particularmente la inyección intradérmica e intramuscular. Las formas inyectables estériles de la composición farmacéutica inventiva puede ser suspensiones acuosas u oleosas. Estas suspensiones se pueden formular de acuerdo con técnicas conocidas en el campo utilizando agentes de dispersión o humectantes adecuados y agentes de suspensión.
- 30 La molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, el vector de acuerdo con la presente invención, la célula de acuerdo con la presente invención o la composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención también se pueden administrar oralmente en cualquier forma de dosificación oralmente aceptable incluyendo, pero no limitado a, cápsulas, comprimidos, suspensiones o soluciones acuosas.
- 35 La molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, el vector de acuerdo con la presente invención, la célula de acuerdo con la presente invención o la composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención también se pueden administrar tópicamente, especialmente cuando el objetivo del tratamiento incluye áreas u órganos fácilmente accesibles por la administración tópica, por ejemplo incluyendo enfermedades de la piel o de cualquier otro tejido epitelial accesible. Las formulaciones tópicas adecuadas se preparan fácilmente para cada una de estas áreas u órganos. Para aplicaciones tópicas, la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, el vector de acuerdo con la presente invención, la célula de acuerdo con la presente invención o la composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención se puede formular en una pomada adecuada suspendidos o disueltos en uno o más portadores.
- 40 En una realización, el uso como medicamento comprende la etapa de transfectar células de mamífero, de manera preferente transfectar *in vitro* células de mamífero, en especial transfectar *in vitro* células aisladas de un sujeto a tratar con el medicamento. Si el uso comprende la transfección *in vitro* de células aisladas, el uso como medicamento puede comprender además la (re)administración de las células transfectadas al paciente. El uso de las moléculas de ácido nucleico artificiales inventivas o del vector como medicamento puede
- 45 comprender adicionalmente la etapa de seleccionar las células aisladas exitosamente transfectadas. Así, puede ser benéfico si el vector comprende además un marcador de selección. También, el uso como un medicamento puede comprender la transfección *in vitro* de células aisladas y purificación de un producto de
- 50
- 55

expresión, es decir la proteína o péptido codificado de estas células. Este péptido o proteína purificada se puede administrar subsecuentemente a un sujeto que lo necesite.

5 La presente invención proporciona un método para tratar o prevenir una enfermedad o trastorno como se describe anteriormente, que comprende administrar la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención, el vector de acuerdo con la presente invención, la célula de acuerdo con la presente invención o la composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención a un sujeto que lo necesite.

10 Además, la presente invención proporciona un método para tratar o prevenir una enfermedad o trastorno que comprende la transfección de una célula con una molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención o con el vector de acuerdo con la presente invención. La transfección se puede llevar a cabo *in vitro* o *in vivo*. En una realización preferida, la transfección de una célula se lleva a cabo *in vitro* y la célula transfectada se administra a un sujeto que lo necesite, de manera preferente un paciente humano. Preferentemente, la célula a transfectar *in vitro* es una célula aislada del sujeto, de manera preferente del paciente humano. De esta manera, la presente invención proporciona un método de tratamiento que comprende las etapas de aislar una célula de un sujeto, de manera preferente de un paciente humano, 15 transfectar la célula aislada con la molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la presente invención o el vector de acuerdo con la presente invención y administrar la célula transfectada al sujeto, de manera preferente el paciente humano.

El método para tratar o prevenir un trastorno de acuerdo con la presente invención preferentemente es un método de vacunación y/o de terapia génica como se describe anteriormente.

20 Como se describe en lo anterior, el elemento 5'UTR y el elemento 3'UTR son capaces de incrementar la producción de proteínas de una molécula de ácido nucleico artificial, tal como un ARNm o un vector, que comprende el elemento 5'UTR, un ORF y el elemento 3'UTR. También se describe aquí un método para incrementar la producción de proteínas de una molécula de ácido nucleico artificial que comprende la etapa de asociar la molécula de ácido nucleico artificial, de manera preferente el ORF contenido dentro de la 25 molécula de ácido nucleico artificial, con (i) al menos un elemento de región 5'-no traducida (elemento 5'UTR) que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 5'UTR de un gen TOP o que se deriva de una variante de la 5'UTR de un gen TOP como se describe anteriormente y (ii) opcionalmente al menos un elemento 3'UTR que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico derivada de la 3'UTR de un gen cordado o de vertebrado o de mamífero o humano, de una variante de la 30 3'UTR de un gen cordado o de vertebrado o de mamífero o humano como se describe en lo anterior.

35 El término "que asocia la molécula de ácido nucleico artificial o el vector con un elemento 5'UTR y un elemento 3'UTR (opcional)" significa típicamente asociar o combinar funcionalmente la molécula de ácido nucleico artificial, tal como el ARNm o el vector, con el elemento 5'UTR y el elemento 3'UTR. Esto significa que la molécula de ácido nucleico artificial, de manera preferente el ORF contenido dentro de la molécula de ácido nucleico artificial, el elemento 5'UTR y el elemento 3'UTR como se describen anteriormente se asocian o acoplan de forma que la función del elemento 5'UTR y del elemento 3'UTR, por ejemplo la función que incrementa la producción de proteínas, es ejercida. Típicamente, esto significa que el elemento 5'UTR y el elemento 3'UTR se integran en la molécula de ácido nucleico artificial, de manera preferente en la molécula de ARNm, o en el vector de forma que el marco de lectura abierto se sitúa 3' al elemento 5'UTR, de manera 40 preferente entre el elemento 5'UTR y el elemento 3'UTR opcional.

También se describe el uso de al menos un elemento de la región 5'- no traducida (elemento 5'UTR) que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 5'UTR de un gen TOP o que se deriva de una variante de la 5'UTR de un gen TOP como se describe en lo anterior y opcionalmente al menos un elemento 3'UTR que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico derivada de la 45 3'UTR de un gen cordado o de vertebrado o de mamífero o humano, o una variante de la 3'UTR de un gen cordado o de vertebrado o de mamífero o humano como se describe en lo anterior para incrementar la producción de proteínas de una molécula de ácido nucleico artificial, tal como un ARNm o un vector.

50 El método para incrementar la producción de proteínas de una molécula de ácido nucleico artificial y el uso anterior también pueden comprender asociar las moléculas de ácido nucleico artificial a uno o más elementos adicionales, tal como una señal de poliadenilación, una secuencia poli(A), una secuencia poli(C) y/o un tallo-bucle de histona como se describe anteriormente.

55 Los compuestos e ingredientes de la composición farmacéutica inventiva también se pueden fabricar y tratar separadamente entre sí. Así, también se describe un kit o kit de partes que comprenden una molécula de ácido nucleico artificial de acuerdo con la invención, un vector de acuerdo con la invención, una célula de acuerdo con la invención y/o una composición farmacéutica de acuerdo con la invención. Tal kit o kit de

partes puede además comprender instrucciones para su uso, células para la transfección, un adyuvante, un medio para la administración de la composición farmacéutica, un portador farmacéuticamente aceptable y/o una solución farmacéuticamente aceptable para la disolución o dilución de la molécula de ácido nucleico artificial, del vector, de las células o de la composición farmacéutica.

- 5 Las siguientes figuras, secuencias y ejemplos se proponen para ilustrar la invención adicionalmente. No se deben entender como limitativas de su alcance.

Fig. 1: muestra la secuencia de nucleótidos de una luciferasa de *Photinus pyralis* que codifica la molécula de ácido nucleico PpLuc(GC) – A64N64. Este constructo artificial no comprende un elemento 5'UTR o un elemento 3'UTR en el sentido de la presente invención. La región de codificación para PpLuc(GC) se representa en cursiva.

10

Ffg. 2: muestra la secuencia de nucleótidos de PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64 (no según la invención). La 3'UTR de la albúmina humana, con una señal de terminación T7 así como un sitio de restricción HindIII y XbaI removido por tres puntuaciones puntuales individuales, se insertó entre el ORF y poli(A) del constructo mostrado en la Figura 1. La región de codificación para PpLuc(GC) se representa en cursiva. La 3'UTR de la albúmina se subraya.

15

Fig. 3: muestra la secuencia de nucleótidos de RPL32 – PpLuc(GC) – A64N64 (no según la invención). La 5'UTR del gen de proteína grande 32 ribosómica humana carece del tracto de oligopirimidina (RPL32) de acuerdo con SEQ ID NO. 1368 se insertó 5' del ORF en el constructo mostrado en la Figura 1. La región de codificación para PpLuc(GC) se representa en cursiva. La RPL32 5'UTR se subraya.

Fig. 4: muestra la secuencia de nucleótidos de RPL32 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64. La 5'UTR del gen de proteína grande 32 ribosómica humana que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (RPL32) de acuerdo con SEQ ID NO. 1368 el elemento albúmina 7 3'UTR de acuerdo con SEQ ID NO. 1376 se insertaron 5' y 3' del ORF en el constructo mostrado en la Figura 1, respectivamente.

20

Fig. 5: representación gráfica del efecto del elemento 5'UTR que se deriva de la 5'UTR del gen TOP RPL23 de acuerdo con SEQ ID NO. 1368, el elemento 3' UTR de albúmina de acuerdo con SEQ ID NO. 1376 y la combinación del elemento TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina en la expresión de luciferasa de ARNm. Diversos ARNm se transfectaron en fibroblastos dérmicos humanos (HDF) por lipofección. Los niveles de luciferasa se midieron a 24, 48, y 72 horas después de la transfección. El elemento 3'UTR de albúmina prolonga la expresión de luciferasa, mientras que el elemento TOP 5'UTR incrementa los niveles de luciferasa comparado con los elementos 5'- y 3'UTR que carecen de ARNm. Sorprendentemente, la combinación del elemento TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina incrementa en gran medida adicionalmente el nivel de luciferasa, muy por arriba del nivel observado con cualquiera de los elementos individuales, actuando de esta manera sinérgicamente. Los datos se forman en graficas como RLU \pm SD media (unidades de luz relativa \pm desviación estándar) para transfecciones en triplicado. La RLU se resume en el Ejemplo 5.1.

25

30

35

Fig. 6: muestra la secuencia de nucleótidos de RPL35 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64. La 5'UTR del gen de proteína grande 35 ribosómica humana que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (RPL35) de acuerdo con SEQ ID NO. 1412 y el elemento albúmina 7 3'UTR de acuerdo con SEQ ID NO. 1376 se insertaron 5' y 3' del ORF en el constructo mostrado en la Fig. 1, respectivamente.

Fig. 7: muestra la secuencia de nucleótidos de RPL21 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64. La 5'UTR del gen de proteína grande 21 ribosómica humana que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (RPL21) de acuerdo con SEQ ID NO. 1413 y el elemento albúmina 7 3'UTR de acuerdo con SEQ ID NO. 1376 se insertaron 5' y 3' del ORF en el constructo mostrado en la Fig. 1, respectivamente.

40

Fig. 8: muestra la secuencia de nucleótidos de atp5a1 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64. La 5'UTR la ATP sintasa humana, transporte de H⁺, complejo F1 mitocondrial, gen de subunidad alfa que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (atp5a1) de acuerdo con SEQ ID NO. 1414 y el elemento albúmina 7 3'UTR de acuerdo con SEQ ID NO. 1376 se insertaron 5' y 3' del ORF en el constructo mostrado en la Fig. 1, respectivamente.

45

Fig. 9: muestra la secuencia de nucleótidos de HSD17B4 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64. La 5'UTR del gen de hidroxisteroide (17-beta) deshidrogenasa 4 humana que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (HSD17B4) de acuerdo con SEQ ID NO. 1415 y el elemento albúmina 7 3'UTR de acuerdo con SEQ ID NO. 1376 se insertaron 5' y 3' del ORF en el constructo mostrado en la Fig. 1, respectivamente.

50

- Fig. 10: muestra la secuencia de nucleótidos de AIG1 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64. La 5'UTR del gen 1 inducido por andrógeno humano que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (AIG1) de acuerdo con SEQ ID NO. 1416 y el elemento albúmina 7 3'UTR de acuerdo con SEQ ID NO. 1376 se insertaron 5' y 3' del ORF en el constructo mostrado en la Fig. 1, respectivamente.
- 5 Fig. 11: muestra la secuencia de nucleótidos de COX6C – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64. La 5'UTR del gen de subunidad VIc de citocromo c oxidasa humana que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (COX6C) de acuerdo con SEQ ID NO. 1417 y el elemento albúmina 7 3'UTR de acuerdo con SEQ ID NO. 1376 se insertaron 5' y 3' del ORF en el constructo mostrado en la Fig. 1, respectivamente.
- Fig. 12: muestra la secuencia de nucleótidos de ASAH1 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64. La 5'UTR de la N-acilesfingosina amidohidrolasa (ácido ceramidasa) 1 humana que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (ASAH1) de acuerdo con SEQ ID NO. 1418 y el elemento albúmina 7 3'UTR de acuerdo con SEQ ID NO. 1376 se insertaron 5' y 3' del ORF en el constructo mostrado en la Fig. 1, respectivamente.
- 10 Fig. 13: muestra la secuencia de nucleótidos de mRPL21 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64. La 5'UTR del gen de proteína grande 21 ribosómica de murino que carece el tracto de oligopirimidina 5'-terminal (mRPL21) de acuerdo con SEQ ID NO. 1419 el elemento albúmina 7 3'UTR de acuerdo con SEQ ID NO. 1376 se insertaron 5' y 3' del ORF en el constructo mostrado en la Fig. 1, respectivamente.
- 15 Fig. 14: muestra la secuencia de nucleótidos de mRPL35A – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64. La 5'UTR del gen de proteína grande 35a ribosómica de murino que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (mRPL35A) de acuerdo con SEQ ID NO. 1420 y el elemento albúmina 7 3'UTR de acuerdo con SEQ ID NO. 1376 se insertaron 5' y 3' del ORF en el constructo mostrado en la Fig. 1, respectivamente.
- 20 Fig. 15: muestra la secuencia de nucleótidos de RPL35 – PpLuc(GC) – A64N64 (no según la invención). La 5'UTR del gen de proteína grande 35 ribosómica humana que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (RPL35) de acuerdo con SEQ ID NO. 1412 se insertó 5' de la ORF en el constructo mostrado en la Fig. 1.
- Fig. 16: muestra la secuencia de nucleótidos de RPL21 – PpLuc(GC) – A64N64 (no según la invención). La 5'UTR del gen de proteína grande 21 ribosómica humana que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (RPL21) de acuerdo con SEQ ID NO. 1413 se insertó 5' del ORF en el constructo mostrado en la Fig. 1.
- 25 Fig. 17: muestra la secuencia de nucleótidos de atp5a1 – PpLuc(GC) – A64N64 (no según la invención). La 5'UTR de la ATP sintasa humana, transporte de H⁺, complejo F1 mitocondrial, gen de seguridad 1 alfa que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (atp5a1) de acuerdo con SEQ ID NO. 1414 se insertó 5' del ORF en el constructo mostrado en la Fig. 1.
- 30 Fig. 18: muestra la secuencia de nucleótidos de HSD17B4 – PpLuc(GC) – A64N64 (no según la invención). La 5'UTR del gen de hidroxisteroide (17-beta) deshidrogenasa 4 humana que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (HSD17B4) de acuerdo con SEQ ID NO. 1415 se insertó 5' del ORF en el constructo mostrado en la Fig. 1.
- Fig. 19: muestra la secuencia de nucleótidos de AIG1 – PpLuc(GC) – A64N64 (no según la invención). La 5'UTR del gen 1 inducido por andrógeno humano que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (AIG1) de acuerdo con SEQ ID NO. 1416 se insertó 5' del ORF en el constructo mostrado en la Fig. 1.
- 35 Fig. 20: muestra la secuencia de nucleótidos de COX6C – PpLuc(GC) – A64N64 (no según la invención). La 5'UTR del gen de subunidad VIc de citocromo c oxidasa humana que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (COX6C) de acuerdo con SEQ ID NO. 1417 se insertó 5' del ORF en el constructo mostrado en la Fig. 1.
- 40 Fig. 21: muestra la secuencia de nucleótidos de ASAH1 – PpLuc(GC) – A64N64 (no según la invención). La 5'UTR del gen de N-acilesfingosina amidohidrolasa (ácido ceramidasa) 1 humana que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (ASAH1) de acuerdo con SEQ ID NO. 1418 se insertó 5' del ORF en el constructo mostrado en la Fig. 1.
- 45 Fig. 22: representación gráfica del efecto de diferentes elementos TOP 5'UTR en la expresión de luciferasa del ARNm. Una variedad de ARNms se transfectaron en los fibroblastos dérmicos humanos (HDF) por lipofección. Los niveles de luciferasa se midieron a las 24, 48, y 72 horas después de la transfección. Los elementos TOP 5'UTR incrementan en gran medida los niveles de luciferasa comparado con el ARNm que carece de un elemento 5'UTR. Los ARNm que comprenden los elementos 5'UTR derivados de las 5'UTR de
- 50

los genes TOP ASAH1, COX6C, AIG1, HSD17B4, atp5a1, RPL21, RPL35 y RPL32 se transfectaron en fibroblastos dérmicos humanos (HDF) por lipofección. Los niveles de luciferasa se midieron a las 24, 48, y 72 horas después de la transfección. Los elementos TOP 5'UTR incrementan los niveles de luciferasa comparados con el ARNm que carece de un elemento 5'UTR. Los datos se grafican como media RLU \pm SEM media (unidades de luz relativas \pm error estándar) para transfecciones en triplicado. La RLU se resume en el Ejemplo 5.2.

Fig. 23: representación gráfica del efecto del elemento RPL35 TOP 5'UTR, el elemento de 3'UTR de albúmina y la combinación del elemento RPL35 TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina en la expresión de luciferasa del ARNm. Una variedad de ARNms se transfectaron en los fibroblastos dérmicos humanos (HDF) por lipofección. Los niveles de luciferasa se midieron a las 24, 48, y 72 horas después de la transfección. El elemento 3'UTR de albúmina prolonga la expresión de luciferasa, mientras que el elemento RPL35 TOP 5'UTR incrementa los niveles de luciferasa comparado con el ARNm que carece de los elementos 5' y 3'-UTR. Sorprendentemente, la combinación del elemento RPL35 TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina incrementa además en gran medida el nivel de luciferasa, muy por arriba del nivel observado con cualquiera de los elementos individuales, actuando de esta manera sinérgicamente. Los datos se grafican como media RLU \pm SEM media (unidades de luz relativas \pm error estándar) para transfecciones en triplicado. La sinergia se resume en el Ejemplo 5.3.

Fig. 24: representación gráfica del efecto del elemento RPL21 TOP 5'UTR, el elemento 3'UTR de albúmina y la combinación del elemento RPL21 TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina en la expresión de luciferasa ARNm. Una variedad de ARNms se transfectaron en los fibroblastos dérmicos humanos (HDF) por lipofección. Los niveles de luciferasa se midieron a las 24, 48, y 72 horas después de la transfección. El elemento 3'UTR de albúmina prolonga la expresión de luciferasa, mientras que el elemento RPL21 TOP 5'UTR incrementa los niveles de luciferasa comparado con el ARNm que carece de los elementos 5' y 3'-UTR. Sorprendentemente, la combinación del elemento RPL21 TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina incrementa en gran medida además el nivel de luciferasa, muy por arriba del nivel observado con cualquiera de los elementos individuales, actuando de esta manera sinérgicamente. Los datos se grafican como media RLU \pm SEM media (unidades de luz relativa \pm error estándar) para transfecciones en triplicado. La sinergia se resume en el Ejemplo 5.3.

Fig. 25: representación gráfica del efecto del elemento atp5a1 TOP 5'UTR, el elemento 3'UTR de albúmina y la combinación del elemento atp5a1 TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina en la expresión de luciferasa del ARNm. Una variedad de ARNms se transfectaron en los fibroblastos dérmicos humanos (HDF) por lipofección. Los niveles de luciferasa se midieron a las 24, 48, y 72 horas después de la transfección. El elemento 3'UTR de albúmina prolonga la expresión de luciferasa, mientras que el elemento atp5a1 TOP 5'UTR incrementa los niveles de luciferasa comparados con los elementos 5' y 3'-UTR que carecen de ARNm. Sorprendentemente, la combinación del elemento atp5a1 TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina incrementa además en gran medida el nivel de luciferasa, muy por arriba del nivel observado con cualquiera de los elementos individuales, actuando de esta manera sinérgicamente. Los datos ser grafican como media RLU \pm SEM media (unidades de luz relativa \pm error estándar) para las transfecciones en triplicado. La sinergia se resume en el Ejemplo 5.3.

Fig. 26: representación gráfica del efecto del elemento HSD17B4 TOP 5'UTR, el elemento 3'UTR de albúmina y la combinación de del elemento HSD17B4 TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina en la expresión de luciferasa del ARNm. Una variedad de ARNms se transfectaron en los fibroblastos dérmicos humanos (HDF) por lipofección. Los niveles de luciferasa se midieron a las 24, 48, y 72 horas después de la transfección. El elemento 3'UTR de albúmina prolonga la expresión de luciferasa, mientras que el elemento HSD17B4 TOP 5'UTR incrementa los niveles de luciferasa comparados con los elementos 5' y 3'-UTR que carecen de ARNm. Sorprendentemente, la combinación del elemento HSD17B4 TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina incrementa potencialmente además el nivel de luciferasa, muy por arriba del nivel observado con cualquiera de los elementos individuales, actuando de esta manera sinérgicamente. Los datos se grafican como media RLU \pm SEM media (unidades de luz relativa \pm error estándar) para transfecciones en triplicado. La sinergia se resume en el Ejemplo 5.3.

Fig. 27: representación gráfica del efecto del elemento AIG1 TOP 5'UTR, el elemento 3'UTR de albúmina y la combinación del elemento AIG1 TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina en la expresión de luciferasa del ARNm. Una variedad de ARNms se transfectaron en fibroblastos dérmicos humanos (HDF) por lipofección. Los niveles de luciferasa se midieron a las 24, 48, y 72 horas después de la transfección. El elemento 3'UTR de albúmina prolonga la expresión de luciferasa, mientras que el elemento AIG1 TOP 5'UTR incrementa los niveles de luciferasa comparados con los elementos 5' y 3'-UTR que carecen de ARNm. Sorprendentemente, la combinación del elemento AIG1 TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina incrementa además en gran medida el nivel de luciferasa, muy por arriba del nivel observado con cualquiera

de los elementos individuales, actuando de esta manera sinérgicamente. Los datos se grafican como RLU \pm SEM media (unidades de luz relativa \pm error estándar) para transfecciones en triplicado. La sinergia se resume en el Ejemplo 5.3.

5 Fig. 28: representación gráfica del efecto del elemento COX6C TOP 5'UTR, el elemento 3'UTR de albúmina y la combinación del elemento COX6C TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina en la expresión de luciferasa del ARNm. Una variedad de ARNms se transfectaron en fibroblastos dérmicos humanos (HDF) por lipofección. Los niveles de luciferasa se midieron a las 24, 48, y 72 después de la transfección. El elemento 3'UTR de albúmina prolonga la expresión de luciferasa, mientras que el elemento COX6C TOP 5'UTR incrementa los niveles de luciferasa comparados con los elementos 5' y 3'-UTR que carecen de ARNm.
10 Sorprendentemente, la combinación del elemento COX6C TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina incrementa además en gran medida el nivel de luciferasa, muy por arriba del nivel observado con cualquiera de los elementos individuales, actuando de esta manera sinérgicamente. Los datos se grafican como RLU \pm SEM media (unidades de luz relativa \pm error estándar) para transfecciones en triplicado. La sinergia se resume en el Ejemplo 5.3.

15 Fig. 29: representación gráfica del efecto del elemento ASAH1 TOP 5'UTR, el elemento 3'UTR de albúmina y la combinación del elemento ASAH1 TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina en la expresión del luciferasa del ARNm. Una variedad de ARNms se transfectaron en los fibroblastos dérmicos humanos (HDF) por lipofección. Los niveles de luciferasa se midieron a las 24, 48, y 72 horas después de la transfección. El elemento 3'UTR de albúmina prolonga la expresión de luciferasa, mientras que el elemento ASAH1 TOP 5'UTR incrementa los niveles de luciferasa comparados con los elementos 5' y 3'-UTR de carecen de ARNm.
20 Sorprendentemente, la combinación del elemento ASAH1 TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina incrementa en gran medida el nivel de luciferasa, muy por arriba del nivel observado con cualquiera de los elementos individuales, actuando de esta manera sinérgicamente. Los datos se grafican como RLU \pm SEM media (unidades de luz relativa \pm error estándar) para transfecciones en triplicado. La sinergia se resume en el Ejemplo 5.3.
25

Fig. 30: representación gráfica del efecto del elemento TOP 5'UTR de genes de ratón en la expresión de luciferasa del ARNm. Los ARNms que contienen ya sea un elemento TOP 5'UTR de ratón o humano se transfectaron en los fibroblastos dérmicos humanos (HDF) por lipofección. Los niveles de luciferasa se midieron a las 24, 48, y 72 horas después de la transfección. Los elementos TOP 5'UTR de ratón incrementan en gran medida los niveles de luciferasa comparado con el elemento 5' que carece de ARNm, similarmente como el elemento TOP 5'UTR humano. Los datos se grafican como RLU \pm SEM media (unidades de luz relativa \pm error estándar) para transfecciones en triplicado. La RLU se resume en el Ejemplo 5.4.
30

SEQ ID NO. 1-1363, 1395, 1421, y 1422 Secuencias que comprenden 5'UTR de los genes TOP
35 SEQ ID NO. 1364 PpLuc(GC) – A64N64
SEQ ID NO. 1365 PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
SEQ ID NO. 1366 RPL32 – PpLuc(GC) – A64N64
SEQ ID NO. 1367 RPL32 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
SEQ ID NO. 1368 5'UTR de la proteína grande 32 ribosómica humana que carece del tracto de
40 oligopirimidina 5' terminal
SEQ ID NO. 1369 3'UTR de albúmina humana
SEQ ID NO. 1370 3'UTR de hemoglobina de Homo sapiens alfa 1 (HBA1)
SEQ ID NO. 1371 3'UTR de hemoglobina de Homo sapiens alfa 2 (HBA2)
SEQ ID NO. 1372 3'UTR de hemoglobina de Homo sapiens beta (HBB)
45 SEQ ID NO. 1373 3'UTR de tirosina hidroxilasa (TH) de Homo sapiens
SEQ ID NO. 1374 3'UTR de araquidonato 15-lipoxigenasa de Homo sapiens (ALOX15)
SEQ ID NO. 1375 3'UTR de colágeno de Homo sapiens, tipo I, alfa 1 (COL1A1)
SEQ ID NO. 1376 albúmina 7 3'UTR
SEQ ID NO. 1377 3'UTR de albúmina humana + secuencia poli(A)
50 SEQ ID NO. 1378 fragmento 1 de 3'UTR de albúmina humana
SEQ ID NO. 1379 fragmento 2 3'UTR de albúmina humana
SEQ ID NO. 1380 fragmento 3 3'UTR de albúmina humana
SEQ ID NO. 1381 fragmento 4 3'UTR de albúmina humana
SEQ ID NO. 1382 fragmento 5 3'UTR de albúmina humana
55 SEQ ID NO. 1383 fragmento 6 3'UTR de albúmina humana
SEQ ID NO. 1384 fragmento 7 3'UTR de albúmina humana
SEQ ID NO. 1385 fragmento 8 3'UTR de albúmina humana
SEQ ID NO. 1386 fragmento 9 3'UTR de albúmina humana
SEQ ID NO. 1387 fragmento 10 3'UTR de albúmina humana
60 SEQ ID NO. 1388 fragmento 11 3'UTR de albúmina humana

	SEQ ID NO. 1389	fragmento 112 3'UTR de albúmina humana
	SEQ ID NO. 1390	fragmento 13 3'UTR de albúmina humana
	SEQ ID NO. 1391	albúmina 7 3'UTR - secuencia poli(A) - secuencia poli(C) – HL
	SEQ ID NO. 1392	albúmina 7 3'UTR - secuencia poli(A) - secuencia poli(C)
5	SEQ ID NO. 1393	Center, porción de ligación α -complejo, central de la 3'UTR de un gen de α -globina
	SEQ ID NO. 1394	Tallo-bucle de histona
	SEQ ID NO. 1396	RPL35 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
	SEQ ID NO. 1397	RPL21 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
	SEQ ID NO. 1398	ATP5A1 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
10	SEQ ID NO. 1399	HSD17B4 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
	SEQ ID NO. 1400	AIG1 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
	SEQ ID NO. 1401	COX6C – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
	SEQ ID NO. 1402	ASAH1 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
	SEQ ID NO. 1403	mRPL21 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
15	SEQ ID NO. 1404	mRPL35A – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
	SEQ ID NO. 1405	RPL35 – PpLuc(GC) – A64N64
	SEQ ID NO. 1406	RPL21 – PpLuc(GC) – A64N64
	SEQ ID NO. 1407	ATP5A1 – PpLuc(GC) – A64N64
	SEQ ID NO. 1408	HSD17B4 – PpLuc(GC) – A64N64
20	SEQ ID NO. 1409	AIG1 – PpLuc(GC) – A64N64
	SEQ ID NO. 1410	COX6C – PpLuc(GC) – A64N64
	SEQ ID NO. 1411	ASAH1 – PpLuc(GC) – A64N64
	SEQ ID NO. 1412	5'UTR de la proteína grande 35 ribosómica humana (RPL35) que carece del tracto de oligopirimidina 5' terminal
25	SEQ ID NO. 1413	5'UTR de la proteína grande 21 ribosómica humana 21 (RPL21) que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal
	SEQ ID NO. 1414	5'UTR de la ATP sintasa humana, Transporte de H ⁺ , complejo F1 mitocondrial, subunidad 1 alfa 1, músculo cardíaco (ATP5A1) que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal
	SEQ ID NO. 1415	5'UTR de la hidroxiesteroide (17-beta) deshidrogenasa 4 humana (HSD17B4) que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal
30	SEQ ID NO. 1416	5'UTR de 1 inducido por andrógeno humano (AIG1) que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal
	SEQ ID NO. 1417	5'UTR de la subunidad Vic de citocromo c oxidasa humana (COX6C) que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal
35	SEQ ID NO. 1418	5'UTR de la N-acilesfingosina amidohidrolasa (ácido ceramidasa) 1 (ASAH1) humana que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal
	SEQ ID NO. 1419	5'UTR de la proteína grande 21 ribosómica de ratón (mRPL21) que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal
40	SEQ ID NO. 1420	5'UTR de la proteína grande 35A ribosómica de ratón (mRPL35A) que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal

Ejemplos

1. Preparación de plantillas de ADN

Se construyó un vector para la transcripción *in vitro* que contiene un promotor T7 seguido por una secuencia enriquecida con GC que codifica la luciferasa de *Photinus pyralis* (PpLuc(GC)) y una secuencia A64 poli(A). La secuencia poli(A) fue seguida por un sitio de restricción utilizada para la linealización del vector antes de la transcripción *in vitro*. El ARNm obtenido de este vector por consiguiente por la transcripción *in vitro* se designa como "PpLuc(GC) – A64N64".

Este vector se modificó para incluir la secuencia no traducida 5' o 3' del marco de lectura abierto (5'UTR o 3'UTR, respectivamente). En resumen, se han generado vectores que comprenden las siguientes secuencias de codificación de ARNm (las secuencias de codificación de ARNm se representan en las Figuras 1 a 4 y 6 a 21):

	SEQ ID NO. 1364 (Fig. 1):	PpLuc(GC) – A64N64
	SEQ ID NO. 1365 (Fig. 2):	PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
	SEQ ID NO. 1366 (Fig. 3):	RPL32 – PpLuc(GC) – A64N64
55	SEQ ID No. 1367 (Fig. 4):	RPL32 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
	SEQ ID NO. 1396 (Fig. 6):	RPL35 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
	SEQ ID NO. 1397 (Fig. 7):	RPL21 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
	SEQ ID NO. 1398 (Fig. 8):	ATP5A1 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
	SEQ ID NO. 1399 (Fig. 9):	HSD17B4 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
60	SEQ ID NO. 1400 (Fig. 10):	AIG1 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
	SEQ ID NO. 1401 (Fig. 11):	COX6C – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
	SEQ ID NO. 1402 (Fig. 12):	ASAH1 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64

SEQ ID NO. 1403 (Fig. 13): mRPL21 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
 SEQ ID NO. 1404 (Fig. 14): mRPL35A – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64
 SEQ ID NO. 1405 (Fig. 15): RPL35 – PpLuc(GC) – A64N64
 SEQ ID NO. 1406 (Fig. 16): RPL21 – PpLuc(GC) – A64N64
 5 SEQ ID NO. 1407 (Fig. 17): ATP5A1 – PpLuc(GC) – A64N64
 SEQ ID NO. 1408 (Fig. 18): HSD17B4 – PpLuc(GC) – A64N64
 SEQ ID NO. 1409 (Fig. 19): AIG1 – PpLuc(GC) – A64N64
 SEQ ID NO. 1410 (Fig. 20): COX6C – PpLuc(GC) – A64N64
 SEQ ID NO. 1411 (Fig. 21): ASAH1 – PpLuc(GC) – A64N64

10 **2. Transcripción *in vitro***

La plantilla de ADN de acuerdo con el Ejemplo 1 se linealizó y se transcribió *in vitro* utilizando la T7-Polimerasa. La plantilla de ADN luego se digirió por el tratamiento de DNAasa. Los transcritos de ARNm contenían una estructura de cap 5' obtenida al agregar un exceso de N7-Metil-Guanosina-5'-Trifosfato-5'-Guanosina a la reacción de transcripción. El ARNm de esta manera obtenido se purificó y se resuspendió en agua.
 15

3. Expresión de luciferasa por lipofección de ARNm

Se sembraron fibroblastos dérmicos humanos (HDF) en placas de 24 pocillos a una densidad de 5×10^4 células por pocillo. Al siguiente día, las células se lavaron en opti-MEM y luego se transfectaron con 50 ng por pocillo de ARNm que codifica PpLuc formado en complejo con Lipofectamina2000 en opti-MEM. Como control, el ARNm que no codifica el PpLuc se lipofectó separadamente. El ARNm que codifica la luciferasa de *Renilla reniformis* (RrLuc) se transfectó junto con el ARNm de PpLuc para controlar la eficiencia de transfección (20 ng de ARNm de RrLuc por pocillo). 90 minutos después del inicio de la transfección, el opti-MEM se intercambió para el medio. 24, 48, 72 horas después de la transfección, el medio se aspiró y las células se lisaron en 200 μ l de solución tampón de lisis (Tris 25 mM, pH 7.5 (HCl), EDTA 2 mM, 10% de glicerol, 1% de Triton X-100, DTT 2 mM, PMSF 1 mM). Los lisados se almacenaron a -20°C hasta que se midió la actividad de luciferasa.
 20
 25

Alternativamente, el HDF se sembró en placas de 96 pocillos tres días antes de la transfección a una densidad de 10^4 células por pocillo. Inmediatamente antes de la lipofección, las células se lavaron en opti-MEM. Las células se lipofectaron con 25 ng de ARNm que codifica PpLuc por pocillo formado en complejo con Lipofectamina2000. El ARNm que codifica la luciferasa de *Renilla reniformis* (RrLuc) se transfectó junto con el ARNm de PpLuc para controlar la eficiencia de la transfección (2,5 ng de ARNm de RrLuc por pocillo). 90 minutos después del inicio de la transfección, el opti-MEM se intercambió para el medio. 24, 48, 72 horas después de la transfección, el medio se aspiró y las células se lisaron en 100 μ l de solución tampón de lisis (Passive Lysis Buffer, Promega). Los lisados se almacenaron a -80°C hasta que se midió la actividad de la luciferasa.
 30
 35

4. Medición de la luciferasa

La actividad de la luciferasa se midió como unidades de luz relativas (RLU) en un lector de placas BioTek SynergyHT. La actividad de PpLuc se midió en 15 segundos de tiempo de medición utilizando 50 μ l de lisado y 200 μ l de solución tampón de luciferina (75 μ M de luciferina, Glicilglicina 25 mM, pH 7,8 (NaOH), MgSO_4 15 mM, ATP 2 mM). La actividad de RrLuc se midió en 15 segundos de tiempo de medición utilizando 15 segundos de tiempo de medición utilizando 50 μ l de lisado 200 μ l de solución tampón de coelenterazina (40 μ M de coelenterazina en solución salina amortiguada con fosfato ajustada a NaCl 500 mM).
 40

Alternativamente, la actividad de la luciferasa se midió como unidades de luz relativa (RLU) en un lector de placas Hidex Chameleon. La actividad de PpLuc se midió en 2 segundos de tiempo de medición utilizando 20 μ l de lisado y 50 μ l de solución tampón de luciferina (Beetle-Juice, PJK GmbH). La actividad de RrLuc se midió en tiempo de medición de 2 segundos utilizando 20 μ l de lisado y 50 μ l de solución tampón de coelenterazina (Renilla-Juice, PJK GmbH).
 45

Resultados

50 **5.1 La combinación del elemento TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina incrementa la expresión de la proteína del ARNm de manera sinérgica**

Para investigar el efecto de la combinación de un elemento TOP 5'UTR y un elemento 3'UTR de albúmina en la expresión de la proteína de ARNm, ARNm con diferentes UTR se sintetizaron: los ARNm carecían tanto del elemento TOP 5'UTR como del elemento 3'UTR de albúmina o contenían un elemento TOP 5'UTR (RPL32) o un elemento 3'UTR de albúmina (albúmina 7) o tanto el elemento TOP 5'UTR como el elemento 3'UTR de

albúmina (según la invención). Los ARNm que codifican luciferasa o el ARNm de control se transfectaron en fibroblastos dérmicos humanos (HDF). Los niveles de luciferasa se midieron a 24, 48, y 72 horas después de la transfección. La señal de PpLuc se corrigió para la eficiencia de transfección por la señal del RrLuc co-transfectado (ver la siguiente Tabla 1 y la Figura 5).

5

Tabla 1

ARNm	RLU a 24 horas	RLU a 48 horas	RLU a 72 horas
PpLuc(GC)-A64N64	115147	28973	8371
PpLuc(GC)-albúmina7-A64N64	120234	48546	38138
RPL32-PpLuc(GC)-A64N64	671815	168741	21709
RPL32-PpLuc(GC)-albúmina A64N64 7-	913310	381288	100890

La luciferasa se expresó claramente a partir del ARNm que no tiene ni 5'UTR tampoco 3'UTR de albúmina (PpLuc(GC)-A64N64). El elemento 3'UTR de albúmina prolongó la expresión de la luciferasa, mientras que el elemento TOP 5'UTR incrementó los niveles de luciferasa comparado con el ARNm que carece de los elementos 5' y 3'UTR. Sorprendentemente, sin embargo, la combinación del elemento TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina incrementaron además en gran medida el nivel de luciferasa, muy por encima del nivel observado con cualquiera de los elementos individuales. La magnitud del aumento del nivel de luciferasa debido a la combinación del elemento TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina en el mismo ARNm demuestra que están actuando sinérgicamente.

10

15

20

La sinergia entre el elemento TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina se cuantificó dividiendo la señal de ARNm que combina ambos elementos entre la suma de la señal de ARNm que carece de ambos elementos más el aumento en la señal llevado a cabo por el elemento TOP 5'UTR más el aumento en la señal llevado a cabo por el elemento 3'UTR de albúmina. Este cálculo se llevó a cabo para los tres puntos de tiempo individualmente y para la proteína total expresada de 0 a 72 horas calculada del área bajo la curva (AUC) (ver la siguiente Tabla 2).

Tabla 2

24 h					
RPL32	albúmina	RLU	Δ RLU	RLU predicho (aditivo)	sinergia
—	—	115147			
—	+	120234	5088		
+	—	671815	556668		
+	+	913310		676903	1,35
48 h					
RPL32	albúmina	RLU	Δ RLU	RLU predicho (aditivo)	sinergia
—	—	28973			
—	+	48546	19573		
+	—	168741	139768		
+	+	381288		188313	2,02
72 h					
RPL32	albúmina	RLU	Δ RLU	RLU predicho (aditivo)	sinergia
—	—	8371			
—	+	38138	29767		
+	—	21709	13338		
+	+	100890		51476	1,96
AUC 0 - 72 horas					
RPL32	albúmina	RLU	Δ RLU	RLU predicho (aditivo)	sinergia
—	—	3559000			
—	+	4508000	949000		
+	—	20430000	16871000		
+	+	32280000		21379000	1,51

25

La sinergia así calculada especifica cómo de tan alto es el nivel de luciferasa del ARNm que combina el elemento TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina que se esperaría si los efectos del elemento TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina fueron simplemente aditivos. El nivel de luciferasa del ARNm que combina el elemento TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina era hasta dos veces más alto que si los efectos fueran simplemente aditivos. Este resultado confirma que la combinación del elemento TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina lleva a cabo un incremento notablemente sinérgico de la expresión de la

proteína.

5.2 Elementos TOP 5'UTR incrementan la expresión de la proteína del ARNm

- 5 Para investigar el efecto de los elementos TOP 5'UTR en la expresión de la proteína del ARNm, se sintetizaron ARNm que comprenden diferentes elementos TOP 5'UTR. Además, los ARNm contenían el elemento albúmina 7 3'UTR. Los ARNm que codifican la luciferasa se transfectaron en los fibroblastos dérmicos humanos (HDF). Los niveles de luciferasa se midieron a 24, 48, y 72 horas después de la transfección (ver la siguiente Tabla 3 y la Figura 22).

Tabla 3

5'UTR	RLU a las 24 horas	RLU a las 48 horas	RLU a las 72 horas
ninguna	114277	121852	68235
RPL32	332236	286792	114148
RPL35	495917	234070	96993
RPL21	563314	352241	156605
atp5a1	1000253	538287	187159
HSD17B4	1179847	636877	299337
AIG1	620315	446621	167846
COX6C	592190	806065	173743
ASAH1	820413	529901	198429

- 10 La luciferasa se expresó claramente a partir del ARNm que carece de un elemento 5'UTR. Sorprendentemente sin embargo, todos los elementos TOP 5'UTR incrementaron en gran medida el nivel de la luciferasa.

5.3 La combinación de los elementos TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina incrementa la expresión de la proteína del ARNm de manera sinérgica

- 15 Para investigar el efecto de la combinación de los elementos TOP 5'UTR y un elemento 3'UTR de albúmina en la expresión de la proteína del ARNm, se sintetizaron ARNm que comprenden diferentes elementos UTR: los ARNm carecían tanto del elemento TOP 5'UTR como del elemento 3'UTR de albúmina, o contenían un elemento 3'UTR de albúmina, o contenían uno de diferentes elementos TOP 5'UTR, o contenían los dos diferentes elementos TOP 5'UTR y un elemento 3'UTR de albúmina. Los ARNm que codifican la luciferasa se transfectaron en fibroblastos dérmicos humanos (HDF). Los niveles de luciferasa se midieron a 24, 48, y 72 horas después de la transfección (ver Fig. 23 a 30). La luciferasa se expresó claramente del ARNm que no tiene ningún elemento TOP 5'UTR tampoco un elemento 3'UTR de albúmina. El elemento 3'UTR de albúmina prolongó la expresión de la luciferasa, mientras que los elementos TOP 5'UTR incrementaron los niveles de luciferasa comparados con el ARNm que carece de 5' y 3'UTR. Sorprendentemente, sin embargo las combinaciones de los elementos TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina incrementaron en gran medida además el nivel de luciferasa, muy por encima del nivel observado con cualquiera de los elementos individuales. La magnitud del aumento en el nivel de luciferasa debido a la combinación del elemento TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina en el mismo ARNm demuestra que están actuando sinérgicamente.
- 20
- 25
- 30 La sinergia entre el elemento TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina se cuantificó dividiendo la señal del ARNm que combina ambos elementos entre la suma de la señal del ARNm que carece de ambos elementos más el aumento en la señal llevada a cabo por el elemento TOP 5'UTR más el aumento en la señal llevada a cabo por el elemento 3'UTR de albúmina. Este cálculo se llevó a cabo para la proteína total expresada de 0 a 72 horas calculada del área bajo la curva (AUC) (ver la siguiente Tabla 4).

35

Tabla 4

TOP 5'UTR	Sinergia con 3'UTR de albúmina
RPL35	2,25
RPL21	1,30
atp5a1	3,19
HSD17B4	2,18
AIG1	2,03
COX6C	1,56
ASAH1	1,84

La sinergia así calculada especifica que el alto nivel de luciferasa del ARNm que combina los elementos TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina es mayor al que sería esperado si los efectos del elemento TOP

5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina fueran simplemente aditivos. El nivel de luciferasa del ARNm que combina el elemento TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina era hasta tres veces más alto que si los efectos fueran simplemente aditivos. Este resultado confirma que la combinación del elemento TOP 5'UTR y el elemento 3'UTR de albúmina lleva a cabo un incremento notablemente sinérgico de la expresión de la proteína.

5.4 Elementos TOP 5'UTR de genes de ratón incrementan la expresión de la proteína a partir del ARNm

Para investigar el efecto de los elementos TOP 5'UTR de genes de ratón en la expresión de la proteína de ARNm, se sintetizaron ARNm con dos diferentes elementos TOP 5'UTR de ratón. Además, los ARNm contenían el elemento albúmina 7 3'UTR. Los ARNMs que codifican la luciferasa se transfectaron en fibroblastos dérmicos humanos (HDF). Para comparación, se transfectó el ARNm que contenía el elemento RPL32 TOP 5'UTR humano. Los niveles de luciferasa se midieron a 24, 48, y 72 horas después de la transfección (ver siguiente Tabla 5 y Fig. 30).

Tabla 5

5'UTR	RLU a las 24 horas	RLU a las 48 horas	RLU a las 72 horas
ninguna	114277	121852	68235
32L	332236	286792	114148
m21L	798233	351894	139249
m35AL	838609	466236	174949

15 La luciferasa se expresó claramente del ARNm que carece de un elemento 5'UTR. Ambos elementos TOP 5'UTR de ratón incrementaron en gran medida el nivel de luciferasa, similarmente al elemento TOP 5'UTR humano.

20 Secuencias:

Alfa 2 macroglobulina (A2M) de Homo sapiens: gctcctctttctgcaacatg (Seq ID No: 1)

Acil-CoA deshidrogenasa, cadena recta de C-4 a C-12 (ACADM) de Homo sapiens: ggctctctccgctgctggcagctccagagaggccagagtggaacgcagaaaaccaggactatcagagattgcccggagaggggatg (Seq ID No: 2)

25 Arilsulfatasa E (chondrodysplasia punctata 1) (ARSE) de Homo sapiens: ctcctctctgatcggggattcaggaaggagcccaggagcagaggaagtagagagagacaacatg (Seq ID No: 3)

Agammaglobulinemia tirosina cinasa de Bruton (BTK) de Homo sapiens: tgcctctctctgactgtaagaatgtctccaggccagtgctgctgctgagtgccacctccaagtctggcatctcaatgcatctgggaagctactgcattaagtcaggactgagcacacaggtgaactccagaagaagaagctatg (Seq ID No: 4)

30 Componente 2 (C2) de complemento de Homo sapiens: tgaccttctccctccgctctctactctcgccgcccctaggaggacacatg (Seq ID No: 5)

Cinasa 4 dependiente de ciclina (CDK4) de Homo sapiens: gggcctcttagcttgcgctgtgtctatggtcggccctgctgctccagctgctccggaccgagctcggtgtatggggccgtaggaaaccggctccggggccccgataacgggccccccacagcaccggctggcgtgagggtctccctgtatctgagaatg (Seq ID No: 6)

35 Citocromo P450, familia 17, subfamilia A, polipéptido 1 (CYP17A1) de Homo sapiens: agctcttactccactgctgtctatctgctgcccgcaccagccacatg (Seq ID No: 7)

Endogлина (ENG) de Homo sapiens: ctcctctaccgggtggcaggcggcctggcccagcccctcttaaggaagcgcatttctgctccctggccggcgggctggatg (Seq ID No: 8)

40 Grupo 3 de complementación, deficiencia de reparación de roedor de complementación cruzada de reparación de escisión (ERCC3) de Homo sapiens: tctctctctgctgtagtgcctatg (Seq ID No: 9)

Grupo 3 de complementación, deficiencia de reparación de roedor de complementación cruzada de reparación de escisión (ERCC5) de Homo sapiens: ctgtcttctccgggagcgggtgacagctgctgagacgtgtgacagcagagctctccgcttaatgcctccattagtgccgtccccactggaaaaccg

- tggtctctgtattattgccatctttgtgtgtaggagcagggagggtcctcccgggtctaggcggcggtgcagctccgctgtagaagaattagatagaa
ggttcgggggtccgctcttaggacgcagccgctcatg (Seq ID No: 10)
- Ferritina, polipéptido (FTL) de Homo sapiens:
 5 cgtccccctcgaggttcgggggtcccggggtctgtctcgtcctcaacaggttttgacggaacagatccggggactctcctccagcctccgaccgcctccg
 attcctcctccgctgcaacctccgggaccatctctcggccatctcctgctctgggacctgccagcaccgtttttgtggttagctcctccttgccaaccaaccatg
 (Seq ID No: 11)
- Galactosilceramidasa (GALC) de Homo sapiens: ccgctccctgggagcgggagtcagtgacccacacaatg (Seq ID No: 12)
- Proteína de unión de espacio, alfa 1, 43kDa (GJA1) de Homo sapiens:
 10 ttttcttcattaggggaagggctgaggaagtacaaacagcagcggagtttaaaacttaaatagacaggtctgagtgctgaactgccttttcttact
 catcctccaaggagttcaatcacttgccgtgacttactttaaagcaaaagagtggtgccaggcaacatg (Seq ID No: 13)
- Proteína de unión de espacio, beta 1, (GJB1) de 32kDa de Homo sapiens:
 cactctctgggaaaggcagcagcagccaggtggcagtgacagggaggtgtaagggcaggatg (Seq ID No: 14)
- Glucosa-6-fosfato isomerasa (GPI) de Homo sapiens:
 cgctcctcctcctcggctcgcgtctcactcaggttaccttctagtccccctcctg (Seq ID No: 15)
- 15 Hidroxiacil-CoA deshidrogenasa/3-cetoacil-CoA tiolasa/enoil-CoA hidratasa (proteína trifuncional), subunidad
 alfa de Homo sapiens (HADHA): ctgctcttccagtcagaatg (Seq ID No: 16)
- Hidroxiacil-CoA deshidrogenasa/3-cetoacil-CoA tiolasa/enoil-CoA hidratasa (proteína trifuncional), subunidad
 beta (HADHB) de Homo sapiens:
 20 gggcctttctgggaggagcccgcccctggctcccgagagccttggtacttggaacctgaacctgctccgagagggagtctcgcggagcgcagccaag
 attccagaatg (Seq ID No: 17)
- Factor H de complemento (CF) de Homo sapiens:
 ctctctttgagcaagttcttctcactcaatacttggaaggagaactggacgttgtaacagaggttagctgtaaatgtcctcttaaaagatcca
 aaaaatg (Seq ID No: 18)
- 25 Sarcoglicano, gamma (glicoproteína asociada a distrofina de 35kDa) (SGCG) de Homo sapiens:
 agccccttccaggagcaggttgctgaagcctcctctgctcctctgtaagctatagaaaagttgaaacattctgtgtgtagagctggccagctgt
 agttcattgccagtgcttcttcaatatcaaatg (Seq ID No: 19)
- Lipasa A, ácido lisosomal, colesterol esterasa (LIPA) e Homo sapiens:
 ggtcccatatccgaccccgccctgagagctggcactcgcactcagacagcggccggcaggacagctccagaatg (Seq ID No: 20)
- Lipoproteína lipasa (LPL) de Homo sapiens:
 30 cccctcctcctcctcaaggaagctgccccactctagctgccctggcatcccccttaagggcgactgtctcagcggcaaacccgaggtccagccct
 ctccagcctccggctcagcggctcatcagctccgctcctgacgtcctccagaggagcggccccgagatg (Seq ID No: 21)
- Homólogo 1 mutL 1, cáncer de colon, nonpoliposis tipo 2 (E. coli) (MLH1) de Homo sapiens:
 ggctcttctggcgcaaaatg (Seq ID No: 22)
- 35 Enfermedad de Niemann-Pick, tipo C1 (NPC1) de Homo sapiens:
 cttcctctgaccgcgcgagcctgctcccggctagcgcctgctcctcctcctccgccccggtgtaaacagccccgggaagta
 gagccgctccggggagccaaccagccgaacgccgcccgcctgagcagccttgcggcccacagatg (Seq ID No: 23)
- Factor 12 de biogénesis peroxisomal (PEX12) de Homo sapiens:
 40 gcgctctcctccggcagatcccagaggtcctggtgttccatccgggtcggtctgtcataaagcggagacctcctcaaacgctggcgtcgtgggt
 gtttgcgctcctcctggggtcagcagcaagacgggcccgggaggggataactcaaacagcagctggagcagccctgtgctccggggtcacagt
 ggcagcagatcctcagagtcggctgtttgagctctcagcattgggagggggcgtttctggttgcagcctccagaggttgcctcctcccc
 atacctgtccccacagtcagctcctgagcgtgagcattgacaagtccccctccacataacttccaccacagctccgaggttaactgttctta
 accttctgagactacctcggcctccaggcttctttccagttcattttgccataagattgatttcagatttcagatcatgcagaaagttaacttaagact
 gagcaccatctgatactctcctcccgaataagttcatgctcacgagagatttgggaaaagtgaaagccagtcacgcaggaaactatg
 (Seq ID No: 24)
- 45 Factor 6 de biogénesis peroxisomal (PEX6) de Homo sapiens: cgctcctcacctcctctggtgtcctgtcaccatg
 (Seq ID No: 25)
- fosfofructocinasa, músculo (PFKM) de Homo sapiens:
 gaggcctctgtagcatctgttagtgagggtgggaagcctctcctcctccccctcctttgtctccacctggtcctcctccatggttctccatccccctccc
 ccttcccaaggacaatctgcaagaagcagcggcggaggagactaaagactaaaagatgtagatg (Seq ID No: 26)

cttctctgatccggcgccggcggaagtcgggctcccaggctccgctcggcagaccggcgaaagcagccgagcggccatg
(Seq ID No: 42)

Manosidasa, alfa, clase 2B, miembro 1 (MAN2B1) de Homo sapiens:
cggcctttccagggccgggaaccccaggaggaagctgtgagccatg (Seq ID No: 43)

- 5 Gen 2 de activación de recombinación (RAG2) de Homo sapiens:
cactctttacagtcagccttctgcttgcacagtcataatggcagtcagtgaaatctcccagtgctgacaattaacctggttagcggcaagattca
gagagcgtagcagccccttggcctcagacaaaaatctacgtaccatcagaaactatg (Seq ID No: 44)

- Molécula CD53 (CD53) e Homo sapiens:
10 tctcctttacacaaatagccccggatattctgtgtaccagcctgtctcggccactcaaggataatcactaaattctcggaaaggactgaggaacgggtg
ctgaaaagggaagaatatcagccatg (Seq ID No: 45)

Fragmento Fc de IgG, receptor, IIIa de baja afinidad (CD16a) (FCGR3A) de Homo sapiens:
tggccttttagggctccggatattttggtgactgtcactccagtggtgcatcatg (Seq ID No: 46)

Interleucina 1, beta (IL1B) de Homo sapiens:
aaacctctcaggcacaaggcacaacaggtgtctctgggttctctcagccaatctcattgctcaagtgctgaagcagccatg (Seq ID No: 47)

- 15 Molécula CD4 (CD4) de Homo sapiens:
ctgtctctctcatttaagcagcactctgcagaaggaacaaagcaccctccctcgggtcctgggttcagagctccaagtcctcacagatacgcctgtt
tgagaagcagcgggcaagaaagcgcgaagccagagggcctgccatttctgtgggtcaggtccctactggctcagcccctcctcctcggcaagg
ccacaatg (Seq ID No: 48)

- 20 Inhibidor de serpina peptidasa, clado A (alfa-1 anti-proteinasa, anti-tripsina), miembro 5 (SERPINA5) de
Homo sapiens:
agccctctgcccctttctgagcccagggactgcccactcactgtgtgcacactcagctacgggacacatttcaggtatccaagggcagcagaggtgagtg
gtcccccagcctctgtgacctatgtccacactaactctggcagagcctccgttctcatagaacaagaacagccacatg (Seq ID No: 49)

- Vitronectina (VTN) de Homo sapiens:
25 tgcctcctccctgtctcgtcctcctccctcctcagcagcagcggagacttcaggagaccagagcccagctgcccaggcactgagctagaagc
cctgcccag (Seq ID No: 50)

Familia de aldehído deshidrogenasa 9, miembro A1 (ALDH9A1) de Homo sapiens:
ccgccctcccgccggcccccctcccggcccgctcagcctctcggcgggagctgctcggccactcatg (Seq ID No: 51)

- Anexina A1 (ANXA1) de Homo sapiens:
30 cttcctttaaaatcctataaaatcagaagcccaagctccactgccagtgtaaattctcagagaagaatttctttagttcttgaagaaggtagagataaa
gacactttttcaaaaatg (Seq ID No: 52)

ATPasa, transporte de Na⁺/K⁺, polipéptido alfa 1 (ATP1A1) de Homo sapiens:
ttttctctgattctccagcagcagcagccggcgccggcactgagcaccgcccacatg (Seq ID No: 53)

- 35 ATPasa, transporte de Na⁺/K⁺, alfa 2 polipéptido (ATP1A2) de Homo sapiens:
ctttctctgtgccagggctcgcagcgtcagcagcgggctgggtgtggctgggctcctcctggtgacctctcccgttaaggctccctcagccactgtcccca
agatg (Seq ID No: 54)

Canal de calcio, dependiente de voltaje, subunidad beta 3 (CACNB3) de Homo sapiens:
ccctcctcgcgtctctcgtcctcctccgcccggcagggctcggggctcgggtgcatctccggggcgccggcagctcctgcccctgctccggg
ccgctcccggccggcgctcgtcctcccggaccgactccccatg (Seq ID No: 55)

- 40 Receptor colinérgico, nicotínico, alfa 7 (neuronal) (CHRNA7) de Homo sapiens:
gtgcctctgtggccgagggccgagcccggcgacagccgagacgtggagcgcggcctcgtcgtcagctcgggactcaacatg
(Seq ID No: 56)

Citocromi P450, familia 51, subfamilia A, polipéptido 1 (CYP51A1) de Homo sapiens:
gcttctctcgttccgtcattggaggagcgggtggcagcctcggcctcagtgttccgacggagtgatg (Seq ID No: 57)

- 45 Glutamato descarboxilasa 1 (cerebro, 67kDa) (GAD1) de Homo sapiens:
atctctctctcctgctcgtcgtcgcagaggggaactagcagagaacaggaagcagctggaggtgacccgggagattacgcctgtcagggccga
gccgagcggatcgtcgtgctgctgcagaggaagcgggagtgcccggctcgtctcgcagagccgagcctgcttctcggccgaccagctcagga
ctctggacagtagagggccgggacgaccgagctgatg (Seq ID No: 58)

Gamma-glutamyl carboxilasa (GGCX) de Homo sapiens:

aattctctctggcggcctccgttcagacgcgccagctgtgacccacctgcctcctccgagagcaatg (Seq ID No: 59)

Receptor de glutamato, metabotrópico 3 (GRM3) de Homo sapiens:

tcccctcttccccaacctcctcctctctctactcaccctccgtttccactcccactgactcggatgcctggatgttctgccaccggcagtggtccagc
 5 gtgcagccggggagggggcagggggcagggggcactgtgacaggaagctgcgcgacaaagtggccattcgagggcaaaataagttcctctggatt
 ggaaaggacaaaagccagtaagctacctctttgtgctggatgaggaggaccaacctatgaccagagcccgggtgcaggtcacccggccgctgcca
 ccgcggtcagctccagttcctgcccaggagttgctggtgcgaggaattttgtacaggtctgttagtctgttctccttattgaaggacagggcaaaagatcca
 gtttgaaatgagagaggactagcatgacacattggctccaccattgatctccagaggtacagaaacaggattcatgaagatg
 (Seq ID No: 60)

Guanilato ciclasa 1, soluble, alfa 3 (GUCY1A3) de Homo sapiens:

10 ggttcctttggggtgatcaagaggggagacacagacagagagacaaaaggcaaggaggactgtctgggagccacgggggcgatacagttccgag
 gcacgcccgttcccgcctagcctgtgaacaggtagacatgagcgcaccaagctgcggtattgagggcgcgccctggagctgtagagatccggaag
 cacagcccagaggtgtgcgaagccaccaagtcaagttcctaagctctcagagggcagcaggaagctcagagagctgcaaaagcaaccgtgcc
 catctgtcaagaactcctgagaagaacatacaagaagtctcctcaaaagaaaccagctcggagccgagctctacactttggcagagagattttg
 caaactgattttccagagttgaacggctgaatgtgtcactcagagaacattggcaaaagcacaataaaagaaagcagggaaatctttgaaagaga
 15 agactttgaaaaaacaattgcagagcaagcagttgcagcaggagttccagtgagggtatcaagaatctctgtggaagggttttaaatattgtacga
 ggaagatgaaaacatccttgggtggtgagcaccctaaagatttttaaacagctcagctaccccttctgaaacagagcagccattgccaagaagcag
 gaaaaagggcaggtgagcagcctcattctatgctggataagggaggtattttctacatgtttactcttctccttaagagaaccacctccctgatt
 ctcccggcatcaaaaggcagctgctcacgtattatgaacggaagtgaagtgctgtaatg (Seq ID No: 61)

3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA reductasa (HMGCR) de Homo sapiens:

20 ggctcctccgctccgctgactgcgttaactggagccaggctgagcgtcggcgcggggttcggtggcctctagtgagatctggaggatccaaggattctgta
 gctacaatg (Seq ID No: 62)

IMP (5'-monofosfato de inosina) deshidrogenasa 2 (IMPDH2) de Homo sapiens:

aggtctctgcgccgctcctcggagacacgcggcgggtcctgtgtggccatg (Seq ID No: 63)

Leucotrieno A4 hidrolasa (LTA4H) de Homo sapiens:

25 acttcttcccggcgtgcaccgcaatccctcctctcttcttacctctcctcctcctcaggttctctatcgacgagctgtgtagctgagcgttgggctgtag
 gtcgctgtgctgtgatccccagagccatg (Seq ID No: 64)

Receptor Y1 de neuropéptido Y (NPY1R) de Homo sapiens:

30 ccttcttaataagcagagcgaaaaagacaaattccaagaggattgtcagttcaagggaatgaagaattcagaataatttgtaaatggattccaatat
 ggggaataagaataagctgaacagttgacctgtttgaagaacatactgtccattgttctaaataatctataacaaccaaaccaatcaaaatg
 (Seq ID No: 65)

Piruvato deshidrogenasa (lipoamida) beta (PDHB) de Homo sapiens:

cggccctctgttgcgttggcagcgatagaggacacgaccaagatg (Seq ID No: 66)

Similar a proteína L36a ribosómica (RPL36AL) de Homo sapiens:

35 ctcccttctctgttagcgcagagctgcgaaaggcagagctgcgaaggccaggtgtcggcgcgtgttctcgttttcatcatatagacaaaacagccctgc
 tgcaaaatg (Seq ID No: 67)

ATPasa, transporte de Ca⁺⁺, tipo 2C, miembro 1 (ATP2C1) de Homo sapiens:

40 gcttcttctcagccgggagcaggtcccgcctcgcaccgctgcgcccgagcagctccttctcccagggcgcggggggcggcccgagcccgccg
 ggctgagaccggcagcctgagggaggggctgcccgggctttggatgctgctgtaggggtggtgggagcagccgtgggagcgtggccgggagcgg
 gggtagcagcctggattccggggctctctctctctcctcctcctctctattccagtggtgcccgtggtgacactaaagactttgtagccatcaacc
 cgagtgacagtttcgatggaaaatg (Seq ID No: 68)

UDP-glucosa pirofosforilasa 2 (UGP2) de Homo sapiens:

45 ccgccttctcattgaagaaatttaagttcgtgtgttttacctttccgggagctccagctggccctattgtgtccggagctcagaggtcccaaaccgactc
 agtgcaccaagttccgtctttggaattgggaagaggtttcttcttcttttcttctgagccagtttaatcgcttgaataaataactcccttaagtagttaa
 ataggaggagaagaatacatcggtgttaagcaggagaggaagagagacctgcctgtagcgtgactcctctagaaaaaaaaaaaaaaaaa gcccg
 agtatttactaagcccctaaaatg (Seq ID No: 69)

ATPasa, transporte de Na⁺/K⁺, beta 1 polipéptido (ATP1B1) de Homo sapiens:

cctcctctgctcctgcttggctcctccgcccgcgtctgcactccgagagccgcagcggcagcggcgcgtcctcctgcagagagccaggccggag
 aagccgagcggcgcagagagcgcagggcgcgcgccagccacccacctccggaccgcccgcagctgctgacccgccatcgccatg
 (Seq ID No: 70)

50 glicoproteína M6B (GPM6B) de Homo sapiens:

ctgtctttatggaccagtaggcagagcgaattgacgctgacaagactttgcatcttggaaaggactgtaactactgtagtaagaacagagcctctcaat
 cagacgggtgtaataagagacggaggggagtcacaaaagaaaggaagaggagggaaaacaagtgtgttggggggaacagggggaaaagca
 ttttggtaggtatg (Seq ID No: 71)

ES 2 660 129 T3

Homólogo sin wnt (Drosophila) (WLS) de Homo sapiens:

gctccttaagcgtccacagcggcgaggcgccacaatcacagctccggcattgggggaacccgagccggctgcccgggggaatccgtgccccg
gctcctccgcccgtccatcctcgcggcgtccagcacctcgaagtttgcagcggccagaaaggaggcgaggaaggaggagggtgtgtgagaggag
ggagcaaaaagctcacccctaaaacatttattcaaggagaaaagaaaagggggggcgcaaaaatg (Seq ID No: 72)

5 Monooxigenasa 3 que contiene flavina (FMO3) de Homo sapiens:

tttctcttcaaaactgccagacggttgacaggacgtagacacacagaagaaaagaagacaagaacgggtaggaaaattaaaaggttaccatg
(Seq ID No: 73)

Múltiples dominios C2, transmembrana 1 (MCTP1) de Homo sapiens:

10 cagcctctttgccggtattcagtgaaagcaagctctaaatgacagttctcactgagtgaaagatgtttgttcttctaatcaactatg
(Seq ID No: 74)

Mantenimiento estructural de cromosomas 4 (SMC4) de Homo sapiens:

15 ccgcctctcggcgagcccgcctcttgaagaggcgtttgaccactgagccccgcctcctgtagcgggaaccctaccgttttaaaaaatctttt
caaaactgccaggtgtcttccaaatattttaataatagtgctgctgtagaccacagagaaaagaatccctcgtcttcttcttagtagaaactct
accgctaggtcccaggagttcgcgcagcagcacaataagatggcgggtgataatcgcgcactttttcaaatagtgatcccagaaat
cattgcccgcatttgtaacgaattccgttcgagttgtatttaggcgccatttcgagtgaaaggaccggagccgaaacaccggtaggagcggggaggg
ggtactacacaaccgtctccagccttggtctgagtgagctgctgcagcagcatg (Seq ID No: 75)

Homólogo mediador de exportación de GLE1 ARN (levadura) (GLE1) de Homo sapiens:

tggcctcccggcgctgattcgaggcgtgttggtcagaagggggcgctcagagaagctgcccttagccaacctg (Seq ID No: 76)

20 6 que contiene la porción tripartita (TRIM6) de Homo sapiens:

gagtcttcggcctgggtgaggagcggcgtctcaagccttgctctgatccaggccacagattccaggattctacagcaggaacatcttagaaatc
agggttggcaggcaggagccaggagagtagctacaatg (Seq ID No: 77)

Sitio 2A de integración viral ecotrópica (EVI2A) de Homo sapiens:

25 tatcctttttactgcagattactttaaggctcatatttccaagctatttctgtttaaaaagaagacaagaaaagaagtggtttatcaaaatcacgttataatca
gattttgaccaagcattttgtaagtatacaaatgicagccaatgacatataacaaccatttctataaaacctgatgttcaaaagcctgactagcagtgccatc
catg (Seq ID No: 78)

Ribonucleoproteína L nuclear heterógena (HNRNPL) de Homo sapiens:

tgctctttcgcagcgggagcggcggcagcctcgcggcagcctggagaactacgatgaccgcacaaaaccctgctcccagttgtccacatcagg
ggcctgattgacgggtgtggtggaagcagacctgtgaggccttgcaggagtttgaccatcagctatgtgtgtgtaagt (Seq ID No: 79)

30 Factor 2 de inicio traduccional mitocondrial (MTIF2) de Homo sapiens:

cattctccgggtccagaaggtgatctccgcccgtcagaaatccagggccgggggctgtagattccttgacaaggatctctagcggcgaaacaaca
ccgactgggagtcagaacgtctgggttagctttagctgacattacagcggatgacattggagaagctttttgaccctctggatttccgttctttctgta
aatgaggagcctggaagatccggaaaatgaggccataggaacaagtgacttctgagtcagataacactgactgtcagagagaaacatg
(Seq ID No: 80)

35 Factor nuclear de potenciador de gen de polipéptido ligero kappa en inhibidor de células B, zeta (NFKBIZ) de Homo sapiens:

tggcctctcttccacgaggtcagacggcgagttctagagaaaaaggcgtctgagctgcttcatgtaacctcaaaaggaaactgatcgtcttctca
tgctgtcacgacttgggttatatcgtgattacagctggaacaatgatttgccttacgatttgtgtgacttacttcaaacacaaagggttaacaggaag
atctcagggccctggctgaactcacttttggcttcttggcctgatgctgaactctcagaggttgagccccatg (Seq ID No: 81)

40 Homólogo 3 del oncogén viral de leucemia aritroblástica v-erb-b2 (avian) (ERBB3) de Homo sapiens:

atccctcccggactccggctccggctccgattgcaatttgaacctccgctcggctcggcagcagccaccaattcggcagcgggtcagggtgctctg
ctcagctcctagcctagggggccccggcggacttgctggctccctcaccctctcggagtcag (Seq ID No: 82)

Podoplanina (PDPN) de Homo sapiens: cgcctcctcgggagagataaatg (Seq ID No: 83)

Ribonucleótido reductasa M1 (RRM1) de Homo sapiens:

45 gcgcccccttggcgtcacgggtggcgggcggggaaggggatttgattgttgcgcctctgctctgaagaaagtgtgtgcttccaaactccagttcttcc
cctgagcagcgttgaacctaaccttcccactctgtcaccttctcagatccggcggcgttttagccgagcagcagtttggatcctcagagcctcagc
cactagctcagatg (Seq ID No: 84)

Familia 2 de portador de soluto (transportador de glucosa facilitado), miembro 4 (SLC2A4) de Homo sapiens:

50 gcgcttttccccagccccgctccaccagatccgcccgggagccccactgctcggggtccttggtgtggctgtgggtccatcgggccccgctcgcac
gtcactccgggacccccgcccctccgaggttctgctcagggcgggagtcagagactccaggatcgggttcttctcctcctccgcccctgcccgtcga
gctcttcaagacagagatg (Seq ID No: 85)

Esteroido-5-alfa-reductasa, alfa polipéptido 1 (3-oxo-5 alfa-esteroide delta-4-deshidrogenasa alfa 1)

(SRD5A1) de Homo sapiens:

aaccctttctgcagagtgccggcagtgccgggactccggtagccgcccctccggtagccgcccctctgccccgcgcccgcctatatgtgcccgcg
cggcctctggggcatggagcacgctgccagccctggcgatg (Seq ID No: 86)

Tromboxano A sintasa 1 (plaqueta) (TBXAS1) de Homo sapiens:

5 gttccctttctacctgcagagcacggtcccataagggcgcgagatcagcctctgtctcatctggaagaccaccactctgggtctcagaggaatg
(Seq ID No: 87)

transquetolasa (TKT) de Homo sapiens: ctatctctgtgtgccggtgtgcccgggtccccgcctgccgaccatg (Seq ID No: 88)

Superfamilia del receptor del factor de necrosis tumoral miembro 1A (TNFRSF1A) de Homo sapiens:

10 cctcctcctccagctcttctgtcccgtgttgaacactgcctcactcttcccctcccacttctctcccctcctctgctttaaatttctcagaattctctggactga
ggctccagttctggcctttgggttcaagatcactgggaccaggccgtgatctctatgccgagctcaaccctcaactgtcaccccaaggcacttgggacgt
cctggacagaccgagctcccggaagcccagcactgccgctgccacactgcctgagcccaaatgggggagtgagaggccatagctgtctggcatg
(Seq ID No: 89)

Tubulina, clase IIa beta 2A (TUBB2A) de Homo sapiens:

15 aggtctctgcagcccagcccggcgtccacgcccgcaccgctccgagggccagcgcaccggcctccgagcccggcaccatg
(Seq ID No: 90)

Actina, beta (ACTB) de Homo sapiens: tcgctttgccgatccgcccggcctccacaccggcggcagctcaccatg

(Seq ID No: 91)

Adenilosuccinato sintasa (ADSS) de Homo sapiens:

20 ggctccttctcctctgcatgtggctggcggcggcagagcagctcagttcctcactcctcgcggccctcctctcctgggctcctcgcgctactggagcca
tg (Seq ID No: 92)

Alanil (membrana) aminopeptidasa (ANPEP) de Homo sapiens:

cgttctcctgctggcctgaggtccctgagccgctcccaccatcaccatg (Seq ID No: 93)

Proteína 1 estructural de filamento nucleada, filensina (BFSP1) de Homo sapiens:

25 gcctccttttctcagcccagacctggccctctggagaggggtttggagctcctggtaggcagggtacctcaggcagcagggcagcacaccttgatgtga
gctgaatggattttcaaatttcacagaaggacctccatgctggagaaagtatgatg (Seq ID No: 94)

Factor 3 de transcripción básica (BTF3) de Homo sapiens:

cggcctcccttagctgccatcttgcgtccccgcgtgtgtgcctaatctcaggtggtccacccggagacccttgagaccaaccctagctccccgcgccc
cccctattcgtccgacaagatg (Seq ID No: 95)

Componente de complemento 1, proteína de ligación de subcomponente q (C1QBP) de Homo sapiens:

30 ttgtcctttgcatctgcagctgttgcagctgttccgcatg (Seq ID No: 96)

Calsequestrina 1 (cambio rápido, músculo esquelético) (CASQ1) de Homo sapiens:

35 tttccttttaatatggcagtgagctttaggccagtggtgggaccggggtgaggtgcccctggacactggaggaggggaggggaaggagcccctggga
gctggggtagaagttaggaggtgggaggtccggcccgcagtgagctgtcctggcctcagaaggttatcctctcctgccaaccatggagacatat
tagacaggaccaggtgggactgaggggtgccaattcagggggcagctccggttcccctcccctgctcctattcctccacctgacccttttccctt
ggctctgctggcagtttccaggaccagcagctgcctctgtccactgctctggcattcccccaatccccctcccactgagcccctaactcagaatctgg
gaccaggggcccctcctaccagctaacctcttggaccaggagagccaaccagatcccactacctccatg (Seq ID No: 97)

Caveolina 3 (CAV3) de Homo sapiens:

gtctctgcccctctctgcccgaagtattttcagcccagccggccacacagctcggatctcctctgtggatccccccagctctgcgatg
(Seq ID No: 98)

40 Inhibidor de serpina peptidasa, clado H (proteína de choque térmico 47), miembro 1, (proteína 1 se ligación a
colágeno) (SERPINH1) de Homo sapiens:

aggtctttggctttttggcggagctggggcgcctccggaagcgtttccaactttccagaagtttctcgggacgggaggggggtgggactgcatat
atagatcccgggagcaggggagcgggtaagagtagaatcgtgtcgggctcagagcagagtagtcccgccggcgtagcccagcccagccagcag
cccacgtgtgcacgcaaacacttctggcctg (Seq ID No: 99)

45 Molécula CD68 (CD68) de Homo sapiens:

tttctcctttccaagagagggctgagggagcaggggtgagcaactggtgcagacagcctagctggacttgggtgagggcgttcagccatg
(Seq ID No: 100)

Homólogo de ciclo 20 de división celular (S. cerevisiae) (CDC20) de Homo sapiens:

50 gggctcctttctgtcccctgagcaccgtcgcctccttctccagggtccgttaggcaccaactgaaggaccctcccctgcccggcgtcccctg
(Seq ID No: 101)

- Caderina 13, H-caderina (corazón) (CDH13) de Homo sapiens:
gagcctctcctcaaagcctggctcccacggaaaatgctcagtgagccgctgcatgaatgaaaacgcccgggctctagtcggcaaaaatg
(Seq ID No: 102)
- 5 Regulador de condensación de cromosomas (RCC1) y proteína 2 que contiene el domino BTB (POZ)
(RCBTB2) de Homo sapiens:
cgctccctcgttccgtctcggccgggaccccagcgcaccccggcagggccggggcgttcaggggggagggcgaactcatcgccggcggggccc
tgaccgtgcagtaaccgctaccagggagcggagcggacaaggctccggcctgagggagtcacattaaacttggcttagaagaacaacttacaaggat
ctaaaaggaacaggattaagatgactgaatactgggttccagaaattaaaacaatcagcttagcaaatcatatattcttctggagctgagaattgatg
ccgctctccccgtgatttgaacttccaatcccagagaaaagtgacaagggactgccaggactgagtcacatg (Seq ID No: 103)
- 10 Proteína de ligación ARN inducible por frío (CIRBP) de Homo sapiens:
ccccccctcactcgcgcttagaggcctcgggtcgtgtggtgcgctgtctccgcttgcgtcagggacctgccgactcagtgccgcatg
(Seq ID No: 104)
- Ligación del dominio LIM 2 (LDB2) de Homo sapiens:
15 cctctctcctccctcctcctcctcctctctctatagagggctccgacagcagttcccagccagcgtgttcagcctgcctgcctcctctgtgtgtgagcgt
gtgtcgtgcgtctactttgactgggaagaacacagccatgtgctctgcatggagcttactgatactctgttagctgatttccgaaaagcaggcaagatg
(Seq ID No: 105)
- Canal de cloruro, sensible a nucleótido, 1A (CLNS1A) de Homo sapiens:
ctgctctccaggcgggcgggtgtggtgcacgcatgtgctgctccaactcctcaggcctgtgttcgacctctgctctatg (Seq ID No: 106)
- 20 Proteína 1 mediadora de respuestas de colapsina (CRMP1) de Homo sapiens:
cctctcctctcccgcctcctcgcctccagggcgggtgctgcagccgagcggcgccggcgggcccagcagccggggcagccgctggtggca
tccacggcgccgagcctccgtgtctatccctcccggcctttgcagcgcgcccgtgggagcggggccgagagcggggtccagtcagaca
gccccgaggtcagcggcgggcccagggcgcagaggggcatg (Seq ID No: 107)
- Catenina (proteína asociada a caderina), delta 1 (CTNND1) de Homo sapiens:
25 ttgctttggctgggtgcaacttccatttaggttggatctgagggggaaaaaaagagagagggagagagagagaaagaagagcaggaagatcc
cgaagaggagaagaggtggcgaaaaatcaactgcctgctgatttcttctcagcaccttggcgaagccttgggttcttctaaaggactgattttaga
actccacatttgaggtgtgtgctttgaagaaatgtatgactgacgggaaaagaggataagcaagtcgaattttgcttacgctctcctcctcctct
cctgtctggtgctggatgcttccatgattttgaaactagactgggttctctgttaaaccaatcagttgcaccttcttaacagtgtaagtgag
gggtctctcctcctcctcctcctctgattcacttcttttacctgcccgtgcgggctccgcccttacctcatg (Seq ID No: 108)
- 30 Diacilglicerol cinasa, alfa 80kDa (DGKA) de Homo sapiens:
ccgctcccagcccagctcgggctccagctccagcggcggcgtcagctgcgaccgcgagccctctcaagcaagatataacttcccagtcacac
agtgtgatcagagctaagaatgggaccagatatgactgatctagttcgttccaaaaccgtgctgattataacgcctaccctcgaagaggtccaagc
aacggaagtactactcgaagcgtcctttctgcccattctgagaaaaatagacagatgattcctgcccagtgagtcctagccctcctcctcctgct
gtaccacctcaccaccatccatgcgacccaagacctaatactagacttagagactccagggcaggggaaagctgaaaggaccttccctcctacttt
ggcagggcctctgtgccacctccaagaccagcagcctaccctgaagaggtccaagcaacggaagtactactacgaagctgcctttctggccatc
35 ctgagaaaaatagacagatg (Seq ID No: 109)
- aspartil-ARNt sintetasa (DARS) de Homo sapiens:
cgatcttctggagccgcacctccacgaggcggagctcagcggcgtgtgctgagaccccagggtcgggagggcggagactgggagggaggagaagccc
cttggcctgcctacggaagcctgcgagggagggtgtgctcactgcccagttccgtgtcccagatg (Seq ID No: 110)
- 40 dineína, citoplásmica 1, cadena intermedia 2 (DYNC1I2) de Homo sapiens:
agtctctcgatcgtgctgattgtaaggcagggcggaaagtggattcctggcctgagaatattagcgtagtttccagttttgcaaacggaaataactta
aggcccctgggtgactgggtcttgtttatctaccggcttctgcttacgacaggtcacaacatg (Seq ID No: 111)
- Dedicador de citoquinesis 1 (DOCK1) de Homo sapiens:
tttctccccctcgtcggcctgaaaggaatggaaaatggcggcctagacgaggatttctgcccgaccggcggtcggcggcggcctg
(Seq ID No: 112)
- 45 2 similar a dihidropirimidinasa (DPYSL2) de Homo sapiens:
ctctctcttttttccgcccagctgggctgtgttggaggaggaagaagagagacagaggttcattcatccgttactgttctgaaatttctaataagca
agaccagcgaagcgggtgacacctttcaatctgcaaaggaaaaaaaacaaaaacaaaaacccaagctccctcccgagttttgcttaa
agctccccttgaataatttttccaggagagagatg (Seq ID No: 113)
- 50 Proteína 2 de ligación a GTP desarrolladamente regulada (DRG2) de Homo sapiens:
tgttctcttggctccggcgcagcactcgtcgcgcccgtcagaccggaattgccggtgcccggcaccgctgtcgtgcccacctcgtcgtacc
atg (Seq ID No: 114) factor 1 de alargamiento de traducción eucariótica alfa 1 (EEF1A1) de Homo sapiens:
cgtcttttgcgaacgggttgcggccagaaacaggtgctgtaaaactaccctaaagccaaaatg (Seq ID No: 115)

ES 2 660 129 T3

- Factor 1 de alargamiento de traducción eucariótica gamma (EEF1G) de Homo sapiens:
tctcctctccccctccctctctccccggcggttactttgcggcagcgccgagaacccccccccctctttgcggaatcaccatg (Seq ID No: 116)
- Factor 2 de inicio de traducción eucariótica, subunidad 3 gamma, 52kDa (EIF2S3) de Homo sapiens:
atctctcctcttttgcaacatggcgggc (Seq ID No: 117)
- 5 Factor 4B de inicio de traducción eucariótica (EIF4B) de Homo sapiens: gggctctttgcgttctttcctctccaacatg (Seq ID No: 118)
- Factor 4 de inicio de traducción eucariótica gamma, 2 (EIF4G2) de Homo sapiens:
tattctttgaagattctctgtgtcaagccgcaaatg (Seq ID No: 119)
- 10 Proteína 1 de membrana epitelial (EMP1) de Homo sapiens:
ctccccctcagtgcggtcacatactccagaagagcggaccagggctgtgcccagcactgcccactcagagcgctctgctgctggaccctcagaactc
tcttggctcacaagttacaaaaaaaagagccaacatg (Seq ID No: 120)
- fibrillarina (FBL) de Homo sapiens:
cgctctttccacgtgcgaagccccggactcgtggagtgtgaaccccgactccggagccgcacaaaccagggtcgcctatg (Seq ID No: 121)
- 15 2 similar a exotosas (múltiples) (EXTL2) de Homo sapiens:
ctgtcccttgctccaggcgtcactttgcggcggcacttttccaggttgaatccagctaatggagaaggatagatgcacgtacttggtttagaaaaaaa
aacaaaaatgagcaaacgagacgccccctccttttataactaaagctgcagggaaataaatcggtggccctactgcaatcactgcactcagagaaa
catcacagaaaattcttggattatcttaaatagtgacaagtgcgttctgtcaattactgaagctataaggagatTTTTTAAAAATAAACTCAACACAAATG
(Seq ID No: 122)
- 20 Familia 37 de portador de soluto (transportador de glucosa-6-fosfato), miembro 4 (SLC37A4) de
Homo sapiens:
ccgcctctgttcaggactggtccctggagcctccccaggctaatgattgtccagaaggcggtataaaggagcctgggaggctgggaggctgggagga
gggagcagaaaaaaccaactcagcagatctgggaactgtgagagcggcaagcaggaactgtgtcagaggctgtgcttctggctgtgaggcctg
cctttctacctg (Seq ID No: 123)
- 25 Inhibidor 2 de disociación de GDP (GDI2) de Homo sapiens:
agccccctctcgtcctccccctcctccccccagcttcttctcccgctgaggtggcggtcgtcgtcctgtcgccagctccattttctcctttct
ctcccccttctcgcgccaagagcgcctcccagcctcgtagggtgtcagggagccctgtcgtctttcctgtcgggtcgtcgtcgcgctgccccg
cctg (Seq ID No: 124)
- UDP-Gal:betaGlcNAc beta 1,4-galactosiltransferasa,
- 30 polipéptido 1 (B4GALT1) de Homo sapiens: caccctcttaagcggcggcggaatg (Seq ID No: 125)
- GDP-mannosa 4,6-deshidratasa (GMDS) de Homo sapiens:
ggcccctctcagcggtcccctgtcgcctcctcagactgtggcgccggtcgcgctcctccccctcctcggcagcctggagaggcgctcgt
gctgcacacccccggttctgtccggcaccgctcctcgtccgctcgcgctcctcggccgacccgcagcccccgcggtgatg
(Seq ID No: 126)
- 35 Histona desacetilasa 2 (HDAC2) de Homo sapiens:
ggccccctcctcgcgagtggtcggctccacctccgattcagactttcggcacctcgtccgggtgtaccgagcctcccgcgccccctcctctcctcc
caccggcctgccccctcccgggactatcggccccagttcctcagccctttctcctccggcagccgcggcgagcagcagcagcagcagcagca
gcaggaggaggagccccgtggcggcggtggccggggagccatg (Seq ID No: 127)
- Proteína arginina metiltransferasa 2 (PRMT2) de Homo sapiens:
40 gggccttcccggctgacggcctcgtgactgcgcttgccggttgaggcggtgctcaggctcctggaaggaccgtccacctcctcggctggtcgg
gtgtggagcgggaaactcagcggagaaacgcgattgagagcagtggtgttaccactatcactggaaaaatacgaattgagaagaaggaaagactg
gaagatgcagacctgggtcctgttagtgaactgaagtccagaaatgaaaagaaatgaaataaatcagcagttatgaggcagagcctaag
agaactatg (Seq ID No: 128)
- Proteína 1 de ligación de inmunoglobulina (CD79A) (IGBP1) de Homo sapiens: gttcctctctcccacatg
45 (Seq ID No: 129)
- Factor 3 de inicio de traducción eucariótica, subunidad E (EIF3E) de Homo sapiens: actccccctttttggaatg
(Seq ID No: 130)
- Molécula de adhesión celular de leucocitos activados (ALCAM) de Homo sapiens:
gtcctcactcagagcagccccggagaccgtgcccggctgctaccaccgctgccactgaggagaccgcccgcgccccctcgcctc

ES 2 660 129 T3

5 ctgcgagtcctttagcacctggcgtttcatgcacattgccactgccattattattatcattccaatacaaggaaaataaaagaagataccagcgaaaagaa
ccgcttacacctttccgaactactcaagtgtctctggaacagaggggtgtgtccccggaggagcagccgaagggcccggtgggtgtgtgaccggga
gggaggaggaggtggggcattgctggtggaagtgtgctgctgagagaccgaaggtgacgcccacagcccaggggacggtgtgtctgggag
aagacgctgcccctgctgaggaccgagcgcgggaccgcccgggacgacgccccctctgctggctggactcctcagtgccca
ccaagaaggaggaggaatag (Seq ID No: 131)

10 Aciloxiacil hidrolasa (neutrófilo) (AOAH) de Homo sapiens:
ttttcttatcctgcagctttacctcagcagaaccgcacaccagactccctccagctttgtgtgctctcagggccaacaagagcaagctgtgggt
ctgtgagtggtatgtgtgctttattcacttcacactattgaaaagtgtgtatgtgagaggggtgggtgtgtgtgcaagagagtgaggaagagaaggagag
agagatcaattgattctgcagcctcagctccagcatccctcagttgggagctccaagccgggtgatcacttgggtgcatagctcggagatg
(Seq ID No: 132)

Factor 1 de ADP-ribosilación (ARF1) de Homo sapiens:
ccgccccctaccggcgctgccccgcccggagcgctgacgtggcggcctcagagcccctctgtgggagcaaaaccaacgcctggctcggag
cagcagcctcagaggtgtccctggcaggtgcctccactgtccacaagcatg (Seq ID No: 133)

15 Factor 6 de ADP-ribosilación (ARF6):
gcgcttttccgagcggcgccgagcagaactgggaggaggtggaggccggaggagcccgcgctcggggcgggcggtggagcagcgcacc
gagttcccgcgagatccatgacctgacggggccccggagcccgctgctcctcgggtgtcctgggtcgggtggggagcccagtgctcgcagggccggcg
ggcgggcccggagggctgcagctcctcgcgggtgagaggaagggcggaggagcgggaaccgcccggcgctcgcggcgccctcgggggggaag
ggcagttccgggcccggcgctcagcagggcgcgctcccagcgcagctcagggcccgggtggcggcgactggagaatcaagttgtg
cggctcgtgatcccgagtgagcgggggcccctgcccctcagggagggcaactcccacgagggccgcaaaaggcgtctcgcggccgagagggctt
20 cgttcggttcgcggcgccggcggtgtggctgaggggacccgggacactgaatcccccgccccggctcctccgacgcatg
(Seq ID No: 134)

Miembro A de la familia homóloga ras (RHOA) de Homo sapiens:
cgccctcccggcccggcccctcgtctcctcgcgctaccctcccggcccggctcctcctcgttctcgttagtccaggtctgttctcagctacc
cgcttctcctcaggtttgcagctcggaccggcgctccccggcgcaagaggctggactcggattcgttgctgagcaatg (Seq ID No: 135)

25 Miembro G de la familia homóloga ras (RHOG) de Homo sapiens:
cggcctcccgtctcacttctcctcagcccggagccgctcggcccggcccagctccccgctcggggagggcaccaggtcactgcagccagagg
ggtccagaagagagaggagcactgctccactacagcaactgcacccacagatg (Seq ID No: 136)

ATP sintetasa, Transporte de H+, complejo F1 mitocondrial, subunidad O (ATP5O) de Homo sapiens:
ctcttcccactcgggttgacctacagcccgggagaagatg (Seq ID No: 137)

30 Linfoide B tirosina cinasa (BLK) de Homo sapiens:
ccacctgtgtcgtcggcagaaagccacaagccatgaaaactgattgagatgagaagaattcatctgggactggtttgtcttaggatggtgtggaa
gttgcctgtgtcgtagagcctgctccactgtaaggggtcagatcgaagagctatggtgaaacaccactgaagcattgccaaggatg
(Seq ID No: 138)

35 Gen 1 de translocación de células B, anti-proliferativo (BTG1) de Homo sapiens:
gcatctctcgcctcggagctggaatgagctattgagatctcgaatgctgaggagctggaggcggagcagctggggaggtccgagcagatgtgac
caggccgcatcgtcgtctctcctcctcctcgcgctcctcgtcgaataacttttttagtctaaagaaagaaagacaaaagtagtccgcccctca
cgccctctctcctcagccttcggcccggtaggaagcccggggtggtgctcctcggcgtcggggcggcggcggagccccagcccccggggcgg
ccccgacgcccggccatg (Seq ID No: 139)

40 Ligando modulador de calcio (CAMLG) de Homo sapiens:
cggccttagtcatcgcctcgcagcggcgccaacatcaccgactgcccaccctccagactgtggacgggagatg (Seq ID No: 140)

Calnexina (CANX) de Homo sapiens:
aggccttgggtctcggcagctgacgggtcggccgctccgctctcttactcggcggcgggcaaggtgtcggggcgggaaggggacgggca
cccccggtccccgggaggtagagatcatg (Seq ID No: 141)

45 Calpaina 2, subunidad grande (m/II) (CAPN2) de Homo sapiens:
cgaccttctcgtcagctacggcccgggaccgagcatg (Seq ID No: 142)

Caveolina 1, proteína caveolae, 22kDa (CAV1) de Homo sapiens:
gcgctttttccccatacaatacaagatcttctcctcagttccctaaagcacagcccagggaacctcctcacagtttcatccagccacgggcccag
catg (Seq ID No: 143)

50 Molécula CD1d (CD1D) de Homo sapiens:
cgacctttgagctcgcagcagtaaggcgaggcgccctcggcagaagcagcaaacccggcgaagcccagcagggagggtcgggggtct
gggcttgggaattgctggcaccagcggaaaggagcgtgagctgagcggcgggggagaagagtgccgaggtcagagggcggcggcagcggcg
ctccgagaggtccccacggggcagatg (Seq ID No: 144)

- Molécula CD22 (CD22) de Homo sapiens:
tctccttttgctctcagatgctgccagggtccctgaagagggaagacacgcggaaacaggctgcaccagacacgacacatg
(Seq ID No: 145)
- 5 Molécula CD37 (CD37) de Homo sapiens:
cttcctctttggggttctctctctcagctctccgtctctcttctctcagcctcttcttctccctgtctccccactgtcagcacctctctgtgtggtgagtg
accgcttaccctactaggtgaagatg (Seq ID No: 146)
- Molécula CD38 (CD38) de Homo sapiens:
gcctctcttctgctcctagcctctcctcggcctcatctcggccagcaaccccgctggagccctatg (Seq ID No: 147)
- 10 Molécula CD48 (CD48) de Homo sapiens:
cggccttttctagccaggctctcaactgtctcctcgtgtgctggaagtctggaaggaagcatg (Seq ID No: 148)
- Cromogranina B (secretogranina 1) (CHGB) de Homo sapiens: cttccttccgcacaggggcccggagcggggccatg
(Seq ID No: 149)
- Canal de cloruro, 3 sensible a voltaje (CLCN3) de Homo sapiens:
15 tccccctccgtgggtcaggggcgggtccgggtccggaacctgcagccccttccagtggtctagttcggccgtgaccgggaataatgagcaaggagggtgtg
gtgggtgaaagccatctacttactcccgagttagagcatggattcagtttagtctaagggggaagtggagattttattttaattttgggcagaag
caggttgactctaggatctccagagcagagagatttaactcatgttgctcccgtgtttgaaggaggacaataaaaagtcaccgggcaaaaatttcgtaac
ctctcggtagaaaacgtcaggtatctttaaatcgcgatagtttctcgtgtgcaggcttctcgggtggagctccgagggtagctagggttaggttgaaca
gatgcagaatccaaggcagcgaaaaaacagccaccgattttgctatgtctctgagctgcgagataatcagacagctaaatg (Seq ID No: 150)
- Colipasa, pancreática (CLPS) de Homo sapiens:
20 tccccctccgtgggtcaggggcgggtccgggtccggaacctgcagccccttccagtggtctagttcggccgtgaccgggaataatgagcaaggagggtgtg
gtgggtgaaagccatctacttactcccgagttagagcatggattcagtttagtctaagggggaagtggagattttattttaattttgggcagaag
caggttgactctaggatctccagagcagagagatttaactcatgttgctcccgtgtttgaaggaggacaataaaaagtcaccgggcaaaaatttcgtaac
ctctcggtagaaaacgtcaggtatctttaaatcgcgatagtttctcgtgtgcaggcttctcgggtggagctccgagggtagctagggttaggttgaaca
gatgcagaatccaaggcagcgaaaaaacagccaccgattttgctatgtctctgagctgcgagataatcagacagctaaatg (Seq ID No: 151)
- 25 Isoforma 1 de subunidad IV de citocromo c oxidasa (COX4I1) de Homo sapiens:
ctaccctttccgctccacggtagctccgctcggccgggtcgggagctctctcctgatcccgtggtgctccgcccggccttctcttccggctgc
gggacaccgggtgtagagggcggctcgcggcgggagtgggcggcagaatg (Seq ID No: 152)
- Subunidad VIIc de citocromo c oxidasa (COX7C) de Homo sapiens:
30 ctttctttcagctctgagcaccggggaacaaggctgtgaaaaaaaggctgtggtgaggtgccccatttcatctgtctctctctcgtcccttccagagc
ttccagcagcgtatg (Seq ID No: 153)
- factor 2 de transcripción de activación (ATF2) de Homo sapiens:
cagcctttcctccaggggtgctttaaacaacagcgtgtgctcagggctcgggggtgaccgaaaggatcatgaactagtagctgaaagggtactagatg
gaaactgagaaaggactgcttattgataacagctaaggattcctggaagcagagtaaaataaagctcatggcccaccagctagaaagtattctgccaatg
agaaaaagaatgtgataagttattcaactatg (Seq ID No: 154)
- 35 caseína cinasa 1, alfa 1 (CSNK1A1) de Homo sapiens:
agatcccttccagagtgctctcgcggcgtgaagaagcggctcccggggactggggcattttgtgtggctggagctggagtaacaagatggcgtcgtcc
gaggagtagcaggggtccctctgggcccggagccggcggcagtggtggcagcggatcgcggccctagctaccggcggccctttccagcccggcagctc
gcccgcgaagcagggcagcggcggcggcggagaaacaagtggccagcctggttaaccggcgaagccctcacaactgcggcctggcaaaaa
gaaactgactgagcggcgggtgatcaggttcccctcgtgattctgggcccgaacccggtaaaaggcctccggttccggttccgcccctcctccgta
40 gccttgcctagtgtaggagcccggaggcctccgtccttcccagaggtgctggggcttggcccagcctccatctcgtctcaggtatg
(Seq ID No: 155)
- Catenina (proteína asociada a caderina), beta 1, 88kDa (CTNNB1) de Homo sapiens:
aagcctctcgggtctgtggcagcagcgttggcccggcccgggagcggagagcggaggaggcggagacggaggaaggctgaggagcagctcagttcag
45 ccccgccgagccgaccgaggtcagagcaggtcggactcccggcggggaggagcctgttcccctgagggattttgaagtataccatacaactggttt
gaaaatccagcgtggacaatg (Seq ID No: 156)
- dCMP desaminasa (DCTD) de Homo sapiens:
ccgcctctccccgacttctcctcctgagcacggcggcggcgggacgagcaccggcctgcgcgggagccggcaccggatgacccaacatg
(Seq ID No: 157)
- 50 Proteína 1 de ligación a ADN específico de daño, 127kDa (DDB1) de Homo sapiens:
ctgtctttcgtgtgtcccttcttagtctcgcgtcaggtcccagcggcggcctccaagcctcagatg (Seq ID No: 158)
- Desmina (DES) de Homo sapiens:

ES 2 660 129 T3

- ctgtctccctcgcgcatccactctccggccggccgctgcccgcgctcctccgtgcgcccagcctcgcgcccgcgcgtcaccatg
(Seq ID No: 159)
- Desoxihipusina sintetasa (DHPS) de Homo sapiens:
5 cgttccctacttctgtgtcttgcggagacgcgcgctgagggttaacgcgttctggccgccaagccggcctaggggagcttctgactcgagagcc
ggctataggcgcatg (Seq ID No: 160)
- dihidrolipoamida S-acetiltransferasa (DLAT) de Homo sapiens:
10 cacccttccgatgctcccctagaaccctaccactttccaccttccgctgtattttcccaaactgcccgcacagggccttggaaactcctgccc
ccgtagtgcctcgtcccgcctcgtagagaaaagacgctgctgcccgcatttctgctggggagcggtggagtaaactcggggaaccattttac
gacaacgtgcccgtgtggtgacgcgcaaccccgtcttggagaggtcactccggagacggcgtggttgggggtggggggtggtggc
actatg (Seq ID No: 161)
- Regulador de decremento de transcripción 1, litación a TBP (cofactor 2 negativo) (DR1) de Homo sapiens:
15 ccttcccctgcatctggagggaccaccgtgcccgtcttcgcttccacgatctgcgttcggctaccggccacggcgagccactgagctcccact
gtgcctggctcttccatattagttcccagggcgctgcccgttccagcagggcgagcgccagcggcgaggcgggacatgttgaggcggcgccgcg
ggtgtcgaaggatggttggcggagggcggaacggctgtgcccggggggcgagcggcgaggcgggctctatagagccgagcccgcct
gggtaaccgcccgtaccggcgagggccagtgccttgcctgtctccgacccggtggggaccagtgtagcagcgcgcccggcctcgt
aggagacacgaagggttcccagcccctaaatttccgaccaccgcgttcccctcctagcctgggctgtgctctctagaatctcggggcccca
ctttctcccaactcatcctaaatctctcacacacgcgaggttcccagcctcaagccagctgctcctcggtcattttcgcacctctctcgaagcacc
ccgggatcactctccgagggcgacttttgagaaatctcgtgtagtagtgaccagagctggggagttttaaagccggggcgcgagaaacaggaag
gtactatg (Seq ID No: 162)
- Receptor de endotelina tipo A (EDNRA) de Homo sapiens:
20 tttctttctgtgcgagccctcgcgcgctacagctaccccgctggtctgacgattggtggagggcgttgagaggctcatccatcccaccggctcgcg
ccgggattgggttcccagcagagaccctcccgggagaagcagtgcccaggaggtttctgaagcccggggaagctgtgcagccgaagccggcccgc
gccggagcccgggacaccggccacccctccggccaccaccctccggctccggctccggtctctgccccaggcgcggcgaccggcagcgtgctg
cgcagcgcgagctcggcggtaaaaaaaaaagtgaaggtgtaaagcagcacaagtgcaataagagatatttctcaatttcgctcaagatg
25 (Seq ID No: 163)
- factor 1 de alargamiento de traducción eucariótica alfa 2 (EEF1A2) de Homo sapiens:
cagtcctctgggtgagacctcggctccggaatcactgagcccccctgcctagccagagcaccgggctcccggcaccctcactcccagca
aaatg (Seq ID No: 164)
- factor 2 de alargamiento de traducción eucariótica (EEF2) de Homo sapiens:
30 cgttcttccgctcgtcgcggccatcctcggcgcgactcgtctcttctggtctactctgggagaatccaccgcatccgcccaccatg
(Seq ID No: 165)
- factor 4A2 de inicio de traducción eucariótica (EIF4A2) de Homo sapiens:
ctgtcttctcagtcgggcgctgagtggttttcggatcatg (Seq ID No: 166)
- módulo similar a egf que contiene, 1 similar a receptor de hormona, similar a mucina (EMR1) de
35 Homo sapiens: gttcttcttgaatgacagaactacagcataatg (Seq ID No: 167)
- Enolasa 2 (gamma, neuronal) (ENO2) de Homo sapiens
gcccctctccgcccggcggagccggcagcccggcggcactgccactcccgtcctcagcggcccgtgcccaccggcaccggcaccggcc
actaccaccgctgagctgagctcccgagatcccagccatcatg (Seq ID No: 168)
- Esterasa D (ESD) de Homo sapiens:
40 ccgcctttacttcgcccgttcttctgtactccgccaccgtagaagcctaccattgggtgcaagcaaaaagcaatcagcaatggagagggaaaaga
atg (Seq ID No: 169)
- Virus de sarcoma de murino de Finkel-Biskis-Reilly (FBR-MuSV) expresado ubicuamente (FAU) de
Homo sapiens: cttctcttctgactccatcttcggtagctgggaccggcgttctagctgccaatag (Seq ID No: 170)
- Integración 1 de virus de leucemia de Friend (FLI1) de Homo sapiens:
45 ctgtctcttgcctcctacaacaacaacgtgcacaggggagtgaggcagggcgctcgcagggggcagcagggaggggccaggggcgccagg
aggccgcccgggcaatccgaaggggtgcgaggtcaggtgtaaccgggtcaatggtggaatattgggggctcggctgacagcttggccaaatg
(Seq ID No: 171)
- Fibromodulina (FMOD) de Homo sapiens:
50 gcccctttcacaatattgattaggaattggggcgggaccctgtggtggcacaggcagcagcactctcagtagactttctctctctctctctca
cacgttctcaaccaaggaggccagacaggggacgtgtgtcactctgaaaagttcaactgagagacaaaatg (Seq ID No: 172)
- Ferritina, polipéptido 1 pesado (FTH1) de Homo sapiens:

ES 2 660 129 T3

- cgcttctcgccgagagtcgctgggggttctgcttcaacagtctggacggaaccggcgctgtccccaccccgccggccgcccagccagccctcc
gtcacctctaccgcaccctcgactgccccaaaggcccccgccgctccagcgccgagccaccgcccggccgcccctctcttagtcgccc
ccatg (Seq ID No: 173)
- 5 Glicer aldehído -3-fosfato deshidrogenasa (GAPDH) de Homo sapiens:
cgctctgctcctctgttcgacagtcagccgcatcttcttggctgcccagccgagccacatcgctcagacaccatg (Seq ID No: 174)
- glicil-ARNt sintetasa (GARS) de Homo sapiens: caccctctctggacagcccagggccgaggctcatg (Seq ID No: 175)
- transaminasa 2 glutámica-oxaloacética, mitocondrial (aspartato aminotransferasa 2) (GOT2) de
Homo sapiens:
10 ctgtccttacctcagcaggagccgggttccctgtgtgtgtgtccgctcgccctctgctccgctcggctgcccactgcccctctacggtccaccatg
(Seq ID No: 176)
- factor IIF de transcripción general, polipéptido 1, 74kDa (GTF2F1) de Homo sapiens:
gcgctcttccggttaccttcccagcgccagaggcgctagggtgggtcctcgctcaggcacagagacccgacaccgagcggcggttccccggga
tcgaggacgacgacccagaggagacgaaaggaaccgggtcggaccagatcggaaccactgaccattgccatg (Seq ID No: 177)
- 15 Glicógeno sintetasa 1 (músculo) (GYS1) de Homo sapiens:
cgccctctctgcttaggtcccaacgcttcggggcaggggtgctgtgcaataggaagccgagcgttgaagcttcccgtcgggaccagctactc
ggccccgaccctaccctggtgcatccctagacacctccggggtccctacctggagatccccggagccccctctctgcccagccatg
(Seq ID No: 178)
- Complejo de histocompatibilidad mayor, clase I, C (HLA-C) de Homo sapiens: cattctcccagaggccgagatg
(Seq ID No: 179)
- 20 Complejo de histocompatibilidad mayor, clase II, DP beta 1 (HLA-DPB1) de Homo sapiens:
gctcccttagcgagtccttcttctgactgcaactcttcttccatcttccagctccatg (Seq ID No: 180)
- 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA sintetasa 1 (soluble) (HMGCS1) de Homo sapiens:
ctgtccttctggtcactcccttctctgctgccgctcggtcacgctgtcttccatg (Seq ID No: 181)
- 25 Hippocalcina (HPCA) de Homo sapiens: ccgcttccctgcgagtcggtgtctccgctcgtggtgggactggctcggcggccatg
(Seq ID No: 182)
- Hidroxiesteroide (17-beta) deshidrogenasa 2 (HSD17B2) de Homo sapiens:
ctcccttctgactctgttcacagaactcaggctgctccagccagccttggcccgtagactactggccctgagcactgaaggtgagcaagtcactga
gaatg (Seq ID No: 183)
- 30 Proteína 1 de 60kDa de choque térmico (chaperonina) (HSPD1) de Homo sapiens:
ctgtccctcactgcccgcgacactgtctgcccagcgcacgcttgcgcccgcagaaaatg (Seq ID No: 184)
- Molécula 3 de adhesión intracelular (ICAM3) de Homo sapiens:
ccgcttccccctgctgccctcgggacactcaggaaggcaccttctctgcagaatg (Seq ID No: 185)
- Inositol polifosfato-1-fosfatasa (INPP1) de Homo sapiens:
35 cgctctgcccgcgctgcccgcgcccagcagcccctgcttaacctgcgcccgggcccgcctctctctctgctccccgcccgttccggttc
tcgagggaaaggctgctcctctgctctgtcctatccccggcttagctgacggcccagaggggtggccaatccaccagcagctgcaactgaaaag
caaggttcagaaaatg (Seq ID No: 186)
- Factor 2 regulador de interferon (IRF2) de Homo sapiens:
gtttctctctgtttgtcttgcactgactgttctcaggaagccgggagtaacttttagtttctctgctgatttcaactgacgggcttcttcttccattcc
ataccctagcaaaccttatacttgcggaattgtattgtagcgtgaaaaaacactgagagggccaccatg (Seq ID No: 187)
- 40 Cadena 2 pesada de inhibidor de inter-alfa-tripsina (ITI2) de Homo sapiens:
ttttcttcttcttcttcttctaaagcgaactgtactcctctgctgttcttgaactgttctcagtaggaagaagtgatctctcccagaccatctgcttggggagct
tggcaaaactgtccagcaaaaatg (Seq ID No: 188)
- Carioferina (importina) beta 1 (KPNB1) de Homo sapiens:
45 ccgcttctctctctctctgctccctcctgcccgcgctcctcactcacagcctcctcttctctctccgctccggagcaccagcgcgctctgagctg
ccccagggtcctccccgcccagcagcccattggaggaggaagtaagggagagaggaggaaggggagccggagccgactaccagaca
gagccggtgaatgggtgtgtgacccccgcccccaaccctccttcccaccggaccccccaaccctatcccagttcagagccgcccggaa
aggccgggcccgtctttaggaggagtcgccgcccaccctccgcatg (Seq ID No: 189)
- Carioferina alfa 3 (importina alfa 4) (KPN3) de Homo sapiens:

ES 2 660 129 T3

ctctccccctccccctccccctccaagattcgccgcccggccgcccagccgaggagtagccgcccggagccgcgccagccatg
(Seq ID No: 190)

queratina 19 (KRT19) de Homo sapiens: gctcctcccgcgaatcgagcttctgagaccaggggtgctccgtccgtgctccgctccatg
(Seq ID No: 191)

- 5 laminina, beta 1 (LAMB1) de Homo sapiens:
attccctctttgggctcggggctccccggagcaggcgagagctcgcgtcggcgaaggaagacgggaagaaagggcaggcggctcggcggg
tcttctcactcctcctcggcgtccccgtggctgcagggagccggatg (Seq ID No: 192)

proteína SA ribosómica (RPSA) de Homo sapiens:
ctgtctttccgtgctacctgcagaggggtccatacggcgtgttctggtattcccgtcgaactaaagggaaatctcacaatg (Seq ID No: 193)

- 10 proteína 1 citosólica de linfocitos (L-plastina) (LCP1) de Homo sapiens:
ttttcttctggctgatgattgtcattctagctactctcctgcttgaccacacaccaggcttgacaaagctgttctgcagatcagaaagaaggggttctggt
catacaccagctactaccaaggacagctttttctgcaagatctgttacctaaagcaataaaaaatg (Seq ID No: 194)

Lectina, ligación de galactosido, soluble, 1 (LGALS1) de Homo sapiens:
ccatctctcgggtggagcttctgacagctggtgctcgtcccgggaacatcctcctggactcaatcatg (Seq ID No: 195)

- 15 1S que contiene dominio SH2 (SH2D1A) de Homo sapiens:
ttctctctttttgacatctggtgaaactgggagtcaggtggtgactgtgctgctgagtagcagcggcatctccctgacagttctctcctcggcctgcc
caagagtcaccagccatg (Seq ID No: 196)

Manosidasa, alfa, clase 2A, miembro 1 (MAN2A1) de Homo sapiens:

- 20 tgttctttccccctcctctctgacctagctcgcggccccggcgggagctgccaacccgcccctccccctgggtgagggagacacgcctcctcctg
cgagaaaactttctcggactcagttggggcggcgggtgaggaagtgcgggcagcagctcctcctcggcctccccgcgccctcgggaggtcg
gcgctgagcttgcgatacaagttgtggggccccctcccagttgcccgcgagctcgcctcagagagggcgcccgaacccggggagggcggcaggc
cagggcgaaggccaagggcgtggtggtgcccgggagactaggtgaggagcaaggggggactcgcacccgcacccagagagcgggaggtcgcgc
agccccgggagaagggagcctcggcggctgcttctagagtcacagctgcgctgtctctttggtgaggagagtgctcctggccccgagctatcgagga
aatg (Seq ID No: 197)

- 25 Proteína básica de mielina (MBP) de Homo sapiens:
ccgctctttcccagatgccccggggaggagacaacacctcaagacagccctctgagtcggagagctccagaccatcaagaagacagtg
cagccacctccgagagcctggatgtatg (Seq ID No: 198)

Receptor 1 de melanocortina (receptor de hormona estimuladora de melanocitos alfa receptor) (MC1R) de
Homo sapiens:

- 30 catttctccaggacctcagcgcagccctggcccaggaaggcaggagacagaggccaggacggtccagaggtgctgaaatgtcctggggacctgagc
agcagccaccagggaagaggcaggaggagctgaggaccaggctggtgtgagaatccctgagccaggcggtagatgccaggaggtgctgga
ctggtcggccatgctcggctgacctgcccagccaggagaggtgtgagggcagatctgggggtgccagatggaaggagcaggcatggggga
caccgaaggccccctggcagcaccatgaaactaagcaggacacctggagggaagaactgtggggacctggagcctccaacgactcctcctgctcc
tggacaggactatg (Seq ID No: 199)

- 35 Enzima 1 málica, dependiente de NADP(+), citosólica (ME1) de Homo sapiens:
gggctttcccagtgccgcccggccgcccacagctcagtcagcaccgtcaccacagcagatccgcccctgcaccgcccgtgcccggccccccg
cctgaccccgcccgaacccggcggcagccatg (Seq ID No: 200)

Factor 2C potenciador de miocitos (MEF2C) de Homo sapiens:

- 40 agctctctgctgctgctcgcagtcacagacacttgagcacacgcgtacaccagacatctcgggctgctattggattgactttgaaggttctgtgggtc
gccgtggctgatgttgaatcaggtggagaagcactcaacgctggacgaagtaaatgattgtgtattttttctctctctctcctaagaaggaaa
atatccaaggactaatctgctcgggtctcctcatcaggaacgaatgcaggaattgggaactgagctgtgcaagtgtgagaaggagattgtttggag
gaaacaggaaagagaaagaaaaggaaaggaagaaataataatcagggacgagagagagaagaaaaacggggactatg
(Seq ID No: 201)

Manosilo (alfa-1,3-)-glicoproteína beta-1,2-N-acetilglucosaminiltransferasa (MGAT1) de Homo sapiens:

- 45 agccctcttggggaagtcagctaccagcagcctgtagtctcctcggctaccacccctaccgctgggtcccctggtgagacagctgggtggccatcag
gctctgcagagggccaggccggaggagctgggagggaggtgggctggtcctgctgaccggcctcgtggaatcaggcctcagacctgatc
gctggcgaactgctcgtgctgagccccctgctctcgtcgtcctcctcccggcagactttactcctgctcagcagaggtattgctatggaag
agctgtccctccctccctcgggtggcctgggtccacctccacctcctcctcaggtccgacctcctccctttaaaacaccagccggcgcagaccgttct
aggctttccatggtgctccgcaaagctgtgaccgagctcctcccgcctagggtggtggcctcccctgctggtaggctcctcctccttactcagaa
50 ctgaagctcattccccaccaccaaaggaagaaacaaaggaaggaagcaccagctggccccggctgttgccacaggtgttccccggcccccc
gtcgggcaccctggtcgttctgctccctgccccacgacgacctgggctcccacccggcctcctcagcctcccctgggtgggggggggagctgctcc
cagccctggcctagggttggtaacgcttctgagctcgggcccactcagggcggcgtccaggctgggagctcgtgagggggcaggggca
ggggtggggtcggcgtccacctcagggttgcgccaggagccggaagccgactcccgaagtggggtcctgggaaactgggtcctgggtgact

5 gagaagcggcggggaaaggaggcgggcccaggaggaggggctgcccggaccccggcggggggcgggcggggctgctggtcacgcc
cctcagtcgccccccccgccccgctgcccgggaaggccacgttgcccggccgctcggccccggcgccgcagaaaggctggtgagtg
cgaaagcggaggcggccggcagcgttgggacgcctggcaccgggctcctcctcgccccggagcaggccaagtccggggcaggacg
tcgggaggacctggtgcatggtcctcctaaccatagtcagaggagcctccctagcagctcgggcaaggagccgggcaagccaggcagc
ctgaaccgtccccgctgcccctccccgggtggggccaggatg (Seq ID No: 202)

10 Proteína cinasa cinasa cinasa 11 activada con mitógeno (MAP3K11) de Homo sapiens:
ctgctcccggccccgggcaaaagtacaaggaggaggaagaaggagcgggctgaggccgctggggcaaaaggagagcgggcccaggaa
caggcagctcggcccaactcgggacgctccctccaccctcgcgcaaaaagacccaaccggagttgaggcgtccccgaaggccccaccttac
ttggcggggcgggagaccaggctcccaggactgtccagaaccgagggaaagctcgggtccccaagctagccatggtgaggcggcggaggccccg
gggccccacccccggcctgaccacactgcccctgggtgccctcctcagaagccccgagatcggggggcgggagacaacactcctggtccccag
agaggcgtgggtcgggctgagggccagggcccgatcccagggtccgggactagggccttgagcagccagggggtggggaccacgggcccc
agagaaggtcctccacatcccagcggcggctccggccatg (Seq ID No: 203)

15 Proteína de membrana, palmitoilada 1, 55kDa (MPP1) de Homo sapiens:
ccgcctctcgcagccccgagggccccggcctgtcattcccagcgtgcccctgtcttgcgtccagtgtccagcttctgcgagatg
(Seq ID No: 204)

20 Homólogo de oncogén viral de mielocitomatosis v-myc (aviar) (MYC) de Homo sapiens:
ggcccttataatgagggctggacggctgaggacccccgagctgtgctcgcggccgccaccgcccggcctccctggtccccctcctg
cctcgagaaggcgaggcttctcagaggctggcgggaaaaagaacggaggaggtcgcgctgagtataaaagccggtttcggggcttatctaac
tcgctgtagtaattccagcagagggcagagggagcagcggcgccggcctaggggtggaagagcggcgagcagagctcgtcggcgtcctg
ggaaggagatccggagcgaataggggctcgcctcggccagccctcccgtgatccccagccagcggctcggcaacccttgcgcatccacgaa
actttgccatagcagcggcgggacfttgactggaacttacaacacccgagcaaggacgcgactctcccagcggggaggctattctgccatttg
gggacactccccgcctgcccagacccttctgaaagctcctctgagctgcttagacgctg (Seq ID No: 205)

Subunidad 1 de proteína de ligación a cap nuclear, 80kDa (NCBP1) de Homo sapiens:
tggcctctcgttccgcgccaccggagggcagcatg (Seq ID No: 206)

25 Homólogo de necdina (ratón) (NDN) de Homo sapiens:
ctcctctccaggaatccgggagggagcagcaggtcgaagagctcctggacgcagagccctgcccctgcccagaccggcgagacatg
(Seq ID No: 207)

Subcomplejo beta de NADH deshidrogenasa (ubiquinona) 5, 16kDa (NDUFB5) de Homo sapiens:
ccttctctcctgccccgtagtagcatg (Seq ID No: 208)

30 Proteína 4 Fe-S de NADH deshidrogenasa (ubiquinona), 18kDa (NADH-co-enzima Q reductasa) (NDUFS4)
de Homo sapiens: ccgtccttcatcctggcgttgcctgcagcaagatg (Seq ID No: 209)

35 Factor nuclear de potenciador de gen de polipéptido ligero kappa en células B 2 (p49/p100) (NFKB2) de
Homo sapiens:
tgcccccttccccggcaagcccaactcggatctcgtctccaccggatctcaccggcaccacccggacaggcggctggaggaggcggcgtctaaaa
ttctgggaagcagaacctggccggagccactagacagagccgggctagcccagagacatg (Seq ID No: 210)

Células 2 no metastásicas, proteína (NM23B) expresada en (NME2) de Homo sapiens:
gccccctcctccgcccggctccccgggtggtggtgcaccagctcctcctcagcgcagcggcggccccctccagctccccggaccatg
(Seq ID No: 211)

40 Nucleofosmina (fosfoproteína B23 nucleolar, numatrina) (NPM1) de Homo sapiens:
gcgtccttcccgtggtgattcctcctcgcgggtgttctcctggagcagcgtcttttatctccgcttctcctacctaagtgcgtcggccaccgatg
(Seq ID No: 212)

45 5'-nucleotidasa, ecto (CD73) (NT5E) de Homo sapiens:
cattcctttgtagaaaaaccgtgctcgaatgaggcagactcagagaggaccaggcggggcgaccctccaattcctcctcgcgccccga
aagagcggcgcaccagcagccgaactcggcggcccaggctcctggtcggcgggatcggcgggtaccggctccccgcccggaaacacctctc
cactctcctcagggagctggtgcccagccagcggcggccagggcctccgggtaccagggctggatcgggtgacgtcgcgaaacttgccctggc
cgccaagcggcctcagcgtgaagaaggaccgcccccggcctgaccgggccccccctccagcggggaccgagccccggcctagctgct
cgccctactcggcactcggcggctcggcggcttccgaccaggctcagcggccacagctatg (Seq ID No: 213)

50 Proteína 1 de litación a fosfatidiletanolamina (PEBP1) de Homo sapiens:
gcgtcctccgagccagtgctgagctcctcggcgtcgcctcgtcggcggcctaccggcactcccggctgcacgctcgttggcctcggcatg
(Seq ID No: 214)

Proteína de ligación a poli(A), citoplásmica 1 (PABPC1) de Homo sapiens:
gctcccccttccccggcggtagtgctgagagtgccgagtggtgctccgggctcggaacacacattattataaaaaaatccaaaaaatctaaaaa

- atcttttaaaaaacccccaaaaaatttcaaaaaatccgcgtctccccccgcggagactttttttttctctttataaaataaaccggggaagcagccg
agaccgaccgcccccccgccgccccgcagcagctccaagaaggaaccaagagaccgaggcctcccgtgcccggaccgacaccgccacct
cgctccccccgcccagccggcagccagcggcagtgatgacccccgtctgcccggcgtgagtagtttcaattccgggtgattttgtccctctgcgctgctc
cccgctcccctcccccgctccggccccagccccggcactcgtctcctctctcagcggaaaggctcggcctggtgcccctgcccggcagccgtgccc
5 agatg (Seq ID No: 215)
- Subtilisina de proproteína convertasa/quexina tipo 2 (PCSK2) de Homo sapiens:
cgctcttctctccggtacacagctccccacattcgacccccgcccgcgcggggccgctgactgcacggctcccctccagccagatgctggaga
acacacactgattcgtctttccaagaccctgttcaagtcttctctatacaaaagatttttaaaaactatataagaattctttattgacacctccctccgagt
cccctgctccgcccagcctgcgcctcctagcaccactttctactcccaagaaggatg (Seq ID No: 216)
- 10 Fosfogluconato deshidrogenasa (PGD) de Homo sapiens:
gggtcttcccctactcgtctcccgcgctcgcgctctcctggttctgctctgctccgcccctatg (Seq ID No: 217)
- Fosfoglucomutasa 1 (PGM1) de Homo sapiens:
cgctcccctttcccctcccgcggacctgccaggaggtgggctggcgcggaggaggccctgtcccctgtccccttaaggaggaggcccaaacgcggg
cctagagtgcggcgtagccccaccgcccgtgcccctaccccagagcagctgcagcctcagccggcccctccgcccagccaagtccgcccgtctga
15 cccccgcagcaagtccaccatg (Seq ID No: 218)
- Familia 25 de soluto (portador mitocondrial; portador de fosfato), miembro 3 (SLC25A3):
cggcctctgtgagccgaaccttccaaggagtggtgtgtgatcgccatcttagggagtgagtgtggccgggcccctctctgtggcggtgtggggagcg
gagcccagagctctgtgggcccgtgcttggcgggtggccagccgggagcagcctcttcaaggcccggcctgacacctcaaggccggtggagagc
ggaaggaaaaggccccggtggggtccaggggcgggtaacgtaaccggcgccttgcctctactaaccgctcctcccctccctagaagatg
20 (Seq ID No: 219)
- Oncogén pim-1 (PIM1): de Homo sapiens
cctccccttactctggctcggggcgagccgggctgctgcagcggccggtggctgaggaggcccagaggagtcggtggcagcggcgggc
cgggaccggcagcagcagcagcagcagcagcagcagcaaccactagcctcctgcccgcggcgtgcccgcagcagcccacagcggcctacc
ccggcgtctcagcgtccccgacccccgctggcgcgcccctcccggccagctcccggcagcgcctcagttgtcctcagactgcctccggcctccg
25 cagccgcagccacagccgaacgccaccccagccacagccacagccacagccacagcccccaggcatagcctcggcacagccccggctccggtcctg
gcagctcctctgggaccgctccctgcgcccacatcctggaggtgggatg (Seq ID No: 220)
- piruvato cinasa, músculo (PKM2) de Homo sapiens:
ggatctctctgtttgcagcgtgcccagctcggcagcggcggaggtgagcgggtcagcggcctacgcatcagctcccaccaaggccagtcgccc
ggctagtcgggaatcccgggcccgcggc
30 gaggagaacggctcctcagcctgggcccgtcctcagaagtcaccagcggcgttccctccagatcaggacctagcagccatg
(Seq ID No: 221)
- 1 similar a gen de adenoma pleiomórfico (PLAGL1) de Homo sapiens:
cggcctcctcggcgcagccatcctctgtgctgccgcgggcccgaagcccacggcctctgcccattgtcattcagcccgtcggtagcccccagcctga
tttagacacggctggggtgctctggcctcactctccggcgggtgctggacggacggagcgggagcggcctgacagctcagcagcggcggg
35 gcttagcgcgcggggccttcccgggtcgcctatggcggcggaggtggcagcccagcggcctcgcctgagctccgggggtcgtcggcccga
gggattgctgtcacgtctaagtggctgctgctcgtgtcacatctgaaactcatctgtacctacttagaaagtgggtctgattagacaagactttcgtg
cgacagaacctaatgggaccattgaagaattccaaacaggtatttgcataggaatcagaggagttaatctgtcctctcagagtttgaatctcagaca
aactctgggaggactcggctccctcgcagcagatgttccctgtcactcagtaggcatatg (Seq ID No: 222)
- 40 Fosfolipasa D2 (PLD2) de Homo sapiens: tgctcttggctccggaacccccgcgggctggctccgtctgccaggatg
(Seq ID No: 223)
- Proteína 1 de proteolípido (entiquecida con epitelio colónico) (PLP2) de Homo sapiens:
ccccctcccggccagcggcgggcaagacagctgggtgtacagcgtcctcgaaccacagcagcaagtgagcagatcctccgaggcaccagggactc
cagccatgcatg (Seq ID No: 224)
- 45 Pinina, proteína asociada de desmosoma (PNN) de Homo sapiens:
cagtccttcgcgctcggcggcggcagc
(Seq ID No: 225)
- Fosforibosil pirofosfato amidotransferasa (PPAT) de Homo sapiens: ggtcctccacgtcttccggcggcgacatg
(Seq ID No: 226)
- proteína fosfatasa 1, subunidad catalítica, isosima gamma (PPP1CC) de Homo sapiens:
tgttctctcgtggtccagtgaggagagaaggaggaagtagggagcgggggtggcaggggggggaccgcccggctgctgccaccgcccaccac
50 cgcctctgctcgtggcgtgggaaggaggtgtgagtcggggcggcagcggcggcggcggcggcggcggcggcggcggcggcggcggcggcggc
(Seq ID No: 227)
- proteína fosfatasa 1, subunidad 8 reguladora (PPP1R8) de Homo sapiens:

ES 2 660 129 T3

cggtctccagttcccggcgtgcttagggcgcgccaaatgggaggggagacgcaagatg (Seq ID No: 228)

proteína fosfatasa 6, subunidad catalítica (PPP6C) de Homo sapiens:

cggcctcccgctgcccggcggcgtgtacagccgcccggcggcgtgtgccgaggctgtattcttaaatg (Seq ID No: 229)

sustrato de proteína cinasa C de 80K-H (PRKCSH) de Homo sapiens:

- 5 ctttctctgacgagcaaccgcggtgctggacaagaggggtgctggatactgaccttgcctggcctgctggaagacacagcgcatctccccgctgtaggctctccacagaaccggttcggcctcagagcgtctggtgagatg (Seq ID No: 230)

proteína cinasa 6 activada con mitógeno (MAPK6) de Homo sapiens:

- 10 cgccccctctcctcgccctctcgcgggtcggggttacatggcggcgactgcggcaagcgagagcctcggagacgcccgtgcccagcacagccggagacctgagccgacactggggcagctccgagccccgactctcctgatgagtcggagaagtcccgtgtatcagagtaagatggacggtagcttgattgtgattgtgagctggagccacctgatcactaacaagaacatcttctgtaaccaacagccgagggctcctgttgaaataaataatagcaacaaggaataaaagaaagcaaaacggaatagcttaccagcactctgagaatgctgctcagggaccagctcaactgaatgtatctgactgtgagagaatgtcatagaagcctgtgtgcatatttcaattttgtaaatgttaaatcgtttagcagggtaactgagtgacagatgtcatttcattccggttga
- 15 gtttctgtttcgttaaatgtctgacagagtgctgccccttctgaactatgagactgcaatcttttaattcctaatagaatagagcttttgagctttaaataaggggaactcgacagccgtttgcatatgcaatgaacatcaagaaccatctgctgtggaagcataatttttctccttttgaaagatcttctttgatgccagtttctcctgtttacacaagtcaattgaaaggaaggaatagtaagggttcaaatg (Seq ID No: 231)

fosforibosil pirofosfato sintetasa 2 (PRPS2) de Homo sapiens:

cctcccctccctacatctagccgcccggcttcccgcctccgcagcagcctccgcgctgctgctgtgctcctccgccacctcctccgcccggcgcgcccctggagttccgcccaccatg (Seq ID No: 232)

proteína 1 asociada a fosforibosil-pirofosfato sintetasa (PRPSAP1) de Homo sapiens:

- 20 tgcctctggctctgagggcggcggcggcggcgtgcaaggctcggcggcgtgtagtcagtggtgtgggtgcgcaagggcacggacctcggagctctcccgtctgcccggagttctcagcgcctccccaccaaaccggggtctgcagtcggaagcactcagagtgacagccccgcccggggcgggtcgtaccgcggcgggcccggacgatg (Seq ID No: 233)

subunidad de proteasoma (prosoma, macropaina), beta tipo, 5 (PSMB5) de Homo sapiens:

agttcttctgccacactagacatg (Seq ID No: 234)

- 25 subunidad 26S de proteasoma (prosoma, macropaina), no ATPasa, 13 (PSMD13) de Homo sapiens:

tgttctctgtgcccggggtctctgctgcatg (Seq ID No: 235)

proteína tirosina fosfatasa, de tipo receptor N (PTPRN) de Homo sapiens:

cagccccctctggcaggctcccggcagcgtcgtcggctccggcccgggagcgcgcccggagctcggaagatg (Seq ID No: 236)

Familia de oncogén de miembro RAD 5RAB3A (RAB3A) de Homo sapiens:

- 30 ctccccttgcagagcgtcacggaggactgcaggggctgagccgctgctgcccggcggcggcagccccacatcaacgcaccggggtcctgtcaccgccaccgcaaaaagtcaccgcccgtagggctcggcgtgcatcgggtgagggcaagatg (Seq ID No: 237)

Porción de ligación a ARN, proteína 2 de interacción de hebra individual (RBMS2) de Homo sapiens:

ctctctctctctctcgtctgtccctaacattaaagagaaaatg (Seq ID No: 238)

Reticulocalbina 1, dominio de ligación a calcio EF-mano (RCN1) de Homo sapiens:

- 35 gcgcccctctgctcgggctcggggcggcactggcggaggactggcagctcccctcctccgcccggccccaccctgtcgtcggcggcgtccgagtcctccagtcctccgagctcggcgtgtgtcgtcgtcagcgtcctcctcggcccctcctcgggacgatg (Seq ID No: 239)

Radixina (RDX) de Homo sapiens:

- 40 ccgcttttcccgggagggcggcggcagcggccatattgaggagctgtcgtgggtggcggcggcctcctcgtctcccggcccagcgtcgcaccaccgcttctcctcctgtcgcagccgcccggcggcagcggccagccacagcggcggcggcagaaagcggcccgtcctccggaaagtataacagaattcatgaagtggagaatttttaagaaggaacaaaagagaaagaaaatg (Seq ID No: 240)

factor C de replicación 1 (activador 1), 145kDa (RFC1) de Homo sapiens:

tcgcctcttgcactcgggagaagtgtggcgcgaatggatcctgagcctcgataacagattctcaaccggcccaccggcagccagccagcgccttcactcggggtcgtg (Seq ID No: 241)

proteína 4 de dedo de anillo (RNF4) Homo sapiens:

- 45 gcatcttctcagaggactcctcggcggcgtgaagaaggacttctcctcggagtgccggcgggtggcggcctcggacctaactagctccaggttagccgagcttggggaaagcagcggactgaaaatactggaatctgcccgatccaaattttgcaagccagatgagtaaccaggggatgaaggttgagaacatttgactccctgcaaaccttggtatagatcacttcttctgtaggaaaggaaaggaccaaagagacaaatg (Seq ID No: 242)

Riboforina I (RPN1) de Homo sapiens: tgctctcccggatg (Seq ID No: 243)

Proteína ribosómica S27a (RPS27A) de Homo sapiens: cgttctcctttcgtaccgcatctgagggtgagccgccacaaaatg

(Seq ID No: 244)

Transmembrana 1 y secretada (SECTM1) de Homo sapiens:

5 cttccttagcgtgaaccgcggtgctgctcccgtaaataataaattcaccgtcacgctgttggaacgcgggtggtcccgaactggaggctcc
cgtaaacccagctccttctcatctggagggtggtcccgcgcggtccgccctcctccctcgctgtctttcatttctctgggctccggg
gcgcgagaagctcatcccagaggagcgctccaggagcggaaccgggaggttcaagagccagtgacaaggaccaggggcccaagtcccacc
agccatg (Seq ID No: 245)

Alfa, que contiene la repetición de tetratricopéptido rico en glutamina pequeño (TPR) (SGTA) de Homo sapiens:

10 ctttctttgcgaggcgtcgcgccctggggccggggccggcgaccgcggtgcgcaagcgcaaccgtcgggtgggtcggggatcggtcgcctgaga
ggtatcacctctctgggctcaagatg (Seq ID No: 246)

Similar a proteína rica en ácido glutámico de ligación a dominio SH3 (SH3BGRL) de Homo sapiens:

agtttccctccacctccccacccttctctgccaaaccgtgtttcagcccctagctggattccagccattgctgcagctgtcccacagccctttcaggacca
aacaaccgcagccgtgttccaggatg (Seq ID No: 247)

15 Familia 1 de portador de soluto (transportador de aminoácido glutamato/neutro), miembro 4 (SLC1A4) de Homo sapiens:

cgccctcctactccccgtctcgtccgctcgcggctcccgtttgcatatccccgtctcgtccgctcgcggctcccgtttgcatatctccagccggcgg
ctgctccagggaggctgggcgatcctctccgcccgcggctccaaccgcactctgcctctcctcctctcgcactgtctctgcgccaggcccg
agacccccggggcggtcccagaacctgcggagcacaactgcccagaccaccattcattgggaacccccgttttccagagcccacgtcccctgcc
acctctagctcggagcggtgtagcgcctg (Seq ID No: 248)

20 Complejo de activación de ARN nuclear pequeño, polipéptido 2, 45kDa (SNAPC2) de Homo sapiens:
ctgctccttctgagcggcatg (Seq ID No: 249)

Nexina 1 de clasificación (SNX1) de Homo sapiens: ctatctctcgataaagtgtgttgccggtccgcccgggggaagaagatg
(Seq ID No: 250)

25 Partícula de reconocimiento de señal 54kDa (SRP54) de Homo sapiens:

ctatctctatcttccgctcttagctgggagtgctcccctagtcacttttctaaggtgctcgtcgcaggcctgacttctccccgaatcacgtccctagacag
cctcctattttaccactaactttactctgcagttatcagcggtaggaaactgaaacaaaaaccagtgtaagcaagtaaacctaaactgtttcaggagc
cggtagaaggaacgcggcgggtgtccccggaagcggaagtagattcctatagaaaggctggactacgcggagtggtgacgtttctcattgggccc
aagttcgtcggcactccggttggcttccagctgggtgggagtgacgacgtggtgctggcggtgggaccctacttactagtcgggaagttgggtgtggg
tcatactgtctgtctccagcttctgggttcttccgacggcgtggggcctcgtctaaaggaattcccggccctcagggccacggccttagcgggtgtcttt
30 gcgagttctcgaagtacatctaaagctgcaagatg (Seq ID No: 251)

Receptor de secuencia señal, beta (proteína asociada a translocon beta) (SSR2) de Homo sapiens:
cgtcttctggatgctgacgctctctctgtcttggctccggaaaggcgtttgggatgccaacgatg (Seq ID No: 252)

35 Transductor de señal y activador de transcripción 6, inducido por interleucina-4 (STAT6) de Homo sapiens:
ttttcttttggtggtggtggaagggggagggtgctagcagggccagcctgaactcgtggacagagctacagacctatgggctggaagtgcgcc
ctgagaaagggagaagacagcagaggggtgcccaggcaacctccaagtcccagatcatg (Seq ID No: 253)

Supresor de homólogo 1 Ty 4 (S. cerevisiae) (SUPT4H1) de Homo sapiens: tgttcttcccacgccaagatg
(Seq ID No: 254)

40 factor 7 de transcripción (específico de célula T, secuencia HMG) (TCF7) de Homo sapiens:
ggtcctcccctaaaactggcactgcccactcccagcccgttctcccaagtgcaggaactgcaggggaccctggcaattctttctcaagagca
gacagcctcagctcccagccgctccagggtggtgtgtgaccagctgtggtttccaggcctgaaggccccggagtgaccagcggcatg
(Seq ID No: 255)

miembro 4 de la familia de dominio TEA (TEAD4) de Homo sapiens:

45 cagtctctccccgaggtgctggtgccccgcgccaactccctccggtccctccctcccgcggtcgtcattccagccctcattccgcgcatc
cagctcctcctcgcacactcagggccagggcgaggggcgagggcgagctcggcgcccgctcccaggtgagagggcgcccgccgccc
caccgcccggcgcctcagggcggcggcccacggcggcagccgaccgctcgcggcgggtgctcgggtgctctttcttccgcccggcgttcc
cgcttgacctctgctccgacgcgtccgctcccacctctggtctccctccgctcggcgctgctcgtcgtccctctccgcttccctctgctccgcc
cgctcctccctctgctcccgggtgactcactcctccagggaataggatccccgtgtttcccgctagctccattctgggaaaaactcctccctccgctc
cgctccgctccgctgggcccacggggggcgggtcggcgcggggtgggttggccccggccccgccttactgcgcccggctcggccccggcggga
gcccggctctgctgctgacccctgctctcccgcagaacgatcggcgggccggaagagttggcgtcggggggactcctggaactggttagcg
50 caccatcccactctcccaccctgggaccgggtcgaacgatgattgcccgtacatcaagctccggacaggggaagacccgcaccaggaagcag
gtctccagccacatcagggtgctgctcgaagctcgcgagatccaggccaagtaaggaccaggcagtaaggacaagggcctgcagagc
atg (Seq ID No: 256)

ES 2 660 129 T3

Receptor acoplado a proteína G 137B (GPR137B) de Homo sapiens:

ttttcttctccagctctcgggctgcaggctgagcgcgatgcgaggagacccccgcgggcgggcgccgctgagccccgatg
(Seq ID No: 257)

Proteína tumoral, 1 traduccionalmente controlada (TPT1) de Homo sapiens:

5 cggcctttccgcccgcctccccctcccccgagcgcgctccgctgcaccgcgctcctccgagtttcaggctcgtgctaagctagcgcgctcgtcgtctc
cctcagtcgcatcatg (Seq ID No: 258)

Producto 1 de fusión de proteína ribosómica de residuo A-52 de ubiquitina (UBA52) de Homo sapiens:

ctatctcttttctcagcgaggcggccgagctgacgcaaacatg (Seq ID No: 259)

Proteínas II de núcleo de ubiquinol-citocromo c reductasa (UQCRC2) de Homo sapiens:

10 cggcctccgccaccatctgtcttcttaatccggcagtgaccgtgtgtcagaacaatcttgaatcatg (Seq ID No: 260)

Peptidasa 1 específica de ubiquitina (USP1) de Homo sapiens:

15 ctgccttctgtctctgcagcgtggagactggaaccggcaatttcaaggacgccacgttcaatgcagcgcgtggcgggcgaggctaaaacacgg
gggtcctgagactgagaaaacgcgcaagttcccctcgggtggcgagtgctaaagaccctagcggttcaggcgttcggcgagcggggcgcgctgtgtt
gcgctcctggctctcccggggcgggcgagatggcgccgctcccgggatgtagtgtgttggtgcaagacgggagcgcgagcggcggtcggggtccc
ctctgggagcggatggtcactccccgcggggagggcgagccgaccagatttctggggcggggacccggcggggctcggggcaggggactcacct
gtcgcaccacactcattcgggttgacttccggcgtcaccgcgggacttgccttggccatgaccagatataattggtgattacaacttctctataa
attaactcttgacactcctggattgaagaaaaaaatg (Seq ID No: 261)

Canal 2 de anión dependiente de voltaje 2 (VDAC2) de Homo sapiens:

20 gtgtctccttacttgcctccagctgctggagctgcagcccaccgcgagcgtgccaagcggcttcagcagctagcggagcgggtggcgggcggcccc
ctcaggacaccaccagattccccttctcccgccctcgcctatg (Seq ID No: 262)

Vimentina (VIM) de Homo sapiens:

gcctcttccgggagccagtcgcgccaccgcggccaggccatcgccaccctccgagccatg (Seq ID No: 263)

Receptor de lipoproteína de muy baja densidad (VLDLR) de Homo sapiens:

25 cccccctccgctgctcaccctcctcggcccgccgggtgcgggtgctcctcctaccgctcctcctcgttctgctctcttctcctcggctccccacc
cctctccttccctcctcctccttgcctcccctcctcctcagcgcctcatttcttctcccgcaggctcggcttgcactgctcgtcagcccggggaggtggct
gggtgggtgggagagactgtcaagttgtaggggaggggggtcccttcttccccgctcccctccccgccaaactcctcccccttctcccccttccc
ctccccgccccaccttctccttctccttccgaaggactgtaactgtctgctgaggagcgaacggcgggcgggcgggcgccaccatccaggcgg
gcaccatg (Seq ID No: 264)

Familia de sitio de integración MMTV de tipo sin alas, miembro 10B (WNT10B) de Homo sapiens:

30 agtcttctgctcggcgttctgtagctctcctcctcctcctcctcctcctcccggcgccgcccggcgctggggaagcgggtaagagga
gtggccccgcccctggaagaatcggctctgacaaggggacagaaccagcgcagctccccacggtttaagcagcactagtgagccaggcaaccc
aacctgctgctcggaccccgacccaaaccactggaggtcctgtagctgcccaccggagcctccgggctcagacatg (Seq ID No: 265)

Dedo de zinc de tipo CCHC, proteína de ligación a ácido nucleico (CNBP) de Homo sapiens:

35 cagcctctaccttgcgagcgttctccccaggcctcgtcgcgagctcgcgctcgggcccgcctccgacgcggaagatctgactgcagccatg
(Seq ID No: 266)

Proteína 43 de dedo de zinc (ZNF43) de Homo sapiens:

gggccttctctcgtcagcttgcagctcgtcgtctcgttcttctgtctcctcgtcgtcagaggtccagcctcgtggctcgtgacctgcgggtattgg
ggatccacagctaagacgccaggacccccggaagcctagaatg (Seq ID No: 267)

Proteína 74 de dedo de zinc (ZNF74) de Homo sapiens:

40 cagtcttcttgggagtcggctcgtccacttgcggctccctcagaccgtcggcgtctcgtcctcgggacctgctcgtcctcggcgtccgctccgatgg
ctcctggccggaacctagcctggcctggctcggcagcgcgggttcggcgggagcgtgtggcgggggtgctcggggcgtgagtgccgga
gcatggggctgagcctggtgtgggagtggtatctcggagcggcctgaacccacctcagccggcgggggagggggctcctcgtcgtgtagc
tgcagctgagcgcgtggccggcgggctcggctcagggccctcagccccagggagcagtagctcgtctcaggcctgcctggatcctggag
gctacacagctgcccactcctcctgggaggtcgggtgaggccatg (Seq ID No: 268)

45 Proteína 853 de dedo de zinc (ZNF85) de Homo sapiens:

gggccttctcctcgtcagcctgagctcaggtctgtttccctgcttctgtttctcgtcgtggagcccagcctcgtggcctgtggcctgcaggtattggg
agatccacagctaagacgccgggacccccggaagcctagaatg (Seq ID No: 269)

Proteína 91 de dedo de zinc (ZNF91) de Homo sapiens:

50 gggccttctcctcgtcgcgcccggagttccaggtctcagctcactgctcgtcctcgtcctcaggaggcccagcctggtggcctgtgacctgcaggt
attggagagccacagtaaatg (Seq ID No: 270)

Proteína 141 de dedo de zinc (ZNF141) de Homo sapiens:

gggtcttgcgctgctactaccagaccgagggttagggctcatctctgctgctcagttgtgggaggccttggtgattcgccacagcctcagcctcg
tcgctctgacctgcgggtattgtagtgatgtagtaagactcccgaataactcagaagtgggaaatg (Seq ID No: 271)

Proteína 205 de dedo de zinc (ZNF205): tgttcttttagctctgaaatagaaaatg (Seq ID No: 272)

Proteína 187 transmembrana (TMEM187) de Homo sapiens:
5 ctccttctcgagattgaattccccagcgagggcgagtgaggcgaaataccggtatggtgatagctggcctttcgcgcaactactgaaaaaggcagaa
cgttctccgctggcgccagccaatcagcagagctcctcctcggggcgaaggtcgagcatctgcctcgaaatcacgaaatcacggggctcttc
tgctggctcagccggaggccagagtgctcgcagaggtcgtattgaaggtcgtctctgaagctccctgcccagggtcacgccgggttcagatg
(Seq ID No: 273)

Agrupamiento 2 de histona, H2be (HIST2H2BE) de Homo sapiens:
10 actctttctgctaagccgcgtttgtactgtgtctaccatg (Seq ID No: 274)

Familia 25 de portador de soluto (portador mitocondrial ; portador de oxoglutarato), miembro 11 (SLC25A11)
de Homo sapiens:
ccgctttgctgctgcgctgcgcccgcggctccagcggtgtcggactgagagctggagggcgctgcgcgccctcgctctgttgcgcgcg
ggtgtcaccttggcgcgagcgggcgcgcgcacgggacccggagccaggggcattgagtgccgatg (Seq ID No: 275)

Tirosilproteína sulfotransferasa 2 (TPST2) de Homo sapiens:
15 cctccccctccccggctggggcggtggagagccggagtcgctgggtgctggtgctgctcgcctcgcgctctcgccacgggtctgcccagcagacagc
ctggcacacagggcacaagggtggagcccagagatgagagtgcccaaggagatgtgagcctggcgggctgcccgctaacctgtcgtgaaagcccc
agaagcgggcctcaggccagcctaccctgctccggcccagcatg (Seq ID No: 276)

Dominio de sorbina y SH3 que contiene 2 (SORBS2) de Homo sapiens:
20 aagcctctttatacatctctcaggggaagagagaagcaatgggcatgtagtatacaatgatcacagccacgcaggcctgcaagctgctttggacaggc
tgttactgctccgtccaattagctgattggagaatgtggaatgcagagtgataatgctgcatactgctatcaggcagcagcaagggtttgtctgggaaggc
aagcttccctgcaatattatctcagcagctccctagctgctaccctgaaaaacgagggatccaaaacggagggtgtgcaactctgtaacgctggtcctgtgc
gtgctgtgcatatgagcggcaggctgaaaaagcaggtgtgtgctgggacgggactggactggaacgagggcgacgctctcgggtttacctgcttc
ctgtaacagattgtggctcccaggccatgtctgcacgctgagggcgaggcgagaaggggctcctgagcgtcccagtagcactgacagagacactt
25 ggattggactaatctaaacctctggagttcaagacctttaaagggtaataaacaatctctacatgtaaaggccactgactcctactctctgtata
gagcaactgtgaactcagctgctgtaggaaaactgaagacttaataacaactctccaagtgaaatg (Seq ID No: 277)

Receptor 65 acoplado a proteína G (GPR65) de Homo sapiens:
30 gtttctcttctgactgatgcaggcacagattatcaagctcctcagtaacaaacacatcacgggaagaaatggaagaaaggaatttaaaggaaa
taccaatctctgcaaaacagcctgtatattcatggttgcaccaatctactgtgagattatgaagaaaacaaattgcygacaactctctatgtacacttac
aatgctcagttgatgctgtgggctgttgcagcgtctgtgataatgaacacatggactctgtttataaattcagttgaccccttagccaattgccaggag
cctggattttactccaactgctgatactgtgtaaaatgatctacatccaccccttaaaagcattgatgaataatagaacttagacaacaaagaaaat
gaaaaagaaatctcagtaaaagcgaattcgtgttcaaaacaaactacaagagacaagacttctgtttactttctaagaactaatataattgactacctaa
aaaggaaaaatg (Seq ID No: 278)

Homólogo 1 de nipsnap (C. elegans) (NIPSNAP1) de Homo sapiens: gggcctcctgcaacctttgcggtccaacatg
35 (Seq ID No: 279)

Inhibidor de potenciado de gen de polipéptido ligero kappa en células B, proteína asociada a complejo cinasa
(IKBKAP) de Homo sapiens:
40 gctctttgacgctcagcgtttccctggaggcgctccatccttgaggcctagtccgctggagagagagcgggagccgagcagagagcgcg
tgcgaattcggagccgactctgggtgaggactgtggagctgactctggtagccggctgcgctggtgggagggcggagccgacacactctgttt
ggggctcagagattaatgattcatcaaggagatgtgactgtctcgtgggaatcactcatcatg (Seq ID No: 280)

Subunidad 3 de homólogo fotomorfogénico constitutivo COP9 (Arabidopsis) (COPS3) de Homo sapiens:
ctgcttcgctcggcgccgggggaaacatg (Seq ID No: 281)

Pirina (proteína nuclear de ligación a hierro) (PIR) de Homo sapiens:
45 ccgctcctctagccgcccggcgaagcgtgagtcacggtgaggctactgagccacactcttaacctgcctcctcactgcctcctcggcggtc
cttcgctcaccgcccggcctaaggctccaggtccgctaccgagcgtgagtagctgagggtctcctgaggggtcactagccctcatctctacagctc
agcatcagaacactctcttttagctccgatg (Seq ID No: 282)

Complejo 5 THO (THOC5) de Homo sapiens:
ccttcctactcgggttctctatggtgcgaggcaagccttctcctccgagtggttactcccgggtccaggttcttgagctgtgaggaggaacaac
catg (Seq ID No: 283)

1 similar a RuvB (E. coli) (RUVBL1) de Homo sapiens:
50 gggcctttgcaaaattgcctagtaacggccgcatgtaactcagggcgccggggcactgtcctgactgctggtttccacgctggttttagctcccggcgtc
gcaaaatg (Seq ID No: 284)

- Factor 7 similar a Kruppel (ubicuo) (KLF7) de Homo sapiens:
tttcttttagttgactgaaacaaaaacaaaaggccactggatgtctgctctttggggggtgagccagacagactgacaaaacacagcccca
actgtgtcggggagggttccgctcccgttggccggcagcagcatg (Seq ID No: 285)
- 5 Homólogo de proteína de acoplamiento de vesícula USO1 (levadura) (USO1) de Homo sapiens:
gctcccctttgcttcaacctcagagccgcaagtaatgccacgtcccgcgcagcctgtggccgctgctggcggtgtttccgggcttagagggctgg
agtggcccgagttggaggcgggtggcagcagtaggagtgtagatgcccggattggggccaggccctgaggggcggggaagtgtctctt
tttttccggaggggccgtaaacctgggtgactgaacggcaagatg (Seq ID No: 286)
- Homólogo Cc unc-5 (C. elegans) (UNC5C) de Homo sapiens:
10 cccccctttggccccctgcttggagaaagtggagtggtggcgtgtgtgctgtatttcttcgactgcttgcgggtgacagattcagcttctgcccagtggggc
tttcagctgttgcgctctctgttccccctcccctccccggcacacctgtctacatg (Seq ID No: 287)
- Dominio 1 de ARN terminal fosfato ciclasa (RTCD1) de Homo sapiens:
gcttctccgcttctcgtcaggctctcgcggccaggcatgaaccaagtttctgaactactggggagccaactctcttcttcccgctctggcggag
gcttgtcgtcgggctggggccagggtgtccccatg (Seq ID No: 288)
- 15 Factor 3 de inicio de traducción eucariótica, subunidad A (EIF3A) de Homo sapiens:
ggctcctctcttccgctctgcccggcgtggcgggcgactgctggcgaggcgcgtgggacctacgctggttccccctctcctctcccggccccggc
cactagagagttcgtgacccgggtgagctgagcctgcccaagatg (Seq ID No: 289)
- Factor 3 de inicio de traducción eucariótica, subunidad D (EIF3D) de Homo sapiens:
gtttctcttttctggtttcaagagtgctgctgtaacggctcccggcagccacctgttgccatcccggccggcgaggccattgcagatttggaa
gatg (Seq ID No: 290)
- 20 Factor 3 de inicio de traducción eucariótica, subunidad F (EIF3F) de Homo sapiens:
ccgcctctcttctcgcacaagatg (Seq ID No: 291)
- Factor 3 de inicio de traducción eucariótica, subunidad G (EIF3G) de Homo sapiens:
cgctctgcccggctgggctgcgtggagaatacttttgcgatg (Seq ID No: 292)
- 25 Factor 3 de inicio de traducción eucariótica, subunidad H (EIF3H) de Homo sapiens:
gtttctcttctcgtctgcttggaaagatg (Seq ID No: 293)
- factor 3 de inicio de traducción eucariótica, subunidad I de (EIF3I) de Homo sapiens:
aaacctttccggtctactcaggtgcccctctcgtcagcagccgggatg (Seq ID No: 294)
- Factor 3 de inicio de traducción eucariótica, subunidad J (EIF3J) de Homo sapiens:
ctcctctcacacagctcacaccggctcgagatg (Seq ID No: 295)
- 30 Proteína de ligación a poli(A), citoplásmica 4 (forma inducible) (PABPC4) de Homo sapiens:
ccgcctctccgccccgggctgctgcccctcgcgcttctcggtctcgagcagctgagggaaaaagagaaaaaatctgaaaacgct
tcaaatcctgaaaaaaaggaaaagaaaaacgaatcctcggagaaccgcggggaagtcactttcgtacgcttccggcctgccccgcgccc
ccgcccagcgttggcgtccgtcggctcggctcggctcgggggtgagccgcccggcccggcctccccctcgggccccgagcc
35 ccgcccgcgcgctgccccgcccaccacgttccgctgctgcccctcgcgcccggggctcgcgagtcggcggcccaaaagattggttccct
ctgccccggcggttaacttaaacggccggagcccaggcctatattatagagaaaacgcgtgcccggaggccgctgggagcgtccggtcgcct
cttaaagattttaccctcggaaagggattccccgttaatttttctactttgatattttgaaatttgagctcgcaccaggaccgggagaaagtgc
gcggggaggccgattgtgcgagagcccttggctgcccgtgctcggccgctgggagccggccccgctcccgttccgctccgctccaagcccgcg
actccagctcgtcctcggccgcccgtgaccctgtgagccgcccggcggccccgggctccgaagggcccccttgcctcggcgggcccgataaga
agtctcctggcgggctcggggtggggggcggggatg (Seq ID No: 296)
- 40 Serina-treonina cinasa 2 que interactúa con el receptor (RIPK2) de Homo sapiens:
agctcttccggcgctacggcgttggcaccagctctagaaaaagagtcagctcgttgggagaaagcagcggctggcgtggccatccggggaatgg
gcgcctcgtgacctagttgcccgggcaaaaagggtcctccgcctcgtcgtcagggcgatctgggcctgagcgcggcgtgggagccttggg
agccgcccagcagggggcacaccggacccgctgagcggccccggaccatg (Seq ID No: 297)
- Neuropilina 1 (NRP1) de Homo sapiens:
45 ctttcttctccaagagcgggctgagattgtacagctctaggcggagttggggtctctcggatcgttagattctcttcttctgctcatttccccacgtctcgtt
ctcccgcgtcgtcggaccgggagaggagaatg (Seq ID No: 298)
- guanina monofosfato sintetasa (GMPS) de Homo sapiens:
tggcttctctcccgcggcgtggggcccgcctcgcgtgctgttctcattcgccgcttcttggcggtgctcctctcccgtcggcgtcctctgaccag
gcctccttcaacctcagcccggcggcggaccctccggcaccctcccggcctctcgtactgtccgctaccgcccggcctcggcctggccccg
50 atg (Seq ID No: 299)

ES 2 660 129 T3

proteína 1 de ligación a elemento cadena arriba far (FUSE) (FUBP1) de Homo sapiens:
ttttctttcttagctgtagctgagaggaagtctctgaacaggcggcagcggtcttatagtgcaacctg (Seq ID No: 300)

Factor 2B de inicio de traducción eucariótica, subunidad 5 épsilon, 82kDa (EIF2B5) de Homo sapiens:
gatccttttggcccactagcgtgcggtggcagcttcttgcggaagtggtagccgtgagagaagaagatg (Seq ID No: 301)

5 Factor 2 de inicio de traducción eucariótica, subunidad 2 beta, 38kDa (EIF2S2) de Homo sapiens:
gtttcctttcgctgatgcaagagcctagtcgggtgggagaggtatcggaagggcagcgtgcccgccgggctgggctgacctgctgactccccg
tccgtgccgagcccactcgagcccgagccatg (Seq ID No: 302)

Complejo 1 de proteína relacionada a adaptador, subunidad sigma 2 (AP1S2) de Homo sapiens:
10 cctcccctcctcgcaagcctgcccctatgccagccgggtgctctcccacagcaccagcgttcttctcctcagcagggcgagaggggcttcccctcgcc
gccgcccggccgccaagtccgcccggcggccgcccggcggccgcatg (Seq ID No: 303)

Supresión de tumorigenicidad 13 (carcinoma de colon) (proteína que interactúa con Hsp70) (ST13) de
Homo sapiens:
cgccccctctgcccggcagccgagccagcgcctggcctggaaccgggctgagccccccagttcggcccaccacctcctaccatg
(Seq ID No: 304)

15 familia 7 de portador de soluto (transportador de aminoácido catiónico, sistema y+), miembro 7 (SLC7A7) de
Homo sapiens:
ctccccttctaaatgcttgggtgagagagaagagaggctagggtgggcatggaggacacagagagagagagtgctgtgtattcctccccgctactgt
cctgtcctcagtaactgctctgggacagctccccagggtacagatactgactcagctgactgtccttctctggccctggcccagagcagagctg
acaaaggagattcctgagagagcacttctatcacagaaagtgtgagccaagagctcctagctgccctttgcatgtgaagggccagtgaaccttg
20 gaccagatggtgcttaataactccttccccctcctcactccttcttggggctgcctcactcctccaccttctgctaaatccatagggcattgtctgacct
tccctttactgctggctggaaggagagcatcagaccagatcctggaaggcacttctcctcctgactgtgctcacactgcccgtgagaacctgctata
tccaggaccaaggaggaatgccaggaagctggaagggttcctcctccaccatg (Seq ID No: 305)

secuencia 2 pareada (PAX2) de Homo sapiens:
25 ctccttttctcctcaagtctgaagttgagttgagagggcagacggcggcggcggcggcgtctcccgtcctctgctccccatg
(Seq ID No: 306)

5-aminoimidazol-4-carboxamida ribonucleótido formiltransferasa/IMP ciclohidrolasa (ATIC) de Homo sapiens:
agccctctacctgcccagctggtgcccggcgtgctcccgtcgcctgaaccagtgctgagccatg (Seq ID No: 307)

ATP sintetasa, Transporte de H+, complejo F1 mitocondrial, subunidad 1 alfa, músculo cardíaco (ATP5A1) de
Homo sapiens: ccttcttggcgtcgccattttgtcccagtcagtcggaggctgaggctgcagaagtaccgctcgggagtaactgcaaatg
30 (Seq ID No: 308)

ciclina G1 (CCNG1) de Homo sapiens:
cggccccctcgctccgagctgaccctgatcaggcggagttgtctcggcggcgtgcccagcctccaccagagcagctccccctccccggcctctct
cctctgctacgagctcccctcctcgtgagcctcggatctgatactggtgggtgaggtgagcagcccggggaggggtggtaccgctgaggagctgca
gtctctgcaagatg (Seq ID No: 309)

35 caderina 16, KSP-caderina (CDH16) de Homo sapiens:
agctcttctgcttggcagctggaccaagggagccagcttgggctgaggggcctgctgacctg (Seq ID No: 310)

inhibidor 1B de cinasa dependiente de ciclina (p27, Kip1) (CDKN1B) de Homo sapiens:
ttttcttctgtagcctccctccaccgcatattggccactaaaaaagggggctcgttcttgggggttttctccccctccccgctgctcagc
gctctgagctccgagccggcaagtttgagagcggctgggtcggggaccgcccgggcttgaccccggcagactcggagggcttggccaccctc
40 tccgctgctggtccccctcctcctcggcctccgctcggcagtcatttgatcagcggagactcggcggccggcggggtccccgagccctgctg
cgctcctagagctcggccgtgctcgtcgggtctgtctttggctccgagggcagctcgtggctccgagaggggtcgggctgctgagggcgctt
gttttctgggtttttttgagagtgagagagggcgtgctgagacccgggagaaagatg (Seq ID No: 311)

Quimerina (quimaerina) 2 (CHN2) de Homo sapiens:
tctccttcttcttgggtgtgctgagcggagttggggcggagggaagggggaggtcgtctgctgctcctcctcccggccttcccggcttactc
45 aagtgcggcgggagagggcgggagcccaggagaggggtcggggagctggcggggcggctcggagctgccaggagccctggcccagccgcgaca
ggggagcgtggagcggcagaggggctcggcgggagccgagatccgcccctcccggctcccctcctcctgctcccacctacccttgacacc
atagaaaagcgtgcaaagcgcggagcgggagcggaaaccacaataaatagcggcggcggcagcgcgtcatctggtggagcaggaagtgcaggc
agagtccggagggctgttctcgtcgtccccaggactttgcatgggctggggcggcgggaggtcgcagcggccgggagggcagcggcggc
ggcgtccgaccggggtgagcagcagcagcagcagcagggggcggcggagatg (Seq ID No: 312)

50 Citrato sintetasa (CS) de Homo sapiens:
gggcctccttggagccccgggctgggcccggcgggttcttactcttctcctcagccgctccttcaacctgtcaaccctgcccggcggcctctggt
gcagcggcggcggcctctgttctgcccagctctccttcttacctcccaccagatcccggagatcggcccatggttacttactgcccggcc

ggctctgggaaccaagcaccagtgccaagtactagctgagcattgggagatgctgtctactggctgttgctctcctgctgctgggaaaaggaatg
catctgtctgtcttgccagcccggcatgcccagctgtcctccacgaattgaaagacataatggctgacctgatacctaaggagcaggcagaattaagactt
tcaggcagcaacatggaagacggtggtggccaaatcactgtggacatg (Seq ID No: 313)

- 5 Catepsina S (CTSS) de Homo sapiens:
attctttcaagtcaattgaactgaatcctctggttgctttgaatcttagaagagagcccactaattcaaggactctactgtggagcaactgctggtctatc
acaatg (Seq ID No: 314)
- Desoxinucleotidiltransferasa, terminal (DNMT) de Homo sapiens:
cagtctccctctctggagacaccaccagatggccagccagggagcagcagcctctccatg (Seq ID No: 315)
- 10 fosfatasa 3 de especificidad doble (DUSP3) de Homo sapiens:
cgctctccgctcgtgctcctgcccgggcgtgagggccccgcgcccctatg (Seq ID No: 316)
- 2 similar a receptor de factor II (trombina) de coagulación (F2RL2) de Homo sapiens:
catcctttccctggggagaccagggcaagttcctgctgacgcccagcagggagagcaaactctacagacagaccaaggcttcattgctgctgacaca
tggaaactgagtgaaattgtgctccatgatttacagattcataacgttaagagacgggactcaggtcatcaaatg (Seq ID No: 317)
- 15 Fragmento Fc de IgG, receptor, transportador, alfa (FCGR2) de Homo sapiens: cgtcctctcagcatg
(Seq ID No: 318)
- Proteína 1 de litación a guanilato, inducible por interferon (GBP2) de Homo sapiens:
ttaccttttctgctctcgcaggtctctgacattgacagagcctggacgttgaggaaagccccaggcgtggagggttaaagtaaagtcacagtta
ccgtgagagaaaaagaggagaaagcagtgcagccaaactcggaaagaaagagaggaggaaaaggactcagcttcacattggaacaacctct
ttcagtgtaaaagatctgactgctgggaacaacaccctggacatg (Seq ID No: 319)
- 20 Supresor 1 de ruta de proteína G (GPS1) de Homo sapiens:
cgctcttccctcagcagccagcagctgtgtcagggctgggggtgcagaaaagtcaggacagaatg (Seq ID No: 320)
- Factor IIF de transcripción general, polipéptido 2, 30kDa (GTF2F2) de Homo sapiens:
gttccttctctcctggtccagtgcttggcaggtaaagaaacgcggctctctcctcctcagcgcgctgtcctttgctccgagcccgcctctcagcctgc
ggctcctgggctcgtgctgcatcccgacgcctccaccggctgacagccatg (Seq ID No: 321)
- 25 Glicogenina 1 (GYG1) de Homo sapiens:
cgctcccctccggtgcccgtctctgagtcaccaaacctgaggtgccccggcgcctgagccccggcagcaccatg (Seq ID No: 322)
- Proteína 9 de 70kDa de choque térmico (mortalina) (HSPA9) de Homo sapiens:
agctcttggcctcggagcgtggttgcctcctgactctccattatccgcatg (Seq ID No: 323)
- 30 Proteína 2 de ligación a elemento sensible a hierro (IREB2) de Homo sapiens:
cttccttctcctccctgaccagtcctcctcccgcctcctcccggcctcccttctcccctggtgcccctcccgaggagataatgtgct
ccggcagatg (Seq ID No: 324)
- Complejo de reconocimiento de origen, subunidad 1 (ORC1) de Homo sapiens:
ccacctttttctattctgtagcagcagccttggcctgctccggcccgtatgtagagagccctgctggtgaggttagaggtgcccgatcccc
ggagctctcgaagtggaggggtaggaaacggagggctgaggctagccggaggaagcttggagccgaagccatg (Seq ID No: 325)
- 35 Familia del oncogén de miembro RAS, RAB1A (RAB1A) de Homo sapiens:
cattcttcttctgattaccgtggcgcggagagtcagggcggcggctcggcagcaagggcgcggtggcggcggcggcagctgacatg
(Seq ID No: 326)
- Citohesina 2 (CYTH2) de Homo sapiens:
gagtcctttcagcgtgagggactggcgctgagggggcgggtggctcccggggcggttgagcgggctacccgagcccgggccaacgcggatcca
ggcccagactgggggaccgccccggattccccggccttctagcccctatg (Seq ID No: 327)
- 40 Subunidad 2 de homólogo fotoformogénico constitutivo COP9 (Arabidopsis) (COPS2) de Homo sapiens:
atttctctcccccctccggccaagatg (Seq ID No: 328)
- familia 9 de portador de soluto (intercambiador de sodio/hidrógeno), regulador 1 de miembro 3 (SLC9A3R1)
de Homo sapiens:
- 45 ggtcctctcgcggtcctcgcggctcggcgccgacggctcctgggacacctgctgcttggcccctcggcggctcagggcttctctgctgctcccg
ttcgctggaggggaagaaggctggccgctcccgtcccctcaggaaccccaagtcgcccgtgacccctcgcagggcgagatg
(Seq ID No: 329)
- Peptidasa (procesamiento mitocondrial) beta (PMPCB): ctacctctctagcagaatg (Seq ID No: 330)

Familia de oncogén de miembro RAS, RAB3D (RAB3D) de Homo sapiens:

cggcccttctccgcttctgggagcgggagcccgcggggatccgggtggctgagcggctgctggcttctcgggctcggggtcggggtcgggccagggcc
aagccgagcaggttacagggcgaaccctgcaggcggcgccccctacgaggtcaccctgggaaggagcagcccaccggccccctccg
atccgagcagcagcggctctccctgaggttcaggctccctgtcccaggaggtgtgccaagatg (Seq ID No: 331)

- 5 Cassete de ligación a ATP, subfamilia B (MDR/TAP) de Homo sapiens: tcttctcgttctcttctctcgctcaagatg
(Seq ID No: 332)

N-acilesfingosina amidohidrolasa (ácido ceramidas) 1 (ASAH1) de Homo sapiens:

ggctcttcttctctgctgtagtccggggagtgcggttgctgtagagcagatg (Seq ID No: 333)

Subunidad Vic de citocromo c oxidasa (COX6C) de Homo sapiens:

- 10 ttttctttagtcaggaaggcaggtggtggtgaggttagcatatcaaggacagtaactaccatg (Seq ID No: 334)

Homólogo COX15, proteína de ensamblaje de citocromo c oxidasa (levadura) (COX15) de Homo sapiens:

gcttctcttcttggcgaggaggagaccacagagccctgggtgtggaagaggtggctgtccctgtcatcagatg (Seq ID No: 335)

c-src tirosina cinasa (CSK) de Homo sapiens:

- 15 ccccttcccccgcttcttccctccgagcccgggcggctgctccttcccttgccttgcgggtccctctccctctccttgcaccataccttcttgt
accgcaccctggggacccttgcgccccctccccctgaccgatgagccttcccgagggcgtgatgcccggcgggcaggtggccccg
accgagtgccccaaagagagcttaagtgtaccaagtgcaggttgcttactgtgactcggggacccagagctcctgagaagatg
(Seq ID No: 336)

Versican (VCAN) de Homo sapiens:

- 20 gaggcttctggggaagaactccaggcgtgagcagcaacagccgagaacattaggtgtggtggacaggagctgggaccaagatctcggccagcccc
gcatcctccgcatctccagcaccgtcccgcaccctccgcatcctccccggccaccacgcttctatgtaccgctgggcaacgccgaaccagtc
gagcagcgtgagtgaaatttcccccaactgcaataagccgctccaaggccaagatg (Seq ID No: 337)

distroglicano 1 (glicoproteína 1 asociada a distrofina) (DAG1) de Homo sapiens:

- 25 gcgctcttaggcttggcgggtggcgggcgagccttccgcccgaatccccggggagcggcggtggcggtcctggggccaggagagcgaaca
cctgcccggctctcccgccgctggctgtgtgctccgggatggagcaggtgtgagagggtgagaaccagctctgggaccaagtactgtctt
cttacttagcaagactatgacttgagcaacttgacctggatg (Seq ID No: 338)

helicasa 5 de secuencia DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) (DDX5) de Homo sapiens:

- 30 cccctcttttggttacagcgtgagggcttggagacgtaaacatctccgagtgagggtggcggggtgggcttgggaaagggcggggtgctt
gcttgagggtggaagaccagaagaaggtgaggtgcaagagagtgcaaatgaggttccaatgggtggggccctgacctgagagagtgccg
gggaggggtgaaagcggcgatcttgaacgcccagcggcgttgcggcctatgcccagggggggcgattaggctatagagcgtccagc
ttccctgcccgtagggagcgtccagactataaaagcggctccggaaagcggcggcaccctatttctaccggtctctagtagtcagctcggct
ggtgcatcgggtcttctccgctgcccggc
ccaaccgcaaccattgacgcatg (Seq ID No: 339)

desmoplaquina (DSP) de Homo sapiens:

- 35 gctcctctgccccttgcgcccctccgagccacagcttctccgctcctgccccggccgctcggctctccgctcgcagcggcctcgggagggccc
aggtagcagcagcagcctcgcagcctccgactccgcccgggtccccggcctccgctatccttggccccctccgcttctccgcccggccc
tcgctatgctcggcgtgagccctcctccgattgcccggcagatg (Seq ID No: 340)

glutamyl-prolil-ARNt sintetasa (EPRS) de Homo sapiens:

cttcttctcggggctcctccgtagttctggcagcagcaggcgtactgacaggtggaccagcggactggtggagatg (Seq ID No: 341)

Miembro 4 de la familia de cadena larga de acil-CoA sintetasa (ACSL4) de Homo sapiens:

- 40 gctcctctctccagcgtagcgggacgcttcttcttcttaagagaaaaaggacatttagcttctcagttgaaggcgtactttatgtcggctccaagattactaa
ctttatctgtatcactaagattgaaactgcttggctgactgtacttcttactgtcttatttgccttctcagcacaataaggttcaaaagccaaagaata
acaagaataagcaccatttagaagccttccactatg (Seq ID No: 342)

Proteína de activación de fibroblastos, alfa (FAP) de Homo sapiens:

- 45 tggctctttcaacggtttcacagatccagtcacccagctctgaagacagaattagcttaactttcaaaaactctggaaaaatg (Seq ID No: 343)

UDP-N-acetil-alfa-D-galactosamina:polipéptido N-acetilgalactosaminiltransferasa 3 (GalNAc-T3) (GALNT3) de Homo sapiens:

- 50 ctgctctccaggcaacgcgggaggcccagcgggaaggcaggaggcggcgggaggaggagcttactgagccgcaactgtggcgacagcaac
cggagtcgagccgcccacctgacctggcgttagcccagctcagcgcctgcccggcggcggcctcccgccaccctgcccaccggccag
gtactaccatataagataccttctctcagcaaatctatgataaaaaataagtaacagaagaagaataactgttattgtcaagtgacaagctttaatgtc
agaatg (Seq ID No: 344)

- Glipicano 3 (GPC3) de Homo sapiens:
acgtctctgtcctcaggccactgccaggcttgcgagtcctgggactgctctcctccggctccactctcccgcgtctcctagctcctcgcgaagcag
gatg (Seq ID No: 345)
- 5 Factor 2 de ligación a potenciador de interleucina, 45kDa (ILF2) de Homo sapiens:
acgcctctcagttgctgctactcagaggaagggcggttgctgcgcctccattgttctgttttaagggcctatg (Seq ID No: 346)
- 1 similar a proteína 1 de ensamblaje de nucleosomas (NAP1L1) de Homo sapiens:
gggtcttttagcgcctatgctcgcggcgccgctcctcctcctcccgctgctgctgccgctccgctgagtcactgctcgcagctccggcgccgctgg
ctccccatactagtcgcccataattggagttctacaacatg (Seq ID No: 347)
- 10 asparaginil-ARNt sintetasa (NARS) de Homo sapiens:
cgctctctgatcaacgccggaatcgcggaaccgcccgtgcacgttgagtcataagacggcgtcgggtgtcagctctgtcctggaggtgaccagg
gccactgcaggcatg (Seq ID No: 348)
- subcomplejo de alfa NADH deshidrogenasa 1 (ubiquinona), 10, 42kDa (NDUFA10) de Homo sapiens:
cgtccccttggtcctctgatcctgagctgaccggtagccatg (Seq ID No: 349)
- 15 proteína 2 de Fe-S de NADH deshidrogenasa (ubiquinona), 49kDa (coenzima NADH Q reductasa) (NDUFS2)
de Homo sapiens: ttctcctcccgactctgcagccggagtaagatg (Seq ID No: 350)
- Proteína 5 de Fe-S de NADH deshidrogenasa (ubiquinona e), 15kDa (coenzima NADH Q reductasa)
(NDUFS5) de Homo sapiens:
catccttacggcaggcgtcccgctcgtagctagctgcttgaagcggcgccagagaagagtaaggccacgagcatcgggtagccatg
(Seq ID No: 351)
- 20 fosfoenolpiruvato carboxinasas 2 (mitocondrial) (PCK2) de Homo sapiens:
ccctccttttaagcgcctcccgccagcctctgctgtgctcgtcctcccgctccctcctcccccctccatacctcccggctccgctcgggtcctggcca
ccccgcagcccctgccaggtagccatg (Seq ID No: 352)
- inhibidor de serpin peptidasa, clado B (ovalbúmina), miembro 6 (SERPINB6) de Homo sapiens:
ctccctcgcgctccggacggcgacggttagctcagaccgggactccgcccgcctcccccgcgagatttgaggctccggggcggctccggcgctctg
25 cccgctgtctgctcgtcctcccgcctctggagctgcatcatg (Seq ID No: 353)
- Rab geranilgeraniltransferasa, subunidad alfa (RABGGTA) de Homo sapiens:
ttctcctcagactcaagggtaccactggaccctcccctgcttgaacctgagccggcaccatg (Seq ID No: 354)
- Rab geranilgeraniltransferasa, subunidad beta (RABGGTB) de Homo sapiens: ctctcctttcctgtagacatg
(Seq ID No: 355)
- 30 Polipéptido A de ribonucleoproteína nuclear pequeña (SNRPA) de Homo sapiens:
agttctctccgcagcgggctggagaagcgggtcctacgcacgcttggctcgcgcttgctccgctcctccctactcccgcctacactgctctttcgg
aggaagatcctgagcagccgacgtgggacaaaggattggagaaccagggtctaaagtcagcttttctccttaagactacactcaacactcactcc
atg (Seq ID No: 356)
- Factor 2 de transcripción de ligación a elemento regulador de esteroles (SREBF2) de Homo sapiens:
35 cgcccttctgtgcccggcgcaacgcaaacatggcggcggtggcaccctcggtagggcgggtgcccggcggggggtgctgggtgctatggg
cgtgagcagcggcaccgccccgcgtcctcctgagcgggagcggcaggggggcttctcgtgagccgggcatg (Seq ID No: 357)
- Translina (TSN) de Homo sapiens:
ctgcccttgagcgcgctcgttccgaacgcagcggcggcctcaggcagcggcgggacagcccgtcctccggcgccgagcctcggga
40 ggaccctagcagcgtgctgtaagaccgggggacgcggcgtgagcggcgccgtgctgattgattgctgctggtgctcggcgtccacttcttg
gcccctgtactactggctgattgtgtagcggcgccatg (Seq ID No: 358)
- Anemia de Fanconi, grupo G de complementación (FANCG) de Homo sapiens:
ccaccctttcagggctgtgctcggcagagcggcggcggcaccgcccggcgtcgcgactgcccagtcagacagaccggctttagccc
gctaagcctgttggggtgctgactgttctcctcccagtttcccgcggaactaactctcaagaggaccaaccgagccagagctcgcagaccgg
45 gcaaccagagcggaggtgagagcccggcgggcggggagagagcgtcccctgctgaaagcctgggggggtgattgggaccggag
agaagcaggggagctcggcggtgcagaagtcagaccctcccgcgtggggtgggagctgggcaaggcagctaccctcctaagtcctcct
ctggttccgggcccagcctcggccaccatg (Seq ID No: 359)
- Polipéptido 39B de secuencia de DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) (DDX39B) de Homo sapiens:
ttccctcctcgtcgtgtgctgcccatacgcgtcctcctgttagctcttctgtagaataatagatcttcttctccttctcctcaatcccctactcttccacc
ctgttttaccatatttgcgagaaccatccagatccccctccttctcccctgcccggccagttatg (Seq ID No: 360)

proteína 2 de adaptador relacionado a GRB2 (GRAP2) de Homo sapiens:

caccctcttcagagtggtacatggaagacagcacaagtgatccatactctgaaatgcagtaactctgatgctgaattgtctccctcttccagaaagg
attctaataactcgggtgcaagccaagacataaactcaaccctctctccaaaagcttcacgttacagcatg (Seq ID No: 378)

Leupaxina (LPXN) de Homo sapiens:

5 gtacctttctcgggggtgctgcgtaactgcccagacttgctgtggttggtcagatgacacctctctgggactggctagccagcgttcag
(Seq ID No: 379)

Proteína 5 de litación a dominio SH3 (asociada a BTK) (SH3BP5) de Homo sapiens:

10 tttctctgctcccgccggccggaggtatccgcatcgccgagctgcgtctccgggtgctggccccggcggtccccgaccgtgcccggctgtggcgag
gctgctccagcccagcctgtggcagccgacccccggggcgctccggagcccactgcgcggcgcgctgcccggctgctcctgcatg
(Seq ID No: 380)

Biosíntesis de anclaje de fosfatidilinositol glicano, clase B (PIGB) de Homo sapiens:

ctttctccgcttaggaaggtggcgccaggatg (Seq ID No: 381)

Factor TNF inducido por lipopolisacárido (LITAF) de Homo sapiens:

15 cggccctttctcggggcgcccagagagccagctcagacctccggctcgacagcgccggcgccgggagtgccggcgccggggacgcccgggc
gccccggaccagcgggagacagcggggggccgggtggcgccagcacctgctggggggccccgggactgagcccttggtggggcctcctgggatgcc
agggggcgccgggtcggtgcgggcatcgaggcgccgggagggcgctggggggccccggcgccgggggctccagcgtgttcccggc
cgctctccgggtgggtcagctcctgcccagagtgcccgatcgccgctggcggggtgctccggccccaccggaacgagcgccttcgcccggccc
gcccgtccccctccccggagagggacggccctggcttttagaaaaagcgcgatctctctagtactcaggtgagattccagaaatccccggg
20 gggtcagaacaaaacaaaacaaaacaaaaccccccaacgaattcccaaatgctatttgcaaacatttgactttagggcgccgggtaccgctgttc
tctccctgcccccgacttcgcaagatccgggaaggacccccgagccctgggagaccctggggaggtgaaaatcagagagcgaagcggggc
gtggcccctagcctgaccctcccccggggtaagcgccgccccgcgagcgcaggggtccttactgctgatggcaccagctctgggccaga
cgccgctaccgtccaccgcccgtgctgggtaaatg (Seq ID No: 382)

ARNm 2.4 inducido por etoposido (EI24) de Homo sapiens:

25 ccaccctctcggctctggggccccgctcgtggtgcccggctggttcttcgctcgcctcccgactccagcggccccgctgcccggccggcagcagcagcgg
gcgagcggccccggcctggaagcggccccggcgagctggcctcgggtgggctaggggagggccggagccgcggcgccggagctggtgatcct
catgatgagagattggggacacttctctcctgtgtgtagttgatagttgggtggaagagatg (Seq ID No: 383)

Marco de lectura abierto 2 de cromosoma 14 (C14orf2) de Homo sapiens:

tgacctccgagttggctgcagatttggtgctgctgagccgtctgctcctgcgccaagatg (Seq ID No: 384)

Peroxiredoxina 6 (PRDX6) de Homo sapiens:

30 attctccgcgctgggacaggtgctcttccgccaacaaaccggtgctgctgctcccagcggcgccccctcatcaccgtcgccatg
(Seq ID No: 385)

Familia 29 de portador de soluto (transportadores de nucleósido), miembro 1 (SLC29A1) de Homo sapiens:

35 ctcttccgccccggcggccacaccgggtcagccccggcgccgctgctcctcagctgtggtatggccccagccccagatgaggaggagagaa
ctaggggccccgagcctgggaattccgctccccaccagtcggatgctcactcacaagctcagcagggccccctgagggaggagctgctcagccag
ggaaaaccgagaacaccatcaccatg (Seq ID No: 386)

Ribonucleoproteína F nuclear heterógena (HNRNPF) de Homo sapiens:

40 cgacctctcggggcgccggcggtcggaggtgctgagtgccgtgagcagcggcggaacgtcgccgtcacctgtctcggggcctcggcgctgct
cccggcaaaaacagttaccgcgccggcctcccacctgccaagggacccccaccactgatttctgttcaggtgagaacaaaacatg
cacctggagttccccggagccctgctggttgagctcgggtggaattcggggctctggctgacccgctgctgctgtagcaacagaaaccagtc
tgctcctccgtggacaattcattaccatccagaagtgtctcccactgaaggcatccgtggtggttttaagccacaaaaagccacaccaagatcacctg
acaccaccctgacaagtgtccatg (Seq ID No: 387)

Autoantígeno 1 de células de islotes, 69kDa (ICA1) de Homo sapiens:

cgcccccttccctcgctcggctgacgctgacgtcggatgagtgatccggaggagcctccgaccgcccgggaggtcctggggccggggctcc
gaggtataataactatcctctatgcttttctcctcccttccccaaatcaacaatagaagaagaagaaacatg (Seq ID No: 388)

45 Homólogo de proteína de triptófano periódico PWP2 (levadura) (PWP2):

gtgtctctggtggggcgccgggtgagctcggcacacgtgcgagccgctgatg (Seq ID No: 389)

glutaminil-ARNt sintetasa (QARS) de Homo sapiens: gttcttttagttccggtgctctgcaatg (Seq ID No: 390)

Esteroil-CoA desaturasa (delta-9-desaturasa) (SCD) de Homo sapiens:

50 cggcctctgctctccccctccgcttacctcaccgagcccgccagcagcagcactcctcgcactttgccccctgctggcagcggataaaaggg
ggctgaggaaataaccggacaggtcaccggtccagctctagcctttaaattccggctcggggacccacgcaccgcggtagcggcagacaacca
gctagcgtgcaaggcgccggctcagcgcgtaccggcggtctgaaaccgcagctcctccggcgacccccgaactccgctccggagcctcagccccct
ggaaagtatccggcatccgagagccaagatg (Seq ID No: 391)

Retardo mental X frágil, homólogo autosomal 1 (FXR1) de Homo sapiens: cggcctttgcggtccaacatg (Seq ID No: 392)

Musculina (MSC) de Homo sapiens:

5 tagccttttcaaaggcgcagcttaccgcggtgctgcgagattctggacttggcgccaactcgtagtccacgctccccggggtcagcagaggggctc acgctctgccaccacactcgtttctaccggcgcttccggcctgggttttagtcttcttgagcgtctctggcctccgctccgccagggagcggaa ggcgagacagcgagactggcaggggggaggaaagaggacgctgtggcaaggggacaacgggatg (Seq ID No: 393)

Proteína 8A de porción de litgación a ARN (RBM8A) de Homo sapiens:

cgacctttcccctctgcgacagttcccagggtacctagtgtctgagcggcacagacagagatctcgaagggcagatg (Seq ID No: 394)

Sulfato de heparan (glucosamina) 3-O-sulfotransferasa 1 (HS3ST1) de Homo sapiens:

10 ggtcctctgcgccttggcagccagagctcggccacagccgcccgggtctcagtgggtgctgccttctccccggcctgccccgggcatccag aaacttgctctaccgcccggggtgctcggcagtgctgccatggcccagccaggagcctatttagggcggcggacgggctggacagagggcgcgct cagtaattgaagggcctgaaacgcccattgcccactgactaggaggcttccctgctgcggcacttcatgaccagcggcgcgggccagtgaaagccacc gtggtgctccagcatg (Seq ID No: 395)

Familia 12 de portador de soluto (transportadores de potasio/cloruro), miembro 6 (SLC12A6) de

15 Homo sapiens:

ctgtctctgttaggcagggatcacagtctgaaacgacagcaaggaagaggtaggcagggaaaactaactggaaggaagtttaatacagaaagagca aagtattactaactataacaatg (Seq ID No: 396)

Receptor de apelina (APLNR) de Homo sapiens:

20 cttcctccagggtctggagaaccagagcagctcctcctgagtctgggaaggactctgggcatcttcagcccttctactctctgaggtcaagccagaa attcagcgtcctgcaagtggtgacagagccacggagctgtcctgggaccctctgcccgttcttctccactccccagcatg (Seq ID No: 397)

Calpaína 1, subunidad grande (mu/l) (CAPN1) de Homo sapiens:

cgctctcctggtggggcctgcccctgagctgccaccgggaagccagcctcaggactgcagcgacccccaaacaccccctccccaggatg (Seq ID No: 398)

25 Ciclina C (CCNC) de Homo sapiens:

cttcctttcgccgtcggcggcgggagcgggagctcagccgagctgattgatcaggagcgggtaccggacgggctgggtctatggtcgtccgcccgg ccgctccgcccggctgtgtcttttatcagggaagctgtgtccatg (Seq ID No: 399)

Glutamato deshidrogenasa 1 (GLUD1) de Homo sapiens:

cttctccctagtcgccccgagctctgagaaagcgcgctgttctgcgaccatcacgcacctccctccgctgtggtccatg (Seq ID No: 400)

30 1 similar a proteína de ligación de nucleótido de guanina (GNL1) de Homo sapiens:

cctcctctcgcggcggggcgccctcctgggtgccactggctctcagctgcccagtagcccaccccgcctcctctgcctcgtcctgaggggaagtga ctatatcccccggtccgcttccatcgccgcccggcgggaattctgctggccgcccggctgacctgtagccccgctcctctaggggtcccgggg ccctgcggcggggcgtgccccgggggagtcagttgagggcggcgggagcctgcggcggagggcggcagggtgactgggtccgggcatg (Seq ID No: 401)

35 Receptor 4 de ácido lisofosfatídico (LPAR4) de Homo sapiens:

aggccttttgtgctcgtttgtaaaagcagctcgggctacagcattcaagagaggagctgtaacaaaagggaaagagataaatgtaaataagctcatt tacagaatgagcgtttgacagtaaaaaagctcggcagccagagctgctactttaggctgggctaaacttccctgtaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaaa aaaaaaaaaatggataaaaaatgcaacttccaaagggcaggtgcccatttacattgatttagctaatatctacaggcatcagcacattctctcatctagca cactcttctggggaggaaataattcctaccgggtccatagtctcagagtgtgtaaccctgcagccagcaggcctctgaaaaaaaaagtcctatg (Seq ID No: 402)

40 Cinasas 5 de receptor acoplado a proteína G (GRK5) de Homo sapiens:

gctcctttgagaggggaaactctgggctgagagcaggaataatcgggtaggcaagggcgggctgctggctccccggcctccggcagcagcgggc gcagcccagcagggcagcagcagcgccagcaccagggcgtgacagccccgcccggcggctccgttgctgaccgccgactgtcaatg (Seq ID No: 403)

45 Piruvato glutámico transaminasa (alanina aminotransferasa) (GPT) de Homo sapiens:

agccccttctgctccctccagtgaggccagctcgggtaagaggggtcctctctgctggagttcctctgctacggctgccccctccagcctggcccact aagccagaccagctgtcggatccccacttctggtcctgcccctctgagctgcctcccgctggttggtgagatcatg (Seq ID No: 404)

hidroxiacil-CoA deshidrogenasa (HADH) de Homo sapiens: ggtctcctcgtgctgccggcctgccaacacatg (Seq ID No: 405)

50 Proteína de ligación a lipoproteína de alta densidad (HDLBP) de Homo sapiens:

tcttctcttaccagatggcggtgctcctgttccagacagttcctacattatgagctcggtttcttattgctataagagtggaaacagcaaaagctggcagg

ctgacagaggcggcctcaggacggacctctggtactgaccgtttgctgtggtttcccgattgtgttaggtgtgagatcaacctg
(Seq ID No: 406)

Proteína 1 de litgación a nucleótidos triada de histidina (HINT1) de Homo sapiens:
gttctctccctctccgagcctctctctgcccgcgcgggagagagggccgagatg (Seq ID No: 407)

- 5 Proteína 1A de 70kDa de choque térmico (HSPA1A) de Homo sapiens:
ctaccttttcgagagtgactcccgtgtccaaggctccagagcgaacctgtgctgctcaggcaccggcgcgtcgatttccggcgtccggaaggac
cgagctctctcggatccagtgtccgtttccagcccccaatctcagagcggagccgacagagagcaggggaaccggcatg (Seq ID No: 408)

Nucleolina (NCL) de Homo sapiens:

- 10 cagtctttcgcctcagctcgcagctcgcctgctggcttgggtgtacgtgtctcgggatctcagcaccgcggcccatcgccgtgcttggcttcttgact
catctcgcactgtccgcttcacactccgcccctcatg (Seq ID No: 409)

Factor nuclear, regulado por interleucina 3 (NFIL3) de Homo sapiens:

- ccgccccctttctctcgcggccgagagcaggaacacgataacgaaggagcccaactcattcaataaggagcctgacggattatcccagagc
gtagaacaagaagaatattgatgatttaaacagagattttaaagagcttgagaatacgggaaattaattgtctctacacacatagataggta
aggtgtttctgatg (Seq ID No: 410)

- 15 proteína fosfatasa 1, subunidad 3C reguladora (PPP1R3C) de Homo sapiens:
cagtctctccagcagccgcggggcaaggcctggagctgtggttcaatttgcaggcagcgggtgctggctttagggtccgcccctctctgct
aatg (Seq ID No: 411)

proteína tirosina fosfatasa, tipo 14 no receptor (PTPN14) de Homo sapiens:

- 20 agtctttccaactttctcggcgagtgagcgcagcggcgagactcggggcaggtgtgtctctccggctcagccgctgctcctggctcagg
tcctcggggagccctagacagacatcaagtggcactggcctctccctcccagctgagccatctcccggcctcctcggcgggacagccccgtg
cttaggttttctctctcccccggctgctcctcctcggactctcgcgggatcgcggcggaacacctccctccccttctcctcctcctccctc
gcccctcctccgagctcactggaatcaattccgtgggaatcggtccgcccgcggaaggacagccttccgcggggactccggggcggcaggg
ggccatgtaagcagctatctccagagggccactgggcatggacaccccttccctgctggaggagcagaggtgatagtaatttccagtcacgaaa
ctgctaaggccatctcagggcggtgctcggcaggataggcggcgctccgaggaccacatagccatg (Seq ID No: 412)

- 25 Selenoproteína P, plasma, 1 (SEPP1) de Homo sapiens:
cttctttaaagtgataacaatcagctcaggggttgcctgcttcaaggtcactgaagaatgaacattgaacttggactatacctgaggggtgaggtaaa
caacaggactataaatacagagtgctgctgtggcttggagctgccagagtaaagcaagagaaggaagcagggccgttggaggtggtgga
caaccagcaatg (Seq ID No: 413)

serina hidroximetiltransferasa 2 (mitocondrial) (SHMT2) de Homo sapiens:

- 30 agctctctcgcgatcggttctccgaacggtcttctccgacagctgctccctagaccagagttggtggctgacctcctcgcactccgagttgcatg
(Seq ID No: 414)

Tirosina cinasa con dominios 1 similar a inmunoglobulina y similar EGF (TIE1) de Homo sapiens:

- tttctctctcccccagcaccgaccacactgaccaacacaggctgagcagtcaggcccacagcatctgaccccagggccagctcctcctggctggcct
gggtcggcctctggagatg (Seq ID No: 415)

- 35 6 que contiene el dominio de superhélice (CCDC6) de Homo sapiens: cctccttcccagcccggcgccatg
(Seq ID No: 416)

Coactivador 4 de receptor nuclear (NCOA4) de Homo sapiens:

- ggaccttgcactcgggtcagggtaaagcagcctgctcgttccggcgagctggtgagtcggtgacctggcctgtgaggagcagtgaggagaatg
(Seq ID No: 417)

- 40 Factor 1 de ensamblaje de cromatina, subunidad B (p60) (CHAF1B) de Homo sapiens:
gtgctctgactgtccgggtccctccagcattttgcagcttctcctgtctgaagaagtagaacgggtcccagaaaacgttttcccctcagactcaggagg
atgaaagtcatcactgtgaaatagcctggcacaacaaggagcccgtgtacagcctggactccagcatg (Seq ID No: 418)

3'-fosfoadenosina 5'-fosfosulfati sintetasa 1 (PAPSS1) de Homo sapiens:

- 45 agccccgccccgctcgtggcctgccctccttctgctacctccccggcgagagaacccccggctgctcagcgcgctccgcggtcatg
(Seq ID No: 419)

Molécula 3 inhibidora apoptótica de Fas (FAIM3) de Homo sapiens:

- tgcctctctgctaccctcccggcgagagaacccccggctgctcagcgcgctccggtcatg (Seq ID No: 420)

Dipeptidasa 2 ácido ligada a alfa N-acetilada (NAALAD2) de Homo sapiens:

- 40 cagcctcctgcccagcgcgctctgtttctctcagccccgaagctcgcgaatgtagcaggcggcccaagctcggctcctcaagaagccatggcggaaatc
agggccgctgctaccttggatgtgcttggctgctcgcctgcatcttctgatggatttatggtggtaagt (Seq ID No: 421)

ES 2 660 129 T3

- Interactor 1 abl (ABI1) de Homo sapiens: ctgtctcttaacgcgagaggaagcagatgcagaggggtggaaaatg (Seq ID No: 422)
- Canal dependiente de voltaje de potasio, familia relacionada a Isk, miembro 3 (KCNE3) de Homo sapiens:
5 cttcctttctgccttctctctgcttcttagctctgggcttccagctccaagtaactgagatcccagatgttccagagacatcctaagaggctcgggg
gtggaggagccttagtgttccacaaaggactcctgaaactgactgagagccagt (Seq ID No: 423)
- Objetivo de 1 similar a myb1 (pollo) (TOM1L1) de Homo sapiens: ggccctctggcgctaccatg (Seq ID No: 424)
- Enzima 2 activadora de modificador similar a ubiquitina (UBA2) de Homo sapiens:
cgccctccccaccgcttccggccgctcgttctccgcctccgctccgcccggctcgtgtgtcccgcctg (Seq ID No: 425)
- Clase B de receptor depurador, miembro 2 (SCARB2) de Homo sapiens:
10 ctcctctctgacgttgatccttggcgggtgcggccggcccgccgctgagcggcgacagaatg (Seq ID No: 426)
- Gen 1 inducido por insulina (INSIG1) de Homo sapiens:
actcctcttccccgccccgctcctcgttccgagagccggcggcgccctctcggccaggaagcgcctcttgacgcgtgtgaccgatg (Seq ID No: 427)
- miembro C3 de la familia de quinesina (KIFC3) de Homo sapiens:
15 aggcctctctgaggctctaggtgccccagtagcagggccttctgcagcaaggccgggaactgctgcaccattggtgtgtttaccttaaggactccaggc
agcttctctgctgggaagatattcatttctgctgggtgggctgggggtgcagaggtaggaagtgcgtgtggctagaaggcggcctggccagcagtaggtg
gtggagcagtagagagcgtgtgcgctgtaaacaggtgagtgcatgtgcgccagcgcgtgcaaggacacggtaagggatgtacatgtattgtctcgtgag
gtggagcagtagagagcgtgtgcgctgtaaacaggtgagtgcatg (Seq ID No: 428)
- dominio LIM cinasa 2 (LIMK2) de Homo sapiens:
20 aggcctctctgaggctctaggtgccccagtagcagggccttctgcagcaaggccgggaactgctgcaccattggtgtgtttaccttaaggactccaggc
agcttctctgctgggaagatattcatttctgctgggtgggctgggggtgcagaggtaggaagtgcgtgtggctagaaggcggcctggccagcagtaggtg
gtggagcagtagagagcgtgtgcgctgtaaacaggtgagtgcatgtgcgccagcgcgtgcaaggacacggtaagggatgtacatgtattgtctcgtgag
aagagcgtgtgtgtgttggatgggaagacacgtactggtatgagagcccgctgagaaagtgtgtgtgactcgcgtggaagtttgcactcgggtt
gaggctgtgcaaaagtagcagtagctcaccaggtgtgggctgtgtgggctgcctcgtgtgtgccagccgctgtgcaggcctgtttgtgagagccttcagg
25 gaacgcatgagcagctgtgcccagtgagagcgggagcggggagggagagaccgagtgaggagccccgcgaaggagtgaggagtgaggagtg
ggagtgccgcgccggagacctgcggggcgcgcccgggctgacgcgtgcgcgacagtgccgctgagtgccggcgccgcccggcccccggcgg
ggctcggagccggtgcatgggaacgcgcccggccggccagtttaatttctctgtgaaagtgtgcgggaggggcccgcgagcgggctggccgagggg
agggggcggcgtgagctcctcctgcggcggggccggccgggcccggagccccggcgctgcggcgacgcctgtagctcctccgccaaggccggc
30 tgcctgtgtccccgaggaggtgctgagccccaggccatg (Seq ID No: 429)
- 1, de ligación a masona lectina (LMAN1 de Homo sapiens): cctcctccgcttccagaatccaagatg (Seq ID No: 430)
- 30 Homólogo A de recombinación 11 meiótica MRE11 (S. cerevisiae) (MRE11A) de Homo sapiens:
cgttctccccgggaattcaggtttacggccctgcgggttctcagaggcaagttcagaccgtgtgtttctttcacggatcctgccccttctcccgaagaa
gacagcctgggtcgcgattgtgggctcgaagagtcagcagtggaatttctagaatttgaatcgagtgcattttctgacatttgatgacagtagccagg
ggttcttgagaagaacctgtcccagaggagctgactgaccataaaaatg (Seq ID No: 431)
- Subunidad alfa de complejo asociado a polipéptido naciente (NACA) de Homo sapiens:
35 cttccttctgaacagcgtgggtcacgctcgcctcgttcttctcggccatcttggctcgcgttccctgcacagtaagtactttctgtgcccactgtctatcc
gcagccatccgcttcttctcgggtaagccgccccgggactgagagttaggagagtgaggccttactggccacagggttctactcggccctggg
cctccggacaaaatgggtctgcggttgggtcctggcaaaagcagggtagaagggtcggggcgggcccagaatccgagcctgacagatgggag
cagttgagtgaggcgggaagaggagtgcttcttgggaactgcttccagagatccagaaaaggaaatg (Seq ID No: 432)
- Claudina 11 (CLDN11) de Homo sapiens:
40 cgcccttcggcgtgagctgcagcctccggcggccacctccacctcagtgctccgctcgggcccgtcgcctccagcggctcgcgagcgtgggagac
gtacctggcaggcactgtccagcccaggcccaggcacagccgtgaggggagggcacgggacatcctggcggccacctg (Seq ID No: 433)
- Proteína 4 de ligación a retinoblastoma (RBBP4) de Homo sapiens:
ccgcccctccgcaacgctcgaccccaggattccccggctcgtcctcccgccatg (Seq ID No: 434)
- 45 Miembro 3 de la familia de cadena media de acil-CoA sintetasa (ACSM3) de Homo sapiens:
cccttcttttagactgccagaggaaaagcagatgtgagaactcaaggttcagggtgctcttctaagaaacaagtctgcataatctccatctgtgttg
aatctgtaactaatgaactggtctctgtgcaaatcctgagtgtaaaactccaacaagactgatg (Seq ID No: 435)
- Proteína de litación a sindecano (sintenina) (SDCBP) de Homo sapiens:
50 cgctcttactcggcctcagaagtccgtgccagtgaccggaggcggcggcgagcggttcctgtgggctagaagaatcctgcaaaaatg
(Seq ID No: 436)

Cinasa 1 regulada por suero/gluococorticoide (SGK1) de Homo sapiens:

5 agtctctctcattccttgccccgcccaaggctctctcacctccccgcggggctcctcgtttctgtctcccaatgctggctcccgccttctcccccgctt
atttacttaattaaggccctggggctgcaccccaccggcagctcctcgggggtggtggccgaagagctccgagggcggggctgaccgagccatattcggg
cgtggccggtgggtgattggtgaggcggggctgcccagggggcggcctgcaaggttggcccccgagggagcgcagctggcgccgctgggagc
tggggcgcggcaggtcccggccgagtggtgcgcagtggtggcgctcccattcgccatgcgccgggggtgggtccccgaaggtgcatgatgg
aattgacattactcaagaggtttgtatttggattgtaattgggttgctctgctgactgttctcggtgcatTTTTGTGTGCTCTGAGGGGATTAATG
(Seq ID No: 437)

Candidato 1 de síndrome de Wolf-Hirschhorn (WHSC2) de Homo sapiens:

10 cgtctcccggctcctggcttggccacaagctcccgaagacgcggcggctaccggagacggctgccaccagaagcgctctcccgggaagcccc
gctcgtgggaccgcgccacctgcgccctctgcgccccagcccacggcggccatgtggggcttagcgaggacgctaggtgtctcata
agatg (Seq ID No: 438)

Subfamilia 1 de receptor nuclear 1, grupo H, miembro 3 (NR1H3) de Homo sapiens:

15 cagtctttgcaagagctgcaagagcctgggtaaggagaggaaggaggagagacatggaactggctggtcctcaggaaatgccactgtttggccg
ggagtagggggcgggagtgccgggaggggggtggccggctggggaggagccagcctggaggagaagctgcctgtggcgggggtgaggaggg
gagggctgtggtcaccaggcaggaaggagggtggcctgaccctcggcagctccctcccagccttcccaattgctacttctcggggctccaggt
cctgctgtgctcagctcagctcactggctggccaccgagacttctggagagaaactgcaccatccttctccagcaagggggctccagagactgcc
caccaggaagctgggtggcctgggattggtgggtgctccttag (Seq ID No: 439)

Glipicano 6 (GPC6) de Homo sapiens:

20 cctccttctcctcctcttgcctccagtgactgtctccaggatttctctctatttcaggaggactctcacaggctccacagcctgtgtaagctgaggttcc
cctagatctctgatatcccaacacatactccacgcacacacatcccaagaacctcgagctcacaccaacagacacacgcgcgacatacacactcgt
ctcgtgtcctatctcccgggggagccggcgcgcctcccacfttgccgcacactcggcagcggcagcccgcagcgtccaggattctcgggct
cggaactcggattgcagctgaacccccatggtggttttaaacacttcttctctctcctgtttgattgacccgtttccatctgggggctagaggagcaa
ggcagcagcctcccagccagccctgttggttgccatcgtccatctggttataaagtgtgagcgcagtcagagggtgcgctgctcgtcccctcg
gctggcagaaggggtgacgctggcagcggcaggagcgcggcctcctgggggcttccggctgaggggcaaggtgaagagcgcaccggc
cgtgggttaccgagctgattgtatgttcaccatg (Seq ID No: 440)

Peptidilprolil isomerasa F (PIPF) de Homo sapiens:

cggccttggcgcgcgcagctcagttgagttctgttctcccgcggctgtcccgccgacccgcggccgcatg (Seq ID No: 441)

Homólogo A de proteína 1 relacionada a actina ARP1, centractina alfa (levadura) (ACTR1A) de Homo sapiens: agttcctcccagaaggagagattcctctgcatg (Seq ID No: 442)

30 28 que contiene porción tripartita (TRIM28) de Homo sapiens:

ggctcttctcgcagcgggcgcggggcagcgggtgctgtgctgtggtgctgggtgctggggttcggcggcggcgtgaggaagaagcggggcggcg
cctcgggaggcagcaggcagcagtgccgtgccgtagcagcgtcccgcgcggcggcagcggcccaggagcgtggtggcgcctcggct
cgggcggcgcggcggcagcggcccagcagtggtggcggcagcgcgtctgcgcctgctgcggcggcccccgcgccctcctcccctggcgccc
ccggcggcgtgtaatg (Seq ID No: 443)

35 Aminoadipato-semialdehído sintetasa (AASS) de Homo sapiens:

cggccttccatcccagtttctctaggaattcggagcctcccctcagcagctcgggaagattcagggcggcggggacaagtcggcgccccagagcggga
cgagtaccagggtgcaagatg (Seq ID No: 444)

Homólogo de cornicon (Drosophila) (CNIH) de Homo sapiens:

ccgccttctccgctggcaacggcggcctcccgcctcctcccagccatg (Seq ID No: 445)

40 Fosfoproteína 10 fase M (ribonucleoproteína nucleolar pequeña U3) (MPHOSPH10) de Homo sapiens:

ctcccctccctgcatgctgattgtgctgggagttgctgacagccatg (Seq ID No: 446)

1 similar a peptidasa específica de ubiquitina (USPL1) de Homo sapiens:

45 ccgccttctcagtgagcgcgagtgggggaggagcagtcaggggaaactggtgcaactgagggaggatcaagctggaacaggag
ttccgatgacccggtaccaagaagggagtgcccggcggcagggttcattgaaaaaactcttagtgatattgacatgtctcaagtgacataaattagccat
gactcgaatg (Seq ID No: 447)

Familia 23 de portador de soluto (transportadores de nucleobase), miembro 1 (SLC23A1) de Homo sapiens:

tggccttctgaagtcacccccttctctcaggaactgctcaaacctgtgcccaaatg (Seq ID No: 448)

Factor 3b de empalme, subunidad 4, 49kDa (SF3B4) de Homo sapiens: ggatcttcttcgcatg (Seq ID No: 449)

Homólogo de DnaJ (Hsp40), subfamilia A, miembro 2 (DNAJA2) de Homo sapiens:

50 ctgtctcccctggcctgtgcccggcggcggcctgtggggcggcggcctcgtctgtcctgcccacttctcccagcactgcccggcggccgcatg
(Seq ID No: 450)

- Calicina (CCIN) de Homo sapiens:
catcctctctccaccctctctctccctggtcaaccgctctgcaaaacaacatcaatctgatccacagggcctgagaagtgctctccagctacgtgctg
atctgttcagccgacaagaggcaccatg (Seq ID No: 451)
- 5 Manosidasa, beta A, lisosomal (MANBA) de Homo sapiens: ctgccttctgatctctccacatctcggtggcgcggtatcaagatg
(Seq ID No: 452)
- Proteína 1B asociada a microtúbulo (MAP1B) de Homo sapiens:
aatccttctctgcccagtgaggagggcgccggagcgagacactctgccgagggcacagcagccggcaggatg (Seq ID No: 453)
- malato deshidrogenasa 1, NAD (soluble) (MDH1) de Homo sapiens:
10 gagcctttctcgtaaacaccgctcgcctctccgagtcagttccgcggtagaggtgacactgctctgagggctcatttgcagttgtgaaattgtccccgag
tttcaatcatg (Seq ID No: 454)
- proteína 1 asociada a microfrillar (MFAP1) de Homo sapiens:
gtttctctatcagtcgagcagctgtgttcgagcagctcaggtggaaggaattctctctctgtgacgttgctggtgttcactgtttggaattagcaagttcgggaa
tcaccgctgctgcatcaacatg (Seq ID No: 455)
- 15 TCP1 que contiene chaperonina, subunidad 3 (gamma) (CCT3) de Homo sapiens:
ggttctctctccagaaggttctgccggtccccagctcgggtaccggctctgcatcgctgcatg (Seq ID No: 456)
- Tubulina, alfa 1a (TUBA1A) de Homo sapiens: caacctctctctctgctccgcatcagctcggcagctcgggaagcagcaacatg
(Seq ID No: 457)
- Moléculas CD164, sialomucina (CD164) de Homo sapiens: ctttctcccgaacgcccagcgtgaggacacatg
(Seq ID No: 458)
- 20 Proteína 3 secretora rica en cisteína (CRISP3) de Homo sapiens: ctctctctgcaccttctctgtcaatagatg
(Seq ID No: 459)
- Miembro 5 de la familia SMYD (SMYD5) de Homo sapiens:
cggcctccatgtgcagcgttctctctctcgtggcggtggcgccgcccggcgcgggtctccgtggaagtcggttctgtagcagcagccaaggtgaggtcg
ggggggtctgcccggagcctctcccagtcggccatg (Seq ID No: 460)
- 25 10 que contiene el dominio de repetición kelch y BTB (POZ) (KBTBD10) de Homo sapiens:
ctgccttttacagctagacctgtgtgctgcaaggagtaaggcctcagtgcccccttaccaggttctcacagaatg (Seq ID No: 461)
- Familia 1 de aldo-ceto reductasa, miembro A1 (aldehído reductasa) (AKR1A1) de Homo sapiens:
30 ccgcccctgcaccgcccagctggccagcgcacactgctcattgtgccaggagtctccaaaccgctgcccggagtgagtgaccaagttccggcca
gttcgacctcgaggatccagaggtggagacgggtactacctcccagctctgtttccatcccctcaggtccttctcgggagggcggaagggcgtccacc
tgcgctgatcctttatgcccggcccctccctccggtggaactccccctaccgcccagactaagctgaggatcgttgatctctggcgggtgc
agaactgagcccagccacagtaacctattcagctctgtgcttgccaaggttcaagtgatcctcccgcctcagcctgcccaggtgctgagattacatg
atgagccactgcacctggaaaggagccagaaatgtgaagtgctagctgaaggatgagcagcagctagccaggcaagggggcaatg
(Seq ID No: 462)
- 35 Gen fusionado a TRK (TFG) de Homo sapiens:
tgttctccccacctgcccagctacagagccaagttctcgtaggttgggtcagcgcgattggccggggcccgcgagcctgagcagcaggtgagc
gcggtcgcgaagggcaaccgagggggcgtgaccaccgctcccggcagcggccagctcagtgccctcgcctcggcccattcagcgggaacctgc
ggagaggcggcggcggcctcccgaagccttctctagagttgatataagaacatcctggagtcaccatg (Seq ID No: 463)
- 3'(2'), 5'-bisfosfato nucleotidasa 1 (BPNT1) de Homo sapiens:
40 catccttcaaaaagactattgacagtgcaaaagctcgggtactggacacaacaggggacctgggtctacgataacgcgctttgtcctcctgaagtgttt
ggtcaacgttgtccagagtgaccatg (Seq ID No: 464)
- Proteína de litación a nucleótido de guanina (G proteína) de Homo sapiens:
ttttctctctcttctcactgcaagggcggcggcaggagaggtgtggtgctagtttcttaagccatccagtgccatcctcgtcgtgagcagcacacgctctcg
ccgcccatg (Seq ID No: 465)
- 45 Complejo de histocompatibilidad mayor, complejo de histocompatibilidad mayor, clase II, DM alfa (HLA-DMA)
de Homo sapiens: caccctctcggggagggaggtgggaagctgggtggctgggtgtagctcctactctgtgtggaagaaggtatg
(Seq ID No: 466)
- Proteína 50B transmembrana (TMEM50B) de Homo sapiens:
tctcctctcgcgcgcgctgaagtcggcgtggcgcttgaggaaagctgggatacagcatttaataaaaaattatgcttaagaagtaaaaatg
(Seq ID No: 467)

Lactoperoxidasa (LPO) de Homo sapiens:

cagtcttctgctaagcctcagcgtctcctccaagccacatcaaaatcttctctggccttcccagaagtgaattctgctggaaggataaaagaccag
ctcctcaagcagagcaactcctgctgcccgtgaaaagacaaggcactgggcagtgatg (Seq ID No: 468)

5 2 similar a NEL (pollo) (NELL2) de Homo sapiens: ctgcctttacaacagagggagacgatggactgagctgatccgcacatg
(Seq ID No: 469)

Nucleobindina 1 (NUCB1) de Homo sapiens: cgcctctcgggtgaaggagagaccacactgcatg (Seq ID No: 470)

Secuencia 9 pareada (PAX9):

10 aagcctttcatcggggcacagacttctttacttctcctttgctcctcctcctcctgggaagaagcggagcgccggcgctggccgggatag
caacagccgggcccactgagcgggtgcccgaagtctgctgggagtgccgaactggggcgggtggtgactgctcggagcaatg
(Seq ID No: 471)

Cinasa 16 dependiente de ciclina (CDK16) de Homo sapiens:

15 cgcctttatctgctcggcctgccacagagagcaaatcagattggctggcgacaacctcaaagggcgggctgcacacgttactacgggaatgag
gtagcggtagggggcagtgggcgggataggcctcctagctaaagtgtaaaagccaataactctcaggctcctcctcgaaagtcattctt
cgcaacctttaaagtgcctcctcccagcacctcaaggactagaactgagtgcttcttttctccttgcaaaagtcctggtgccaccatggg
gatgtaccaagtgagaccgagtaggggaacagtggtgattgacgcgccaggtactggcactgctcactagggcgtagcaactctgccaagat
cggactgagtaaacagcctccacagttcctcctgggtcctcggctcggcgcgcctcctcctggctcgcgatggccgctcccctccgctg
cggacgggtccttggtacatg (Seq ID No: 472)

Inhibidor de serpina peptidasa, clado E (nexina, inhibidor del activado de plasminóeno tipo 1), miembro 2
(SERPINE2) de Homo sapiens:

20 ctgcctttccggctgtgacctcctcgcggcggcggctggctgcgtcctccgactccccgcggcggagaccaggctcccgtccgggtgcccgcga
ccgcctcggcggcggcccccgggatccagcgcggcggctccttggtggaaggaacatg (Seq ID No: 473)

Proteína 1 relacionada con lipasa pancreática (PNLIPRP1) de Homo sapiens:

aactcctttcccctgctgtgacgtacaggtgaggtaaacagactgaagtcaggcgtcgggtcactgctctggcaatgcccgggtgagactgaattatg
tttaaattattgtagatg (Seq ID No: 474)

25 Periferina (PRPH) de Homo sapiens: ggctcctcccagccccggcctagctctgcaacgggtgactgccatcctggccgcaatg
(Seq ID No: 475)

Homólogo RAD21 (S. pombe) (RAD21) de Homo sapiens:

gaccctttcccctccccggccaccagcccaccaactcccagcggagagcaaggtttctctgttttcatagccagccagaacaatg
(Seq ID No: 476)

30 Receptor de secuencia de señal, delta (SSR4) de Homo sapiens: tttctttcctctagcagagaagaggcgtg
(Seq ID No: 477)

Inhibidor de la ruta de factor de tejido (inhibidor de coagulación asociado a lipoproteína) (TFPI) de
Homo sapiens:

35 ctcccctttgcttaacagacagcagcagcttaggctggataatgtaaatcttacctcgtctttcactgctagtaagatcagattgctgttcttctgact
cttcaatcgccagtttctgactgcttctaaaagaagaagtagagaagataaatcctgcttcaatcctggaaggaaaaacaaataacctcaactccgtt
tgaaaaaacattcaagaactttcatcagagattttacttagatg (Seq ID No: 478)

Proteína de litación a ubiquinol-citocromo c reductasa (UQCRB) de Homo sapiens: gctctctttctggtcaaaatg
(Seq ID No: 479)

Proteína cinasa cinasa cinasa 12 activada con mitógeno (MAP3K12) de Homo sapiens:

40 ccgcctttgtgctcggcggcggagccccgggcccagtggtcaccatcataccaggggcccagaggcgtg (Seq ID No: 480)

Proteína que contiene la repetición sushi, ligada a X (SRPX) de Homo sapiens:

tggtctctcggctcctcggccccgggaagcgcgtgctgctcggagggcagtaagcggcctcggatg (Seq ID No: 481)

Amino peptidasa sensible a la puromicina (NPEPPS) de Homo sapiens:

45 cccctctcctcctcctcctgcccctcctcccctcctcccctcctcccctcctcccctcctcccctcctcccctcctcccctcctcccctcctccc
cagcccctagcgtcccggctgggtctcctcccggccccaggtccccggctcctcctcggcggctcggcggcgtcgggtggtg
(Seq ID No: 482)

fibulina 5 (FBLN5) de Homo sapiens:

50 tcgcctctgcccggcgtcgcagcgcggcggggaagggctcctcccagcgcggagcactgggcctggcagcgcaccaagattgtg
gaggagctagccagttggtgagcgtgtaactgaaccagctgtccagactgaggccccatttgattgttaacatactagaaaaatgaaggttcatttt
aacattcctcctcaattggttaatgctgaattactgaagagggtgaagcaaacagggtgcttgcgtgagggtcgtcagtggtggaggaccggg

cgctctccccgtctctccacgactcgctcgccctctggaataaacaccccgagccccgagggccagaggagccgacgtgccccgagctctccgggggtccgccccgagcttctctcgcctcgcctcctcctcgcgctcttgacatg (Seq ID No: 483)

lisofosfolipasa I (LYPLA1) de Homo sapiens: cgctctctctccgcttgctgctgagctgaggcggtgatg (Seq ID No: 484)

- 5 dominio 4 de ligación nucleosomal del grupo de lata movilidad (HMGN4) de Homo sapiens:
tcgtctctctgcttagggctggtgctggccctgcccacgctagggtccggcgcgtcacgggctcagctgggattccccgccccctcgacggccacgagactcgacatcttccaggaacagcgtgaggaggacagaagcaccacagactgctcaagccactggaacactgctgctaccatg (Seq ID No: 485)

factor 3 de inicio de traducción eucariótica, subunidad M (EIF3M) de Homo sapiens:
agttccctttccggtcgcgctggtctgagtgagggtcgcctgctgccccgggctgcaccatg (Seq ID No: 486)

- 10 homólogo A de Sec23 (S. cerevisiae) (SEC23A) de Homo sapiens: cctcctctgacgtggcagaggcgccgagccatg (Seq ID No: 487)

proteína asociada a cartílago (CRTAP) de Homo sapiens:
cgctctcttcttctctcctccccctttccctcctctcctcctcctcttccgccccgctgctg (Seq ID No: 488)

- 15 homólogo de proteína 1 de transporte de amina de vesícula (T. californica) (VAT1) de Homo sapiens:
ccgccccctccgctggatcccgacggcggtcttcccgacgcttcccgcttccccagctgtgacttccatccagctgtgctctcgtcgggagctccagccatg (Seq ID No: 489)

Importina 7 (IPO7) de Homo sapiens:
gcttctcttcttccgctgccccggtgcccctcgcgagcggcggtccatgtgctgagtgagtgccgctattcctgccccagtagcaccgagccccgggttgaccgagtcgctgctgctg (Seq ID No: 490)

- 20 Homólogo 7 relacionado a autofagia ATG7 (S. cerevisiae) (ATG7) de Homo sapiens:
gctccttggcgcacgcgccccctccagtggaagcggggcaggaccgcttgcgtcatcggggcgcgccctcagagagagctggtgcccgaagtggagcggcgtaagtgaagcggcgggcgagggtgtagtgggtcttctgctggccggtttggaggcctggagtaagggcgagctcggcaggagggcgaggtcacagcaagtctcagatcctcctcgcagttctgggtgcttctcctccaggactcactgattccggctggcggccccctcgtctgagccgctcccctcagactggtcagctccgggtctctgacttggaaagcctcgtgctgattcctaagtacggccccctcgtcctcttggtaggagctcagatacttcagtggtgaacacgggagatgggacattggattcccagcctgctgctgatttctcctggcagcttccccatctaaagctgctttccatctgcaaaatgggaatgataatccgcatgttgaatgaggaggttaataagttacttctgagaaagaagattctcgattccttggttacagggttagaaactaatg (Seq ID No: 491)

- 30 Dinactina 2 (p50) (DCTN2) de Homo sapiens:
cgctcccttggcggccttagcccgggaccgaaccagcctctcccctaccgaacaccggccccgctccaccgagccccgggtccccagccgtctcggcggccatg (Seq ID No: 492)

Familia 32 de fosfoproteína nuclear ácida (rica en leucina), miembro B (ANP32B) de Homo sapiens:
agcccccttctccatggttctctcgcctcccgtagtaactgctcggggctcgcctcggcctcccgacgccccgcccaccagggaccgccccgccccctccgctagcaaaccttccgacggccctcgtcgcgaagcgggagcctctccccctccgccccgccccggaagtaagttgaagagggggaagaggggaacatg (Seq ID No: 493)

- 35 Receptor de proteína C, endotelial (PROCR) de Homo sapiens:
acttcttcttccctagactgcagccagcggagcccgcagccggccccgagccaggaaccaggctccggagcctcaactcaggatg (Seq ID No: 494)

- 40 Complejo 2/3 de proteína relacionada con actina, subunidad 1A, 41kDa (ARPC1A) de Homo sapiens:
cgctccctctgggttccgctcctccgccccgccccgacggagcctgttccgctgactgcccagatccggaatcctccgctccgagccccgctccgactccccgatccagcttctccttgaacactaagaataatg (Seq ID No: 495)

TCP1 que contiene chaperonina, subunidad 4 (delta) (CCT4) de Homo sapiens:
aggcccccttccgctcctccgctcctccgacggcgcccccttctggaaggtcgtgaagcagtgaggcctaccgttattactgccccggccaagtccgggtccatccgctcctccgagcaaccagacacagcggagttgcatg (Seq ID No: 496)

- 45 Enfermedad de Niemann-Pick, tipo C2 (NPC2) de Homo sapiens: gcttcttccccgagcttggaaactcgttatccgcatg (Seq ID No: 497)

fosforibosilaminoimidazol carboxilasa, fosforibosilaminoimidazol succinocarboxamida sintetasa (PAICS) de Homo sapiens: accccttcttagagtctgcctcgtcctccggcgcgctcgcagccctcagcccacttagataatg (Seq ID No: 498)

ST6 (alfa-N-acetil-neuraminil-2,3-beta-galactosil-1,3)-N-acetilgalactosaminida alfa-2,6-sialiltransferasa 2 (ST6GALNAC2) de Homo sapiens: ctccttctgctggagcctcagcggagcggggcgtcggggcggggctgctg

gaattatg (Seq ID No: 509)

proteína de ligación a nucleótidos de guanina (proteína G), beta 5 (GNB5) de Homo sapiens:
ttccctctccgctgcgtccccgcggaagatg (Seq ID No: 510)

5 TCP1 que contiene chaperonina, subunidad 8 (teta) (CCT8) de Homo sapiens:
cttccctccgctctccgagcgcgtgaactgcttctcagcaggtggccatg (Seq ID No: 511)

Prostaglandina E sintetasa 3 (citosólica) (PTGES3) de Homo sapiens:
cgctcttccgctgcggtgattctggggcccaggtcgagcccgcgctgcccgcgctgcctgagggaaagcagagaagaggccgagccggagagaaa
aagcggagtcgccaccggagagaagtcgactccctagcagcagccgccagagaggccgccaccagctgcccgtccccctgccccgttcaca
atg (Seq ID No: 512)

10 Proteína 266 de dedo de zinc (ZNF266) de Homo sapiens:
ttttctctggtggcgtttgggcttaatacagctttggcgaggtcgatgacgggtgggagccagcgggtggaaggggtggcgaagtagccggtttgcccca
ggccgaggggctccttagagagacctgctcctcgcgctcgcgctcggggccgagggctcctctggcgcgcccaggtcaaaaagccact
cgagttgctactgcgagcggcctggccagagcggtttcgggatctgcaaaacagagtttctgctgctgaatcaggtgactgcttcatccccca
atcctccgtaccctggcagctcagctcgcggaatgtaagaaaagagtgatgcaagctgagaccataatgtagtattagccatactgaag

15 ggaaggaataagagctggcaaaagcattctgtaattgctgactccactctatggtgagagagaggagtgatcaaaagattaccagtagagat
ggttcagcatggtggcagctggtctcagactcctgacctcaagtgatccaccacctggcctcccaaatgctgggattacaggtataagccactgtgc
ctggccaaagataaccgttaaccctggataaagagaatggaggttacctctgtccgtgtagattcctaagctgctggagtgatccttgagtaaggaag
gtgctttgaagcacattcagccatcagccctgtgggatggcagccactgattgtcctatggtctttacagggaccagctgctcctcaagaaaagacagaa
gtagaaggggtggctgactgtctgacaaattggtatcaggtatgcaggaagtatactctccaaaatatactactgcatcaccaggtagacacatttc
20 ctctacacagaattatctcagagcttctaaagcaataaagcctgctcaaggactgagctcctagtcgaattccgggaaggagtgagcctgtcatattg
tgttatctagcatctgctcaagagtgctgctgagtgaggaaatcagatgacctccagctggtgtgttacatacaatcatgtgaagaagtgccattcaa
gccgtgctactggaggggactgacagtgagattcagtgactttgatgatctggctgtggacttcaccccagaagaatggactttactggacccaactcaga
gaaacctctacagagatgtgatg (Seq ID No: 513)

25 metilnetetrahidrofolato deshidrogenasa (dependiente de NADP+) 2, meteniltetrahidrofolato ciclohidrolasa
(MTHFD2) de Homo sapiens: gcttccctccggcgcagtcaccggcgcggtctatg (Seq ID No: 514)

receptor 9 de quimiocina (porción C-C) (CCR9) de Homo sapiens:
cttcttctcgtgtgttatcgggtagctgctcagaaaccacaaagcctgcccctcatcccaggcagagagcaaccagcttttccccagacactga
gagctggtggtgctgctgctccagggagagttgcatcgcctccacagagcagggctgcatctgactgaccaccatg (Seq ID No: 515)

30 proteína 1 de 105kDa/110kDa de choque térmico (HSPH1) de Homo sapiens:
cctcccctttgggtcggtatgtcagcgcggcgcgggtgtgagcggcggcagagtgaggcagcaaccggaggtgaggagcagcctgaggaggt
gagccccgcttctcccaggtttctatcagccagcggcgtgctccccggggagtagggctcctgacaggccggcgtgctgtgtcttctgagt
gtcagaggaacggccagaccggcgggagcagaacgcggcagggcagaaagcggcggcaggagaagcaggcagggggcgggagga
cgcagaccgagaccggaggggagggcggaccgcgagccggccatg (Seq ID No: 516)

35 10 que contiene el dominio de transferencia de lípido relacionado a StAR (START) (STARD10) de
Homo sapiens:
tggctcttttttatgattcacaaggaatgaccttctcatgcctctctaattcagctctcacaacagctcttttacaatgggacaacaggttagaggagtc
aggcagattccagcatcatagagagtaagaccaggggaaggatcaggattcaaggactgcaccaggtcgtctccagctgctgtgtgactttgggt
aattttgttcccttagggaaactgacttctcattgtaaatgcaaacaggtgttgggaggtcaaatgagatcaggggtgaaaacagcttagttactttcag
gaatttaccacgcggtatataaaaggcaaaatattatatagtcaggtgattgtagattgaggaaccatttctcattctgcaaatgcaaacctgaggggcc
40 aaagagggacaggggcttggcccaggtctcagcaggtgtgagcaagagctaaagcctaattcctctgctttggcctggagcccttctgtaccca
gggtcagtgctttgttgatacaggttagattgactgactgacctgagaacctagggagtgccctgttcccaattcttctcctacccccacttggcctga
tggaggaagaccctgctgtttgagatgagcaccagccaagaagctgaggaggatctggagaattctggaggaagaggagagtggtgctggagctg
tacagaccctgcttctcaggtcccaggaaggtggcgtcagcatctgcagccgcgtcagcttctggagcctccgggagggaccaggagagccggact
aggaccagggccttggcctccccactccccatg (Seq ID No: 517)

45 UTP14, ribonucleoproteína nuclear pequeña U3, homólogo A (levadura) (UTP14A) de Homo sapiens:
ctttctcggctccgttctgtgcatgtgagagaagctggctgctgaaatg (Seq ID No: 518)

Homólogo SUB1 (S. cerevisiae) (SUB1): de Homo sapiens
ggttctctgctcagtcgagcgaacgaccaagaggggtgttcgactgctagagccgagcgaagcagatg (Seq ID No: 519)

50 Componente 5 de complejo de mantenimiento de minicromosoma (MCM5) de Homo sapiens:
ccgcctctgttttcccgcaaacctggcggctgagcgtggaggttctgtctcccctggttgaagtgcggaaaaccagagggcagctcatg
(Seq ID No: 520)

Proteína 3 (RNP1, RRM) de porción de ligación a ARN (RBM3) de Homo sapiens:
tactctttatcaatcgtctccggcgcagccccgtccctgtttttgtgctcctccgagctcgtctcgtcgggtttttacgttttaattccagactggaactgcc

ES 2 660 129 T3

tg (Seq ID No: 521)

Receptor 1 de retención de proteína de retículo endoplásmico KDEL (Lys-Asp-Glu-Leu) (KDELR1) de Homo sapiens:

5 cccccctctcgctctctccctcttccccggctccagctccgccccggagctccagctttgctccccctcccaaagtcccctccccggagcggagcgccaccta
gggtccctcttcgctccccagcccagctaccggttcagaccagcagcctcggggggccccccccgcccagcctgcctcccctcagccccctgcca
gggtccccagcatg (Seq ID No: 522)

3 que contiene dominio de transferencia de lípido relacionado a StAR (START) (STARD3) de Homo sapiens:
agatctctccgctctgaggcgtactgaggccccggagccggactcgggtggggcgggaagagccggggcgtgctgacatggagcagcccctgct
gctgaggccgcccctccccgcccctgaggtggggcccaccaggatg (Seq ID No: 523)

10 Ribonucleoproteína A0 nuclear heterógena (HNRNPA0) de Homo sapiens:
cggcctctttgttgggtgccagataggggagcggaggtggcggcgccggttagcggcttggcttccagctcctcgctcgccttttagccg
gcaccgctcccctcccctccccttctcttccctccctccctccctttccccctcggtagcggcggggggtgctccagcaacggctgggc
ccaagctgttagaggcctaaccacagataacggcgccgacggcgaacctcgaggctcgaggccggggggcaagggcccggccttgagatg
(Seq ID No: 524)

15 Homólogo 1 de cromosecuencia (CBX1) de Homo sapiens:
ggctctttgttcggctgagggggagggccgttggccggggcctgcggtacgcccctcagtgaggacccactgcccaccggcctgctcctctcg
gcccactccccagggcagcccagcgcagcgcagcagccgattcctcctcgggcttggcgctgctgaggtgaggaccccctg
agcggggagagctgggggagggggcgcgccggcgccggcgcgggagccctcgctgagggaacgcgcttcgaggcgagggttaggagcgggg
agcgcgccggggtccagcgtcctctccgctccccgcgtgagccttcgctgctgaggcgtcggtgcccagctcgtgaaggatggagggggc
20 gggcgcaatctgagccagagactgagctctggggggcggccagcacttggggggcctctccgggcccgggtggtcgaacaattgttctg
tggcgctcgggataggggcggaaggggacagccttggagccttgataggcgtgaggagccgatacagccgcacaaccgagggttgaactgtat
tcggaagagccgggtccggctgggactgcccagaggaaacctgcttgcaggactacggaggagtaacctgagtgattggaagagggcccagg
cgcacaagcagcgtcacccttacaccagaaagtggcgggactatg (Seq ID No: 525)

25 Leucemia mielóide/linfóide o de linaje mezclado (homólogo de tritorax, Drosophila); translocado a, 11
(MLLT11) de Homo sapiens:
cgccctcttaggagggggctgcatgagggggagagtgactgacagactcagtcactgaagagggaaaggagtgagaagacaagccgctcaaa
gccccacagcttgtatttccagccccggcagaccggagcctccgaggcactcccctcatctttggaacacgccagtaattgattgataacagga
agctatg (Seq ID No: 526)

30 Similar a proteína 44 inducida por interferón (IFI44L) de Homo sapiens:
tttcttcttctctagagctctgaagccacagatctttaaagaacttctgctccaaaaccgtggctcgtgataaatcagacagaacagtttaactc
gctgatcaaccctagaacagatatagaacaatg (Seq ID No: 527)

Ciclina I (CCNI) de Homo sapiens:
acttctctcccccttccccctcttccccctccccagcctcccccgagcggagcggcagcgccctctgctcgtcttctcttcttccccctcccccttctt
35 ttttttttcttcttcttccccctcccccttccacttcccctcggaggcgcttccccggcaggggagagccgggtcacccccggcctccccggcc
cccggcctatggcgagagggagccccctccaaccgggctcagcggcgccggcctcagggcggtatcattggaactaattcgctgaccg
accagcggcggcagcggctgctcggcctcagcggcagcggcggcggcgccggggatccgctcccccttccccctcagttggcggagctg
ccggcgccagcccctccggcgccctatgagaatgaggtgtaaacgggccccggatgaccccggcctcaccactgtagggcctacagctcgggg
aggaggaggaggaggaagaggaggagaaggttagctacagcaagctgggtagcaggcagatccaaaggatcatg (Seq ID No: 528)

metionil aminopeptidasa 2 (METAP2) de Homo sapiens: cattcccctcgcgtctctcgggcaacatg (Seq ID No: 529)

40 receptor similar a inmunoglobulina de leucocitos, subfamilia B (con dominios TM y ITIM), miembro 4 (LILRB4)
de Homo sapiens: gtctctttgtcctgcccgactgaggactcatccatctgcacagctggggccccctggaggagacggcctg
(Seq ID No: 530)

45 destrina (factor de despolimerización de actina) (DSTN) de Homo sapiens:
gggtctctcggtcccgcagccgtgaggaggacgggtcgtcactcgtgccccgggctcccctccccggctcctgcgaccgcccggcgaagatg
(Seq ID No: 531)

factor 2D de inicio de traducción eucariótica (EIF2D) de Homo sapiens:
gggcccctttcgccggggggcccagcatggctgccccacggctgaggccctggcagctgctgcccctcgttcttctgacattccctggcttctgctctc
tccccaggccccagcagacatg (Seq ID No: 532)

histamina N-metiltransferasa (HNMT) de Homo sapiens: ctgtctttctcagaaaacaaatg (Seq ID No: 533)

50 substrato 1 de toxina de botulínio C3 relacionada a ras (familia rho, proteína ac1 de ligación a GTP pequeña)
(RAC1) de Homo sapiens:
gttctctcagtttctcagcttgggtggtgcccgtcggggcatcggttccagctcccggaggggggagggcggtggacagcggccccggcacc

agcgccccgcccgaagccgcccgcgcccgtccgcccgcgccccgagccccgcttctctatctcagcgccctgcccgcgcccggcccagcg
 agcgccctgatcaggccatcaagtgtgtgggtgggagacggaaacaagaatctcagtgtaacccgagcaaaatcgcgctctcagcgttgcctgta
 tagagctgtagtaaaactgctactgatcagttacacaaccaatgcaatttctgagaaatatacctactgtctttgacaattattctgccaatgtatg
 (Seq ID No: 534)

- 5 partícula de reconocimiento de señal de 72kDa (SRP72) de Homo sapiens: tcgtctcctccaagatg
 (Seq ID No: 535)

Proteína 33B de dedo de zinc 33B (ZNF33B) de Homo sapiens:
 ccgcttctctttgttctcagcttttgcgtgggagggcgtccgggattcaggggtctaccgctcttatggcgaatgcaacccgaagagagatgag
 ctgtatctcagagttgtctccgtcttccaagaacagaacaaaatg (Seq ID No: 536)

- 10 Proteína 16 de dedo de zinc (ZNF16) de Homo sapiens: gcctcttccaagcgcgacccttgaggctctgtcatg
 (Seq ID No: 537)

Proteína 33A de dedo de zinc (ZNF33A) de Homo sapiens:
 ccgcttctctttgttttctcagcttttgcgtgggagggcgtccgggattcaaggggtctaccgcttctatggcgaatgcaacccgacgagggagtgggc
 tgtatctcagagttgtctccgtcttccaagaacagaacaaaatg (Seq ID No: 538)

- 15 Butirofilina, subfamilia 3, miembro A3 (BTN3A3) de Homo sapiens:
 cttcttttcttctcggaaatgagagactcaaccataatagaagaatggagaactattaaccaccattctcagtgggctgtgatttcagaggggaatact
 aagaaatggtttccatactggaacccaaaggtaagacactcaaggacagacattttggcagagctgtcactcctgctcagctcagtttctgtgctgg
 accctctgggcccactcggccatg (Seq ID No: 539)

- 20 Butirofilina, subfamilia 2, miembro A2 (BTN2A2) de Homo sapiens:
 ctcttgggatgcttgggtgctggtgactgtgccatgggtgagttgatcggaaaatcgctatgtgaggatcagaggggaaagaaaacagaggcctc
 tggctctgctgcccctgggtgctcatg (Seq ID No: 540)

Porción 21 de tipo nudix (porción X ligada a difosfato de nucleósido) (NUDT21) de Homo sapiens:
 acgcctctcttgcgtgtcctgtaatggcgggcagtagccgctgaggggattgagataaccgctcccgcacgggaaagtctaccctgctgccattt
 ctgctcggcgcagcggagctcggccatg (Seq ID No: 541)

- 25 2 similar a estatmina (STMN2) de Homo sapiens:
 tgctcttcttagcagcgtcccactctgcagactcagtccttattcagttctctctcgtctctccgctgctgtagccggacccttgcctcgcactgctcag
 cgtctgcacatcccacaatg (Seq ID No: 542)

- 30 Subunidad A1 de catanina p60 (que contiene ATPasa) (KATNA1) de Homo sapiens:
 caccctctccgctcccgcagcactcgtcccggggcagcggccgctgcccagagtcgcccggcaccggaagtgacc
 ctggcgggttctcctcaaatctcggcagcagggagccgcccggcaggtggtgacgattgaactggcagtaactgggcccgtgagcggagagcaa
 agtgggctgactgggtcagccctctcctcgtcggggtctccactccgcaatcccctgctgctggcgttgggcccgttcccaggagcttggggc
 gccagcctacagttgaacatg (Seq ID No: 543)

- 35 butirofilina, subfamilia 3, miembro A2 (BTN3A2) de Homo sapiens:
 ctttcttttcttctcggatgagaggtaagccataatagaagaatggagaattattgattgaccgtcttattctgtggctctgattctcaatgggaat
 accaaggatggtttcactactggaacccaaaggtaagacactcaaggacagacattttggcagagcatagatg (Seq ID No: 544)

proteína rica en serina/arginina que se asocia a CLK4 (CLASRP) de Homo sapiens:
 cggccttcttccgcttccggtgcccggcgcgagcgcagcgggtgggagggcggcaccagcgggtgaggcccaggcttggcctaccacaat
 g (Seq ID No: 545)

- 40 Clatrina, cadena ligera A (CLTA) de Homo sapiens:
 ctccctcctggcgttgcctcctcccagtcggcaccacagcgggtgctccgggctggtgctggtggtggttggtttctcaccgttgggtcctg
 ccgttcagttcccgcctatg (Seq ID No: 546)

Flavoproteína 1, de NADH deshidrogenasa (ubiquinona) 51kDa (NDUFV1) de Homo sapiens:
 gcgtctatcgcgccagttctcagcctcagtgctatgaaggtgacagcgtgaggtgaccatctgcccgcgcatg (Seq ID No: 547)

- 45 Receptor de secuencia señal, gamma (proteína gamma asociada a translocón) (SSR3) de Homo sapiens:
 gggccttggcccgttggcggcggcctctacgttccctgttctcgcctgcagctccgcatg (Seq ID No: 548)

- 50 Proteína que contiene valosina (VCP) de Homo sapiens:
 gcttccctccgatgattcggctctctcggctcagctcagcgaagcgtctgagcctgcttggctgctgctgcccgtcggcctgcccactgcccactgcccac
 ctccggatcagagccagcgttctcggcagcctcgtcgggtgggaggaagcagaggggaagcccgttgggggttctcggcctgctcggcc
 accgctggaagagcggagcccggcccagtcggtcgttgcaccgctcgtagccttaccggggcggccacagccgcccggggagagggcg
 cgcgcatg (Seq ID No: 549)

- Proteína 195 de dedo de zinc (ZNF195) de Homo sapiens:
gggctttgtccccacagagctccacttctgtccccggctctgtgtccccctgtagccgtaggtcggtgtagcccgaggcaccgggagatccagaagt
gaaacgccaggctctctgaggccaggagatg (Seq ID No: 550)
- 5 Cinasa 2 específica de testículo (TESK2) de Homo sapiens:
cagtcttcgcgccgggagctcagcagagctaccagctgccctgttgcttcggtcggtcgatcctcctggccccgcaaacaggcgggggagc
ggccccgactgtgggcatggcagtagtctcctgctgcccggccgctagcctagctgagtcgcccgttctgctaggggctcccaccgctccgc
aggctaaggagccgctgcccacacagagctgtgaggggtactatgctccctttggccgctctcctcttggccgagggcaccctctggctgctca
gtcctgctcagtgtaaacagaagagaagtaaaatcaacaaaatattgtgtggagttccttcttaaaagaagaaaaagtgattattgactatg
(Seq ID No: 551)
- 10 Familia con secuencia 107, miembro A (FAM107A) de Homo sapiens:
agccctctgtagtctggacttcccggtagtgaggaaccagcaacacgctcctgacttccctccaaggactcgacctgagaaggacacagca
gtctctgaatttcagctctcctttgatgtgaagaaaatgaaagctgaacagttgtggaactgtggatagagtagacaataaggcccatg
(Seq ID No: 552)
- 15 Proteína asociada a receptor de serina/treonina cinasa (STRAP) de Homo sapiens:
ccctccctcccttccctccctcgtcactgttctgctgctgctcagactccctgaccctccctcaccctccctaaactcgggtgccaccggattgccctttt
cctgttggccagccagccctagtgtagggcggggcctggagcagcccaggcactgcagcagaagagagaaaagacaacgacgacctcagc
tcgccagtcggctgctggttcgcccggccatg (Seq ID No: 553)
- 20 Proteína L3 ribosómica mitocondrial proteína ribosómica L3 (MRPL3) de Homo sapiens:
ctttcttccgctcagagagcagcggccggcgaccgttccggggcattgcgaaaacttcccacggctactgctccacgtggcgggtggcgtggggac
tcctgaaagcagagcggcagggcgcccgaagctgtagtgcagcttccccgggtaaatcatg (Seq ID No: 554)
- 25 Dedos de zinc y homeosecuencias 1 (ZHX1) de Homo sapiens:
ctccctccccctccgccccggacggcctggtggcgcgctctcctcgcacccccaccctgagctcccacactccgccccggccaccgagctgctg
aggcccccttggcgcccgagcgggtccgggttagggttcacaggtcagagttgactccctgaaaagtcagccggttgaaatgcaagatggcgg
cggcgtggcgtgagagcgcgccggccctgcaggagaagacagactgctgcttggaccctgttgtaaatgatggcctgagcctaaactaactaga
agggataccctccattcaagaacagaatgtaaggaagctgtggaagtgattggagttgtctcaaaaattcagaaattcagcagattttatctgcc
aacaataagctttactgtgattgaccatgagaagctgtaaatgagactgttgagcacaataatggactgaagaacaaaagccattgtttcaaatga
agaacactgaacagtttaagcctcagcttttaatacactgagcttttctcataacatcagaatg (Seq ID No: 555)
- Proteína P22 de litación a calcio (CHP) de Homo sapiens:
ccttctccctccctcctcctcctcctcgtcgcgctctctctgcgccgctgctcccggaggagctcccggcacggcgatg (Seq ID No: 556)
- 30 Homólogo ecdisona (Drosophila) (ECD) de Homo sapiens:
ctttctcagagattccgctggtcaggttccggtcagggcgtcgggacagagcctgatccaggctcggcgccgggtggcagctctcgatcagctctgca
gtcggagagggcgttaaggaaggtgccacagcagagacgcaagagagggccctagaacctttcaagaagaatg (Seq ID No: 557)
- 4 que contiene dominio V-set e inmunoglobulina (VSIG4) de Homo sapiens:
gagccttttgtagcagaggctggaagaaaggacagaagtagctctggctgtgatg (Seq ID No: 558)
- 35 Prohibitina 2 (PHB2) de Homo sapiens:
tgcccttcttccagccttacggccgaacctcgtgtgaaggtgagctacctaagccggagcgggtagaggcgggcccggcaccctctgac
ctcagtgcccgccgctcaagatcagacatg (Seq ID No: 559)
- 40 Transductor y activador de señal de transcripción 1, 91kDa (STAT1) de Homo sapiens:
ctgcttttctcctgcccggtagttcgttctcctcgcagagctcgcggagggtcggctgcaccgggggatcgcgctggcagacccagaccgagc
agaggcgaccagcgcgctcgggagaggctgcaccgcccggccccgctagcccttccggatcctcgcgagaaaagtctattgtgtatgccatc
ctcgagagctgttagttaacgttcgactctgtgtatataacctcgacagcttggcactaacgtgctgtgctgtagctccttgggtgaatcccaggcc
ctgttgggacacaaggtggcaggatg (Seq ID No: 560)
- 45 Proteína de choque térmico alfa de 90kDa (citósica), clase B miembro 1 (HSP90AB1) de Homo sapiens:
agctctcagagtcactccgcccagctgttgggactgtctgggtatcgaaagcaagcctacgttctcactattacgtataatcctttctttcaagatg
(Seq ID No: 561)
- Candidato 3 de susceptibilidad al cáncer (CASC3) de Homo sapiens: cgttctccgtaagatg (Seq ID No: 562)
- Subunidad 1 de proteína de ligación a cap nuclear, 20kDa (NCBP2) de Homo sapiens: gcttctctgactatg
(Seq ID No: 563)
- 50 Ligación de octámero que contiene dominio no de POU (NONO) de Homo sapiens:
cgctcttttctcgggagggagaggcgtgtagcgtcggcttactccgaggagataaccagctggtagaggagaagtcgaggttagaggggaactgggag
gcactttgctgctcaatcgaagttgaggtgcaaaaatg (Seq ID No: 564)

Lectina, ligación de galactosido, soluble, 9 (LGALS9) de Homo sapiens:

atctctgttaagtcgttccctctacaaaggactcttagtggtgtgaaaggcagcgggtggccacagaggcggcgagagatg (Seq ID No: 565)

TCP1 que contiene chaperonina, subunidad 5 (épsilon) (CCT5) de Homo sapiens:

cggctccgccgggtgggggaagtaattccggtgtgacccatg (Seq ID No: 566)

- 5 1 que contiene el dominio de hidrolasa similar a haloácido desalogenasa (HDHD1) de Homo sapiens:
cttctctcgcggccaccagaccagaaggcgccaccatg (Seq ID No: 567)

Glutamato deshidrogenasa 2 (GLUD2) de Homo sapiens:

cttctctctagtcgccccggagctctgagaaagcgcacctgtccgcgacctcaacgccccctctccgctgcccgatg (Seq ID No: 568)

- 10 Factor IIIC de transcripción general, polipéptido 3, 102kDa (GTF3C3) de Homo sapiens:
ggttctctgcccgggttctggggtgacagacagaccctgtaaacatg (Seq ID No: 569)

Factor IIIC de transcripción general, polipéptido 5, 63kDa (GTF3C5) de Homo sapiens:

gggtccctcgtgtagtaggagagactggtgctgccccgccgggtgactaactcgcttaatttaataaaaagtcgaggacacggcggtctgttccc
gaagacatggccctcccatggccattgctccctggaggccctcgcgtctgctgagccccgggagttaggatgacgcgagcggtagggagccccg
aacgattcctcgcggaacaattgaggcgaggccttgggagtcttgggacggaccctggcgccctgcccagacgcacagggatg
(Seq ID No: 570)

- 15 Proteína 1 ubicua antigua (AUP1) de Homo sapiens:
ccgcctcccaagagccccctcggcggcgcgaaaatggcggcgcgacggccggcctctgaagcagcagttatg
(Seq ID No: 571)

- 20 Complejo de proteína de cuatómero, subunidad gamma 2 (COPG2) de Homo sapiens:

cggcctctcgcagcctctccgctcggcggcctgggacgggtgctgggtctggcgctgggaagtcgtccaagatg
(Seq ID No: 572)

Factor de transcripción antagonizante de apoptosis (AATF) de Homo sapiens:

cggctctcggcggagtcggggaatcggatcaaggcgagaggatccggcaggaaggagctcggggccgggggtggcccgacattacgtgcgcg
aagcggagtgaccgggagctggtgacgatg (Seq ID No: 573)

- 25 subunidad 6 de complejo integrador (INTS6) de Homo sapiens:
tctctctttctccaccacctcggccccgggtgtccccggccagcactatg (Seq ID No: 574)

proteína 4 de repetición rica en secuencia F y leucina (FBXL4) de Homo sapiens:

- 30 tcttctccgggtcgcgctagggcgggtgctgcccgggtgctcgcgcatctagagagtcggggagccgccccgacccaggcctctcgcgctgctggtc
gctggtgaagcccgcggcgcgcctctcccggaccctgcagggtaaaagaatgtcacatgtcagcattgtacctgaagtcagcatgcaaaagttcaggg
tacctgagtaaatccaactttgcatctccatgtgtatcctgtgaccattctatcgggaacatcctcaaagagttcatgcatcttactgaggacacctgacct
ttgaagctcataattcacatctagatg (Seq ID No: 575)

proteína de litación a nucleótido de guanina (proteína G), gamma 3 (GNG3) de Homo sapiens:

- 35 gctcctctagcatctctcatctcaggtaccagccatccagacagtgcttgagctgcagaaactgagaccagacctctggcctggccctccccaggggcc
tccttctgatagtcactgctctcagatacttccagctgcaactccctactgggtggggacccattcaggcagaagggtttggtacctccactgacct
acaccaggggctgactgcccgttggctcaggatg (Seq ID No: 576)

histidil-ARN sintetasa 2, mitocondrial (putativa) (HARS2) de Homo sapiens:

aggcctttgtctctcccggaaagccggcgtcctcgcgcgatg (Seq ID No: 577)

factor 3 de ligación 5a potenciador de interleucina, 90kDa (ILF3) de Homo sapiens:

- 40 cctctcctctctctcgcattgcagttggaccagcagccggcgcgaccgctggtttggggcagaccccgcggtggtggcaggagggcg
gcgggcgggctgcggtcgaagaaggggacggcacaagagttgaagtattgataacaccaaggaactctacacaattgaaaagataagcaaaag
ttgattccagacactacagaagaagtaaaaatg (Seq ID No: 578)

Polimerasa I y factor de liberación de transcripto (PTRF) de Homo sapiens:

gttctctgctctccgctctcggcctagctctcctccctcctgctctctcgggtctccgctccagctccagccccaccggcggtcccgcacg
gctccggtagccatg (Seq ID No: 579)

- 45 5'-3' exoribonucleasa 2 (XRN2) de Homo sapiens:
tgcctctcggcgtctcccgtctttggttacgctcagccggtcggccgctccagcctgtgcccgatg (Seq ID No: 580)

2-hidroxiacil-CoA liasa 1 (HACL1) de Homo sapiens:

ccgcctctctcccggtgttaaggcagttggtgccctcctgctcagaggtgaggtgaggtggcgtgctgccgatttcggttgcctgctggatg
attccgctgtttgcccggcgtcgtgagtgcttagagctttcgggtgaagatg (Seq ID No: 581)

- Proteína 346 de dedo de zinc (ZNF346) de Homo sapiens: ggctctaccggtgagggttgcccgggaagatg
(Seq ID No: 582)
- Proteína asociada a microtubulo, familia RP/EB, miembro 3 (MAPRE3) de Homo sapiens:
5 cagtctctgtgctgaagccggagaccgcccggcctcagcagggaccctccgcccggagccgcccggagccgagcctctgccgagcgc
ccccgccacctgtcccctcccctccgctccgcccggagccgctcgtgactctggggtatg (Seq ID No: 583)
- Factor 3b de empalme, subunidad 3, 130kDa (SF3B3) de Homo sapiens:
gtgccttttccgcccgcgcccaccagaatgtccctgtctgaggctaatggcggacccagatgttgagggtgggtggcttaagtttgaagggaggtag
catccgttgatatccacaccatcctctcgtcgcaggtttctggactccgactgtgtggtgtaaccaaggcctggaggctgggtggctcaggtttctgcag
ccatg (Seq ID No: 584)
- 10 Proteína de matriz extracelular, espondina 2 (SPON2) de Homo sapiens:
ctgcctctcgtggaggccaggccgctgcagcatcgaagacaggaggaactggagcctcattggcccgggcccggcctcgggctaaatagg
agctccgggctctgctgggaccgaccgctccgcccgcgctcccgtctcctgcccgggtgatg (Seq ID No: 585)
- Familia 13 de portador de soluto (sin portadores de sodio/sulfato), miembro 4 (SLC13A4) de Homo sapiens:
15 tttctttctgcttgaggccaggctcaaggcaaatataagtagggaaaccaattgaggaaagacatgtgaacagagtaaggtaccacgtcctggga
gagaccagcagccccactgaagtcgcatgcaactctgacaagctcaggtgctgttttaagaaaggggctactagagcttaccacagcagagccc
aggtgggagatgaaacaggtactccccaaaataggtcatccgagggaggaaaactgatggagagcacaatgtgctctgagcgttttaagtttaagctt
ttaaattgatttctcaagggcagcagcagcagcaaaaggtgtggcttaaaggattaagggggttctgctgacacctagaatgaagtactctattactaatca
agccgagaggagggccactatgccccgtttatcatccttccagcttctttgtggtcacaaaacgatgctcatcaatcccacctaagcagggagcca
20 ggagcccagcctctgtgaaacagcaggggtataactgccctcccgttctcccccaagacgaaggaggactctcggagccaagaaaggtttaaaga
agtcttctgtagagagcagtgcccaggcaggaagccttccgcccagagcgggtccaaggacgagctggagaggacagagggcgatg
(Seq ID No: 586)
- Homólogo de factor 6 de procesamiento de pre-ARN PRP6 (S. cerevisiae) (PRPF6) de Homo sapiens:
attccttctcctagccttggtcgtcggccaccatg (Seq ID No: 587)
- Factor 3 de inicio de traducción eucariótico, subunidad K (EIF3K) de Homo sapiens:
25 ccaccttctctgtcccgtcctgaggacgcccgtgcccgggtcagtgtagcctccagccctgtgtggaaggcgacagaagtcatg
(Seq ID No: 588)
- Ataxina 10 (ATXN10) de Homo sapiens:
ccccctccccgcggcgccgtctcctcctcccgcctgagggcagctgggctcagcctagagctcggcgggcgagcctcagggcagcggggc
tgcagcggcgggcggttagggctgtgtagggcagggcctccccctcctcctccatcctactcctcccctcctgctatctccccctcgtcctcctcgc
30 ttctcctcctcgtcaggctcagaccagctgtgagcggcaagatg (Seq ID No: 589)
- Secretogranina III (SCG3) de Homo sapiens:
cttcttctcacttctcctcagggagggagcagagtaaaactacgccctggcgcgagctccgctcacaggaactcagcaccacagggcggac
agcgtcccctcacttgagactgactcccgcgcccacacctgttatcccttgaccgtcaggtgcagagatctgcagcggcccagctcccggcc
cctctcccggcccaaccacctcctggcttcttcttttactcctttcattcatacaaaaagctacagctccaggagcccagcggcggtgagcc
35 caagccgagcgtggaagaatg (Seq ID No: 590)
- Polimerasa (dirigida a ADN), mu (POLM) de Homo sapiens:
cttctccgctcgtcggagtttccctcgtcctcggcgtcgtgagggtcgtcctccaatg (Seq ID No: 591)
- Epsina 1 (EPN1) de Homo sapiens:
40 cctccttctgttctcccgtcctcggcggcctccccggcctcctcggcggccttctgggcccggggcgggcggagccgtcggcgtcggcc
ctccttgcgtcgtgctgcccgtggcccggcgcagctcccgcgacaccgagggcggagggggcagggggctgaccgcatgacccccagagcc
cggcgtgagggggccagatgagggtgacctccagcacctgccgagcctcgtcgggagtcgccccatctctcacgcatcggggcctcgtgccctt
gctcgtcagcgggaccatg (Seq ID No: 592)
- Subunidad 1 alfa Sec61 (S. cerevisiae) (SEC61A1) de Homo sapiens:
45 gtgtctcggcggagctgctgagtgagtggaacgcgctggcggcggcagcgtcgcctcacggagcagagctgagctgaagcgggaccggagc
ccgagcagccggccatg (Seq ID No: 593)
- ATPasa 1 similar a Olg (OLA1) de Homo sapiens:
cgttctcctccttctccccgctccagctcggcagggaccttctcctcgtcggcgtgggacccccgtgcatcggccaggccgagcagatg
(Seq ID No: 594)
- Nexina de clasificación 12 (SNX12) de Homo sapiens:
50 aggcctctgtcccccccccttccccggctcccaggctccttcggaagatg (Seq ID No: 595)
- Homólogo 2 de aseguramiento de longevidad LAG1 (S. cerevisiae) (LASS2) de Homo sapiens:

cggcctttttcccgctcgggctcgggctcagctcagctgggctcggcgggcgggcgggcgccggcgggctggcgaggaggaggggcgagg
 cgggcgggggcgggcgggcggaagagggagagggcgggcggggagccaggcctcgggcctcgaggcaaccacccgagcagaccggg
 tacacggagcagggccccgcccccaacgctcggcgggctactcctctgatgccccctttgcccctactcaggat
 (Seq ID No: 596)

- 5 Citohesina 4 (CYTH4) de Homo sapiens: tcacttttcccagaggctcggaatg (Seq ID No: 597)

transportina 2 (TNPO2) de Homo sapiens:

aaattctctctttggctccttccgcgagctctggagaagccgagcgaggttgcgcgctgctcccggggcgggtaagtgggctcactca
 gagcccgaccttggccccggcttgcgtcgacccccgcgccgaccgagcctgcgcgcgccggggcgctggggcgccgcccgacggg
 aaaggccgggaagccggttggcccgatcctcctggcagctagaacggccggggggaggggggaaaccgagcagagcttaggggtggggc
 10 ctcggagccaggccatgctggggctcctaagaagagggccagtgggactgctgggtcgggctggaggggatctgattgggggaagcgctgggga
 ctgctggggcctgattgggggagctcgcgagggatcgcttgcctgcccattg (Seq ID No: 598)

proteína 1 de dedo de zinc de macorina (MKRN1) de Homo sapiens: gggcctttgctgtgtgggataaacagtaatg
 (Seq ID No: 599)

vinculina (VCL) de Homo sapiens:

- 15 ctgtctcttcggggtcccggccccggtgatcctactctctgctcggcggttgcgcgccccgctcggcggcgatg (Seq ID No: 600)

polipéptido 38 de secuencia DEAH (Asp-Glu-Ala-His) (DHX38) de Homo sapiens:

cctcctttctgccccagactagagggggatgtagctcttaggctaagagtattggtcacaaggagactcgggaagtgtctgatcagacccccagag
 gaggccttgagagcctgttggcgtaccgtccacacttggatccaggaatcgggcgtgttccaggctcctctatgtagcttggggcgatagagggggc
 20 gcgcaaagtattaaggacaataatggccgttcaagggtgtgatttggctccttgagcctgtctgagcaggggtggcagcgccggcgccccagaatc
 cgggacagaagggtccaagagctcgcgctggtgagagaaaatcccagatcctgtgatg (Seq ID No: 601)

Osteoglicina (OGN) de Homo sapiens:

catccttaagcttttaaatattgctcagttgctgaattttatccagggaagagagttttgccacagtcagcaggccactagtttataactccagtc
 accttgattttgctaaaatg (Seq ID No: 602)

- 25 Homólogo de proteína 1 de ligación a NIN1/RPN12 (*S. cerevisiae*) (NOB1) de Homo sapiens:
 gctcccctcaccgagccaacatg (Seq ID No: 603)

Porción 5 de tipo nudix (porción X ligada a difosfato de nucleósido) (NUDT5) de Homo sapiens:

catccttagcaccgcgagagcgccggtgttgcgagccgtggcaccggcatcgctgacactgctgcctccagctagtatttctcttccgttccacc
 cctacaccttgaggtgaacttctcacctgagggctgaaagactcgttgaagaaatg (Seq ID No: 604)

- 30 Dominio 91 de repetición de WD (WDR91) de Homo sapiens: cgtcccctaccgaccaccctaaagacgctagcgtcgcgatg
 (Seq ID No: 605)

Factor Y de transcripción nuclear, gamma (NFYC) de Homo sapiens:

gggcctctgcattcccactccgtaggagcgcggggcggtcctcttcttggactcctgacagagttgtcagatg (Seq ID No: 606)

Proteína fosfatasa 2, subunidad A reguladora, alfa (PPP2R1A) de Homo sapiens:

- 35 ccgccccttctcttcccagcattgccccccacgtttcagacagcgctggccgagctctgacaggaaaggagcggagccaagatg
 (Seq ID No: 607)

Proteína 2 de membrana asociada a vesícula (sinaptobrevina 2) (VAMP2) de Homo sapiens:

ccatcttccgtcccgggagccagcgcagctcgagccagcgcgagcccgccgcatcactgcccgtgccaagtcctccacccgctgcccccgcc
 atg (Seq ID No: 608)

Proteína 5 transmembrana 5 (TMEM5) de Homo sapiens:

- 40 gattctcttcccggctccatgcccgtgactgagcggagccgagtgaggatg (Seq ID No: 609)

UDP-GlcNAc:betaGal beta-1,3-N-acetilglucosaminiltransferasa 3 (B3GNT3) de Homo sapiens:

aactcttcttgcgtcgcgagctgagaggagcaggtagaggggagaggcgggactgctgtctggggagccggccaggagctcctcaggccgacc
 ccagaccctggtggcagatg (Seq ID No: 610)

- 45 Homólogo A de SEC11 (*S. cerevisiae*) (SEC11A) de Homo sapiens:
 gcgcccttcccctgctgctcgcgctccccgcatg (Seq ID No: 611)

1 que contiene el dominio RUN y SH3 (RUSC1) de Homo sapiens:

ctcccctcccgcggcctcctctcccgcctacagccctagcaggcgaggggaggtgagcggccatcccgtcccggagttccgggatcctgg
 agtccgtagtctgttgcctcggggtgctccggagcccagggctgtggatg (Seq ID No: 612)

ES 2 660 129 T3

- 1 similar a proteína de interacción a receptor de arilhidrocarburo (AIP1) de Homo sapiens:
cctccctttctcctgagccatg (Seq ID No: 613)
- Factor de necrosis tumoral, proteína 8 inducida por alfa (TNFAIP8) de Homo sapiens:
5 cctcctttctcccgccgcttaaccgcgcttggaaggtccgcggaaccggtgagccaccgagagagcagagaactcgccgcccacaaacagc
ccagctcgcgcttcagcgtcccggcgccgctgcgcccactctccatg (Seq ID No: 614)
- Etafilococo nucleasa y 1 que contiene dominio tudor (SND1) de Homo sapiens:
gctctctttctgctcctgtcccgcgtctgctcctgtgagcgcccgccgagtcctgcccaccgctccgagctggtagccagcctgcccctgcctcgcac
tcccttcaaacaccgacacccacattgacacctccagtcgcccagccgctccactggttgcctttgcatctccacatg (Seq ID No: 615)
- Segmento de ADN en la secuencia expresada a 234 de cromosoma 4 (única) (D4S234E) de Homo sapiens:
10 cgcccttttggctgcccctcccacaccagcactaaggagcaccctgctctggtctccgccaccaccgagcctcctggacctcccccaaaccc
tgaacgtcctcaggaccagcggcgctgcggcgccgctgcgggacccctctgcacctcccgcacccctgggggctgctctgtcctaccggtc
cccgctccctttctccttctaagcgctcgcggccagggccgcccgggggtggcgcagcccagccctcccgtccgcccgcctcggcgtcc
gagaccccctggggcgcgtctctccgctccccgttcccccccggctcagggggcgctggtccagggggaggtcccggcccagccccgac
15 tctttgtgcggcggcgctgctcaaggtggagggcgccacacgcgccccccagcccgggagagggagga
agggagggcgccgctcagggaggagggcgccccgctgcagccaatgctcctccctccgggtccgccccgccccgctcggcctcggcattgctg
cgagcaggagcaggagagcgggagctcggagcgctcagctgacctgcccagccggcggtggctgcagccaggagctcccgaacgatg
(Seq ID No: 616)
- Proteína transmembrana inducible por hormona de crecimiento (GHITM) de Homo sapiens:
20 acgtcctttcgtgtgtcgtcatgctgcgcccggaggaaactgtcctttgagccgacgctaggggcccggaaaggaaactgcgaggcgaaaggtgac
cggggaccgagcatttcagatctgctcgttagacctgtgctaccaccacatg (Seq ID No: 617)
- Proteína 1 de retículo endoplásmico asociado a estrés (SERP1) de Homo sapiens:
tttcctctcttctactccgctcacggcgccggaagcgggcgccagggcgccgaggaacgacccgcccggccagtctctctctcctcgcacct
gccccctcggctcagctcagcgcggcgccggcctgtgctcagacctgcgcttgcggccaccagccagcggccgtagctagcgtctggct
gagaacctcggcgtccggcgccggcgccaccagagccgagcctcgacggctccagagggaggcgagtgagcagtgagtgagggggtggc
25 cggggcagggtggcgcccgaagatg (Seq ID No: 618)
- Proteína 1 de interacción de factor de ADP-ribosilación (ARFIP1) de Homo sapiens:
cggtctctactcggctctgctctgtgtctggtctggagctggtgagagctgcccgtccgactgtcctcggcggttggtcagtgtgaatttgta
cagctgacgttctccccgccccggagcagccgagaggttaccatg (Seq ID No: 619)
- Superfamilia de receptor de necrosis tumoral, miembro 21 (TNFRSF21) de Homo sapiens:
30 ccgcccctcggccaccagctggtcctcgcgccgggtggccaccgactcctcgcgaccagctcggcaggaggggtgggtggcagc
ggtggaagcttcgctatggaaagtgttctcctctcgcgccagtctcctcctctcctcagccgctgtcggaggagagcaccggagagcgc
gggtcagctcgccgcttctccccgcctggcgccggcgccgctggcgaggtgctgagccccttagagcctccttgcgctccctcctcgtccc
ggcggcagcagctgacatgggtgttgagtagatgggtccccggcccggagggcggtggatggcgccgctggcagaagcagcccggatc
cagctgccccgcgccccggcgcccctcgcgagctccccggttccagccatg (Seq ID No: 620)
- Proteína que contiene repetición sushi, 2 ligada a X (SRPX2) de Homo sapiens:
35 cccctctctgcagcagcggactgagttctctctaatccctggttctctcctccctcttaaaacctctctgagagaggaataactatagctcaggg
ataatagctttaaggaaactttggcagatgtgagctgtaacatctggcaggttaacagaaatcccggaggccgggacagaccaggagccactcg
tctaggaatgttaaagtagaaggttttccaattgatgagaggagcagagaggaaggagaaagaggagagagagaaagggcacaataacca
taaaacagatcccataattctgtctcccctacatttagaagtaattgatggtcagcttctgaaagtcaattccttgcccctgttactcaaggcatatacattttc
40 ttgtctcataatctcctttcaaggatg (Seq ID No: 621)
- Factor 1 específico de VIH-1 Tat (HTATSF1) de Homo sapiens:
acctcccttctcctcagctccagcgtcatttcgcccctttagtctctgaaccctgctcctgagctaggtaggaaacatg (Seq ID No: 622)
- Complejo 2 de partícula de proteína de tráfico (TRAPPC2) de Homo sapiens:
nggtctctccgggaaactgacattgcgttccggtgctggcctccactgcaggagccatatattgaagaccatg (Seq ID No: 623)
- UDP-N-acetil-alfa-D-galactosamina:polipéptido N-acetilgalactosaminiltransferasa 5 (GalNAc-T5) (GALNT5) de Homo sapiens:
45 ccaccttcttgggctgtggaaggtggacatggcctcccggagacacaagtaagtgtgaactgttgcggtggtggaatcaactgctcctggagtg
acctaaaggcaggtttatcagaactagccagggccaagcagggcacagatgctctgctatgaaatgccacgcagggcagagactgacaagcgtt
aggaactgagcttcccctggactgctctcctgctgttcagggagggggctacttctgcaactctgctgtgctgctgctgctgctgctactcagctt
50 cctctccactaaggaagcagcagcagagggggcaggtcgttagggaaagctttgacatg (Seq ID No: 624)
- Proteína 97 transmembrana (TMEM97) de Homo sapiens:
tggcccttctcactagcgggtccaggccccaccgacagactatg (Seq ID No: 625)

ES 2 660 129 T3

ctgggctccgtgctgttctctgctccttcgaggcaaggatctcacattatcagctcttgaccgacacagaatgcctggcatttgataaatgtttgtgaacttg
aagagacatatggacaatg (Seq ID No: 639)

Complejo de condensina I no de SMC, subunidad D2 (NCAPD2) de Homo sapiens:
tttcttctcatttcagcctgactgccggaatcagagccgagggtgagatccccagccctgtgagcctgtaggagtagaatg (Seq ID No: 640)

- 5 Proteína 10 de dedo de zinc (RNF10) de Homo sapiens:
ggttcttgagatgctgttggcactcgtcgcattcccggagcaggctcggcccaggggcgagatccgttgctgtgctggagacactagctccccg
acaccgagacagccagccctcctcctcgcctcggcgggagagcgtgtcggccggccggcggggctcggcaacctcctcgcctccccctc
ccccgagcctccgccccgagcccgccggactcccagccccggcctcctcgtcctcggctcggcctcggcggcgttaacagccccgctcg
ccgttctctcctagttgagaagccaaggaagaaacagggaaaaatgctgcatgaaggccgagaaccgctcggcccgaccgccggccg
10 ctgaacgcatgagcctgggtccccgcccggcctccgctccgactgcccgtcggcggcggaggccccctgtgatg (Seq ID No: 641)

Homólogo de subunidad de ribonucleasa específica de poli(A) PAN2 (S. cerevisiae) (PAN2) de
Homo sapiens:
agccctcttgattggaagaagcgcctcggaccggccttggcgcgtagtggttaggtgagccctaggcgtgggggagaactggggaaactggaatt
tcccgggagctgacagcgttgctccccctactcgttcaattccacgcgtccaaaatccgcatggagaaatctggccaggatgtccattctagg
15 cccatcgtgtgtcttgctgaagggtgggtcaggcatctaaaggactgtgtaaggagggtgacacaggtgaagctgcatcgtcatcatg
(Seq ID No: 642)

Molécula CD302 (CD302) de Homo sapiens: gtcctctccggccgagcagccgctcggcccaccggcaccgcccgtcatg
(Seq ID No: 643)

- 20 Homólogo de biogénesis de ribosoma NSA2 (S. cerevisiae) (NSA2) de Homo sapiens:
gactcttctgctcccgctcgtggtgtggctgtgggtctttgagaccgaaaattgagagcgttttcgactcagcggctgctcctggcggctcgcgg
ccgtcaccatg (Seq ID No: 644)

Homólogo de control mitótico DIS3 (S. cerevisiae) (DIS3) de Homo sapiens:
acgccttctgctggaagagcgtcgtgggttaggttctcgcggcggaggcaagatg (Seq ID No: 645)

- 25 Familia de dominio de reclutamiento caspasa, miembro 8 (CARD8) de Homo sapiens:
cctcctcgcgagcgttattcaaaaagaagttgagaaccagagaaccgacctaagggttctcccattggcccgtctaccctaaagtccaccctgct
gctttctggagcgttaccagtgaccaagaggaacagacagagcagcctggcagtgccaagcaacaagcctcctcctcctcgtcaccctgg
ggctcgtgaaactcactggtgtaaaaaagatacagtaaaagacataataaccacatttgacaaatg (Seq ID No: 646)

- Epsina 2 (EPN2) de Homo sapiens:
ccgcctctcagcgcgtgccggtggccgagcggcgcaccacgcccggcccggaggagcagagtggttcttctgtcgggacagtgtaagtgtgg
30 gtgctcactggtgatgaggcagatgaaggttacaaactgtgacagggcctcatatcagagcgtggacctcactgtagcctggtcatggttccagct
ttcgaatctgaggctccaaaggaggaatgaccattcagggtacttaccagcttgattacggagactgaacctcataggggtgacacttaccaggac
aggaaggttctctgttgaagggtttaaactatacaaaagaaaataaaaatg (Seq ID No: 647)

- 1 que contiene dominio de descarboxilasa dependiente de piridoxal (PDXDC1) de Homo sapiens:
ccgcctctcaaccatcaggttcggcagccccggcggcggcctgagcctcctcctcctcggccccggcccggcggggcggggagcgtcagcgtg
35 ccagcgtggaaggagctcggggcggggaggaggaagtagagccgggaccgcccaggccaccaccggccgctcagccatg
(Seq ID No: 648)

nicotinamida nucleótido adeniltransferasa 2 (NMNAT2) de Homo sapiens:
ccttcttctcctcctcagacacaacgagacacaaaagagaggcaaccctagaccaccggaaggacctctgcaccatg
(Seq ID No: 649)

- 40 Proteína S27 ribosómica mitocondrial (MRPS27) de Homo sapiens: tgttcttggtagcctccaagatg
(Seq ID No: 650)

- Repeticiones ricas en leucina y 1 que contiene dominio de homología de calponina (CH) (LRCH1) de
Homo sapiens:
tcccctcctcagccttctcgttgagcactcggcactcagcccagcgtcggcttcccctcggggaaacgtgtgaccccccgaggagcggcg
45 ggggggggtgggggggggggggagagatg (Seq ID No: 651)

Serina/treonina cinasa que contiene el dominio PAS (PASK) de Homo sapiens:
gctccttccggtgtgtgtagccgctggcgtgaccctcgcctgattcagttgtaggtggaagcttggcagttggcctcctcttccatg
(Seq ID No: 652)

- 50 Leucoencefalopatía megalencefálica con quistes subcorticales 1 (MLC1) de Homo sapiens:
cttcttctcagttgggtctgacagctccgaggcagtggttacacaaccaacacgaaacatttctacgatccccgattcctcccctcattgatattcagga
agcagctcctcctccctcgtcctcagctcaagtttctgagcttcttcttcttctgtaatacttctgctggaagtcctcaccagagaccagtgctccaacgg

ES 2 660 129 T3

cagagcagcggggagataaagaactggtgacacgtggctgtacattcagcacagctggtgtccccaagtccatg (Seq ID No: 653)

Homólogo regulador de biogénesis de ribosoma RRS1 (*S. cerevisiae*) (RRS1) de Homo sapiens:
cttctttccggattgggcatcccggcatctgcacgtggtatgctgcccggagtgtggccgacctgtaggaaaagtaactcagctgcagcccaagcg
agtgagccgagccggagccatg (Seq ID No: 654)

5 Proteína 4 de ligación a formina (FNBP4) de Homo sapiens: cgctctctctcgcgcttgggctcgcgatg (Seq ID No: 655)

Dominio de peptidilproil isomerasa y 1 que contiene repetición de WD (PPWD1) de Homo sapiens:
gqcccttttctgacgatgcgaacaacatg (Seq ID No: 656)

10 Homólogo del componente 50 de maquinaria de clasificación y ensamblaje (*S. cerevisiae*) (SAMM50) de Homo sapiens: ccgcttctgcccctcagcagcagcagctctgtcccggccggcagctctgcgaggcagcggtggagaggaacatg (Seq ID No: 657)

Familia de dominio Yip1, miembro 3 (YIPF3) de Homo sapiens:
gcttctctttttgtttccggccgatcccactctcctcgcacctggagctctaccttccggaggcccatcttcccactccgcgcggggctagcgcgg
gtttcagcgcgggagccctcaaggacatg (Seq ID No: 658)

15 1 que contiene repetición de beta-hélice de tectonina (TECPR1) de Homo sapiens:
caccctctgcccgggtcccggaggccggctccctccggacgcccaggacctaccaccgagactcgccccggccggcgggccaggac
cctgatgtcgtttgaacagcccctgcacctggcagccagcgagctactgtagtaggcattgcccactgtttgcataccggatgggagtgacagtgtaata
gaaaacaagcaagaaccccttttaggtaggactcctaaggctcagaggaagtacccagccgctgcatg (Seq ID No: 659)

20 Factor 12 asociado a DDB1 y CUL4 (DCAF12) de Homo sapiens:
ccttcccctcccggctcaagtcctcctctctcttcttcttccgctatcttttctgctgcgctccgggtccgggcccatttccgggcccggcgcactaaggt
gcgcccggggggccagatatgaccgcccgtcctctctcctctcctcccggccccatgtggtgccccggcgggcggtgcccactatg
(Seq ID No: 660)

Marco de lectura abierto 17 de cromosoma 3 (C3orf17) de Homo sapiens: ccgcttctgtaagtcccccgctcgcgatg (Seq ID No: 661)

25 1 que contiene dominio LETM1 (LETMD1) de Homo sapiens: caacctctctctcccgttctcctcgtgtgaagatg (Seq ID No: 662)

2 similar a cordina (CHRD2) de Homo sapiens:
ctcccctctgctggaccttctctctcctcctctcctcttcccggcttcttccaccttctcttcccaccttagacctcccctcctgcctccttctcgc
ccaccgctgcttctcctgccccttctccgaccgctctagcagcagacctcctgggtctgtgggtgatctgtgccccctgctcctcctgctccttctcctcct
cctccgactccgctcccggaccagcggcctgacctggggaaaggatg (Seq ID No: 663)

30 Complejo de transcripción CCR4-NOT, subunidad 10 (CNOT10) de Homo sapiens:
actcctctagccggaacctggggcccggagccgggtaggcacagagtgctcctcggaggtccaggacagcggccagcccggcggggagtcag
ggccacgccacctgcaggaagaacccgagtcgaagcgggaagatg (Seq ID No: 664)

35 3 que contiene el dominio THUMP (THUMPD3) de Homo sapiens:
cttctctgctgagtgaggccgcccagccgagccgactcagcggatctcgtggcggagcccactctgtcctcctcccagcctttaccgctccttaggatt
cccggccctgtaggtgggagttgggagacgacagtagctctttaaagagacagtgtagggatcttgaagcacagccaacatg
(Seq ID No: 665)

Homólogo 3A de nipsnap (*C. elegans*) (NIPSNAP3A) de Homo sapiens:
gctccttccactcgggaacctcagaggagtctcagaaaggacacggctggctgttttctcagcgcgaagccgcccagc (Seq ID No: 666)

40 Proteína 3 de ligador que contiene el dominio CAP-GLY (CLIP3) de Homo sapiens:
gcccctcctcctccgccccaccctgtcggcgtctggcctcgtcccctctctgtctccttgcctccccatcacgtcccctgacaccgacacccatt
gctcccacagctctcccagctcccactttgggtcccagcgtctctgcccaggattgctgaaggctgcccccaactctgaccccggccccggagggcc
accgaggacatg (Seq ID No: 667)

45 Proteína 167 de dedo de zinc (RNF167) de Homo sapiens:
caccctcccgaagttttctgtcacctgtgtagctccgctccccttccgctttatcccgtaccagaaaaggatacatttagctcccaccagctccac
taaacgggttgatattctcttctgagttggttcttcccggcggcccccattgtagctgggaagtgggacctgggggtggtggaccctgggatcctaa
aggagggcagggagggcagaactccgcttctcctctgtaccaggacgcccggcctcctcagccttcttcccgtccatg
(Seq ID No: 668)

Polipéptido M (dirigido a ADN) de polimerasa II (RNA) (POLR2M) de Homo sapiens:
cgttctccgggaaatggcagctcccgtcgtgccccggagtaccgcccgtccgagctagtagcggggcctgcccgggaagccgagtg

ES 2 660 129 T3

- cccgcgccgcccgcagcctcagcccgcgagaatg (Seq ID No: 669)
- Homólogo de dihidroxiacetona cinasa (*S. cerevisiae*) (DAK) de *Homo sapiens*:
 tcgctcttccgcccagcgcgccgcagcaccggatgagagcgcagcgttcgggtctccgggaagtcgcggcgccttcggatgtggcggatcgccgct
 gagccggcgggggagggtgctgctgctgctcctcactgtactcagaccaggtagcacaggattgctcatctccagcagctcagtgcaacgggtggaact
 5 agcctgttccagagcctccacaccatg (Seq ID No: 670)
- Proteína 1 asociada a ARN polimerasa II (RPAP1) de *Homo sapiens*:
 cgatctcgcggggcaagatggcggcggcccagacagcctggagcacggatgaataaggggaacccccacagggagacactgctggagagagtc
 gtactggggaggcagctggagcagaagatg (Seq ID No: 671)
- Proteína 1 de interacción a torsina A (TOR1AIP1) de *Homo sapiens*:
 10 cctccttgggtgctccagccaggaggcgggagcgtccacagcagctgaccagctcaggcactgcctctctcacagccctcaagacacaccatgg
 gccagagggcaggttgctacacagcagcgcagcgcagcggcggcggccccagcgcactcgcactcctcctgaccacagcggccaccgcccac
 acccccgagaagccatcgccaccaccggcaggagaacctagggtccataaagccatctcgcgatcgaactaaagctacgtcaacaactatg
 (Seq ID No: 672)
- Proteína 1 de ligación a SERPINE1 ARNm (SERBP1) de *Homo sapiens*:
 15 cccctctctcgccccggccatctgtggaagagctgaagcaggcgccttggctcggcggccccgcgctcaatccgtggaggaacgcgcccggagc
 caccatcatg (Seq ID No: 673)
- N-acetiltransferasa 9 (relacionada a GCN5, putativa) (NAT9) de *Homo sapiens*:
 cacccttctgcggggacgatttctgctggtgtaggtgctaccatg (Seq ID No: 674)
- 1 que contiene dominio L1 ribosómico (RSL1D1) de *Homo sapiens*: ggcctcttcacaggtggaacaagaatg
 20 (Seq ID No: 675)
- 1 similar a Ysc84, que contiene el dominio SH3 (*S. cerevisiae*) (SH3YL1) de *Homo sapiens*:
 cttcctctctggggcagcctcgggacggggcgccgcccggggcgggagcagatg (Seq ID No: 676)
- Tipo cblD de aciduria metilmalónica (deficiencia de cobalamina), con homocistinuria (MMADHC) de
Homo sapiens:
 25 acttcttggctgctaccgcccagcgtagggtgctaccaccgctccgctcggcggcccatttggatggcaggaagagtcgggttctgggacagctggagac
 agtgggtgactgaataactttaccaaggaagctattttggaactatcttccagcggagatg (Seq ID No: 677)
- Gen 2 de región candidato supresora de tumor glioma (GLTSCR2) de *Homo sapiens*: agtttcttcttgacaagaatg
 (Seq ID No: 678)
- Factor 8 asociado a DDB1 y CUL4 (DCAF8) de *Homo sapiens*:
 30 cagtctctcgcagcacatcgtcgcgaaacggggcggaaagcgtggcagcgcagggcgaagcgcagagagcggaggcgggtggtggcggcggcct
 ggccagctcctcagtgaaatctacagacctattttcagggagctcagcctggccttactcagtgataaaggaggaaaggctggctacagcaaacatcatt
 caagatg (Seq ID No: 679)
- Proteína 1 de dominio UBX (UBXN1) de *Homo sapiens*:
 35 ctttctctcgtcgggttcccggctgctatagaccgggtgagagagcagcgcggcctcggcgggtgctcagggcgggttcgctcgcgctgaccctcccc
 ccctcctctcgtcacacaccaggctccccggaagccggtgctggcgcctatg (Seq ID No: 680)
- Inhibidor 1 de antizima (AZIN1) de *Homo sapiens*:
 ccgcctctcacactttaggctctgatcggcggcagttttcttttctctcgcctcctctcgtctctcactcttctcgtctgctgctgagtgga
 cgagtcggaatccttcccaccagccgcgccttcttcttctctccttctccttggcggcggccggcggcactgctgcacacagctggtgctg
 40 tgccggcgtttaccaccaagctgtcccgcagcctatggcccaggcgccttggtatttctgctcaagtaaccacatccctttaaanaattccggcggaa
 aagagaagacgctttaccgactcttggcggcttatctcacggcgaacttctgaccaagatacaactaccagagggcctaggagaagtgctgtag
 agagcagttcgcactcaacgctgagccacctggaacctagctgataggggggttccatctcccaactgtccatggaggtctcacttcagaaatcca
 agactcatattcatccagcttggtgcaagtggctgtgctgccaagaattatctgtgattattgagagatgtatcagtttctgaaagtacaatcaactgtaga
 agcctttgtagcagtttggcatattctaaggaccagacataggcttggcggcctcctctgtccttctggttatgacttccggttggaaatccgctgag
 atg (Seq ID No: 681)
- Homólogo de ciclo 40 de división celular (*S. cerevisiae*) (CDC40) de *Homo sapiens*:
 45 gcctctcttcccggcctggcagggtctccgcagaagatttggcgcctatg (Seq ID No: 682)
- 3 similar a estatmina (STMN3) de *Homo sapiens*: ggcctctccagcctccgagggcccaaccgcccagcaccatg
 (Seq ID No: 683)
- Porción 13 de tipo nudix (porción X ligada a nucleósido de difosfato) (NUDT13) de *Homo sapiens*:
 50 tttcctctttgtgctgattcctgaggactaggaaggtgccccgaaagaattcagagacctgacaatg (Seq ID No: 684)

- Modulador 2 de homeostasis de calcio (CALHM2) de Homo sapiens:
 ctctctttctggagttgattagctgaagccgccaccagccccaggccccctgagcagaagaaaagcgggaggggaacggcgaggcccgctgcctt
 gcaccgccctctggaggccactggagagtgccggccccaggggccatggccacaagtgccacagctggccccaggttgccagctgctacag
 cccagaccaaggcagaataatctccggatgagctggtggcaccgctgagccttggctaccagggcttctgtgctggcaggcggggtggagcggag
 5 ctgctgggaggtgctggtataggagaggggtcacggctgcggaagaggggttctcgggacacccgctggatggacacggcaaggaaacaccaggc
 caaccacagctggggataaaatagcacaaccacacctgcccagcgcctcccagcctgtgcccttctagtaccaccagcaacctaatcccgt
 ctctctgctctctctgcaatccccccgacgactatcgccatg (Seq ID No: 685)
- Homólogo de NMD3 (S. cerevisiae) (NMD3) de Homo sapiens:
 tcttctgtggcggagacagccaggtggcagctgacgggacagccgggtctatttggctggggtttcagcaatccagggtggtctggaggcgca
 10 aaacttaaggcatacagaacgatg (Seq ID No: 686)
- Subunidad H V1, 50/57kDa lisosomal, de transporte de ATPasa (ATP6V1H) de Homo sapiens:
 gcgctctgtcatttactgcccggccctggcttctctacctgtgcgccctcaacctctctggtgcgggaccgcttctcggctcccggagctcc
 ctccactgctcagacctggtgacagggagacgcctactggtctgacgcgcccccagcccggctgtgtccccggcgccccggaccacctcc
 ctgcccggcttgggtgctgtgggtcccaggattcgcgagattgtgaaagacattcaagattacgaagtttagatg (Seq ID No: 687)
- 15 Homólogo de DPH5 (S. cerevisiae) (DPH5) de Homo sapiens:
 gggcctttctctgacggagccggcgtttgcagttgctctgcgaaaggtgtagttaagaattgtaaaggccagagaactacctacgattctcagc
 ggtctctctctcaagttgaaatg (Seq ID No: 688)
- Polipéptido de polimerasa I (ARN) D, 16kDa (POLR1D) de Homo sapiens:
 cctctccctctctcctccgctccgctccgctcgtgctgcttctctctcctccgctcctcgctatgggacagagccccgatccgcccagca
 20 ccactgaggatccagaaaccgccccagcgatg (Seq ID No: 689)
- Proteína HMP19 (HMP19) de Homo sapiens:
 ctgctcttcagcaccacaagctcgggctgaggagggaggactcctggcctcctctctcaaattggctgtaattctctgacccccacgagtgca
 gcacagtctgggaagaaggcgaaggatg (Seq ID No: 690)
- 25 Recepto 1 de adiponectina (ADIPOR1) de Homo sapiens:
 gcgccccctccggcggggagggcgctgaagatcgggccgctcggccgagccgctccagcggcgggatgtagcggggggaccgcggc
 cccagcagagcccgcctgcccggctgtctaccatcagagggagatctgccccctgggctgagagacccaaccttcccaagctgaagctgca
 ggtattgaggtaccagccagatg (Seq ID No: 691)
- Endofilina B1 similar a GRB2 de dominio SH3 (SH3GLB1) de Homo sapiens:
 ttttccctgggaccgggtccacacggcggggtgcccgtccatctccggctcggccggggcccatctgacggttagcggccggttctccgagccgac
 30 tgaccatccttggcgctgcccgccgctgttctctcctccctcggccctcatctcccgttcacggaaacgacagctgcggtgcccgggtggcg
 ccgctcctccctaccctaccagctgcccctcggcctctagcctcgcgcccagcccggcgccacctccgctcggcgccgctaggtcggccggctc
 cggccggctcggccttagatg (Seq ID No: 692)
- Homólogo A de faringe defectuosa 1 anterior (C. elegans) (APH1A) de Homo sapiens:
 gtcccctctcggtccgtagaggaagtggcgcgaccttcaattgggittcggttccccctcccctcccggggtctgggggtgacattgcaccgcg
 35 ccctcgtgggtgctggtgccaccccacgcgactcccagctggcgccccctccattgctgctggtcagggccccccccctcccacctgacc
 agccatg (Seq ID No: 693)
- Proteína de porción de ligación a ARN, 2 ligado a X (RBMX2) de Homo sapiens:
 ctgcttcccggcgctgattcctgagtgctgagcgcgaacccgaggatg (Seq ID No: 694)
- 40 Familia con similitud de secuencia 82, miembro B (FAM82B) de Homo sapiens:
 atctcttagccccggcctccgtagctgctgaagtagtcagggtcagcccgaagttgcaggctatg (Seq ID No: 695)
- Ribonucleoproteína nucleolar pequeña U3 similar a UTP11, (levadura) (UTP11L) de Homo sapiens:
 tgatcttccaaggctgtacagacatg (Seq ID No: 696)
- Marco de lectura abierto 166 de cromosoma 14 (C14orf166):
 cgccctctcggcgctcgggtgctgcccctccgctcacctcgttctctctcccggcggaggccccggggaccagagcagagaagcggggacca
 45 tg (Seq ID No: 697)
- 5 que contiene dominio de transporte de proteína emp24 de membrana (TMED5) de Homo sapiens:
 gcttctcttggagggaggtgttcggccgcccggccacctggagtttctcagactccagattcccgtgaaccacagaggagtcagagagggaaa
 cgggagcggagacaacagtacgctcttccagcccggatgcggccagcaggatg (Seq ID No: 698)
- 50 Complejo de proteína de coatomero, subunidad zeta 1 (COPZ1) de Homo sapiens:
 gtttcttggcgtccagctcggcaccagctcggggcaagat (Seq ID No: 699)

- Proteína S16 ribosómmica mitocondrial (MRPS16) de Homo sapiens:
 ggttcttctgtgttctctctgccctgccaaggccgtagagctggtgctgctgggtagcgggctctccgaggagccgcacgcccggcgccacatg
 (Seq ID No: 700)
- 5 Proteína 3 de cuerpo multivesicular cargado (CHMP3) de Homo sapiens:
 ctacctctttccgcgggccccgcccaggcggtgcccgtgacctgctggcgcggggaactgaaagccggaaggggcaagacgggttcagttcgtc
 atggggctgttgaaagaccagagagaagccgcccagaactgatatccaaagagaagaagaaaaagtgaaacgatctgtgaaagatgctgcca
 agaaggccagaaggatgtctgcatagtctggccaaggagatg (Seq ID No: 701)
- Proteína 7 de porción de ligación a ARN (RBM7) de Homo sapiens:
 cgacctttggccaggttagggaggggcgacgctgagatg (Seq ID No: 702)
- 10 Factor 3 de inicio de traducción eucariótica, subunidad L (EIF3L) de Homo sapiens:
 cgctcttccggtgctgcaagcgaggcagccatg (Seq ID No: 703)
- proteína 706 de dedo de zinc (ZNF706) de Homo sapiens:
 cctctcttccctccggtctctcccgccctcgcgctgactgtctctccgacgaagactgtcccggcccggatg (Seq ID No: 704)
- 15 1 inducido a andrógeno (AIG1) de Homo sapiens: cgccctctgcccagccgggtccaggcctctggcgaacatg
 (Seq ID No: 705)
- Cinasa 4 asociada a receptor de interleucina-1 (IRAK4) de Homo sapiens:
 cgccccctcgcggcgttctgctggttctctgctgcccggctcagcagccccgcccgggaggaatagaagatg (Seq ID No: 706)
- Proteína 66 transmembrana (TMEM66) de Homo sapiens:
 20 cgttccttcgcccggcaggggtagcgggtgtagctgcgacgctgcccgcgctaccgcacccaggttcggcccgtaggcgtctggcagcccggcgcc
 atcttcacgagcgcctg (Seq ID No: 707)
- carboxipeptidasa Q (CPQ) de Homo sapiens:
 ccgctctcggccccggtcggcgcaagcagggctgacgtcacggggcgcgaggggccccagcccagtcaggggtgtggccgcccga
 ccgtaaggtagcccgagcttagctctggagccctccgctcgcgctcagagccgctatcagattatctaacaagaaaaccaactggaaa
 aaaaaatg (Seq ID No: 708)
- 25 hidroxesteroide (17-beta) deshidrogenasa 12 (HSD17B12) de Homo sapiens:
 cgctctttcattcacgaaggtagtgaggcctagtggaaagccatg (Seq ID No: 709)
- Proteína fosfatasa metilesterasa1 (PPME1) de Homo sapiens: cctcccctgatg (Seq ID No: 710)
- Miembro 1 de la familia de HemK metiltransferasa (HEMK1) de Homo sapiens:
 30 cccccttccggcaggtactgggctcccacacactcccggcctggttctaaacgccagctcggagcaatcccctgggctggagccaaatccctg
 ctgtgatttaaggaagaccggcaggtccggccccaaagggtcaacccccacacatccccgacttctctgtgagcggcctgagcgtgagggga
 gtggaattcacagcctcccacccatccgaggggtcctctgggaggaaccaccagcagataggaaactgaaagctgggtacggcgtccgcccag
 cctttttaaaggcgcgacccccgaagcggggcgtccgagggagcgcgagcggccacgcacgtccgggctccagttcggggcagcttctccgg
 ctggtgggtgggtgggagccttccagcaggggtggcaaccaactatactgaggaccagagccatttggggcaccagactgtgacctctccatctcc
 accagctgggtccaggggcccactctcagcactcacctcagcagctgacatcataaagcagacttgggaacctggaagcactctggagaaccttccctg
 35 agacatg (Seq ID No: 711)
- N(alfa)-acetiltransferasa 38, subunidad auxiliar NatC (NAA38) de Homo sapiens:
 cgcccttcagttctgctgctgctgcgaccgctcggtaccggaaaccgcccggcgaacagcatg (Seq ID No: 712)
- Factor 3 específico de escisión y poliadenilación, 73kDa (CPSF3) de Homo sapiens:
 40 ggttcttctttttattaccggtggtgcttccaatttaggaagaccgcccggcagctgttctcaccgcttcccccctcacacttccgggatg
 (Seq ID No: 713)
- dinactina 4 (p62) (DCTN4) de Homo sapiens: tcgctctccctcccgaagatg (Seq ID No: 714)
- Hidroxesteroide (17-beta) deshidrogenasa 11 (HSD17B11) de Homo sapiens:
 gttcctctgctctcggcctactcttctggtgtagatcagctaccctctaaagcagtttagagtggtaaaaaaaaaaaaaaaaaacacacaaacgctcg
 cagccacaaaaggatg (Seq ID No: 715)
- 45 Familia de dominio YTH, miembro 2 (YTHDF2) de Homo sapiens:
 tagtcttccaggtgttagtcgaaaacctggtgctgacccctggtcgtcccaaacccccctaggccttaactctggggcggtggggggcggggagccgtgag
 cacggcttccgctctccaatccgagggcgagcggcggcctctccctccgggttctcgcgcccggggccccctccgctgggtgagtgaaatg
 gagagtcagcgtcgcgcccgcgcccggcctccgctgtcggcgtctgtttagcgggtggggggcggggcgcgctgtaaaagcatagagac
 gggcattgagcttgggctagagcgtcgcgagtcggagccggagcctgagccgctgctgtctccgctgctcggcggagggccccgagtgctcag

ggacaaaagcctccgctgctcccgcagccggggtcatctgcccccgcgctgaggagagttccgcccgcgcccggtaggatctgagagccatg (Seq ID No: 716)

5 Tubulina, épsilon 1 (TUBE1) de Homo sapiens:
agctctctagcagagcgccgtgctgggggaatgagaagcgccgcccgggtagcaagctcccggagccggcgccaccaccatg (Seq ID No: 717)

1 que contiene porción interacción de ubiquitina (UIMC1) de Homo sapiens:
cctccttttctctcagcgggtccgcgcccgtactctccgggagggcgctcccgcagccaaggtaggcctcctccgacgcccggggcgcccttctg
atgccgggtgtgtctctcgcgacgcccgggtgggctccggacgcccgggtggccttgccgaagtcgggggtgggtccctccggaccccgaagtgg
ctcgggatgcccgggtgggacccctccgattccggggcggtccggacgcccgggaccggccattactggtgccgggtgggtcttccagatgcccggg
10 gctgggtcctccaaggtgagacaaaaggatg (Seq ID No: 718)

Proteína 1 asociada a receptor TNF (TRAP1) de Homo sapiens:
ccgcccctcccatcgtgtacggtcccgcgtggctgcccgcggcgtctgggagtagcatg (Seq ID No: 719)

Cereblon (CRBN) de Homo sapiens: cagcctccttgccggtaaacagacatg (Seq ID No: 720)

15 1 que contiene dominio L24 ribosómico (RSL24D1) de Homo sapiens:
cttctctcaagctggcggttgggtgggggttacacgcccgggtcaacatg (Seq ID No: 721)

leucina carboxil metiltransferasa 1 (LCMT1) de Homo sapiens:
taccctctctgtgttctccctggtgctcgcgcccgtcccgcgcccgcgaccctccatgtccctggcggacacagctcccaggaacctccacgc
ccatggcactaggcagagggaatcctctatcacctcctgctgtccacctcagctgagcgcagacgagggcgtgcgcccacctgcaagatg
10 (Seq ID No: 722)

20 familia de oncogén de miembro RAS, RAB14 (RAB14) de Homo sapiens:
ccccctctttgtgtccgcccattgaggggtgacagaaacctgtgagggagcggccatcttgaccagcccaggaagatactgagggag
cacaggagcagtcaccgctgccactgctactgccgctactgctgcccggcgtctgacacctctcggcctgcccagtgactgcccggcctcggctgaccg
ccccgccccctccgctgctgcccactcctgttctgctgacgccccctcccgggaaagctgccagccaccagcaacccccagtgcc
accatg (Seq ID No: 723)

25 similar a Enah/Vasp (EVL) de Homo sapiens:
ctccttttctgttgggtttaaagtaggctataaaaatcaagttgctcttcagagggctgtggtcctctgatcaacataggctggtgggtagcaggactcgc
tcctcaggggtccctgtgctgccactttcagccatg (Seq ID No: 724)

1 de ligación a dominio LIM y actina (LIMA1) de Homo sapiens:
ctctctcccctcctctcctctcctcgcgggtggatgctttctccatgtggcaaggctgtaactgttcacagctgtctgaaacagcagtgaccaggagcagct
30 tggagtttaactttcatttacaagaacaacatggttgaatgtttcagcaggcaagttataactggcatctacttctgttctttagaacaccgaaaatctctccc
agcactttagaaggggaccctgactgtgtaagaagaagtgaggagaaccagggtgggagcagagctcacacagactctctacggaacagcag
cactgagattaggcacagagcagaccatcctcctgctgaagtgacaagccacgctgctctggagcacaagctgaccaagaagaacaaatcccccc
agatctagactcaggtcacctcctgaagccctggtcagggctgatatccccacatcaaggacggtgaggtacttaagaccactcaacagaaagtaaaa
aatg (Seq ID No: 725)

35 Enzima 1 de conjugación a modificador de pliegue de ubiquitina (UFC1) de Homo sapiens:
gttctcttgcgcccctgtgccaagatg (Seq ID No: 726)

Complejo de proteína de cuatómero, subunidad beta 1 (COPB1) de Homo sapiens:
cacccttccacgtcagccaaggactctggagcccgcgcccgcgctgctcgggtcatagccggagtagagcggagcccagtagacggatccgcccg
40 tgcaccaaaccactgcccctggagcctggtagtgggccacaagccccagctccagagggcgtggtgggtcgggcagagtcggaagaactggttct
agctggaagatgccaaggggagcactagggcctgctgctggcctggcagaagggaccggtttctggcatcctaataatctgtgtaaggattg
ttataataaccagaaacatg (Seq ID No: 727)

Proteína 9 transmembrana (TMEM9) de Homo sapiens:
gggtctttgcccgtgagcgggcttaggtgtcccgttctgctggcccagcaagcctgataagcatg (Seq ID No: 728)

45 Homólogo 5 de shisa (Xenopus laevis) (SHISA5) de Homo sapiens:
ctttcttttccaaaaggggaggaatgaaactgagtgcccacgatgggaagaggggaagcccagggttacaggagcctctggtgaaggcag
aggtaacatg (Seq ID No: 729)

Proteína 69 transmembrana (TMEM69) de Homo sapiens:
gtgccttccagtgagcctggcgtgtgtgctggtttctctcctcctcctgcaacgctggcaagctcaaagtcgcccagaaacatgcccctgattcagtc
ctctgcttagctgtaacatgtaacagaactacctggcatctctgaacaagacttcaatagggccagatg (Seq ID No: 730)

50 4 que contiene dominio de repetición kelch y BTB (POZ) (KBTBD4) de Homo sapiens:

- agatcttctccggcgagcgtggagccggaagcggaggttccgggtccgggatg (Seq ID No: 731)
- Ácido piperóico oxidasa (PIPOX) de Homo sapiens:
cgtccttagccgggagcctgtcttctgctgccttgcctttaggctctgtggctgtggggctgagtgatcatg (Seq ID No: 732)
- 5 Similar a bloqueo temprano en el homólogo 1 de transporte (S. cerevisiae) (BET1L) de Homo sapiens:
agctcttccccgcgactgcgccacgtctgagggcgtgtggccgctgctccgctcagaggagccggggcagggcacgatg (Seq ID No: 733)
- Proteínas 581 de dedo de zinc (ZNF581) de Homo sapiens:
ttctcttctccggcggcggccagctcctggggcacaccagaggtccccttctcggcggcctgcaactcggagggtagcccgggcggccttgagtgagtg (Seq ID No: 734)
- 10 1 ligado a X, que contiene la repetición de armadillo (ARMCX1) de Homo sapiens:
cgtccttctaatcctagctctctgttggctccggtgactcttctatagccagagggcgagagggcctgtggcctgggggaaggaggacgaggttctgcctg
gatcccgagcagtaggagcgtgtgcccatttgggaacaaaggaatagctgctggaatccctgcagatctggggcggaggccagccaaccttggagc
aggaagaacgcaaagtgtcaagaaccaagtcgagctgcctcagagccggcccgagtagctgcagactccgcccgcagctgtgcgcttctctg
ggccagagcagcctgttctgctcgggtaagagattgtcccagctataccatg (Seq ID No: 735)
- 15 Paraplegia espástica 21 (síndrome, Mast recesivo autosomal) (SPG21) de Homo sapiens:
cggcctcccgacgcaccgcgacgctgctgtgcccgtgggtcccagtgctccgcccggcccccagccgggcccagcctccacggcccgcg
ctcgtactggagcgaagagcggcctcctaaggaggggaaggagcgtggggcgccacggcaggattaacctcattcagctaaccatg (Seq ID No: 736)
- 20 Homólogo 1, proteína de ligación a ARN, staufer (Drosophila) (STAU1) de Homo sapiens:
tctcccttttcttcttcttccctcctcgcggccaccgcccaggaccgcccggggggagcagctcggagcagcagccagatgttataaccactaac
ctctcagaactgaacaagacaacattgtcctggaacgcctcttttaaaaaagaagcataaccctactgtagaactaaatgactgtgcatg (Seq ID No: 737)
- Aducina 2 (beta) (ADD2) de Homo sapiens:
25 cggcctttgtcagcgcgagggccaggagagctctatttctcccagcctcgtgcccgaatggcttaattctgacggcagggctgtgagggactagcg
ggaaccggagcctttgtcaaggaactgcgctggtggccagtcaccccgccgcccggagccgctgactgctggggatctcccagcagcctctg
acgagcgcgggctgcagcatgggcagaaaacgctgcctcagattagctgggtgatttttaagcgcaccccccccccaaccataaaataaca
aaaccaaccgcagtgccgaccggagatagtaagatgcccgcgagaggttccacctggatgtttgaggtgtgtagatgtggccggcaccctgaga
gtggagctaggggtgcagactgagcagtgaaacagaaggagccttggacagggtcggccagcctcccagttccaggagcgaattgcaaacccac
cgggaaaatg (Seq ID No: 738)
- 30 Dominio 1 de repetición WD (WDR1) de Homo sapiens:
ccgcctccggctccagccccgggctcggcctcggcaggtgtaattcgcagcgcgggcccggccccggaggtctcggcagcgcggcgcggttaaca
agtgggagagatg (Seq ID No: 739)
- Familia con similitud de secuencia 20, miembro A (FAM20A) de Homo sapiens:
35 cgacctacttccacctctggccccagtagcagcgcagctgcggcctcgggagcgcggcgggggtgcccgtgacccggcgcgctcctcctctggc
gcccagctcggcgcagctgctcggaccggcagcagctgtgcacaactttcccgaaccgagccccggactgaaccggctggcggcagccacagc
gggtcagctccaagtgtcagggcctctcggccaccgctgtacaacttcccggagagccgctcctcctgggagccgagactgctcctggcagc
caggagcgcgtcgggtattaccggaggaaggtggcccgtggaacagcctcagttcctgctttgaaaggaagagggggagctgtgaccctgaggg
ctccttgaactctgtttccaagcttgcacatctccgaatttcttcaaggtaccctaataaataatcagacaattttcaaggtgttcatgaactctgg
gaggtgtcagacttctgcaaatgattgattgaatttcaatttgaataatactttaaaggcagacaagaatg (Seq ID No: 740)
- 40 4 que contiene dominio kelch (KLHDC4) de Homo sapiens: ttttcttctggtgtcccgtcgcggcttgggaccggcaagatg
(Seq ID No: 741)
- 1 que contiene dominio de flor de canal de calcio (CACFD1) de Homo sapiens:
tgctcctctcccacaaggcagcgcggcggctcggacgcccggctaccgagcccttgtgagggctgtgagctgcgctgacgggtggcaccatg
(Seq ID No: 742)
- 45 8 que contiene el dominio CCHC, dedo de zinc (ZCCHC8) de Homo sapiens: gaatctttccacagccccaaaatg
(Seq ID No: 743)
- 24 similar a kelch (Drosophila) (KLHL24) de Homo sapiens:
gtttccttgtgtgagctgcggcagagactggtggtggaggagcgcggcgtggagagtgctgctgcccggcggcctgagggaccgcccgggtt
agccactgctgctcctccagtgcttccagtgctcggcagaggtaccgggggtgacagctccgggaccggccgaaggcaggaaccgggtgtggaaataaaag
aacacacataatttctgctggccttctgcaacaaatgctaaaaagccacataaagaagatccctaataatgctatttcaacaattatagtaactgatg
aacaatg (Seq ID No: 744)

ES 2 660 129 T3

Homólogo 3 de FtsJ (E. coli) (FTSJ3) de Homo sapiens: ctccccctttccacatg (Seq ID No: 745)

dimeclina (DYM) de Homo sapiens:

5 gcttccctctctctcgcgctcctggcctccgaccgacgcggcccgggctggagccgagccggggcggagctgcaggccggaccggagccggatctgtaccgctgagacgtggaaacatggaggcctgagccgggtgctgcccacctgggctcggcgccgacagcagcttctcctgaccctctgccaccctccatccgctccgcggtcctggagctggagcagatccccagccggctgagacaggtgtctttgaaatgcaggtttaaggacaaatattctgcttaagctagaagatg (Seq ID No: 746)

proteína 280D de dedo de zinc (ZNF280D) de Homo sapiens:

cctcctcttctcctcctcctcagggtccagtcaggccgatccgctccgctcacggaaggaaaacagaataactgtgctgctgtctggagtcacatgtagtgtagcaattacagaaagctcctcctcagcttgatg (Seq ID No: 747)

10 dominio 10 de repetición de anquirina (ANKRD10):

cgttcctttgtgctcggcgccgctcctcagctcctccccgacgctcctctaggccagcagcccgctcctccgggtgacggaccatg (Seq ID No: 748)

homólogo de SWT1 ARN endoribonucleasa (S. cerevisiae) (SWT1) de Homo sapiens:

ctctcctttgcttgggctccggagttgccactgcccggcgctgtaagcttttcagatg (Seq ID No: 749)

15 49 que contiene repetición rica en leucina (LRRC49) de Homo sapiens:

tgacctcttcgggtctcttgaatctccgctgtagcgtcacctggaaggcagatctaacagagaacctggactgtctcctatcatg (Seq ID No: 750)

Proteína 12 de repetición rica en secuencia F y leucina (FBXL12) de Homo sapiens:

20 ccgctcttgacttggtcttagtcccagtcgcgccaaatcacgcctcagccactcccccaagcctctcactgctcagccagctttcaggctggtttctgggtccccatcccggtgctccggccctgggaccgaatcactccagcagaggaaggtaaaatttctgaccggctacgggaaggctcggccgcccgcctgtcagccgctcggcgccccaggaccctcgggtctcttaaccggaagcgggaagtgcgtgctggcggggatcatg (Seq ID No: 751)

Dominio 55 de repetición WD (WDR55) de Homo sapiens: cagtcctctcagatg (Seq ID No: 752)

Proteína 3 de dedo de zinc (ZNF3) de Homo sapiens:

25 cggtctttgtctccccgggtgtgtgggtctgtgacagggccaacagggcctggtcctgctccggtcccccaaatctgtcgtccctgccccaggcattggca tcaacaaaagtcagaattccccgggaactgaaacagaggtgctaaattccagtaattgctcctttggccttctaggactgacttcaagaagggaaggaa agaatcaggcagtgctctcattctcttttaaaaccgctcccgctgagctgtcaccaggagaccagagagcaccttgcccttccatg (Seq ID No: 753)

Dominio 27 de repetición de tetratricopéptido (TTC27) de Homo sapiens:

30 ggttctctcctagggcgaagccagaccagagagcgtgctggttttccagggtgccccgctgctggtatggccgctccttgaggtagtatccgcacat ggaattctaggcccgaggtgtattacggttaactgtgccactagattcagcgccttgactcctctgtttcactttctttgtgactccccgtggtccctcgtg gtagcctgtttggctgcagcgggtgtctgggtgatg (Seq ID No: 754)

1 que contiene el dominio THUMP (THUMPD1) de Homo sapiens: gtttctcttctcctcagttgcgcacaccatg (Seq ID No: 755)

1 que contiene el dominio de repetición de anquirina y KH (ANKHD1) de Homo sapiens:

tgctctctcgttcccagatcagcggcggtgaccgcagtggtcggcaccgtctccggtcgggtgcaacaatg (Seq ID No: 756)

35 sintabulina (interacción de syntaxina) (SYBU) de Homo sapiens:

cctcctcctggacggcgagcggcgggcagggagccggcgggcagcggcgcatg (Seq ID No: 757)

3 que contiene el dominio de superhélice-hélice-superhélice-hélice (CHCHD3) de Homo sapiens:

gcgccttctcctgtcttggggctggtgctcctgctccgctgtcgggaaaagaatccagccctccacgcgctgtgggtgcgggggccccgaagtgctgtgttccccctaggtctccgctggggcaggaaccggaatcatg (Seq ID No: 758)

40 Subunidad 4, complejo similar a augmina HAUS (HAUS4) de Homo sapiens:

cctcctcctcgcggcctctagtgacttccgctcctccctcccggtcttccagcttggcttccgggctcctcctcccccagccctcgtgcccggcccc aacgagaggttccggagccccggcgggggttctgggtgtagcgtgctggtccagccccagcgggtctcggcaccgcttgagagcttccagctccccaggattagaatccaagaaatcaaatg (Seq ID No: 759)

Miembro 3, familia 41 de portador soluto (SLC41A3) de Homo sapiens:

45 ccgcctttccccgcccggcctgggaggggaccgggctgccagggcccagctgtgccagatg (Seq ID No: 760)

Clase V, biosíntesis de anclaje a fosfatidilinositol glicano (PIGV) de Homo sapiens:

cttcttccagcctccccctcgtctgcttccggcctgtgctggtgggctctgcaggctcctcgggagtggtccttggccgtggccctctgggg gctgagggagctcaatcctggtagcaacaccctgaattcctggtggtgaaaggatg (Seq ID No: 761)

- Miembro 16, familia de poli (ADP-ribosa) polimerasa (PARP16) de Homo sapiens:
 agttcctttatccctgggcccaacctccccgcgaccgcggtccaggcctcgtctctctctcggcgggcgagccgcgccagacccccggcagaggac
 actgtcggcagcttccacctgtcatctcagccccctgctagctccaccaggttggaacccgccccctgacggccattgtccggggccccg
 cccccgctgaacgcacgctcgccttgccttaaccagcgcgtctaccggaacgcgcagtgacctgggatg (Seq ID No: 762)
- 5 4B similar a tioredoxina (TXNL4B) de Homo sapiens:
 gtttctttctgcgctgtgcgtttctggttccctccgtagcggggccacaggggtgtaggcaacagccccctgggtgactgtgtcttaggtcctgtcc
 ggcttgggctgatgaaaggagctgtccgccccgggctctccgagaagtgggtgctgacagccacaaagtgaaggaggtagggcgccgtggacg
 agtaaggagtgcagtgaggattcacatttgggtatttcaagatg (Seq ID No: 763)
- 10 Homólogo 3 de catapulta (Drosophila) (SSH3) de Homo sapiens:
 cgctctcctgtcctgctcgggtccaggactgtccgccccgggtgagggaggccggtgcccggtccagcccagggtcctcggcctggctccatg
 (Seq ID No: 764)
- 15 Proteína 692 de dedo de zinc (ZNF692) de Homo sapiens:
 ctccccctggggcggcggcctcagttccgggtacagcagccgagccgagagaccggttctttaaagagaaaacgctgcgccccgaggtgggc
 cctgtctccagcagctccggcctgctcgtagggccccgggagggcgcagggcgcaggtgggggtgagggcgcgtggggcgcacagcctctg
 gtgacatg (Seq ID No: 765)
- Similar a ARNt-histidina guanililtransferasa 1 (S. cerevisiae) (THG1L) de Homo sapiens:
 tggcccttcccttccgctgtagaatg (Seq ID No: 766)
- 20 familia 25 de portador de soluto, miembro 38 (SLC25A38) de Homo sapiens:
 tctcccctctacagagtctcccgcttctccacccccgggatacacagaacctctctcctacgggtgctgaagcctgcagcagggcaggtggcag
 gagagcagagcccgagctgtcggcggcgggtgaagagcggcgttaattcccgcagcaagattgtcccgcggccagccccctggactagcaggat
 ccgaacccccgggctgcgtcttataggcgcagacgtcagagagccccgggctaaagcgcgtgcctggtagcggccacccccctagccttctcaag
 gctccagggctggccaagcggcctgcagggcaccctgggcccagaggactcgggctcatctccaatg (Seq ID No: 767)
- 25 dominio 13 de repetición WD (WDR13) de Homo sapiens:
 agttctttctgatagcagccagcctctgctgagcctgagaaagggaggagagacagaaggaacccggcagcagtggtctcagggccgctccgggg
 ggctcaagaaccggagggcagccccggaggtggctcccgatccccgggctatgctcttgatctgagaagggaggcgggagggcgccgggacaag
 atgggtgagaatgtcaagcaaggaatgctagcgggggagggcggtgctatggcagctgggagggcggtgtctgttgaatcgctgtgtacc
 cgggctgcccaggaagggcagggctgggtgatgacatggtaacccccggggggagttctgacatctccggcgggagggactcgatgtctat
 ggcaatggtcctggtggaagggacggaactagatccctcgtcgggacgctcacattccaggccctgtctgacaggtgcccgggagcagcgc
 cagaggaggagggcgggaatg (Seq ID No: 768)
- 30 Marco de lectura abierto 123 de cromosoma 1 (C1orf123) de Homo sapiens:
 ccgcttttacgacgccccgaaagcaacggcaagggcgagccagcaccgggagagaggctaccatg (Seq ID No: 769)
- Marco de lectura abierto 11 de cromosoma 20 (C20orf11) de Homo sapiens:
 ctgctctctactcgggccccggcggccacctctcccagccaggagaggtgctggagccgagccgcccagaccgagcagcgggga
 ggaggtccgcacgaaataatcagaatg (Seq ID No: 770)
- 35 Proteína 446 de dedo de zinc (ZNF446) de Homo sapiens:
 ttccccctttgggacagatcccgaagtgcagcatcctcggataggccgggtgtaggctgtctcagggcctccaggccatcttgacgattccaa
 gaccacccccctgagcaagaatg (Seq ID No: 771)
- 40 Mitofusina 1 (MFN1) de Homo sapiens:
 ccgcccccttgcactccccctgcctcctcctccgcttaactctcgggaagatgaggcagtttgcatctgtggccgagttgctgttccgggtgatagttggag
 cgagacttagcataatg (Seq ID No: 772)
- 45 1 que contiene dominio de interacción de fosfotirosina (PID1) de Homo sapiens:
 agtctctcgcagctgcgcccaggacagccggcgcggccgtgccacaagtggcggcagctgagcggcgcctcctcgtcgcagccccctac
 gccacccccggcggggtggcagcggcagcagccatccccggacaccgacccagatgtaaaggggagccccagccccctcggccccggcg
 cgatgcagctcgcagcgtctcctcgcacaaacccagggctggaagatgtggcagccggccagcagcctgcaggagagattgacagacac
 agaagcggcacagagaagggcattgtgaagatcaaggcagaaacccggagttaggcatcataagcaaggaatg (Seq ID No: 773)
- Proteína de interacción de dominio de homología de plecstrina (PHIP) de Homo sapiens:
 ttctcctcctcctcctcggcctcggcggcgttgcctgaatgggtggagccgaagctggctctgaaacacactgacagctataggcagggcggcgcca
 ccgctcccccttccccctggcggcgggggtgtccgctggcggccctgaagtgacccataaacatg (Seq ID No: 774)
- 50 Dominios 2 similares a antígeno de células LIM y senescente (LIMS2) de Homo sapiens:
 tggccccctttgggctctcctgctccgccccgggctggcgggcgctcggctggcggtgcagcagagaggagaccgcgcaacccccg
 gcaaccagggtcggcgtcgtccacatg (Seq ID No: 775)

ES 2 660 129 T3

- 2 similar a SCY1 (*S. cerevisiae*) (SCYL2) de Homo sapiens:
aggtcttttagtcttttccccctctactctctgctccccggtccctccccccccacccttctcttagctccgacggttgccggccgccccggcgccggagg
atatggagtaaagccagagtcagtgccagggcacgaaggcagagcaggaacagccaggagggcgtttattaggggggggggggaaagagcccca
gcaccgccccctctggaagaaggaagaggttaagtgaccggccgcccggcaccgacccctcaccggcggtctctcgctgggctcccggagc
5 cgggcaggaggaaatgaggactcgcgcccgggttaggcctcccagggccgctcaggctgggtggtgctcctggtgacggccctgcccggccgg
ccggcgatcggcggtcggcgcccgcgcaaagcgggctggacgagcagcagctccggggagcggatccgagaggccgagtcctcgaagag
gcctgaggcgacgggagaccgggatcgaagtcagctccggaggagagccccatgcccggctcgagagctcgggttcgggtggtggagaacgt
agtaccttcggggacattggacactacttaggaccgggtaactataactaccaatattgcagccatg (Seq ID No: 776)
- 10 Proteína 31 de dedo de zinc (RNF31) de Homo sapiens:
caccctctctctagctactctgctcggctaacctggcgctggccgggggctggagagtgaccgtggtctgagtgacctggggcggtcgtggcc
ggggtgggctcaagccgggaccagacgggaggggcgctcggcgccgctgcccgcggggctcctggcgggcgggcagggctggggc
tgactctgctcagatg (Seq ID No: 777)
- Sub unidad 9 de complejo mediador (MED9) de Homo sapiens: cgaccttggttaacctacccccggagccatg
(Seq ID No: 778)
- 15 Similar a ATP5S (ATP5SL) de Homo sapiens: cgccccctccggttacgaaaccttagcaagatg (Seq ID No: 779)
- GPN-asa GTPasa 2 (GPN2) de Homo sapiens:
tctctttgctgcgacacggtctcagctgtccgctgagggcagctgctggcccaacagaggtatagctactgggaccctgcccctcagctcgtctcc
ggcgcggtacctgccccgtttccctgtgagtgactcctcggggcggcgcccaatg (Seq ID No: 780)
- 20 Proteína 48 transmembrana (TMEM48) de Homo sapiens: cggctctctgtacgacctagactagggggcccatctccatg
(Seq ID No: 781)
- 1 que contiene el dominio de repetición de anquirina y de dedo de zinc (ANKZF1) de Homo sapiens:
ttgtctctcgctgctccgtagtgacgggattgtgttgcaaaaatccggcaatcgacctgaggactgagagcggctcagctcccgggacgtttggagc
tgctgctaaataatttctgctcagccatg (Seq ID No: 782)
- 25 Homólogo 1 sin muesca (*Drosophila*) (NLE1) de Homo sapiens: ggctcttctctccactggtgggagcagccatg
(Seq ID No: 783)
- 8 asociado a ciclo de división celular (CDCA8) de Homo sapiens:
cgctctctcactggcacagcgaggtttgctcagccctgtctcgggaccgacgctccgcccagcgcctatg (Seq ID No: 784)
- Polipéptido E (dirigido a ADN) polimerasa (ARN) III (80kD) (POLR3E) de Homo sapiens:
cgctccccccacgtgtccgcccagtttctcaccagcaaatggccgcccctgagaggagaccggggccgcccgtctctcagccccgggta
30 actgggcccgttccgcccgtccgctcggcccccgaggagatcagctgaaggactcgcgggctggctctctctagatg (Seq ID No: 785)
- 1 que contiene repetición de armadillo (ARMC1) de Homo sapiens:
gagcctttgcccagcagcctctgctcttggctcctgagttagctccggtgcttgcagcgcggccggggctcgaaccgaagggctcgtccg
ccgctgggtctctacatcctaggtgtggccctgatggtgtggcaggctctggactctaaagctctggagcgaatttaagattttatctatgcatggc
atagaagatg (Seq ID No: 786)
- 35 Proteína 33 transmembrana (TMEM33) de Homo sapiens:
ccgtcttctggaacaccgctttgatctcggcggtcgggacaggtacctcccggctgctcgggtgcccctggatccagctcggctgaccagggcagcga
gaccttccctggtgaggtcagagttccggcagggtgcatccggcctgtgtgtggcgcgaggcaggaagccgggtaccgggtcctgccccagcgc
tgacgtttctctcccccttctctctctcgcgggtgcgctcgcagagcgtagtgtagccccatg (Seq ID No: 787)
- 40 piridoxamina 5'-fosfato oxidasa (PNPO) de Homo sapiens:
ccttctccccgggtagaagtcagggtgagaaattgttccgaactcaaaggaaccagtgccgggcccagccgggtcacgtggccggggccc
cccatg (Seq ID No: 788)
- 3 similar a fosfoproteína de golgi (GOLPH3L) de Homo sapiens:
attccttctctgcatcaaggatcaggaagttgtctctcgtgcttaagtttccactactaggacgggggtgggggggagaacaggtgctctctaa
aatacagcacaagctacagctcgtccagccataaccagggagtaacatcagaacaggtgagaatg (Seq ID No: 789)
- 45 Proteína 1 que contiene el dominio de condensación de cromosoma (RCC1) y BTB (POZ) (RCBTB1) de
Homo sapiens:
cgctctctctctgctgcccgtgggaccgcccctcgtcgcacttctgcgccattggagctcggagatccctgcccgggtcccggggcagggcgggcag
cagctgacctgcagacagatctgctcttgcaccagactggaatacagttgtgtaaacggctcactgcagcctcaacctctgactcagagatg
ggctatttataggaattgctgaagccagatcatg (Seq ID No: 790)
- 50 1 similar a leprecano (LEPREL1) de Homo sapiens:

cgctcccttaagagcggctggccaggcacggcctccgctctcagtagcggagcggcggctcacctggggctcgggagcggccagatcgccggc
ggagtcggcgcgctccccgaggggaaggtgggagaggggaccggagcggaggtgccccgaagccctctcgagcgtaaccgtcccgcgctctctga
ggcggaggatg (Seq ID No: 791)

5 Aciltransferasa de erizo (HHAT) de Homo sapiens:
ctgtctctggctcaggctggaggcctccgagcagcaacatcgtccaattataccccgttgagcatctcagatctccactctttcacaacgcaatcaaa
atctctgaccattttgacagtagtctgtaagttgctttacaattcaaaagttattctattgatcttcaattacaagaaaaagcaggggaagtctatt
tctgtttacagaggtgacagggaggtcacaagggctaaagttcacacagtaagccctgaaagctgccagggctgcaaaagcccaccctcttccaccgc
accgaactacctcttgcctacaaaacgtaggtggggaccactgtgttggaatgacggccacctcgagttcagggtgacttccactctgcaattaact
10 gcaggcagcccagacctgcaatgaacacacgggtggggagagatgacacggcagggctcagtggaaccaacagccgaggggtgagcggggc
taggggccccggcggcggggcaaacgcggtcagaacgcagggcggcgtctggcccgccccctgcagcagcagcggcctgctcgcacatgc
ccggagagcggcgggtcccgaggtccggcgcgagggcgcgggcagcggcggaagggcgctgctggaggacgcgctgctgctcctc
caaagggcagctccggggaaagaggggtggcgtccggggaagcccgcagccgcccgatgctgctggactcggaaagtccgaaagaggggt
gttgggaactcggcgcgctgaacgttgcctgcggccgggacagcccggagaactctcagcgtaggcatcgggaaccttctgccaag
agccatg (Seq ID No: 792)

15 Marco de lectura abierto 57 de cromosoma 11 (C11orf57) de Homo sapiens:
cctctcttcccaaacctcttccccctacccccgccacgcgaggtgcggcgacggatgggtgtgtttgtgtattgtgtggggagggcgtttg
gaggggaaggtaccgggagctccgagggcggcgggaaacagggatcccgggtgacaaagatggggatattctctgtcttccacttgaaacctcaacc
cccgttcaggctccctagatacttctggggccaaccgaaggccgtagccatcaaagcgttccagccttctggggagtgaacttaccctgggggt
cgtctagaggagcgtgagcggggaatgccaggtaaccgggctgcgaattccgcccggctcagcctccggcctcagtcgggagagagatctg
20 cctgtcggctcgggctggggaaacgcggcagtgggccacaggtcggcaggtgagggcagagtaaccagtgggaaggctcgtttcacaagggactcgg
tgaagctcgagagctccttgagccctgactccttgctcctgggtcggaggagatctgtaatggagtgttctctcactagcaagatgctgattcc
tcaggatcaagggattgaagaatg (Seq ID No: 793)

Grupo 20A de alta movilidad (HMG20A) de Homo sapiens:
25 agtccctcggcattggggcaaaaataatcccttcatTTTTgtgaaggtaccgtggaaaatatttctctcaccggagcaattgtaaatgctatgcggtaa
gaggagtaccctgtgaaaggtgtaagagattaggtaaagaaaaggaagacacaaaataaagtctgcgggaagaattttgtccagctgtgaga
cgacgagtcgtgaagtgaaagcgattgagagggcctgagggaaattgctctctggaagggactttctttggccctaggccctcctgcccctgctgca
gcagagctctacaaggaagataacggactgtaaaattctataagcaaagctacacatcacttgacaccatacccatcttggtacataatgaagaga
gatg (Seq ID No: 794)

30 Punto de verificación con dominios de cabeza de tenedor y dedo de anillo, E3 ubiquitina proteína ligasa
(CHFR) de Homo sapiens: atgtctctgacagcggcggcggcgcagccgggtccgggtcggcggggcggggatgtaatcccgatg
(Seq ID No: 795)

Nucleoporina 133kDa (NUP133) de Homo sapiens:
ccatctctcccttaggtgttaagtccgcgcagggcaggctgcaacctgacggccagatccctcgtctcctagtcgctccttgaggatcgtg
(Seq ID No: 796)

35 CNDP dipeptidasa 2 (familia de metalopeptidasa M20) (CNDP2) de Homo sapiens:
ctcctccaagaaccttcagatctcggctcgggtggtgaaagatg (Seq ID No: 797)

Similar a oxoglutarato deshidrogenasa (OGDHL) de Homo sapiens:
gcaccctccgcgaccccctgacctgcagcctccggacctcgtgcagcgcggaccggccggcccggccgaatg (Seq ID No: 798)

40 Proteína 30A transmembrana (TMEM30A) de Homo sapiens:
ccgctctccgctctacagcggaggtgctggtggcgtggtgctgcggcggcgggcagcggcgtcagcgggtcctgctcagggtc
agccggcggggcccctgggtggtccacctgcaaatcggagcggcggcccaaggatcagatg (Seq ID No: 799)

Homólogo de proteína 2 de alargamiento (S. cerevisiae) (ELP2) de Homo sapiens:
gcgtctctgtttgtgctggctgaccagttggcagatg (Seq ID No: 800)

45 Dominio 12 de repetición WD (WDR12) de Homo sapiens:
cgctcttcttctgtatttccgctctcgcctctctctaaaagccgaggttagagcggagatttaggaaaaactctcggagtgagcctctggttggaaatgta
tgagaaaaaaaactggcaaggcgttagtcaagcaagctgaaggcagagaaattgatctggtggagtctagaggatttaatgcaaaataagata
ctctgagggcagcgtggcaaaaaagactacaattccgggtgacacgcggttgagaagcagatgcttctgagactgtagtaactaggagctgtgttga
actatccaggctcaggacagcctctgaaaaaaaatttttataataaagcggattgagtggtatctttctaatcgattacggccacacgatgggaa
50 gaattcaacaatgataaaggacatgctacctttacgactatccttttaataatcgatgactcctaatactaggagtagtgatggttggctggcgc
tgtagaagggcaacctgcttctcagaggagaccggaggcagaagcagagtcaggcttagactcagttcctcgttacctgtcagcttaatt
tgagctgctcttctgtagtctaaaggcaggagctcgtgttgggtctgtaaccgtagcttccgtgggaagctgtgtactcctcgccatg
(Seq ID No: 801)

Dominio 17 de repetición de tetratricopéptido (TTC17) de Homo sapiens:
cgaccttcaagatggcggggcgggagactagcttccgcttccgggtgagcggccggcgggggggcaagatg (Seq ID No: 802)

familia 25 de portador de soluto, miembro 37 (SLC25A37) de Homo sapiens:
ccccctccctgccacctcctgcagcctcctgcgccccgccgagctggcgatg (Seq ID No: 818)

Mioneurina (MYNN) de Homo sapiens:
5 cgtctccaagatggcggagacagagtgagaactgtgtccccctgggtgctatcgatcaagggtaaaattcattctgatatcaaatg
(Seq ID No: 819)

Homólogo B de clasificación 33 de proteína vacuolar (levadura) (VPS33B) de Homo sapiens:
gctcttttttggtagaaggcgggttctcctcgtacgctgcggagctcctgcgggtgtagaccggaatcctgctgacgggcagagtgatcagggagg
agggtcgagacacgggtgctcaggtctgagacaaggctcctcggagtagctccttgcctggaggtggccattcattcctggagtgctgctgagga
10 gcgagggccatctgggtctcctggaagtcggtgccagggcctgaaggatagcccccttgcctcctggctgcggccgctcctcagaacgaagg
gctccttccaccgccggcgaggtgaccgtgcatg (Seq ID No: 820)

de dedo de zinc, que contiene dominio C4H2 (ZC4H2) de dedo de zinc:
aggcctcccaagcccctaccgcacaggctcatagcccaagccggaggaggtgctacattgtctattgatccctggctggtgtattgtacatctc
gggagctgaaattgacagtgaagatg (Seq ID No: 821)

1 similar a proteína 2 asociada a BAI1 (BAIAP2L1) de dedo de zinc:
15 cttcctcggcggcgtccggccttctcctcgtcctcgaagaaggccagggcggcgctgccgcaagtttgacatttcgcagcggagacgcgcgcg
gcactcctggcggcagcggctcggcggcgccgaccctcagagcccttagtcgccccggcctcccgctgccggagtcggcgccacagagg
cccagcgcgtcctccgctgctcgcggcgccgagcagcatg (Seq ID No: 822)

familia 25 de portador de soluto, miembro 40 (SLC25A40) de dedo de zinc:
20 cgtcctctcgcgctcctcctgcccctgcaggtgtgtttccgctcctaccgctccattccgttgcctcctcagctcagaccgggctcctgctccgct
caggtcttgcgcagcctcagagagttggcgcggctctgtgtgaccaaactagtgatgagctagcgggagcccggccccgctcaccagggg
tattcccgctttaggttggcaggactgccggcctgcagctccttgcctcctcagggtttggctactgatgttacaacaataaaattaggagcatagag
tgaagaacagactcaaacagggttttatttaattagtaaaaatg (Seq ID No: 823)

Subfamilia C de protocaderina alfa, 2 (PCDHAC2) de Homo sapiens:
25 tttcctttccctccccctggagctgtagcggcagcagcagcaggaagccagccgggtgagcagctcggagggcagcggagggagctggaatatggg
gagtcagcagggagcgtggggcagagccctgggagggcctacggagggagcggccccagggcgttctagagcgtgagcgggtggggagcag
gcgaggggtggcagcagcggagggggggcggggcggcggcagcgtggggaagctgcccctccggcctgcccggctgctcctccgcccggcc
agtggctatg (Seq ID No: 824)

Factor 2 de polimerización de condroitina 2 (CHPF2) de Homo sapiens:
30 gttccttttgggttagcttggcagttgagtttactcctcctcttttagtggagacagaccataatcccagtgtagtgaaattgattgtttcatttaccggtt
tggctgggggttagtccgacacctcagttgaagagcagcagaaggagttgtgagacaggaacaatctctgggagtgctgtgctggaagccag
cggcctcctcctctgttggcctcattgacccaggttctcgtgtaaaactgaaagcctactactggcctggtgccatcaatcattgatcctgaggctgtg
cccctgggacaccactggcagggcctaccacatg (Seq ID No: 825)

Proteína 3 transmembrana relacionada tioredoxina (TMX3) de Homo sapiens:
35 gcttctctcgcctccggctcggctccttcccttccggcgggcagggcggcggaccctcagtgctttatccctctttgacagtcagctctgcagctctccc
gggtagcatg (Seq ID No: 826)

Miembro F de la familia homóloga ras (en filopodia) (RHOF) de Homo sapiens:
cgaccttggctcctgtagtcccgccgcccggcagtgctcgggctcgggcaatg (Seq ID No: 827)

Proteína de interacción de miembro 1, familia B de ligación a proteína precursora beta amiloide (A4) (APBB1IP) de Homo sapiens:
40 ctttctcagggaaactccactcccaactgacaggtgctatttccagccagctcctatgctgttgcaaatagtgagtcctgaatgccctcctgctgctcattact
atttcatcagcagatcttctgtaacacactcctggaagtggatgacggggtcaaaaggcgaatccatacataagttaaatagatattgctcaattcttcca
cggggtcagaccatttggattctacgagcaatgaagacagtgctattcctcaccctggcggcgaactgagcgtggttaaacgtgggaggagg
agggtgaggttaccactgatggtgagaaggcctccgcccagcgcgctcctccacccccaccgagagacagtgaaactccggccggggac
gcgctgttgcagctcagccctgcaccgctcccctgagggcgggctgcagggcgggggaagccttgacaaaccggcccaaaagaggaagccca
45 gaaagtgtgaagtaaacatttgggagaccgttgaacataaagcggcctcagctcttgggtggaaccatcactagggcccaatcccttagctccttctg
gtcagggctgcaaaatggtccattcggcagagcgtcctgagagaaggcggcggcagcggcagggccttctgacacctggagcaaaagcagct
cggatagcggccacagctcgcgctgctggtggaaggcagggctgacagcactcctccccgggagcggcagctggagcccgggtgcccagctg
caccgctgctccttccggcgggagctcggccttcccgccccgagcggcggcagcagctgagatg (Seq ID No: 828)

Homólogo 4, receptor de guía de axones, giratorio (Drosophila) (ROBO4) de Homo sapiens:
50 ccttcccttctcactgtgagctcagagcagcaggacaagtgctcgggacaaggacatagggctgagagtagcatg (Seq ID No: 829)

translocasa de homólogo de membrana 7 mitocondrial exteriori (levadura) (TOMM7) de Homo sapiens:
acctcctttcccttccgattcccagcgtgtggtgctgtaaggggtcctcctcctgcgccacagcggcctgcccctg (Seq ID No: 830)

agatttgaacctg (Seq ID No: 859)

proteína de señalización antiviral mitocondrial (MAVS) de Homo sapiens:

ccgcctctcgtcgcgggaagggctcctgggccccggcgccggctcgcaggtctcagggccgggggtaccggagctcgttccctcagccatccacc
cttcatggggccagagccctctcagcaatctgagcagcaatg (Seq ID No: 860)

- 5 incorporador 1 de serina (SERINC1) de Homo sapiens: ctgtctccatctgtctgtatccgctgctctgtgacgttggagatg
(Seq ID No: 861)

KIAA1324 (KIAA1324) de Homo sapiens:

cctcccctttttccgccttctgccagcagaagcagcagccgcagcactgagccgctactgccgctcactcaggacaacgctatg
(Seq ID No: 862)

- 10 Sinaptotagmina IV (SYT4) de Homo sapiens:
ggacctccctcttggctcctccctgtccaggagctggctccctgggctcgcgctgtttttcagcgtccgaaagccggcgttgagatccaggcaagt
aatccagccaggcagtttccctcagcacctcggacagacacgcagtaaaaaatg (Seq ID No: 863)

Subunidad 2 catalítica de piruvato deshidrogenasa fosfatasa (PDP2) de Homo sapiens:

- 15 cttcctctggagctgggtcctgactaggaccgctgggtgaggtgaggacctggtggccgagttgtggcactgtgcgagccgctgaactgaccggac
ggagcggggcgtgtggcctcgcagctggttaaaaatatcctttttgctgaaggaacacatttgctggtatagtttcagaatg (Seq ID No: 864)

Gefirina (GPHN) de Homo sapiens:

- 20 ctatccttctctcagctcctccatctagctgcttgggtctcgcgctccgcagagcgttccgacactctccggcctcgttctcgcctccgcgctctcccc
gtgcgccaccgcgcccccaagcttgcctccttctgcccggacttggggccgcgcccctgactcctccctcccgcggaccgcgactccccggcg
ggccttccccacgcagccaccctgactctgtgctcctccccctctcccgctctcctcgcgcttctgtgctccctagctgtcgcgctctcctcggcag
cgcgtcccgcccgcgctccgggctccgggttctccccgctcctgtcagtgcggtgactgctgggaaacatg (Seq ID No: 865)

Homólogo 2 de deltex 2 (Drosophila) (DTX2) de Homo sapiens:

- 25 ccttctcctgagagctggagccacagccagagccctgccaggccagccggagctgcagcccagcgcgggtgctcagccccgtccttctgtcc
tcctcagcctcgttgccttgaattgtgctgctgagtcagcaagccttccagatttggccggttttggttgtggtttgatcaagatgggaactcaacaagtc
attcctcctaaggagctggtgtctcctcagcagaagggacagtttgcagcctccagagagaaaaggatctggtactgttctggagtgccctgtagcagac
actgaaccaccagccagctgcattgtgtcctggaagtcattgccaactctgcccagtcacactgggtccccagagaaagcaagatctcggaggcgcg
gggaatgacccccgggactccagccagaggggtctgaagctgttgggaaagcagcgggactcctgggaagatg (Seq ID No: 866)

Familia E de antígeno de melanoma, 1 (MAGEE1) de Homo sapiens:

- ctgccttttaccaccttaattcagctcagcagttgcttgaacttggttctggcagcagcagcaacatcattaccgctagccgagtttctgcccaggc
actacacacctcccgtcctctcagcagatcgcgggctcgtcgtgtctcctacacccaacgcgggtgggacaggaccatg (Seq ID No: 867)

- 30 Receptor 107 acoplado a proteína G (GPR107) de Homo sapiens:
cgcccttaccggagctggcggggagaggaagcggctggtgatgtggaacaaacatg (Seq ID No: 868)

Dominio 1 de PDZ y LIM (PDLIM1) de Homo sapiens:

cgctcttctccgacagctccgggggtccctgcaagctgttccgcgctcctcctcctcctcccggggtcgtcggccacagccgcgctatg
(Seq ID No: 869)

- 35 Timosina beta 10 (TMSB10) de Homo sapiens:
cgctcttcttcttctgctgcagcaacgcgagtgaggagcaccagatctcgggctcggaaacagagactgcacggattgtttaagaaaatg
(Seq ID No: 870)

Fosfolípido escramblasa 1 (PLSCR1) de Homo sapiens:

- 40 agaccctttcagaccctttccggctgacttctgagaaggttgcgcagcagctgtcccggcagcttagaggcgcagaagaggaagccatgcctggcc
ccggctctctggacctgtctcgtcgggagcggaaacagcggcagccagagaactgtttaaactatg (Seq ID No: 871)

Factor 1 de alargamiento de traducción eucariótica beta 2 (EEF1B2) de Homo sapiens:

gggtccttttctcctctcagcgtggggcggccacaatttgcgcgctccttctcgtcctccagctcctcgatagcagccagaccatg
(Seq ID No: 872)

pirofosfatasa 1 (inorgánica) (PPA1) de Homo sapiens:

- 45 ggctcctcctgtcagtcggcggcggctgctgggctgtgtggcagcggcggcggcaggactccggcactatg (Seq ID No: 873)

Preparación defectuosa de complementación de reparación de rayos X en células de hámster Chino 5
(reunión del rompimiento de la doble hebra) (XRCC5) de Homo sapiens:

ggctcttccgctatctgccctgtccaccggaagcagttgcgacacggcaggttcccggcgaagaagcagcaaacgcctgaggaccggcaa
catg (Seq ID No: 874)

- 1 que contiene dominio de dedo de zinc GATA (GATAD1) de Homo sapiens:
 gatccctttcccagtcctgcttcccagtcgctcgggccagggaatcctggcctccgctgaggagccggcggaaccgcttcccgcctccacggggcagc
 gccagcgctggtcctttaccggcagctccgtgccgacgtctcaccgcttctctatcgccgggagtgccggggccgaccagggggcgccgggta
 ccgctccgcatcccgtgtctctgcccggggcgcccgagccggccaccatg (Seq ID No: 875)
- 5 Enolasa-fosfatasa 1 (ENOPH1) de Homo sapiens:
 ccgcctttccagttccaggtgtcagaagtgtccttccccacgcgcgggctgcacttggctgctgctccgagatcgcgccggggcccgccggaagcc
 caagacgggtaccggggcgagccgcagccggcgccctccgctccccaacagcaggccgagtccttagcatccggtagggaatg
 (Seq ID No: 876)
- 10 Regulación de 1B que contiene dominio de pre-ARNm nuclear (RPRD1B) de Homo sapiens:
 agctctttccggggggccgggaactactctccttgcctcgtctgtctccttgaagtgtctcgcgaggttcagagcggccgctccaaagggagc
 gtttttagagctccgagcctctcgggtccccttgcctcggccttgcccttgacctcgtctcgcggcagggtgagaggtcgggtggccatcttggcgc
 gcggcgccgggggctgttactgagaccatcccctccccttctcgcaccctggcagctctgagtcggtataaaagtcccgagcctgtcaggtgag
 gccccggcctcgtgcccgtcgtcttcccgcgcactggggcgccaggccctcctgcccggcctcactgcccggccaccatg (Seq ID No: 877)
- 15 Familia c con similitud de secuencia 60, miembro A (FAM60A) de Homo sapiens:
 ctatcttttagacaaggcagttgaggaggaggagcgttgggggactggcctggcgtgcactccgacctcggggacattattgcccgtggaacgg
 ctgctttggaaggcacaacttctgaatggacatgactccaccaaaagatccctgtctctgattcaccaaaacagctcaacctgaaaccaggagcaga
 agtgacaacatctgagtgagcagtaattgacctagacttcagaccagactattgccagaagaaaagatg (Seq ID No: 878)
- 20 Proteína 1 de interacción con MID1 (MID1P1) de Homo sapiens:
 gggcctttatctcgggtgctcggggggaggcgggaggagagacaccaggggtggcctgagcgcggcgacaccttctggactataaattgagca
 cctgggatgggtaggggccaacgcagtcaccgctccgagtcacagtcaccagcactgaccgcagcagcgccttgcgtagcagccgcttgcagc
 gagaactgtaattgccaacgagcagagagctcaaggcgaagaggagccagggtcgcaccacagagcaccctcagccatcgcgagttccg
 ggcgcaaaagcaggagaagccgccatcccgcagggcggtctgcagcagagagaggtggcaggggcgaggagtgccgggaatcccggc
 acaccggctatagccagccccagcgcgggctggagagcgcgtgaaggcggcatcccctgaccggccgaccatcccctgcccctgctgctcc
 tgcgctcaacgtccgcgcccaccatg (Seq ID No: 879)
- 25 Proteína 35 transmembrana (TMEM35) de Homo sapiens:
 ctctccctttgctattctagctgctcgtcctccgcagcgtccccagctctccctgtgtaactgctgcacttggacagagcgggtgcaaatcagaa
 ggattagttggacctgcttggcgacccatg (Seq ID No: 880)
- Fragmento Fc de receptor de IgG, IIa de baja afinidad (CD32) (FCGR2A) de Homo sapiens:
 ctctcttttctaagctgtctctaaaccactggagcgttggcacagtctgggatg (Seq ID No: 881)
- 30 Homólogo 2 de tribbles (Drosophila) (TRIB2) de Homo sapiens:
 ctttctttttgttggcttcaacgcgttgggactgagtcgcccctgagctccccgaagactgcacaaactaccggggctcctcggcccgtctgctgattc
 ggaagccggcctgggggtcgcgtcgggagccctgctcgtcagctccgcacttagcagccgggtactcatccagatccacgggggacacacac
 acagagtaactaaagtgcggcattctgcacatcggcactgcttgggtaacaaaaagaccgagttgctcggaccaggagccccgggagcc
 gggctcggagcagagaggtatccggcggccttggggcttcaacttttctccacgcagccccttctgtcccctcccctctgctccctttaaaa
 ttagtggcaccgagggcctgcagccgactcgcagcagcactctctccagcgggtttttttgttctgtgctgcatcctcacactatg
 (Seq ID No: 882)
- 35 Familia con similitud de secuencia 3, miembro A (FAM3A):
 cgtctctccggggcgagcgggtcggcgggctgacagggaaacctcccctgaccgagcccacgtctcccacggccagagaaatctccggcccggc
 ccgcatcggcagccccaggcccggaggaaacggcccagcccaggagaaccacatcttctgcccagccccggaggctcctgtgggcaagatcgtga
 gccaacgggttctgaggcccctcctggcaggcagggttcccgcgcttccgaggagccctgctgcccggggcggtggacaaacaggtcgtgagc
 accgatcgcgcccggcaggggtcccgcacaggttgccttgacccccacccaaacctgcttccgcttggccccaaacaggtgactgctgccc
 gcggtcccaaccagcaggagaagtgacatg (Seq ID No: 883)
- Componente 4 de complejo de exoquiste (EXOC4) de Homo sapiens: ggctctccccgctccaagatg
 (Seq ID No: 884)
- 45 ELOVL ácido grado en longasa 5 (ELOVL5) de Homo sapiens:
 gcgcctctcttcccacatcgcgcgggtcctagccaccggtgtctcttctacatccgctctgcccgggctccaccggcctcctccgcccggccttg
 ctgctgctcaagctgctgccccttgggctaaaggttttcaaatg (Seq ID No: 885)
- Enzima de edición de ARNm de apolipoproteína, 3G similar a polipéptido catalítico (APOBEC3G) de
 Homo sapiens:
- 50 ctttcttttcccttggcaattgcttggctcctcggcagcagagcggcctgtctttatcagaggtccctctgcccagggggaggggccccagagaaaaccagaa
 agaggggtgagagactgaggaagataaagcgtcccagggtcctctaccagcgcctgagcaggaagcgggaggggcatgactacgagggcctg
 gaggcacttttagggagggtgtcctaaaaccagaagcttgagcagaaagtgaaccctggtctccagacaaagatcttagtcgggactagccggcc
 aagatg (Seq ID No: 886)

Receptor de ácido gamma-aminobutírico B (GABA), 1 (GABBR1) de Homo sapiens:

gctcctcctccccctccgctcagtcagtcgagcagcgcgagagagtcgcggtggtggtgagcaggtggcgagagccgctgggggtaggaagccaac
cttccctgcttccggggccctcgcctcccccaaaaatcagggatggagggcctccccggcacctcttagcagccctccccaggaaaagtgt
ccccctgagctcctaacgctccccacagctaccctgccccccacgcatg (Seq ID No: 887)

- 5 Cofilina 2 (músculo) (CFL2) de Homo sapiens:
cctccttctccccagtgccacagagccgaagcccagctgcccgcagccacagccgagggcactatg (Seq ID No: 888)

Polipéptido 35 de secuencia DEAH (Asp-Glu-Ala-His) (DHX35) de Homo sapiens: tgaccttttaccccaacatg
(Seq ID No: 889)

- 10 Resistencia a inhibidores de homólogo A de colinesterasa 8 (C. elegans) (RIC8A) de Homo sapiens:
ccgcctccccggcgcgcatg (Seq ID No: 890)

Proteína 10 de ligación FK506, 65 kDa (FKBP10) de Homo sapiens:
agtctttgtagtgctcctcactcactcactcagcctggccccctcctctattgcaacccccctccccgctcctccggccagggcagctcagcttctc
ccagccccattccagctggaccagccagggcggtgaggaagaggacaggaagagggggagccagttctgggagggcgggggaaggagg
ttggtggcagctcctcctcgcctcactgcccgcgtcccaactccaggcaccatg (Seq ID No: 891)

- 15 ArfGAP 1 pequeña (SMAP1) de Homo sapiens:
cctcctcccgtccagctcgcgctgcccctcctggctgagtcgcccgcggtcccggcgccaggtgcttactctgcccggctccagccagcgtcc
gcccgcgctgtagctgccccaggctccccgcccgtgcccagatg (Seq ID No: 892)

Marco de lectura abierto 93 de cromosoma 14 (C14orf93) de Homo sapiens:
cctccttttgacacacacgaatacaagagccatacagcctcggatgcccgaaggtccttgaatcccccttcttcttagttgactagtcgggggt
tccatgctgggggagagaagatgctctcactcctgaaacgttcacaggaagccttgattgtgatgcttaggagagcagagatctgcaaata
gaaggcacctgtcctcctcagcggcggagagggccatggactgtgtcttctcatgcttcttactcttcttccagaccctacagctggggcct
ggctcctctgaccatcctcattgagaaaggaaagtgaagcagagaagttgatcttactcttcttggagcggcccagcagtgtaagcgtggttactg
ccccatccgcatg (Seq ID No: 893)

- 20 Brevicano (BCAN) de Homo sapiens:
cgccctctccgaatgctcctgcccagcctcctcactcagctcgcgagtcgcccgcagctcagctgcagctgcaggactgagccgtgaccccgga
ggagacccccggaggaggcgacaacttcgagtgcccgcgaccaacccccagccctgggtagcctgcagcatg (Seq ID No: 894)

Homeosecuencia similar a H2.0 (HLX) de Homo sapiens:
cggcctctctcctcagtcggggcgagaaagcgaagcggatgctcctggctgcccgccttctccgggactcgcgcccctccccgcgcccac
ccaccagctcggctgagctcggcagccgcccggctcaccggcagcatg (Seq ID No: 895)

- 30 Homólogo A de oncogén viral de reticuloendoteliosis v-rel (aviar) (RELA) de Homo sapiens:
ccgcctctggcgaatggctcgtctgtagtcacgcccggggcccagctgcgacccccggccccggggacccccggccatg
(Seq ID No: 896)

Proteína 277 de dedo de zinc (ZNF277) de Homo sapiens: cctcccttttcttctgcccggtaatg (Seq ID No: 897)

- 35 Globosido alfa-1,3-N-acetilgalactosaminiltransferasa 1 (GBGT1) de Homo sapiens:
cttctcttttctgctgcccgcggccccgctgctcctcctcaggtccacctgcccgcgcccagctgcccgggtatcggggggcccaggccagctga
gtccggtttccgcccgggtggcggccctccaaccgtcctaaccgcccggcggcagcaaggagtgcttctgggacctcagagaccaggctcagagcct
gacatccctgcgaggggacagcctcatccgcccaggccagtggggtctctacaagtcccaggctcaggtgcagccccagcaatg
(Seq ID No: 898)

- 40 Regulador 6 de transporte de iones que contiene el dominio FXFD (FXFD6) de Homo sapiens:
ggtcctcctgggagctcggaggggaccggctgagcagcgcctatg (Seq ID No: 899)

Factor 3 de exportación de ARN nuclear (NXF3) de Homo sapiens:
tcctctatgcttgggaaggaactcctgtaagcaaggctgaggctgctcgcctctcagcagccctcctcaatcttctcaaacctcccagc
ccacacagattcctcctcaagagagccctataaggacattggtaaaatg (Seq ID No: 900)

- 45 Marco de lectura abierto 133 de cromosoma 14 (C14orf133) de Homo sapiens:
attccctccgcccccttctcactgacagcctgaatagaagggctggtccagcggcggcggaggtgctgctgctgagaggggagggctctgtgc
ggaagagtcaaggcagccctggcgctggagtagctgggactgggctgagagtagcaccagcagattgctcggaaagcggacattgggtcagaa
cgagcatttaactgcccagggatccgctgggctgacgactcggtagatcctgctcctggagctcaccgtagagctatcctagcttaactctgttc
cctgtctcagttcacaagcctcactgtatcttctggctcggaaagataattgaaaccaagtctgacttctcaatg (Seq ID No: 901)

- 50 X-prolil aminopeptidasa (aminopeptidasa P) 3, putativa (XPNPEP3) de Homo sapiens:
cttctctccccagcgtgagtaggcccgaatg (Seq ID No: 902)

- 1 inductor-obliterator de muerte (DIDO1) de Homo sapiens:
ggccctctggcaagatggctgctcgggagcgttggagcgcgaaatcggaaaccgggatggcgacgtctactagctcgggagcgaaggagcttac
tccacgggaacacgctctagataatctgagttgtgaaaatacgaagcctgttactcgtgaacagtgctgacaacagttgtgtgagcctggctgctgctt
ggaccagaggtttctgctccagggttttgtgtatttagattcagggaaaagtgtccaagcttcagtgttgagcaggtatg (Seq ID No: 903)
- 5 Efectores de apoptosis PERP, TP53 (PERP) de Homo sapiens:
cggcctctcgctttgtggcggcggccgcgctcgcagggcactctctgctgccccgctcccgcgctcctccgaccgctccgctccgctccgctcggcc
ccgcgccccgcaacatg (Seq ID No: 904)
- 1 similar a antígeno de nefritis tubulointerstial (TINAGL1) de Homo sapiens:
10 tcctctctgacttgagcgtccggcgtcgcagagccaggagcgggagcgcgcccggcagcctggccccagcccacacctcaccaggggcccagg
agccaccatg (Seq ID No: 905)
- Factor 4H de inicio de traducción eucariótica (EIF4H) de Homo sapiens: ggttctctcggagcggagacggcaaatg
(Seq ID No: 906)
- Complejo I de condensina no de SMC, subunidad G (NCAPG) de Homo sapiens:
15 cccccctcgcgggaattattgaacgttcgagcggtaaatcctcctgggctgtcatagaagactactcggagagcgtcctctgggtggcgggctgg
caggctgtagccgagcgcgggacggactcgtccccggcagggttccagagccatg (Seq ID No: 907)
- Homólogo de reparación de escisión de nucleótidos MMS19 (S. cerevisiae) (MMS19) de Homo sapiens:
tatccccctcccaggtctctagttcgcgttatg (Seq ID No: 908)
- Miembro 1 de la superfamilia C, homólogo DnaJ (Hsp40) (DNAJC1) de Homo sapiens:
20 ctgcctctacagctgtgtgtagcctggggcgagggtcttcggaacgtagcgtggctgcgccccgcccgcctaccaccggccccgctccggcagccc
gctccccgcgctccgcgtctgtcgggccaaccctggcgggcgctccggctgcgctgccccgctttcactgacaggcgttccccacagccc
agcgcgccccgccagctcccagctctcgccaacggagctgcgggcggtgaccttccgagcccagcgcgatg (Seq ID No: 909)
- Homólogo 6 estimulado por el gen de ácido retinoico (ratón) (STRA6) de Homo sapiens:
25 ctacccttcatctctgcaactctcctcctcctgggctcctcttctgtgtgtcgtggctgctaggtggcctgggaaagggaaggaaggcgtctcttta
ggcagctcagactggacaagcctcttgaaaatgtcctttgaaacacacgcctgctggtggtgtcagacagatgcccagcgggagccccggggccc
caaggggacagctatctctcaggaccagtgcgatg (Seq ID No: 910)
- 2 inducido por 5-azacitidina (AZI2) de Homo sapiens:
30 cagccccctttccgctgagagctcatccacactccaatcaccttccggagctccccctcctccgccccgctgctggccccgacggcgggctgggtctcg
cgcgctattgctggtaacggcctctctcgcgtcggccccggccctcctcctcgctcctccctcctccagaacgtcccgggctcctcggagtcaga
agaaatgggactccctccgacgtgcccggagcagctcctcgtggtggaagcggcgtgtcttcgaagaaacgggaagccccgtgtgaccctggc
gacccggtttgtttcgttcggttccaaactaaggaatcgaactcggcggcctggggcggccctacgtagcctggctctggtgtgatg
(Seq ID No: 911)
- Polipéptido E de polimerasa (ARN) I, 53kDa (POLR1E) de Homo sapiens:
acgcctttccggccccgagcgcgctgggctcccgcgtgtttaaagtgcgttggctgctgctgttactcctgtgctggcggacagacagggcga
gatg (Seq ID No: 912)
- 35 Proteína S25 ribosómica mitocondrial (MRPS25) de Homo sapiens:
agtctttctcgtcgtctcggctcgcgccccgtgggctggccccgccaccgttgcgcctatg (Seq ID No: 913)
- Homólogo A de TRM2 ARNt metiltransferasa (S. cerevisiae) (TRMT2A) de Homo sapiens:
40 cggcctccgcccagcgcctggcggactaagagtggtggtgagcgaagcgcgccccggcggcccctggcggggcgggtacagccccaaagcct
gagaccggacctgagcagcaggttcgagtcgccgccccgctggggcggaagcggggggtggcggcgacctcggcgcttcaccggctctgtgag
cacctcccctctgagcactccctgtgacaggccactccctgtgacaggcccaggacgaggtggccaggcggcccccatggcgtccctgtctaggcg
gagaaccgctggcgatg (Seq ID No: 914)
- Proteína relacionada a lípido fosfato fosfatasa tipo 2 (LPPR2) de Homo sapiens:
45 ccctcctccacctcgagctcgcggcggcggcaggccccggcggcaccgctcctcgtctcgcgtctgcccagcctggctggcagctccgtctgcatcc
cgccccgccccggcagctagcggagcggggctcaggcgcggcggcctcagcgcgagtgagtgctggtggggctggaccagagtgctc
accctcgcctgctggcctcagttccacatctgcaaatgggggtgaccatccctcgtgctggctccagggagcggctgagcttccaggcgtggat
gcagcctgggggaagcctataggcgtttcacaggcctggcctccaccatg (Seq ID No: 915)
- Marco de lectura abierto 1 de cromosoma 11 (C11orf1) de Homo sapiens: gaaccttttccacctgctgaaatg
(Seq ID No: 916)
- 50 1 que contiene el dominio de calponina y LIM, monooxigenasa asociada a microtúbulo (MICAL1) de
Homo sapiens:
cgccccccccgctcagacctggtgccagcccaacagggaagcggccccctcccggctcggagcggccgcccactatctgcccagctgctgcctc

ES 2 660 129 T3

cccaggaggcctccatg (Seq ID No: 917)

Cadena ligera 2 de quinesina (KLC2) de Homo sapiens:

gctccttaaggcagcgaacgggccaagagaagcgtgtttcgcctccgacgccaccgaggttagcggcttcaccttaaggcggcgcggggctgct
gggaaggcggcggggatgaggcgggcgggaccggctgcgggtgcgggtccgggtgaagcgggaggcagccagagtcggagcggggcccggc
5 accaggcgcaggcccggcgcccctgcccgcaccctgctcctcacagacgcccacagccatg (Seq ID No: 918)

1B de reparación de reticulación de ADN (DCLRE1B) de Homo sapiens:

actctctttctgccactctgtaactattgctctgctgggctcttccctagggtctcggcctgtcttgcaccagcatgactttatcgggacgcccgtgtgg
aagcctcacgcaggagccctgccccgtggagaagatcccactggtgactccaacctaccacatg (Seq ID No: 919)

5 ligado a X, que contiene la repetición de armadillo (ARMCX5) de Homo sapiens:

gctcctcccactgccgtgtgggtaacgcggacgtggaagaacctcgtctcggaggaaaggttagatgttaaatgtaactacgcgaggttctgagg
agccctgggaacaggaaggagaaaagaataccaaaagtgaacaacagtttcccaatcgagctttaatctgataaacggttatctcgtcttgatccca
10 ggtgccgagtagcaatcccatacacagccgcccattgctcgcagctgtgtgctgactgtgtctctgctgtgtatgacacagcacctcgaggcaaggga
aataagaaaactgctctgatccaagcagagaaggtctcctgtagatctgctgtagggctgtcaccattggaagcaaggtcctactcagtggcagatct
ggtggccttgagtggtgaagaccaccctccacagggtggtccatgcacagccatcctcctaccttgagtgtctctctgcatgtttctatat
15 cactggcagagcctgtagttggaaggggacagagtgactactggactttgtgtaaacaccaaccgggacaaaactcagcaaggctgagacggg
tgggggtatataactgtccttacgttaactggaacatg (Seq ID No: 920)

Marco de lectura abierto 43 de cromosoma 12 (C12orf43) de Homo sapiens: aatcctttgctggtgttaagatg
(Seq ID No: 921)

Homólogo A de proteína de clasificación 33 vacuolar (*S. cerevisiae*) (VPS33A) de Homo sapiens:

ggtctcccgttaggaaccggcgactcggttggctgtggtggcagggggtggagcaagatg (Seq ID No: 922)

Superhélice 2 rica en arginina/serina (RSRC2) de Homo sapiens:

gggctcctcgcttctgtccatccgggtctctcgcgagcgatttagtctgaggcgaagcttcggagcggcgggtactgtgaaagcgacaagtggagg
cgccgctctagcggcgggactctgaactatggcggctagtatacagagcagatggactagccccagaaaagacatcaccagatagagataagaa
aaaagagcagtcagaagatctgttctctagagctcaaaacatcattattcaagatcacgatcaaggtcaagagaaaagaaacgaaagtcagataat
25 gaaggaagaaaacacaggagcgggagcagaagcaagagcgtgcttatgcggaagagactgaactgaagacgctcagactcagatagcaaaa
taataagcctactctatgataagggagaagacatgaatccaaagataaatcctctaagaaacataagctgaggaacataatgacaaaagacattctct
gataaaggaagagagcgaactaaattcatctgaaaatggtgaggacaggcacaaaacgcaaaagaaagaaagtcataagaggcagaagtcactcaag
atctaggtctctgtaaagacggccatctgtagtagaagcagggagcgggaagaagtcctgatccaggagtagggagcgggaagaatacgagatccagaag
cagacaggaagaaatcgagatccagaagcagggaaagaaacggcgagcaggttctcgttcccgcctcaagatcaagacacagccatagggacta
30 gaagcagagtaggacaaggtaggagtcgagatagaagaagaaatgaaaagccgagaagatttagcagaagtttaagccggactccaagt
ccacctcccctcagaggcagaaacacagcaatg (Seq ID No: 923)

Subunidad 3 de complejo integrador (INTS3) de Homo sapiens:

ccgcctcccacccccgccttccactatgcccgttctgtgtggtgtggggagacgctggtcctccccctccctatagcgttattgctcaccctcacc
cctaggggccggatccaaaggcgtgcactcccccaagcctggggcatcagccaggaaggttctactcctcaattcaggggcaggactcctctttccc
35 cccaggggaaagagcagaaaacttaggggttccctcctttcttagggtcagacgctcttagggtccacttctcaggggcggaagcctctcctaccctc
ccataggggcacaggcctttaccctactgtactcggagccaacgcttccctcagcactgccaccccagagtcaggacccagaggactgtgcttctgc
ccccaacgcaggcgccgtttggagaggagggaggtggagaggacaggggccctgtctcccctccccactgttctcttgcccccagctcct
ggcaatccagatcccgatctaggactgtccatccactcctgacctttccggctcctggtgcagccatg (Seq ID No: 924)

2 rica en serina, asociada a espermatogénesis (SPATS2) de Homo sapiens:

tctccttctctctcagaccgggagcgtccgggagcgggagcccggagctggggcagcagggcgattgccccggcctgggctagctgtggtacca
40 atattctacttctgtctatgaaatgactccctggttacctatataatctccctggaaaagagacatgaatgctgcaatgacttctgacaagaagt
gatacaagaaaaggaaaggagattaacagctagtagcagaatttcaacagcaggatctgattttgctccaactgcacactcctggtgccacttata
aatcagagatactactcaaaaaccagacaaggcaaaaggactttctgtatattttgagatcgaagaacgacaatg (Seq ID No: 925)

Receptor 1 de factor de crecimiento de fibroblasto (FGFR1) de Homo sapiens:

ccgcccttccactcctgctccctcccgggagatccgcgcccctgggtctcccctccctcctcctccgctccgctcctcgcgccccctcctgctgtcc
45 cgccgctctcccgcgcccactttctccaactcgcgctcgggagctggcggggcggcgctcctcaggtcagttgaaaaggaggatcagct
cactgtggagatccatggagatgtggagcctgtcaccacacctcaactcagaactgggatg (Seq ID No: 926)

2 que contiene dominio FUN14 2 (FUNDC2) de Homo sapiens: ctcccttccgctgccgcccgtgggaatg
(Seq ID No: 927)

50 1 similar a proteína 1 asociada a diferenciación inducida por gangliósido (GDAP1L1) de Homo sapiens:
cctccttcttctgctctgattccgggctgtcatg (Seq ID No: 928)

Marco de lectura abierto 43 de cromosoma 19 (C19orf43) de Homo sapiens:
agtctttgctcggcactggtccgacaaatg (Seq ID No: 929)

Componente de complejo de quinetocoro MIND, MIS12, homólogo

(S. pombe) (MIS12) de Homo sapiens:

ccctctcttccaccagccaacgtccgggaaaaacagagtaagtagcagggtccttctgccaatccccgcccggccacagctaacttcccggcccctt
 ctgtcataattgaggtgtccacaaccagccaatcaggaacgcgagagatccccgcttctgctcgcgagggcgctatcagtcggaattttggggag
 5 ccaaccgcccgtctgtccctggaagccagcggcggttaaaaggaggtggcgggaagcctgtgtgcttcaaatcgtcacctcatggtcgtccggt
 agtgtcgcggggcagcatttctctgaggaggagcggggcagggcagactggcagcgtcttcgagggagcaaggcggcctgtgggtcggcct
 caccggcctccgacctgaagatccagcatgcagcggcgggcggccgacggaaagccgggagccggccggaagcagttcctgctcgtcggc
 ttctgggtcctgctcgcgcatcgcgggtcttagacagctcaactcgcgagatgacctggccacctcgtgtgaatcggcaatactgatcaagccgc
 atttattctgctcaggaactctaagctagcagagaagatgagggtagaagttcatcaatggctggctggaggacaagcaattgaggacattggca
 10 acggagtgatcaaaatgatagatcatgagcctaaaatgaataaggaaagaagagaagtgagcagaggctgagaacagaaaagagaggggtggagg
 gctgtaaatctgaagattagggtataatagatatagggtaagaattggaagaattgttagggagcagtagtcaaaaagtagaagcagtttggaga
 gtattacaaatatcaagagccaggtggctaaaaggtggagctataggtcattgaagctcaagaaactgagctctagggtcattggttaagtcctgtcta
 gactcaaaagttgtctagatgataattcagaagactgatctgtcceaagtcacaggtttttcacgactgaaaacaacatagcaaaataagccaagatg
 (Seq ID No: 930)

15 Polipéptido 50 de secuencia de DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) (DDX50) de Homo sapiens:
 ctcctttcacgctgtcgtcggtaggtgtgtggccactgtgcccggaggaggcggcggtggccagtaatg (Seq ID No: 931)

Marco de lectura abierto 25 de cromosoma 7 (C7orf25) de Homo sapiens:
 cggcctctgctgcacgcgctcgtgctcgcgctcgcggttctggcgtcgggaataatgctgacagcatg (Seq ID No: 932)

1 que contiene la porción KxDL (KXD1) de Homo sapiens:
 20 ccgcccttctgtcgtgacttaacgcacgaagcggctccagggtacgtcccggccacgcgctcgcaggatcgggtcgtggtgacgtttcggcggcg
 gggcgcacatcccgaagcgcgagcaaggccagatgtcagggcagcggaggagagaaagagatg (Seq ID No: 933)

Homólogo 1 defectuoso en la cohesión de cromatido hermana (S. cerevisiae) (DSCC1) de Homo sapiens:
 actctttcttggcccgaagcccgcagccacccggcgcgggactcctagaccggcgctcgtatg (Seq ID No: 934)

Proteína 426 de dedo de zinc (ZNF426) de Homo sapiens:
 25 cgttctttgtgacggcgtgtgagcgcctgagagctttttgcttccagagtaaggcctactggcctgggaaataatgctgcctttgcatccggttg
 ctccgtcccaggatctcccgggtcagggactcgtcgttctgagtgctccgaatccaataaccctgttaaaagaggaatggagattgaccactgtcatt
 agattaatgaggtgtcgaagtgatggtgacatcaatgaaaggagggttctgacaggttctacactcgcgggatg (Seq ID No: 935)

Factor asociado a proteína de ligación a secuencia TATA (TBP), ARN polimerasa I, D, 41kDa (TAF1D) de
 Homo sapiens:
 30 caaccctttctccgcacgggtggaggaggtcgggttattcgggagttggagggctgaggtcgggaggggtggtgtacagagctctaggacaccagg
 ccagtcgcccgggtttggccgagggcctgggtacaagcagcaagtcgcccgggtggggccactcgcagggccttttagaaaactgttaaaacaagagca
 attgatg (Seq ID No: 936)

Proteína de dedo de PHD 1 (PHF1) de Homo sapiens:
 35 ccgctctctctcctcgcgctcgcgctcgttggctgctcgtcctacagcccccagagccggcggagcggaggggctgggctggggacccccggcctcc
 gcctgcacccccccacgccggagctgcccctcgcgcccggggactcgcctaggtctcctacgtctgcccctggcctccggcggccccagct
 gtcaccggccccccaggtgcaatg (Seq ID No: 937)

Familia con similitud de secuencia 134, miembro A (FAM134A) de Homo sapiens:
 ccccttccgctgacgcgccccggcggcggcggcgcagccctggtcctcgcgggctcgggcccggcgtcggcggggctatg
 (Seq ID No: 938)

40 7 que contiene el dominio de O-aciltransferasa ligada a membrana (MBOAT7) de Homo sapiens:
 ccgctctcttccggagcccgtctgttcccctcgggtccaaagcttttgctcctctgttccgagcccgaagcccggcccctcacgtactcggagctcgga
 tcccagtgtagcctgactcgaatcccgttccgactcgcgctcctcgtcctcgggcttctccctgcccggcggcctgacctgtgctcttcc
 ccggcctgatctcgcagcccggcggcggccagaaggagcagggcgcgcccggggcgcgctggggggggagggcgtggccggagctcgcggc
 caagcgggctgggactgctcggccctcctcggcggcagcagctcagaccatg (Seq ID No: 939)

45 11 que contiene el dominio de superfamilia facilitador mayor (MFS11) de Homo sapiens:
 acgcccccttttctcagccgtcagccccgtcctcgtctgaagagtgcttctcctcatttgcctcctcctgtgacccccggcccctcagactccgctcgtc
 tctctggccccctcagccgttctgactgctctcggagctcggcttcccaaccccccttccagagcccggagagctccgtcggctcgtcctggc
 ggattgctagtgctcggcccagagagctgactcctcgggctgctcctccggcagagctgagcctaaatg (Seq ID No: 940)

Tiamina trifosfatasa (THTPA) de Homo sapiens:
 50 ctccctccccctctgtgggtcccgcgaggagactcctggcgtttagaggtgagacctaagttccgctggccggtagtgtagcaggaaagggcaggtcctc
 ccgggtcgtgagccagtagcctcctgggtggcaaggtgtagagagggggcgttgaaggacaccgctaccggcctgcttctagggttctcttgg
 attgaggacatcagcagcagtggaagggatttactggagacctgctcagagccttaaaatatcaccgacggggccttaatgtcaccgaggtaga
 gagaaaagggcagtagccctagagactattgacacagctgtcccctcataagttttccaggagggggttctgactgagttgacgcccagagctga

ES 2 660 129 T3

gcaccaggcttggcatccttgggaactcagcaaacgttggctagccaattgcaggtagcatg (Seq ID No: 941)

Familia de cadena corta de acil-CoA sintetasa miembro 3 (ACSS3) de Homo sapiens: tactccctccctcagggcccaggaagtgaagagtagcattgtgacactcgggaccgcgggtggccggaggagatg (Seq ID No: 942)

5 Marco de lectura abierto 211 de cromosoma 6 (C6orf211) de Homo sapiens: gctcctctcgcgcgggtaccgctctgttctgcggcgattgaacagccgagcttgcggccgggatcgcggaagtgatg (Seq ID No: 943)

Proteína 204 transmembrana (TMEM204) de Homo sapiens: atttcctctctgctgagagccagggaagcgagctctgcccacacggcgctccctgcagcagccactctgttccaggaccggccaactgccctggagg catccacacaggggcccaggcagcagagagctgtgaaccgcctccacaccggcccaccctgcccggagcctggcactcacagcagcggctgct aaggagtgtggcgcgggctcgaactccctgctgcccggctcccgagtgactctgtttccactgctgcagggcagagaagaggcacgcgcgggcacaggcc 10 ggctccgctcccgggaagacggcgcaactcctggcctgggttctgtctgctcccaccctctgctcctgggatggccccggaggcagcagcttcatc acaggcctggcctgctccaggtgcaggaagggataagggcgggcccagagggcggcacacctggaccatccccatggcctccgcccgcgcgc cccgaggatgagtggtgatgtcctctagccaccctagcagcgtcggtctccctggacgtgcgggcgggactgggacttgcttctccggataagcgc cggcaccggcgctagcagatg (Seq ID No: 944)

15 Polipéptido 40 de secuencia de DEAH (Asp-Glu-Ala-His) (DHX40) de Homo sapiens: tcgtctttcccctccatctcctcagatcgggtggacgtgctgcctccactcggggccagggtctatg (Seq ID No: 945)

Importina 4 (IPO4) de Homo sapiens: cctccccttttcggcccagtagcgggcggctcagttgctgcatg (Seq ID No: 946)

N-acetiltransferasa 10 (relacionada a GCN5) (NAT10) de Homo sapiens: ccttctcttccggagttgtccgtgctcccacgtgctcccctctccactggtgggatccccgggctcggggcgagtaataattttccaccatg (Seq ID No: 947)

20 Homólogo A de lin-28 (C. elegans) (LIN28A) de Homo sapiens: aacccttggcttcgacttctccggggcagcagccggccgaccaggggcccggggccacgggctcagccgaccacatg (Seq ID No: 948)

Familia de proteína ligadora que contiene dominio CAP-GLY, miembro 4 (CLIP4) de Homo sapiens: cggccttctcccgcccccgctcccagccggcgtccgagaggaccggaggagggcaggtggcttctagaagatg (Seq ID No: 949)

25 Dominio 1 de tipo AN1, de dedo de zinc (ZFAND1) de Homo sapiens: ccgccccttacggcgccggagagatg (Seq ID No: 950)

Miembro 6 de la familia IMAP, GTPasa (GIMAP6) de Homo sapiens: cctccccttctactccgaggtgcaaagtgaacagcagactcttctgactcaggaagggcggtgctcctaccacttctgcttccctcatcaccagggac actgctcttcaagggcaggtctccagcccagctctgaaaacatttctgctgaaaataaagcaaacatcgccctgtcctcctgtgttccatacactgtggaa gcttttctgctcctccgtgagagtgctggtggcgggagaccagaacggtgcttctctgctgtgagctggtgacagagatg (Seq ID No: 951)

30 15 que contiene dominio de tioredoxina (TXNDC15) de Homo sapiens: cttcctccgctgagcagcactcgcgtagccgtgcccattgcctcctcggcctgggcaatg (Seq ID No: 952)

9 de glicosilación ligada a asparagina, homólogo de alfa-1,2-manosiltransferasa (S. cerevisiae) (ALG9) de Homo sapiens: aattcttttcccaggctgcatg (Seq ID No: 953)

35 Glutaciona S-transferasa, que contiene el dominio C-terminal (GSTCD) de Homo sapiens: actccccttttccggtccgcccagattatgaatgacggcggcgagatgttccacataagtggtgctgcttttctcctggcgtctgtggaggcagtggtgt gcgggcagcagctcccagaggcagccttgaattccagctcggactggcggggaagggcagggcggcccaggctcggcacgcctcacgcaccctc cctgctggccgcgctctgagaccaggtgacctaatgaaagaagaaaatg (Seq ID No: 954)

Proteína membrana similar a CXADR (CLMP) de Homo sapiens: actccccttttccaaacagggaaggtgtccacgaagcggtagcgcctttccgctcgcggtttcctccctgaccctggtcccggctcccgtccggggccc agctggtggggcagcggccggagcccattctgccccagggcaggggcccgggcccggctcccggccacatggctgacagccactcgcgc gcaccccagcgcggcggccagctcgcggcggagctcggaggcgcggggcccggagccaagcagcagctgagcggggaagcgccc gctccgggatcgggatg (Seq ID No: 955)

Factor 1 de unión de extremo no homólogo (NHEJ1) de Homo sapiens: cctcctctgcggtgggggaaagcggccttactctaggccttctgcttggctgcgcgagcgggcaggaaagcgtgctgctgagcggtaagagagtggtggcgtct cgggccgctgacgatg (Seq ID No: 956)

Proteína 2 de ligación a gametogenetina (GGNBP2) de Homo sapiens: cctccttctccactccccggcgcgagcggctgactcccgtagaggaaacgacattcgagctgcgctcccggcccaggcccggcctgacgcggggcc tcgtcagccagtaaacaggagcagaggtgggagtttagcaggcgaccacgaaaacggtagggtcggaaaccgacagcctcctccgagaagggcag gagctgggaggagggcgagcggcgccgagaaacagcagcggcggcgccggcggcagctgggaggaggtggtgacggtggcaaccggcagc

gtcggggacgatg (Seq ID No: 957)

Proteína 672 de dedo de zinc (ZNF672) de Homo sapiens:

5 ctttcttttagccccgctgtctcccggctccagctggggccggagaggctgagtggttgtagcctgctgcctggtccccagtgctcccagcaaccgggtagactgccccgctgagactgacccagctggggcgagggagcagggcagcctcccccagggggccgggagcctcgccgctcccgctcccactcgaggccgcgcgctagccctctcctgctccccgcccagtgccgagtcgggagggggtggcagcgggtgagtggaaccgctgctgaggaggcagtcggcagccggttccactcaagcctgacccttgctgggatgagctccagatgggtgaggtacagaagagagactgaagagcgtgctgggactcaagcggccaaacctgtaccctagcagtgctcactccgcatccgtaatggaaggaaatgcac
10 atctactccagaggcacaagaggaggacatcccatcggctactcctgccagcgtggggcagcagaagctccagagcccagactgacggctcacggtgacgggtgaacctggccacagctaccctggaacagcccaaatgctgtccccttagagaagaacctgaaatcagaccagtgctggcgctcccccttctcgttacagtgcccttccagccctaaagagaagtaaaactagctgagcgcagaggaggtggacccagagtgtagtgaccgcttccctgtaacccgtcctaccatg (Seq ID No: 958)

N(alfa)-acetiltransferasa 60, subunidad catalítica NatF (NAA60) de Homo sapiens:

ccgcctcctgcccgcgtgcggccctgcccgttacataactctgctgggcctccgcgcgtcccactccccgctccttcgctccaggatgctgagccctacaacacccccagcggccggctccccacagagtgtag (Seq ID No: 959)

15 4 similar a factor A de alargamiento de transcripción (SII) (TCEAL4) de Homo sapiens:

tgccctgtccccgcggctgggtctgctgctcgggttcctggctcctaattcttggtccagcttctccaggtcagtgctggggctccacgctgcccagcggactggaatggcgaagggaaccggctgctgctgtgttcccagcgtctggaagctgaaaggaggagcaacctgtccagaatccccgcaggacagaaaaggagggaatctcgacatg (Seq ID No: 960)

Miembro VI de la familia del receptor de progestina y adipo Q (PAQR6) de Homo sapiens:

20 tccccgtgtctccccactccccgccaggtcggccgcctgctggccacttctcctcatcagcctggctggcagcagccttgactccgccgtggagcctgggcctgttagccaccagcttaggagcaccaccaagctcctggtaaggaagctcacctcgtgggctcttgggaaaatagaggtaacctgga
25 ggtagccagccatgctcagctcaagctgcccacttctcaagctccaccaggtccccggggttgctgggaagatggcatatgtctggactaccgccgccccaccagctcggcttgaggctgctccagctcctccatgaccaaagcagctcaacttggactcactcctgccccacctgtgaggggaggtctgccccagcggcggcttgagctcagagggggtaccaggcgggaccggaccgtccagggccagggctgagcggcagtcgggggtcc
25 gctgccccagggcggccttgagctcagagggggtaccaggcgggaccggaccgtccagggccagggctgagcggcagtcgggggtccgcggcggctgagcacggccggcggcaggtactcctgctggcggctctgctgctggcgggcccggcctcctgctgagcggccgtaaccactggcc
gctgctgtcctgctgcccgcctgctctaccctcgcgtgctgctggcgcacacctcagctccatg (Seq ID No: 961)

2D que contienen el dominio DENN/MADD 2D (DENND2D) de Homo sapiens:

catccttctgctcaaccactgggtgcacagatggaactctattccctcctggaagacagcggctggcttgcttccagagttggtgggagaccga
agcagcccccttccaggtcactgctaccagctgctgctgtagggggagaggaggagcctgctgctcctgaaggccagagatg (Seq ID No: 962)

30 Familia con similitud de secuencia 188, miembro A (FAM188A) de Homo sapiens:

ccttcttcttctgctcacttccaattgttggcccggcctcccgcagctgctgtttccggagtgccccctccccatgttccggggcaggagtcgcaaa
cgaagatccgcccgggtcctcatatg (Seq ID No: 963)

Neurensina 2 (NRSN2) de Homo sapiens:

35 ccgccttgcctggcgggagacagcaggcagagatgagaaactgagaccagaaagtggaagcactgtctagtgacgcctccaggaagcag
gtgtgaccagactccagccaagtggtcaggctccagagccacagctccagggtccatg (Seq ID No: 964)

46 que contiene la porción tripartita (TRIM46) de Homo sapiens:

agccctcctcacacccactgggtcctgcattagccccgggttcgagccgagccgggatcgggcaccagggggcggggcaggtagggc
catg (Seq ID No: 965)

Objetivo de EGR1, miembro 1 (nuclear) (TOE1) de Homo sapiens:

40 catcctctggaatctaccgatcccagaacgcccccttccccacacagccctcctagttaactcctggcgtgcttaagctcagctcagcagcagc
gtcaccttcttggaaagccaaaccagccaccactaccgctaccgcccacgctgatgaagacagcagaacacggaggccccgcttcc
cgccgcgagagcaggagagaaagattaccccgagcttagcgcgcccgttccggcactccagggggcgtgctggttccaccgggc
tgcgagccggcagcagggccaataggcaataggcgcgcccagcctcccgcgcccggaccggggagctgaacggaagtgaccatcg
45 gcgaccgcagcgggagaccccgcctatcccgcactgctgaaccgctccagggagcggcaagctccagcgtacccacagacgactcaggc
gggagacgagcgggtgatg (Seq ID No: 966)

Homólogo B de DBF4 (S. cerevisiae) (DBF4B) de Homo sapiens:

cgcttcttaggggtgggagcccggcaggaatataactgaagccggccgaaaacgccaagagattgatgctgtagctgcccctgagataaccaggactg
tggaatcggaagagctcagagctgcgaatgataatcagggcctctgaggaaggagtaccgagggcggagaggacggccatttgatg
(Seq ID No: 967)

50 Objetivo 1 myc (MYCT1) de Homo sapiens: atttctttatg (Seq ID No: 968)

miosina XIX (MYO19) de Homo sapiens:

ggctcttctcactgacgctcttcccctcttctctcctgcccgtgttctcccgcgctgacctggccgcccgccttccagctgcccgggcccc
gctgagacacggcgtcggggcggaccgtgtccacacctccagaaatctgctggtgtaaccgcgaacccgactggagcagggagctgggag

aactggagaaaactgctctaactcactgactccagctaggagctgatgctgcatgtaataacattgacagagcgctttcacaggcgctggagtgactgt
ctgagattcctccagaactgagcccttgggaaccataccccagccatggtccatgactagggtgatgactcctgtacctcctgcaaccagaacc
ctggctgaccacttgaaggaggatg (Seq ID No: 969)

similar a KIAA0226 (KIAA0226L) de Homo sapiens:
5 cctccccttctgctgttaccgggagcgcggtggccacggaacgctgcccggagcgcgagggaggaccgacgcgcggttaccagcgcgagc
gttccaccgctcgggttggctggataaaaataaaaaatgggatattgacctcctgtcactactgcatggacttggattggttccaatcattctcctctgtg
caatcgcctcctcgaaaattcatactcctgaatagctcctcagacccccagctggccatggtgagttcagggcccaaatcaagtagtaccagcaatca
gggaactcctatctgtttgaatggattcacaccagccacaagcctggaaagatg (Seq ID No: 970)

homólogo de MUS81 endonucleasa (S. cerevisiae) (MUS81) de Homo sapiens:
10 ctcctcttccccgccccgcccctggccaggtgttcgaatcccgactccagaactggcggtccagtcctcggggcggtggagcgccggaggaccg
ccctcgggctcatg (Seq ID No: 971)

proteína de dedo de zinc 430 (ZNF430) de Homo sapiens:
gggcttctgcccctgctgtggcctgagctccaggtcctgctcagcgtctgtcctcctgctcctagaggctcaggctctgtggccctgtgaccgcaggtat
tgggagatctacagtaagacgccaggaaccctggaagcctagaaatg (Seq ID No: 972)

homólogo mutS (E. coli) (MSH5) de Homo sapiens:
15 gctcctttgaggctcgtggcggtcgtcagcgggcttcccactgtagcagctcaggttactgaaaaggcgggaaaacgctgcatggcggcag
ctgggggaggaggaagataagcgcgtgaggtggggtcctggcgcgtggttggcagaggcagagacataagacgtgacgactcgcctccacagggc
cctcagacccttctccaaaggagcctcaagctcatg (Seq ID No: 973)

3 rico en prolina (PRR3) de Homo sapiens: gcccttctcactaccctccaaatcccgctgagccattgccgcagacacgatg
20 (Seq ID No: 974)

Sirtuina 2 (SIRT2) de Homo sapiens:
cgcccttaccacatggctcgtgacgcccactctgggactcgtagcggctcctcgcgcgttcttacctaactggggcgtctgggtgtgtacgaaa
gcgctcgtcggccgcaatgtcgtgagagttgtagttctgtccctatcacggccactccatttctggtgccgtcacgggacagagcagtcggtagacag
gacagagcagtcggtagcgggacagtggttggtagcgggacagagcggctcgtgacagcctcaagggctcagcaccgcgccatggcagagcc
25 agaccgactcagattcagactcgtaggaggagccgctggtggagaagcagacatg (Seq ID No: 975)

KIAA1715 (KIAA1715) de Homo sapiens:
ttgtctctgtcagtgccgctgctgctcctgctgagggcaggtggcggtggcgccgagactggcggggtggagccccggggcgggctgcgccc
gctcttgacgtgtaattccttggacaattgatgatattatcattgtgccagtttctcaaaaagatg (Seq ID No: 976)

Proteína 1 transmembrana rica en prolina (PRRT1) de Homo sapiens:
30 ctgcttctctcctcctcctcctgctgctgcccggctgcccctcagcaccagactccagcaccggccgaggaccctccggctcagggaccct
gtcccagcgagaccgagcagcatg (Seq ID No: 977)

t-complejo 1 (TCP1) de Homo sapiens:
ccgccccttccccgagcctcactccgtcacagctctgttctcctctgttccctgcctcttttctcccgcctgccccgcggcggggcggggcagcc
gggaagcgggtgggtgtgtgttaccagtagctcctgggacatcgtcgggtacgctccacgcctcgcagccactgctgtggtcggcgggtcggcga
35 gggccgcgatactggttcccgcgggtgtaagcagaattcagcgtgatcgtcggcgaagatg (Seq ID No: 978)

Miembro, 5 de la familia de dominio Yip1 (YIPF5) de Homo sapiens:
cgttcttggccctgtgacagctagcaacgggctggtcagggtctgaaacagagttgggggttgggtgattagtagaagctactgccttggccagcg
cagcctcagagttgattattgcaatg (Seq ID No: 979)

2 que contiene el dominio de glucosa-fructosa oxidoreductasa (GFOD2) de Homo sapiens:
40 cctccccttccagagccccagttccttagaaaccaggcggcgcttcccgggtggcgccctggactcccgggcccgcgcatccccgccagccttctt
aaggcggatgggtgccccgagaccccgtcggaccatggttccagtgacgcgagtgggcgatgccagcgtgccaggagccatgctgacca
ggacgttggaaagatcatatccatgccagaggctctgtgaggagatgagttgtaagagagagggctgggatg (Seq ID No: 980)

Apolipoproteína L, 2 (APOL2) de Homo sapiens:
45 ttccccttcaattccagggtatctggaggcgggagcgtgctggttattacacagatgcacagctggagctgggttccacacagctcagaacagtt
ggatctgctcagctcctgtagaggaagatcccttggacaagaggaccctgcttgggtgtagagtgagggaaagaggaagctggaacgagggtaagg
aaaaccttccagctgtagcagtgactggagagctcaaggaagccccctggaaccagccgctggcaccatg (Seq ID No: 981)

Proteína 4 asociada a microtúbulo (MAP4) de Homo sapiens:
ccgctcctcgtcggcccccccctccggctagctcgtggtcccggctcctcccagctcctcctcagcgtcctcccggcgtcctcctggtccctt
tgcccagctcctcgtcggcgggcggcggcagttgagtggtgagaatg (Seq ID No: 982)

Exonucleasa NEF-sp (LOC81691) de Homo sapiens:
50 ctccttcttggcaggcagacgcccgtttagccttggggaaccgttgagaatccgcatg (Seq ID No: 983)

ES 2 660 129 T3

- ST6 (alfa-N-acetil-neuraminil-2,3-beta-galactosil-1,3)-N-acetilgalactosaminida alfa-2,6-sialiltransferasa 5 (ST6GALNAC5) de Homo sapiens:
ctgtctctaatactctgcaacagccgctcccgggtcccggctcccggcgcgcatctgccgcccggctgctgggcaaaaatcagagccgctccg
ccccattaccatcatggaaacacctccaggaaaaagtgccccggcgcgagcctgaggattctgcacaaaagaggtgcccaaatg
5 (Seq ID No: 984)
- Ribonucleoproteína A1 nuclear heterógena (HNRNPA1) de Homo sapiens:
tgctccttctgcccgtgagcgcgccaagaagcatcgtaaaagtctctcaccctgcccgcgcatg (Seq ID No: 985)
- Proteína 93 de dedo de zinc (ZNF93) de Homo sapiens:
gggtccttctctcgtgagccgagctccaggctcctctcactactctgtctctgtctctacaggcccagcctctgtggccctgtgacctgcaggtat
10 tgggagatccacagctaaagacaccaggaccctggaagcctagaatg (Seq ID No: 986)
- Proteína 3 de ligación a calcio EF-mano N-terminal (NECAB3) de Homo sapiens:
cggccttagccacaccagctccgcccggcgtccagggtcggcagcaaccgagccgagccgagcgggtggcggcccatg
15 (Seq ID No: 987)
- Factor 3b de empalme, subunidad 5, 10kDa (SF3B5) de Homo sapiens:
cattctctgcgagcgcgggacctggagctccgcccgggtggctcactctcgttaaagcctagagcggcggagtgttacctgctcctgcacctgaga
15 gcgaaggggaaagcggcgagatg (Seq ID No: 988)
- Subunidad B de complejo INO80 (INO80B) de Homo sapiens: gtccccttctcgcaggacctcatg (Seq ID No: 989)
- Proteína 1 de ligación a factor 1 modulado por poliamina (PMFBP1) de Homo sapiens:
ctttctccttggcttatattaggataggggatggtgtttgtacaaggatgagattttgatagcttctcattccttgaactattctgcaggtttatacaaaagct
20 cagaaaatactaaaggttaaaggagaattgagagctgccaaggaaatg (Seq ID No: 990)
- pseudouridilato sintetasa 3 (PUS3) de Homo sapiens:
cttccttctcggaaacgcggcgcggcggctcccggaaaacaggcagacctgtatggttcgtttattctctggggtgtcatatcatg
25 (Seq ID No: 991)
- ribonucleoproteína D nuclear heterógena (proteína 1 de ligación a ARN elemento rico en AU, 37kDa) (HNRNPD) de Homo sapiens:
tattcttttagtgacagcgggagagagcgggagtgccgcgcgagagtgaggagcgaagggggcaggccaggagagcgcaggagcctttgc
25 agccaagcgcgcgctcctctgtctgtgcttcgcgagtagagcggcgcgcgagcggcgggattactttgctgctagtgttcggttcgcggcagcg
cggggtgtagtctcggcggcagcggcgggagacactagcactatg (Seq ID No: 992)
- 1 similar a proteína asociada a receptor GABA(A) (GABARAPL1) de Homo sapiens:
atttccatctgctcctcctcactccaggcaggtcaccggagatccccgccccgaacccccctgcacactcggcccagcgtgtgccccgggagc
30 ggagctttctgcagctattctgagcacacctgacgtcggctgagggagcgggacagggctcagcggcgaaggaggcaggccccgcggggatctcg
gaagccctcgggtgcatcatg (Seq ID No: 993)
- Marco de lectura abierto 13 de cromosoma 22 (C22orf13) de Homo sapiens:
ccttcttccccagttgagcgcggtctgcctccgctcctcactccgcctgcccggctgggaaactagggcaccagtagatgctccggcaccgga
35 aaagagggctgatgactggcccggggcggcgcgaacgacctggggcggcgaagagccagagaggggtgctcacactccaagcaccaccaca
ccaagagacagcgtgacggcaagggcggagacgcgggctgggcccagaccgggacagcaggaggtgggccaagggccaggactcccgtc
acaatttcatttggtgatcccggcaccggcaggaagggggccctgagtgaggctaggtatctggtacggataaagttagggtatagagtagagcggctgc
ccgctcagggttatccctaaagacagttggaggagagttgctggggcctcggggatgactggcgggatcagggcttacactaggactggcaaaag
40 agcgggaccggcagagcgggcttgcgaaggagcagcctcattcaggaaatgcacgagcttggggcggggctcaaaagaaagggggcgggg
cttccggggcccgcgtcctggtgagctgcgcgctcgcgagggattggcgagaggggtgggcccactcaacgctgaggcggcgaatggccggagcag
actaaatcaagaggctggggacctctaagatcaaaagttggggcggggcctaagggggggcggggcctccagattcgagacctggaagggctggg
gcccgcctggggcggcctcggcgcctccgtctcccctcgcagcggcggcgggtggcgggagaaggaactcgacacgcaccgaccgcccctccc
gcccagccgaagcgaagctgtagcccgtctggccggggccatggcgcggcggcggcggcgggctcatg (Seq ID No: 994)
- Ion peptidasa 2, peroxisomal (LONP2) de Homo sapiens: ggctcttttgacagccccagtcgaaaggctgccagcatg
45 (Seq ID No: 995)
- proteína 4B de porción de ligación a ARN (RBM4B) de Homo sapiens:
ggttctctctgacgtgggagcggcgtcgtccgcccaccggaggctctgtgagatg (Seq ID No: 996)
- Protocaderina alfa 3 (PCDHA3) de Homo sapiens:
aggctcttccacaaaagaataacagcgtgcattacgtatcagatcgttctctcattcctctctaaatcaaacaccgaggagttaaagaaatgaagat
50 aaggaactcgaattatttttaactttgatcaatgtaaggcaatctaatatttgaaaataacttgcaatg (Seq ID No: 997)
- Familia de oncogén de miembro RAS RAB34 (RAB34) de Homo sapiens:

ES 2 660 129 T3

gcctctctgggcccccttctcccccttccccctctgctggtcctggatcgccagatgctgcgagcagctcctccattccccatcaccaattcggtggc
gtctccgagaccgcgactcccgtagggtccccgtggccccgagttgtagtcgggacacccccggcgcggtgatcgctgggtctccacgcgccccggg
cgctgacgagatccggcctcgcgcttctcagggcgccctgcaagcccgaggatg (Seq ID No: 998)

- 7 asociado a ciclo de división celular (CDCA7) de Homo sapiens:
5 gctcctctgctgtgggaccgctgaccgcgggctgctccgctcctcaagcgccgatctgggacccccaccagcatg
(Seq ID No: 999)

- ArfGAP con dominio GTPasa, repetición de anquirina y dominio 3 PH (AGAP3) de Homo sapiens:
10 gggctcttaggagagcactgctgagccggcagtgagagcctgggagggagagagggagaaaactccggcagcaggggtgctctagggtgac
ctcggagcctgggacaggggagcctatgccgactgaaggcgagcgtgaagcaggagcagctgggctggcgactcctcggcaatcag
cctcggcagcagcaccctcagggcagggcactgttggcattgcttagagatccgacaccccccccagatcagcaggggagggcgaagcgaca
gcccggcggggagggagaccagggcagctgcccctccgaggggtggccctcagggcaatcggggtgggggctggtgaggagggcgaagggcc
gaggctgagtgaggggcgggcgccagggctggagcgcgcgctcgggggtggaggctgagagccagcagcagcagggggcgggg
cgccccggcgcgcgagggggcgggggcggggagggggctcgggctcgtgtgcccggagccggcgggggcgcggtgctgca
15 tgacgccccggggagggcctggcgcgctcccgttccggttggctggagggctcggagggatcacggcgctgggaagcgc
tcggcagcgggccacagcgtgcgcgcgccctcctggcctcggccccggccccggctcctagcgtagccccgccccgagcc
cagtagtccccggccccgagccccgctcccgtcggcctcggcgccgcccggcggcggccccggcggccccggccccgctcgg
ccccagggctccaagccatg (Seq ID No: 1000)

10 que contiene dominio de tetramerización de canal de potasio (KCTD10) de Homo sapiens:
ctgctctctcagtcgggttggagactcctgctcctccgactttcatg (Seq ID No: 1001)

- 20 Ciclina B1 (CCNB1) de Homo sapiens:
cattctctgagaccggcagcccgaatgggaaggagtgagtgccacgaacaggccaataaggagggagcagtgccgggttaaatctgaggctagg
ctgctctctcggcgctgctgcccgaacggctgttggcttctgctgggttaggtcctggctggcgccctccggtgttctctccccgctgagctgctg
cctggtgaagaggaagccatg (Seq ID No: 1002)

- Factor 2A de inicio de traducción eucariótica, 65kDa (EIF2A) de Homo sapiens: gtttctcttccgggacaacatg
25 (Seq ID No: 1003)

Subfamilia B gamma protocaderina, 7 (PCDHGB7) de Homo sapiens:
cagcctctagcctggattcctcgcagccaacaagaaaagaaaccagctcccacacagaggtcccggctgcgagacctgcccagcacac
cagattgccagctccgagaccgggactcctcctgctggccgaatgctcttttagcggtagagtgactttcctaactgaaaagcggggaccaca
cgagaaccccagcgaacgatg (Seq ID No: 1004)

- 30 Familia de acil-CoA deshidrogenasa, miembro 11 (ACAD11) de Homo sapiens:
ggctcttctgctctctcctcgtggccgggtaaacccggccgagcagcaccggggtgataagtgtccagggcaggagggcagcagatgttcctgct
aacgggtatctaagagaaacagggctttttattctaggctcgacagctgacggcccttttgaacgggacccctgaggtctccgctgctgtgca
aatttgggggtggaagaggctctgctgcttctaccggcaacgatgacatggcttgcctctttaaattgagggctccaactctgacgctgactggaga
attgaaacccaacacacattgggctcttggcactgactagactaaaacctgggattcaggggcaagcgtgctcagcaacggcgctaggctgt
35 gtgctggtggctggagccagaccaccccggcctcggccatgctctagaggggacgttcccccaatcctgaaggactcggcactcagacctgtgg
atgcccgttctgctggcctcgggggtgatcatg (Seq ID No: 1005)

7 que contiene dominio CCHC dedo de zinc (ZCCHC7) de Homo sapiens:
ccgctcctctacgcttttgggtcccgggtgcttctgctcgcagctcggcactcaagttactgacttttatg (Seq ID No: 1006)

- 12 que contiene el tipo MYND, dedo de zinc (ZMYND12) de Homo sapiens:
40 gggccttctgacttgactccttgggagtcgttctcggccatttgaccggtgggactgtgggtttgtgctgcttttcttcttccccctttcaactcagca
atacaccagatgttagtcagtcacgtcccggccctctgcctgaaatgctggaagtacgcagccccgcatcgtcacgtgacgccccgggttccag
cgtatcctgctgggaaccgtttagagaccagcactgctggctcaccatg (Seq ID No: 1007)

- 1 que contiene el dominio cuarenta-dos-tres (FYTTD1) de Homo sapiens:
45 cgctccctcggtgccccgggctgctgccccgagtgagggtggcagggcctgactccggcctgtccgccccgctcggcgagcgtctccagccat
g (Seq ID No: 1008)

Proteína 1 de interacción similar a GRB2 (endofilina) de dominio SH3 (SGIP1) SH3:
ctccccttctcagatcttctgtagctcctgtagtggaagcaccagcagatccatggcctgcttttggcttaacacttatctccttggctttgacag
cggacggaatagaccctcagcagcgctggtgaggactagctggaccctggaatcgtatcctcctgtgttttccagactccttggaaattaaggaatgca
ttctgcccatg (Seq ID No: 1009)

- 3 similar a dominio Rap/RanGAP de activación a GTPasa (GARNL3) de Homo sapiens: cagcccttttgcaaatg
50 (Seq ID No: 1010)

5 que contiene el dominio DCN1, defectuoso en nedilación de culina 1 (S. cerevisiae) (DCUN1D5) de

- Homo sapiens:
 5 gaggcctctgctgtgactggtggagctgccgctgtccgcttatctctcccggtgagaacgaaccgcagtgccaccggcgaggagccagccct
 gtcccggctcagagaaagacgacgagatacctgggagcggggcggcgccggctggccgcgccggtgcccggctgctcctccgcttg
 tgctgtctggaactgggtgccagcgtgaggggtccagcggacagggacccccctcccggctcccctgccaccctgccggggaggcgaa
 gatg (Seq ID No: 1011)
- Homólogo 7 de reparación de alquilación alkB, (E. coli) (ALKBH7) de Homo sapiens:
 10 tgcctctctcatgacccccctccgggattatg (Seq ID No: 1012)
- 1 asociado a óxido nítrico (NOA1) de Homo sapiens: cggcccccttgagctacttctcatg (Seq ID No: 1013)
- 10 que contiene el dominio BTB (POZ) (BTBD10) de Homo sapiens:
 10 tgcctctcgcattgtgagctctcgcgtaagaggctgaggagccggcctgcaacctgcccggggcctccgctacgagcagccgctcagtggtcct
 ccacagccacctccggaggatctggctgaggaggaagtggaggtgctcactggccccgcttgcaccaatctgtgtggcactgaagggggactac
 aggtcagagagttatgggtgctacatgtgtgcttccagagcagtagtgtgaggaagcctggagtgggatg (Seq ID No: 1014)
- Proteína 397 de dedo de zinc (ZNF397) de Homo sapiens:
 15 cggctcttggcttgagctcgggtgggtggctcatttctgcccgtctggctcgcgaaagaagagattactcacactcctcgaagcacagaac
 cagttgtactgagcttttctaagctgttccagccaagaatg (Seq ID No: 1015)
- Proteína L45 ribosómica mitocondrial (MRPL45) de Homo sapiens: gctccctcccggcgcccttggcggaaacaagatg
 (Seq ID No: 1016)
- Substrato 1 de AKT1 (rico en prolina) (AKT1S1) de Homo sapiens:
 20 cttcctctcattgtatactggaattgaagccaaggaggtaccatttctcagggcatggcctaagccggtcagtaaggccatgtaatacggggctg
 tcccatctctcggggcgacagctggaagagccgaaccgataagagaagaggaggtgagaggagctgtacaccacaagaggcactgagggga
 ctcaggataacgggatgaagccgctcagtgccccagaaacgaagcggccccggacgaatttctgagtcaccgctcgcgagaaagcgggtgagccgc
 catttgaagcctggcaaacccaagcaagaaatgctgcccgtgtggtgatcttgcagcctcgtgccgaatgggagcaggttggaggggagggagcca
 atatacactatgggctgattaagccccgttggctgcccattgtttaaaccgagcaccgatttctctacttttgcgaagaagtatttgggtcagggacgtcagg
 25 tgcctgcttctgttactgtggtcatgattgagcatatgaggacggccattattgtggggcaaatggaaatgctctagggggccattttcttaggggcaa
 gctgtcgtcacccttgaactggtcggatgaagccctgtggccgcatctgatctcggcgccccgataagggagggcggagtgtcggagaggag
 gccccgcaactgcggagctgacgcaagcgccgcatgtctttagggcggtgacggcgccccggccatgctggctacgggcacggcgcg
 gatg (Seq ID No: 1017)
- Proteína 101 de transmembrana (TMEM101) de Homo sapiens: ctgccccttccaagatg (Seq ID No: 1018)
- Factor 1 de alargamiento de traducción eucariótica delta (proteína de intercambio de nucleótidos de guanina)
 30 (EEF1D) de Homo sapiens:
 ggcccctcccttcatcagcttcccgcgtccgcccgttctcctctctgctgcccgtcttggctggcgttagagacagggttcaactggttagccaggatg
 gtctcagctccagacctgtgatccgcccgcctcgccctccaaagtgtgggattacaggtgtgagccaccgtgctggcggaggctcctcttattg
 (Seq ID No: 1019)
- Proteína 2 de activación de GTPasa de factor de ribosilación ADP (ARFGAP2) de Homo sapiens:
 35 cgcccctcccgcgtggattggcccggcgggagcccgctcagccggtgtgtctggaaggagagaaaatg (Seq ID No: 1020)
- Junctofilina 4 (JPH4) de Homo sapiens:
 40 atttctctcctcctgggggtcagtgatctcctctctctctgctgctcctcctcaccgaagggttagcggacaccatcctttctgctggggacccca
 ccaccaccgcaactgcgctgtctcttaccggtatccttctaccaccctctctctctctcctcctcctcctccctgcccctttaaactgctggccagctcc
 ccggtgatgctgggtgagcaaacattgtgtgctgggatggaatcggaattttagtttttctcctcccaaccataagaagaaaaataaaaa
 cccccctctgagagccccctcccccttgcattccagctccagctctctcctatctccatccaaggcagatttttccctactacttctcctccccca
 cccttgcactacctcggccccccaccagcctgctcctccagctggggagagaggggactctccggactccccacccttctctctggttggagcagtc
 tctccggaaggggaggggctgtgctcggcgagggtggagtggaggtatcctccatggatgctgtgcccgggaggcagcctgagccccagcc
 cacatgagacgccaagaaccggggcagaggggtcctgacagcagccagggaaacgggtgcccctacgattctgcccagccccctcagagcccc
 aaactgccatccacactgcacttcgggttctagccactcaggtgaggggtcggccctgctgcccctgctggggcccccccgccccggct
 45 aactgccccgccccgagcctcggccggctccaaggccccagcaggtctccagctccaggtgctgagccgccccgggggctgagggcgcg
 caactacatgatg (Seq ID No: 1021)
- Substrato asociado a Fyn embrional (EFS) de Homo sapiens:
 ttttcttctcctcctcaacttggcggaggccactcagggccacagctgggggctagaggccggaccatggtgcccggcagccaccgctgaa
 gtcagcaaacaggagcctggcctgaggcaggctgcggggaggccaagccatg (Seq ID No: 1022)
- Que contiene el dominio GH3 (GHDC) de Homo sapiens:
 50 cgctccttcttctgcccggatgtgtgctgagaccagatcaccaggggtctcgtcacgtgcccaggataggcagaagtgggctgtgacagatcagga
 aacagagctcagtgagccactaaattgctcagggccctacagctaacaaagcggcagagggcaggtctgctcactcaggagctgctggagatg
 (Seq ID No: 1023)

- Proteína de ligación a acrosina (ACRBP) de Homo sapiens:
ggctctctgcggttgcccgttagaggcggtgtgtccacgggacgcgggcggtatcttccggccatg (Seq ID No: 1024)
- Homólogo 1 jagunal (Drosophila) (JAGN1) de Homo sapiens:
5 agttctctcacggagccgcgcggtgctgccccggcgcaaatagggtcagtgggcgctggcggtgtcgttgccgtaccaggtccgctgaggggttcggg
ggttctgggcaggcacaatg (Seq ID No: 1025)
- Ligando de proteína numb X 1, E3 ubiquitina proteína ligasa (LNX1) de Homo sapiens:
gttcttctcgggcatcagcttgcctcctcagcctaagctctcgcgaaccggtggctcctgcttctacatcctctcatctgagaatcagagagcat
aatcttctacggcccggtgattattaacgtggcctaatactgaaggtctcagcacaattcttgatctactgattggtggggcatggcaaggttgcctaaagg
agcttggctggttggccctgtagctgacagaaggtggccagggagaaggcagcacactgctcggagaatg (Seq ID No: 1026)
- 10 Proteína de interacción de cinasa 2 dependiente de ciclina (CINP) de Homo sapiens:
tctccttctacggatatctgtggacctatg (Seq ID No: 1027)
- 2 que contiene el dominio receptor de splA/rianodina y secuencia SOCS (SPSB2) de Homo sapiens:
gcttcttccgcccggctcctcagagggccggcgacctccagggtgggaagtcaaccgagctccctccaggtcaatccaaactggagctcaacttctag
aagagaaagacgccccagcaagccttctcggggagtctctagctcctcactccatg (Seq ID No: 1028)
- 15 Lipodistrofia 1 congénita de Berardinelli-Seip (seipina) (BSCL2) de Homo sapiens:
cctcctccttctcctcctctactctgacacagcacttagcacctgaatctcgttctctcccagggaacctccatttccatccagaaatgtgatgcccac
aggatcagcgtctggatgccactcagctttagccacaagtgactcagtggaagatccagagtcaacagaggctcgtcaggaagatg
(Seq ID No: 1029)
- Tubulina, alfa 1c (TUBA1C) de Homo sapiens:
20 cacccttctactacttccccggactcctgtgtgtagctgttagtgggagatcctgttgcctcctcaccgcccagaccctcaagtctagt
catg (Seq ID No: 1030)
- 1-acilglicerol-3-fosfato O-aciltransferasa 9 (AGPAT9) de Homo sapiens:
tttcttctcttctcctcgcagaggtgagtgccgggctcggcgtctcctcctggagctcccgggactcctggggacagggactcgtgtggcgtcg
gccctcactcggacctctcgtgagtggtgcccagtcag (Seq ID No: 1031)
- 25 1-acilglicerol-3-fosfato O-aciltransferasa 1 (ácido lisofosfatídico aciltransferasa, alfa) (AGPAT1) de
Homo sapiens:
gcccccttcttctcctcctcctttagagaatgtccggattgctattggactttggagcgtatggctccaaatcaactcattggctaaaactgacggaaaatg
gtggttaggtggccagaatg (Seq ID No: 1032)
- 14B que contiene dominio de abhidrolasa (ABHD14B) de Homo sapiens:
30 cggcctcttcccagcgttctcctccggccccaggtcaccgcccagcagcgcgctctcccgtctgcgcgagccacgcagctcccagatcaagaagct
gagggcccaggttacacactaaagtaaatggcagaggcagaataaacacctatgctcctgacccccaggcatgttctaaagttctggaaacctcctgg
aggctcctgtgctcctcctggactgcccctggcagggtgtctgtggccccatcatcgtggtttgaaccacaggccctcaccagcacagcagc
agcaggcatg (Seq ID No: 1033)
- Proteína tirosina fosfatasa, no-receptor tipo 5 (enriquecida con estireato) (PTPN5) de Homo sapiens:
35 catctcccgcagcctgcccgcctgctcggcgccgggagcccgtctggccgcttgccttttgcctgagaaagctcctcctcctggaagatggaccctt
ccccatccagacacctgggaatg (Seq ID No: 1034)
- Carbonil-reductasa 4 (CBR4) de Homo sapiens:
cttctccttctcagcgtctgcaactattgtgcggtcagagaggtgctgagcggcgttatttttttgcgggttgccttttttttttttggaaaccgcg
ttgttaaaagcctgaggaacctggagaggggtcccactccctaccttctcctcagattgtgactccgagatg (Seq ID No: 1035)
- 10 que contiene el tipo CCCH de dedo de zinc (ZC3H10) de Homo sapiens:
40 ggctcttctgcaagctagaggaccggcagcggcagcagcaactacggcggcgccgagaaaccagcagcagatgtggaggtggagaccacag
gagccccggactcactgagctacctcagtggtcaccagagtggaagataaagaaaacctgagttggcggggaccaggatg
(Seq ID No: 1036)
- Familia de poli (ADP-ribosa) polimerasa, miembro 10 (PARP10) de Homo sapiens:
45 ccgtctcagttcacttttctcctcctcagcagggtaggtctgaggggagggcagcagagctcctggctgagctcatggcctgaggtccttagc
ggccacggggaatg (Seq ID No: 1037)
- 4 que contiene el dominio de ARN pseudouridilato sintetasa (RPUSD4) de Homo sapiens:
ccgccctccttgaatg (Seq ID No: 1038)
- familia con similitud de secuencia 73, miembro B (FAM73B) de Homo sapiens:
50 ctgccctccgagcagatggcatcccgggtgagatcggccccggcgagcccccaaggcggcgggcagcggcgggcagggccgggactgagcggga

ES 2 660 129 T3

5 ggaccgagtaggcgaggtgtccgggcccaacaggaccaggaaggtgtcggggtggaatgagtaggggtaccgccccgggagcgggtgagaggg
 tgccttcttgggagcggaacgagaaggtacttgggtcaggaggtgatccccggccctggaactggcggggaggtaggagcaggcgcgacaggtacc
 gatccgagggcgggagagcaccgggatggaaggagcaggcggtcgggccccgagcggcgccagagggtagctgtctgtgaggggccccctctg
 gtatgtgttcctgtcctctgggcggtgaggtgctgaggaccagctggcaaccagtgaagacggttcttgaagctcttggccctgaggacttggcc
 tggggcattggccctgcatg (Seq ID No: 1039)

15 proteína fosfatasa 1, subunidad reguladora 15B (PPP1R15B) de Homo sapiens:
 gcgtcttccggcgtctaggggggtcctgccccggcgcgggccctgccccatttgggcttccaccgaccagccccctaccagtccttcc
 ggatcgcgtgtctcaggggtttcaacctctgtcagtcggaaaaccatcgccaggccgtgggggactcctatccatggttgaagcgtcgagccga
 ctaggaacctcctccccccaggatggaagtcgcatcagtcgccctattgccccgggttcttccccgtgtctgccccgctgccgattcgtctgccc
 ctctgtggcttctgtgctgcaagatcgccctggagcagcgacccagctgggaagggagactctgaggtctcctccgaatccccgtcgacct
 cagccctgagcgccggccctacctgagagactgtcaagaaaaggagatg (Seq ID No: 1040)

familia con similitud de secuencia 104, miembro A (FAM104A) de Homo sapiens:
 ccctcttccgagcgccgctgtagctccatcccgagctgcatg (Seq ID No: 1041)

15 A que contiene el dominio de factor de procesamientos de pre-ARNm PRP38 (levadura) (PRPF38A) de
 Homo sapiens:
 agcccttaactacaggtttccggctcaagatggtgcctaagctgttagtgaacttctccaccttctccattccttaggtgttttctgaacctggtatg
 gaggcattaaaggatccgagcgaatagaattgaaggcattctaaatg (Seq ID No: 1042)

20 1 similar a sinaptotagmina (SYTL1) de Homo sapiens:
 cctctccgtgtgggagcgtgctggtgggctgctgttagtcagccttctccctcagcgtcttccccggctcctgaaactcggtgccaggggagctg
 gagccactgcaagggtgtcctccatactggaccctacaggaagctccgtgtgccagctggggcacagccccagctgatg
 (Seq ID No: 1043)

25 B que contiene el dominio asociado a ubiquitina y SH3 (UBASH3B) de Homo sapiens:
 gctcttcttctttgatcattcaaaaactactcattgcaaatcccggactgtagcgaggagaggggaagggcgagaggagacagggactactgcagg
 cgcagagctgggggagcggggggcccgagtggtgagctggtccccgagcggccgttcccggcgctgtgctctgctcaccagggaagcgt
 cagagtcccagactgggaagctggagcgcgctcctgctgccccgctctgtgctgtgggtccccgagccccctcccgtgcccagccccga
 ctccctctcctcccgaacctccggctcgggtccttccctggcgatggtgccccgtgagccatg (Seq ID No: 1044)

Proteína 241 transmembrana (TMEM241) de Homo sapiens:
 ccgtctggtggcggctgctgccccgctgctgctgctgccccggtgccccggcgccaggggattgggagggcaccgtggatccccgagaaggg
 gacgagtgacagatg (Seq ID No: 1045)

30 Ataxia, cerebelar, tipo Cayman (ATCAY) de Homo sapiens:
 gagccttccagccccagctggtggaagaagcagctacctcggaggcagggcgcgagggcgggcgatgagagggggcgagccccagcccc
 gcgctggggagccccaccgctaaccttgcacccccaccctgacaaaagagctggggcgctgcccacgctgccccctgggtgaccttccctggat
 gcagaatccccctgagcagcctcttctccttaggctctgaagccccgggagcgtgagcagatgcccagctgacccccggcagggctcgttcttgtt
 gccagtaaggaggagaggtgtctcagctgcagaggggtcctcctgctcaagccagtgcttctccagctccatg (Seq ID No: 1046)

35 Factor 1 asociado a ELL (EAF1) de Homo sapiens:
 attcctctcaccaccagcagaggagagaactgcttctggaccggggtgggtgccccgctcggctccttcttccagagcgggtggccccgaagcac
 agtctccagagcggagcggcagaagctggatcgccgctgccccgggagagcggcagatctgggtgagggcaggtgccccggccatg
 (Seq ID No: 1047)

40 5 que contiene la porción tripartita (TRIM5) de Homo sapiens:
 gttccttaggaaaattccttctgtcagatcagggccggtgattggtgagtgaaatcctaaccacgttctccctggcctgttctacttctccccagaatcacca
 ctctgactggtgtctgaaggtgattgagtgatttgggaggcagaagtaggaagctttgggacaaaactgtattaccttgggatctggaacaagagg
 aacctcagcagccagagcagggcagggcaggtggaatagctactatg (Seq ID No: 1048)

Familia de sitio de integración MMTV tipo sin ala, miembro 3A (WNT3A) de Homo sapiens:
 cggccttccgccccgagatg (Seq ID No: 1049)

45 Marco de lectura abierto 45 de cromosoma 16 (C16orf45) de Homo sapiens:
 ctcctccctgagcccccaacgggaatggagtaaagggagaccctgacacctggccacggggatcagcagatg (Seq ID No: 1050)

50 Proteína 502 de dedo de zinc (ZNF502) de Homo sapiens:
 catttctccgggttccagaaagtaaggctggtgtcctgccccagtcaccctctggagcgcctgccccgggagagtcctggtgatctcacagtgaaa
 aatgtttgctgaccttgacattgacaaactgctgacagctcagatgatcatgattggaaggtggtgatcaccagaagatgcttcttctccgggtcccagtt
 tccagacctgaaggttttccaatcaaacgcaagagacagatctgtgagatg (Seq ID No: 1051)

6 que contiene la repetición de armadillo (ARMC6) de Homo sapiens:
 ggctcttccgcaagcgcgtgtccgcttcttggcgaggcgtctggaggcaaaaatttccctgctgggggccccgagccagcgtgagcgtccccgaa

ggggcgcaaacgacgcctccgctcgcgcacgaggtggcctcgttgcttaccttggtcgcggctccttggtatcgtgagcgtccgagctctctgggag
gccaagcctagggcgccacagcgcctcgcgcgtagcggcgccggaaggggctagaggcggctccctgggtgacaaccgcgccccaccttcc
ccacgtggccggaagaccggctcaggagcatctatcggtgcacccaacatcaacacagggcaagatg (Seq ID No: 1052)

5 Unión post-GPI a proteínas 3 (PGAP3) de Homo sapiens: gctcctccccggcgagccagggagaaaggatg
(Seq ID No: 1053)

Agrupación 3 de histona, H2a (HIST3H2A) de Homo sapiens:
tgccctctggttttagtctcgttttcggtgcccgttcttttctgactcgaaatg (Seq ID No: 1054)

10 Etanolaminofosfotransferasa 1 (específica de CDP etanolamina) (EPT1) de Homo sapiens:
ggctcctctacctctcggcagcccagctttgccatcctgccagccgggtggtgctgtgtgtcacagcctgtagccgggagctcgtcggagtgggc
gctcagtttcgggtcgtcatg (Seq ID No: 1055)

15 Proteína 5 de repetición rica en secuencia F y leucina (FBXL5) de Homo sapiens:
ccgcctctgccccgcgaggggtctatggagagggcgccgcggtgctgagggcggaggtgagggcagtgccgatggcgcccttctgaaga
agtggagctctaccgccccactggcgatgaagcagctggtgggctctactcgcacaagctttctaaaaccaattttccaacaacaacgatttccg
tgctctctcagctcttctgactacttcaaggagttcaaatgcatgagcagattgaaatgaatacattattggttctcaacaacgagccagaccatt
ataatgtacattctgacaataaactctccagatgcttagcctttgaaaaggagtaagaatgtaagcctactctgtgactggaagccttaccataa
cataaaacaatcgaataacaattattcatgtattatgtaaaatatatactggattctacagtaagaatgaatgaacagtaaatatgcaaaacaact
gaaagagagattggaggtttacaagagattttctctcactg (Seq ID No: 1056)

Complejo de histocompatibilidad mayor, clase II, DP alfa 1 (HLA-DPA1) de Homo sapiens:
ctgctccactcggcctcagttctctcatcactgttctgtgctcacagtcacatcaattatagacccccacaacatg (Seq ID No: 1057)

20 Proteína 1 de membrana portadora secretora (SCAMP1) de Homo sapiens:
tcgtctctctcgcgctgggtcgggtgggtgacgcccagagccagagagatg (Seq ID No: 1058)

25 Marco de lectura abierto 57 de cromosoma 15 (C15orf57) de Homo sapiens:
ccgccccctccgatttctcgggctacagggcagagctgagccaagcgtttactggcagctgttacggaagtgaggaggggctgggggtgccag
cgttttgtagtcccactctggcccggcccgaataaccacatagagccttgggacctgattcatcccgtccagacagccctagagacctgagcactga
ggcctgggatctgagcgggaattcctcgtggttctggagcctcggcctgggctcagattccaatg (Seq ID No: 1059)

2 que contiene el dominio de repetición WS y FYVE (WDFY2) de Homo sapiens:
cctcctctgtagtgccgcccgttgcaccccaggtcgtgcccgttttggctgaagcagggagcgcggagctgctcccagagagggcgccagcctat
gctcggcggtttccggcgttccgctccggccagccagatctctgtcacaactgtgctccgtgctccagcagctcctcagcccggccccggcggggttg
cggcgccgcccaggcgcgccccctctccgatg (Seq ID No: 1060)

30 Topoisomerasa (DNA) I, mitocondrial (TOP1MT) de Homo sapiens: cgctcttcccggaggctggcagatg
(Seq ID No: 1061)

35 Homólogo 122 de transporte intraflagelar (Chlamydomonas) (IFT122) de Homo sapiens:
ctttcccttccgacatgcgcgctcggagcaaggcgccctcgcactcagcttaccgcatgtactgtccaggggtaacgcaggtagccaaagtggcttg
ggagtggcagccgttagtgagcgggtgctgagacagacgctgaggggtaggaggagcccagccgtaaggaagccggtgatg
(Seq ID No: 1062)

Proteína L53 ribosómica mitocondrial (MRPL53) de Homo sapiens: agttctccggggcggaggtcaccatg
(Seq ID No: 1063)

40 Proteína de activación de RhoGTPasa de activación de células T (TAGAP) de Homo sapiens:
ccgccccctcgttataatgcagagcatgtgaaggagaccggtcgtctctctctcccagtgactagaaggagcagagattatgctgtttctccatt
ctttacagctcaccggatgtaaaagaactcgtgctagagaccctccaaggacagaggcagccacacgggagtgaaatccaccctggacagctcag
ccgcaatactgatgaagctgagaagcagccaatgcttcaaaaaactaaacgccaataatggagacactaatgaaatgcaatcagaggggtgat
atcaaggaacatcccctgttggcatcatgtgagagtgaaagacagatattgcccagctcattggacattctcactattctatgcctaaaggccctcaacggaag
ggatattcaggagagcagccaacgagaaagcccgtgaaggagctgaaggaggagctcaactctggggatgcccgttgatctggagaggctccccgtgc
acctcctcgtgtggtcttaaggacttccagaaagtatccccgggaagctacttcaagcagcctcttgaggagtggatg (Seq ID No: 1064)

45 Fosfoferina aminotransferasa 1 (PSAT1) de Homo sapiens: ggtcctccttggtgactcaccgcccgtggccgcccaccatg
(Seq ID No: 1065)

Molécula CD97 (CD97) de Homo sapiens:
ccccctctcataaagtctcggcctcgggacagcctgcagctgcctagcctgtggagacgggacagccctgtcccactcactcttcccctgccgctcct
gccggcagctccaacatg (Seq ID No: 1066)

50 Proteína tirosina fosfatasa, tipo 2 no receptor (PTPN2) de Homo sapiens:

ES 2 660 129 T3

cagccttttctgttctcagctagggagacaccaaacctcaggaagattactatagctaagagaaaactgcagcagaaaagggcgcggtacactacttta
aattccgtttgtggaccctcagactcttagtcccctactcccagatacagggccctaccgtggctcctggcaaggtggcatccactttttagtaagcatg
(Seq ID No: 1080)

- 5 Que contiene repetición de pentatricopéptido rico en leucina (LRPPRC) de Homo sapiens:
ctgtcctctggcggagcgtgctcccgtgcggggacgttcgagcaatg (Seq ID No: 1081)

Proteína 418 de dedo de zinc (ZNF418) de Homo sapiens:
cgttctctgtagcaccattttggttaatgttgggtgtgtttctcgggtttgaggtgagagggcgctggagctatgggtccgaaccgcggtgtcgaaccag
aaggtgaagagctcttctgtgcacagagcagatcttagccccgtaacggcgcccgcctcccggcagtgctttcccgcgtactcgggatggcgg
cggccgcgctgaggtcctccgctcaggtcatctgtgctgcaaagaagagaacacactgtgtttgagggaggaaggaggtcagagttaaacctc
ctgccataatg (Seq ID No: 1082)

10 Dominio de repetición 14 de tetratricopéptido (TTC14) de Homo sapiens:
gtttctccgcttctgtaccaccggctcaagtagcggacacggaacaggaactatcagcccgtcggcctcgggcccctgacttcttagccatg
(Seq ID No: 1083)

15 Regulador endotelial de ligación a BMP (BMPER) de Homo sapiens:
agcccttttcgactgtgagctgcggcagctgagcagagggcgcgcgggacctgcagtcgccagggattccctccaggtgacgatg
(Seq ID No: 1084)

Proteína 384 de dedo de zinc (ZNF384) de Homo sapiens:
ccccctttctgttccggcgtcccgccttctcgcagagcttctctgagcctgttggggggagggagggggcggtggaggaactggggtcgcggga
gcacgagctgcagcaccacttccgggtgagtgcaaggggagggcagcaaggagggggggccaccactactcgcgccccgcctgcgggtgtct
20 cgcgcgcttccgtcgtgtgagtggtgtgtggtctgtctcgcctcagaagtgctgcccgcgctgcgcttctccctcccctcgccttctggtc
tcccaccctctcggctccccttctccagcaaacgcggcccctcccgcgcccctggtcaggtctggtgcccgcgagccgctgcgcccgaaggtca
ggagccctggaaggagaaggaataagacggcaggaggaagagagagagggtagaatg (Seq ID No: 1085)

3 similar a RAD51 (S. cerevisiae) (RAD51L3) de Homo sapiens:
25 ctctcttctctcggcagccagcgcctgtgtcctctctaggaagggtaggggaggggctgtggagaggaccccccggaatgccacgtgacg
tgagctccccctggggtgttccgctcggggaacatg (Seq ID No: 1086)

2 similar a molécula CD99 (CD99L2) de Homo sapiens:
gctcctctcccgtcctcctcggcctcccctcgggctctcgcgtaactgtgctcctcggggcccctcggctctcccagccatg
(Seq ID No: 1087)

30 Glucosamina-6-fosfato deaminasa 2 (GNPDA2) de Homo sapiens:
gcgcttatctgcacccgggtcgggattcgcgctccactggtcagctggggtcgtcctcgggtggtgggtgtgctgttccgctgtccagcgtcgaag
aaccattgggtctcgggttgaactgttctggaagctgtgctcaccgtaatg (Seq ID No: 1088)

metionil-tRNA sintetasa 2, mitocondrial (MARS2) de Homo sapiens: cgcctcctcggctgcccgggtctgcaccatg
(Seq ID No: 1089)

35 marco de lectura abierto 57 de cromosoma 12 (C12orf57) de Homo sapiens:
tttccttccgctcccagggcggtgggaacgggttaggacgtggctcttattctgtagtcttccattaccctcggctgaacctagagctcagacgcctatg
(Seq ID No: 1090)

Homólogo de proteína 3 de sintetización de ARNt-yW (S. cerevisiae) (TYW3) de Homo sapiens:
ggacctttcggccaccgctcgtcaataggctgccccagggagagcagggctacatgaaggagccgagcagaccctgagctccaccat
g (Seq ID No: 1091)

40 Factor de transcripción Sp1 factor (SP1) de Homo sapiens:
ctcctcctcttccccccccctccctgtccgggtcgggtctgctgctcagcgtccggttttccggcccccccccaacccccggacaggacccc
ttgagcttgcctcagctgccaccatg (Seq ID No: 1092)

Proteína 3 de ligación a nucleótido triada de histidina 3 (HINT3) de Homo sapiens:
45 cgccctctagtgagcagccggtttgaggccggcctccggttgaagttcctcaccgctcctcctcctcccaaacctggatcaccgcccagcgtcag
gcgagggggcagctcgcaggtaaaacggaggaggtgctgggacgcggagactgcgcccggtagcctggagagggccgaggtctagggccg
cgagggcggggtcaatg (Seq ID No: 1093)

Proteína de interacción a PLK1 específica de fase M (MPLKIP) de Homo sapiens:
agttctcgcggagggccggtgatacagttccggtgggagaacgcggctgcgaggtttcggcttggctcctgatg (Seq ID No: 1094)

50 palmitoil-proteína tioesterasa 2 (PPT2) de Homo sapiens:
caccctccccccgaccgtgggtccagactgggataagtaaacagcgggtggagcagggcctacggaccagggcaggtgggagctgcactctt

ES 2 660 129 T3

caaggggctgggctgctcacgggtattaaagaactccgctgttcatgctgagggcagtcattaggaagatcctggacctagagaacaagtccc
ccgaacgctgagttggaggcgggacttcgggtgctgctggggagcatg (Seq ID No: 1095)

14 similar a BCL2 (facilitador de apoptosis) (BCL2L14) de Homo sapiens:

- 5 aagcctctttcaggctgagtcctaaacctaagaagtttagagcctgggctctaaactacctgagctttccaacgacaagccaagaagacctgttga
aagtttctcttaagttcgtggagagagactcaggtatagaaatatccttactgccacctgacctgaagcagaagaatcacagacagcttcagaccag
gcccaacatg (Seq ID No: 1096)

Galactosa mutarotasa (aldosa 1-epimerasa) (GALM) de Homo sapiens:

acgcccttctcctgtaaacctgggtgctccttagcttagcagcgtgagttgaagagcggcagtggtgctcacacgcaaaccttccctatg
(Seq ID No: 1097)

- 10 Homólogo de carboximetilenebutenolidasa (Pseudomonas) (CMBL) de Homo sapiens:

cttcttccctccccgactttgagatttcttccccaggctcctcctccactcctcgcctccggcttggctctcccaggaggtcagactggagc
cactggtcccgcaggtatccccgctcctcgtcgcctccagctcctcctcgcctccccgcccggcggccacgcccctcctctgggttcggctcccgcg
cgtgctcagcgcagctcaggccgaggacaagcccgacttaaatctctgcaatg (Seq ID No: 1098)

Marco de lectura abierto 31 de cromosoma 7 (C7orf31) de Homo sapiens:

- 15 cgtcttctccccccccgcccctgctgcccagctccaccgggcccaggtgctgagcagcctcaaaattctcggcccgcgaaggccgagcctgctggg
gaggggaggggagggcggctcccgcagcggccccaggctcatgtcccaggtatgtccagaccggcagccgctgagggcagtgacagcccg
tgaggtcggctcagccccctgacccccctgtcccagctacggcctcctcggccttcccccaagtcggagagagaggtgggattctccccgacgcagtt
ggaaaccgggaaatcccccttaggtgctccggtcgtgctgactactgactccaccatctgcaaaggattctgtccagaatccccgaaggcttaggacagc
gcttattttggaatgaagagctctaatttcggaaagaccaggtctaaagtaagttgtccttttagccaagaagcatg (Seq ID No: 1099)

- 20 Proteína 5 de membrana portadora secretora (SCAMP5) de Homo sapiens:

cggcctttcggcagccgaacggccgaggcagttcaggacaaagaggtgtggcagccactggccagctggtacatcatg
(Seq ID No: 1100)

Proteína cinasa 10 activada por mitógeno (MAPK10) de Homo sapiens:

- 25 tgctcttctcgggtgccatagcaacccattccccagccctctgctcctctggttaggtccacaatggtacagcagcatcacgtgcaaatggttc
caggcagtgaaagaggggtgattcagcaagccactcttctatttttaacccctcactttttatgggggtgggtggtgcttatatgcttacctt
tcttttcttttcttttcaaaattcctttttgtcctcaccctcaattcctaggggctgagtgagtttaagattgggtttctggaaatcacctgtccatcgtaattt
aaacaatctccatctccaaagaatctcttccatgtagtctggaatgtgtaaatgaaaaacaagtagggaggttctggggcaaacactgcccgatca
ggatcgtagttctcaggcaggaatggctagtgtagaaacaccaacagcagcccatctcagatctcactatggcaactatgcaagaactgttgaatt
agaccggttctatagatgagaacacatacaagctgtggtatttagcctccattcttactactgagcagtgaaaccaactggatgtgaaaattgcctttg
tcaggtgtgttccttacaggttaaacaagggattcgataaacaagtgatgtgcatatattgccaacattacaacatg (Seq ID No: 1101)

Enzima 2 de escisión de APP de sitio beta (BACE2) de Homo sapiens:

cgtctccccgcccggcggctcgggtgctcggccatccctgcccgcagccccgctcggcggcagctgctgagccgctgcccggacgggacg
ggaccggctaggctgggcgccccccggccccgctgggcatg (Seq ID No: 1102)

- 35 Regulador dependiente de actina, asociado a matriz relacionado a SWI/SNF de cromatina, subfamilia D,
miembro 1 (SMARCD1) de Homo sapiens:

acgcctttccgctagtcgccccctctatccatagctcctgctgcccctgagcctcccgtgcccggccggcgggggaacagggcggcgtcggggg
gcgctcggggggcgggggagttccggttccggttcttctgctgctgcatcggcggctccgggaagatg (Seq ID No: 1103)

Familia con similitud de secuencia 175, miembro A (FAM175A) de Homo sapiens:

cgtctctgtgtagcctgagcggcggtagcatg (Seq ID No: 1104)

- 40 1 que contiene dominio de adenosina desaminasa (específica de testículo) (ADAD1) de Homo sapiens:

aggcctctttgaaagatgcggccctgaccctgtgaacctgcgcagagcggcctgaagcagagaggtgaggctgggaggtgagaaaaatg
(Seq ID No: 1105)

Familia de cadena corta de acil-CoA sintetasa miembro 2 (ACSS2) de Homo sapiens:

- 45 gcccctctacggagggccccctctagttcggcctgttttctcagtcggcaccggcggcggcggcggggaacagggcggcgggtttaggaactgacgtgat
g (Seq ID No: 1106)

Deficiencia de factor de coagulación múltiple 2 (MCFD2) de Homo sapiens:

cttccctactaccgggtgctcggaaaggtgaacgctgctcgggtgctcctgcctgttacctcggccgggcatg (Seq ID No: 1107)

1 que contiene dominio SPOC (SPOCD1) de Homo sapiens:

- 50 gctcctttcagctagtggtggaaccccaggagggaaaactcagggaaagcccaggccctgtgtgcttttggcccaggtaggtggacagacatg
(Seq ID No: 1108)

1 que contiene el dominio LY6/PLAUR (LYPD1) de Homo sapiens:

agttccttcagctcagccccaactccggaggcgcgggtgctcgccccgggagcgcgagcgggaggagcagagacccgcagccgggagcccagc
gccccgatcagcggctcccgagcggcaactcggctcctctaagctacgaccgtcgtcctccggcagcagcgcgggccccagcagcctcggcagc
cacagccgctgacgccccggcagcctccgctgctgcctcctctgatgctgctcctcctccggccccgggactccgggagaatg
(Seq ID No: 1109)

- 5 1 que contiene el dominio b5 de citocromo (CYB5D1) de Homo sapiens:
cattcttcatactgctcctcctctgttttctgctcagagagatagctgtcctaataatcccatgtagccaggccactgaattaaaacggagcgtattcgttct
ctgccccaccccgcaactcctgaaagcgcgcaactcaattactgatccttatatgccccacgccccgactcactacgttcccgtaaacacgtgcagtc
caaacccccggcctgatattatctcagtgagcgtggccggaaaggacaatggtttccatgacagggataaacgctcctccctcggctcccgagcgcg
acggaggtcgtagtagtagtgcgtgagggagcaaggagtaaccaagagatccagtgaccgacagagcaagagccatg
10 (Seq ID No: 1110)

Sinaptoporina (SYNPR) de Homo sapiens:
tctcctcttctcataaaaagaggacaagtggctggtgctggacagagaagcttatttttagtatgagacaacctctattttctcaggagagggaaag
ttgattatcaattctttgtaaatg (Seq ID No: 1111)

- 15 1 similar a ribonucleoproteína U nuclear heterógena (HNRPUL1) de Homo sapiens:
cccccccttccccctcctcctgacaggaagggttaagggggacagagccctgggagccgggcccgggctcggggccacccccggggcccgg
gcatg (Seq ID No: 1112)

Miembro 5 de la familia de schlafen (SLFN5) de Homo sapiens:
ggttctgctctggactgggaggctccgtgctgctccggaggagacgcgctgcccaggagaaccagcgggagaacatttcaggataggaata
ggccaagtgtgagaagatg (Seq ID No: 1113)

- 20 GPR relacionado a MAS, miembro F (MRGPRF) de Homo sapiens:
ccatctctccagcaggagaggctctactctgagctcctatttccaaggctccggccgctcggcgtgctgccccggcgggtccgcccggcc
ggaggcgggagtcacaggaagaccctccacaaaaggaggcctcggcgatcaggacagctgcaggtgggtgtgcagactggtgagctgccagca
ggggccagacgcgccaggcctggagatg (Seq ID No: 1114)

- 25 CTD fosfatasa 1 que contiene el dominio similar a ubiquitina (UBLCP1) de Homo sapiens:
cgtctctcagcggccggttctgctcggctgctcggcaggtccaccgctccaggtatttttttctgaaggaaagctgcttctcatatgtttcaagaatg
(Seq ID No: 1115)

- 30 2 similar a proteína lisosómica de interacción Rab (RILPL2) de Homo sapiens:
cctcctttccgtgtccctcgcgccccaaaccacatcctggagcgcactctccagcgtggctggcagcgggacggtgctcggggcgcagcccaag
agtgcgctgctcggcccttgcacatccccccggccccacccccggcgcgctgattgggcaggtaggactctgccagcggaaagtgtgggtg
cgggaggaagtctaactttgggagactccaagacagcagctccgaggtcggcgggggtggtggccatg (Seq ID No: 1116)

Dedo de zinc con dominio de peptidasa específico de UFM1 (ZUFSP) de Homo sapiens:
actctttccgtgggagtaaggaagtctttgaaatgaggactgagggccaagggttgaagtctcaattcttctcggtaactgtgaaactctgcgtattg
ggaaggcctggcctcagtcacagccagagaggtactggacgcgcacgcactcgtcgcagcagggccaaaggggaagcctagcggag
ctcagtggtgagctgctgcccctggtggcgcctactgtcaataccatg (Seq ID No: 1117)

- 35 Proteína cinasa cinasa 5 activada por mitógeno (MAP2K5) de Homo sapiens:
ccgcctctcctcctcctcctcgcgctaccgcccgtcgcgcgcccgcagccgcccggctcgcgcgcccctcgggtggccggagctcagcctgcgccc
gcccgcctgtgtcctccgggtgggagagactcgccttgaacctcccgggactcctcgtggtggtggccctggggtctttcttaatagccc
cggactgagctcccctcagtcgagaccctcctactgactgacgagcgggtggacacctgcgctgtaicccccaaaccgagcttgcctgtcgtcc
tctcataccacacggcggcagagacctcaccatagcgttcgctcaactcagaacctccgactcctgtagtctcggcctttgcccgttcccgg
40 tgcacctccccgggagacacctcagacccccgacagcctggcaggtcgtgctcgtcgggtgcttctgacacccccctcttccctccccctcat
cctcattcccctgtttcacctctgctcctgcccgtcactccccctgtcacctctggagccccctcctaaccagcggccagtggtttccataccccaggat
gtgagcctttaacctgtaag (Seq ID No: 1118)

- 45 Familia 2 portadora de soluto (transportador de glucosa facilitado), miembro 12 (SLC2A12) de Homo sapiens:
cactctcttttagcatgctattatgggaaagtaccactcctgggagcgggggtgctggggcggttgggtgggggaagcggctgaacttctactgta
ccatg (Seq ID No: 1119)

Proteína L30 ribosómica mitocondrial (MRPL30) de Homo sapiens:
ctcctctgctcgtcctcctcggaggaaaattcaggctgaagggttagcgggtgcccctcctaaagagagcaatcactacattatg
(Seq ID No: 1120)

- 50 11 que contiene la porción tripartita (TRIM11) de Homo sapiens:
gctcctctcctcggcagcctccgatccctacgtcccgcgtccccgagcgtcggagcctacgcgccagcgtaccgaaaccagagctcctgcgccc
tggagtccccgcgccccggagcccagcaccgggagctcccgagcctcgcgccccggagtgcccagcctgcccgcgcccagccggataccccgc
gtccccgcgagctgcccaggccgcccgcgccccgggacagtagccctcctcccctctgctcggccatg (Seq ID No: 1121)

- Proteína 2 transmembrana rica en prolina (PRRT2) de Homo sapiens:
ctccctccctagctgactgtctccctcccggtgctgctgcaaaagccagcagcggcagcgggagctgtccggaggccggctgagggttgccc
gctgtctctctattccatctcccataggggctctctccctctcccatctcaagatg (Seq ID No: 1122)
- 5 Proteína 626 de dedo de zinc (ZNF626) de Homo sapiens:
cggcctttgtctctcgtgcagtcagagctccaggtctggttctctctaaaggccaggtgtgtggccccgtctctgcaggtattgggagatccacagcta
agacaccgggacctctggaagcaaaaatg (Seq ID No: 1123)
- Familia 25 portadora de soluto, miembro 43 (SLC25A43) de Homo sapiens: cggtctccgggccccgggtcggggctcgatg
(Seq ID No: 1124)
- 10 1 similar a zeta (quinona reductasa) cristalina (CRYZL1) de Homo sapiens:
ggctctctgacgaaggactggaagtggtggtggaagtgagggcctgtggggcggtcagaggcaggtgactatg (Seq ID No: 1125)
- Proteína cinasa cinasa cinasa 7 activada con mitógeno (MAP3K7) de Homo sapiens:
ctgcctctacccccccacggatcgccgggtagtaggactgcgcggctccaggtgagggctcgggagggcgggtggcggggtctcaccggatt
gtccgggtgacacgttcccggccccaccgggcccgcgagggatcatg (Seq ID No: 1126)
- 15 Septina 6 (SEPT6) de Homo sapiens:
ctttctttgtcggaggagctctctgttctctgtgcagtagctcccgttgcggcggcaccctggcagcctggcgagcagaggagcgatg
(Seq ID No: 1127)
- Miotrofina (MTPN) de Homo sapiens:
ctgcctctctcggcagggcggaacctctctgctggccccgggtggccgcaaaagaactttcttctcccggccgaacggtcgcggcgcccaactgcctcgc
ccgcctgagcactaaacctctctctctctctctccgcttcgcgcggcctgcctccctctcggccggcagcctgctgtgctgccaccgctcctc
atctctgccccggcaaccggcctgccccgctgcagtgatg (Seq ID No: 1128)
- 20 Anexina A11 (ANXA11) de Homo sapiens:
ccctccctgactgcctctggcacctggggcagccgcggcggagtttccgccccggcgtgacggctgtgccccggctccccagtccccga
gtgccccggggccccgcgagcgggagtgggaccagcccctaggcagaaccaggcggcggcgggacccccgggagagagccactccc
gcccacgtccatttcccccctcgcgtcgggagtcctccggtggccaggatattggacctgctggttaaaactattgtctagtaattttgtgctgcttaaaa
aatacaagactgagtaattataagcaataagtagcttatttgcctacagttctggaggctgagaagatcgtgaggctgcatctggcaaggcctctgtg
gctcataacatggcagaagacatcatgcccgtgtgtgctgggaagagactacagaagtgagttgctgagtaaaagatctaaccatg
(Seq ID No: 1129)
- 25 Proteína de ligación ARN, homólogo fox-1 (C. elegans) 1 (RBF0X1) de Homo sapiens:
ttttcttcttctctcccggctgtagtgctggctcctgacagaagggatttggctcccagctttagtgcggaagaagttgggtctatagattcccccta
actctccattgatgtgtgagctcagaggaataaactctacgtaaagcatg (Seq ID No: 1130)
- 30 Subunidad 5 de prefoldina (PFDN5) de Homo sapiens: ctctctctgtaagtggcctcccaacatg (Seq ID No: 1131)
- 1 AT gancho de grupo de movilidad alta (HMGA1) de Homo sapiens:
cgctcttttaagctcccctgagccggtgctgcgctctctaaatgggactccgagccgggctatttctggcgtggcgggctccaagaagcatccgcatt
tgctaccagcggcggcggcgggagccagggcctcagcggcagcaccgctcccggcaaccggagcgcaccgcagggcggcgg
ccgagctcgcacatccagccatcactctccacctgctccttagagaaggaagatg (Seq ID No: 1132)
- 35 Proteína 323 de dedo de zinc (ZNF323) de Homo sapiens:
cggcctttgctgctgctcattgggtgctgcagccccgccactgttccgtgctgccccgaaggtgtctctcctaaggaagattaatcag
aaaattttaaatcagttatcccttacttaagccagagtaagcctccaataaaccaggaatg (Seq ID No: 1133)
- 40 Proteína 3 inducible por proteína p53 tumoral (TP53I3) de Homo sapiens:
ctttctctctctagcagcaccagctgcccaccatgctcaagatgggcggtgacagcctgttacataaatgtgcaaaagcctggcctgcaagaa
aatggaccaatccggcccaagaggttgggtctcctcctagagagaaggaagtttctcctcctgaagtgagagctagaatcgcactttctgcaagct
gagagaaagactctttccagaggctaaaaggacaagaaaatctgattgctgcttacttctgctttaaagggggaagggagaaagaaagagg
ggaggggtgttctgctagccccaccctccggctacccaggtccagccgctcattccgggtggagcagagcagtcctgggctctggggctcgggct
gtcaccgggacccgcagggagccagaaccactcggcggcctggtgcatgggaggggagccgggagcaacaatag (Seq ID No: 1134)
- 45 Ceramida sintetasa 5 (CERS5) de Homo sapiens:
ccgcctcccgcgggttccgttggctgtggcggcagctgacgcttggcggcgggtgctcgggtgggctgaagatg (Seq ID No: 1135)
- Proteína 2 de interacción de TRAF3 (TRAF3IP2) de Homo sapiens:
tgttcttacttaccctggccccggagaaggtggagggagcagaagccgccgagagccgactaccctcccggcccagctgtctgtcctggtggtatc
aagaaactagaatg (Seq ID No: 1136)
- 50 Región de cromosoma de síndrome de Smith-Magenis, candidato 7 (SMCR7) de Homo sapiens:

ES 2 660 129 T3

ggctcttcacgttccattcccaggctggctgagctccggggccgtggctccgctgctcctccggctgctgctgagcgcaggcagaccatg
(Seq ID No: 1137)

5 Proteína L10 ribosómica mitocondrial L10 (MRPL10) de Homo sapiens:
cattctccgggtggagatggctgcgccggtggcggggatgctgaggggggtctcctgccccaggcgggctagagtgacgtggcatg
(Seq ID No: 1138)

Subunidad de proteasoma (prosome, macropáina), tipo alfa, 1 (PSMA1) de Homo sapiens:
acttctctgtagatcgctgagcgatactttcggcagcacctccttgattctcagtttggctggaggccgcaaccaggccccgcccaccatg
(Seq ID No: 1139)

10 Nexina 5 de clasificación (SNX5) de Homo sapiens:
cggtcttctctagacgcttctgctgggagagtgccgttgcctcccgctcctgctgagcggccctgctgagcggagcaaggccag
gccccctgctcagtcggcggcggcatg (Seq ID No: 1140)

15 Proteína 276 de dedo de zinc (ZNF276) de Homo sapiens:
gggccccctccgctgactgctggccccacgggtgtagtggcgggggcggcagagtcgggtgggtgctgagcggagccgggctcttccgctc
tgagacgggggctggcgagaaggccccctacggagttgcatggcgcttaaccgcgagccaggccccctctacgtgagacccccggccccctc
cccttctgagccccggccacctgctgctggcctccgcccggcctgccccggcctccgctctcccacggagcaggccgggctctc
catg (Seq ID No: 1141)

20 Proteína 561 de dedo de zinc (ZNF561) de Homo sapiens:
ccatctttccggcgctgctcctcctcctcagtgccgttgcctttatgggtggagtgctgcccaggctggaccgcaataaccctgtacaagaggaa
tgagattgctctatccacctagattcataagctggcctgaggtgatcttgcatcaaggaaggatgacatcatcacaccatcagcttcagagaatg
(Seq ID No: 1142)

Mucina 7, secretada (MUC7) de Homo sapiens:
ctttctctctttgcttctagttaccatcctcaaaggattggctaaaagcaagcaactggattgaacaccctaagaagaagattcacactgcaccaggaga
catcagaaagaatg (Seq ID No: 1143)

25 treonil-ARNt sintetasa (TARS) de Homo sapiens:
gcgctttcagattgcatcagctggtccagccgagggccaagtccggggcgtagcccacctcccacccgctcttgctcctcctctagggccgcttccg
ggttctctcatgctctgctgctgccaatg (Seq ID No: 1144)

ATPasa, transporte de Na⁺/K⁺, polipéptido 3 alfa (ATP1A3) de Homo sapiens:
cagcctctgtcgggtgggaccaacggacggacggacggacggcgcacctaaccaggcggcggcgctgagaggtcccagcccaagcctgagcc
tgagccccccggaggtccccccccgcccctggctctcctcggcggagccgcaaatg (Seq ID No: 1145)

30 Marco de lectura abierto 46 de cromosoma 11 (C11orf46) de Homo sapiens:
cgtcctcagtgtagcggggactggctgggaagcggctgctgagtggtgctgtagctcctgcccgaagccggggcggagagagct
caagtaagggtgatcagccatgacctaaccctcagacaaaataaacggaaaattgtagaatcaagaatg (Seq ID No: 1146)

35 Marco de lectura abierto 45 de cromosoma 17 (C17orf45) de Homo sapiens:
tgacctttcattcccgtgttatggagtaggctctctaggaatctgggagtagtagtggggggcaagacaaataaagagctcagctctgtgtctctg
gggatg (Seq ID No: 1147)

AHA1, activador de homólogo 2 de proteína ATPasa 90kDa de choque térmico (levadura) (AHSA2) de Homo sapiens:
gggcttctgagctgttctgggagctgcaaacgcccgggggctcggcggcggaaacgctggctcggagccttaggcggcggccttctctgt
tttccggccagtcacgcccggatgccaagtggggcaggggaacccccactggatcgtggaggagcgggaggacgggaccaactggaacaactg
40 gcgctggcggctggcggcggcctcctccggatctggggagggcggcggcgggagccgggctgctggggtctgtgcccggcggcggg
ccaggggctcaggggcccggccccctcagctgctggaagcagggctcggcctcctcctcggcctcgggagagctctgagtagcggagccgctg
gaggggtgagctgctcttttgaagtgggtggccccaagagtgactcggacagaccttccactcccaccgtctggtggcctgagggcctccctctc
ctcccggccaccctctggatgttccgggagttagaaggagctggattgagagactgtttaggggcgggggtatggaacgtagtggaaagggcaga
aatttgatctcagttcgcgccaccgagcgcctcccgagccgggcccctctgtgagtgagacaagctcccctcctttacgcgcctcacctggcgc
45 gggatgctgagggcgggtccccagaggagcatgacttgctggctggcggagagctctgagggcatgggcaatctggctcgtgcaacctcagctccaga
gttcaagcagactcctgctcagcctcatgagtagctgggactacagatgctgccaactcagctcctgattgtatttttagtagagacagggttcaca
tgttggtcaggtgctcgaactccagatctcgtgatccggcggcctggcctactaaagtgtgggattacaggcgtgagtagatctgactttctagtctc
tagcctggccccgatggacatgcatcttctcagctcgttctgcccctaaagtgagaatattgctgggaagattacattagacgatgatattgccaagaca
50 ctgatagctggtattgcatgattctgattgctactactgctacttccctgtggcctaggccttgcctatttccagtgggcggagctagctagatcctcctccta
aataagccaggttttaagacagaataactactgcatagtgacaataatacttaagaactgagcaggatgaaaagaattgtagaaagcaggttga
ggagcattggaggttggcaggttgcaggtctctgagagactggcctcctggtggcctggcctggacgtgacctggcaccaggcaggtggtgac
ccagctggggctccattcacgactttctgctccctggcaggacagagcgggatgccaccagctgtccaagggaagttccaggagctcctggtgggcat
cgtgtggagaatgacgctggccggcggagatcaacaggttgaagcaggtggaaggggaggtctgctgagcagccgcaaggaaagctgattttct

- 6 que contiene el dominio de repetición kelch y BTB (POZ) (KBTBD6) de Homo sapiens:
 agttctcctgggagcctagcattgtcggccacgctgcagtagcggctctcggctccaagccagcgggtcctgtgaaggcagcagcagcgggagaaag
 gacgaggagtagagaggggtgagtcagccactgtctaaacgataacgggagcggctctcggggtaggggtgaattcagtaaaggctcgtcgtcgc
 5 tgctctcggagacgctgctatcttagcgtcagcgagggaaaggtgagggagcagagcgggtcctcagcgtttctccatcagcggcctcgc
 atctccacatg (Seq ID No: 1163)
- Antígeno de esperma con homología de calponina y dominios 1 de super-hélice (SPECC1) de Homo sapiens:
 ctttcttgactggagcggaccgcccggagcgaaccgctcggcagccggagccagcgcgagctcggcaggtggacacccgggtccgaggccggcaa
 gccggctggtgcccagtcggccaagcatg (Seq ID No: 1164)
- ST6 (alfa-N-acetil-neuraminil-2,3-beta-galactosil-1,3)-N-acetilgalactosaminida alfa-2,6-sialiltransferasa 3
 10 (ST6GALNAC3) de Homo sapiens:
 ggctcccttattgatcgcgggaatgtgggctggagaggtcctgcccgtgtaccagcctccagcctgccccaggactgccctgacccaggcgcgccc
 gctcgtcggtagcaggagggccggcggagcgcctatg (Seq ID No: 1165)
- Transportina 1 (TNPO1) de Homo sapiens:
 15 gattctcttctccgagccatttcaggccccggacaggaggcagtgccgctcggccgaaggccccgagcggccgaggcgtctgggatg
 (Seq ID No: 1166)
- Proteína 8 de 70kDa de choque térmico (HSPA8) de Homo sapiens:
 ctcctctgattggagccagcctacacccagcaacatg (Seq ID No: 1167)
- Hialuronoglucosaminidasa 1 (HYAL1): de Homo sapiens
 20 ggctcctctccaggagtctctggtgcagctggggtggaatctggccaggccctgcttagccccatcctggggcaggaattggaggataaggccct
 tcagcccaaggacatcctgctgctccatacctgctcctgactctcaggctggcagtcacgactgggagcagtcgccccacgctggcctcaactgg
 gacaccaaggacattaccggcagcgtcacgggactgtacagggcacagaccctgattggcagctcctcaggtggaggcagtagccaggacc
 agtccaggagctgcacgggctggatg (Seq ID No: 1168)
- Adaptador de cinasa relacionado a STE20 Alfa (STRADA) de Homo sapiens:
 25 agtctcccggctgccccactgcgcatggcaggtgctactcccctcccagcaaccggctcggcggcggcggcagtaaaactgaggagggcggagc
 caagacggtcgggctgctgtaactccaggaacaggttaagtttgaactgaagtaggcctacacagtaggaactcatg (Seq ID No: 1169)
- Proteína 161B transmembrana (TMEM161B) de Homo sapiens:
 cctctcttctgctgttgagagctctcggctcaaggaccgggaggtgaagaggttgggactgccccggcaactccagggtgctgtggtccacgaacctatcct
 aggcgcatg (Seq ID No: 1170)
- Síndrome 1V de Usher (recesivo autosomal, grave) (USH1C) de Homo sapiens:
 30 ggctcttccagctcctggcagccgggcacccgaaggaacgggtcgtgcaacgacgcagctggacctggcccagccatg (Seq ID No: 1171)
- Receptor de interleucina 12, beta 1 (IL12RB1) de Homo sapiens:
 cagtcttctcctgctcagctcaatgtgtccggagtggggacggggtgctgaacctcgcaggtggcagagaggtcccctggggctgtgggctctac
 tggatccgatg (Seq ID No: 1172)
- Homeosecuencia 2 Meis (MEIS2) de Homo sapiens:
 35 atccctcctctcttctgtcgcctctctccctgctcttttcccttccacccccctcctctgttctcctcactcctcgcggccctcccctcccgggtctgaca
 gtacgatgagctgcccattacggcgggatg (Seq ID No: 1173)
- Factor de alargamiento G, mitocondrial 2 (GFM2) de Homo sapiens:
 tttctttctgtagatacattgcctttgctaggtggcgtcgagacttgagccgttgacacttggcggcgtcgcgctcctgctcaagagcccagcgg
 tgagagctggcctgcccagcggcctaagccagacagtaacagttggaggatcaagatg (Seq ID No: 1174)
- Lamina A/C (LMNA) de Homo sapiens:
 40 gagccttggccccgctgctgactcagttcgcgggagcggccacctaaccagccaaccagatcccagggtccgacagcggccggcccagat
 cccacgcctgcccaggagcaagccgagagccagccggccggcgcactccgactccgagcagctctgtcctcagcccagccccgccccttccgg
 gaccctgccccgcccagcgcgtgccaacctgcccggcatg (Seq ID No: 1175)
- Proteína cinasa II dependiente de calcio/calmodulina delta (CAMK2D) de Homo sapiens:
 45 cgctcttctcgcggcggcgttgaagccgcggggctcgtgagcagcgcgagggcggccaaggtgctcgtcgtcgggagcggcgtcggccggccg
 gagggaaagccgctcgggcccgcagcgtcgtcggagccccggcgcggcccgccctgagcctgctgacagcggcggcgtgggctcaggtctccgct
 ctgggctcggcggcctcggccccgctcactccactccgccccctggactccctcccctgcttactcctcctcctcaggtcgggatggttccgaact
 gctgccaactcgtcccgtgctggtgttttccatttcccggccccctcttctgagtaactttaccccctgcatttggggacagggactggaaaaggggcgggtg
 gagcgtccagtgagagaagaaggaagcagggcccagggaggaggagcggcagctggtgggagggagaccccacgccaccttctggtcatct
 50 cccctcccggccccctgcccacactccctcggcggcagctacttccggaccaggaagtaagagcggccctgggtgacagcggcggggcca
 gtcccggggttagccgctcgtcgtctgctcgtctgctcggctcccagccaggggcacagcccggaccggatg (Seq ID No: 1176)

Proteína cinasa II dependiente de calcio/calmodulina gamma (CAMK2G) de Homo sapiens:
 ccgtctcctctgtctccctcggccggcgcggtgactgtgcaccgacgtcggcgcggtgctcaccgcccgtcccccggccagcatg
 (Seq ID No: 1177)

Interleucina 15 (IL15) de Homo sapiens:
 5 ttttctttcggcagggttgggactccgggtggcaggcgccccgggaatcccagctactcgtcactgctcctcgaagtcggcgccccggggaggaa
 ctgggtggccgaccctcccggctgctgctgctgccccaccctgcagccagactcgtgagaaatccattcaatataatggccatgtggtctttg
 gagcaatgttccatcatgttccatgctgctgacgtcacatggagcacagaatcaatgttagcagatagccagccatacaagatcgtttcaactagggc
 cccactgtgctcgggaattgatgggttctgtctcactgactcaagaatgaagccgcgaccctcgggtgagtgttacagctcttaaggtggcactctgg
 agttgtcctctgatgttcggatgttccggatgttctcctctggtgggtcgtggtctcgtggtcaggagtaagctacagaccttcgggaggtggtg
 10 atgtagtgcgtcgtgaaacccttgccatagccagctcttctcaacttaagattaccgtggcttgagtaagagaatttcaaacacattgagaagt
 atttccatccagtgctactgttacttctaaacagtcatttctaaactgaagctggcattcatgttcttatttgggatgcagtaataatacccagttggccaaa
 gcacctaacctatagtataatactgactctcagttcagtttacttactactaatgcctcatg (Seq ID No: 1178)

Proteína O-fucosiltransferasa 1 (POFUT1) de Homo sapiens:
 gtccctcctccctccccgactgtgcgcccggctggctcgggttccccggccgacatg (Seq ID No: 1179)

15 calpaina 3, (p94) (CAPN3) de Homo sapiens:
 cactctcttctctccctctggcatgcatgctgctgtaggagacccccaaagcaacattgctcagaaatccttagcactcatttctcaggagaacttatggc
 ttcagaatcacagctcgggtttaaagatggacataacctgtacgacctctgatggcttcaacttgaactggatgtagcacttttctcagatgacagaatt
 actccaactccccttggcagttgctccttctgaaggtagctgtatcttatttcttaaaaagcttttctccaagccacttgccatg
 (Seq ID No: 1180)

20 proteína tirosina cinasa 2 PTK2B beta (PTK2B) de Homo sapiens:
 agccctttactcagccacagcctcggagccgtgacacactacctgcccggccgacttaactgtacttgccgcccgtccggctcacctggcggtgccccga
 ggagtagctgctggagtcgcccctcctgggactgcaatgtccgatcttagctgctgctgagaggatg (Seq ID No: 1181)

ST6 beta-galactosamida alfa-2,6-sialiltransferasa 1 (ST6GAL1) de Homo sapiens:
 25 ctctcctctctccagctccctccactgtgctgcttctgccccgttctccccagcggaccctcttccagactccctagtggggtccccagctccccggcgat
 cctgcccttggcagcgcgttttctggagtcacctggggaggaggagcctggggcaggccgggctggggaagacgcctggggcactggccggcgttaa
 caaaggagccgataccgaccggcgtggcgcgaggcggcgccaccgagcgtgctgagcaaccgagcctccggcggcggagagtgacagc
 gagcaaggggagagccagttgctgcagagccctgcaaccagcagtcagggagaagtggatgcatggagccagctgaaatggactggcccc
 ttgagcctgtcccagccctggtgcccaggtgtccatccccgtgctgagatgagtttgatcatcctgagaaaaatggccttgccctgacagccaataaac
 ctccctccatggataatagtgtaattcctgaggacctgaaggcctgcccctggggattagccagaagcagatgatcatgacgcagctcctgagg
 30 ttaatggggcaccacagccaactccaacaagatgtgggcacaaaaactaccattcgcctgatg (Seq ID No: 1182)

Familia E2Q de enzima de conjugación a ubiquitina miembro 2 (UBE2Q2) de Homo sapiens:
 ctccccctccgcccggctcccctccgcccctcccggagatgaggggaagatg (Seq ID No: 1183)

Transportador 1 de magnesio de membrana (MMGT1) de Homo sapiens: gcttctttgctgggctgctgctccttcggcatcatg
 (Seq ID No: 1184)

35 4 que contiene el dominio asociado a PAP (PAPD4) de Homo sapiens:
 cggtctccgggtgctttgacaggggtttctacgcccgttttccggcagcttttctccttccgcttttggccaccgcccccaacctctatatcctgcagcccctacc
 tttctgtgtgctcctcccctggcagccgtgagggggtagatctcagccggagccggagctgggctagctgtccacgggccaccactacctcttgg
 ttcgggagaaagctacgaccaagtagcggcagctcggccttagaactctgaaacgggagctcgggttagccctctagccctcccggaggacacc
 tgacaaaagaggaagatagcttgggacctgcatggtttcaagggtggtgaagaactaaggtagaagaatacatgttacttccagtgacaag
 40 agcatg (Seq ID No: 1185)

Marco de lectura abierto 123 de cromosoma 3 (C3orf23) de Homo sapiens:
 ctccctctggtgactgggtgggaggtggaactagtcggacaaagccctcgcgtcggacccttccagaactcaattaatggatgctcgaagttgacgta
 catatatattcagaatg (Seq ID No: 1186)

45 Gen 1 de translocación de linfoma de tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT1) de Homo sapiens:
 cgcccccttgcgctgctggcggccagccggccaggtcccctcggcaaacctgtctaatggggggggagcggagcttctcctctgagggccgtgc
 cgctgcccagatttcttcccctcctccgctcggcggagcggagcgggaaggtgcccggggcggagccctgacggggcggcggggagc
 cccggcagtcgggtgctcggcgaggggccatg (Seq ID No: 1187)

Familia de UDP glicosiltransferasa 3, polipéptido A2 (UGT3A2) de Homo sapiens:
 50 ctaccttaccacagccagctgcttggcgcactgaggtgcacaggtcccttagccgggcccagggcgccagcccaggctgagatcccgggcttcc
 gtagaagtgagcatg (Seq ID No: 1188)

Subunidad beta, tipo IV, dependiente de voltaje, canal de sodio (SCN4B) de Homo sapiens:
 cctcctcgtctctgcccgtacttcccagccccgaccggcgccagagctcggggtagctttgtggccgaacggccagctcggcgggagagc
 cggctgtgcccagatccatcccggcaccggcggcctcgggagagagacaggactatg (Seq ID No: 1189)

ES 2 660 129 T3

Dedo de zinc JAZF (JAZF1) de Homo sapiens:

tccccctcgtccccggctcctcgtctccttccatctctcgcgcccttccccctcgtcccgctcctcgcgctccccctcacccccgctctccccctcccc
agccccctctctcctcacccccacccggcctccccctcctcgcgcccccggcgtcgcagagccgacaccaggggggctctcgtatgtagcaccatg
(Seq ID No: 1190)

5 Marco de lectura abierto 55' de cromosoma 15 (C15orf55) de Homo sapiens:

tcccttcttgatccctgtgcacactactggagccaggttactctgggtcctggacctgactgctcattctggaggctccagacagccacagttagtgccca
aacctgagaggatg (Seq ID No: 1191)

Familia de homólogo ras de miembro C (RHOC) de Homo sapiens:

cgccctcttctcgtcagcctgggaactcagccggctggagccccaccatg (Seq ID No: 1192)

10 CTP sintetasa II (CTPS2) de Homo sapiens:

cattctcttcttcttctcctcgtgagcgtcctcgtcagttcctggcgtagtaggggatccacaagcgtttgtgaccagtgaaagttttacaagggtagatc
tgcacgggaggaccgagcaggggtctcggctgccaggaagccgggtccccgggaagcgtggagtcaaccgagcactcgaagtgcctttgcaaa
attatatctgggtgtggcaccagccactattctgccaatg (Seq ID No: 1193)

Homólogo B de factor de procesamiento 4v PRP4 pre-ARNm (levadura) (PRPF4B) de Homo sapiens:

15 agctctttcttcttctcacttccccctaccctccaccgctccgggagccgcccaccgcccggaggagtcaggaagttcaagatg
(Seq ID No: 1194)

Síntesis 2 de cofactor de molibdeno (MOCS2) de Homo sapiens:

20 gcgctttgcgccggtgattcggctcccgtctcctaggggatggtgcccgtgtgccagtaagggtggcggtgtgctgctggcctgggtgctggagcc
ctcctcagcgtgtctccccgcttccctccacataccagccttggcagtcggacctccccactagcccccaacctggcggcgtcttgggttggggg
cgcccccgccccgccccggccttctcctcgggttactgctgactgccccagcagaagtcgggtcctcctcgagaactcttctcagctcagcc
agcaaggacggactcgttgaaggcgcctccacctttatgaccaccttctccagattattcgtttgatgaagtaaaatctaaaaagaaatgca
cctcatggagaattctgtgaagaactgtgcttcatctgtgattctacacctgatcatttgcaaacctgtaattattctgtaaagagttgttgacggagtg
caggttgaagtattgtatttgcataaaagtctgaaataacaggagttcgttcagagaccatttctgctcaagaaataaaagcgttgacagctgtggaagg
agatagaaaactcgacatcctggattgctgattgaaatcagataatattgctgttcgtaagaatg (Seq ID No: 1195)

25 Candidato 1, de región de cromosoma de síndrome de ojo de gato (CECR1) de Homo sapiens:
tttcttttccggaggaggatg (Seq ID No: 1196)

Familia 13 de portador de soluto (transportador de citrato dependiente de sodio), miembro 5 (SLC13A5) de Homo sapiens: ctgccctcactcgtctcgcgccagctcctccccgcgcatg (Seq ID No: 1197)

3 ligado a X, que contiene la repetición de armadillo (ARMCX3) de Homo sapiens:

30 agtctctttctcgtgctgtgttcccgtctgagtagcagctccccactgcccctgagggcgggcccggcctcggcggagggaaaaaggaagaggagaag
gaaatgtcccgaatccctgcatggtgccaagcctccccgggtggccagcttctctgtaggttgcgcacacccagggcaaaagaagaggaa
tttaactcctaactcgttgagggtcgtttaggggtctgctgtagcaggtgctcggctgaagcagggaggaaagtttctccgatcagtagagattggaaga
ttgtgggagtgacacactagggaaaagaagggggaactgctgtctgtaggaggtcaacccccagaatcagcttctggtcctgaaagtgcc
tgaagacgatcaccctccacaggctgagccagctccacagcctcctccccagcctgagtgactactctattccttggctcctgctattgtcggggcagat
35 tgcatg (Seq ID No: 1198)

2 ligado a X que contiene la repetición de armadillo (ARMCX2) de Homo sapiens:

40 cgtcctcctcgtggtaccaactctattgctcagctcgtcctcgtctgtaaccagggcagggaggagagaaaatccccagattcgggcaggcc
cgcacccccactcgtctgtttgagaggaggagggaagagaaaataacgtggcagcgcataagaaggccagcaggagactgcttccagacacct
ccggcccacacagcggctcaccctccttctcagctcctgaaaggaatcgtctgctccttaggatgaagcttaactgaactgaagtaaggagaac
agccttgaactcttggaggctcttcttcttgggctcgtgcaactcagctacagtggaaaaaagcaactgcttctgactccagcctgcttaagcct
agcagaactgtaagcctaaactgaagagcctcaccggagcagcaggtacccctaaccttaagcaatccagttccacgcccctggatcagtaataac
cccagctgcaccatg (Seq ID No: 1199)

2 que contiene el dominio UBA (UBAC2) de Homo sapiens:

45 cgccctctggggctcggagcccggcgggaccatgttaccagcaccggctccagtgggctctgtgagtagccggcctccgcatcctggtgccccctaca
cgccaccctaggcactctttgaggaggtgggcagcggggaccctcgggttgcggagggtggtggggcggaccctccagaccctcggctcgaacc
tctagtctcccggtcttggggcagcggaaaccgccccattcggcctggagggcggaatggggacaagccccgcccggccccgacccacct
ggatccccaggtgctctgccaggagctcttggggcggcgtcaagtgggcagggtccctggtgttctctgtggggccggccccaggccctttcgggagcgt
tgccgcgtgaaggaagggcgtccccctaccatgccccattctttaggcttgggggaccgaactaactcccccgccccactgcaaaagttcagcct
ccgctttagaagctgacctcagttcacttgatg (Seq ID No: 1200)

50 Candidato 4 de susceptibilidad al cáncer (CASC4) de Homo sapiens:

cctctccctcggccggcctggggcgtgtccgcccggcaactccagccaggcctgggcttctcctcaggtgtctcggcgaggcccttagggtag
agccccatttggccccatg (Seq ID No: 1201)

Proteína fosfatasa, dependiente de Mg2+/Mn2+, 1G (PPM1G) de Homo sapiens:

ctgccttctccccgggacctgtggcaagcctctgcttacttccaggttctcgaagtccttctgctcctgctgtttccccatctgcccagatttctgttctct
tgctgggctttggcagtaggggctgtgttggggccctacgaagatg (Seq ID No: 1215)

7 que contiene el dominio de transporte de proteína emp24 transmembrana (TMED7) de Homo sapiens:
5 aggccttttccgcttcttttactctcccagggtccgcccctcgcccctcacaggaagccggagggtcgctctgatcccgaatctcccacaggcgtaac
ctgctctgctgtagtctttgctggggtgctgctgagggcctgcccgcgctgagctccgcgcagacctgaccctgctcgcagctcggttagggcc
gccccgcttctcgggatg (Seq ID No: 1216)

Enzima E2D3 de conjugación a ubiquitina (UBE2D3) de Homo sapiens:
10 cttcctttactctctcccaggttctcctggttctcgtatgcttctctgagcctaagggttccgcccactgcttccacctccccagctcatgatctctctccctcc
ccgcccctctggtccaatctccgatctgttagtaagaagggtgctgttccgagaagaaggaaaagggtgacacgtattcactcggccccggacgtggg
aagcaagccgctgtgcttccgctcaccatcggttctgtctcgggacggcgctgtgctgggactgatccggcggtgaagagaggccgggaagttaa
ctgtgaccaccctccgctctcccgtcaccctcgcctccgcccactcgggcccgaagcaggttacagaggtgttgggttggcaccgcccaccacc
accccggtcgctgtcttaaggacgtgattcatcagggtcctcgggctgtgctgagtgctgatctcctcgttttggcaaaaggcctgtgtctg
gcagagctggtgagacgagacaatctgccccgcccgggataatcaagagtttggccggacctttgagcatacaccgagagagttagggacca
gacgacaagcacactatg (Seq ID No: 1217)

15 Proteína 595 de dedo de zinc (ZNF595) de Homo sapiens:
tttctctggtcctcgagggctgtgttagggcttcagctctctgcttctcggctccgggaggcctcggtgattcagccacagcctctgctcccgtgctctg
tgacctgagggattggacaattgttagtaagactcccggataccctgaagtcgggaaatg (Seq ID No: 1218)

Familia de cadena media acil-CoA sintetasa miembro 2B (ACSM2B) de Homo sapiens:
20 tgctcttccaaggctgtaggagtctgagctgctggtggagaggagggtggacgaagctctccagaaagacatcctgagaggactggcagcctg
cagatggcctattgtggaccttctgatcatgctgaacatg (Seq ID No: 1219)

SRSF proteína cinasa 2 (SRPK2) de Homo sapiens:
tttcccttatagcaccattgaatcccagctcctaacagaagtagctcgaatcttggcctcattctgaacaaaagggttagagaagaaaatctctgatata
aggcttgaagcaaggcaggaatctggttgaatattttctgattttccagaaatcaagcagaagattgagctgctgatg (Seq ID No: 1220)

1 similar a sinaptofisina (SYPL1) de Homo sapiens:
25 tgccctctcgcaccgggctgctctgctctgctgctccctctccgcccctgctgactctctcctcttctcagaggatg
(Seq ID No: 1221)

Tioredoxina reductasa 1 (TXNRD1) de Homo sapiens:
30 aacccttccactcagtttctcactccggcatttgcagcagagcgaagggtgctgagctgagggagggcctgatgtcttcatctcacaattctgttaa
gctctgctcgggtgaaaccagacaagccgagcccagggatgggagcacgcccgggacggcctgcccgggggagcagacagcattgcccctgg
gtgacagcagtgctgctcggggaaggaagatatttaaggcgtgctgagcagacggggagggcttttccaaaccaggcagctctgtggcgtgtgctg
ttcagaccggctcacacaagctcagcatgcatgtggttatcaggaggcagactcacaagctactaaaatg (Seq ID No: 1222)

Componente 7 de complejo de mantenimiento de minicromosoma (MCM7) de Homo sapiens:
35 tgccttccgcgccggcggcggagagctcggcccggggggcgtgctggatccggagcttgcctcgggcccgggaaaggcggcagtggtg
ctgggatcgggtgctctcgggtgtagtggcaatggctggactgctcccgcctgggagggaatcccagagctgtgaagcggctggaatcccgggccc
atgtgcttctgttactaagagcggagcagatggcgggagcgggggtggggtgctgggtgctgggggtgctgggggagcagcagcagcagcagcagc
taaggggaccacaagaaggcggggatcataggggtgaaagaagctgagaacctgagaccggagtgtagggggcaacggggaagggcgt
agaatttaactaaagtagggaccggaatcccctgggagatgttgatggcctgtgactgcccagggcttattctctgctggttagaaacagact
gtgaaaaagagttatgccactttggggagactcgaaggttaagaagtcttacaagagtctaccaggatgatgaactcgggaagaagcagttcaa
gtatgggaaccagttggttggctggtcctcagcgaagcttctgtagcctgacaagagctgctcctcagtacaaggaggggaagtgtgtaataaagatgctg
40 gacgtttacattgagcagcagcgaatgatggagcagcggagctgggaccctggatgttccgaagccccagaaccagtagcctgtagactcatgctg
agattgtgagtgctctcgggaaagatgtagggattggttctccaggatctgttctgactgtttctcccctagttagctgtatttcaaggccctagcagc
aacaagcctgctgtagccgggaagtgccgggctgactctgtgggaaagtgtgtaactgtgctggaatctgactcgtgctctgaagcacaaccaagatg
(Seq ID No: 1223)

45 Factor 1 de mejora de colonia de células pre-B (PBEF1) de Homo sapiens:
tttccccctctcccctctccgcccagcagtagtactaagcaacggagcgcggtgaagctattttctcctctcgcagcccgcagggagctcgc
ggcgcgcccctgctcctccgcccagatg (Seq ID No: 1224)

Proteína 1 de interacción ciclina B1, proteína ligasa de ubiquitina E3 (CCNB1P1) de Homo sapiens:
50 ctttcttcccctcgttttgggtggtgtaagatgaaatccactgaggagggaagtccagcaccctgtgtgcccagctccagaactggccatctgtagac
cccctgaaatcatatggccttgatttgatattcacaagaaagggttaaggctgatgtacctaagcctggtgactgaaattttagcaagataagctg
ccttaagttctcttaccacaatgatcctagataattgatagatcctgtggttcaactgatttctagatagaagctggattcatgtgatccagaggagtaa
aattcaagagactgaaaccagatctgatttctgctgttccagcttgaccctttgtgctgtaaatcctggatatactgtagatgagtagctgctgtttctttag
gcctctctcagctctgagacctcactatcctattatg (Seq ID No: 1225)

Miembro 3 de la familia STEAP, metaloreductasa (STEAP3) de Homo sapiens:

5 cgccttcgcccggaccttcagctgcccggctgctccgagcggcggccgagagatgacattattcattttatgcatcctgggttactgtgctgctcca
 cctcagttctgtagcaagagactgagctgagccactaattacaccctgaggtttctccccgagcaggaagcagcagggccagagctgctgctctc
 agtgactctccaaccaagcatcagtcaccactcccggctcagcccctgtggccaagagctggcgtgagcgtgcccggagcagctggtgcaaga
 ccctggcagggccctgcctcctgagaaaccgagagtcagaaccaaagccagcgtctcctggtggagactgagccagaaggggtgctcacctcac
 ggtgaggctgtagtgacctgagagcctcagaccctcacgtcagccggatg (Seq ID No: 1226)

Nicotinamida nucleótido transhidrogenasa (NNT) de Homo sapiens:
 tgttctccgggtggagcgcagcgcggcggcccaagcccgggtctgcccagcgcgactcctcctcggccctcagggcacagcccaagcgtgtca
 gcctccccggcccagtgattgcctcaaggaaactggggagtcagaaaattgggaactatatacaatg (Seq ID No: 1227)

10 Proteína 1 de transformación de SHC (que contiene el dominio de homología 2 Src) (SHC1) de
 Homo sapiens:
 gtcctctccctccccaggactctgtgactcctggccacagaggtccaaccaggctaaagggcctggggataccccctgcctggccccctgcccacact
 ggcagggggccaggctgggacagcagccctttcactcaactatg (Seq ID No: 1228)

8 que contiene bromodomaina (BRD8) de Homo sapiens:
 cggcctccagaccgtctcctcagggttgagactcggggccaagatg (Seq ID No: 1229)

15 Proteína 13 de dedo de anillo (RNF13) de Homo sapiens:
 tcgcctcttagtaggtcgggtgagtgtagtgtagtcagggaaagagacgcgtagccaggccagggcccggggggcagcccggcagccgaatctt
 gggactactgtcccacagccggagcagatcagaccgaccggccctgcccgtcggctcccgcgcccctcagaccctacggtctccgtttctaggggac
 atggttagcggcagggcccaagccaatccactttgcccagcctgcccctcctctgccaagagcagcttctcagccgctcagctccgagcagcct
 gccccaccctgctctccctccagggaaagacggatcacgcggccaagaacgagactcgaaaactgggcatttctccgagccgggctagagcaagtag
 20 cgagactccgctgagagtgggaaagagccttaacaggcaacctatgtcccagtggtttctgtgcttgggtgctggaccaatgagggcgtggggc
 gggactccgctcgcctaggtgtgtgctccctgtagtactccgggtgtgggggtcgggtcggatattcagtcataaagcagggtagggacttctccgc
 agcagcgggctggcaagactgtttgtgtgccccgggactcaagagagaaagagagagtgggcagacatgaagccaaacagcagtatccc
 ggaagcactcatgcaactttgtggcggcactcagtttctgcccagtgctggtgatttacaacgagatg (Seq ID No: 1230)

25 aldolasa A, fructosa-bisfosfato (ALDOA) de Homo sapiens:
 ccgcctctcgcgcccctccgaggtctaaatcggtcgtctcctcggaaacgcggcgcagaaaggggtcctggtgacgagtcgccgcttctcctgaa
 tccactcgcagcccggccctcgtccgcccacccctgcacaccgcccctcctgtgccaggaacttgctactaccagcaccatg
 (Seq ID No: 1231)

30 6 que contiene el dominio LY6/PLAUR (LYPD6) de Homo sapiens:
 cgctcctcctgagctcccgggctccggcagcgcgctggcggggcgcggcattgcacactctgggggcccagctgttcgtgggatggggcagcggg
 ctgagctggcggccgaatccgcgagcagcccgggtgcaagttctcctgttgcctgagtgcccactcccaggccctctgtatgagtgacactcagct
 gccatg (Seq ID No: 1232)

35 butirofilina, subfamilia 3, miembro A1 (BTN3A1) de Homo sapiens:
 cagctctgctttcttcttccagaaggagatccaatagtagaagaatggagaactattaactgccttctctgtgggctgtgatttcagagggga
 atgctaagaggtgatttcaatgtgggactcaaaggtgaagacactgaaggacagaattttggcagaggaaagatcttctcggtcaccatactgagtta
 gctctagggaaagtggaggttccatttgaattctatagcttccaggtcatagtgctgccccccacctccagatctcctgatagcagcatgaatg
 (Seq ID No: 1233)

ácido lipoico sintetasa (LIAS) de Homo sapiens:
 ctgtccttcccgggagtgatccctcaaccctgcactgcgtagtcttaagaggaaatg (Seq ID No: 1234)

40 familia 7 de dominio de lectina tipo C, miembro A (CLEC7A) de Homo sapiens:
 gattctctttgtccacagacagtcactcagagcagaaagaaaagagctcccaatgctatatctattcaggggctcaagaacaatg
 (Seq ID No: 1235)

molécula CD247 (CD247) de Homo sapiens:
 actcctttctcctaaccgtcccggccaccgctgcctcagcctctgctcccagcctttctgagggaaaggacaagatg (Seq ID No: 1236)

45 dedo de zinc mieloid 1 (MZF1) de Homo sapiens:
 aagccttctccattttgctgtaggaagtagcagagggccctcctgtagggagtgccatggagacgcggtggggcaccgacggagtctaatgacgg
 ccgtgattggtgacagatcctgtaactcaggaaggcccttagagaagtagggaaaacgtggtggggggatgcccgatctgtagggcgtgctgccc
 tctgttgcactgagaggcttgcgatccgacgcacggattcagggcggggagcatgggaagaagcggccagggagtatgacctgatcattgacgaccac
 cgtaggggaaggagagaggggtgagaacggggacgaggggtgggggaaggcaaggaggcctcagactggtgcccggagcatcctggga
 gacgtagtcagcgggaggggaaagtcgaagactgcgctgctcaggagcgcggagcggcccctgagcgcagagggggcagacactggcctcag
 50 atacctgacctggtaccctctatg (Seq ID No: 1237)

factor 6 de transcripción E2F (E2F6) de Homo sapiens:
 cctcctcttttccgtctgctgaggactcccgggcacgtgagggcctgcccgtttactgcccggggcgggacggcctagcccggggcggcctcggagga
 agcccgggacccttaggtgctggcccttggaaatcgccgctggggggcgtgctcagctgagcgcgagagggggcgggagcctggtgggtgctg

- familia de dominio NOP2/Sun, miembro 4 (NSUN4) de Homo sapiens:
 atttctttccctttttcgctcgtgtcccggggtgctcaccacctccccggaacacgcgagtcctctgctcgggtccgggtcgaattaccctggag
 caccgcatg (Seq ID No: 1253)
- 5 factor de reciclaje de ribosoma mitocondrial (MRRF) de Homo sapiens:
 gagtcttcttagtaacctgggcatagctgtggatgtttccaaggattgtcttcagtcagtc (Seq ID No: 1254)
- proteína 17 de dedo de PHD (PHF17) de Homo sapiens:
 cttctccataacaagccaaacgccagaccgagagtgctcctcgtgcgagtgccccggtgtgtgcgcgcccgggagagcagggggccccggctcc
 ccggcccgccggccgaactcatgagctccgagcgagcggcgcccagcccagcctcggccaacccctccgagcaggtgctcgtg
 tttccgggagatcatg (Seq ID No: 1255)
- 10 Prolulcarboxipeptidasa (angiotensinasa C) (PRCP) de Homo sapiens:
 cctcttttcgcccctcccaccgcaactgagtcagtcctccagcctgagccatg (Seq ID No: 1256)
- Proteína 1 de proteolípido (PLP1) de Homo sapiens:
 aagccctttcattgcaggagaagaggacaaagatactcagagagaaaaagtaaagaccgaagaaggaggctggagagaccaggatcctccagc
 tgaacaaagtcagccacaagcagactagccagccggctacaattggagtcagagtcctcaagacatg (Seq ID No: 1257)
- 15 80 que contiene el dominio de super-hélice4 (CCDC80) de Homo sapiens:
 cagccttctactcctcactgagtcactctgaactgtaaaatgggaaggaggcgggttttgctgatctgttaaattcttagtgaagttccttgattccagtg
 gctgctgtgtttgagttgtttggagcaaaactgaggtagtcctaactttctgggactgaatccaggaagagaaagaagaaaaagaagaagaaaa
 gaggaggaagagtagggagaaataaaggaggagagagaagcacagtgaaagaaaaaaagtccttttcgacatcacattcctgtgtttccctca
 gcttgaaaaacataatcccagtgctttacgccccgaaacaagagactaagccagactatgggggaaaggagataagaaggatcctggacttt
 20 aaagagggaaagagtgagattcagaaatcgccaggactggactttaaggagcgtcctgtgtcagcacaagggactggcacacacagacacacgaga
 ccgaggagaaactgcagacaaatggagatacaaaagactagaaggacagctcctttcacctcactctactgtccagaaggtaaaaagacacagccag
 aaagaaaaggatcggtcagctcagatcaggacaggctgtgatctgtggcggtactctgaaagctggagctgcagcacacccctttgtattgtca
 ccctcgtaagagagagagggctgggaggaagtagttcatctaggaactgtcctgggaaccaaactctgatttctttgcaacccctctgattccatc
 tctatgagccaccattgattacacaatg (Seq ID No: 1258)
- 25 Marco de lectura 24 de cromosoma (C20orf44) de Homo sapiens:
 cgacctttgctcctgcgcccccttgcagctcttgcgcccgaagaggagcgtagaaaaggggacaccggaaactcactcttaccggaaatggt
 tattgaggaacatg (Seq ID No: 1259)
- Triptofanil ARNt sintetasa 2, mitocondrial (WARS2): cgcccttctcaagatg (Seq ID No: 1260)
- Proteína 2 relacionada a miotubularina (MTMR2) de Homo sapien:
 30 ctttccctgtgctccccctgcccgcgcatggagaagagctcagctcgcagagctctggctcccagccggcgggctcggccgccagcgtggactcct
 gtccagttaatgtgtaagaccattgacattgaagatcatcagaagtgaagataaaacatctcaaaaattataattgcttccactctcattcagagaattca
 gtgcatacaaaatcagcttctgtgtatcatcagattcattcaacttctgccgaacaactttctcctgattgaggaggagctcgcctatcccctaggctgga
 gtgactggcctcctcggctcattgcaacctgtctccgggtcaagcattctcctcagcttcccaggagctgggattacaggtctcagggga
 gtcaacaagttagcagaatg (Seq ID No: 1261)
- 35 Reticulon 3 (RTN3) de Homo sapiens:
 cgccctctagctgcctcggctgagtcagtcagctgtcgtcggagtcctcggagcagcggagtaaaggactgagcagccagttgccgattattct
 atttcccctcccctctcccggcctatcttttacccttctcccaccctcgcctcgcgtagccatg (Seq ID No: 1262)
- Receptor 56H acoplado a proteína G (GPR56) de Homo sapiens:
 40 gtccctccctcctcgcactagctgtcgcctgcccctgcccgtaggagatgggctggagcctcccagctcctcagctcactcggcaggcagcggggacc
 agggctggcaggtaagcctctgggggtggtcctgaaaggtggtccagccgctggccctcgtgggaccctccacctggcagcagacagggctcgc
 tctgtcacacaggctggagtgagtggtgtgatcttgctcatcgaacctccacctcccgggtcaagtattctcatgctcagcctcccagtagctggga
 ttacaggtggtgactccaagagtgactccgctcggagaaatg (Seq ID No: 1263)
- Repetición rica en leucina que contiene la superfamilia de inmunoglobulina (ISLR) de Homo sapiens:
 45 gctcctcctgcccctcctcagtgatggtccagccctgtctggggcagggaggcacagcctgcacatcgaaggtgggtgggaccaggct
 gccctcgcctcagctccaagtcctccttggcgcccgtggcctcagactctcagggctaaggtcctctgtgcttttggttccacctgaaagaggt
 ccgcttgactaagagtagctgaaggaggccatg (Seq ID No: 1264)
- Glicoproteína M6A (GPM6A) de Homo sapiens:
 50 atttctttccccatttaaatgcaaagcaagactgtgaatcatagtgctcctcgggattcagaccaaattcccccaaaattctcaggctattgtttgaa
 tacctgcttacagtggtacacaatgggagcctttgagaagaaaaattgataatctcacggaagagtaattgaaattacacttgacagcctgtctcca
 agcaaaacagaggaacgagggagcctgagctaaagctctgaggactgcccagccactgctgttgagcttcccaggaaaaaaagtaaaagggg
 aaaaaaaaaaaaaaaaaaacaccagttttccaacatctaattgagcttttgatattccggtaccagattctcgaagaaggtagccatg
 (Seq ID No: 1265)

Factor 1 de empalme (SF1) de Homo sapiens:

ctccctcttctgctctcgcgcccgccgccccgctgagaggacgggctccgctccgagcagcattcggtccccccccggaggct
tgcaaggagaagcccgccagaggaaagcaggtccggtgctgtccccggggcgccatg (Seq ID No: 1266)

5 Proteína 1 asociada a ciclo celular (CAPRIN1) de Homo sapiens:

ccgcccccgagaccagagggtgctggctgtaagtccctccccgctccgctctcactaggagcggctctcggtgcaaggggacagggcg
aagcggcctgcgccacggagcgcgcgacactgccccgaaggaccgccacccttccccctcagctgcccactctgattccagcggcctccgcg
cgcacgatg (Seq ID No: 1267)

10 Proteína hipotética FLJ90297 (LOC388152) de Homo sapiens:

ctgccctctgctgccccggccacccccggcgctgtgaccggtgcgcggggtgctggggctacgtgcagagctgtcgggagccggaacagca
gcggtgaagccccctgctcggcgagaccgctgccccattgctcgcctcgggtgcccggccttagccgagccgctgtgcccgccgggggaga
ggcagcctattgtcttccgcccgaaggtaggagctgtctcggctcggccccgccccgggagccccgggagccgcagggagatggaggaggacatc
tggacagtgcagaggagcctcggccatg (Seq ID No: 1268)

15 Proteína 1 asociada a ECH similar a kelch (KEAP1) de Homo sapiens:

cgccctccccgctcttttggcgctcccgaggcctcccaaccgacaaccaagacccccgagccacgcagccctggagccgagggcccc
gacggcgaggcggccccggttccccctacagccaaggtccctgagtgccagaggtggtggtgcttctcttctggaacccccatg
(Seq ID No: 1269)

Proteína 38 de secuencia F (FBXO38) de Homo sapiens:

ctccctcaaccacaataacagcggagggtcgcgtaggtacttgaactcaagtaaaaggaagatttctcgtgatactggagactgcacaa
caatg (Seq ID No: 1270)

20 Proteína 1 nuclear embrionica musculosquelítica, (MUSTN1) de Homo sapiens:

agatctttccagcagctgctgctgcccagagagggcctcagagaccagcgttacacaataccaccatg (Seq ID No: 1271)

Ligación de ARN, que contiene el dominio QKI, KH (QKI) de Homo sapiens:

cctctctccggcgccggcgccggcgccggcgccggcgagtgagctgaggagcctggaatg (Seq ID No: 1272)

25 Proteína fosfatasa 1, subunidad catalítica, isoforma beta (PPP1CB) de Homo sapiens:

gggcctctctgttttttttttccgtgggtgcctccagtgctgcgcgctcctaccggcggggagggggtgggggagggccccgggaaaagg
gggagttggagccgggtcgaaacgcccgtgactgtaggtgagagaacgccgagccgctcgcgcagcctccgcccggagaagcctgttcccgct
gctggaaggagagctgtgcccacaagatg (Seq ID No: 1273)

21B similar a metiltransferasa (METTL21B) de Homo sapiens:

cagccttaccgctccggatccggatctgagcggcgccgggtgccaggcactcccttggcgggcccgatg (Seq ID No: 1274)

30 Complejo 3 de proteína relacionada a adaptador, subunidad mu 1 (AP3M1) de Homo sapiens:

cggcctctcggcttccagcttggtaggagagatccggcgccgaatcactgactggcacaggtgtgggatagtgctcacttggcaccaggctgg
agtgcagtgccgaatctagctctacagcgtgactctcctctggcctcaagcaatctcctgcttccctcctgactacccagcagacagaaatg
(Seq ID No: 1275)

Regulador 1 de empalme similar a muscleblind (MBNL1) de Homo sapiens:

35 cagcttttactcagctgaatgagtggtgcccacaaatgctccatgacaaggagctgacaagttccatttccgctcgggcatcttggatcatgact
cccacaatgcttggcacttggctgacagtgggggcgcctctgaaaaaaaaatgtgagaggttgactaagaagtgcttccctgacgtctctgctg
gaaccgctctagagcagctctgcttggcttggctgcccagctagactgtgacgacagcacatccaccctccacctctagcccagacacccccatttct
actataatcaagagaaaagctaaatctggtcattgcccctaggtgctttagttaaagaaaagttgtgaaaaagtaagatctctgcccaggaa
atcaaggaggaaaaaaaaaatcatttctgatttctgctaaactgctgcatctgctatgccaactaatcaataccgattgcaccaccaaacctcattgca
40 aattcagctgtgaggagattcccttccagacaacttctgaaagcagcttgaaatcgggtgctgaagggtgcccagcttctcattgcttgggctcca
aattggcactgggaaggggtactgagagcacaaggctgataccaggcctactttaaactctacttacaatcctagatttcttaaaacaaaa
cctcttgaattaacagttcagctgtaattctagtgaggatcttctctgattgacgacacaatttccatgtactttaaagcagggagtggggaaaagt
atcttgggggacatttcatcatcagttcagcttttttgggtgtgctcttttgggggggtgggttgggttctactgaacatttaactactgtaaatcta
aacatg (Seq ID No: 1276)

45 Proteína relacionada a lípido fosfato fosfatasa tipo 1 (LPPR1) de Homo sapiens:

cagccttttctcttccattaaacaacaggagatcctgaaacctggaccctgtgcaagctgcagcgcagggaggagcgggaggaagcaga
gcgggggatggcgcccagcggcatctgtgatccgcccacctccgcccacggcgcgccacaacacggacacacatacacactcggc
cacactcgcacaaaacacactctacacggccgcccgcctcgcctcgggctgctcccacgcaagcgaatgcagcagcgcctggagagcg
tgtctcggaccggcctgaatgtacctcgtccccgggagccggagcggccagtagggcgactggaggacgctccgctcggggagcctggacagtttt
50 gacgggtcagcttctatatggtgtgagaaatg (Seq ID No: 1277)

Regulador 2 de empalme similar a ligación a músculo (MBNL2) de Homo sapiens:

ctgtcttctctcatctgaaggtaaaatttccagatacggcagacggcttccagagtacaataaacagggaatgagaactatttaccatggaagttcttct
catgatcgggtggagaagcctcggccacttggctgcccagatgttctgggttactgtaaatgggaaggacagcagagcctaaacaagtttattcattta

ES 2 660 129 T3

5 aaagtgcctgtgtaagtcacttttctgctgaaaactgcagcttgggagctttctgtattcacatcccactctctgtcaagtacactttaccctgacctatgagt
ggatgaagatacctcagttgtctgactttgccaattgcttaattcagaatttaaaaggggaagaaaaacatcctgtaaaaatgaacatctgagtgctt
atftccaacatcgcaatagctgtgagcgtcagcattaaatatttcccaaggagtgccatgatattgaagtcactttattaataacagctgtatctgcaaaaca
gtcaagagactcggcagctgaaagccagagatgacactgagcatgctttatgctggcctaccatcttaagtgaggacatattgattgatgagtgattgctgt
ccatacactctcatcatcctgttccttgattggacttactaagcaattatcactcactcagacttacatgtgggagtttcacaacagtagtttggaaatca
ttgaacttgattgattcatcattaacagaacaaacagcccaaattactttatcacatg (Seq ID No: 1278)

Marco de lectura abierto 25 de cromosoma 3 (C3orf25) de Homo sapiens:

gctccttgcacgactggagttacggttatctgataccggtaccctacgcaagcaagccacatcgacacacattcacacacgccttcagcacc
cctcccagcaccagccatg (Seq ID No: 1279)

10 19 expresado en el testículo (TEX19) de Homo sapiens:

cctcctcttccctgggtgcccacatgaacagagacaccaggatgctctcctgagaccacagcaactgcagaagctgaagacatttcagaagttcaag
cttccaccctctgaggtcccactgagctggaccaggtcatccaccccaccccaccccaaatccctggataggaaaccccttctcctctgctcctgtcccct
catcctgcccggcagcatctactggcctcagcacctgtggccagaccgtccaagatcctctgaaggcccagctctgtgtccaccccggcagtaggca
ggcagcctggccatg (Seq ID No: 1280)

15 Proteína cinasa C, beta (PRKCB) de Homo sapiens:

gcctccctccccgcagctggggccagcgggtgcaagcgcagctggcagcagcagctgggcgagtgacagccccggctccgcgcgcccgcg
gcccagagccggcaggggaagcgcggccggcggcccggtgcagcagcggcggcggcctcccgcctccccggcccagcccgcggtccc
gcggcccggggcggcacctctcgggctccggctcccgcgcgaagatg (Seq ID No: 1281)

20 Proteína cinasa N1 (PKN1) de Homo sapiens: cctcctccgcgcccggggaccctggggggcggcaggaggacatg
(Seq ID No: 1282)

2 tipo hemocromatosis (juvenil) (HFE2) de Homo sapiens:

ccttctctggttccctgacctcagtgagacagcagccggcctggggacctgggggagacacggaggacccccctggctggagctgaccacagagtagg
gaatcatggctggagaattggatagcagagtaattgttggacctctggaacatcacttacagggctccggtcaaaattcactaggtaggagggtcatcagc
tgggaagaaccggcctgggaaacctggctggataggtatg (Seq ID No: 1283)

25 Proteína L9 ribosómica (RPL9) de Homo sapiens: cgttcttctgtgctgctactgagagaatg (Seq ID No: 1284)

Proteínas L3 ribosómica (RPL3) de Homo sapiens: cggcctctaccggcgggattgatggcgtgatg (Seq ID No: 1285)

Proteína L4 ribosómica (RPL4) de Homo sapiens:

acttcttctctgtggcagcagccgggctgagaggagcgtggctgtctcctctcctccatg (Seq ID No: 1286)

Proteína L5 ribosómica (RPL5) de Homo sapiens:

30 tggcccttttccaccccctagcggcctggcctgaggtctctgtcagcagcggcagcggcggctctgttccgagatg (Seq ID No: 1287)

Proteína L6 ribosómica (RPL6) de Homo sapiens: aattcttctccatcttcaagatg (Seq ID No: 1288)

Proteínas L7 ribosómica (RPL7) de Homo sapiens: cttctcttctccggcgtggaacctg (Seq ID No: 1289)

Proteína L7a ribosómica (RPL7A) de Homo sapiens: ctttcttctctctcctcccggcccaagatg (Seq ID No: 1290)

Proteína L11 ribosómica (RPL11) de Homo sapiens: ctttcttctctgctctccatcatg (Seq ID No: 1291)

35 Proteína L12 ribosómica (RPL12) de Homo sapiens:

cggcctctcggcttccggctcggagaggccaaggtgcaactcctcggctgctcccgaatccgggtcatccgacaccagccgctccaccatg
(Seq ID No: 1292)

Proteína L13 ribosómica (RPL13) de Homo sapiens:

gcttcttccgctcggctgttctctgctcagcagcagccgagggcctgaggcagccatg (Seq ID No: 1293)

40 Proteína L23 ribosómica (RPL23) de Homo sapiens: acttcttcttcttcttccggcgttcaagatg (Seq ID No: 1294)

Proteína L18 ribosómica (RPL18) de Homo sapiens: cgttctcttctccggacctggccgagcaggaggcggccatcatg
(Seq ID No: 1295)

Proteína L18a ribosómica (RPL18A) de Homo sapiens: acttcttctcgggtggcggcgaacgcggagagcagccatg
(Seq ID No: 1296)

45 Proteína L19 ribosómica (RPL19) de Homo sapiens: agcttcttctctgctgctcggcccgagccatg (Seq ID No: 1297)

Homo sapiens proteína ribosómica L21 (RPL21): gcctcttctcttcggccggaaccgccatctccagtaattcgccaaaatg
(Seq ID No: 1298) Homo sapiens proteína ribosómica L22 (RPL22): acctcccttctaactccgctgccgcatg
(Seq ID No: 1299)

Proteína L23a ribosómica (RPL23A) de Homo sapiens: agaccctttcacaagatg (Seq ID No: 1300)

5 Proteína L17 ribosómica (RPL17) de Homo sapiens:
cgctcttctcttcctaagcagcctgaggggtgactggattggtagggcccgtggctactctgtggaagcagtgctgtagttactggaagataaaaggg
aaagcaagcccttggtggggaaagtatggctgcgatgatggcatttctaggacaccttggattaataatgaaaacaactactctgagcagctgttcca
atcatctgatattatactgaatgagtactgaagtacgtattgacagaattacactgtacttctctaggtgatctgtgaaaatg (Seq ID No: 1301)

10 Proteína L24 ribosómica (RPL24) de Homo sapiens: ttctcttcttcttcgccatctttgtcttccgtggagctgtcgccatg
(Seq ID No: 1302)

Proteína L26 ribosómica (RPL26) de Homo sapiens: agttcttctcccttttcggccatcaccgaagcgggagcggccaaaatg
(Seq ID No: 1303)

Proteína L27 ribosómica (RPL27) de Homo sapiens: ctttcttcttctgctgtagggccgggtggtgctgccgaaatg
(Seq ID No: 1304)

15 Proteína L30 ribosómica (RPL30) de Homo sapiens:
aagtcttcttctctgctcccccggccatcttagcggctgctgttgggtggggccgtcccgtcctaaggcaggaagatg (Seq ID No: 1305)

Proteína L27a ribosómica (RPL27A) de Homo sapiens: ccttcttcttctgctggctgccaacatg (Seq ID No: 1306)

Proteína L28 ribosómica (RPL28) de Homo sapiens: cttccttctccgtctcaggtcggcgtgcaagggagccgcccgatg
(Seq ID No: 1307)

20 Proteína L29 ribosómica (RPL29) de Homo sapiens:
cagcccccttctctccggttctagggcgtcgggagccggttatggtgcagacatg (Seq ID No: 1308)

Proteína L31 ribosómica (RPL31) de Homo sapiens: cgctcttcttccaactggacgctgcagaatg (Seq ID No: 1309)

Proteína L32 ribosómica (RPL32) de Homo sapiens:
ccgtcccttctcttctcggcgtcctacggaggtggcagccatctcttctcggcatcatg (Seq ID No: 1310)

25 Proteína L35a ribosómica (RPL35A) de Homo sapiens:
cgtcttcttaccgccatcttggtcctgtggaggcctgctgggaacgggactctaaaaggaactatg (Seq ID No: 1311)

Proteína L37 ribosómica (RPL37) de Homo sapiens: ccttcttctccggtcttctggtctcggccgagaagcgagatg
(Seq ID No: 1312)

30 Proteína L37a ribosómica (RPL37A) de Homo sapiens: gcttcttcttcttctggctcggacactaggtcggcggcagatg
(Seq ID No: 1313)

Proteína L38 ribosómica (RPL38) de Homo sapiens:
cgttcttcttcttcttccccggttctgctgctgtagtcttaggtgatcgtgggtgagaaaggctcgttccgcccagagcccagcgcgctcgt
cgccatg (Seq ID No: 1314)

35 Proteína L39 ribosómica (RPL39) de Homo sapiens: ccctcttcttcttctccgccatcgtggtgtgttcttactccgctgctcgccatg
(Seq ID No: 1315)

Proteína ribosómica, grande P0 (RPLP0) de Homo sapiens:
aggcccttctctgccaggcctcgtggaagtacatcgtcttaaacctcgtggcaatccctgacgcaccgctgatg (Seq ID No: 1316)

40 Proteína ribosómica, grande, P1 (RPLP1) de Homo sapiens:
cggctctccgaggaagctaaggctgcttgggtgagccctcactcaccggcagactagaccgctcggcagcggccagccctactcggccc
gcatg (Seq ID No: 1317)

Proteína ribosómica, grande, P2 (RPLP2) de Homo sapiens:
ccttcttcttcttctcggcaggtcgcacgcgtgagacttctccgcccctcggcagacgcccggatg (Seq ID No: 1318)

Proteína S3 ribosómica (RPS3) de Homo sapiens: acttcttcttctcagcggagcggcggcgaagatg (Seq ID No: 1319)

Proteína S3A ribosómica (RPS3A) de Homo sapiens: ccgcccccttggctcttctgaccagcaccatg (Seq ID No: 1320)

- Proteína S4 ribosómica, ligada a X (RPS4X) de Homo sapiens: ggtcctcttctctgcttaacgcagccatg (Seq ID No: 1321)
- Proteína S4 ribosómica, 1 ligada a Y (RPS4Y1) de Homo sapiens: gattctctccgctgcagagtttcgccatg (Seq ID No: 1322)
- 5 Proteína S5 ribosómica (RPS5) de Homo sapiens:
ttttctcccagttaaaagtgttgcccgccgagcgcgctctctctgtaccagggcgccgctgtgtctacgccagtgacagagacgctcaggctgtgtctcagatg (Seq ID No: 1323)
- Proteína S6 ribosómica (RPS6) de Homo sapiens: ggcctcttctcgtggcgctcgaggcgttcagctgctcaagatg (Seq ID No: 1324)
- 10 Proteína S7 ribosómica (RPS7) de Homo sapiens: gggctcttcttaagccggcgctcggaagtctcccaggagaaagccatg (Seq ID No: 1325)
- Proteína S8 ribosómica (RPS8) de Homo sapiens: gtttcttctcagccagcgcggagcagatg (Seq ID No: 1326)
- Proteína S9 ribosómica (RPS9) de Homo sapiens:
gpcctcttctcagtgaccgggtgttcttaggcagacggggaagcggagccaacatg (Seq ID No: 1327)
- 15 Proteína S10 ribosómica (RPS10) de Homo sapiens: gctcctcttctccagccccggtaccggaccctgcagccgcagagatg (Seq ID No: 1328)
- Proteína S11 ribosómica (RPS11) de Homo sapiens: ctgccccttcttcttctcaggcggccggaagatg (Seq ID No: 1329)
- Proteína S12 ribosómica (RPS12) de Homo sapiens:
aggcctcttctcctgcccggcggagtcgagcggaggcgttggtgctcaagattcaacttcaccgtaaccaccgccatg (Seq ID No: 1330)
- 20 Proteína S13 ribosómica (RPS13) de Homo sapiens: cgctctcttctcgttgctgatcgcccatcatg (Seq ID No: 1331)
- Proteína S15 ribosómica (RPS15) de Homo sapiens: cgatctctctgaggatccggaagatg (Seq ID No: 1332)
- Proteína S15a ribosómica (RPS15A) de Homo sapiens:
cgtcctcttctccatcttccgcccgggtgagtagcactctctgagagctccaatttcacgctgcatcgccatcctgcaatctaagccacaatg (Seq ID No: 1333)
- 25 Proteína S16 ribosómica (RPS16) de Homo sapiens:
ctttcttctcgggtgcccggcgccggtgaggtgtctagtcacgctcggagccatg (Seq ID No: 1334)
- Proteína S19 ribosómica (RPS19) de Homo sapiens: cgttcccttcccctggtgctgcagcggaggccgacagatg (Seq ID No: 1335)
- 30 Proteína S20 ribosómica (RPS20) de Homo sapiens:
ccacccttcttcttgaggaagacggtcgtgaaggctgaggattttggtccgacgctcctgctcctgactaccgctgttctcctcgcggaggaacaa gtcggtcaggaagcccgcgcaacagccatg (Seq ID No: 1336)
- Proteína S21 ribosómica (RPS21) de Homo sapiens:
gctccttctctcgcgcccgggtggtggcagcaggcgcagcccagcctcgaatg (Seq ID No: 1337)
- 35 Proteína S23 ribosómica (RPS23) de Homo sapiens: gcttctcttctcgtcaggccccgtggcggcagcagatg (Seq ID No: 1338)
- Proteína S25 ribosómica (RPS25) de Homo sapiens:
gcttcttcttctcagacatctgagaggtgctgctgctattctccagcttgcgaatg (Seq ID No: 1339)
- Proteína S26 ribosómica (RPS26) de Homo sapiens: ccgctctctctcctcggctccgtgcctcaagatg (Seq ID No: 1340)
- 40 Proteína S27 ribosómica (RPS27) de Homo sapiens: cgctccttccggcggtagcagcctacgcacagagaacatg (Seq ID No: 1341)
- Proteína S28 ribosómica (RPS28) de Homo sapiens: actcctctccgacagccgcccggcggccatcatg (Seq ID No: 1342)

ES 2 660 129 T3

- Proteína S29 ribosómica (RPS29) de Homo sapiens: gctcttcttttacctcgttgactgctgagagcaagatg (Seq ID No: 1343)
- Proteína L15 ribosómica (RPL15) de Homo sapiens: agctcttcttctcgtctggcggcagccatcaggaagccaagatg (Seq ID No: 1344)
- 5 Proteína S2 ribosómica (RPS2) de Homo sapiens: cgttcttcttccgacaaaacaccaaag (Seq ID No: 1345)
- Proteína L14 ribosómica (RPL14) de Homo sapiens: gggcttcttcttctcgcctaaccgccaacatg (Seq ID No: 1346)
- Proteína S14 ribosómica (RPS14) de Homo sapiens: ctcttcttccggtgtggagtctggagacgacgtgcagaaatg (Seq ID No: 1347)
- 10 Proteína L10 ribosómica (RPL10) de Homo sapiens: gcgcttcttccctcgtgtgacctgaagatctggtgctgcatg (Seq ID No: 1348)
- Proteína L10a ribosómica (RPL10A) de Homo sapiens: tagtcttcttccggttagcggcgctgagaagccatg (Seq ID No: 1349)
- Proteína L35 ribosómica (RPL35) de Homo sapiens: tctcttccctcggagcggcgcgctggtgctgagcaatg (Seq ID No: 1350)
- 15 Proteína L13a ribosómica (RPL13A) de Homo sapiens: cctctcttcttccaagcggctgccaaagatg (Seq ID No: 1351)
- Proteína L36 ribosómica (RPL36) de Homo sapiens: cagcccttccgccagcggcgtctctggagagcagcagccatg (Seq ID No: 1352)
- Proteína L36a ribosómica (RPL36A) de Homo sapiens: gtttcttcttccgcccgatagcgtcacgcaagcatg (Seq ID No: 1353)
- 20 Proteína L41 ribosómica (RPL41) de Homo sapiens: tcgcc tttctctcggccttagcgcattttttgaaacctctgcccattg (Seq ID No: 1354)
- Proteína S18 ribosómica (RPS18) de Homo sapiens: cgctctcttccacaggaggcctacacgccgctgctgctgagccatg (Seq ID No: 1355)
- 25 Proteína S24 ribosómica (RPS24) de Homo sapiens: ggttcttcttctccttgctgtctgaagatagatcgcattatg (Seq ID No: 1356)
- Proteína L8 ribosómica (RPL8) de Homo sapiens:
tttcttctcggccgctggtgaacaggtagctatcttgcggccttgcggcatg (Seq ID No: 1357)
- Proteína L34 ribosómica (RPL34) de Homo sapiens: ctctcttccggggacgtgtctgacaggtatg (Seq ID No: 1358)
- Proteína S17 ribosómica (RPS17) de Homo sapiens: gtttcttcttaccaggaccgccaacatg (Seq ID No: 1359)
- 30 Proteína SA ribosómica (RPSA) de Homo sapiens:
ctgtcttctcgtgctacgtgaggggtccatacggcgtgttctgattcccgtcgaactaaagggaaatttccacaatg (Seq ID No: 1360)
- Factor 3 de inicio de traducción eucariótica, subunidad C (EIF3C) de Homo sapiens:
cttctctcggcgttccgctgacagggcctcgggtgactcgggctcagctggtcggccgtagcacctccgcccgtcgcattg (Seq ID No: 1361)
- 35 Proteína de ligación poli(A), citoplásmica 1 (PABPC1) de Homo sapiens:
cgctctctctctcacggaaggtcggcctgtggcctcggggcagccgtgccgagatg (Seq ID No: 1362)
- Tubulina, beta 1 clase VI (TUBB1) de Homo sapiens:
cactcccttccaaaagcatgacaggcagaaagcagagaaggccaggactggctgagggcggggagctgggctctggggtggacacacccttggg
cacattgtgagggtagctgtggtggccagctccaccactgacgtgaccacagttgtgtgggctcaaccagtgaaacgaagctctggattctgagagctg
aggattcgtgaagatctcagactgggctcagagcaaggtatg (Seq ID No: 1363)

PpLuc(GC) – A64N64

GGGAGAAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCGGCCCTTCTA
CCCCTGAGGACGGGACCGCCGGCAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCT

GGTGCCGGGCACGATCGCCTTACCCGACGCCACATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGA
 GTACTTCGAGATGAGCGTGCGCCTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAA
 CCACCCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGTGGGCGC
 5 CCTTTCATCGGCGTGGCCGTGCCCCGGCGAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCT
 GAACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAA
 GATCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCATCATCCAGAAGATCATCATATGGACAGCAA
 GACCGACTACCAGGGCTTCCAGTCGATGTACACGTTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGG
 CTTCAACGAGTACGACTTCGTCCCGGAGAGCTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGAT
 10 CATGAACAGCAGCGGCAGCACCCGGCCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCCGACCCG
 CTGCGTGCCTTCTCGCACGCCCGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACAC
 CGCCATCCTGAGCGTGGTGGCTTCCACCACGGCTTCGGCATGTTACGACCCCTGGGCTA
 CCTCATCTGCGGCTTCCGGGTGGTCTGATGTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCG
 GAGCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGCGCTGCTCGTGCCGACCCTGTTACGCTTCTT
 15 CGCCAAGAGACTGATCGACAAGTACGACCTGTGCAACCTGCACGAGATGCACGAGATGCGG
 GGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGAGGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGG
 CATCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGACCACGAGCGCGATCCTGATCACCCCGAGGG
 GGACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGTGGTCCCGTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGA
 CCTGGACACCCGCAAGACCCTGGGCGTGAACCAGCGGGGGCGAGCTGTGCGTGCAGGGGCC
 20 GATGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCCGGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGA
 CGGCTGGCTGCACAGCGGCGACATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGT
 CGACCGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGA
 GAGCATCCTGTCCAGCACCCCAACATCTTCGACGCGCGCTGGCCGGCTGCCGGGCTGCCG
 CGACGCCGGCGAGCTGCCGGCCGCGGTGGTGGTGGTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGA
 25 GAAGGAGATCGTGCAGTACGTGGCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGG
 CGTGGTGTTCGTGGACGAGGTCCCAGGGCCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGAT
 CCGCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTAGAT
 CTAA
 AAAAAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGC
 CACCAGAATT (SEQ ID No: 1364)

30 PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64

GGGAGAAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCGGCGCCCTTCTA
 CCCGTAAGGAGGACGGGACCCCGGCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCT
 35 GGTGCCGGGCACGATCGCCTTACCCGACGCCACATCGAGGTGACATCACCTACGCGGA
 GTACTTCGAGATGAGCGTGCGCCTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAA
 CCACCCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGTGGGCGC
 CCTTTCATCGGCGTGGCCGTGCCCCGGCGAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCT
 GAACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAA
 GATCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCATCATCCAGAAGATCATCATATGGACAGCAA
 40 GACCGACTACCAGGGCTTCCAGTCGATGTACACGTTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGG
 CTTCAACGAGTACGACTTCGTCCCGGAGCCTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGAT
 CATGAACAGCAGCGGCAGCACCCGGCCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCCGACCCG
 CTGCGTGCCTTCTCGCACGCCCGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACAC
 CGCCATCCTGAGCGTGGTGGCTTCCACCACGGCTTCGGCATGTTACGACCCCTGGGCTA
 45 CCTCATCTGCGGCTTCCGGGTGGTCTGATGTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCG
 GAGCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGCGCTGCTCGTGCCGACCCTGTTACGCTTCTT
 CGCCAAGAGCACCCCTGATCGACAAGTACGACCTGTGCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGG
 GGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGAGGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGG
 CATCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCCGAGACCACGAGCGCGATCCTGATCACCCCGAGGG
 50 GGACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGTGGTCCCGTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGA
 CCTGGACACCCGCAAGACCCTGGGCGTGAACCAGCGGGGGCGAGCTGTGCGTGCAGGGGCC
 GATGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCCGGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGA
 CGGCTGGCTGCACAGCGGCGACATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGT
 CGACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGA
 55 GAGCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTTCGACCGGGCGTGGCCGGCTGCCGGGCTGCCG
 CGACGCCGGCGAGCTGCCGGCCGCGTGGTGGTGGTGGTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGA
 GAAGGAGATCGTGCAGTACGTGGCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGG
 CGTGGTGTTCGTGGACGAGGTCCCAGGGCCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGAT
 CCGCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTGCAT
 60 CACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAAGAAAATGAAGATCAATAG
 CTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCTTTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATA
 AATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTCAATTAATAAAAAATGAAAGAA
 CCTAGATCTAA

AAAAAAAAAAAAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTT
TCAGAGCCACCAGAATT (SEQ ID No: 1365)

RPL32RPL32 – PpLuc(GC) – A64N64

5 GGGGCGCTGCCTACGGAGGTGGCAGCCATCTCCTTCTCGGCATCAAGCTTGAGGATGGAG
GACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCGCGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCC
GGCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTC
ACCGACGCCACATCGAGGTGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGC
CTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCG
10 GAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGCTGGGCGCCCTTTCATCGGCGTGCCGCTC
GCCCCGGCGAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAG
CCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAG
CTGCCCATCACCAGAAGATCATCATGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAG
TCGATGTACAGTTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTC
15 CCGGAGAGCTTCGACCCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACC
GGCCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCCTGCGTGCGCTTCTCGCACGCC
CGGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGCCG
TTCCACCACGGCTTCGGCATGTTACACGCCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTG
GTCCTGATGTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATC
CAGAGCGCGTCTGCTGCGGACCCCTGTTTCAGCTTCTTCGCAAGAGCACCTGATCGAC
20 AAGTACGACCTGTGAACTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAG
GTGGGCGAGGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTG
ACCGAGACCACGAGCGGATCCTGATACCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTG
GGCAAGGTGGTCCCCTTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCTG
GGCGTGAACCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGATGATCATGAGCGGCTACGTG
25 AACACCCGGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGGCAGC
ATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATC
AAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCC
AACATCTTCGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACCGCGGCGAGCTGCCGGCC
GCGGTGGTGGTGTGCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTCGACTACGTG
30 GCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGGCGTGGTGTTCGTGGACGAGGTG
CCGAAGGGCCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCC
AAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTAGATCTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
AATGCATCCCCCCCCCCCC
CCCCCCCCCCCCCCCCCCCCAAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT (SEQ ID No: 1366)

35 RPL32 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64

GGGGCGCTGCCTACGGAGGTGGCAGCCATCTCCTTCTCGGCATCAAGCTTGAGGATGGAG
GACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCGCGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCC
GGCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTC
40 ACCGACGCCACATCGAGGTGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGC
CTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCG
GAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGCTGGGCGCCCTTTCATCGGCGTGCCGCTC
GCCCCGGCGAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAG
CCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAG
45 TCGCCATCACCAGAAGATCATCATGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAG
TCGATGTACACGTTTCGTGACCAGCCACCTCCCGGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTC
CCGGAGAGCTTCGACCCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACC
GGCCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCCTGCGTGCGCTTCTCGCACGCC
CGGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGCCG
TTCCACCACGGCTTCGGCATGTTACGACCCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTG
50 GTCCTGATGTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATC
CAGAGCGCGTGTCTGTCGACCCCTGTTTCAGCTTCTTCGCAAGAGCACCTGATCGAC
AAGTACACCTGCGAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCGCTGAGCAAGGAG
GTGGGCGAGGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTG
ACCGAGACCACGAGCGGATCCTGATACCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTG
55 GGCAAGGTGGTCCCCTTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCTG
GGCGTGAACCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGATGATCATGAGCGGCTACGTG
AACACCCGGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGGCAGC
ATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATC
AAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCC
60 AACATCTTCGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACCGGGCGAGCTGCCGGCC

ES 2 660 129 T3

ggcttctcaggcctctgctctccgacctctctcctctgaaaccctcctccacagctgcagccatcctcccggctccctcctagtctgtcctgcctcctgtcccc
gggttcagagacaactcccaagcacaagcagttttcccctagggtgggaggaagcaaaagactctgtacctaatttggatgtataataattgag
atgttttaattatttggatgtctggaataaagcatgtggaatgacccaacataa (SEQ ID No: 1375)

albúmina 7 3'UTR

- 5 CATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCA
TCTCTTTTTCTTTTTCGTTGGTGTAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTGTC
TCTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACCT (SEQ ID No: 1376)

Secuencia 3'UTR poli(A) de albúmina humana +

- 10 CATCACATTT AAAAGCATCT CAGCCTACCA TGAGAATAAG AGAAAGAAAA TGAAGATCAA
AAGCTTATTC ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT GGTGTAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC ATAAATTTCT
TTAATCATTG CTTCTTTTT CTCTGTGCTT CAATTAATAA AAAATGGAAA GAATCTAGAT CTAACAAAAA
AAAAAAAAA AAAAAAAAAA AAAAAAAAAA AAAAAAAAAA AAAAAAAAAA AAAAAA (SEQ ID No: 1377)

Fragmento 1 de 3'UTR de albúmina humana

- 15 AAAAGCATCT CAGCCTACCA TGAGAATAAG AGAAAGAAAA TGAAGATCAA AAGCTTATTC
ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT GGTGTAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC ATAAATTTCT TTAATCATT
TGCCTTTTT CTCTGTGCTT CAATT (SEQ ID No: 1378)

Fragmento 2 de 3'UTR de albúmina humana

- CATCACATTT AAAAGCATCT CAGCCTACCA TGAGAATAAG AGAAAGAAAA TGAAGATCAA
AAGCTTATTC ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT GGTGTAAGC CAACACCCTG (SEQ ID No: 1379)

- 20 Fragmento 3 de 3'UTR de albúmina humana

AAAAGCATCT CAGCCTACCA TGAGAATAAG AGAAAGAAAA TGAAGATCAA AAGCTTATTC
ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT GGTGTAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC (SEQ ID No: 1380)

Fragmento 3 de 3'UTR de albúmina humana

- 25 CAGCCTACCA TGAGAATAAG AGAAAGAAAA TGAAGATCAA AAGCTTATTC ATCTGTTTTT
CTTTTTCGTT GGTGTAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC ATAAATTTCT (SEQ ID No: 1381)

Fragmento 5 de 3'UTR de albúmina humana

TGAGAATAAG AGAAAGAAAA TGAAGATCAA AAGCTTATTC ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT
GGTGTAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC ATAAATTTCT TTAATCATT (SEQ ID No: 1382)

Fragmento 6 de 3'UTR de albúmina humana

- 30 AGAAAGAAAA TGAAGATCAA AAGCTTATTC ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT GGTGTAAGC
CAACACCCTG TCTAAAAAAC ATAAATTTCT TTAATCATTG CTTCTTTTT (SEQ ID No: 1383)

Fragmento 7 de 3'UTR de albúmina humana

TGAAGATCAA AAGCTTATTC ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT GGTGTAAGC CAACACCCTG
TCTAAAAAAC ATAAATTTCT TTAATCATTG TGCCTTTTT CTCTGTGCTT (SEQ ID No: 1384)

- 35 Fragmento 7 de 3'UTR de albúmina humana

AAGCTTATTC ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT GGTGTAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC ATAAATTTCT
TTAATCATTG TGCCTTTTT CTCTGTGCTT CAATTAATAA (SEQ ID No: 1385)

Fragmento 8 de 3'UTR de albúmina humana

- 40 ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT GGTGTAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC ATAAATTTCT TTAATCATT
TGCCTTTTT CTCTGTGCTT CAATTAATAA AAAATGGAAA (SEQ ID No: 1386)

Fragmento 10 de 3'UTR de albúmina humana

CAGCCTACCA TGAGAATAAG AGAAAGAAAA TGAAGATCAA AAGCTTATTC ATCTGTTTTT
CTTTTTCGTT GGTGTAAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC ATAAATTTCT TTAATCATTT TGCCTCTTTT
CTCTGTGCTT CAATTAATAA A (SEQ ID No: 1387)

Fragmento 11 de 3'UTR de albúmina humana

- 5 TGAAGATCAA AAGCTTATTC ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT GGTGTAAAGC CAACACCCTG
TCTAAAAAAC ATAAATTTCT TTAATCATTT TGCCTCTTTT CTCTGTGCTT CAATTAATAA A (SEQ ID No:
1388)

Fragmento 12 de 3'UTR de albúmina humana

- 10 CTTTTTCGTT GGTGTAAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC ATAAATTTCT TTAATCATTT TGCCTCTTTT
CTCTGTGCTT CAATTAATAA A (SEQ ID No: 1389)

Fragmento 13 de 3'UTR de albúmina humana

AAGCTTATTC ATCTGTTTTT CTTTTTCGTT GGTGTAAAGC CAACACCCTG TCTAAAAAAC (SEQ ID No:
1390)

Albúmina 7 3'UTR - secuencia poli(A) - secuencia poli(C) - HL

- 15 CATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCA
TCTCTTTTTCTTTTTTCGTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCC
TCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAGAACCTAGATCTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
AAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCC
CCCCCAAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT (SEQ ID No: 1391)

- 20 Albúmina 7 3'UTR - secuencia poli(A) - secuencia poli(C)

- CATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCA
TCTCTTTTTCTTTTTTCGTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCC
TCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAGAACCTAGATCTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
AAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCC
25 CCCCC (SEQ ID No: 1392)

Porción de ligación de α -complejo, central de la 3'UTR de un gen de α -globina

GCCCGATGGGCCTCCCAACGGGCCCTCCTCCCCTCCTTGACCG (SEQ ID NO: 1393)

Tallo-bucle de histona

CAAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCA (SEQ ID NO: 1394)

- 30 Proteína de ligación de lípidos ATP sintetasa, mitocondrial (atp5g2)

tagttt ctctctcga acgccagtg gagcaaccgg ccgataccg ccacagcct ggcagggcg gctgtgatg (SEQ ID NO: 1395)

RPL35 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64

- GGGGAGCGGGCGGCGGCTTGGCGGCTTGTGCAGCAAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAA
GAACATCAAGAAGGGCCCGGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCA
35 GCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTCCCGGGCACGATCGCCTTACCGACGC
CCACATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCCCTGGCCGA
GGCCATGAAGCGGTACGGCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAG
CCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGCTGGGCGCCCTTTCATCGGCGTGGCCGTGCCCCGGC
GAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGT
40 GGTGTTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCCAT
CATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAGTTCGATGTA
CACGTTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTCCCGGAGAG
CTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCAGCAGCCGCTGCC
GAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCCTGCGTGCCTTCTCGCACGCCCGGGACCC
45 CATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGGCGTTCCACCA
CGGCTTCGGCATGTTACGACCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTGGTCTGAT
GTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGC

GCTGCTCGTGCCGACCCTGTTTCAGCTTCTTCGCCAAGAGCACCCCTGATCGACAAGTACGA
 CCTGTGCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGA
 GGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGAC
 CACGAGCGCGATCCTGATCACCCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGT
 5 GGTCCCGTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCCTGGGCGTGAA
 CCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCAGGGGGCCGATGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCC
 GGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGCGACATCGCCTA
 CTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAA
 GGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTT
 10 CGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACGCCGGCGAGCTGCCGGCCGCGGTGGT
 GGTGCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTCGACTACGTGGCCAGCCA
 GGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGGCGGCGTGGTGTTCGTGGACGAGGTCCCGAAGGG
 CCTGACCCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGG
 CGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTGCATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGA
 15 GAATAAGAGAAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCTTTGGT
 GTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTTCTC
 TGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAGAACCTAGATCTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
 AAATGCATCCCCCCCCCCCC
 CCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT (SEQ ID NO: 1396)

20 RPL21 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64

GGGGCCGGAACCGCCATCTTCCAGTAATTCGCCAAAAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAA
 GAACATCAAGAAGGGCCCGGCGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCA
 GCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGGCGGGCACGATCGCCTTACCCGACGC
 25 CCACATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGCCTGGCCGA
 GGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAG
 CCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGCTGGGCGCCCTTTCATCGGCGTGGCCGTGCCCCGGC
 GAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGT
 GGTGTTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCAT
 CATCCAGAAGATCATCATCATGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAGTCGATGTA
 30 CACGTTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTCCCGGAGAG
 CTTCCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACCCGGCCTGCC
 GAAGGGGTGGCCGATGCCGACCCGACCCCTGCGTGCCTTCTCGCACGCCCGGGACCC
 CATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACCCGATCCTGAGCGTGGTGGCCTTCCACCA
 CGGCTTCGGCATGTTACGACCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTGGTCTGAT
 35 GTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGC
 GCTGCTCGTGCCGACCCTGTTTCAGCTTCTTCGCCAAGAGCACCCCTGATCGACAAGTACGA
 CCTGTGCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGA
 GGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGAC
 CACGAGCGCGATCCTGATCACCCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGT
 40 GTCCCGTTCTTCGAGGCCAAGGTGAGGACCTGGACACCGGCAAGACCTGGGCGTGAA
 CCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCAGGGGGCCGATGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCC
 GGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGCGACATCGCCTA
 CTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAA
 GGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTT
 45 CGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACGCCGGCGAGCTGCCGGCCGCGGTGGT
 GGTGCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTCGACTACGTGGCCAGCCA
 GGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGGCGGCGTGGTGTTCGTGGACGAGGTCCCGAAGGG
 CCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGG
 CGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTGCATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGA
 50 GAATAAGAGAAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCTTTGGT
 GTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTTCTC
 TGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAGAACCTAGATCTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
 AAATGCATCCCCCCCCCCCC
 CCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT (SEQ ID NO: 1397)

55 ATP5A1 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64

GGGCGGCTCGGCCATTTTGTCCAGTACGTCGGAGGCTGCGGCTGCAGAAGTACCGCCT
 GCGGAGTAACCTGCAAGAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCG
 GCGCCCTTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAG
 60 CGGTACGCCCTGGTCCCGGGCACGATCGCCTTACCGACGCCACATCGAGGTCGACATC
 ACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGCCTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGC

TTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACC
 TAGATCTAAAAA
 AAAAAAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTC
 AGAGCCACCAGAATT (SEQ ID NO: 1399)

5 AIG1 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64

GGGCCGCCAGCCGGTCCAGGCCTCTGGCGAACAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAAGAA
 CATCAAGAAGGGCCCCGGCGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCAGCT
 CCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTACCGACGCCCA
 10 CATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGCCTGGCCGAGGC
 CATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAGCCT
 GCAGTTCTTCATGCCGGTGTGGGCGCCCTTTCATCGGCGTGCCGTCGCCCGGCGAA
 CGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGTGGT
 GTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCATCAT
 CCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAGTCGATGTACAC
 15 GTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTCCCGGAGAGCTT
 CGACCGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACCGGCCCTGCCGAA
 GGGGGTGGCCCTGCCGACCCGGACCGCCTGCGTGCGCTTCTCGCACGCCGGGACCCCAT
 CTTCCGCAACCCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGGCCTTCCACCCAGG
 CTTCCGGCATGTTTACGACCCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTGGTCTGATGTA
 20 CCGGTTTCAGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGCGCT
 GCTCGTGCCGACCCTGTTTACGCTTCTTCCGAAGAGCACCCCTGATCGACAAGTACGACCT
 GTCGAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGAGGC
 CGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGACCAC
 GAGCGGATCCTGATCACCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGTGGT
 25 CCCGTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCTGGGCGTGAACCA
 GCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGATGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCCGGA
 GGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGCGACATCGCTACTG
 GGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAAGG
 CTACCAGGTGGCGCCGGCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTTCGA
 30 CGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACCGCGGAGCTGCCGGCCGCGGTGGTGGT
 GCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTCGACTACGTGGCCAGCCAGGT
 GACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGGCGGTGTTCTGTTGAGCAGAGGTCCCGAAGGGCCT
 GACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCCGGAGATCAGATCAAGGCCAAGAAGGGCGG
 CAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTGCATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAA
 35 TAAGAGAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCTTTGGTGTGA
 AAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGT
 GCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACCTAGATCTAAAAA
 AAAAAAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCC
 CCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT (SEQ ID NO: 1400)

40 COX6C – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64

GGAGTCAGGAAGGACGTTGGTGTGAGGTTAGCATACGTATCAAGGACAGTAACCTACCAA
 GCTTGAGGATGGAGGACGCCAAGAATCAAGAAGGGCCCGGCCCTTCTACCCGCTGG
 AGGACGGGACCGCCGGCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGG
 45 GCACGATCGCCTTACCGACGCCACATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGAGTACTTCG
 AGATGAGCGTGCCCTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGA
 TCGTGGTGTGCTCGGAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGTGGGCGCCCTTTCA
 TCGGCGTGGCCGTGCCCCGGCGAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCA
 TGGGGATCAGCCAGCCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGA
 ACGTGCAGAAGAAGCTGCCATCATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGACCGACT
 50 ACCAGGGCTTCCAGTCGATGTACACGTTCTGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACG
 AGTACGACTTCTGTCGGAGAGCTTCCGACCGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACA
 GCAGCGCAGCACCAGCCCTGCCGAAGGGGTGGCCCTGCCGACCGGACCCGCTGCGTGC
 GCTTCTCGCACGCCCGGGACCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCTTCC
 TGAGCGTGGTGGCCTTCCACCACGGCTTCGGCATGTTACGACCCCTGGGCTACCTCATCT
 55 GCGGCTTCCGGTGGTCTGATGTACCGGTTCCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGC
 AGGACTACAAGATCCAGAGCGCGCTGCTCGTGCCGACCCCTGTTACGCTTCTTCGCCAAGA
 GCACCCTGATCGACAAGTACGACCTGTGAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCC
 CGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGAGGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCC
 AGGGCTACGGCCTGACCGAGACCAGAGCGCATCCTGATCACCCCGAGGGGGACGACA
 60 AGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGTGGTCCCGTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACA

CCGGCAAGACCCTGGGCGTGAACCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGATGATCA
TGAGCGGCTACGTGAACAACCCGGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGC
TGCACAGCGGCGACATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTACCGGGC
TGAAGTCGCTGATCAAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCC
5 TGCTCCAGCACCCCAACATCTTCGACGCGCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACGCCG
GCGAGCTGCCGGCCGCGGTGGTGGTGTGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGA
TCGTGACTACGTGGCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGCGGTGGTGT
TCGTGGACGAGGTCCCGAAGGGCCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGA
10 TCCTGATCAAGGCCAAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTGCATCACATTTA
AAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCA
TCTCTTTTTCTTTTTCTTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTT
TAATCATTTTTGCCTCTTTTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACCTAGATC
TAAA
AAAAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCC

15 ACCAGAATT (SEQ ID NO: 1401)

ASAH1 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64

GGGCCTCTGCTGGAGTCCGGGGAGTGGCGTTGGCTGCTAGAGCGAAGCTTGAGGATGGAG
GACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCGGCGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCC
GGCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTC
20 ACCGACGCCACATCGAGGTGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGC
CTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCG
GAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGTGGGCGCCCTTTCATCGGCGTGCCCGTC
GCCCGGCGAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAG
CCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAG
25 CTGCCATCATCCAGAAGATCATCATCATGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAG
TCGATGTACAGTTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTC
CCGGAGAGCTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACC
GGCCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCCTGCGTGCCTTCTCGCACGCC
CGGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGCCG
30 TTCCACCACGGCTTCGGCATGTTACGACCCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTG
GTCCTGATGTACCGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTTCCGAGCCTGCAGGACTACAAGATC
CAGACGCGCTGCTGCTGCGGACCCCTGTTTCAGCTTCTTCGCAAGAGCACCTGATCGAC
AAGTACGACCTGTGAACTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCGCTGAGCAAGGAG
GTGGGCGAGGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTG
35 ACCGAGACCACGAGCGGATCCTGATACCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTG
GGCAAGGTGGTCCCCTTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCTG
GGCGTGAACCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCGGATGATCATGAGCGGCTACGTG
AACACCCGGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGGCAGC
ATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTGCACCGGCTGAAGTCGATGATC
40 AAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGCTGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCC
AACATCTTCGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACCGGGCGAGCTGCCGGCC
GCGGTGGTGGTGTGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTGCAGTACGTG
GCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGGCGTGGTGTTCGTGGACGAGGTC
CCGAAGGGCCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCC
45 AAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTGCATCACATTTAAAGCATCTCAGCC
TACCATGAGAATAAGAGAAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTTCATCTCTTTTTCTTT
TCGTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTTGCCT
CTTTTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACCTAGATCTAAAAAAAAAAAAA
AAATGCATCCCC
50 CCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT (SEQ ID NO: 1402)

mRPL21 – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64

GGGGCCGCCGAGCCATCTTCCAGTAACTCGCCAAAAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAA
GAACATCAAGAAGGGCCCGGCGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCA
55 GCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTACCCGACGC
CCACATCGAGGTGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGCCTGGCCGA
GGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAG
CCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGTGGGCGCCCTTTCATCGGCGTGGCCGTGCCCGGGC
GAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGT
GGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCCAT

CATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAGTCGATGTA
CACGTTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTCCCGGAGAG
CTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACCGGCCTGCC
5 GAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCCTGCGTGCGCTTCTCGCACGCCCGGGACCC
CATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGCCGTTCCACCA
CGGCTTCGGCATGTTACGACCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTGGTCTGTAT
GTACCCGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGC
10 GCTGCTCGTGCCGACCCTGTTACGCTTCTTCGCCAAGAGCACCCCTGATCGACAAGTACGA
CCTGTGCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGA
GGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGAC
CACGAGCGCGATCCTGATCACCCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGT
GGTCCCGTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCCTGGGCGTAA
20 CCAGCGGGGGCAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGATGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCC
GGAGCCACCAAGCCCTCATCGACAAGGAGCCTGGCTGCACAGCGGCGACATCGCTA
15 CTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAA
GGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTT
CGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACGCCGGCGAGCTGCCGGCCGCGGTGGT
GGTGTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTCGACTACGTGGCCAGCCA
GGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGGCGCGTGGTGTTCGTGGACGAGGTCCCGAAGGG
20 CCTGACCAGGAAAGCTGACGCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGG
CGGCAAGATCGCCGTGAAGACTAGTGATCATCATTTAAAAAGCATCTCAGCCTACCATGA
GAATAAGAGAAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCTTTGGT
GTAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCCTTTTTCTC
25 TGTGCTTCAATTAATAAAAAATGAAAGAACCTAGATCTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
AATGCATCCCCCCCCCCCC
CCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT (SEQ ID NO: 1403)

mRPL35A – PpLuc(GC) – albúmina 7 – A64N64

GGGCCATCTTGGCGCCTGTGGAGGCCTGCTGGGAACAGGACTTCTAACAGCAAGTAAGCT
TGAGGATGGAGGACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCGCGCCCTTCTACCCGCTGGAGG
30 ACGGGACCGCCGGCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCA
CGATCGCCTTACCGACGCCACATCGAGGTGACATCACCTACCGGAGTACTTCGAGA
TGAGCGTGCGCTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCG
TGGTGTCTCGGAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGTGGGCGCCCTTTCATCGG
35 GCGTGGCCGTGCCCCGCGAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGG
GGATCAGCCAGCCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACG
TGCAGAAGAAGCTGCCCATCATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGACCGACTACC
AGGGCTTCCAGTCGATGTACACGTTCTGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACGAGT
ACGACTTCGTCCCGGAGAGCTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCA
40 GCGGCAGCACCGGCCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCCTGCGTGCGCT
TCTCGCACCGCCGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCATGA
CGGTGGTGGCGTTCACACCGCTTCCGGCATGTTACGACCCCTGGGCTACCTCATCTGCG
GCTTCCGGGTGGTCTGATGTACCGGTTGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGG
ACTACAAGATCCAGAGCGCGCTGCTCGTGCCGACCCTGTTACGCTTCTTCGCCAAGAGCA
45 CCCTGATCGACAAGTACGACCTGTGCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGC
TGAGCAAGGAGGTGGGCGAGGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCCAGG
GCTACGGCCTGACCGAGACCACGAGCGGATCCTGATCACCCCGAGGGGGACGACAAGC
CGGGCGCCGTGGGCAAGGTGGTCCCGTTCCTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCG
50 GCAAGACCTGGGCGTGAACCAGCGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGATGATCATGA
GCGGCTACGTGAACAACCCGGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGC
ACAGCGGCGACATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGA
AGTCGCTGATCAAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGGAGCTGGAGAGCATCCTGC
TCCAGCACCCCAACATCTTCGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACCGGGCG
AGCTGCCGGCCGCGGTGGTGGTGTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCG
55 TCGACTACGTGGCCAGCCAGTGACCACCGCAAGAAGCTGCGGGCGGCGTGGTGTTCG
TGGACGAGTCCCGAAGGGCCTGACCGGGAAGCTGACGCCCCGGAAGATCCGCGAGATCC
TGATCAAGGCCAAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTGATCACATTTAAAA
GCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCT
CTTTTTCTTTTTCTTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAA
60 TCATTTTGCCCTTTTTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGAAAGAACCTAGATCTAA
AA
AATGCATCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCACC

AGAATT (SEQ ID NO: 1404)

RPL35 – PpLuc(GC) – A64N64

GGGGAGCGGGCGGGCGGGCGTTGGCGGCTTGTGCAGCAAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAA
 5 GAACATCAAGAAGGGCCCCGGCGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCA
 GCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTCACCGACGC
 CCACATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGCCTGGCCGA
 GGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAG
 CCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGCTGGGCGCCCTTTCATCGGGCTGGCCGTGCCCCGGC
 10 GAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGT
 GGTGTTCTGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCCAT
 CATCCAGAAGATCATCATGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAGTCCGATGTA
 CACGTTCTGTACCGCCACCTCCCGGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTCGCCGGAGAG
 CTTCCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACCGGCCTGCC
 15 GAAGGGGGTGGCCCTGCCGACCGGACCGCCTGCGTGCGTTCCTCGCACGCCCGGGACCC
 CATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGGCCGTTCCACCA
 CGGCTTCGGCATGTTACGACCCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTGGTCTGAT
 GTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGC
 GCTGCTGTGCCGACCCCTGTTCACTTCTTCGCCAAGAGCACCCCTGATCGACAAGTACGA
 20 CCTGTGCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGA
 GGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGAC
 CACGAGCGCGATCCTGATCACCCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGT
 GGTCCCGTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCCTGGGCGTGAA
 CCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGATGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCC
 GGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGGCAGATCGCCTA
 25 CTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAA
 GGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTT
 CGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACGCCGGCGAGCTGCCGGCCCGGTGGT
 GGTGCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTCTGACTACGTGGCCAGCCA
 GGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGGCGGCGTGGTGTTCGTGGACGAGGTCCCGAAGGG
 30 CCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGG
 CGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTAGATCTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
 AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCCCCC
 CCCCCCCCCC AAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT (SEQ ID NO: 1405)

RPL21 – PpLuc(GC) – A64N64

GGGGCCGGAACCGCCATCTTCCAGTAATTCGCCAAAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAA
 35 GAACATCAAGAAGGGCCCCGGCGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCA
 GCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTCACCGACGC
 CCACATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCCCTGGCCGA
 GGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAG
 40 CCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGCTGGGCGCCCTTTCATCGGGCTGGCCGTGCCCCGGC
 GAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGT
 GGTGTTCTGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCCAT
 CATCCAGAAGATCATCATGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAGTCCGATGTA
 CACGTTCTGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTCCCGGAGAG
 45 CTTCCAGCCGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACCCGCGCTGCC
 GAAGGGGGTGGCCCTGCCGACCCGGACCGCCTGCGTGCGTTCCTCGCACGCCCGGGACCC
 CATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGGCCGTTCCACCA
 CGGCTTCGGCATGTTACGACCCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTGGTCTGAT
 GTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGC
 50 GCTGCTCGTGCCGACCCTGTTCACTTCTTCGCCAAGAGCACCCCTGATCGACAAGTACGA
 CCTGTGCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGA
 GGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGATCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGAC
 CACGAGCGGATCCTGATCACCCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGT
 GGTCCCGTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCCTGGGCGTGAA
 55 CCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGATGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCC
 GGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGGCAGATCGCCTA
 CTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAA
 GGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTT
 CGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACGCCGGCGAGCTGCCGGCCCGGTGGT
 60 GGTGCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTCTGACTACGTGGCCAGCCA

GGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGGCGTGGTGTTCGTGGACGAGGTCCCGAAGGG
 CCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGG
 CGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTAGATCTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
 AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCCCCC
 5 CCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT (SEQ ID NO: 1406)

ATP5A1 – PpLuc(GC) – A64N64

GGGCGGCTCGGCCATTTTGTCCAGTCAGTCCGGAGGCTGCGGCTGCAGAAGTACCGCCT
 GCGGAGTAAGTCAAAGAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCCG
 GCGCCCTTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAG
 10 CGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTACCGACGCCACATCGAGGTCGACATC
 ACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCCCTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGC
 CTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCG
 GTGCTGGGCGCCCTTTCATCGGCGTGGCCGTCGCCCGGCGAACGACATCTACAACGAG
 CGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAG
 15 GGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCCATCATCCAGAAGATCATCATC
 ATGGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAGTGCATGTACACGTTCTGTGACCAGCCAC
 CTCCC GCCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTCCCGGAGAGCTTCGACCGGGACAAGACC
 ATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGACCGCCGCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCG
 CACCGGACCGCTGCGTGCCTTCTCGACGCCCGGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATC
 20 ATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGGCGTTCCACCACGGCTTCGGCATGTTACG
 ACCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGTGGTCTGATGTACCGGTTTCGAGGAGGAG
 CTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGCGTCTGCTGCGGACCCCTG
 TTCAGTTCTTCGCCAAGAGCACCCCTGATCGACAAGTACGACCTGTCAACCTGCACGAG
 ATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGAGGCCGTTGGCCAAGCGGTT
 25 CACCTCCC GGCCATCCGCCAGGGCTACGGCTGACCGAGACCACGAGCGCATCCTGATC
 ACCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGTGGTCCC GTTCTTCGAGGCC
 AAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCTGGGCGTGAACCAGCGGGGCGAGCTGTGC
 GTGCGGGGGCCGATGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCCGAGGCCACCAACGCCCTC
 ATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGCGACATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCAC
 30 TTCTTCATCGTCCGACCGGCTGAAGTGCCTGATCAAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCG
 GCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTTCGACGCCGGCGTGGCCGGG
 CTGCCGGACGACGCGCGGAGCTGCCGCCGCGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGG
 AACCAGCGGAGAAAGGAGATCGTCACTACGTGGCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAG
 CTGCGGGGCGGCGTGGTGTTCGTGGACGAGGTCCCGAAGGGCCTGACCGGGAAGCTCGAC
 35 GCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTA
 GACTAGTAGATCTAA
 AAAAAAAAAAAAAAAAAAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCT
 CTTTTCAGAGCCACCAGAATT (SEQ ID NO: 1407)

HSD17B4 – PpLuc(GC) – A64N64

GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTCGTGTGTGTGTCGTTGCAGGCCTT
 ATCAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCGGCCCTTCTACC
 CGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGG
 TGCCGGGCACGATCGCCTTACCGACGCCACATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGAGT
 ACTTCGAGATGAGCGTGCCCTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACC
 45 ACCGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCGCTGCTGGCGGCC
 TTTTCATCGGCGTGGCCGTCGCCCGGCGAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGA
 ACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGA
 TCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCCATCATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGA
 CCGACTACCAGGGCTTCCAGTGCATGTACACGTTCTGTGACCAGCCACCTCCC GCCGGGCT
 50 TCAACGAGTACGACTTCGTCCCGGAGAGCTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCA
 TGAACAGCAGCGGACGACCCGGCCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCCGACCGCCT
 CGTGCCTTCTCGACGCCCGGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACCCG
 CCATCCTGAGCGTGGTGGCCTTCCACCACGGCTTCGGCATTTACGACCCCTGGGCTACC
 TCATCTGCGGCTTCCGGTGGTCTGATGTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGA
 55 GCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGCGTCTGCTGCGGACCCCTGTTTCAGCTTCTTCG
 CCAAGAGCACCCCTGATCGACAAGTACGACCTGTCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGG
 GCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGAGGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCC GGGA
 TCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGACCACGAGCGCGATCCTGATCACCCCGAGGGGG
 ACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGTGGTCCC GTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACC
 60 TGGACACCGGCAAGACCCTGGGCGTGAACCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGA

TGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCCGGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACG
 GCTGGCTGCACAGCGGCGACATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCG
 ACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGA
 GCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTTCGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACG
 5 ACGCCGGCGAGCTGCCGGCCGCGGTGGTGGTGTGCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGA
 AGGAGATCGTGCCTACGTGGCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGGCG
 TGGTGTTCGTGGACGAGGTCCCGAAGGGCCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCC
 GCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTAGATCT
 AA
 10 AAAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCA

CCAGAATT (SEQ ID NO: 1408)

AlG1 – PpLuc(GC) – A64N64

GGGCCGCCAGCCGGTCCAGGCCTCTGGCGAACAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAAGAA
 CATCAAGAAGGGCCCGGCGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCAGCT
 15 CCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTACCCGACGCCCA
 CATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGCCTGGCCGAGGC
 CATGAACCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAGCT
 GCAGTTCTTCATGCCGTGCTGGCGCCCTTTCATCGGCGTGCCGTGCCCGCCGCGAA
 CGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGTGGT
 20 GTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCATCAT
 CCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAGTCGATGTACAC
 GTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTCCCGGAGAGCTT
 CGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACCGGCCTGCCGAA
 GGGGTGGCCCTGCCGACCCGGACCGCCTGCGTGCGCTTCTCGCACGCCCGGACCCCAT
 25 CTTCCGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGCCGTTCCACCACGG
 CTTCCGGCATGTTACGACCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTGGTCTGATGTA
 CCGGTTCCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGCGCT
 GCTCGTGCCGACCCTGTTCCAGCTTCTTCCGCAAGAGCACCCCTGATCGACAAGTACGACCT
 GTCGAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGCGGAGGC
 30 CGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGACCAC
 GAGCGCATCTGATCACCCCGAGGGGGAGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGTGGT
 CCGTTCCTTCGAGGCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCTGGCGTGAACCA
 GCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGATGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCCGGA
 GGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGCGACATCGCCTACTG
 35 GGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAAGGG
 CTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTTCGA
 CGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACCGCCGGCGAGCTGCCGGCCGCGGTGGTGGT
 GCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTCGACTACGTGGCCAGCCAGGT
 GACCACCGCAAGAAGCTGCGGGGCGCGTGGTGTTCGTGGACGAGGTCCCGAAGGGCCT
 40 GACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGGCGG
 CAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTAGATCTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
 AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCC
 CCCCCCCCCAAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT (SEQ ID NO: 1409)

COX6C – PpLuc(GC) – A64N64

GGAGTCAGGAAGGACGTTGGTGTGGAGTTAGCATACGTATCAAGGACAGTAACACCAA
 GCTTGAGGATGGAGGACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCGGCGCCCTTCTACCCGCTGG
 AGGACGGGACCGCCGCGGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGGCGG
 GCACGATCGCCTTACCCGACGCCACATCGAGGTGCACATCACCTACGCGGAGTACTTCG
 AGATGAGCGTGCGCCTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGA
 50 TCGTGGTGTGCTCGGAGAAGCCTGCAGTTCTTTCATGCCGGTGTGGGCGCCCTTTC
 TCGGCGTGGCCGTGCCCGGCGAAGGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGTGAACAGCA
 TGGGGATCAGCCAGCCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGA
 ACGTGCAGAAGAAGCTGCCATCATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGACCGACT
 ACCAGGGCTTCCAGTCGATGTACACGTTCTGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACG
 55 AGTACGACTTTCGTCGGAGAGCTTCGACCGGACCAAGACCATCGCCCTGATCATGAACA
 GCAGCGGCAGCACCGGCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCGACCGGACCGCCTGCGTGC
 GCTTCTCGCACGCCCGGACCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCC
 TGAGCGTGGTGGCCTTCCACCACGGCTTCGGCATGTTCCAGACCCCTGGGCTACCTCATCT
 GCGGCTTCCGGGTGGTCTGATGTACCGGTTCCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGC

AGGACTACAAGATCCAGAGCGCGTCTGCTGCGGACCCCTGTTTCAGCTTCTTCGCCAAGA
 GCACCCTGATCGACAAGTACGACCTGTGCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCC
 CGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGAGGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCC
 5 AGGGCTACGGCCTGACCGAGACCACGAGCGCGATCCTGATCACCCCGAGGGGGACGACA
 AGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGTGGTCCCGTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACA
 CCGGCAAGACCCTGGGCGTGAACCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGGGGGGCCGATGATCA
 TGAGCGGCTACGTGAACAACCCGGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGC
 TGCACAGCGGCGACATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTGGACGGC
 TGAAGTCGCTGATCAAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCC
 10 TGCTCCAGCACCCCAACATCTTCGACGCGCGCTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACGCCG
 GCGAGCTGCCGGCCCGCGTGGTGGTGGTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGA
 TCGTGGACTACGTGGCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGGGCTGGTGT
 TCGTGGAGCAGGTTCCCGAAGGGCCTGACCCGGGAAGCTGACGCCCGGAAGATCCGGAGA
 TCCTGATCAAGGCCAAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTAGATCTAAAAAA
 15 AAATG
 CATCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAA
 TT (SEQ ID NO: 1410)

ASAH1 – PpLuc(GC) – A64N64

GGGCTCTGCTGGAGTCCGGGGAGTGGCGTTGGCTGCTAGAGCGAAGCTTGAGGATGGAG
 20 GACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCGGCGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCC
 GGCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTC
 ACCGACGCCACATCGAGGTGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGC
 CTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCG
 GAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGGTGGGCGCCCTTTCATCGGGCGTGGCCGTC
 25 GCCCCGGCAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAG
 CCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAG
 CTGCCCATATCCAGAAGATCATCATGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAG
 TCGATGTACACGTTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTC
 CCGGAGAGCTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACC
 30 GGCCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCGACCCGGACCGCCTGCGTGCCTTCTCGCACGCC
 CGGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGGCC
 TTCCACTACGGCTTCGGCATGTTACGACCCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTG
 GTCCTGATGTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGATCAAGATC
 CAGAGCGCGCTGCTCGTGCCGACCCTGTTTCAGCTTCTTCGCCAAGAGCACCCCTGATCGAC
 35 AAGTACGACCTGTGCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAG
 GTGGGCGAGGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTG
 ACCGAGACCACGAGCGGATCCTGATCACCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGGCGCCGTG
 GGCAAGGTGGTCCCGTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCTG
 GCGTGAACAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGGGGGGCCGATGATCATGAGCGGCTACGTG
 40 AACACCCGGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGCGAC
 ATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTGCACCGGCTGAAGTCGCTGATC
 AAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGGCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCC
 AACATCTTCGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACCGCGGAGCTGCCGGCC
 GCGGTGGTGGTGGTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTGGACTACGTG
 45 GCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGGGCGTGGTGGTTCGTGGACGAGGTG
 CCGAAGGGCCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCC
 AAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTAGATCTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
 AAATGCATCCCCCCCCCCCC
 CCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT (SEQ ID NO: 1411)

50 5'UTR de proteína grande 35 ribosómica humana (RPL35) que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal

GGAGCGGGCGGCGGCGTTGGCGGCTTGTGCAGCA (SEQ ID NO: 1412) 5'UTR de la proteína grande 21 ribosómica humana (RPL21) que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal

GGCCGGAACCGCCATCTTCCAGTAATTCCGCCAAA (SEQ ID NO: 1413)

55 5'UTR de la ATP sintetasa, Transporte de H+, complejo F1 mitocondrial, subunidad 1 alfa, músculo cardíaco (ATP5A1) que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal humana

GCGGCTCGGCCATTTTGTCCAGTCAGTCCGGAGGCTGCGGCTGCAGAAGTACCGCCTGCGGAGTAAC TGCAAAG (SEQ ID NO: 1414)

ES 2 660 129 T3

5'UTR de hidroxisteroide (17-beta) deshidrogenasa 4 (HSD17B4) humana que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal

GTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTTCGTGTGTGTGTGTCGTTGCAGGCCTTATTC (SEQ ID NO: 1415)

- 5 5'UTR de 1 inducido a andrógeno (AIG1) humano que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal

GCCGCCAGCCGGTCCAGGCCTCTGGCGAAC (SEQ ID NO: 1416)

5'UTR de la subunidad Vic de citocromo c oxidasa (COX6C) humana que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal

AGTCAGGAAGGACGTTGGTGTGAGGTTAGCATACGTATCAAGGACAGTAACTACC (SEQ ID NO: 1417)

- 10 5'UTR de la N-acilesfingosina amidohidrolasa (ácido ceramidas) 1 humana (ASAH1) que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal

GCCTCTGCTGGAGTCCGGGGAGTGGCGTTGGCTGCTAGAGCG (SEQ ID NO: 1418)

5'UTR de la proteína grande 21 ribosómica de ratón (mRPL21) que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal

- 15 GGCCGCCGCAGCCATCTTCCAGTAACTCGCCAAA (SEQ ID NO: 1419)

5'UTR de la proteína grande 35A ribosómica de ratón (mRPL35A) que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal

GCCATCTTGGCGCCTGTGGAGGCCTGCTGGGAACAGGACTTCTAACAGCAAGT (SEQ ID NO: 1420)

Proteína grande 21 ribosómica de ratón (mRPL21)

- 20 TCCTCCTTTTCGGCCGCCGCAGCCATCTTCCAGTAACTCGCCAAAATGCCATCTTCCAGTAACTCGCCAAAATG (SEQ ID NO: 1421)

Proteína grande 35A ribosómica de ratón (mRPL35A)

CTTCCTCTTTCGGCCATCTTGGCGCCTGTGGAGGCCTGCTGGGAACAGGACTTCTAACAGCAAGTATG (SEQ ID NO: 1422)

- 25

Reivindicaciones

1. Molécula de ácido nucleico artificial que comprende:
 - a) al menos un elemento de la región no traducida 5' (elemento 5'UTR) que comprende o consiste en una secuencia de ácidos nucleicos que consiste en un tramo de nucleótidos continuo correspondiente a un tramo continuo de nucleótidos de la 5'UTR de un gen TOP de longitud completa, representando al menos el 80% de la longitud completa de la 5'UTR de un gen TOP, o una secuencia de ácido nucleico que consiste en un tramo de nucleótidos continuo correspondiente a un tramo continuo de nucleótidos de una variante de la 5'UTR de un gen TOP, que representa al menos el 80% de la variante de la 5'UTR de un gen TOP, siendo la variante de la 5'UTR de un gen TOP idéntica en al menos un 80% a la 5'UTR natural de la cual se deriva, donde el al menos un elemento 5'UTR no comprende un motivo funcional 5'TOP;
 - b) al menos un marco de lectura abierto (ORF) y
 - c) al menos un elemento 3'UTR que comprende o consiste en:
 - una secuencia de ácidos nucleicos que consiste en un tramo de nucleótidos continuo correspondiente a un tramo continuo de nucleótidos de la 3'UTR de longitud completa de un gen de albúmina, representando al menos el 80% de la longitud completa de la 3'UTR de un gen de albúmina, o
 - una secuencia de ácido nucleico que consiste en un tramo de nucleótidos continuo correspondiente a un tramo continuo de nucleótidos de una variante de la 3'UTR de un gen de albúmina, que representa al menos el 80% de la variante de la 3'UTR de un gen de albúmina, siendo la variante de la 3'UTR de un gen de albúmina idéntica en al menos un 80% a la 3'UTR natural de la cual se deriva.
2. Molécula de ácido nucleico artificial según la reivindicación 1, donde el al menos un elemento 3'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico derivada de la 3'UTR de un gen de albúmina de vertebrado o una variante de la misma, preferentemente la 3'UTR de un gen de albúmina de mamífero o una variante de la misma, en especial de la 3'UTR de un gen de albúmina humana o una variante de la misma, en particular de la 3'UTR de un gen de albúmina humana según el nº de Acceso GenBank NM_000477.5 o una variante de la misma.
3. Molécula de ácido nucleico artificial según las reivindicaciones 1 o 2, donde el al menos un elemento 3'UTR tiene una longitud de al menos aproximadamente 50 nucleótidos, de manera preferente de al menos aproximadamente 75 nucleótidos, de manera más preferente de al menos aproximadamente 100 nucleótidos, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 125 nucleótidos, de manera mucho más preferente de al menos aproximadamente 150 nucleótidos.
4. Molécula de ácido nucleico artificial según las reivindicaciones 1-3, donde el elemento 5'UTR y el marco de lectura abierto son heterólogos.
5. Molécula de ácido nucleico artificial según las reivindicaciones 1 a 4, donde el elemento 5'UTR es adecuado para incrementar la producción de proteínas a partir de la molécula de ácido nucleico artificial.
6. Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde la secuencia de ácido nucleico que se deriva de una 5'UTR de un gen TOP, preferentemente el elemento 5'UTR, comienza en su extremo 5' con un nucleótido situado en la posición 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 aguas abajo del motivo TOP de la 5'UTR de un gen TOP.
7. Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-6, donde la secuencia de ácido nucleico que se deriva de una 5'UTR de un gen TOP, preferentemente el elemento 5'UTR, termina en su extremo 3' con un nucleótido situado en la posición 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 aguas arriba del codón de inicio del marco de lectura abierto del gen o del ARNm del cual se deriva.
8. Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-7, donde la secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 5'UTR de un gen TOP se deriva de la 5'UTR de un gen TOP eucariótico o de una variante del mismo, preferentemente de la 5'UTR de un gen TOP de planta o animal o de una variante del mismo, en especial de la 5'UTR de un gen TOP un cordado o de una variante del mismo, incluso más preferentemente de la 5'UTR de un gen TOP de vertebrado o de una variante del mismo, de manera especialmente preferente de la 5'UTR de un gen TOP de mamífero, tal como un gen TOP humano, o de una variante del mismo.
9. Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde el al menos

un elemento 3'UTR y el al menos un elemento 5'UTR actúan al menos aditivamente, de manera preferente sinérgicamente para incrementar la producción de proteínas a partir de la molécula de ácido nucleico artificial.

- 5 10. Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-9, que además comprende
d. una secuencia poli(A) y/o una señal de poliadenilación.
11. Molécula de ácido nucleico artificial según la reivindicación 10, donde la señal de poliadenilación se localiza dentro del elemento 3'UTR.
- 10 12. Molécula de ácido nucleico artificial según la reivindicación 10 u 11, donde la señal de poliadenilación comprende la secuencia consenso NN(U/T)ANA, con N = A o U, preferentemente AA(U/T)AAA o A(U/T)(U/T)AAA.
13. Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 10-12, donde la señal de poliadenilación, preferentemente la secuencia consenso NNUANA, se localiza menos de aproximadamente 50 nucleótidos aguas arriba del extremo 3' de la 3'UTR.
- 15 14. Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 10-13, donde la secuencia poli(A) tiene una longitud de aproximadamente 20 a aproximadamente 300 nucleótidos de adenina, preferentemente de aproximadamente 40 a aproximadamente 200 nucleótidos de adenina, de manera más preferente de aproximadamente 50 a aproximadamente 100 nucleótidos de adenina.
- 20 15. Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, que además comprende una secuencia de tallo-bucle de histona.
16. Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, donde el elemento 5'UTR se deriva de una 5'UTR de un gen TOP que codifica una proteína grande ribosómica (RPL) o de una variante de una 5'UTR de un gen TOP que codifica una proteína grande ribosómica (RPL).
- 25 17. Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-16, donde el elemento 5'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 80%, preferentemente de al menos aproximadamente un 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente un 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente un 99% con una secuencia de ácido nucleico que se extiende desde el nucleótido en posición 5 al nucleótido en posición inmediatamente 5' del codón de inicio de una secuencia de ácido nucleico según cualquiera de las SEQ ID NO. 1-1363, 1395, 1421 o 1422 o a una secuencia de ARN correspondiente, o donde el al menos un elemento 5'UTR comprende o consiste en un fragmento de una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente un 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente un 99% con una secuencia de ácido nucleico que se extiende desde el nucleótido en posición 5 al nucleótido en posición inmediatamente 5' del codón de inicio de una secuencia de ácido nucleico según cualquiera de las SEQ ID NO. 1-1363, 1395, 1421 o 1422 o a una secuencia de ARN correspondiente.
- 30 18. Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-17, donde el elemento 5'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 80%, preferentemente de al menos aproximadamente un 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente un 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente un 99% con la 5'UTR de una secuencia de ácido nucleico según cualquiera de las SEQ ID NO. 67, 259, 1284-1318, 1344, 1346, 1348-1354, 1357, 1358, 1421 o 1422 o una secuencia de ARN correspondiente, o donde el al menos un elemento 5'UTR comprende o consiste en un fragmento de una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 80%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 99% con la 5'UTR de una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con las SEQ ID NO. 67, 259, 1284-1318, 1344, 1346, 1348-1354, 1357 y 1358, 1421 o 1422 o a una secuencia de ARN correspondiente.
- 40 45 50 19. Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-18, caracterizada porque el elemento 5'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 5'UTR de un gen de proteína Grande 32 ribosómica (RPL32), un gen de proteína grande ribosómica 35 (RPL35), un gen de proteína grande ribosómica 21 (RPL21), una ATP sintasa, Transporte de H+,

- complejo F1 mitocondrial, subunidad 1 alfa, gen de músculo cardíaco (ATP5A1), un gen de hidroxisteroide (17-beta) deshidrogenasa 4 (HSD17B4), un gen 1 inducido por andrógeno (AIG1), gen de subunidad VIc de citocromo c oxidasa (COX6C), o un gen de N-acilesfingosina amidohidrolasa (ácido ceramidas) 1 (ASAH1) o de una variante del mismo; preferentemente de un gen de proteína grande 42 ribosómica de vertebrado (RPL32), un gen de proteína grande 35 ribosómica de vertebrado (RPL35), un gen de proteína grande 21 ribosómica de vertebrado (RPL21), una ATP sintasa de vertebrado, Transporte de H+, complejo F1 mitocondrial, subunidad 1 alfa, gen de músculo cardíaco (ATP5A1), un gen de hidroxisteroide (17-beta) deshidrogenasa 4 de vertebrado (HSD17B4), un gen 1 inducido por andrógeno de vertebrado (AIG1), un gen de subunidad VIc de citocromo c oxidasa de vertebrado (COX6C), o un gen de N-acilesfingosina amidohidrolasa (ácido ceramidas) 1 de vertebrado (ASAH1) o de una variante del mismo; de manera más preferente de un gen de proteína grande 2 ribosómica de mamífero (RPL32), un gen de proteína grande ribosómica 35 (RPL35), un gen de proteína grande ribosómica 21 (RPL21), una ATP sintasa de mamífero, Transporte de H+, complejo F1 mitocondrial, subunidad 1 alfa, gen de músculo cardíaco (ATP5A1), un gen de hidroxisteroide (17-beta) deshidrogenasa 4 de mamífero (HSD17B4), un gen 1 inducido por andrógeno de mamífero (AIG1), un gen de subunidad VIc de citocromo c oxidasa de mamífero (COX6C), o un gen de N-acilesfingosina amidohidrolasa (ácido ceramidas) 1 de mamífero (ASAH1) o de una variante del mismo; de manera mucho más preferente de gen de proteína grande 32 ribosómica humana (RPL32), un gen de proteína grande 35 ribosómica humana (RPL35), un gen de proteína grande 21 ribosómica humana (RPL21), una ATP sintasa humana, Transporte de H+, complejo F1 mitocondrial, subunidad 1 alfa, gen de músculo cardíaco (ATP5A1), un gen de hidroxisteroide (17-beta) deshidrogenasa 4 humana (HSD17B4), un gen 1 inducido por andrógeno humano (AIG1), un gen de subunidad VIc de citocromo c oxidasa humana (COX6C), o un gen de N-acilesfingosina amidohidrolasa (ácido ceramidas) 1 humano (ASAH1) o de una variante del mismo.
20. Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-19, donde el elemento 5'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 80%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 99% con la secuencia de ácido nucleico de acuerdo con la SEQ ID NO. 1368 o las SEQ ID NO. 1412-1420, o con una secuencia de ARN correspondiente, o donde el al menos un elemento 5'UTR comprende o consiste en un fragmento de una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 80%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 99% con la secuencia de ácido nucleico de acuerdo con la SEQ ID NO. 1368 o las SEQ ID NO. 1412-1420, o con una secuencia de ARN correspondiente.
21. Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 18 o 20, donde el fragmento consiste en un tramo continuo de nucleótidos que corresponde a un tramo continuo de nucleótidos en la secuencia de longitud completa, que representa al menos el 80%, preferentemente al menos el 90% de la secuencia de longitud completa del fragmento del que deriva.
22. Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-21, donde el al menos un elemento 5'UTR tiene una longitud de al menos aproximadamente 20 nucleótidos, preferentemente de al menos aproximadamente 30 nucleótidos, en especial de al menos aproximadamente 40 nucleótidos.
23. Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-22, donde el al menos un elemento 3'UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 80%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 99% con una secuencia de ácido nucleico seleccionada de las SEQ ID NO. 1369-1393 o con una secuencia de ARN correspondiente, o donde el al menos un elemento 3'UTR comprende o consiste en un fragmento de una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 80%, de manera más preferente de al menos aproximadamente 90%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 95%, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 99% con una secuencia de ácido nucleico seleccionado de las SEQ ID NO. 1369-1393 o con una secuencia de ARN correspondiente.
24. Molécula de ácido nucleico artificial según la reivindicación 23, donde el fragmento consiste en un tramo continuo de nucleótidos que corresponde a un tramo continuo de nucleótidos en la secuencia de longitud completa, que representa al menos un 80%, preferentemente al menos el 90% de la secuencia de longitud completa del fragmento del que se deriva.

- 5 **25.** Molécula de ácido nucleico artificial según la reivindicación 23 o 24, donde el fragmento tiene una longitud de al menos aproximadamente 50 nucleótidos, de manera preferente de al menos aproximadamente 75 nucleótidos, de manera más preferente de al menos aproximadamente 100 nucleótidos, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 125 nucleótidos, de manera mucho más preferente de al menos aproximadamente 150 nucleótidos.
- 10 **26.** Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-25, donde el al menos un elemento 3'UTR tiene una longitud de al menos aproximadamente 50 nucleótidos, de manera preferente de al menos aproximadamente 75 nucleótidos, de manera más preferente de al menos aproximadamente 100 nucleótidos, de manera aún más preferente de al menos aproximadamente 125 nucleótidos, de manera mucho más preferente de al menos aproximadamente 150 nucleótidos.
- 27.** Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-26, donde el marco de lectura abierto no codifica una proteína reporter, tal como una proteína GFP, una proteína luciferasa, una proteína globina, una hormona de crecimiento humano o albúmina humana, de manera preferente no para albúmina.
- 15 **28.** Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-27, que además comprende una estructura cap 5', una secuencia poli(C) y/o un motivo IRES.
- 29.** Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-28, que además comprende una secuencia que contiene un promotor.
- 20 **30.** Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-29, donde la molécula de ácido nucleico artificial, preferentemente el marco de lectura abierto, está modificado al menos parcialmente con G/C, preferentemente donde el contenido de G/C del marco de lectura abierto está incrementado en comparación con el marco de lectura abierto de tipo natural.
- 25 **31.** Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-30, donde el marco de lectura abierto comprende una región optimizada por codón, preferentemente donde el marco de lectura abierto está optimizado con codón.
- 32.** Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-31, que es un molécula de ARN, preferentemente una molécula de ARNm.
- 33.** Vector que comprende:
- 30 a) al menos un elemento de la región no traducida 5' (elemento 5'UTR) que comprende o consiste en una secuencia de ácidos nucleicos que consiste en un tramo de nucleótidos continuo correspondiente a un tramo continuo de nucleótidos de la 5'UTR de un gen TOP de longitud completa, representando al menos el 80% de la longitud completa de la 5'UTR de un gen TOP, o una secuencia de ácido nucleico que consiste en un tramo de nucleótidos continuo correspondiente a un tramo continuo de nucleótidos de una variante de la 5'UTR de un gen TOP, que representa al menos el 80% de la variante de la 5'UTR de un gen TOP, siendo la variante de la 5'UTR de un gen TOP idéntica en al menos un 80% a la 5'UTR natural de la cual se deriva, donde el al menos un elemento 5'UTR no comprende un motivo funcional 5'TOP;
- 35 b) al menos un marco de lectura abierto (ORF) y/o al menos un sitio de clonación; y
- 40 c) al menos un elemento 3'UTR que comprende o consiste en: una secuencia de ácidos nucleicos que consiste en un tramo de nucleótidos continuo correspondiente a un tramo continuo de nucleótidos de la 3'UTR de longitud completa de un gen de albúmina, representando al menos el 80% de la longitud completa de la 3'UTR de un gen de albúmina, o
- 45 una secuencia de ácido nucleico que consiste en un tramo de nucleótidos continuo correspondiente a un tramo continuo de nucleótidos de una variante de la 3'UTR de un gen de albúmina, que representa al menos el 80% de la variante de la 3'UTR de un gen de albúmina, siendo la variante de la 3'UTR de un gen de albúmina idéntica en al menos un 80% a la 3'UTR natural de la cual se deriva.
- 50 **34.** Vector según la reivindicación 33, donde el elemento 5'UTR y el marco de lectura abierto son heterólogos.

35. Vector según la reivindicación 33 o 34, que es un vector de ARN o ADN.
36. Vector según cualquiera de las reivindicaciones 33-35, que es un vector plásmido o un vector viral, preferentemente un vector plásmido.
- 5 37. Vector según cualquiera de las reivindicaciones 33-36, que comprende o codifica para una molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-32.
38. Vector según cualquiera de las reivindicaciones 33-37, que es una molécula circular.
39. Vector según la reivindicación 38, donde el ORF, la secuencia o poli(A) o el elemento 3'UTR de la hebra de codificación es seguido en la dirección 5'→3' por un sitio de restricción para la linealización de la molécula del vector circular.
- 10 40. Célula que comprende la molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-32 o el vector según cualquiera de las reivindicaciones 33-39, preferentemente una célula de mamífero, en especial una célula aislada de un sujeto mamífero, preferentemente un sujeto humano.
- 15 41. Composición farmacéutica que comprende la molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-32, el vector según cualquiera de las reivindicaciones 33-39 o la célula según la reivindicación 40, preferentemente comprendiendo además uno o más diluyentes y/o excipientes farmacéuticamente aceptables y/o uno o más adyuvantes.
42. Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-32, vector según cualquiera de las reivindicaciones 33-39, célula según la reivindicación 40 o composición farmacéutica según la reivindicación 41, para su uso como un medicamento.
- 20 43. Molécula de ácido nucleico artificial según cualquiera de las reivindicaciones 1-32, vector según cualquiera de las reivindicaciones 33-39, célula según la reivindicación 40 o composición farmacéutica según la reivindicación 41, para su uso como una vacuna o para su uso en la terapia génica.

Secuencia de nucleótidos de PpLuc(GC) - A64N64

GGGAGAAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCGGCGCCCTTCTA
 CCCGCTGGAGGACGGGACCCGGCGGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCT
 GGTGCCGGGCACGATCGCCTTACCGACGCCACATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGA
 GTACTTCGAGATGAGCGTGCGCCTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAA
 CCACCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGCTGGGCGC
 CCTCTTCATCGGCGTGGCCGTCGCCCCGGCGAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCT
 GAACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAA
 GATCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCCATCATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAA
 GACCGACTACCAGGGCTTCCAGTTCGATGTACACGTTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGG
 CTTCAACGAGTACGACTTCGTCCCGGAGAGCTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGAT
 CATGAACAGCAGCGGCAGCACCGGCCCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGC
 CTGCGTGCCTTCTCGCACGCCCGGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACAC
 CGCCATCCTGAGCGTGGTGCCGTTCCACCACGGCTTCGGCATGTTACGACCCTGGGCTA
 CCTCATCTGCGGCTTCCGGGTGGTCTGATGTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCG
 GAGCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGCGCTGCTCGTGCCGACCCTGTTACGCTTCTT
 CGCCAAGAGCACCTGATCGACAAGTACGACCTGTCGAACCTGCACGAGATCGCCAGCGG
 GGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGAGGCCGTTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCC
 CATCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGACCACGAGCGCGATCCTGATCACCCCGAGGG
 GGACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGTGGTCCCCTTTCGAGGCCAAGGTGGTGG
 CCTGGACACCGGCAAGACCCTGGGCGTGAACCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCC
 GATGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCCGGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGA
 CGGCTGGCTGCACAGCGGCGACATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGT
 CGACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGA
 GAGCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTTCGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGA
 CGACGCCGGCGAGCTGCCGGCCGCGGTGGTGGTGTGCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGA
 GAAGGAGATCGTCGACTACGTGGCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCCGGGGCGG
 CGTGGTGTTCGTGGACGAGGTCCCGAAGGGCCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGAT
 CCGCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTAGAT
 CTA
 AAAAAA
 AAAAAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGC
 CACCAGAATT

Fig. 1

Secuencia de nucleótidos de PpLuc(GC) - albúmina7 - A64N64

GGGAGAAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCGGCGCCCTTCTA
 CCCGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCT
 GGTGCCGGGCACGATCGCCTTCACCGACGCCCACATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGA
 GTACTTCGAGATGAGCGTGCGCCTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAA
 CCACCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGCTGGGCGC
 CCTCTTCATCGGGCTGGCCGTGCCCCGGCGAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCT
 GAACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAA
 GATCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCCATCATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAA
 GACCGACTACCAGGGCTTCCAGTCGATGTACACGTTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGG
 CTTCAACGAGTACGACTTCGTCCCGGAGAGCTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGAT
 CATGAACAGCAGCGGCAGCACCGGCCGTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGC
 CTGCGTGCGCTTCTCGCACGCCCGGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACAC
 CGCCATCCTGAGCGTGGTGGCCTTCCACCACGGCTTCGGCATGTTACGACCTGGGCTA
 CCTCATCTGCGGCTTCCGGGTGGTCTGATGTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCG
 GAGCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGCGCTGCTCGTGCCGACCCTGTTACGCTTCTT
 CGCCAAGAGCACCTGATCGACAAGTACGACCTGTCGAACCTGCACGAGATCGCCAGCGG
 GGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGAGGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGG
 CATCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGACCACGAGCGCGATCCTGATCACCCCCGAGGG
 GGACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGTGGTCCCGTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGGA
 CCTGGACACCGGCAAGACCCTGGGCGTGAACCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCC
 GATGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCCGGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGA
 CGGCTGGCTGCACAGCGGCGACATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGT
 CGACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGA
 GAGCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTTCGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGA
 CGACGCCGGCGAGCTGCCGGCCGCGGTGGTGGTGTGCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGA
 GAAGGAGATCGTCGACTACGTGGCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGG
 CGTGGTGTTCGTGGACGAGGTCCCGAAGGGCCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGAT
 CCGCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTGCAT
CACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAGAAAATGAAGATCAATAG
CTTATTCATCTCTTTTTCTTTTCGTTGGTGTAAAGCCAACCCCTGTCTAAAAACATA
AATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAA
CCTAGATCTAAAAA
 AAAAAAAAAAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTT
 TCAGAGCCACCAGAATT

Fig. 2

Secuencia de nucleótidos de RPL32 - PpLuc(GC) - A64N64

GGGGCGCTGCCTACGGAGGTGGCAGCCATCTCCTTCTCGGCATCAAGCTTGAGGATGGAG
 GACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCGGCGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCC
 GCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTC
 ACCGACGCCCACATCGAGGTTCGACATCACCACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGC
 CTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCG
 GAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGTGTTGGCGCCCTTTCATCGGGCTGGCCGTC
 GCCCCGGCGAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAG
 CCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAG
 CTGCCCATCATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAG
 TCGATGTACACGTTTCGTGACCAGCCACCTCCC GCCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTC
 CCGGAGAGCTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACC
 GGCCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCCTGCGTGCGCTTCTCGCACGCC
 CGGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGCCG
 TTCCACCACGGCTTCGGCATGTTACGACCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTG
 GTCCTGATGTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATC
 CAGAGCGCGCTGCTCGTGCCGACCCTGTTACGCTTCTTCGCCAAGAGCACCCTGATCGAC
 AAGTACGACCTGTGAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAG
 GTGGGCGAGGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCC GGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTG
 ACCGAGACCACGAGCGCGATCCTGATCACCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTG
 GGCAAGGTGGTCCCGTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCTG
 GCGTGAACCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGATGATCATGAGCGGCTACGTG
 AACAACCCGGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGGCAG
 ATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATC
 AAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCC
 AACATCTTCGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACGCCGGCGAGCTGCCGGCC
 GCGGTGGTGGTGTGCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTCGACTACGTG
 GCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGGCGTGGTGTTCGTGGACGAGGTC
 CCGAAGGGCCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCC
 AAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTAGATCTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
 AAATGCATCCCCCCCCCCC
 CCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT

Fig. 3

Secuencia de nucleótidos de RPL32 - PpLuc(GC) – albúmina7 - A64N64

GGGGCGCTGCCTACGGAGGTGGCAGCCATCTCCTTCTCGGCATCAAGCTTGAGGATGGAG
GACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCGGCGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCC
GGCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTC
ACCGACGCCACATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGC
CTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCGTGTTGTGCTCG
GAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGCTGGGCGCCCTCTTCATCGGCGTGGCCGTC
GCCCCGGCGAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAG
CCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAG
CTGCCATCATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAG
TCGATGTACACGTTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTC
CCGGAGAGCTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACC
GGCCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCCTGCGTGCGCTTCTCGCACGCC
CGGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGCCG
TTCACCACGGCTTCGGCATGTTACGACCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTG
GTCCTGATGTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATC
CAGAGCGCGCTGCTCGTGCCGACCCTGTTAGCTTCTTCGCCAAGAGCACCCTGATCGAC
AAGTACGACCTGTGCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAG
GTGGGCGAGGCCGTGGCCAAGEGGTTCACCTCCCGGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTG
ACCGAGACCACGAGCGCGATCCTGATCACCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTG
GGCAAGGTGGTCCCCTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCTG
GGCGTGAACCAGCGGGGGGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGATGATCATGAGCGGCTACGTG
AACAACCCGGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGCGAC
ATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATC
AAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCC
AACATCTTCGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACGCCGGCGAGCTGCCGGCC
GCGGTGGTGGTGTGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTCGACTACGTG
GCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCCGGGGCGGCGTGGTGTTCGTGGACGAGGTC
CCGAAGGGCCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCC
AAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTGCATCACATTTAAAAGCATCTCAGCC
TACCATGAGAATAAGAGAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTCTTTT
TCGTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCT
CTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACCTAGATCTAAAAA
AATGCATCCCC
CCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT

Fig. 4

PpLuc de ARNm con UTR combinadas (HDF)

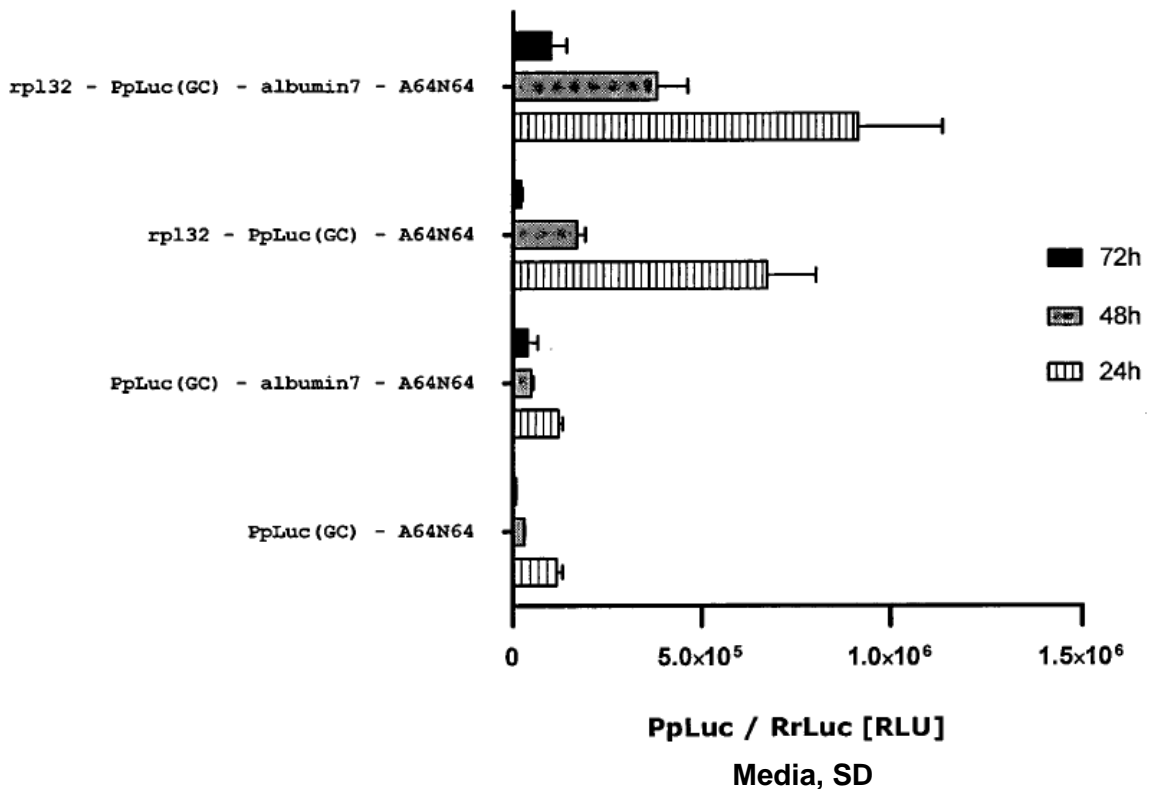


Fig. 5

Secuencia de nucleótidos de RPL35- PpLuc(GC) – albúmina7 - A64N64

GGGGAGCGGGCGGGCGGCGTTGGCGGCTTGTGCAGCAAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAA
 GAACATCAAGAAGGGCCCGGCGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCA
 GCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTACCAGACGC
 CCACATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGCCTGGCCGA
 GGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAG
 CCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGCTGGGCGCCCTCTTCATCGGCGTGGCCGTGCGCCCGGC
 GAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGT
 GGTGTTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCCAT
 CATCCAGAAGATCATCATCATGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAGTCGATGTA
 CACGTTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTCCCGGAGAG
 CTTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACCGGCCTGCC
 GAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCCTGCGTGCGCTTCTCGCACGCCCGGGACCC
 CATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGCCGTTCCACCA
 CGGCTTCGGCATGTTACAGACCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTGGTCTGAT
 GTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGC
 GCTGCTCGTGCCGACCCTGTTTCAGCTTCTTCGCCAAGAGCACCCCTGATCGACAAGTACGA
 CCTGTGAACTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGA
 GGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGAC
 CACGAGCGCGATCCTGATCACCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGT
 GGTCCCCTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCTGGGCGTGAA
 CCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGATGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACC
 GGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGCGACATCGCCTA
 CTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAA
 GGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTT
 CGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACGCCGGCGAGCTGCCGGCCGCGGTGGT
 GGTGCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTCGACTACGTGGCCAGCCA
 GGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGGCGTGGTGTTCGTGGACGAGGTCCCAGAGGG
 CCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGG
 CGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTGCATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGA
GAATAAGAGAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTCTTTTTCGTTGGT
GTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTC
TGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACCTAGATCTAAAAA
 AAATGCATCCCCCCCCCCCC
 CCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT

Fig. 6

Secuencia de nucleótidos de RPL21- PpLuc(GC) – albúmina7 - A64N64

GGGGCCGGAACCGCCATCTTCCAGTAATTCGCCAAAAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAA
 GAACATCAAGAAGGGCCCGGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCA
 GCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTCACCGACGC
 CCACATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGCCTGGCCGA
 GGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAG
 CCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGCTGGGGCGCCCTTTCATCGGGCTGGCCGTGCCCCGGC
 GAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGT
 GGTGTTCTGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCCAT
 CATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAGTCGATGTA
 CACGTTCTGTGACCAGCCACCTCCC CGCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTCCCGGAGAG
 CTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACCGGCCTGCC
 GAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCCTGCGTGCGCTTCTCGCACGCCCGGGACCC
 CATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGCCGTTCCACCA
 CGGCTTCGGCATGTTACGACCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCGGGTGGTCTGAT
 GTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGC
 GCTGCTCGTGCCGACCCTGTTACGCTTCTTCGCCAAGAGCACCTGATCGACAAGTACGA
 CCTGTGCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGA
 GGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCC GGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGAC
 CACGAGCGCGATCCTGATCACCCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGT
 GGTCCCGTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCTGGGCGTGAA
 CCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGATGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCC
 GGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGCGACATCGCCTA
 CTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAA
 GGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTT
 CGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACGCCGGCGAGCTGCCGGCCGCGGTGGT
 GGTGCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTCGACTACGTGGCCAGCCA
 GGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGGCGTGGTGTTCGTGGACGAGGTCCC GAAGGG
 CCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGG
 CGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTGCATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGA
 GAATAAGAGAAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCGTTGGT
 GTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTC
 TGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACCTAGATCTAAAAAATAAAAAAAAAAAAAA
 AAATGCATCCCCCCCCCCCC
 CCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT

Fig. 7

Secuencia de nucleótidos de HSD17B4- PpLuc(GC) – albúmina7 - A64N64

GGGTCCC GCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTTCGTGTGTGTGTCGTTGCAGGCCTT
ATTCAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCGGCGCCCTTCTACC
CGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGG
TGCCGGGCACGATCGCCTTACCGACGCCACATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGAGT
ACTTCGAGATGAGCGTGCGCCTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACC
ACCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGCTGGGCGCCC
TCTTCATCGGCGTGGCCGTCGCCCCGGCGAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGA
ACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGA
TCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCCATCATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGA
CCGACTACCAGGGCTTCCAGTCGATGTACACGTTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCT
TCAACGAGTACGACTTCGTCCCGGAGAGCTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCA
TGAACAGCAGCGGCAGCACCGGCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCCT
GCGTGCCTTCTCGCACGCCCGGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCG
CCATCCTGAGCGTGGTGCCGTTCCACCACGGCTTCGGCATGTTTCACGACCCTGGGCTACC
TCATCTGCGGCTTCCGGGTGGTCTGATGTACCGGTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGA
GCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGCGCTGCTCGTGCCGACCCTGTTTCAGCTTCTTCG
CCAAGAGCACCTGATCGACAAGTACGACCTGTGCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGG
GCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGAGGCCGTTGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCA
TCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGACCACGAGCGCGATCCTGATCACCCCGAGGGGG
ACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGTGGTCCCCTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACC
TGGACACCGGCAAGACCCTGGGCGTGAACCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGA
TGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCCGGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACG
GCTGGCTGCACAGCGGCGACATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCG
ACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGA
GCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTTCGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACG
ACGCCGGCGAGCTGCCGGCCGCGGTGGTGGTGTGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGA
AGGAGATCGTCGACTACGTGGCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGGCG
TGGTGTTCGTGGACGAGGTCCCGAAGGGCCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCC
GCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTGCATCA
CATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAAGAAAATGAAGATCAATAGCT
TATTCATCTCTTTTTCTTTTTTCGTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAA
TTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACC
TAGATCTAAAAA
AA
AAAAAAAAAAAAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTC
AGAGCCACCAGAATT

Fig. 9

Secuencia de nucleótidos de AIG1- PpLuc(GC) – albúmina7 - A64N64

GGGCCGCCAGCCGGTCCAGGCCTCTGGCGAACAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAAGAA
 CATCAAGAAGGGCCCGGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCAGCT
 CCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTACCCGACGCCCA
 CATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGCCTGGCCGAGGC
 CATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAGCCT
 GCAGTTCTTCATGCCGGTGCTGGGCGCCCTCTTCATCGGGCGTGGCCGTGCCCCGGCGAA
 CGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGTGGT
 GTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCATCAT
 CCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAGTCGATGTACAC
 GTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTCCCAGGAGAGCTT
 CGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACCGGCCTGCCGAA
 GGGGGTGGCCCTGCCGACCGGACCGCCTGCGTGCCTTCTCGCACGCCGGGACCCCAT
 CTTCCGCAACCAGATCATCCCAGCACCGCCATCCTGAGCGTGGTGGCGTCCACCACGG
 CTTCCGCATGTTACAGACCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTGGTCTGATGTA
 CCGGTTGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGCGCT
 GCTCGTGCCGACCCTGTTAGCTTCTTCGCCAAGAGCACCTGATCGACAAGTACGACCT
 GTCGAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGAGGC
 CGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCAGGATCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGACCAC
 GAGCGGATCCTGATCACCCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGTGGT
 CCCGTTCTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCTGGGCGTGAACCA
 GCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGCCGATGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCCGGA
 GGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGCGACATCGCCTACTG
 GGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAAGGG
 CTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTTCGA
 CGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACGCCGGCGAGCTGCCGGCCGCGGTGGTGGT
 GCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTCGACTACGTGGCCAGCCAGGT
 GACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGGCGTGGTGGTTCGTGGACGAGGTCCCGAAGGGCCT
 GACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGGCGG
 CAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTGCATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAA
TAAGAGAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCTTTTCTGTGTA
AAGCCAACACCCTGTCTAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGT
GCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACCTAGATCTAAAAAATAAAAAAAAAAAAAAAAAA
AATGCATCCCCCCCCCCCC
CCCCCCCCCCCCCCCCAAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT

Fig. 10

Secuencia de nucleótidos de COX6C- PpLuc(GC) – albúmina7 - A64N64

GGAGTCAGGAAGGACGTTGGTGTGAGGTTAGCATACTATCAAGGACAGTAACTACCAA
GCTTGAGGATGGAGGACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCGGCGCCCTTCTACCCGCTGG
AGGACGGGACCGCCGGCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGG
GCACGATCGCCTTACCGACGCCACATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGAGTACTTCG
AGATGAGCGTGCGCCTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGA
TCGTGGTGTGCTCGGAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGCTGGGCGCCCTCTTCA
TCGGCGTGGCCGTGCCCCCGGCGAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCA
TGGGGATCAGCCAGCCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGA
ACGTGCAGAAGAAGCTGCCATCATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGACCGACT
ACCAGGGCTTCCAGTCGATGTACACGTTTCGTGACCAGCCACCTCCC GCCGGGCTTCAACG
AGTACGACTTCGTCCCAGGAGAGCTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACA
GCAGCGGCAGCACCGGCCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCCTGCGTGC
GTTCTCGCACGCCCGGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCAGACACCGCCATCC
TGAGCGTGGTGCCGTTCCACCACGGCTTCGGCATGTTACGACCCCTGGGCTACCTCATCT
GCGGCTTCCGGGTGGTCTGATGTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGC
AGGACTACAAGATCCAGAGCGCGCTGCTCGTGCCGACCCTGTTTCAGCTTCTTCGCCAAGA
GCACCCTGATCGACAAGTACGACCTGTGCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCC
CGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGAGGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCC GGGCATCCGCC
AGGGCTACGGCCTGACCGAGACCACGAGCGCGATCCTGATCACCCCGAGGGGGACGACA
AGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGTGGTCCCCTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACA
CCGGCAAGACCCCTGGGCGTGAACCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGATGATCA
TGAGCGGCTACGTGAACAACCCGGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGC
TGCACAGCGGGACATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGC
TGAAGTCGCTGATCAAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCC
TGCTCCAGCACCCCAACATCTTCGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACGCCG
GCGAGCTGCCGGCCGCGGTGGTGGTGTGCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGA
TCGTGACTACGTGGCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGGCGTGGTGT
TCGTGGACGAGGTCCC GAAGGGCCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGA
TCCTGATCAAGGCCAAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTGCATCACATTTA
AAAGCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCA
TCTCTTTTCTTTTTCGTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAACATAAATTTCTT
TAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACCTAGATC
TAAA
AAAAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCC
ACCAGAATT

Fig. 11

Secuencia de nucleótidos de ASAH1- PpLuc(GC) – albúmina7 - A64N64

GGGCCTCTGCTGGAGTCCGGGGAGTGGCGTTGGCTGCTAGAGCGAAGCTTGAGGATGGAG
GACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCGGCGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCC
GGCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTC
ACCGACGCCACATCGAGGTGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGC
CTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCG
GAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGTGGGCGCCCTCTTCATCGGCGTGGCCGTC
GCCCCGGCGAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAG
CCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAG
CTGCCCATCATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAG
TCGATGTACACGTTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTC
CCGGAGAGCTTCGACCCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACC
GGCCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCCTGCGTGCCTTCTCGCACGCC
CGGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGCCG
TTCCACCACGGCTTCGGCATGTTACGACCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTG
GTCCTGATGTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATC
CAGAGCGCGCTGCTCGTGCCGACCCTGTTAGCTTCTTCGCCAAGAGCACCCCTGATCGAC
AAGTACGACCTGTGCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAG
GTGGGCGAGGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTG
ACCGAGACCACGAGCGCGATCCTGATCACCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTG
GGCAAGGTGGTCCCCTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCTG
GGCGTGAACCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGATGATCATGAGCGGCTACGTC
AACAAACCCGGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGCGAC
ATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATC
AAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCC
AACATCTTCGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACGCCGGCGAGCTGCCGGCC
GCGGTGGTGGTGTGCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTCGACTACGTC
GCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGGCGTGGTGTTCGTGGACGAGGTC
CCGAAGGGCCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCC
AAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTGCATCACATTTAAAAGCATCTCAGCC
TACCATGAGAATAAGAGAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTCTTTT
TCGTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCT
CTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACCTAGATCTAAAAAAAAAAAAA
AATGCATCCCC
CCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT

Fig. 12

Secuencia de nucleótidos de mRPL21- PpLuc(GC) – albúmina7 - A64N64

GGGGCCGCCGAGCCATCTTCCAGTAACTCGCCAAAAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAA
 GAACATCAAGAAGGGCCCGGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCA
 GCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTACCGACGC
 CCACATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGAGTACTTTCGAGATGAGCGTGCGCCTGGCCGA
 GGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAG
 CCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGCTGGGCGCCCTCTTCATCGGCGTGGCCGTCGCCCCGGC
 GAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGT
 GGTGTTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCCAT
 CATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAGTCGATGTA
 CACGTTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTCCCGGAGAG
 CTTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACCGGCCTGCC
 GAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCCTGCGTGCCTTCTCGCACGCCGGGACCC
 CATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGCCGTTCCACCA
 CGGCTTCGGCATGTTTCACGACCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTGGTCCTGAT
 GTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGC
 GCTGCTCGTGCCGACCCTGTTTCAGCTTCTTCGCCAAGAGCACCTGATCGACAAGTACGA
 CCTGTCGAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGA
 GGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGAC
 CACGAGCGCGATCCTGATCACCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGT
 GGTCCCCTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCTGGGCGTGAA
 CCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCGGATGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCC
 GGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGCGACATCGCCTA
 CTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAA
 GGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTT
 CGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACGCCGGCGAGCTGCCGGCCGCGGTGGT
 GGTGCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTCGACTACGTGGCCAGCCA
 GGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGGCGTGGTGTTCGTGGACGAGGTCCCGAAGGG
 CCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGG
 CGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTGCATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCACCATGA
GAATAAGAGAAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCTTTTGGT
GTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTC
TGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACCTAGATCTAAAAA
 AAATGCATCCCCCCCCCCCC
 CCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT

Fig. 13

Secuencia de nucleótidos de mRPL35A- PpLuc(GC) – albúmina7 - A64N64

GGGCCATCTTGGCGCCTGTGGAGGCCTGCTGGGAACAGGACTTCTAACAGCAAGTAAGCT
TGAGGATGGAGGACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCGGCGCCCTTCTACCCGCTGGAGG
ACGGGACCGCCGGCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCA
CGATCGCCTTACCCGACGCCACATCGAGGTTCGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGA
TGAGCGTGCCTTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCG
TGGTGTGCTCGGAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCGGTCTGGGCGCCCTCTTCATCG
GCGTGGCCGTCGCCCGGCGAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGG
GGATCAGCCAGCCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACG
TGCAGAAGAAGCTGCCCATCATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGACCGACTACC
AGGGCTTCCAGTCGATGTACACGTTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACGAGT
ACGACTTCGTCCCGGAGAGCTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCA
GCGGCAGCACCGCCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCCTGCGTGCCT
TCTCGCACGCCCGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGA
GCGTGGTGCCTTCCACCACGGCTTCGGCATGTTACGACCCTGGGCTACCTCATCTGCG
GCTTCCGGGTGGTCTGATGTACCGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGG
ACTACAAGATCCAGAGCGCGCTGCTCGTGCCGACCCTGTTACGTTCTTCGCCAAGAGCA
CCCTGATCGACAAGTACGACCTGTGCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGC
TGAGCAAGGAGGTGGGCGAGGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCCAGG
GCTACGGCCTGACCGAGACCACGAGCGCGATCCTGATCACCCCGAGGGGGACGACAAGC
CGGGCGCCGTGGGCAAGGTGGTCCCGTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCG
GCAAGACCCTGGGCGTGAACCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGATGATCATGA
GCGGCTACGTGAACAACCCGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGC
ACAGCGGCGACATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGA
AGTCGCTGATCAAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCCTGC
TCCAGCACCCCAACATCTTCGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACGCCGGCG
AGCTGCCGGCCGCGGTGGTGGTGTGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCG
TCGACTACGTGGCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGGCGGCGTGGTGTTCG
TGGACGAGGTCCCGAAGGGCCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGATCC
TGATCAAGGCCAAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTGCATCACATTTAAAA
GCATCTCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCT
CTTTTTCTTTTTCGTTGGTGTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAA
TCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGGAAAGAACCTAGATCTAA
AA
AATGCATCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCACC
AGAATT

Fig. 14

Secuencia de nucleótidos de RPL35- PpLuc(GC) - A64N64

GGGGAGCGGGCGGCGGCGTGTGGCGGCTTGTGCAGCAAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAA
 GAACATCAAGAAGGGCCCGGCGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCA
 GCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTACCGACGC
 CCACATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGCCTGGCCGA
 GGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAG
 CCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGTGGGCGCCCTCTTCATCGGCGTGGCCGTCGCCCGGC
 GAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGT
 GGTGTTCTGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCCAT
 CATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAGTTCGATGTA
 CACGTTCTGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTCCCAGGAGAG
 CTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACCGGCCTGCC
 GAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCCTGCGTGCCTTCTCGCACGCCCGGGACCC
 CATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGGCGTTCCACCA
 CGGCTTCGGCATGTTACGACCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCGGGGTGGTCTGAT
 GTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGC
 GCTGCTCGTGCCGACCCTGTTTACGCTTCTTCGCCAAGAGCACCTGATCGACAAGTACGA
 CCTGTGCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGA
 GGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGAC
 CACGAGCGCGATCCTGATCACCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGT
 GGTCCCGTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCTGGGCGTGAA
 CCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCGGATGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCC
 GGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGCGACATCGCCTA
 CTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAA
 GGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTT
 CGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACCGCGGCGAGCTGCCGGCCGCGGTGGT
 GGTGCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTCGACTACGTGGCCAGCCA
 GGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGGCGTGGTGTTCGTGGACGAGGTCCCAGAAGGG
 CCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGG
 CGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTAGATCTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
 AAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCC
 CCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT

Fig. 15

Secuencia de nucleótidos de RPL21- PpLuc(GC) - A64N64

GGGGCCGGAACCGCCATCTTCCAGTAATTCGCCAAAAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAA
 GAACATCAAGAAGGGCCCGGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCA
 GCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTCACCGACGC
 CCACATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGCCTGGCCGA
 GGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAG
 CCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGTGCTGGGCGCCCTCTTCATCGGCGTGGCCGTGCCCCGGC
 GAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGT
 GGTGTTCTGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCCAT
 CATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAGTCGATGTA
 CACGTTCTGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTCCCGGAGAG
 CTTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACCGGCCTGCC
 GAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCCTGCGTGCCTTCTCGCACGCCGGGACCC
 CATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGCCTTCCACCA
 CGGCTTCGGCATGTTTCACGACCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTGGTCTGAT
 GTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGC
 GCTGCTCGTGCCGACCCTGTTTCAGCTTCTTCGCCAAGAGCACCTGATCGACAAGTACGA
 CCTGTGCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGA
 GGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGAC
 CACGAGCGCGATCCTGATCACCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGT
 GGTCCCGTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCTGGGCGTGAA
 CCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCGGATGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCC
 GGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGCGACATCGCCTA
 CTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAA
 GGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTT
 CGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACGCCGGCGAGCTGCCGGCCGCGGTGGT
 GGTGCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTCGACTACGTGGCCAGCCA
 GGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCCGGGGCGGCGTGGTGTTCGTGGACGAGGTCCCGAAGGG
 CCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGG
 CGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTAGATCTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
 AAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCC
 CCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT

Fig. 16

Secuencia de nucleótidos de atp5a1- PpLuc(GC) - A64N64

GGGCGGCTCGGCCATTTTGTCCCAGTCAGTCCGGAGGCTGCGGCTGCAGAAGTACCGCCT
 GCGGAGTAACTGCAAAGAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCCG
 GCGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAG
 CGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTACCAGCGCCACATCGAGGTTCGACATC
 ACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGCCTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGC
 CTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCG
 GTGCTGGGCGCCCTCTTCATCGGCGTGGCCGTGCCCGGCGAACGACATCTACAACGAG
 CGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAG
 GGCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCCATCATCCAGAAGATCATCATC
 ATGGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAGTCGATGTACACGTTTCGTGACCAGCCAC
 CTCCCGCCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTCCCGGAGAGCTTCGACCGGGACAAGACC
 ATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACCGGCCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCG
 CACCGGACCGCCTGCGTGCCTTCTCGCACGCCCGGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATC
 ATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGCCGTTCCACCACGGCTTCGGCATGTTACG
 ACCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTGGTCTGATGTACCGGTTTCGAGGAGGAG
 CTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGCGCTGCTCGTGCCGACCCTG
 TTCAGCTTCTTCGCCAAGAGCACCCCTGATCGACAAGTACGACCTGTGAACCTGCACGAG
 ATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGAGGCCGTGGCCAAGCGGTTTC
 CACCTCCCGGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGACCACGAGCGCGATCCTGATC
 ACCCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGTGGTCCCGTTCTTCGAGGCC
 AAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCTGGGCGTGAACCAGCGGGGCGAGCTGTGC
 GTGCGGGGGCCGATGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCCGGAGGCCACCAACGCCCTC
 ATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGCGACATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCAC
 TTCTTCATCGTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCG
 GCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTTCGACGCGCGGCGTGGCCGGG
 CTGCCGGACGACGACGCCGGCGAGCTGCCGGCCGCGGTGGTGGTGTGGAGCACGGCAAG
 ACCATGACGGAGAAGGAGATCGTCGACTACGTGGCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAG
 CTGCGGGGCGGCGTGGTGTTCGTGGACGAGGTCCCGAAGGGCCTGACCGGGAAGCTCGAC
 GCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAA
 GACTAGTAGATCTAA
 AAAAAAAAAAAAAAAAAAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCT
 CTTTTCAGAGCCACCAGAATT

Fig. 17

Secuencia de nucleótidos de HSD17B4- PpLuc(GC) - A64N64

GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTCGTGTGTGTGTCGTTGCAGGCCTT
ATTCAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCGGCGCCCTTCTACC
CGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGG
TGCCGGGCACGATCGCCTTACCAGCGCCACATCGAGGTGACATCACCTACGCGGAGT
ACTTCGAGATGAGCGTGCGCCTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACC
ACCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGCTGGGCGCCC
TCTTCATCGGCGTGGCCGTCGCCCGGGCAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGA
ACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGA
TCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCCATCATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGA
CCGACTACCAGGGCTTCCAGTGCATGTACACGTTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCT
TCAACGAGTACGACTTCGTCCCGGAGAGCTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCA
TGAACAGCAGCGGCAGCACCGGCCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCT
GCGTGCGCTTCTCGCACGCCCGGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCG
CCATCCTGAGCGTGGTGGCGTTCACCACGGCTTCGGCATGTTACGACCCCTGGGCTACC
TCATCTGCGGCTTCCGGGTGGTCTGATGTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGA
GCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGCGCTGCTCGTGCCGACCCTGTTACGCTTCTTCG
CCAAGAGCACCCCTGATCGACAAGTACGACCTGTGCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGG
GCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGAGGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCC GGGA
TCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGACCACGAGCGCGATCCTGATACCCCCGAGGGGG
ACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGTGGTCCCGTTCCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACC
TGGACACCGGCAAGACCCTGGGCGTGAACCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGA
TGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCCGGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACG
GCTGGCTGCACAGCGGCGACATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTTCG
ACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGA
GCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTTCGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACG
ACGCCGGCGAGCTGCCGGCCGCGGTGGTGGTGTGCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGA
AGGAGATCGTCTGACTACGTGGCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGCGGCG
TGGTGTTCGTGGACGAGGTCCCGAAGGGCCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCC
GCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTAGATCT
AA
AAAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCA
CCAGAATT

Fig. 18

Secuencia de nucleótidos de AIG1- PpLuc(GC) - A64N64

GGGCCGCCAGCCGGTCCAGGCCTCTGGCGAACAAAGCTTGAGGATGGAGGACGCCAAGAA
 CATCAAGAAGGGCCCGGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCCGGCGAGCAGCT
 CCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTCACCGACGCCCA
 CATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGCCTGGCCGAGGC
 CATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCGGAGAACAGCCT
 GCAGTTCTTCATGCCGGTGCTGGGCGCCCTCTTCATCGGCGTGGCCGTCGCCCCGGCGAA
 CGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAGCCGACCGTGGT
 GTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAGCTGCCCATCAT
 CCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAGTCGATGTACAC
 GTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTCCCGGAGAGCTT
 CGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACCGGCCGTGCCGAA
 GGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCCTGCGTGCGCTTCTCGCACGCCCGGGACCCCAT
 CTTCCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGGCGTTCCACCACGG
 CTTCCGGCATGTTACGACCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTGGTCTGATGTA
 CCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTTGCAGGAGCCTGCAGGACTACAAGATCCAGAGCGCGCT
 GCTCGTGCCGACCTGTTTCAGCTTCTTCGCCAAGAGCACCTGATCGACAAGTACGACCT
 GTCGAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGAGGC
 CGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTGACCGAGACCAC
 GAGCGCGATCCTGATCACCCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGTGGT
 CCCGTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCTGGGCGTGAACCA
 GCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGATGATCATGAGCGGCTACGTGAACAACCCGGA
 GGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGGCGACATCGCCTACTG
 GGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATCAAGTACAAGGG
 CTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCCAACATCTTCGA
 CGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACGCCGGCGAGCTGCCGGCCGCGGTGGTGGT
 GCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTCGACTACGTGGCCAGCCAGGT
 GACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGGCGGCGTGGTGTTCGTGGACGAGGTCCCGAAGGGCCT
 GACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCCAAGAAGGGCGG
 CAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTAGATCTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
 AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAATGCATCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCC
 CCCCCCCCCAAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT

Fig. 19

Secuencia de nucleótidos de COX6C- PpLuc(GC) - A64N64

GGAGTCAGGAAGGACGTTGGTGTGAGGTTAGCATACGTATCAAGGACAGTAACTACCAA
GCTTGAGGATGGAGGACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCGGCGCCCTTCTACCCGCTGG
AGGACGGGACCGCCGGCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGG
GCACGATCGCCTTACCGACGCCACATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGAGTACTTCG
AGATGAGCGTGCGCCTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGA
TCGTGGTGTGCTCGGAGAACAGCCTGCAGTTCTTCATGCCGGTGCTGGGGCGCCCTCTTCA
TCGGCGTGGCCGTCGCCCCGGCGAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCA
TGGGGATCAGCCAGCCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGA
ACGTGCAGAAGAAGCTGCCCATCATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGACCGACT
ACCAGGGCTTCCAGTCGATGTACACGTTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACG
AGTACGACTTCGTCCCGGAGAGCTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACA
GCAGCGGCAGCACCGGCCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCCTGCGTGC
GCTTCTCGCACGCCCGGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCC
TGAGCGTGGTGCCGTTCCACCACGGCTTCGGCATGTTACGACCCTGGGCTACCTCATCT
GCGGCTTCCGGGTGGTCTGATGTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGC
AGGACTACAAGATCCAGAGCGCGCTGCTCGTGCCGACCCTGTTTCAGCTTCTTCGCCAAGA
GCACCTGATCGACAAGTACGACCTGTCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCC
CGCTGAGCAAGGAGGTGGGCGAGGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCC
AGGGCTACGGCCTGACCGAGACCACGAGCGCGATCCTGATCACCCCGAGGGGGACGACA
AGCCGGGCGCCGTGGGCAAGGTGGTCCCGTTCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACA
CCGGCAAGACCCTGGGCGTGAACCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGATGATCA
TGAGCGGCTACGTGAACAACCCGGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGC
TGCACAGCGGCGACATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTCGACCGGC
TGAAGTCGCTGATCAAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCC
TGCTCCAGCACCCCAACATCTTCGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACGCCG
GCGAGCTGCCGGCCCGGGTGGTGGTGTGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGA
TCGTGACTACGTGGCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCGGGGGCGGCGTGGTGT
TCGTGGACGAGGTCCCGAAGGGCCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGA
TCCTGATCAAGGCCAAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTAGATCTAAAAAA
AATG
CATCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAA
TT

Fig. 20

Secuencia de nucleótidos de ASAH1- PpLuc(GC) - A64N64

GGGCCTCTGCTGGAGTCCGGGGAGTGGCGTTGGCTGCTAGAGCGAAGCTTGAGGATGGAG
 GACGCCAAGAACATCAAGAAGGGCCCGGCGCCCTTCTACCCGCTGGAGGACGGGACCGCC
 GGCGAGCAGCTCCACAAGGCCATGAAGCGGTACGCCCTGGTGCCGGGCACGATCGCCTTC
 ACCGACGCCCACATCGAGGTCGACATCACCTACGCGGAGTACTTCGAGATGAGCGTGCGC
 CTGGCCGAGGCCATGAAGCGGTACGGCCTGAACACCAACCACCGGATCGTGGTGTGCTCG
 GAGAACAGCCTGCAGTTCCTTCATGCCGGTGCTGGGCGCCCTCTTCATCGGGCTGGCCGTC
 GCCCCGGCGAACGACATCTACAACGAGCGGGAGCTGCTGAACAGCATGGGGATCAGCCAG
 CCGACCGTGGTGTTCGTGAGCAAGAAGGGCCTGCAGAAGATCCTGAACGTGCAGAAGAAG
 CTGCCCATCATCCAGAAGATCATCATCATGGACAGCAAGACCGACTACCAGGGCTTCCAG
 TCGATGTACACGTTTCGTGACCAGCCACCTCCCGCCGGGCTTCAACGAGTACGACTTCGTC
 CCGGAGAGCTTCGACCGGGACAAGACCATCGCCCTGATCATGAACAGCAGCGGCAGCACC
 GGCCTGCCGAAGGGGGTGGCCCTGCCGCACCGGACCGCCTGCGTGCGCTTCTCGCACGCC
 CGGGACCCCATCTTCGGCAACCAGATCATCCCGGACACCGCCATCCTGAGCGTGGTGGCCG
 TTCCACCACGGCTTCGGCATGTTACGACCCTGGGCTACCTCATCTGCGGCTTCCGGGTG
 GTCCTGATGTACCGGTTTCGAGGAGGAGCTGTTCTGCGGAGCCTGCAGGACTACAAGATC
 CAGAGCGCGCTGCTCGTGCCGACCCTGTTTCAGCTTCTTCGCCAAGAGCACCCCTGATCGAC
 AAGTACGACCTGTGCAACCTGCACGAGATCGCCAGCGGGGGCGCCCCGCTGAGCAAGGAG
 GTGGGCGAGGCCGTGGCCAAGCGGTTCCACCTCCCGGGCATCCGCCAGGGCTACGGCCTG
 ACCGAGACCACGAGCGCGATCCTGATCACCCCGAGGGGGACGACAAGCCGGGCGCCGTG
 GGCAAGGTGGTCCCGTTCCTTCGAGGCCAAGGTGGTGGACCTGGACACCGGCAAGACCCTG
 GCGTGAACCAGCGGGGCGAGCTGTGCGTGCGGGGGCCGATGATCATGAGCGGCTACGTG
 AACAAACCCGGAGGCCACCAACGCCCTCATCGACAAGGACGGCTGGCTGCACAGCGGGCAG
 ATCGCCTACTGGGACGAGGACGAGCACTTCTTCATCGTTCGACCGGCTGAAGTCGCTGATC
 AAGTACAAGGGCTACCAGGTGGCGCCGGCCGAGCTGGAGAGCATCCTGCTCCAGCACCCC
 AACATCTTCGACGCCGGCGTGGCCGGGCTGCCGGACGACGACGCCGGCGAGCTGCCGGCC
 GCGGTGGTGGTGTGCTGGAGCACGGCAAGACCATGACGGAGAAGGAGATCGTCGACTACGTG
 GCCAGCCAGGTGACCACCGCCAAGAAGCTGCCGGGCGGGCTGGTGTTCGTGGACGAGGTC
 CCGAAGGGCCTGACCGGGAAGCTCGACGCCCGGAAGATCCGCGAGATCCTGATCAAGGCC
 AAGAAGGGCGGCAAGATCGCCGTGTAAGACTAGTAGATCTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
 AAATGCATCCCCCCCCCCCC
 CCCCCCCCCCCCCCCCCCAAGGCTCTTTTCAGAGCCACCAGAATT

Fig. 21

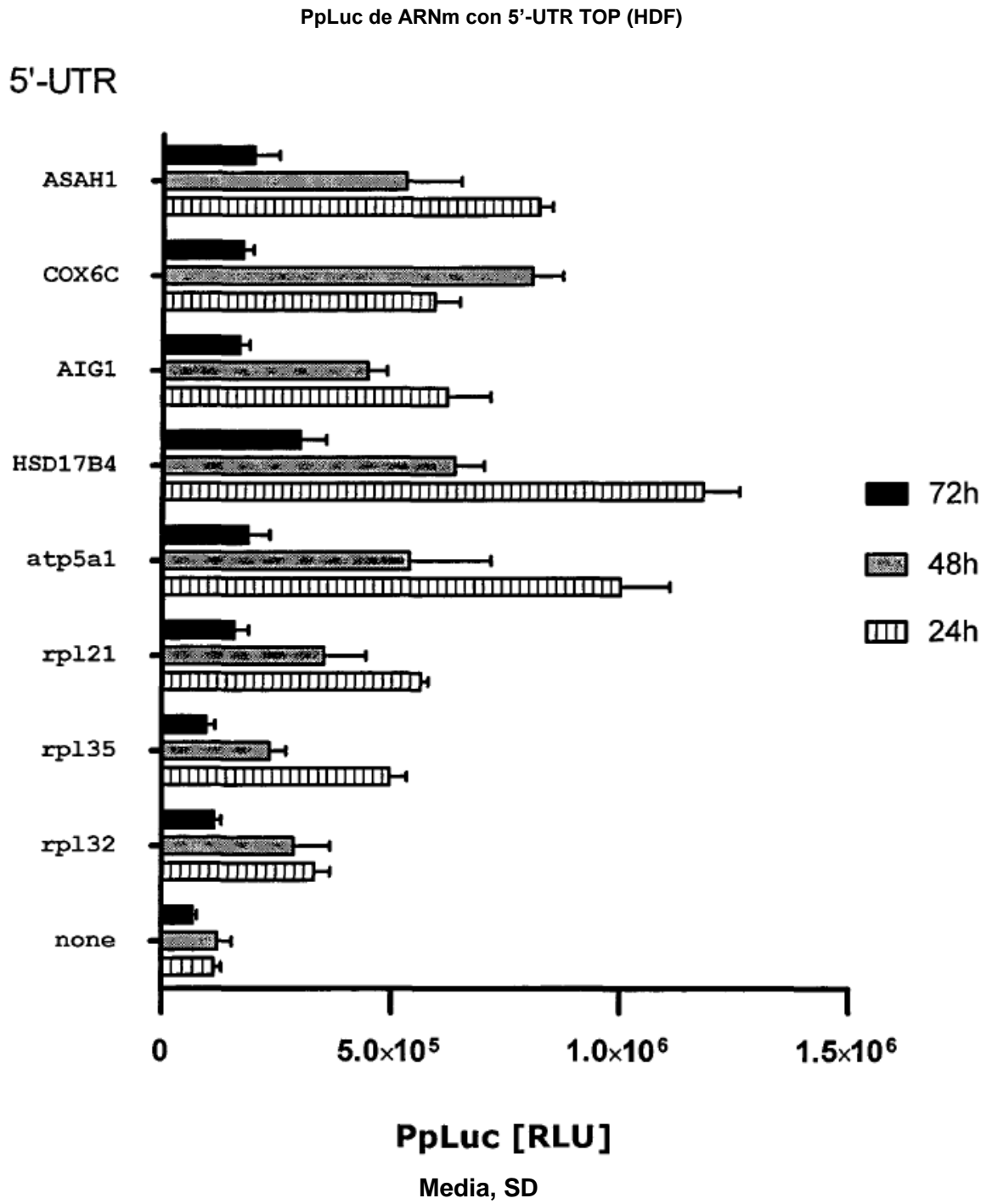


Fig. 22

PpLuc de ARNm con UTR combinados (HDF)

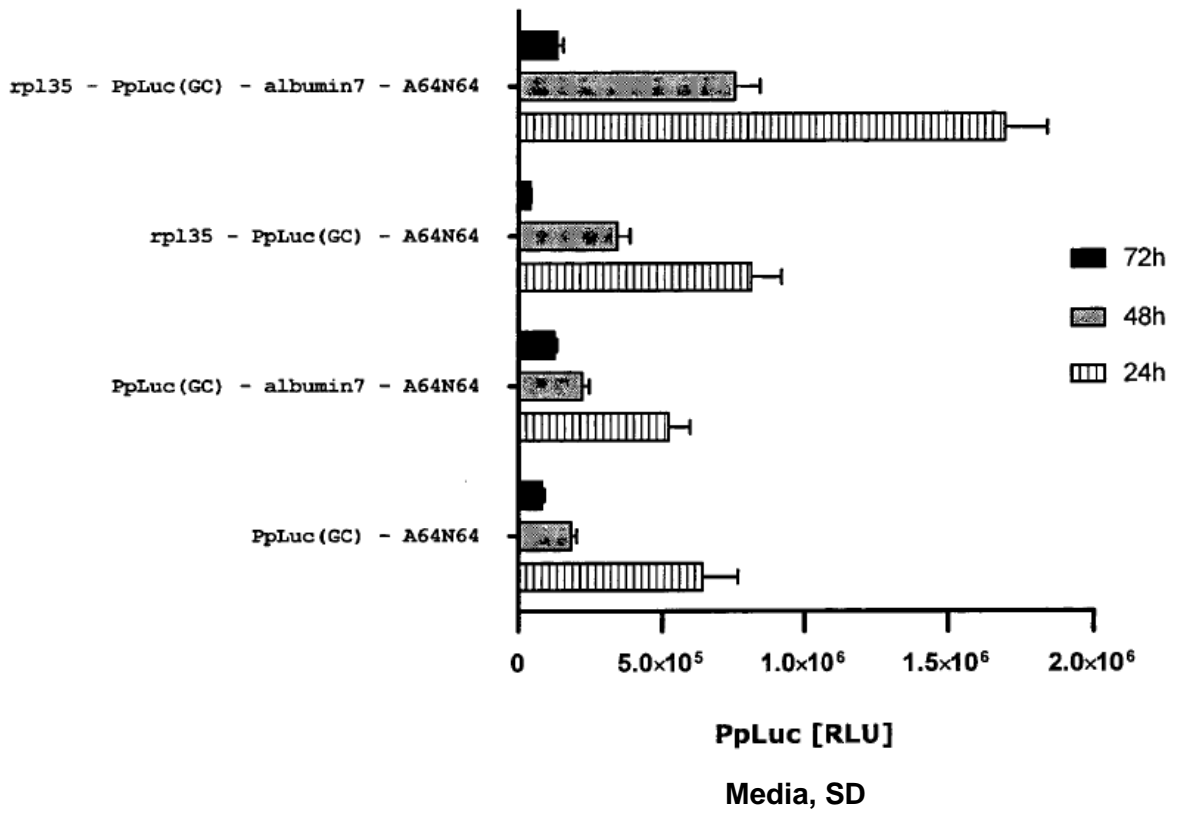


Fig. 23

PpLuc de ARNm con UTR combinados (HDF)

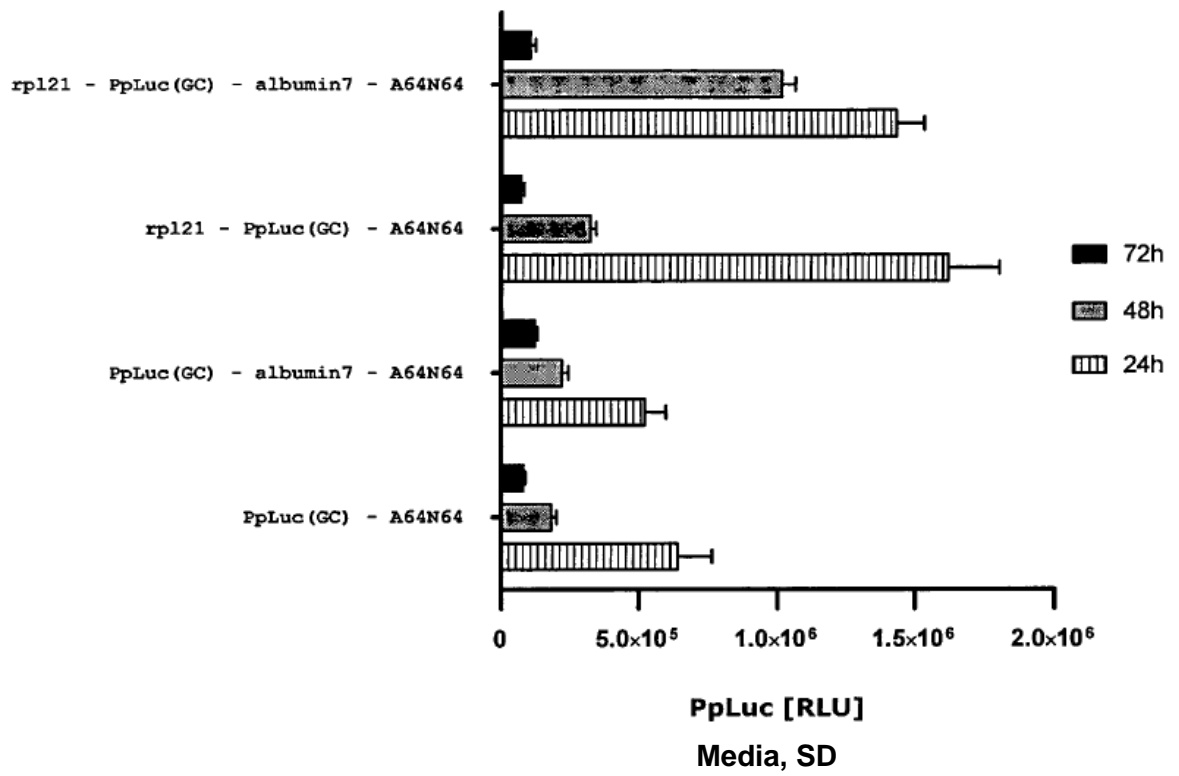


Fig. 24

PpLuc de ARNm con UTR combinados (HDF)

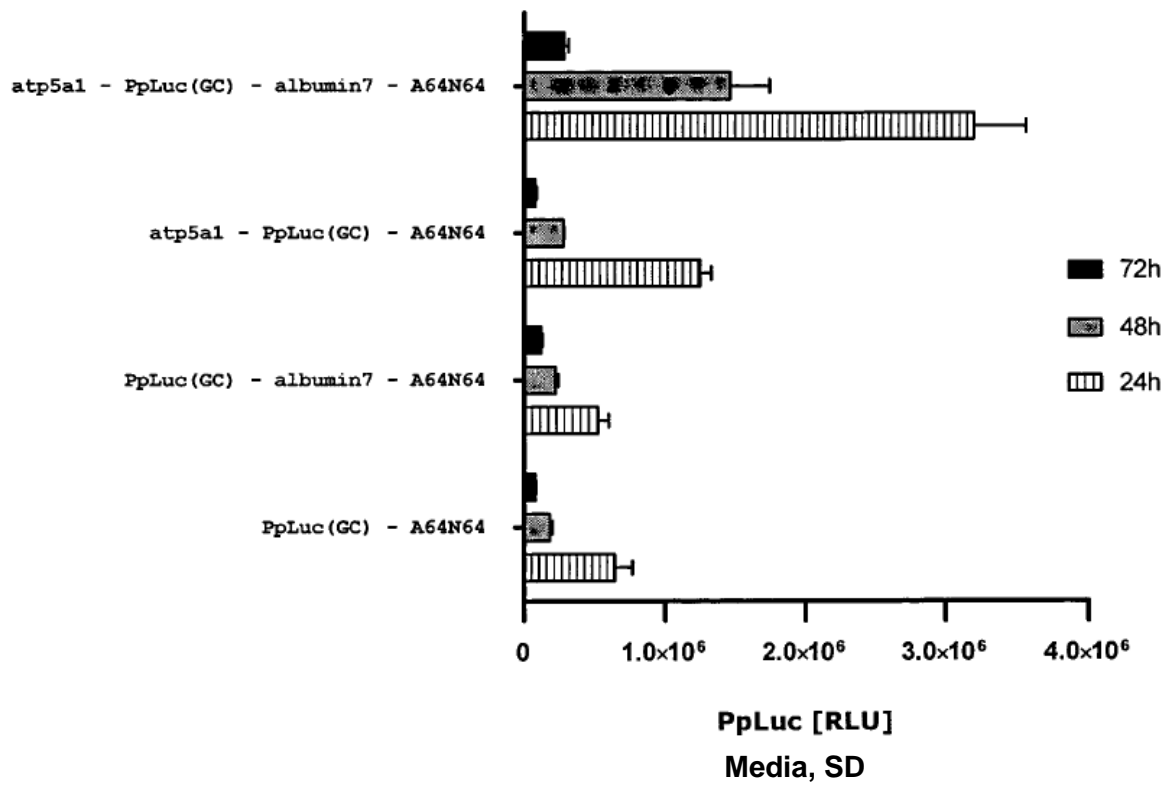


Fig. 25

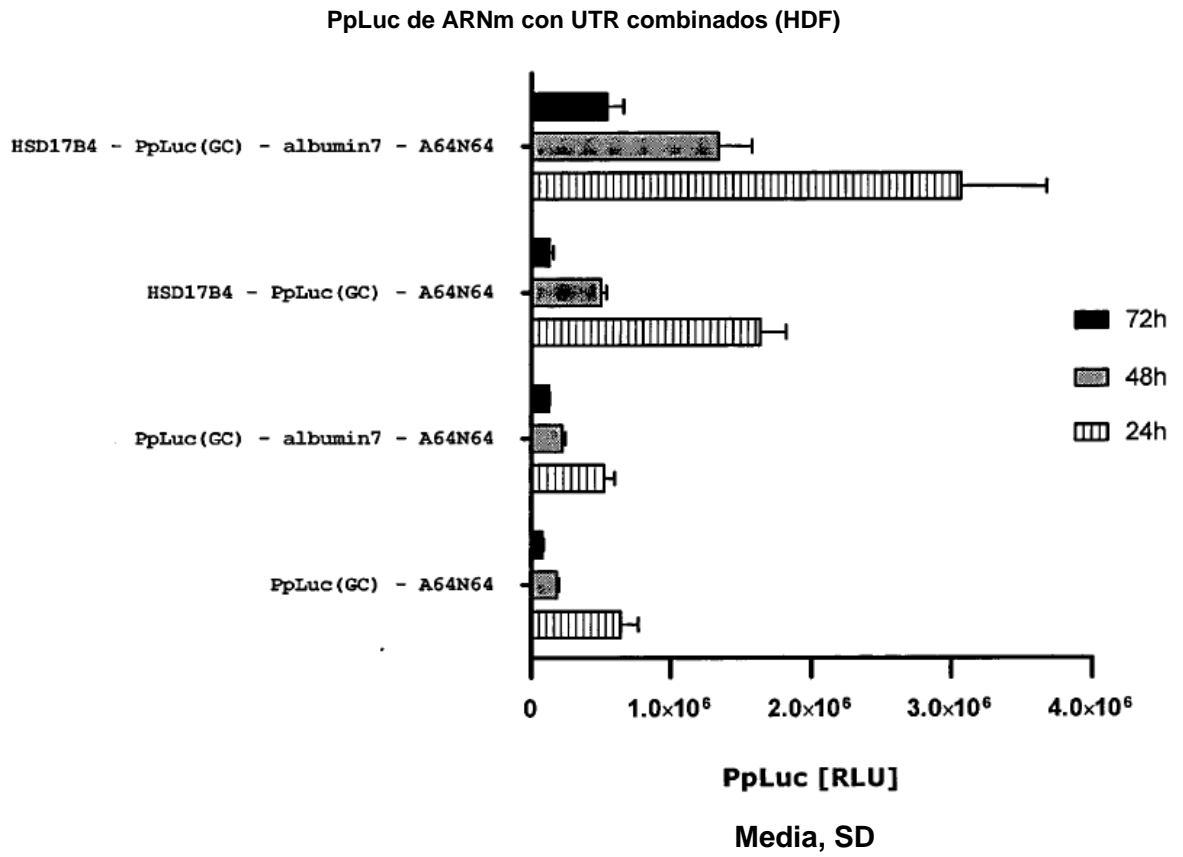


Fig. 26

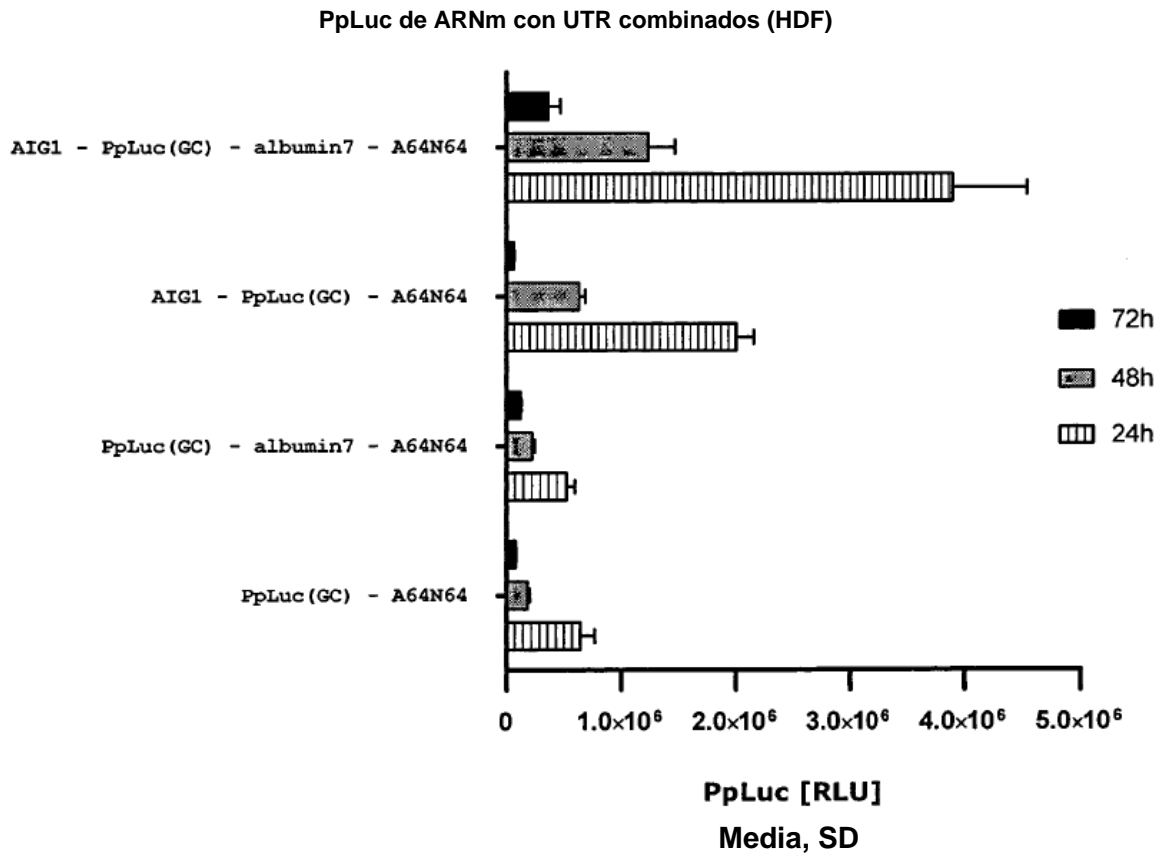


Fig. 27

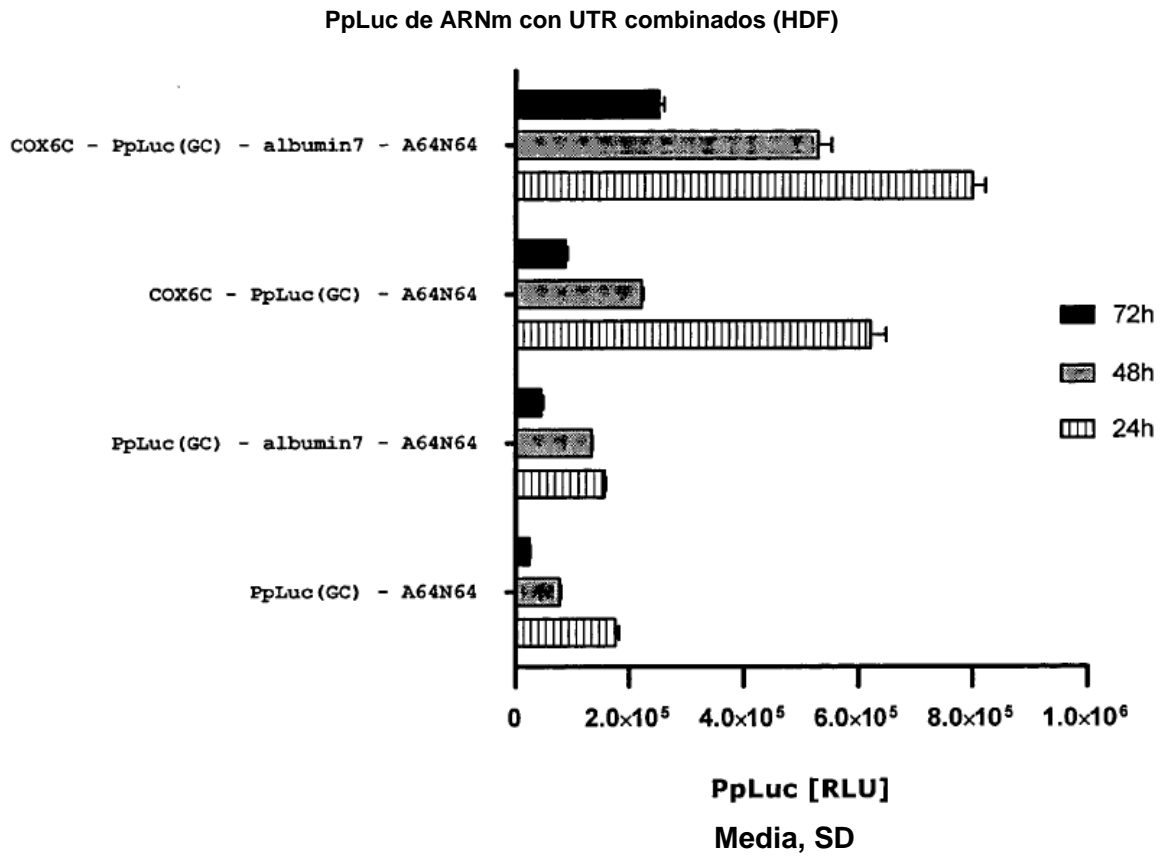


Fig. 28

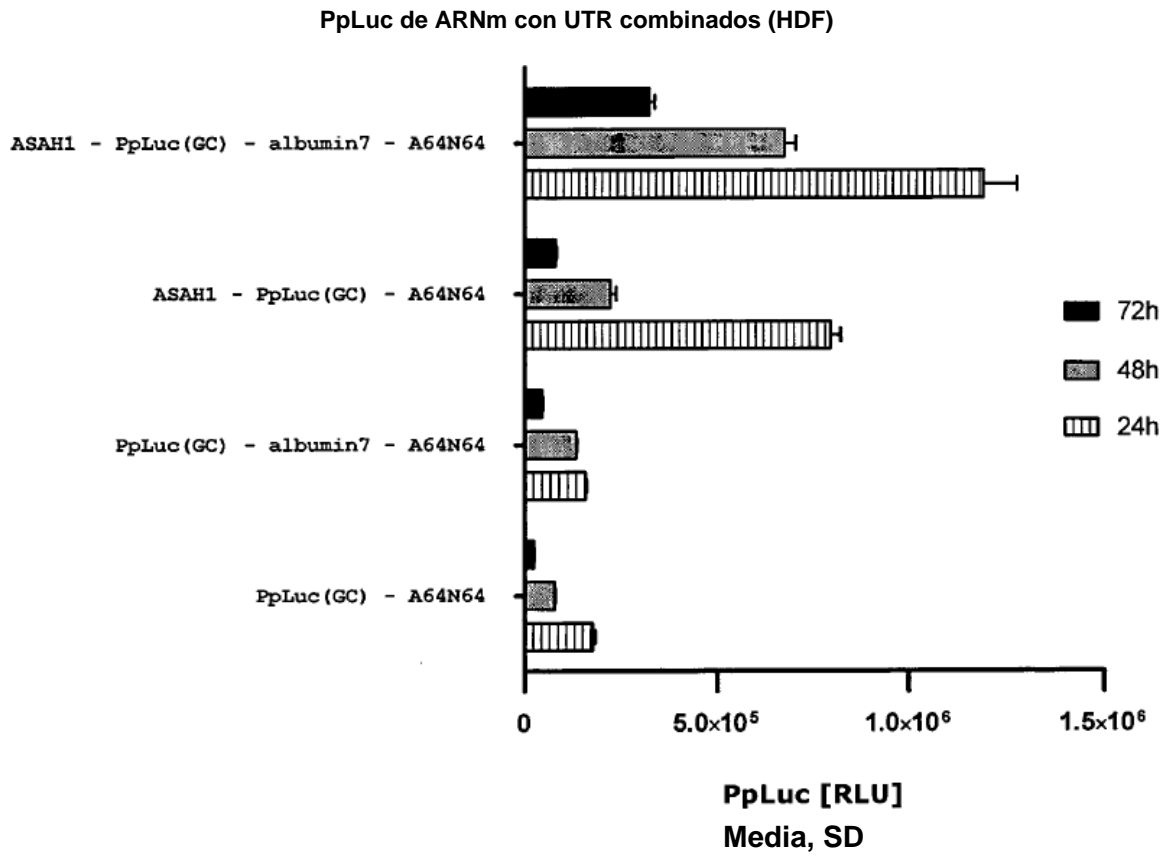


Fig. 29

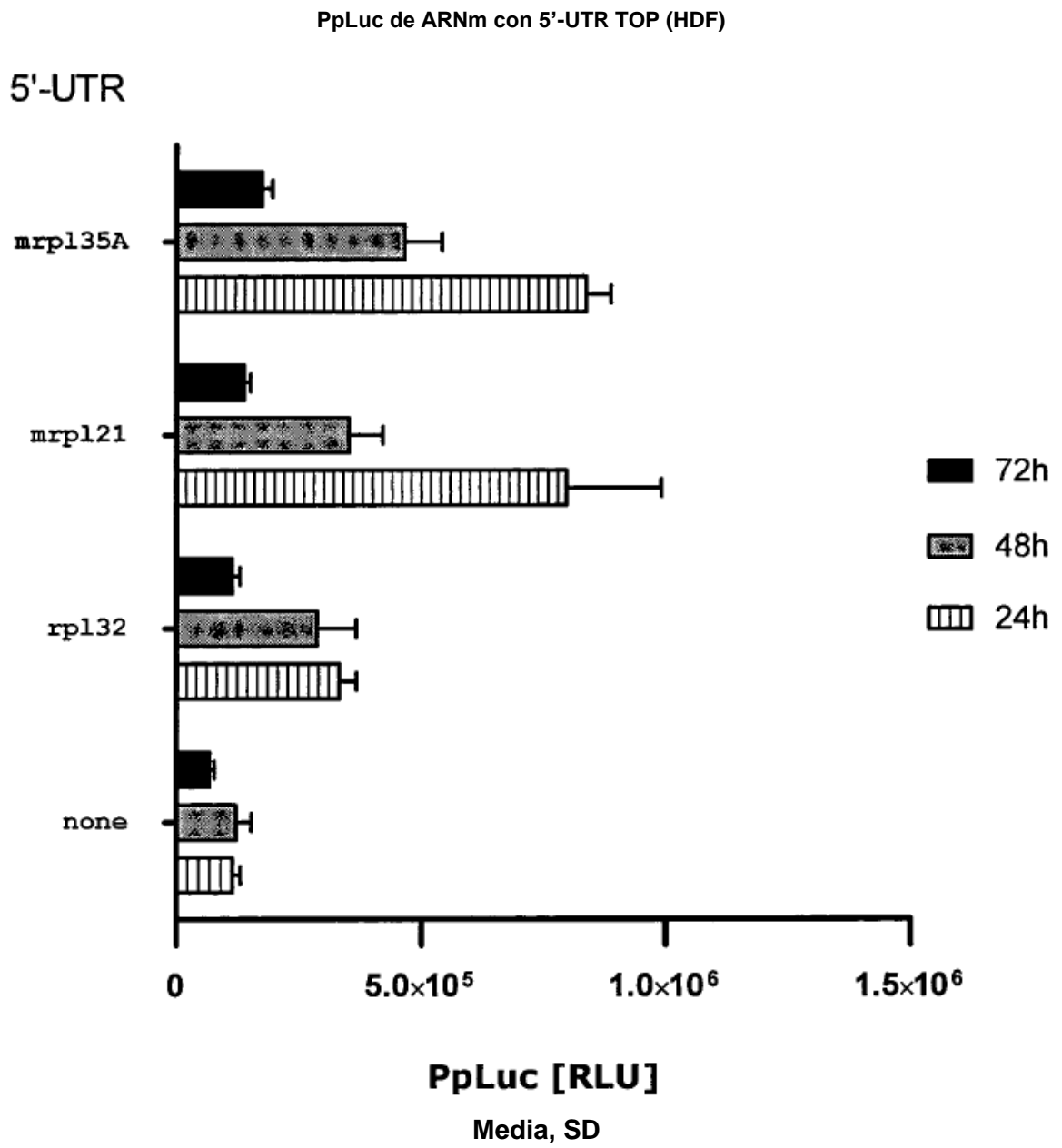


Fig. 30