



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

PCT

SOLICITUD
PATENTE DE INVENCION

04-60289

21. EXPEDIENTE No. _____

54. TITULO ENSAYO PARA LA DETECCIÓN DE FACTORES QUE REGULAN LA EXPRESIÓN
INGAP

51. CLASIFICACION INTERNACIONAL C12N

71. SOLICITANTE GMP ENDOTHERAPEUTICS, INC.

DOMICILIO Fort Lauderdale, Florida, Estados Unidos de América

74. APODERADO JIMENA ESCOBAR URIBE

22. BOGOTA, D.C., 24 de Junio, 2004

202099

SS

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

SOLICITUD DE:

1

☒

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Capítulo I.

☒

Capítulo II.

2

SOLICITANTE
(71)

Nombre: GMP ENDOTHERAPEUTICS, INC.

Dirección: One East Broward Blvd.,
Suite 1701, Florida 33301

Nacionalidad o Domicilio: Fort Lauderdale,
Florida ; Estados Unidos de América.

Lugar de Constitución : Delaware,
Estados Unidos de América.

Teléfono:

Fax:

E-mail

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número

3

REPRESENTANTE
O APODERADO
(74)

Nombre: JIMENA ESCOBAR URIBE

Dirección: Cra. 11A No. 94-76 (Of. 305)

Teléfono: 6 162051/61 Fax: 6 161889

E-mail: tm-patent@escobaruribe.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número 39.779.452 T.P.68.228

4

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: VER ANEXOS

Dirección:

Nacionalidad o domicilio:

5

PCT (86)

Solicitud Internacional No. PCT/US02/32904 Fecha Octubre 15, 2002

Publicación Internacional No. WO 03/033808 A2 Fecha Abril 24, 2003

WO 03/033808 A3

6 TÍTULO (54) COMPOSICIÓN Y MÉTODO PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES.

7 Clasificación Internacional (51) D06M C12 N

8 Prioridad

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

Estados Unidos de América

Octubre 16, 2001

60/329,330

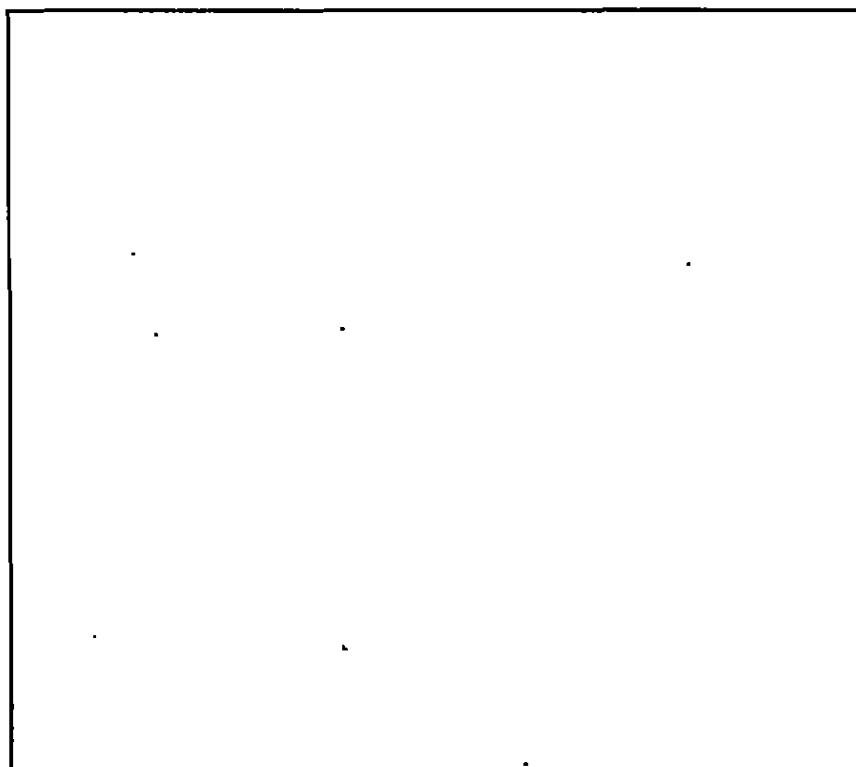
SI ☒ NO ☐

9 Comprobante de pago No. 04 - 24.815

Fecha 25 de marzo, 2004

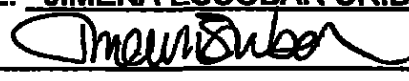
- ☐ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☐ Poderes si fuere el caso
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☐ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso copia de contrato de acceso.
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☐ Arte final 12 X 12 .
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional
- ☐ Otros * Notificación de la inscripción de un cambio.
* Dibujos

11 FIGURA CARACTERÍSTICA



12 S lícito la concesión de la patente

NOMBRE: JIMENA ESCOBAR URIBE

FIRMA: 

C.C. 39.779,452 de Usaquén T.P. 68.228

2659/PCT

2690

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicación : 04060209 00000000 Folios: 105
Fecha (AMD): 2004-06-25 14:29:13
Trámite : 011 PCT-PATENT 379 FASE INCI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 46,903
FECHA : JUNIO 10 DE 2004

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ESCOBAR URIBE ASOCIADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	21260999	09/06/2004	4,675,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	422,000.00
	TOTAL :	422,000.00

SON: CUATROCIENTOS VEINTIDOS MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ANEXOS

INVENTORES

- 1.) **TAYLOR-FISHWICK, David**
(6117 Rolfe Avenue, Norfolk, Virginia, 23508 Estados Unidos de América);
- 2.) **VINIK, Aaron, I.**
(40 Radar Street, #603, Norfolk, Virginia, 23510 Estados Unidos de América);

4

Solicito expresamente a nombre de la sociedad **GMP
ENDOTHERAPEUTICS, INC**, sociedad constituida
de conformidad con las leyes de Delaware, Estados
Unidos de América, domiciliada en One East Broward
Blvd., Suite 1701, Fort Lauderdale, Florida 33301,
Estados Unidos de América, el otorgamiento de Patente
para la invención titulada "ENSAYO PARA LA
DETECCIÓN DE FACTORES QUE REGULAN LA
EXPRESIÓN INGAP".

Clase: C12N


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C. 39.779.452 de Usaquen.
T.P. 68.228

2569/PK
Case 9016

APOSTILLE

- PCT/US02/32904 5

(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: United States of America

This public document

2. has been signed by GREGORY HARTMANN

3. acting in the capacity of Clerk of Court of Common Pleas

4. bears the seal/stamp of Court of Common Pleas, Hamilton County

CERTIFIED

5. at Columbus, Ohio

6. April 20, 2004

7. by the Secretary of State of Ohio.

8. No. 170990

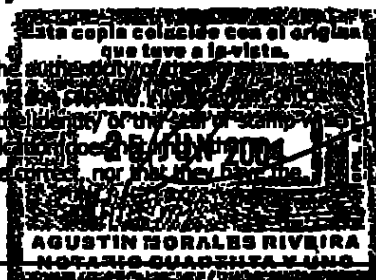
9. Seal/Stamp:

10. Signature:



J. Kenneth Blackwell
J. Kenneth Blackwell
Secretary of State of Ohio

This certification certifies only the authenticity of the signature of the official who signed the document, the capacity in which he acted, and where appropriate, the location or the seal or stamp of the document bears. This certification does not certify the contents of the document(s) are correct, nor that they have the approval of this office.



P&G

9016
CO

I, Judith Bozile, a Notary Public in and for the State of Ohio, do certify that I have carefully compared with the original documents the attached copies thereof. They are complete, full, true and exact copies of the original documents they purport to reproduce. T

UNITED STATES OF AMERICA)

STATE OF OHIO)

COUNTY OF HAMILTON)

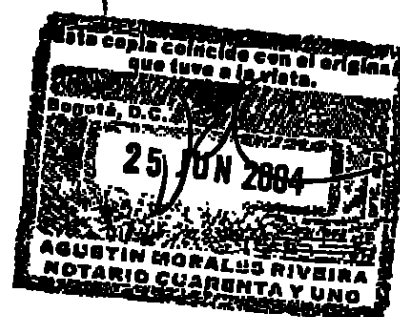
The 6th day of April 2004.

Judith Bozile

JUDITH BOZILE
NOTARY PUBLIC, STATE OF OHIO
MY COMMISSION EXPIRES
APRIL 28, 2004



JUDITH BOZILE
Notary Public, State of Ohio
My Commission Expires Apr. 28, 2004



7
STATE of OHIO }
COUNTY OF HAMILTON } ss.

I, GREGORY HARTMANN Clerk of the Common Pleas Court,
the me being a court of record for aforesaid county, having by law & seal do hereby certify that
JUDITH BOZILE

Esq., whose name is subscribed to the attached certificate was at
the time a NOTARY PUBLIC, duly commissioned and sworn, and at the time of taking said acknowledgement,
proof or affidavit, was residing in said county, and was, as such, an officer of said state, duly authorized by
the laws thereof to take and certify the same, as well as to take and certify the proof and acknowledgement
of deeds and other instruments in writing to be recorded in said state, and that full faith and credit are and
ought to be given to his official acts; and I further certify that I am well acquainted with his handwriting and
verily believe that the signature to the attached certificate is his genuine signature. The filing of the
filing of the impression of the notary seal is not required in this state.

IN WITNESS WHEREOF, I have hereunto set my hand and official seal this 12TH day of APRIL, 1994.

[Signature]

GREGORY HARTMANN

Clerk of Common Pleas Court, Hamilton County, Ohio

POWER OF ATTORNEY

DOCUMENTO DE PODER

The undersigned,

acting on behalf of and representing
GMP ENDOTHERAPEUTICS, INC.,
a corporation organized under
the laws of the State of Delaware
United States of America

domiciled in
One East Broward Blvd., Suite 1701,
Fort Lauderdale, Florida 33301,
United States of America

hereby appoint JIMENA ESCOBAR-URIBE and/or
IGNACIO ESCOBAR-URIBE and/or JULIANA
ESCOBAR-URIBE domiciled in Bogotá, Colombia
Carrera 11A No. 94-76 Of. 305-306
as our true and legal attorneys with the
necessary powers: 1. to apply to the
administrative, judicial and police
authorities of the Republic of Colombia,
in any instance or appeal, for obtaining
registration of patents, utility models,
Industrial designs, commercial emblems
and names, trademarks, copyrights and
neighbouring rights, plant varieties,
health licenses as well as their assignments,
extensions, renewals, changes of name and
domicile; 2. to prepare, apply for, obtain,
execute and register contracts, licenses,
authorizations and registrations of any kind;
3. to intervene as plaintiffs or defendants,
in any instance or appeal, before any judge,
court, tribunal, corporation, public officer
or authority in any judicial, administrative or
police action, such as: actions dealing with
commercial emblems and names; oppositions against
trademark registrations; caducity and nullity
actions; recovery actions, actions arising from
obtaining and working of license agreements;
actions dealing with unfair competition; criminal
actions; actions claiming indemnity for damages,
complaints or remarks on all sort of industrial
property matters; the performance of precautionary
measures, and in any other similar action, measure
or appeal related to industrial property matters,
copyrights and neighbouring rights and obtention
of plant varieties rights.

To this effect, we hereby authorize them to file
applications, make descriptions, amendments, pro-
tests, declarations, oppositions, cancellations,
appeals and claims; to pay taxes, quotas and fees
as provided by law; to waive or abandon granted
rights or rights in process of being granted, to
receive all kind of documents and securities; to
issue the respective releases and, in general, to
take, before said authorities, pertinent steps to
the abovementioned purposes and take all measures
they may deem advisable to protect our interests,
with all other necessary legal faculties, and we
hereby declare as good and valid whatever the
attorneys should do to our benefit.

This power comprises the authority to ratify or
confirm on our behalf any action, as well as the
faculty of receiving, desisting, transacting,
compromising, conciliating, substituting and re-
voking substitutions, taking notifications and
appointing judicial or extrajudicial attorneys.

Signed at Fort Lauderdale, Florida USA
on March 31, 2004.

GMP ENDOTHERAPEUTICS, INC.

BY: 
Jeffrey L. Raney, Secretary

El suscrito

obrando en nombre y representación de

con domicilio en

nombre a JIMENA ESCOBAR-URIBE y/o IGNACIO
ESCOBAR-URIBE y/o JULIANA ESCOBAR-URIBE
domiciliados en Bogotá, Colombia Carrera 11A No. 94-76
Of. 305-306 apoderados verdaderos y legales
con poder especial, amplio y suficiente:
1. para recibir de las oficinas y autoridades
colombianas administrativas, judiciales y de
policía en cualquier instancia o recurso,
la obtención de patentes de invención, modelos
de utilidad, diseños industriales, registro
de marcas, registro de derechos de autor
y derechos conexos, registro de variedades
vegetales, depósito de nombres comerciales
y enseñanzas, registros sanitarios, así como
sus traspasos, prórrogas, renovaciones, cambios
de nombre y de domicilio; 2. elaborar, tramitar,
solicitar, obtener, realizar, ejecutar y
registrar contratos, licencias, autorizaciones y
registros de cualesquiera clase; 3. intervenir
como demandante o como demandado en cualquier
instancia y recurso, y ante cualquier juez,
entidad, corporación, funcionario público o autoridad
en acciones judiciales, administrativas y de policía,
tales como acciones derivadas del nombre o enseña
comerciales; observaciones u oposición al registro de
marcas; acciones de caducidad y nulidad; acciones
revindicatorias; acciones derivadas de la obtención o
explotación de licencias; acciones de competencia desleal;
demandas penales y civiles; acciones de indemnización de
perjuicios, reclamos u observaciones a cualquier asunto sobre
propiedad industrial; el ejercicio de medidas cautelares y
cualesquiera otras acciones, medidas o recursos similares
relacionados con la propiedad industrial, los derechos
de autor y derechos conexos y los derechos de obtener
de variedades vegetales.

A este efecto, los facultamos para elevar solicitudes,
formular descripciones, enmiendas, protestas, declaraciones,
oposiciones, cancelaciones, apelaciones, reclamos; pagar
impuestos, cuotas y gravámenes prescritos por la ley;
renunciar o desistirse a derechos concedidos o en curso de
concesión; recibir toda clase de documentos y valores dando
el descargo respectivo, y, en general, para dar ante dichas
autoridades todos los pasos necesarios al efecto indicado
y tomar todas las medidas que creyeran conducentes al res-
guardo de nuestros intereses, con todas las demás facultades
necesarias y por este documento desde ahora declaramos
válido y bueno todo cuanto los apoderados hicieren en
nuestro beneficio.

Este poder comprende la facultad de ratificar o confirmar
en nuestro nombre lo actuado, así como la facultad de
desistir, transigir, comprometer, conciliar, sustituir
y revocar sustituciones, recibir notificaciones y
nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales.

Firmado en
el

office of C
L. Raney & Co.

To Be Legalized



UNITED STATES OF AMERICA
STATE OF FLORIDA
COUNTY OF BROWARD

SS:

ESTADOS UNIDOS DE AMERICA
ESTADO DE
CONDADO DE

SS:

9

I, CATHERINE H. METZGER
a Notary Public in and for the
above-mentioned County and State
Certify:

Yo,
Notario Publico en y para el
Condado y Estado arriba citados,
certifico:

On the 31st day of March
2004, before me personally
appeared

Que en el día de
2004, compareció ante mí

JEFFREY L. RANEY
to me known and known to me to
be the person who signed the
foregoing instrument as

a quien conosco y quién me consta que es la
persona que firmó el instrumento que antecede
en su calidad de

SECRETARY

of GMP ENDOTHERAPEUTICS, INC.

de la

a corporation duly organized
and legally existing under the
laws of the State of Delaware,
United States of America, whose
home office is located in
One East Broward Blvd.
Suite 1701, Fort Lauderdale 33301

sociedad anónima debidamente
constituida y con existencia legal
bajo las leyes del Estado de
de los Estados Unidos de
Norteamérica con domicilio en

State of Florida,
United States of America.

el Estado de
Estados Unidos de Norteamérica.

I further certify that said
individual is duly authorized to
sign the foregoing instrument
in the name of said corporation
and that the purposes for which
said instrument are granted are
within the scope of the objects
of said corporation.

Certifico, además, de que dicha
persona está debidamente facultada para
firmar el instrumento que antecede
en nombre de la citada sociedad y
que los objetivos y finalidades para
los que se otorga el mencionado instrumento
están comprendidos dentro de los objetivos
o actividades de la mencionada sociedad.

The foregoing is based on the
Corporate Resolution
dated November 30, 1999
which I have seen.

Lo que antecede se basa en la
de fecha
que he tenido a la vista.

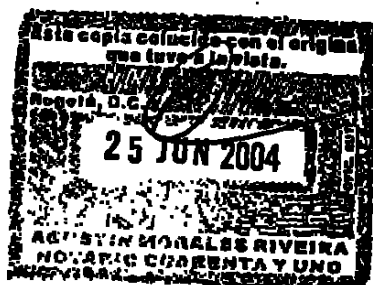
NOTARIO PUBLICO

Catherine H. Metzger
CATHERINE H. METZGER



(SEAL)

PLEASE NOTE THAT IN ACCORDANCE WITH ARTICLE 1 (3) OF THE "PROTOCOL ON UNIFORMITY OF POWERS UTILIZED ABROAD" ADOPTED BY THE SEVENTH INTERNATIONAL CONFERENCE OF AMERICAN STATES, THE NOTARY PUBLIC MUST COMPLETE THE BLANK SPACES AT THE END OF THIS DECLARATION BY INDICATING THE SPECIFIC DOCUMENT OR DOCUMENTS ON WHICH HIS INFORMATION IS BASED, E.G., THE ARTICLES OF INCORPORATION, BY-LAWS, OR RESOLUTIONS OF THE BOARD OF DIRECTORS AND THE DATES THEREOF.



BOGOTA D.C. MAYO 31, 2004

**TRADUCCIÓN OFICIAL AUTENTICACIÓN COPIAS, Y APOSTILLA EN PODER POR
GMP ENDOTHERAPEUTICS INC A JIMENA ESCOBAR-URIBE Y OTRO)**

(NOTA DE TRADUCCION): SE TRATA DE UN PODER, EN IDIOMAS INGLES Y EN CASTELLANO, CONFERIDO POR GMP ENDOTHERAPEUTICS INC, TA JIMENA ESCOBAR-URIBE Y/O IGNACIO ESCOBAR URIBE, DE FECHA MARZO 28, 2004.

(LEGALIZACIÓN COPIAS)

P&G

YO, JUDITH BOZILE, NOTARIO PUBLICO EN Y PARA EL ESTADO DE OHIO, CON EL PRESENTE CERTIFICO QUE HE COMPARADO CUIDADOSAMENTE CON LOS DOCUMENTOS ORIGINALES LAS COPIAS ANEXAS. ELAS SON COPIAS COMPLETAS, TOTALES, CIERTAS Y EXACTAS DE LOS DOCUMENTOS ORIGINALES REPRODUCIDOS.

ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

ESTADO DE OHIO

CONDADO DE HAMILTON

EL 08 DE ABRIL, 2004

(HAY FIRMA)

JUDITH BOZILE

NOTARIO PUBLICO ESTADO DE OHIO

MI NOMBRAMIENTO EXPIRA ABRIL 28, 2004.

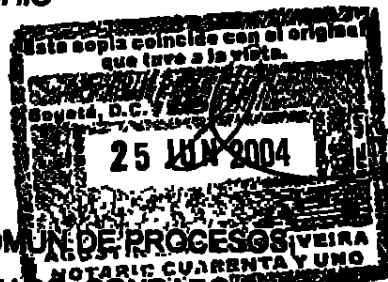
(SELLO) JUDITH BOZILE, NOTARIO PUBLICO ESTADO DE OHIO

MI NOMBRAMIENTO EXPIRA ABRIL 28, 2004.

ESTADO DE OHIO

CONDADO DE HAMILTON

YO, GREGORY HARTMANN, SECRETARIO DE LA CORTE COMUN DE PROCESOS, VEIRA LA MISMA SIENDO UNA CORTE DE REGISTRO DEL MENCIONADO CONDADO,



02. CONT. TRADUCCIÓN OFICIAL AUTENTICACIÓN COPIAS, Y APOSTILLA EN PODER POR
GMP ENDOTHERAPEUTICS INC A JIMENA ESCOBAR-URIBE Y OTRO)

CON SELLO OFICIAL POR LEY, CON EL PRESENTE CERTIFICO QUE JUDITH BOZILE, CUYA FIRMA ESTA SUSCRITA EN EL CERTIFICADO ANEXO AL PRESENTE SE DESEMPEÑABA PARA LA FECHA COMO NOTARIO PUBLICO DEBIDAMENTE NOMBRADA Y JURAMENTADA, Y EN LA FECHA DE TOMA DEL MENCIONADO RECONOCIMIENTO, PRUEBA O DECLARACIÓN, RESIDIDA EN DICHO CONDADO, Y ERA COMO TAL, OFICIAL DE DICHO ESTADO, DEBIDAMENTE AUTORIZADA POR LAS LEYES DEL MISMO PARA TOMAR Y CERTIFICAR LAS MISMAS, ASI COMO TOMAR CERTIFICADO DE PRUEBA Y RECONOCIMIENTO DE ESCRITURAS Y OTROS DOCUMENTOS POR ESCRITO A SER REGISTRADOS EN DICHO ESTADO, Y QUE TOTAL FE Y CREDITO SON Y DEBEN SER DADOS A SUS ACTOS OFICIALES; Y ADEMAS CERTIFICO QUE CONOZCO SU FIRMA, Y EN VERDAD CREO QUE LA FIRMA EN EL CERTIFICADO ANEXO S UNA FIRMA GENUINA. TAMBIEN CERTIFICO QUE EL ARCHIVO DE LA IMPRESIÓN DEL SELLO NOTARIAL NO ES REQUERIDO EN ESTE ESTADO.

EN FE DE LO CUAL, FIRMO Y ESTAMPO MI SELLO OFICIAL HOY ABRIL 12, 2004.

(HAY FIRMA) GREGORY HARTMANN. SECRETARIO CORTE COMUN DE PROCESOS, CONDADO DE HAMILTON, OHIO.

APOSTILLE

(Convención de la Haya, Octubre 5, 1961) T

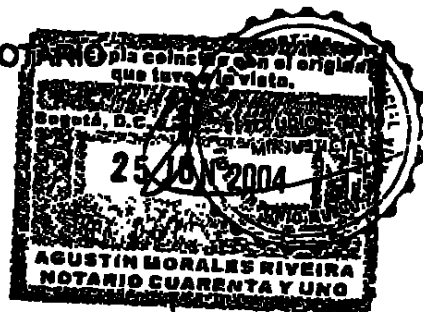
1. PAIS: ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

ESTE DOCUMENTO PUBLICO

2. HA SIDO FIRMADO POR GREGORY HARTMANN

3. ACTUANDO EN SU CALIDAD DE SECRETARIO CORTE COMUN DE PROCESOS, CONDADO DE HAMILTON.

4. LLEVA EL SELLO/ESTAMPILLA DEL ANTERIOR NOTARIO



CERTIFICADO

5. EN COLUMBUS, OHIO
6. EL DIA ABRIL 20, 2004
7. POR EL SECRETARIO DE ESTADO DE OHIO.
8. NR. 170990
9. SELLO/ESTAMPILLA
10. FIRMADO

(HAY FIRMA)

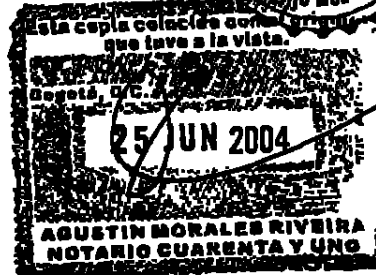
J. KENNETH BLACKWELL, SECRETARIO DE ESTADO DE OHIO.

(SELLO) SELLO DEL SECRETARIO DE ESTADO DE OHIO.

ESTA CERTIFICACION CERTIFICA SOLAMENTE LA AUTENTICIDAD DE LA FIRMA DEL FUNCIONARIO QUE FIRMO EL DOCUMENTO, LA CAPACIDAD EN QUE ESE FUNCIONARIO ACTUO, Y DONDE SEA APROPIADO, LA IDENTIDAD DEL SELLO O ESTAMPILLA EN EL DOCUMENTO. ESTA CERTIFICACION NO IMPLICA QUE EL CONTENIDO DEL DOCUMENTO SEA CORRECTO, NI QUE TENGAN APROBACIÓN DE ESTE OFICINA.

CERTIFICADO DE AUTENTICIDAD: El suscrito Traductor e Interprete Oficial Juramentado, y debidamente registrado en el Ministerio de Relaciones Exteriores, con el presente certifica que esta es una traducción auténtica, verdadera, y precisa al idioma Castellano, del documento en Inglés, anexo.

Fidel Murcia
FIDEL ANTONIO MURCIA MURCIA
Traductor e Interprete Oficial
Resolucion No. 488/94 Ministerio de Justicia





MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

Ad 230938
Cuya firma aparece en el
documento desempeña
las funciones indicadas

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2004 JUN -1 A 10:59

JES
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTÁ D.C.

ENSAYO PARA LA DETECCIÓN DE FACTORES QUE REGULAN LA
EXPRESIÓN INGAP

CAMPO DE LA INVENCION

5

La invención se relaciona con el campo de ensayos para la detección de factores que regulan la expresión génica. De manera específica, la invención se relaciona con secuencias indicadoras y con los métodos para identificar a los agentes que regulan la expresión del gen INGAP.

10

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

La proteína asociada a la neogénesis de los islotes (proteína INGAP) se ha identificado como una proteína de la célula acinar pancreática que puede inducir la neogénesis celular de los islotes a partir de las células progenitoras residentes en el páncreas de manera que resume el desarrollo de los islotes durante la embriogénesis normal. La INGAP es única en su capacidad para estimular el crecimiento y diferenciación de islotes de Langerhans provenientes de células precursoras asociadas con el páncreas. Estos islotes desarrollan un perfil secretorio de insulina capaz de responder a las perturbaciones en la glucosa sanguínea de una manera fisiológica. Se ha mostrado que esta terapéutica antidiabética potencial demuestra la homología a través de varias especies y ejerce una respuesta biológica.

La masa celular de los islotes pancreáticos se pierde en la diabetes mellitus tipo 1, enfermedad en la que una reacción autoinmunitaria progresiva da como resultado la destrucción selectiva de células β productoras de insulina. En la diabetes mellitus tipo 2, conocida como diabetes adulta y cuyo desarrollo se ha incrementado en personas jóvenes con sobrepeso, la masa celular puede reducirse hasta en un 60% de su tamaño normal. La cantidad de células funcionales del páncreas es vital para el desarrollo y la manifestación de la diabetes. En la diabetes tipo I se reduce la masa de células β a menos del 2% de la normal. Aun en el caso de una resistencia grave a la insulina, como la que se presenta con la diabetes tipo II, el desarrollo de la diabetes solamente se produce si existe un incremento compensatorio inadecuado de la masa de células β . Por ello, el desarrollo de cualquiera de las principales formas de diabetes puede considerarse como una falla en el crecimiento de células β adaptables y una deficiencia subsecuente en la secreción de insulina. La estimulación del crecimiento de islotes y células β proveniente de las células precursoras, conocida como neogénesis de los islotes, es un enfoque atractivo para aliviar la diabetes. En el campo de la técnica existe la necesidad de métodos para identificar los agentes que pueden regular la expresión de la INGAP, ya sea en animales o en células cultivadas.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

Es un objetivo de la invención proporcionar una secuencia indicadora que contenga la región reguladora 5' del gen de INGAP de mamífero.

Es otro objetivo de la invención proporcionar métodos para identificar los agentes que regulen la expresión de la INGAP.

Es otro objetivo de la invención proporcionar un ácido nucleico o un fragmento de la región reguladora 5' de la INGAP.

Es otro objetivo de la invención proporcionar los métodos para aumentar la expresión de la INGAP.

Es otro objetivo de la invención proporcionar un estuche para regular la expresión de la INGAP.

Estos y otros objetivos de la invención se proporcionan mediante una o más de las modalidades que se describen a continuación.

En un aspecto de la invención se proporciona una secuencia indicadora. La secuencia indicadora está compuesta por una secuencia de nucleótidos de la región reguladora y una secuencia de nucleótidos que codifica para un producto detectable. En un aspecto de la invención, la secuencia indicadora se proporciona en un vector. La secuencia de nucleótidos de la región reguladora está enlazada a la secuencia de nucleótidos que codifica para un producto detectable. La secuencia de nucleótidos de la región reguladora puede comprender uno o más fragmentos de la región reguladora 5'

de la secuencia genómica INGAP, SEQ ID N°: 23, o puede comprender toda la longitud de la región reguladora 5'. En una modalidad de la secuencia indicadora, un elemento promotor está intercalado entre la secuencia de nucleótidos de la región reguladora y la secuencia de nucleótidos que codifica para un producto detectable. El elemento promotor puede seleccionarse de los elementos promotores presentes en la secuencia regulatoria INGAP. Como otra alternativa, puede utilizarse el elemento promotor presente en el vector que comprende la secuencia indicadora. El producto detectable codificado por la secuencia de nucleótidos que codifica un producto detectable podría ser un ácido nucleico o una proteína. No es necesario que el producto detectable sea la proteína o ácido nucleico del gen de INGAP.

En otra modalidad de la invención se proporciona un método que identifica a los agentes que regulan la expresión de la INGAP. El método comprende poner en contacto una célula con un agente de prueba, en donde la célula incluye una secuencia indicadora de la presente invención. Se determina la expresión del ácido nucleico detectable o del producto de proteína en la célula. Un agente de prueba se identifica como un regulador de la expresión de la INGAP si el agente de prueba regula la expresión del producto detectable en la célula.

En otra modalidad de la invención se proporciona el ácido nucleico aislado que comprende la secuencia genómica del gen de INGAP de hámster (SEQ ID N°: 2), o un fragmento de la misma.

De conformidad con otra modalidad de la invención, se proporciona un método *in vitro* para identificar los agentes que regulan la expresión de la INGAP. El método incluye poner en contacto un agente de prueba con una secuencia indicadora de la presente invención en un sistema sin células que permite la transcripción y traducción de una secuencia de nucleótidos. La expresión del producto detectable se determina. La sustancia se identifica como un regulador de la expresión de la INGAP si la sustancia de prueba regula la expresión del producto detectable.

De conformidad con otra modalidad de la invención, se proporciona un método *in vitro* para identificar un agente que regule la expresión de la INGAP. El método incluye poner en contacto un agente de prueba con un ácido nucleico de la invención. Se determina la unión del agente de prueba con el ácido nucleico. El agente de prueba se identifica como un regulador de la expresión de la INGAP si el agente de prueba se une al ácido nucleico.

De conformidad con otra modalidad de la invención, se proporciona un método para aumentar la expresión de la INGAP. Se administra una cantidad eficaz de un factor que estimula la expresión de la INGAP directa o indirectamente, por ejemplo citocinas, quimiocinas, factores de crecimiento o agentes farmacológicos a un mamífero que necesite de la expresión aumentada de la INGAP.

De conformidad con otra modalidad de la invención, se proporciona un estuche para regular la expresión de la INGAP. El estuche

contiene un regulador de la expresión de la INGAP y las instrucciones para el uso del regulador de expresión de la INGAP para regular la expresión de la INGAP.

De conformidad con otra modalidad de la invención, se
5 proporciona un método para regular la expresión de la INGAP en un mamífero para tratar un estado de enfermedad relacionado con la función reducida de células en islote. El método incluye la etapa de administrar al mamífero una cantidad eficaz de un regulador de la expresión de la INGAP, con lo cual se modifica el nivel de expresión de la INGAP en el mamífero.

10 Las partes relevantes de todos los documentos citados se incorporan en la presente como referencia; la mención de cualquier documento no debe interpretarse como admisión de que constituye una técnica anterior con respecto a la presente invención.

15

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La Figura 1 muestra la anotación de la secuencia del gen de INGAP de hámster. Los límites de los intrones 1 – 5 se enumeran en el Cuadro 1.

20

La Figura 2 muestra una vista general de la región reguladora 5' del gen de INGAP de hámster (nucleótidos 1-3137 de la SEQ ID N°: 2) que muestra muchos sitios de unión bien conocidos y caracterizados del factor de

transcripción. El elemento promotor mínimo contiene las regiones que se subrayan para hacerlas notar (caja CAAT, caja TATA y caja GC).

La Figura 3 muestra un esquema de muchos sitios de unión del factor de transcripción bien conocidos y bien caracterizados para los nucleótidos 1-3123 de la región reguladora 5' (SEQ ID N°: 1) del gen de INGAP de hámster. El Cuadro 3 describe además estos sitios de unión del factor de transcripción.

La Figura 4 muestra los sitios de inicio de transcripción predichos dentro de la región reguladora 5' (SEQ ID N°: 1) del gen de INGAP de hámster (SEQ ID N°: 2). El sitio de inicio predicho se indica con un nucleótido en negrillas. Los números de los nucleótidos de inicio y final se indican para la secuencia de promotor. Los números se refieren a los números de nucleótido del gen de INGAP de hámster (SEQ ID N°: 2)

La Figura 5 muestra la secuencia y secuencia del cebador adaptador utilizadas en el "gene walking". Se muestran el cebador adaptador 1 (AP1) y el cebador adaptador 2 (AP2).

Las Figuras 6 y 7 muestran la estrategia para reconstruir el gen de INGAP de hámster. El gen de INGAP de hámster se reconstruyó utilizando la técnica de "gene walking". Se muestran los fragmentos y los cebadores específicos de gen (GSP1 y GSP2) usados en la amplificación de reacción en cadena para la polimerasa (PCR) para el "gene walking". Se unieron los fragmentos utilizando sitios de enzima de restricción únicos dentro de cada

fragmento. Las secuencias de nucleótidos de los cebadores individuales se enumeran en el Cuadro 2.

La Figura 8 muestra los fragmentos de la región reguladora INGAP 5', que fueron clonados en dirección 5' pβGal-basic de un gen
5 indicador de β -galactosidasa. Las etiquetas a la izquierda se refieren a los fragmentos de nucleótidos de SEQ ID N°: 23 que se clonaron en dirección 5' de pβGal-básic.

Las Figuras 9A muestran actividad indicadora en células de riñón embrionicas de humano (293T) transfectadas con una secuencia indicadora
10 que contiene diversos fragmentos de la región reguladora 5' (SEQ ID N°: 23) de ADN de INGAP de hámster clonado en dirección 5' de un gen indicador de β-galactosidasa (pβGal-básico), o en una secuencia indicadora que no contiene ADN de la INGAP. Se estimulan las células con acetato de forbol miristato. La actividad indicadora se evalúa determinando el nivel de β-galactosidasa
15 presente en la célula utilizando un ensayo luminiscente de β-galactosidasa.

La Figura 9A muestra actividad indicadora en células de riñón embrionicas de humano (293T) transfectadas con una secuencia indicadora que contiene los nucleótidos 2030 a 3137 de la región reguladora 5' (SEQ ID N°: 23) de INGAP de hámster clonados en la dirección 5' de un gen indicador
20 de β-galactosidasa, o en una secuencia indicadora que no contiene ADN de la INGAP. Se estimulan las células con factor inhibidor de leucemia. La actividad indicadora se evalúa determinando el nivel de β-galactosidasa presente en la célula utilizando un ensayo luminiscente de β-galactosidasa.

La Figura 10 muestra actividad indicadora en las células de riñón embriónicas de humano (293T) transfectadas con una secuencia indicadora que contiene fragmentos diferentes (ver la Figura 8) de la región reguladora 5' de la INGAP de hámster clonada en dirección 5' de un gen indicador de β -galactosidasa. Se estimulan las células con acetato de forbol miristato (phorbol myristate acetate, o PMA). Las concentraciones de PMA que se utilizan son de 6ng/ml, 17ng/ml, 50ng/ml, 100ng/ml o 300ng/ml. La actividad indicadora se evalúa determinando el nivel de β -galactosidasa presente en la célula utilizando un ensayo luminiscente de β -galactosidasa.

La Figura 11 muestra actividad indicadora en las células de riñón embriónicas de humano (293T) transfectadas con una secuencia indicadora que contiene fragmentos diferentes (ver la Figura 8) de la región reguladora 5' de la INGAP de hámster clonada en dirección 5' de un gen indicador de β -galactosidasa. Las células se estimulan con factor inhibidor de leucemia humana (human leukemia inhibitory factor, o hLIF). Las concentraciones de hLIF usadas son de 1ng/ml, 10ng/ml o 30ng/ml. La actividad indicadora se evalúa determinando el nivel de β -galactosidasa presente en la célula, utilizando un ensayo luminiscente de β -galactosidasa.

La Figura 12 muestra el análisis de ARN para la sobreexpresión del gen de INGAP en células pancreáticas de anficrina, AR42J, tratadas con citocina IL-6, o no tratadas. El ARN total se examinó mediante un análisis de transferencia Northern para el gen de INGAP.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

Definiciones

Debe hacerse notar que, como se utiliza aquí y en las
5 reivindicaciones anexas, los sustantivos en singular se refieren también a sus plurales a menos que el contexto lo indique de otra manera.

El término "promotor" se utiliza para definir la región de un gen en la que se controla el inicio y la velocidad de transcripción. Contiene el sitio en el que la polimerasa de ARN se une y también los sitios para la unión de las
10 proteínas reguladoras, por ejemplo, factores de transcripción, represores, etc. Para distinguir entre el sitio de iniciación de la transcripción y otros sitios que regulan la velocidad de transcripción, la región promotora se subdivide generalmente en "elemento promotor mínimo" y "región reguladora". El término "elemento promotor mínimo", a veces simplemente denominado "promotor",
15 puede incluir por lo tanto la caja TATA, la secuencia rica en GC y la caja CAAT; mientras que la "región reguladora" es usualmente un alargamiento largo de la secuencia de nucleótidos en donde se unen los factores de transcripción y otros factores. La mayoría de los genes eucariotas tienen largas regiones regulatorias en donde se unen muchos factores de transcripción diferentes. La expresión o
20 la ausencia de expresión de un determinado gen en un determinado tipo de célula, tejido, órgano u organismo está gobernada por las interacciones que tienen lugar en su región reguladora.

El término "factor de transcripción" se utiliza para describir las proteínas que unen secuencias cortas de ADN en las regiones regulatorias de un gen. Los factores de transcripción pueden interactuar entre sí, así como con la polimerasa de ARN. De esta manera, los factores de transcripción pueden unir hormonas o segundos mensajeros, ADN, ARN, otros factores de transcripción, u otras proteínas. Estos pueden activar o inhibir la transcripción de un determinado gen. Los factores de transcripción a veces se denominan también "potenciadores" o "represores". Los sitios de unión del factor de transcripción pueden usarse para identificar a los agentes que se unen a la región reguladora 5' del gen y que regulan la expresión génica.

El término "indicador" se utiliza para describir una secuencia codificadora unida a un promotor heterólogo o a elementos potenciadores y cuyo producto, ya sea ácido nucleico o proteína, se elimina fácilmente y puede cuantificarse. Algunos genes indicadores comunes incluyen β -galactosidasa (lacZ), cloranfenicol acetiltransferasa (cat), β -glucuronidasa (GUS) y proteína fluorescente verde (GFP).

Una "secuencia indicadora" es una pieza de ácido nucleico que incluye un elemento promotor y un gen indicador alojado en un ADN plásmido de vector adecuado. Las secuencias de nucleótidos de la región reguladora pueden ser regiones 5' clonadas del elemento para determinar si contienen sitios de unión del factor de transcripción. El vector que contiene secuencias indicadoras se introduce en una célula que contiene muchos factores de transcripción. La activación del gen indicador efectuada por factores de

transcripción puede monitorizarse mediante la detección y cuantificación del producto del gen indicador.

El término "agente" se usa aquí para describir esencialmente a cualquier medio para la regulación de la expresión de la INGAP. El agente
5 puede ser un compuesto químico, un agente biológico o una fuerza física, un artilugio mecánico o cualquier combinación de los mismos.

Promotor de la INGAP y región reguladora

Es un descubrimiento de los inventores de la presente que el gen
10 de INGAP está regulado por una región reguladora 5' que es susceptible de regulación mediante muchos factores de transcripción conocidos, entre los que se incluyen PMA y LIF.

Es un descubrimiento adicional de la presente invención que la secuencia de nucleótidos de la región reguladora 5' del gen de INGAP puede
15 utilizarse en ensayos de tamizado para identificar a los agentes capaces de regular la expresión del gen de INGAP. Estos agentes reguladores tienen potencial como agentes terapéuticos para tratar condiciones patológicas, entre otras, diabetes mellitus, tanto del tipo 1 como del tipo 2, hipoplasia endócrina y no endócrina, hipertrofia, adenoma, neoplasia y nesidioblastosis.

20 La INGAP de mamífero, como la mayoría de los genes, tiene un región reguladora 5' seguida por intrones y exones. La secuencia de un gen de INGAP de mamífero (*hamster sp.*) se proporciona como la SEQ ID N°: 2. La Figura 1 describe en detalle la ubicación relativa de la región reguladora 5',

los intrones y los exones del gen de INGAP de hámster. Los límites de los intrones 1-5 y la ubicación de la caja TATA y la señal poli-A se enumeran en el Cuadro 1.

5 **Cuadro 1**

Descripción	Posición en el gen de INGAP (SEQ ID N°: 2)
Caja TATA	3094
INTRÓN 1	3150-3428
INTRÓN 2	3508-4442
INTRÓN 3	4562-4735
INTRÓN 4	4874-5459
INTRÓN 5	5587-5843
Señal poli-A	6098-6103

La secuencia de nucleótidos de la región reguladora 5', que incluye los elementos de promotor de la INGAP de mamífero, se muestra parcialmente en la SEQ ID N°: 1, y totalmente en las SEQ ID N°: 2 y 23 (nucleótidos 1-3137 de la SEQ ID N°: 2). Los nucleótidos 1-3120 de la SEQ ID N°: 1 son idénticos a los nucleótidos 1-3120 de la SEQ ID N°: 2 y de la SEQ ID N°: 23. La Figura 2 muestra una vista general de la región reguladora 5'. En la Figura 2 también se muestran sitios de unión de represor/potenciador de transcripción representativos. Los sitios de unión de represor/potenciador de transcripción predichos para los nucleótidos 1-3123 de la región reguladora 5' se muestran en la Figura 3. El Cuadro 3 que aparece al final de esta especificación detalla estos factores de transcripciones, sus sitios de unión, y sus ubicaciones en la región reguladora. Se efectuó el análisis de la unión potencial del factor de transcripción utilizando MatInspector professional™, que

es un software de bioinformática que utiliza una biblioteca de descripciones de matriz para que los sitios de unión del factor de transcripción ubiquen apareamientos en secuencias de longitud ilimitada (Quandt, K., Frech, K., Karas, H., Wingender, E., Werner, T. (1995) Nucleic Acids Res. 23, 4878-4884).

- 5 El Cuadro 3 enumera las proteínas de unión predichas (Información adicional) con base en su clasificación en familias de matriz funcionalmente similares (Familia/matriz). Se enumera la secuencia de ADN predicha para unir la proteína (Secuencia), ya sea ADN (Str) en sentido o antisentido y la ubicación de la secuencia en la SEQ ID N°: 2, (Posición).
- 10 Además, se enumera también la similitud con los nucleótidos más altos consecutivos conservados de una matriz (Sim. del núcleo) y la similitud con todos los nucleótidos en esa matriz (Sim. de la matriz) junto con el valor optimizado (Opt) definido de tal manera que en las secuencias de prueba no reguladoras se encuentra un número mínimo de apareamientos. Se hace
- 15 referencia a los detalles para los algoritmos usados en el MatInspector professional™:

 OPT: Esta similitud de matriz es el valor optimizado definido de manera que en secuencias de prueba no reguladoras se encuentre un número mínimo de apareamientos (es decir, con esta similitud de matriz se minimiza el

20 número de apareamientos (positivos falsos). Esta similitud de matriz se utiliza cuando el usuario verifica "Optimizado" como el umbral de similitud de matriz para el MatInspector professional™.

Familia: Cada matriz pertenece a una llamada familia de matriz, en donde las matrices funcionalmente similares se agrupan, eliminando los apareamientos redundantes mediante el MatInspector professional™ (si se seleccionó la opción familia). Por ejemplo, la familia de matriz V\$NFKB incluye

5 5 matrices similares para NFkappaB (V\$NFKAPPAB.01, V\$NFKAPPAB.02, V\$NFKAPPAB.03, V\$NFKAPPAB50.01, V\$NFKAPPAB65.01), así como 1 matriz para el factor NFkappaB relacionado c-Rel (V\$CREL.01).

Matriz: Las matrices del MatInspector professional™ tienen un identificador que indica uno de los siguientes siete grupos: vertebrados (V\$),

10 insectos (I\$), plantas (P\$), hongos (F\$), nemátodos (N\$), bacterias (B\$), y otros elementos funcionales (O\$); seguidos por un acrónimo para el factor al que se refiere la matriz y un número consecutivo de discriminación entre las diferentes matrices para el mismo factor. De esta manera, V\$OCT1.02 indica la segunda matriz para el factor vertebral Oct-1.

15 **Sim. de núcleo:** La "secuencia de núcleo" de una matriz se define como las posiciones conservadas más altas consecutivas (usualmente 4) de la matriz. La similitud de núcleo se calcula como se describe aquí. La máxima similitud de núcleo de 1.0 se alcanza sólo cuando las bases conservadas más altas de una matriz se aparean exactamente en la secuencia. Más importante

20 que la similitud de núcleo es la similitud de la matriz, que toma en cuenta todas las bases de toda la longitud de matriz.

Sim. de matriz: La similitud de matriz se calcula como se describe aquí. Un apareamiento perfecto con la matriz alcanza una calificación

de 1.00 (cada posición de secuencia corresponde al nucleótido conservado más alto en esa posición en la matriz), un “buen” apareamiento con la matriz usualmente tiene una similitud de >0.80 . Los malapareamientos en posiciones altamente conservadas de la matriz disminuyen la similitud de la matriz más
5 que los malapareamientos en regiones menos conservadas.

Otro aspecto de la invención proporciona una secuencia indicadora. Las secuencias indicadoras contienen un fragmento de la secuencia de nucleótidos de la región reguladora 5' de la SEQ ID N°: 23 (*por ejemplo*, la región que contiene un sitio de unión potenciador y/o represor), un elemento
10 promotor (que puede provenir o no de la secuencia de nucleótidos de la región reguladora de la INGAP, SEQ ID N°: 23), y un gen indicador. La secuencia de nucleótidos de la región reguladora 5' está colocada en dirección 5' del gen indicador. Para determinar la identidad de varios factores de transcripción que se unen a la secuencia de nucleótidos de la región reguladora 5' y para elucidar
15 sus ubicaciones de unión dentro de la secuencia de nucleótidos reguladora 5' del gen de INGAP, puede cartografiarse la región utilizando análisis de supresión. Uno o más fragmentos de la secuencia de nucleótidos de la región reguladora pueden analizarse inicialmente para sus respuestas ante diversos activadores del factor de transcripción. Una vez que se determina una región de
20 interés, puede efectuarse un mapeo fino adicional en donde el ADN de diferentes ubicaciones dentro de la región reguladora podría combinarse para hacer un constructor indicador más robusto y sensible. Las secuencias de ADN, como el ADN de la región reguladora 5' de la INGAP, o un fragmento del

mismo, pueden manipularse mediante métodos bien conocidos en el campo de la técnica. Los ejemplos de estas técnicas incluyen, entre otros, reacción en cadena por la polimerasa (PCR), digestión de endonucleasa de la enzima de restricción, ligación y "gene walking". La clonación de fragmentos de ADN, como las regiones reguladoras 5', es bien conocida en el campo de la técnica.

Otra técnica para cuantificar los niveles de expresión de un gen es medir la transcripción del gen. Puede utilizarse PCR-ELISA para capturar transcriptos en una fase sólida utilizando biotina o cebadores marcados con digoxigenina, sondas de oligonucleótidos (oligosondas) o directamente después de la incorporación de la digoxigenina en los transcriptos (Watzinger, F. y Lion, T. (2001) *Nucleic Acids Res.*, 29, e52). Una vez capturados, los transcriptos pueden detectarse utilizando una molécula indicadora de antidigoxigenina o de avidina marcada con enzima similar a un formato ELISA estándar. Otra técnica es emplear PCR en tiempo real para detectar el transcripto del gen indicador (Mackay, I. M. y Nitsche, A., *Nucleic Acids Res.* 2002 Mar. 15; 30(6), 1292-305). En la PCR en tiempo real se usan nucleótidos fluorogénicos y el avance del transcripto se monitoriza en tiempo real conforme la polimerasa transcribe el gen indicador.

El elemento promotor en la secuencia indicadora puede provenir o no del mismo gen, como la región reguladora 5'. Por ejemplo, la región potenciadora/represora de la región reguladora 5' de la INGAP, o un fragmento de la región potenciadora/represora de la región reguladora 5' de la INGAP, puede clonarse en dirección 5' de un promotor de elemento mínimo

heterólogo, por ejemplo, el promotor CMV mínimo (Boshart y col., 1985) y los promotores para TK (Nordeen, 1988), IL-2 y MMTV.

La transcripción de un gen inicia en el promotor mínimo. La Figura 4 muestra los sitios de inicio de transcripción predichos para el gen de
5 INGAP de mamífero (SEQ ID N°: 2). Se analizó la SEQ ID N°: 2 utilizando el programa "Predicción del promotor de red neural" (Neural Network Promoter Prediction) diseñado por Martin Reese para identificar los elementos de reconocimiento del promotor eucariota, como la caja TATA, la caja GC, la caja CAAT y el sitio de inicio de la transcripción. Estos elementos promotores están
10 presentes en diversas combinaciones separadas por diversas distancias en la secuencia. El programa está disponible en la Internet y se localiza en http://www.fruitfly.org/seq_tools/promoter.html.

La secuencia indicadora puede utilizarse para identificar los agentes que regulan la expresión de la INGAP ya sea solos o en
15 combinación,. Algunos de estos agentes pueden regular la expresión de la INGAP al unirse a la región reguladora directamente mientras que otros pueden regular la expresión de los factores de transcripción que se unen a la región reguladora de la INGAP.

La secuencia indicadora puede transfectarse en una célula
20 hospedera *in vitro*, o *in vivo*, ya sea en forma transitoria o estable, a través del ducto pancreático y un agente de prueba introducido al sistema de ensayo. Los ejemplos de agentes de prueba incluyen, entre otros, los agentes químicos orgánicos e inorgánicos, carbohidratos, proteínas, oligonucleótidos,

colecistocinina, presión inducida por medios mecánicos, y agentes que ocasionen obstrucción del ducto pancreático. La expresión del producto del gen indicador puede determinarse mediante un ensayo apropiado para el gen indicador empleado. Los ejemplos de estos ensayos incluyen, entre otros, un
5 ensayo luminiscente para β -galactosidasa o luciferasa, un ensayo enzimático para cloranfenicol acetil transferasa, y detección fluorescente para proteínas fluorescentes. Los ensayos de este tipo son bien conocidos en el campo de la técnica y un técnico con experiencia podrá seleccionar un ensayo apropiado para el indicador seleccionado. Un agente de prueba se identifica como un
10 regulador de la expresión de la INGAP si el agente de prueba regula la expresión del producto del gen indicador. De preferencia, el nivel de aumento o disminución es de al menos 50%, 100%, 200%, 500% o 1000%, pero ningún cambio estadísticamente significativo puede ser indicador de la actividad reguladora. Un técnico con experiencia puede determinar también la expresión
15 del producto del gen indicador en células no tratadas, y en células tratadas y no tratadas con un solo gen indicador menos promotor. Estas determinaciones pueden utilizarse para determinar los niveles del contexto de expresión.

Los agentes de prueba pueden obtenerse también fraccionando fluidos de la secreción pancreática. La obstrucción de un ducto pancreático
20 puede utilizarse como un método ilustrativo para recolectar los fluidos de secreción pancreática. Los fluidos de la secreción pancreática pueden fraccionarse utilizando métodos bien conocidos en el campo de la técnica. Entre los ejemplos se incluye la cromatografía líquida a alta presión (High-

pressure liquid chromatography o HPLC), la cromatografía por exclusión de tamaño, las columnas de interacción hidrófoba, y la centrifugación con gradiente de densidad. Las fracciones individuales pueden probarse para agentes que regulan la expresión del gen indicador utilizando un método
5 descrito en la presente. Las fracciones individuales pueden fraccionarse además para identificar a los agentes que regulan la expresión del gen indicador. Los agentes de prueba identificados pueden utilizarse para regular la expresión de la INGAP.

Una célula hospedera puede ser cualquier célula adecuada para
10 su transfección y mantenimiento en un sistema de ensayo adecuado. Los ejemplos de células adecuadas incluyen, entre otros, células de mamífero, células de humano, células de ratón, células de rata, células de mono, células de perro, células de bovino, y células de porcino. De preferencia, las células usadas serán células de humano. Las células podrían ser ya sea células
15 primarias o una línea celular transformada. Pueden utilizarse también explantes de órgano completo cuando la regulación puede monitorearse en diferentes tipos de célula. Existen muchos métodos en el campo de la técnica para transfectar o infectar células con ADN de secuencia indicadora. Estos métodos incluyen, entre otros, lipofección, electroporación, precipitación de fosfato de calcio, dextrano DEAE, pistolas genéticas, y técnicas virales modificadas (por
20 ejemplo, adenovirus recombinante o retrovirus recombinante). El técnico con experiencia puede elegir fácilmente un método adecuado para utilizarlo con un tipo de célula y sistema de ensayo determinados.

La secuencia indicadora puede introducirse también *in vivo* directamente en las células del páncreas. Entre los ejemplos de los métodos para introducir la secuencia indicadora en las células pancreáticas *in vivo* se incluye la perfusión retrógrada pancreática y la electroporación *in vivo* (Mir, 5 2001). La secuencia indicadora codifica para un producto de gen indicador que puede medirse con facilidad *in vivo*. Un agente de prueba puede administrarse en forma sistémica o local, y la expresión del gen indicador *in vivo* puede determinarse mediante un ensayo apropiado para el indicador particular empleado. Entre los ejemplos de estos se incluye el ensayo de 10 fluorescencia para proteína verde fluorescente.

Los métodos para identificar a los agentes que regulan la expresión de la INGAP pueden llevarse a cabo también *in vitro*. La secuencia indicadora puede ponerse en contacto con un agente de prueba *in vitro* en condiciones suficientes para la transcripción y/o traducción del gen indicador. 15 Los componentes, como los lisados de reticulocito de conejo o extractos de germen de trigo, pueden utilizarse para un método de este tipo. Consecuentemente, el nivel de expresión del gen indicador puede determinarse como se describió arriba, utilizando un ensayo apropiado para un gen indicador determinado. Un agente de prueba se identifica como un 20 regulador de la expresión de la INGAP si el agente de prueba regula la expresión del gen indicador. Los niveles de umbral de cambio pueden establecerse por el técnico formulador, como se expuso anteriormente.

Un agente de prueba puede, como otra alternativa, conectarse con una molécula de ADN reguladora 5' de la INGAP aislada y purificada, y uno puede determinar si el agente de prueba se une a la molécula de ADN. Los agentes de prueba pueden ser un agente químico, una proteína o un ácido nucleico. Las moléculas de ADN reguladoras 5' de la INGAP apropiadas incluirían los nucleótidos 1-6586 de la SEQ ID N°: 2, de ADN de la región reguladora 5' (SEQ ID N°: 1, o SEQ ID N°: 23) o cualquier fragmento de la región reguladora 5', de preferencia un fragmento que contenga uno o más sitios de unión potenciadores/represores. Los métodos para determinar la unión del agente de prueba al fragmento de ADN son bien conocidos en el campo de la técnica, por ejemplo, el ensayo por desplazamiento de movilidad electroforética (electrophoretic mobility shift assay, o EMSA). Véase por ejemplo, Sambrook y col., MOLECULAR CLONING: A LABORATORY MANUAL, 2a. ed., 1989, págs. 9.50-9.51. Los fragmentos de la región reguladora 5' pueden obtenerse por métodos bien conocidos en la técnica utilizando la secuencia descrita (SEQ ID N°: 2). Los ejemplos de métodos de este tipo incluyen PCR, digestión de enzima de restricción y síntesis química. Puede utilizarse cualquier fragmento de ADN dentro de la región reguladora 5' (SEQ ID N°: 1 ó 23). La ubicación exacta en la que un agente se une puede determinarse por ejemplo utilizando fragmentos más pequeños para cartografiar con precisión el sitio de unión para el agente de prueba. Los agentes de prueba que se unen en el ensayo pueden probarse además en otros ensayos que requieren actividad reguladora.

Un agente que causa un aumento o disminución en la expresión del gen indicador puede usarse como regulador de la expresión de la INGAP. El regulador puede administrarse a un mamífero que necesite una regulación de este tipo. Los ejemplos de mamíferos que pueden necesitar regulación de la expresión de la INGAP son aquellos que tienen una función pancreática reducida, en particular una función celular de islote reducida. Entre estos mamíferos se incluyen los que tienen diabetes mellitus, deficiente tolerancia a la glucosa, glucosa deficiente en ayuno, hiperglucemia, obesidad, e insuficiencia pancreática.

Un agente que se identifica como un regulador de la expresión de la INGAP puede proporcionarse en un estuche para tratar enfermedades asociadas con la función celular reducida de los islotes. El estuche contendrá, en recipientes individuales o divididos, un regulador de expresión de la INGAP en dosis individuales o divididas. Pueden incluirse instrucciones por escrito para el uso del regulador de la expresión de la INGAP. Las instrucciones pueden simplemente referir al lector a otro sitio, como a un sitio web u otra fuente de información.

Los agentes que ocasionan un aumento en la expresión del gen indicador pueden utilizarse para aumentar la expresión de la INGAP a fin de tratar el estado de una enfermedad relacionada con la función celular de los islotes. Los agentes que ocasionan una disminución en la expresión del gen indicador pueden utilizarse para disminuir la expresión de la INGAP a fin de tratar el estado de una enfermedad relacionada con la hiperactividad de las

células insulares o de una enfermedad en donde se desea reducir la expresión de la INGAP. Los ejemplos de los agentes de este tipo incluyen, entre otros, PMA, LIF, interleucina-6, Oncostatina M y el factor neurotrópico ciliar. Los agentes pueden administrarse por cualquier vía, entre otras, la oral, intravenosa, intramuscular, intraarterial, intramedular, intratecal, intraventricular, transdérmica, subcutánea, intraperitoneal, intranasal, parenteral, tópica, sublingual, rectal o por perfusión retrógrada del ducto pancreático. Los agentes de administración oral pueden formularse utilizando portadores farmacéuticamente aceptables bien conocidos en la técnica, en dosis adecuadas para su administración por vía oral. Estos portadores permiten que las composiciones farmacéuticas se formulen como tabletas, píldoras, grageas, cápsulas, líquidos, geles, jarabes, suspensiones y lo similar, para ser ingeridas por el mamífero. Los agentes para inyecciones intravenosas, intramusculares, intraarteriales, transdérmicas y subcutáneas pueden formularse utilizando portadores farmacéuticamente aceptables bien conocidos en la técnica y en dosificaciones adecuadas para ser inyectadas al mamífero. Los agentes para administración intranasal, tópica y rectal pueden formularse utilizando portadores farmacéuticamente aceptables bien conocidos en la técnica y en dosificaciones adecuadas para administrarse superficialmente al mamífero. Entre los mamíferos que necesitan aumentar la expresión de la INGAP se incluyen por ejemplo, los mamíferos con diabetes mellitus, deficiente tolerancia a la glucosa, glucosa deficiente en ayuno, hiperglucemia, obesidad e insuficiencia pancreática. Entre los mamíferos que

necesitan disminuir la expresión de la INGAP se incluyen por ejemplo, los mamíferos con hipoglucemia.

Los siguientes ejemplos se ofrecen en forma de ilustración y no limitan la invención que aquí se expone.

5

EJEMPLOS

Ejemplo 1

Estructura y secuencia genómica de la INGAP de hámster

10 La estructura y secuencia genómica de la INGAP de hámster se determinaron mediante el "gene walking" (Clontech) y secuenciación del ADN. La técnica de "gene walking" es un método para mover en dirección 5' hacia un promotor o en dirección 3' en ADN genómico desde una secuencia conocida, por ejemplo ADNc. Este método utiliza cuatro genotecas de
15 fragmentos genómicos no clonados ligados al adaptador. Se sigue el protocolo recomendado por el fabricante, con una excepción notoria: el ADN genómico de hámster se utilizó para crear las genotecas de fragmentos genómicos no clonados ligados al adaptador.

 Para crear las genotecas de fragmentos genómicos no clonados
20 ligados al adaptador, se purificó el ADN genómico proveniente de células de hámster. Cuatro alícuotas separadas fueron digeridas minuciosamente con *PvuII*, *StuI*, *DraI* o *EcoRV*. Después de la digestión, inactivación de las enzimas de restricción y desfosforilación, cada agrupación separada de fragmentos de

ADN se ligó a un adaptador, véase la Figura 5. El adaptador se fosforiló para proporcionar el grupo fosfato requerido para una reacción de ligación. Obsérvese también que el lado del cebador 3 del adaptador corto contiene un grupo amina para evitar que los adaptadores formen concatémeros.

5 Se designaron dos cebadores específicos de gen (GSP1 y GSP2) para cada región de secuencia conocida (es decir, los exones del gen de INGAP). Véase la Figura 6 para la ubicación del fragmento y la ubicación de GSP1 y GSP2. Los cebadores específicos de gen se diseñaron como cebadores de PCR inversa para todos los fragmentos, excepto para los

10 fragmentos 1_2 y 14_5. Los cebadores específicos de gen para los fragmentos 1_2 y 14_5 se diseñaron como cebadores directos. El cebador adaptador 1 (AP1) y el cebador adaptador 2 (AP2) (Figura 5) fueron cebadores de PCR directos para todos los fragmentos, excepto para los fragmentos 1_2 y 14_5, que fueron cebadores de PCR inversos. El cebador específico para gen exterior

15 (outer gene specific primer, o GSP1) se utilizó con el cebador 1 de adaptador en una reacción de PCR. Para aumentar la especificidad, se estableció una segunda PCR anidada utilizando el cebador específico para gen interior (inner gene specific primer, o GSP2) y el cebador adaptador 2. Una pequeña alícuota de la primera reacción sirvió como molde para la segunda reacción. Los

20 cebadores de PCR específicos para gen utilizados para el "gene walking" se enumeran en el Cuadro 2, y la estrategia utilizada para construir la secuencia genómica de INGAP se muestra en las Figuras 6 y 7. Las puntas de flecha en la

Figura 6 representan los cebadores adaptadores (AP1 y AP2), mientras que los círculos representan los cebadores específicos del gen (GSP1 y GSP2).

Cuadro 2

NOMBRE (UBICACIÓN)	SECUENCIA
INGEN 21 3 (1484, 1482)	5' ACAAGCAATCTAGAGATGG-3' (SEQ ID N°: 3)
INGEN 19 3 (1401, 1423)	5' GTTCAGCTATGTTTCATAGCAGGG-3' (SEQ ID N°: 4)
INGEN 18 3 (1855, 1878)	5' GTCTGTATGACTGTGTGGGAAG-3' (SEQ ID N°: 5)
INGEN 15 3 (1929, 1948)	5' GCACTTGAACCTCAATGGCTC-3' (SEQ ID N°: 6)
INGEN 14 3 (2147, 2188)	5' GAACCACCTGACATGGGTGATG-3' (SEQ ID N°: 7)
INGEN 13 3 (2177, 2200)	5' GGGCATCGTATCATCTGGTTACAG-3' (SEQ ID N°: 8)
INGEN 8 3 (2544, 2565)	5' GGTTCAAAAAAGCTGCTTCAAC-3' (SEQ ID N°: 9)
INGEN 7 3 (2688, 2689)	5' GGAATAGCTGCAATTTATGCCCAT-3' (SEQ ID N°: 10)
INGEN 4 3 (2833, 2858)	5' CTTAGGAACATTTCAGGCAGCCTCCTG-3' (SEQ ID N°: 11)
INGEN 3 3 (2888, 2891)	5' GTTGCCCTCTGCCACGTGTCAAGTTC-3' (SEQ ID N°: 12)
INGEN 2 3 (3444,3470)	5' CATCCAAGACATCCTACAGAGGGTCAT-3' (SEQ ID N°: 13)
INGEN 1 3 (3475,3501)	5' CCCAAGAAAGGAACATCAGGCAGGAAA-3' (SEQ ID N°: 14)
INGEN 2 2 (3330, 3350)	5' CCAAATGAGTGCTTCCCTGAA-3' (SEQ ID N°: 15)
INGEN 1 2 (3241, 3266)	5' GCAGCACTCTGAAACTCAGTAGAGTT-3' (SEQ ID N°: 16)
INGEN 14 5 (5544, 5563)	5' GCTGCTGACCGTGGTTATTG-3' (SEQ ID N°: 17)
INGEN 13 5 (5463, 5485)	5' ACACTACCCAACGGAAGTGGATG-3' (SEQ ID N°: 18)
INGAP1 1L (3475, 3492)	5' TTCCTGCCTGATGTTCC-3' (SEQ ID N°: 19)
INGAP1 1R (5957, 5976)	5' TCATACTTGCTTCCTTGTCC-3' (SEQ ID N°: 20)
INGAP2 1L (4470, 4488)	5' CTTACAGTATAACCTGTCC-3' (SEQ ID N°: 21)
INGAP2 1R (5905, 5923)	5' ATTAGAACTGCCCTAGACC-3' (SEQ ID N°: 22)

5

Los fragmentos de PCR se secuenciaron para determinar la secuencia de nucleótidos de la región reguladora 5' de la INGAP, las uniones intrón/exón y las regiones de poliadenilación del cebador 3. La secuencia de nucleótidos del ADN genómico de la INGAP de hámster se muestra en la SEQ

10 ID N°: 2)

Ejemplo 2

Fragmento de la región reguladora 5' de la INGAP de hámster en una secuencia indicadora

Para construir la región reguladora 5' de la INGAP, se unieron los fragmentos de la PCR individual en sitios de restricción únicos ubicados dentro de dos fragmentos adjuntos. Las Figuras 6 y 7 detallan la estrategia utilizada para reunir la región reguladora 5' de la INGAP. Los fragmentos 8_3 y 2_3 se unieron en un sitio *SphI* único; 14_3 y 8_3 se unieron en un sitio *BbsI* único; 16_3 y 14_3 se unieron en un sitio *PstI* único. La secuencia de nucleótidos del ADN de la región reguladora 5' de la INGAP de hámster se muestra en la SEQ ID N°: 1 y 23 en el listado de secuencias.

La región reguladora 5' de la INGAP de hámster, o un fragmento de la región reguladora 5' se clonó en un plásmido indicador, pβGal-Basic (Clontech). La región reguladora 5' o sus fragmentos, se clonaron utilizando el sitio *XmaI* único del cebador adaptador del "gene walking" y un sitio *BglII* único ubicado en el lado del cebador 3 de la región reguladora. La Figura 8 detalla los fragmentos clonados en pβGal-Basic. Los tamaños de los fragmentos se indican a la derecha de los fragmentos y se expresan como el número de nucleótidos del fragmento.

Ejemplo 3

Sistema de ensayo para detectar factores que regulen la expresión de la INGAP

El análisis promotor de la INGAP identificó una cantidad de potenciales sitios reguladores próximos al promotor, incluido el factor de consenso de los sitios de unión de la transcripción; el elemento de respuesta AMPc (cAMP response element, o CRE), AP-1 y STAT. Las secuencias de

gen indicador de fragmento promotor fueron transfectadas transitoriamente en las células 293T y se utilizó cotransfección de fosfatasa alcalina de secreción para normalizar la eficiencia de la transfección.

Las secuencias indicadoras que contienen los fragmentos 2_3sP de la región reguladora 5' de la INGAP (SEQ ID N°: 37), 2_3dP (SEQ ID N°: 38), 2_3pP (SEQ ID N°: 36), 14_3P (SEQ ID N°: 34), 16_3P (SEQ ID N°: 31) o 19_3P (SEQ ID N°: 23) fueron transfectados en células humanas. El plásmido pβGal-Basic sin el ADN de la INGAP de hámster también se transfectó en células humanas como control para medir el nivel de actividad indicadora endógena. Dos días después de la transfección, las células se trataron con PMA por 24 horas o no se trataron. Para determinar el nivel de actividad promotora, la cantidad de producto del gen β-galactosidasa se determinó utilizando un ensayo luminiscente para β-galactosidasa. La Figura 9A muestra que la secuencia 14_3P activó la expresión para INGAP al máximo, seguida por 2_3pP y 16_3P.

La secuencia indicadora que contiene los nucleótidos 2030 a 3120 de ADN de la región regulada 5' de la INGAP fue transfectado en células humanas. El plásmido pβGal-Basic sin el ADN de la INGAP de hámster también fue transfectado en células humanas como control para medir el nivel de actividad indicadora endógena. Dos días después de la transfección, las células se trataron con LIF por 24 horas o no fueron tratadas. Para determinar el nivel de actividad promotora, la cantidad de producto del gen β-galactosidasa se determinó utilizando un ensayo luminiscente para β-

galactosidasa. La Figura 9B muestra los resultados. Se determinó que el LIF incrementa la actividad de la región reguladora 5' de la INGAP de mamífero. La forskolina (un activador de cAMP/CREB/CRE) no reguló la expresión del gen (datos no mostrados).

5 Es importante observar que, cuando está presente en células de humano, la región reguladora 5' de la INGAP de hámster es transactivada por los factores de transcripción humanos. Así, ligada a un gen indicador, la región reguladora 5' de la INGAP de hámster crea un sistema de ensayo sensible para detectar los factores que regulan la expresión de la INGAP.

10

Ejemplo 4

Determinación de la ubicación aproximada de la unión del factor de transcripción mediada por PMA y LIF en la región reguladora 5'

15 Para cartografiar la ubicación aproximada de la unión del factor de transcripción iniciada por PMA o LIF los diferentes fragmentos de la región reguladora 5' de la INGAP de hámster se clonaron en p β Gal-Basic. Véase la Figura 8. Los fragmentos clonados en la secuencia indicadora fueron 2_3sP (SEQ ID N°: 37), 2_3dP (SEQ ID N°: 38), 2_3pP (SEQ ID N°: 36), 14_3P (SEQ ID N°: 34), 16_3P (SEQ ID N°: 31) o 19_3P (SEQ ID N°: 23). Las secuencias

20 indicadoras se transfectaron en células humanas. Dos días después de la transfección, las células se trataron con concentraciones diferentes de PMA o LIF por 24 horas. Las concentraciones de PMA utilizadas fueron de 6ng/ml, 17 ng/ml, 50ng/ml, 100ng/ml o 300ng/ml. Las concentraciones de LIF utilizadas

fueron de 1ng/ml, 10ng/ml o 30ng/ml. Para determinar el nivel de actividad promotora, la cantidad de producto del gen β -galactosidasa se determinó utilizando un ensayo luminiscente para β -galactosidasa. Las Figuras 10 y 11 muestra los resultados para el tratamiento con PMA y LIF, respectivamente.

- 5 Tanto el PMA como el LIF activaron Las secuencias indicadoras celulares. La ubicación exacta de los sitios de contacto del ADN pueden hacerse más angostos clonando además los fragmentos más pequeños de la región reguladora 5' de la INGAP de hámster y por las mutaciones o deleciones dirigidas al sitio.

10

Ejemplo 5

Análisis de ARN de sobreexpresión del gen de INGAP

- Para determinar si los niveles de ARN de la INGAP aumentan después de la estimulación con una citocina que señaliza a través de STAT, se trataron células pancreáticas de anfocrina de rata AR42J con IL-6 (1000U/ml) por 24 horas. Se extrajo el ARN total de las células tratadas y sin tratar, usando técnicas bien conocidas en el campo de la técnica, por ejemplo, usando reactivo TRIzol®.
- 15

- Cantidades iguales de ARN total (10 μ g) se cargaron en gel de formaldehído al 2.5% y se sometieron a electroforesis por 4 horas a 70V con una circulación constante del amortiguador utilizando una bomba de circulación. El gel se fotografió y se lavó con agua dos veces a temperatura ambiente y se empapó en 20X SSC. El gel se transfirió a una membrana de
- 20

nailon (Amersham) en 20X SSC por toda la noche siguiendo un procedimiento estándar. La membrana se lavó con 20X SSC para eliminar el agar que pudiera haberse adherido a la membrana y se homeó por 4 horas a 80°C.

Cien nanogramos de ADNc de la INGAP de hámster se
5 marcaron utilizando el estuche de marcado de cebador aleatorio (Random Prime Labeling) (Roche-BMB) y alfa-P³² dCTP (ICN). Se utilizaron aproximadamente 20 millones de cuentas para la hibridación en 20ml de amortiguador para hibridación siguiendo el procedimiento estándar a 42°C por toda la noche. La transferencia se lavó de esta manera: 2 veces a temperatura
10 ambiente con 2X SSC por 10 minutos cada vez; 2 veces a 42°C con 2X SSC por 10 minutos cada vez; 2 veces a 55°C con 1X SSC por 10 minutos cada vez. La membrana se expuso a la película (XOMAT-Kodak) y se mantuvo – 80°C por toda la noche antes del revelado.

El tratamiento con IL-6 ocasionó un aumento en la expresión del
15 gen de INGAP (Figura 12). Estos datos demuestran que los factores extracelulares que elevan los factores de transcripción de unión AP-1 y los factores de transcripción de unión STAT están involucrados en la regulación de la expresión del gen de INGAP. Estos estudios sugieren que es factible potenciar la expresión de la INGAP como un medio para inducir la neogénesis
20 de los islotes.

Si bien se han ilustrado y descrito modalidades particulares de la presente invención, será evidente para los experimentados en la industria que pueden hacerse diversos cambios y modificaciones sin desviarse del espíritu y

alcance de la invención. Se ha pretendido, por consiguiente, abarcar en las reivindicaciones anexas todos los cambios y modificaciones dentro del alcance de la invención.

Cuadro 3

Familia/matriz	Información adicional	Opt.	Posición		Str.	Sim. núcleo	Sim. matriz	Secuencia
			da - a	ancla				
V\$LEFF/LEF1.01	TCF/LEF-1, involucrado en la ruta de transducción de señal	0.86	12 - 28	20	(+)	1.000	0.900	ggcccatCAAAGtctgt
V\$MTF/MIT.01	MIT (factor de transcripción de microfilina) y TFE3	0.81	22 - 40	31	(+)	1.000	0.823	agtcgtCATGicatttgg
V\$OCT1/OCT1.05	Factor 1 de unión de octámero	0.90	27 - 41	34	(+)	0.833	0.904	gTCATgicatttggg
V\$TCFF/TCF11.01	Homodímeros TCF1/KCR-F1/Nrf1	1.00	32 - 38	35	(+)	1.000	1.000	GTCAatt
V\$MYOF/MYOGNF1.01	Factor 1 nuclear/miogenina o factores relacionados	0.71	25 - 53	39	(+)	1.000	0.735	cgtcatgtcatTTGGggggggcctatg
V\$ZBPF/ZBP89.01	Factor de transcripción ZBP-89 de dedo de zinc	0.93	36 - 48	42	(-)	1.000	0.982	gccctCCCCcaaa
V\$SP1F/GC.01	Elementos de caja GC	0.88	38 - 52	45	(+)	0.878	0.898	tgggGGAGggcctat
V\$PERO/PPARA.01	Heterodímeros PPAR/RXR	0.70	44 - 64	54	(-)	0.884	0.708	acagaggggggcATAGgccct
V\$PAX5/PAX9.01	Síto de unión PAX9 pez zebra	0.78	43 - 71	57	(-)	0.800	0.811	cagataCACAgagggggcataggccctc
V\$TBPF/ATATA.01	Caja TATA LTR tipo C Aviar	0.81	68 - 84	76	(-)	1.000	0.987	tgtcttTAAGcccaga
V\$HMTB/MTBF.01	Síto de unión Mt específico del músculo	0.90	76 - 84	80	(-)	1.000	0.932	tgtATTTa
V\$OCT1/OCT1.08	Factor 1 de unión de octámero	0.80	74 - 88	81	(-)	0.750	0.885	ggtatgctATTTaag
V\$BRNF/BRN2.01	Factor FOU Brn-2 (N-Oct 3)	0.91	89 - 105	97	(+)	1.000	0.970	tccataggAAATgggct
V\$HMTB/MTBF.01	Síto de unión Mt específico del músculo	0.90	108 - 116	112	(-)	1.000	0.953	tgggATTTg
V\$OCT1/OCT1.05	Factor 1 de unión de octámero	0.90	108 - 120	113	(-)	0.944	0.917	tATATggaatttggg
V\$HNF8/HNF8.01	Factor de transcripción de homeodominio HNF8 (ONECUT) - corte enriquecido de hígado	0.82	108 - 122	115	(+)	0.833	0.885	caaatTCCAtatatg
V\$SRFF/SRF.02	Factor de respuesta sérica	0.83	110 - 128	119	(+)	1.000	0.862	aattCCATatatgcactag
V\$OCTP/OCT1P.01	Factor 1 de unión de octámero, dominio específico de POU	0.86	114 - 126	120	(+)	1.000	0.903	ccatatATGCact
V\$MYOF/MYOGNF1.01	Factor 1 nuclear/miogenina o factores relacionados	0.71	171 - 199	185	(+)	0.857	0.740	cgggtcttttagCTGGcaccatccatat
V\$NF1F/NF1.02	Factor nuclear 1 (CTF1)	0.81	181 - 199	190	(+)	1.000	0.812	agcTGGCaccatccatat
V\$CLOX/CDPCR3HD.01	Proteína de homeodominio semejante a un corte	0.94	187 - 203	195	(-)	0.929	0.940	cigaatatgGATGgggtg
V\$MYOF/MYOGNF1.01	Factor 1 nuclear/miogenina o factores relacionados	0.71	181 - 209	195	(-)	0.785	0.767	aaccctcigaatATGGatgggtgccagct
V\$OCTP/OCT1P.01	Factor 1 de unión de octámero, dominio específico de POU	0.86	192 - 204	198	(+)	0.980	0.907	atccatATTGaga
V\$CREB/TAXCREB.02	Complejo Tax/CREB	0.71	202 - 222	212	(-)	0.750	0.721	tgaacTGAAccaaaccctct
V\$HOXF/EN1.01	Proteína de homosecuencia dentada (en-1)	0.77	210 - 226	218	(-)	0.782	0.823	aacaTTGAacigaacca

Familia/matriz	Información adicional	Opt.	Posición		Str.	Sim. núcleo	Sim. matriz	Secuencia
			de - a	ancia				
V\$BARB/BARBIE.01	Elemento Inducible por barbiturato	0.88	230 - 244	237	(-)	1.000	0.894	tatAAAGctgagga
V\$TBPF/TATA.01	Elementos de caja TATA vírales y celulares	0.90	230 - 246	238	(-)	1.000	0.910	agttaTAAAgctgagga
V\$BARB/BARBIE.01	Elemento Inducible por barbiturato	0.88	252 - 266	259	(-)	1.000	0.902	agtGAAAGcagagag
V\$MYT1/MYT1.01	Factor de transcripción de dedo de zinc MyT1 involucrado en neurogénesis primaria	0.75	272 - 284	278	(-)	0.750	0.758	craCAGTtgacct
V\$SMAD/SMAD4.01	Factor de transcripción Smad4 involucrado en señalización TGF-beta	0.94	304 - 312	308	(+)	1.000	0.940	GTCTtgact
V\$HOXF/CRX.01	Factor de transcripción que contiene homosecuencia de varilla de cono/gen de homosecuencia semejante a otx	0.94	312 - 328	320	(-)	1.000	0.980	gagggATTAgaaaagga
V\$ECAT/NFY.01	Factor nuclear Y (factor de unión de caja Y)	0.90	337 - 351	344	(-)	1.000	0.908	ggaaatCCAAtygtag
V\$HOXF/PTX1.01	Homeosecuencia 1 de pituitaria 1 (Ptx1)	0.79	337 - 353	345	(+)	0.789	0.802	ctacraTTGGatgccat
V\$FKHD/FREAC2.01	Activador-2 Relacionado de cabeza de horquilla	0.84	362 - 378	370	(-)	1.000	0.897	tacagcTAAAcacagag
V\$MINI/MUSCLE_INI.02	Secuencia iniciadora de músculo	0.88	401 - 419	410	(-)	0.840	0.885	gagccTCATccagtagct
V\$MOKF/MOK2.01	Proteína MOK-2 (ratón) de dedo de zinc asociada a ribonucleoproteína	0.74	409 - 429	419	(-)	1.000	0.746	tgcatctctagagCCTTcaic
V\$ZFI/ZID.01	Dedo de zinc con dominio de Interacción	0.85	414 - 428	420	(+)	1.000	0.881	agGCTCtaagatg
V\$CART/XVENT2.01	Factor Xvent-2 de homosecuencia Xenopus; respuesta de señalización temprana por BMP	0.82	418 - 434	426	(+)	0.750	0.837	tcTAAGatgacaattaa
V\$OCT1/OCT1.04	Factor1 de unión de octámero	0.80	421 - 435	428	(+)	0.807	0.840	aaGATGacaattaaag
V\$HOMS/S8.01	Sitio de unión para homosecuencias del tipo S8	0.97	426 - 434	430	(+)	1.000	0.994	gacaATTaa
V\$NIOGH/NIO25.02	Factor de homosecuencia Nio-2.5/Cox, sitios de baja afinidad homóloga tinman	0.88	424 - 436	430	(-)	1.000	1.000	ccTAATtgcat
V\$CREB/CREBP1.01	Proteína 1 de unión del elemento de respuesta AMPc	0.80	425 - 445	435	(-)	0.768	0.808	cgacgattACCTtaattgtca
V\$COMP/COMP1.01	COMP1, coopera con proteína mlogénicas en complejo multicomponente	0.78	434 - 454	444	(-)	0.750	0.768	aatgaggATCGacgattacct
V\$HOXF/HOX1-3.01	Hox-1.3, proteína de homosecuencia intersticial	0.83	444 - 460	452	(+)	1.000	0.888	cgatccctcATTAtagtg
V\$ETSF/GABP.01	GABP: proteína de unión GA	0.85	454 - 470	462	(+)	1.000	0.888	tatagtGGAAGgacctc
V\$LEFF/LEF1.01	TCF/LEF-1, involucrado en la ruta de transducción de señal	0.88	463 - 479	471	(+)	1.000	0.904	agggcttCAAAggcagt

Familia/matriz	Información adicional	Opt.	Posición		Str.	Sim. núcleo	Sim. matriz	Secuencia
			de - a	ancla				
V\$STAT/STAT8.01	STAT8: señal transductora y activadora de transcripción 8	0.84	484 - 482	473	(-)	0.758	0.867	gagacTGCCttgagccc
V\$GATA/GATA1.03	Factor 1 de unión GATA	0.95	490 - 502	496	(-)	1.000	0.971	ttaGATAggcag
V\$SRFF/SRF.01	Factor de respuesta sérica	0.66	487 - 505	496	(-)	0.757	0.672	atgttaGATAggcagtag
V\$EV11/EV11.04	Factor codificado 1 de sitio de integración viral ecotrópica	0.77	493 - 509	501	(-)	0.800	0.824	gGAAAtgttcagatagg
V\$AP4R/TH1E47.01	Heterodímero Thng1/E47, expresión específica del miembro TH1 bHLH en una variedad de tejidos embrionarios	0.93	509 - 525	517	(+)	1.000	0.951	cctaagCCAGatgtct
V\$AP4R/TAL1BETAITF2.01	Heterodímero Tal-1beta/ITF-2	0.85	512 - 528	520	(+)	1.000	0.852	aatgcCAGAtgtctct
V\$NEUR/NEUROD1.01	Sitio de unión de ADN para NEUROD1 (dímero BETA-2/E47)	0.83	514 - 528	520	(-)	1.000	0.851	gagaCATCtggca
V\$MEF2/MEF2.05	MEF2	0.96	518 - 540	529	(-)	1.000	0.984	aggataggttTAAAgagacatct
V\$EV11/EV11.04	Factor 1 codificado de sitio de integración viral ecotrópica	0.77	523 - 539	531	(-)	1.000	0.774	gGATAggttaagaga
V\$MEF2/AMEF2.01	Factor potenciador de miocito	0.80	521 - 543	532	(+)	1.000	0.813	tgtctctTAAAcctatccggc
V\$TBPF/MTATA.01	Caja TATA de músculo	0.84	524 - 540	532	(+)	1.000	0.877	ctctTAAAcctatcct
V\$HOXF/HOX1-3.01	Hox-1.3, proteína de homosecuencia intersticial	0.83	543 - 559	551	(+)	1.000	0.845	cctctcATTAAaggta
V\$PDX1/SL1.01	Factor de lin-homodominio pancreático e intestinal	0.82	543 - 563	553	(-)	1.000	0.834	gagataccTAAATgagggag
V\$OCT1/OCT1.05	Factor 1 de unión de octámero	0.90	556 - 570	563	(+)	0.944	0.926	gGTATctcatcttt
V\$CIZF/NMP4.01	NMP4 (proteína 4 de matriz nuclear)/CIZ (Cas-proteína de dedo de zinc de interacción)	0.97	562 - 572	567	(-)	1.000	0.972	gcAAAAaatga
V\$EV11/EV11.01	Factor codificado 1 de sitio de integración viral ecotrópica	0.72	569 - 585	577	(-)	0.784	0.720	ggaaCAGAggagagcaa
V\$AP1F/AP1.01	Sitio de unión AP1	0.95	582 - 602	592	(-)	0.881	0.964	aaaactgaATCAgtggngaa
V\$PIT1/PIT1.01	Pit1, factor de transcripción de dominio POU específico de pituitaria GHF-1	0.86	589 - 599	594	(+)	1.000	0.886	actgATTCagt
V\$AP1F/AP1.01	Sitio de unión AP1	0.95	588 - 606	596	(+)	0.850	0.956	nccactgaTTCAgttttctg
V\$VMyb/VMyb.01	V-Myb	0.90	593 - 603	598	(-)	0.876	0.910	aaaAACTgaat
V\$CIZF/NMP4.01	NMP4 (proteína 4 de matriz nuclear)/CIZ (Cas-proteína de dedo de zinc de interacción)	0.97	595 - 605	600	(-)	1.000	0.975	agAAAAactga
V\$GREF/PRE.01	Sitio de unión de receptor de progesterona	0.84	604 - 622	613	(+)	1.000	0.875	ctgatccctTGTTctcc
V\$GKLF/GKLF.01	Factor similar al Krueppel enriquecido	0.91	632 - 646	639	(-)	1.000	0.971	gaaaaagagaAGGGa

Familia/matriz	Información adicional	Opt.	Posición		Str.	Sim. núcleo	Sim. matriz	Secuencia
			de - a	ancia				
	Con Gut							
V\$CIZF/NMP4.01	NMP4 (proteína 4 de matriz nuclear)/CIZ (Caseína de dedo de zinc de Interacción)	0.97	637 - 647	642	(-)	1.000	0.987	ggAAAAagaga
V\$NFAT/NFAT.01	Factor nuclear de células T activadas	0.97	640 - 650	645	(-)	1.000	0.982	ggagGAAAag
V\$MAZF/MAZ.01	Proteína de dedo de zinc asociada a Myc (MAZ)	0.90	649 - 661	655	(-)	1.000	0.910	ggtgGAGGgaagg
V\$EGRF/WT1.01	Supresor de tumor de Wilms	0.88	658 - 672	665	(-)	1.000	0.932	gggggTGGGggggg
V\$ZBPF/ZBP88.01	Factor de transcripción ZBP-88 de dedo de zinc	0.93	683 - 675	669	(+)	1.000	0.972	cccaCCCCcatg
V\$IRFF/IRF2.01	Factor2 regulador de Interferon	0.80	702 - 716	709	(-)	1.000	0.815	aggaagggGAAAagg
V\$BRNF/BRN2.01	Factor POU Brn-2 (N-Oct 3)	0.91	748 - 762	754	(-)	1.000	0.911	aaaataggAAATaagga
V\$ETSF/PU1.01	Factor de transcripción similar a Ets Pu.1 (Pu120) identificado en células B linfoides	0.86	748 - 762	754	(-)	1.000	0.883	aaaataggAAATaagga
V\$EVI1/EVI1.04	Factor codificado 1 de sitio de integración viral ecotrópica	0.77	750 - 766	758	(-)	0.760	0.792	aGAGAAaataggaata
V\$EVI1/EVI1.05	Factor codificado 1 de sitio de integración viral ecotrópica	0.80	755 - 771	763	(-)	0.783	0.817	ccccagagaaAATAgg
V\$ZBPF/ZBP88.01	Factor de transcripción ZBP-88 de dedo de zinc	0.93	784 - 776	770	(-)	1.000	0.934	cccaCCCCcaga
V\$FAST/FAST1.01	Proteína de Interacción SMAD FAST-1	0.81	789 - 783	776	(+)	0.983	0.894	gggtgtgGATTtat
V\$TBPF/TATA.02	Caja TATA LTR tipo C de mamífero	0.89	771 - 787	779	(-)	1.000	0.942	cccaTAAAtccacac
V\$PAX5/PAX9.01	Sitios de unión PAX9 zebrafish	0.78	781 - 809	795	(-)	0.866	0.813	aacataTGCAcagaagggctccaccata
V\$OCT1/OCT.01	Sitio de unión de octámero (consenso OCT1/OCT2)	0.79	793 - 807	800	(-)	1.000	0.790	catATGCacagaagg
V\$OCTP/OCT1P.01	Factor 1 de unión de octámero, dominio específico de POU	0.86	798 - 810	804	(-)	1.000	0.910	caacatATGCaca
V\$SRFF/SRF.01	Factor de respuesta sérica	0.86	797 - 815	806	(+)	0.757	0.866	cgtgtcaTATGtgictta
V\$EVI1/EVI1.05	Factor codificado 1 de sitio de integración viral ecotrópica	0.80	802 - 816	810	(-)	0.750	0.826	caataagacaaCATAtg
V\$CLOX/CDP.01	Proteína de homeodominio semejante a un corte	0.75	803 - 819	811	(-)	1.000	0.776	ccAATAgacacatat
V\$EVI1/EVI1.02	Factor codificado 1 de sitio de Integración viral ecotrópica	0.83	807 - 823	815	(-)	1.000	0.836	tcaccaatAAGAcac
V\$ECAT/NFY.02	Factor nuclear Y (factor de unión de caja Y)	0.91	810 - 824	817	(-)	1.000	0.960	atcaaCCAAtaagac
V\$HAML/AML3.01	Factor de transcripción 2 relacionado con Runt/CBFA1 (factor de unión al núcleo, dominio runt, subunidad alfa 1)	0.84	811 - 825	818	(+)	1.000	0.844	tcttatTGGTtgata
V\$PCAT/CAAT.01	Caja CCAAT celular y viral	0.90	813 - 823	818	(-)	1.000	0.843	tcaaCCAAtaa
V\$GATAGATA.01	Sitio de unión GATA (consenso)	0.95	818 - 830	824	(+)	1.000	0.956	ggttGATAaataa

Familia/matriz	Información adicional	Opt.	Posición		Str.	Sim. núcleo	Sim. matriz	Secuencia
			de - a	ancla				
V\$HNF1/HNF1.02	Factor 1 nuclear hepático	0.76	818 - 834	826	(+)	0.757	0.791	gGTTGataaataaagca
V\$HOXT/MEIS1_HOXA9.01	Sitio de unión MEIS1 de proteína de homosecuencia	0.79	823 - 835	829	(-)	0.750	0.797	gTGCTbatttat
V\$ECAT/NFY.01	Factor nuclear Y (factor de unión de caja Y)	0.90	837 - 851	844	(+)	1.000	0.912	gttgtCCAAtaggga
V\$FKHD/FREAC2.01	Activator-2 Relacionado de cabeza de horquilla	0.84	844 - 860	852	(+)	0.750	0.843	aataggGAAAcagata
V\$EV11/EV11.06	Factor codificado 1 de sitio de integración viral ecotrópica	0.83	848 - 862	854	(+)	1.000	0.960	tagggaaacaAGATagg
V\$GATA/GATA1.01	Factor 1 de unión GATA	0.96	853 - 865	859	(+)	1.000	0.970	acaaGATAggtgg
V\$PCAT/ACAAT.01	Caja CCAAT LTR tipo C Aviar	0.86	856 - 868	861	(-)	0.750	0.867	cccaCCTAact
V\$XBBF/RFX1.01	Proteína RFX1 de unión de caja X	0.89	909 - 927	918	(-)	1.000	0.929	ggatcacatgGCAAccctc
V\$EBOX/MYCMAX.02	Heterodímer Max/c-Myc	0.92	912 - 928	920	(-)	0.895	0.936	aggatCACAtggcaacc
V\$MTF/MIT.01	MIT (factor de transcripción de microfilamia) y TFE3	0.81	911 - 929	920	(+)	1.000	0.883	gggtgcCATGtgatcta
V\$ETSF/PU1.01	Factor de transcripción similar a Ets Pu.1 (Pu120) identificado en células B linfoides	0.86	927 - 943	935	(+)	1.000	0.950	ctaggaGGAAAtgacac
V\$OCT1/OCT1.06	Factor 1 de unión de octámero	0.80	932 - 946	939	(-)	1.000	0.800	catgtgtCAATTcct
V\$TALE/TGIF.01	Factor de Interacción TG perteneciente a la clase TALE de factores de homosecuencia	1.00	936 - 942	939	(-)	1.000	1.000	tGTCAat
V\$MTF/MIT.01	MIT (factor de transcripción de microfilamia) y TFE3	0.81	935 - 953	944	(-)	1.000	0.835	ccattctCATGtgtaatt
V\$OCT1/OCT1.04	Factor 1 de unión de octámero	0.80	941 - 955	948	(+)	0.848	0.800	caCATGgaatgggg
V\$GATAGATA.01	Sitio de unión GATA (consenso)	0.95	962 - 974	968	(+)	1.000	0.998	gaaaGATAagtcc
V\$SRFF/SRF.01	Factor de respuesta sérica	0.66	968 - 986	977	(-)	1.000	0.672	atatattTATAaggacta
V\$CDXF/CDX2.01	Factor de transcripción intestinal relacionado caudalmente con mamífero Cdx-2	0.84	970 - 988	979	(-)	1.000	0.867	atatattTTTAAaggact
V\$FKHD/XFD2.01	Factor 2 de dominio de cabeza de horquilla Xenopus	0.89	972 - 988	980	(+)	1.000	0.894	tccctaTAAAaatatat
V\$MEF2/MEF2.01	Factor 2 potenciador mitogénico	0.74	970 - 992	981	(+)	1.000	0.740	agtccctaTAAAaatatatata
V\$TBPF/TATA.01	Elementos de caja TATA virales y celulares	0.90	973 - 989	981	(+)	1.000	0.963	ccctaTAAAaatatata
V\$CART/CART1.01	Cart-1 (homoproteína 1 de cartilago)	0.84	978 - 994	986	(-)	1.000	0.870	acTAATatataatttta
V\$CART/CART1.01	Cart-1 (homoproteína 1 de cartilago)	0.84	985 - 1001	993	(-)	1.000	0.855	caTAATtactaatatat
V\$SATB/SATB1.01	Proteína 1 de unión a secuencia rica en AT especial, expresada predominantemente en timocitos, se une a las regiones de adhesión de	0.93	985 - 1001	993	(-)	1.000	0.943	caTAATtactaatatat

Familia/matriz	Información adicional	Opt.	Posición		Str.	Sim. núcleo	Sim. matriz	Secuencia
			de - a	ancla				
	Matriz (matrix attachment regions, o MAR)							
V\$BRNF/BRN3.01	Factor POU de transcripción Bm-3	0.78	987 - 1003	995	(-)	1.000	0.816	cccATAAttactaatat
V\$CLOX/CDP.01	Proteína de homeodominio semejante a un corte	0.75	987 - 1003	995	(-)	0.757	0.765	cccATAAttactaatat
V\$HOMS/S8.01	Sitio de unión para homosecuencias del tipo S8	0.97	992 - 1000	996	(+)	1.000	0.989	agtaATTAt
V\$NIOGH/DLX1.01	Sitios de unión DLX-1, -2 y -5	0.91	990 - 1002	996	(-)	1.000	0.976	ccatAATTactaa
V\$HOXF/HOX1-3.01	Hox-1.3, proteína de homosecuencia intersticial	0.83	989 - 1005	997	(-)	1.000	0.886	aaccataATTActaat
V\$PDX1/PDX1.01	Homeodominio TF intestinal y pancreático Pdx1 (IDX1/PPF1)	0.74	988 - 1008	998	(-)	1.000	0.775	attaacccaTAATtactasta
V\$FKHD/XFD3.01	Factor 3 de dominio de cabeza de horquilla Xenopus	0.82	998 - 1014	1006	(+)	0.826	0.844	tatgggtAATAattas
V\$HNF1/HNF1.01	Factor 1 nuclear hepático	0.78	1000 - 1016	1008	(-)	0.755	0.857	aCTTAattattaacca
V\$HNF1/HNF1.01	Factor 1 nuclear hepático	0.78	1002 - 1018	1010	(+)	1.000	0.966	gGTTAataattaagtca
V\$PAX4/PAX4.01	Proteína de dominio apareado Pax-4, junto con PAX-6 involucrados en el desarrollo pancreático	0.97	1005 - 1015	1010	(+)	1.000	0.972	taataATTaag
V\$HOMS/S8.01	Sitio de unión para homosecuencias del tipo S8	0.97	1007 - 1015	1011	(-)	1.000	0.995	ctaATTAt
V\$HOXF/HOX1-3.01	Hox-1.3, proteína de homosecuencia intersticial	0.83	1003 - 1019	1011	(-)	1.000	0.873	ctgacttaATTAtaac
V\$NIOGH/DLX1.01	Sitios de unión DLX-1, -2 y -5	0.91	1005 - 1017	1011	(+)	1.000	0.968	taataATTaagtc
V\$RBIT/BRIGHT.01	Bright, Regulador de célula B de transcripción de Igh	0.82	1005 - 1017	1011	(+)	1.000	0.931	taataATTaagtc
V\$TBPF/ATATA.01	Caja TATA LTR tipo C Aviar	0.81	1005 - 1021	1013	(+)	1.000	0.881	taataaTAAGtcagag
V\$CREB/CREBP1.01	Proteína 1 de unión del elemento de respuesta AMPc	0.80	1004 - 1024	1014	(-)	0.768	0.819	tagctctgACTTaattattaa
V\$ROR/RORA2.01	Receptor alfa2 huérano relacionado con RAR	0.82	1007 - 1023	1015	(+)	0.750	0.874	ataattaAGTCagagct
V\$PCAT/CAAT.01	Caja CCAAT celular y viral	0.90	1022 - 1032	1027	(+)	0.856	0.828	ctagCCATtaa
V\$NIOGH/NIOX25.02	Factor de homosecuencia Niox-2.5/Cox, sitios de baja afinidad homóloga thuman	0.86	1022 - 1034	1028	(-)	1.000	0.903	tcTAATggctag
V\$CREB/HLF.01	Factor de leucemia hepática	0.84	1022 - 1042	1032	(-)	0.770	0.842	ctagtGTTTctaaggctag
V\$HOXF/HOX1-3.01	Hox-1.3, proteína de homosecuencia intersticial	0.83	1056 - 1072	1064	(+)	1.000	0.891	gcttcataATTaata
V\$HOMS/S8.01	Sitio de unión para homosecuencias del tipo S8	0.97	1061 - 1069	1065	(-)	1.000	0.995	attaATTAt

Familia/matriz	Información adicional	Opt.	Posición		Str.	Sim. núcleo	Sim. matriz	Secuencia
			de - a	ancla				
V\$NIOG/DLX1.01	Sitios de unión DLX-1, -2 y -5	0.91	1059 - 1071	1065	(+)	1.000	0.988	tcataATTaatat
V\$RBIT/BRIGHT.01	Bright, Regulador de célula B de transcripción de IgH	0.92	1059 - 1071	1065	(+)	1.000	0.952	tcataATTaatat
V\$BRNF/BRN2.01	Factor POU Brn-2 (N-Oct 3)	0.91	1058 - 1074	1066	(+)	1.000	0.945	tcataatTAATatagt
V\$OCT1/OCT1.06	Factor 1 de unión de octámero	0.80	1060 - 1074	1067	(-)	1.000	0.885	actatattAATTatg
V\$HOXF/HOX1-3.01	Hox-1.3, proteína de homosecuencia intersticial	0.83	1061 - 1077	1069	(-)	1.000	0.854	gatactatATTAAatbat
V\$OCT1/OCT1.06	Factor 1 de unión de octámero	0.80	1079 - 1093	1086	(+)	0.750	0.875	gtatgttCATTtgg
V\$FAST/FAST1.01	Proteína de interacción SMAD FAST-1	0.81	1080 - 1094	1087	(+)	0.850	0.887	gtatgttCATTtggg
V\$RREB/RREB1.01	Proteína 1 de unión del elemento de respuesta Ras	0.79	1081 - 1095	1088	(-)	1.000	0.816	cCCCAaatgaacata
V\$E2FF/E2F.02	E2F, involucrado en la regulación del ciclo celular, Interactúa con proteína Rb p107	0.84	1085 - 1099	1082	(-)	1.000	0.849	tcagcccCAAAIgan
V\$CREB/TAXCREB.01	Complejo Tax/CREB	0.81	1091 - 1111	1101	(+)	1.000	0.828	ggggcTGACacagttciggg
V\$AP1F/VMAF.01	V-Maf	0.82	1092 - 1112	1102	(+)	1.000	0.833	ggggcTGACacagttciggga
V\$MYT1/MYT1.01	Factor de transcripción de dedo de zinc MyT1 involucrado en neurogénesis primaria	0.75	1123 - 1135	1129	(+)	0.750	0.791	aggAAGAtactt
V\$CLOX/CLOX.01	Clox	0.81	1136 - 1152	1144	(-)	0.804	0.820	ctctacaATCCatgtacc
V\$HNF4/HNF4.01	Factor 4 nuclear hepático	0.82	1158 - 1172	1164	(-)	1.000	0.864	atagagCAAAaggactac
V\$LEFF/LEF1.01	TCF/LEF-1, involucrado en la ruta de transducción de señal	0.86	1157 - 1173	1165	(-)	1.000	0.907	catagagCAAAaggacta
V\$PERO/PPARA.01	Heterodímeros PPAR/RXR	0.70	1157 - 1177	1167	(-)	1.000	0.700	tgacatagagcAAAGgacta
V\$CLOX/CLOX.01	Clox	0.81	1173 - 1189	1181	(+)	0.804	0.831	gtctaaATCCatataatg
V\$HNF8/HNF8.01	Factor de transcripción de homeodominio HNF8 (ONECUT) - corte enriquecido de hígado	0.82	1175 - 1189	1182	(+)	0.833	0.929	ctaaTCCAatatag
V\$SRFF/SRF.02	Factor de respuesta sérica	0.83	1177 - 1195	1186	(+)	1.000	0.851	aaatCCATatatagtag
V\$CLOX/CDPCR3.01	Proteína de homeodominio semejante a un corte	0.75	1180 - 1196	1188	(-)	1.000	0.761	actatcatatATGGa
V\$PIT1/PIT1.01	Pit1, factor de transcripción de dominio POU específico de pituitaria GHF-1	0.86	1186 - 1198	1191	(-)	1.000	0.819	actaATTCata
V\$HMTB/MTBF.01	Sitio de unión Mt específico del músculo	0.90	1198 - 1204	1200	(-)	0.807	0.901	gggATGTa
V\$FKHD/HFH8.01	HNF-3/Fish Homolog-8	0.92	1200 - 1216	1208	(-)	1.000	0.822	gaagayAAACatggta
V\$E4FF/E4F.01	Factor de transcripción relaciona con GLI-Krüppel, regulador de promotor E4 de	0.82	1223 - 1235	1229	(-)	0.789	0.898	gtgAGGTaacc

Familia/matriz	Información adicional	Opt.	Posición		Str.	Sim. núcleo	Sim. matriz	Secuencia
			de - a	ancla				
	Adenovirus							
V\$CREB/HLF.01	Factor de leucemia hepática	0.84	1221 - 1241	1231	(+)	1.000	0.854	atgggGTTAaccacaccagga
V\$VBP/VP.01	Proteína de unión al promotor de vitelogenina de pollo del tipo PAR-type	0.86	1226 - 1236	1231	(+)	1.000	0.903	gTTACcacc
V\$OCT1/OCT.01	Sitio de unión de octámero (consenso OCT1/OCT2)	0.79	1259 - 1273	1266	(-)	0.758	0.870	cgcAGGCAaatgaat
V\$STAT/STAT6.01	STAT6: señal transductora y activadora de transcripción 6	0.84	1261 - 1279	1270	(+)	0.758	0.850	tcatTTGCCtggaatttt
V\$CDX/CDX2.01	Factor de transcr. intestinal relacionado con caudal de mamífero Cdx-2	0.84	1270 - 1288	1279	(+)	1.000	0.869	tcgaatTTTAagattcca
V\$SRY/SOX9.01	SOX (caja HMG relacionada con SRY)	0.90	1280 - 1296	1288	(-)	1.000	0.990	taaaaCAATgggaattt
V\$FKHD/HF2.01	Homólogo 2 de HNF-3/Fkh	0.93	1285 - 1301	1283	(-)	1.000	0.931	aggaataaAACAatgga
V\$CDX/CDX2.01	Factor de transcr. intestinal relacionado con caudal de mamífero Cdx-2	0.84	1286 - 1304	1295	(+)	1.000	0.865	ccattgtTTTAatccctg
V\$OCTB/TST1.01	Tst-1/Oct-8 de factor POU	0.87	1288 - 1302	1295	(-)	0.894	0.876	gaggAATAaaacaat
V\$PDX1/SL1.01	Factor lim-homodominio pancreático e intestinal	0.82	1288 - 1318	1308	(+)	1.000	0.824	tcctctgagTAATacccatt
V\$SRY/SOX9.01	SOX (caja HMG relacionada con SRY)	0.90	1308 - 1324	1316	(-)	1.000	0.925	ttacaCAATgggaattt
V\$CREB/HLF.01	Factor de leucemia hepática	0.84	1310 - 1330	1320	(-)	0.901	0.920	ggtaCATTAcaaatggagta
V\$VBP/VP.01	Proteína de unión al promotor de vitelogenina de pollo del tipo PAR-type	0.86	1315 - 1325	1320	(-)	1.000	0.871	attACacaatg
V\$CEBP/CEBPB.01	Proteína beta de unión potenciadora/CCAAT	0.84	1313 - 1331	1322	(+)	0.829	0.955	tcattgtGTAAgtacca
V\$PDX1/SL1.01	Factor lim-homodominio pancreático e intestinal	0.82	1313 - 1333	1323	(+)	1.000	0.859	tcattgtgTAATgtaccaca
V\$HML/AML1.01	Factor runt AML-1	1.00	1323 - 1337	1330	(-)	1.000	1.000	aaaatgTGGTactt
V\$GREF/ARE.01	Sitio de unión del receptor androgénico	0.80	1323 - 1341	1332	(+)	0.750	0.819	aatgtaccacaTTTTctcc
V\$TEAF/TEF1.01	Factor de músculo relacionado con TEF-1	0.84	1343 - 1355	1349	(+)	1.000	0.896	taCATTcttcagt
V\$CMYB/CMYB.01	C-Myb, importante en hematopoyesis, celular equivalente al oncogen de virus de mioblastoma v-myb	0.99	1352 - 1360	1356	(+)	1.000	0.990	caGTTGagg
V\$AP4R/TH1E47.01	Heterodímero Th1/E47, expresión específica del miembro TH1 bHLH en una variedad de tejidos embrionarios	0.93	1378 - 1394	1386	(-)	1.000	0.932	gcaatagCCAGaaccctg
V\$CP2F/CP2.01	CP2	0.90	1384 - 1394	1389	(-)	1.000	0.945	gcaatagCCAG
V\$CHOP/CHOP.01	Heterodímeros de CHOP y C/EBPβ	0.90	1386 - 1396	1392	(-)	1.000	0.951	attTGCAatagcc
V\$CEBP/CEBP.02	Sitio de unión C/EBP	0.85	1385 - 1403	1394	(+)	1.000	0.853	aggctattGCAaatacc

Familia/matriz	Información adicional	Opt.	Posición		Str.	Sim. núcleo	Sim. matriz	Secuencia
			de - a	ancla				
V\$MEF2/HMEF2.01	Factor potenciador de miocito	0.76	1384 - 1406	1395	(+)	1.000	0.809	ctggctattgcAAATaaccctgc
V\$OCT1/OCT1.03	Factor 1 de unión de octámero	0.85	1388 - 1402	1395	(+)	1.000	0.889	ctattgcAAATaacc
V\$HMTB/MTBF.01	Sitio de unión Mt específico del músculo	0.90	1394 - 1402	1398	(-)	1.000	0.900	ggttATTTg
V\$CLOX/CDPCR3.01	Proteína de homeodominio semejante a un corte	0.75	1422 - 1438	1430	(+)	0.975	0.761	acatatgcatattATTGt
V\$OCT1/OCT1.05	Factor 1 de unión de octámero	0.90	1423 - 1437	1430	(+)	0.944	0.938	CATATgcatatttg
V\$HOXF/HOX1-3.01	Hox-1.3, proteína de homosecuencia intersticial	0.83	1423 - 1439	1431	(+)	1.000	0.836	catatgcatATTAttga
V\$PDX1/PDX1.01	Homodominio TF intestinal y pancreático Pdx1 (IDX1/PPF1)	0.74	1423 - 1443	1433	(-)	1.000	0.889	tcatacaaaTAATgacatatg
V\$SOXY/SOXS.01	Sox-5	0.87	1428 - 1442	1434	(-)	1.000	0.870	tcataCAATaatgacat
V\$OCT1/OCT1.05	Factor 1 de unión de octámero	0.90	1444 - 1458	1451	(-)	0.944	0.914	aATATgttaaacaga
V\$CREB/E4BP4.01	E4BP4, dominio bZIP, represor transcripcional	0.80	1443 - 1463	1453	(-)	1.000	0.856	tttaaatatGTAAaacagat
V\$VBPF/VBP.01	Proteína de unión al promotor de vitelogenina de pollo del tipo PAR-type	0.86	1449 - 1459	1454	(+)	1.000	0.886	TTTACatattt
V\$TBPF/MTATA.01	Caja TATA de músculo	0.84	1455 - 1471	1463	(+)	1.000	0.841	tattTAAAccatctct
V\$PBXF/PBX1.01	Factor de homodominio Pbx-1	0.76	1469 - 1481	1475	(-)	1.000	0.763	caagCAATctaga
V\$COMP/COMP1.01	COMP1, coopera con proteína miogénicas en complejo multicomponente	0.76	1487 - 1487	1477	(+)	1.000	0.765	tcctagATTGctgttaatat
V\$SOXY/SOXS.01	Sox-5	0.87	1478 - 1484	1486	(-)	1.000	0.997	tttaaCAATattacaag
V\$FKHD/FREAC2.01	Activator-2 relacionado de cabeza de horquilla	0.84	1485 - 1501	1493	(+)	1.000	0.885	tattgtTAAAcataagag
V\$PDX1/ISL1.01	Factor lin-homodominio pancreático e intestinal	0.82	1485 - 1515	1505	(+)	1.000	0.839	catagagagTAATaatgctat
V\$HOXF/HOX1-3.01	Hox-1.3, proteína de homosecuencia intersticial	0.83	1499 - 1515	1507	(-)	1.000	0.872	atagcatATTActctc
V\$PDX1/PDX1.01	Homodominio TF intestinal y pancreático Pdx1 (IDX1/PPF1)	0.74	1498 - 1518	1508	(-)	0.826	0.843	tttatagcaTTATTactctct
V\$CART/XVENT2.01	Factor Xvent-2 de homosecuencia Xenopus; respuesta de señalización temprana por BMP	0.82	1502 - 1518	1510	(+)	1.000	0.829	agTAATaatgctataaa
V\$CDXF/CDX2.01	Factor de transcr. intestinal relacionado con caudal de mamífero Cdx-2	0.84	1507 - 1525	1516	(-)	1.000	0.906	tttaattTTTAtagcatia
V\$MEF2/MEF2.05	MEF2	0.96	1505 - 1527	1516	(+)	1.000	0.983	aaataatgctaTAAaattaaaa
V\$HNF1/HNF1.01	Factor 1 nuclear hepático	0.78	1510 - 1526	1518	(-)	0.755	0.805	TTTTAatttttatagca
V\$OCT1/OCT1.06	Factor 1 de unión de octámero	0.80	1511 - 1525	1518	(+)	1.000	0.832	gctataaaAATTaaa
V\$TBPF/TATA.02	Caja TATA LTR tipo C	0.89	1510 -	1518	(+)	1.000	0.991	tgctaTAAaattaaaa

Familia/matriz	Información adicional	Opt.	Posición		Str.	Sim. núcleo	Sim. matriz	Secuencia
			de - a	ancia				
	de mamífero		1526					
V\$NIOH/MSX.01	Proteínas de homodominio MSX-1 y MSX-2	0.97	1514 - 1526	1520	(-)	1.000	0.989	ttTAATtttat
V\$RBIT/BRIGHT.01	Bright, Regulador de célula B de transcripción de IgH	0.92	1515 - 1527	1521	(+)	1.000	0.944	taaaaATTaaaa
V\$MEF2/AMEF2.01	Factor potenciador de miocito	0.80	1514 - 1536	1525	(+)	1.000	0.807	ataaaaatTAAaaatgatata
V\$EVI1/EVI1.02	Factor codificado 1 de sitio de Integración viral ecotrófica	0.83	1526 - 1542	1534	(+)	1.000	0.872	aaatgatAAGAaga
V\$GATA/GATA1.02	Factor 1 de unión GATA	0.99	1526 - 1540	1534	(+)	1.000	0.993	taatGATAagaaa
V\$GATA/GATA3.02	Factor 3 de unión a GATA	0.91	1537 - 1549	1543	(+)	1.000	0.931	gaatAGATccata
V\$GATA/GATA3.02	Factor 3 de unión a GATA	0.91	1559 - 1571	1565	(+)	1.000	0.915	taacAGATgaat
V\$OCT1/OCT1.02	Factor 1 de unión de octámero	0.82	1561 - 1575	1568	(+)	0.763	0.867	cagATGAaatatag
V\$CEBP/CEBPB.01	Proteína beta de unión potenciadora/CCAAT	0.94	1567 - 1565	1576	(+)	0.985	0.964	aaatataGAAAtactta
V\$PLZF/PLZF.01	Dedo de zinc leucemia promielocítica (TF con nueve dedos de zinc similares a Krueppel)	0.86	1574 - 1588	1581	(-)	0.958	0.886	agcTAAAgttttct
V\$PAX3/PAX3.01	Proteína de dominio aparedado Pax-3, expresada en embriogénesis, mutaciones correlacionadas con el síndrome de Waardenburg	0.76	1587 - 1599	1593	(-)	1.000	0.763	TCGTcagtgtag
V\$CREB/ATF.01	Factor de transcripción de activación	0.90	1588 - 1608	1598	(+)	1.000	0.923	taaacTGACgaatttgtat
V\$AP4R/TH1E47.01	Heterodímero Thing1/E47, expresión específica del miembro TH1 bHLH en una variedad de tejidos embrionarios	0.93	1614 - 1630	1622	(-)	1.000	0.959	tttaattCCAGacattc
V\$NIOH/MSX.01	Proteínas de homodominio MSX-1 y MSX-2	0.97	1619 - 1631	1625	(-)	1.000	0.977	ctTAATtccaga
V\$RBIT/BRIGHT.01	Bright, Regulador de célula B de transcripción de IgH	0.92	1620 - 1632	1626	(+)	1.000	0.923	ctgaATTaaga
V\$OCTB/TST1.01	Tst-1/Oct-8de factor POU	0.87	1620 - 1634	1627	(+)	1.000	0.888	ctgaAATTaaagaaa
V\$NIOH/DLX3.01	Factor de transcripción de homodominio menos distal 3	0.91	1628 - 1640	1634	(-)	1.000	0.915	cagTAATtcttt
V\$GREF/PRE.01	Sitio de unión de receptor de progesterona	0.84	1628 - 1646	1637	(+)	1.000	0.922	aaagaaattacTGTTctt
V\$TBPF/TATA.01	Elementos de caja TATA virales y celulares	0.90	1636 - 1652	1644	(-)	1.000	0.934	ttataTAAAgacagta
V\$FKHD/XFD2.01	Factor 2 de dominio de cabeza de horquilla Xenopus	0.89	1637 - 1653	1645	(-)	1.000	0.890	attataTAAAgacagt
V\$TBPF/TATA.01	Elementos de caja TATA virales y celulares	0.90	1638 - 1654	1646	(-)	0.891	0.923	ttataTAAAgacag
V\$CREB/E4BP4.01	E4BP4, dominio bZIP,	0.80	1638 -	1648	(-)	0.769	0.856	ctattattatATAAgacag

Familia/matriz	Información adicional	Opt.	Posición		Str.	Sim. núcleo	Sim. matriz	Secuencia
			de - a	ancla				
	Represor transcripcional		1858					
V\$PDX1/ISL1.01	Factor lim-homodominio pancreático e intestinal	0.82	1844 - 1864	1854	(+)	1.000	0.838	tttatataTAATagacgta
V\$COMP/COMP1.01	COMP1, coopera con proteína miogénica en complejo multicomponente	0.78	1848 - 1868	1858	(+)	0.791	0.760	tataataATAGacgttaaat
V\$BPF/TATA.02	Caja TATA LTR tipo C de mamífero	0.89	1858 - 1874	1866	(+)	1.000	0.912	gacgtTAAAtggcaac
V\$IRFF/SRE.01	Elemento de respuesta estimulada con interferón	0.81	1862 - 1878	1869	(+)	0.750	0.817	gtaaaatgGCAActt
V\$XBBF/RFX1.01	Proteína RFX1 de unión de caja X	0.89	1880 - 1878	1869	(+)	1.000	0.907	cgtaaaatgGCAActtt
V\$MYT1/MYT1.02	Factor de transcripción de dedo de zinc MyT1 involucrado en neurogénesis primaria	0.88	1887 - 1879	1873	(-)	1.000	0.882	ttaaAAGTtgcct
V\$OCT1/OCT1.08	Factor 1 de unión de octámero	0.80	1883 - 1897	1890	(+)	1.000	0.878	tatttgtAATTcac
V\$AP1F/TCF11MAFG.01	Heterodímeros TCF11/MafG unidos a subclase de sitios AP1	0.81	1881 - 1701	1891	(-)	0.777	0.885	tccgtTGAAttgcaaat
V\$HOX/HMSX2.01	Homosecuencia 2 de segmento muscular, homólogo de Drosophila (HOX 8)	0.95	1887 - 1899	1893	(+)	1.000	0.989	tgCTAAttcacg
V\$FAST/FAST1.01	Proteína de interacción SMAD FAST-1	0.81	1887 - 1701	1894	(-)	0.850	0.888	tccgtgAATTgca
V\$PBC/PBX1_MEIS1.03	Sitio de unión para un heterodímero Pbx1/Meis1	0.78	1886 - 1702	1894	(+)	0.750	0.788	tgcataTCACaggt
V\$CIZF/NMP4.01	NMP4 (proteína 4 de matriz nuclear) / CIZ (Cas-proteína de dedo de zinc de interacción)	0.97	1899 - 1709	1704	(-)	1.000	0.973	agAAAAaatcc
V\$STAT/STAT8.01	STAT8: señal transductora y activadora de transcripción 8	0.84	1702 - 1720	1711	(-)	1.000	0.908	agatgTTCaagaaaaa
V\$AP4R/TAL1BETAE47.01	Heterodímero Tal-1beta/E47	0.87	1710 - 1728	1718	(-)	1.000	0.919	tgttCAGAtgtccaa
V\$ORY/HMG1Y.01	Proteína I (Y) del grupo de alta movilidad HMG1(Y), factor arquitectónico de la transcripción que organiza el marco de un complejo transcripcional de ADN y proteína nuclear	0.82	1720 - 1736	1728	(+)	1.000	0.953	tgaacaAATTtcccta
V\$MYT1/MYT1.01	Factor de transcripción de dedo de zinc MyT1 involucrado en neurogénesis primaria	0.75	1723 - 1735	1729	(+)	0.750	0.757	acaAATTtccct
V\$SRFF/SRF.01	Factor de respuesta sérica	0.86	1728 - 1748	1737	(+)	1.000	0.771	tttcccTATAtgatcac
V\$HOXF/HOXA9.01	Miembro de HOX vertebrado - agrupamiento de factores de homosecuencia	0.87	1731 - 1747	1739	(-)	1.000	0.908	agtGATTcatataaggg
V\$HOXT/MEIS1_HOXA9.01	Sitio de unión MEIS1 de proteína de homosecuencia	0.79	1734 - 1746	1740	(-)	1.000	0.787	gTGATtcataaa
V\$PIT1/PTT1.01	Pit1, factor de	0.88	1737 -	1742	(-)	1.000	0.912	agtpATTGata

Familia/matriz	Información adicional	Opt.	Posición		Str.	Sim. núcleo	Sim. matriz	Secuencia
			de - a	ancla				
	Transcripción de dominio POU específico de pituitaria GHF-1		1747					
V\$AP1F/AP1.01	Sitio de unión AP1	0.95	1734 - 1754	1744	(+)	0.881	0.958	tatatgaATCActacattt
V\$BPF/BP.01	Proteína de unión al promotor de vitelogenina de pollo del tipo PAR-type	0.88	1746 - 1756	1751	(+)	1.000	0.880	ctTACatttt
V\$FAST/FAST1.01	Proteína de interacción SMAD FAST-1	0.81	1757 - 1771	1764	(+)	0.850	0.829	gccgttCATTtaa
V\$HOXF/EN1.01	Proteína de homosecuencia dentada (en-1)	0.77	1759 - 1775	1767	(-)	1.000	0.832	gttTTTAaatgacag
V\$BPF/MTATA.01	Caja TATA de músculo	0.84	1763 - 1779	1771	(+)	1.000	0.853	tcattTAAAsaatgca
V\$ETSF/ETS2.01	Sitio de unión c-Ets-2	0.86	1774 - 1780	1782	(+)	1.000	0.886	actgcAGGAaagtgtg
V\$MYT1/MYT1.02	Factor de transcripción de dedo de zinc MyT1 involucrado en neurogénesis primaria	0.88	1780 - 1792	1786	(+)	1.000	0.891	gggAAGTtgtgt
V\$GFI1/GFI1.01	La proteína de dedo de zinc de independencia del factor de crecimiento 1 actúa como represor transcripcional	0.97	1782 - 1798	1789	(-)	1.000	1.000	ataAATCacaactt
V\$BPF/TATA.01	Elementos de caja TATA virales y celulares	0.90	1784 - 1800	1792	(-)	1.000	0.931	catttTAAAtcacaact
V\$BRNF/BRN2.01	Factor POU Brn-2 (N-Oct 3)	0.91	1788 - 1802	1794	(-)	1.000	0.933	tgcatatAAATcaca
V\$HOXT/MEIS1_HOXA9.01	Sitio de unión MEIS1 de proteína de homosecuencia	0.79	1788 - 1800	1794	(+)	1.000	0.924	gTGATTtataatg
V\$MEF2/AMEF2.01	Factor potenciador de miocito	0.80	1783 - 1805	1794	(-)	0.888	0.827	agtgcattTATAaatcacaact
V\$OCTB/TST1.01	Tst-1/Oct-6de factor POU	0.87	1787 - 1801	1794	(+)	0.894	0.888	gtgATTtataatgc
V\$HOXF/HOXA9.01	Miembro de HOX vertebrado - agrupamiento de factores de homosecuencia	0.87	1787 - 1803	1795	(+)	1.000	0.971	tgtGATTtataatgca
V\$BRNF/BRN2.01	Factor POU Brn-2 (N-Oct 3)	0.91	1788 - 1804	1796	(+)	1.000	0.916	gtgatttTAATgcac
V\$PARF/DBP.01	Proteína de unión de box D albúmina	0.84	1791 - 1805	1798	(+)	0.884	0.891	atttTAATgcact
V\$OCT1/OCT1.02	Factor 1 de unión de octámero	0.82	1795 - 1809	1802	(+)	1.000	0.861	ataATGCaatgcac
V\$FKHD/FREAC2.01	Activator-2 RElacionado de cabeza de horquilla	0.84	1818 - 1832	1824	(+)	1.000	0.910	cagtcTAAAcactgt
V\$SORY/SOX5.01	Sox-5	0.87	1821 - 1837	1829	(+)	1.000	0.982	ttaaCAATgctaacca
V\$AREB/AREB6.04	AREB6 (elemento regulador Atp1a1 que une al factor 6)	0.98	1837 - 1849	1843	(+)	1.000	0.981	actgtGTTTcagc
V\$MYT1/MYT1.02	Factor de transcripción de dedo de zinc MyT1 involucrado en neurogénesis primaria	0.88	1848 - 1860	1854	(-)	1.000	0.889	gggAAGTtgtgc
V\$BPF/RBPJK.01	Represor transcripcional de mamífero RBP-Jkappa/CBF1	0.84	1851 - 1865	1858	(-)	1.000	0.878	tgtTGGGgaagtta

Familia/matriz	Información adicional	Opt.	Posición		Str.	Sim. núcleo	Sim. matriz	Secuencia
			de - a	ancla				
V\$OCT1/OCT1.02	Factor 1 de unión de octámero	0.82	1875 - 1889	1882	(+)	0.763	0.826	actATGAaascacat
V\$FKHD/FREAC4.01	Activator-4 Relacionado con cabeza de horquilla	0.78	1875 - 1891	1883	(+)	1.000	0.786	actatgaaAACAcatgc
V\$EBOX/MYCMAX.02	Heterodímer Max/c-Myc	0.82	1880 - 1896	1888	(+)	0.895	0.920	gaaaaCACAtgctaaa
V\$PAX8/PAX8.01	Proteína de dominio apareado Pax-6	0.75	1880 - 1898	1889	(-)	0.773	0.791	ccttAAGCattgttttc
V\$IRFF/IRF3.01	Factor regulador de Interferon 3 (IRF-3)	0.86	1891 - 1905	1898	(+)	1.000	0.874	ctaaaggCAAActt
V\$HNF1/HNF1.02	Factor 1 nuclear hepático	0.78	1895 - 1911	1903	(-)	0.858	0.782	aGGTAaagatttgctt
V\$FKHD/FREAC2.01	Activator-2 Relacionado de cabeza de horquilla	0.84	1898 - 1914	1906	(-)	1.000	0.853	cagaggTAAAgattgc
V\$E4FF/E4F.01	Factor de transcripción relaciona con GLI-Krüppel, regulador de promotor E4 de adenovirus	0.82	1902 - 1914	1908	(-)	0.789	0.830	cagAGGTaaagat
V\$CREB/CREBP1.01	Proteína 1 de unión del elemento de respuesta AMPc	0.80	1900 - 1920	1910	(+)	0.766	0.820	aaactttACCTcagtaact
V\$BPF/BP.01	Proteína de unión al promotor de vitelogenina de pollo del tipo PAR-type	0.86	1905 - 1915	1910	(+)	1.000	0.862	ttTACctcagt
V\$MYT1/MYT1.01	Factor de transcripción de dedo de zinc MyT1 involucrado en neurogénesis primaria	0.75	1912 - 1924	1918	(-)	0.750	0.775	gaatAGTtaactg
V\$HNF1/HNF1.01	Factor 1 nuclear hepático	0.78	1913 - 1929	1921	(+)	1.000	0.811	aGTTAactttccatag
V\$PCAT/CAAT.01	Caja CCAAT celular y viral	0.90	1928 - 1938	1933	(+)	0.856	0.925	agagCCATga
V\$HNF8/HNF8.01	Factor de transcripción de homeodominio HNF8 (ONECUT) - corte enriquecido de hígado	0.82	1929 - 1943	1936	(-)	1.000	0.873	tgaacTCAAtggctc
V\$PXRF/PXRCAR.01	Sitio de unión Halfsite de PXR (pregnane X receptor)/RXR resp. CAR (receptor de androstano constitutivo)/heterodímer o RXR	0.98	1935 - 1945	1940	(-)	1.000	0.980	ctGAAactaa
V\$RARF/RTR.01	Receptor asociado a testículo relacionado con receptor retinoide (GCNF/RTR)	0.81	1934 - 1952	1943	(+)	1.000	0.854	attgagtTCAAgtcattt
V\$HOXF/EN1.01	Proteína de homosecuencia dentada (en-1)	0.77	1938 - 1952	1944	(+)	0.782	0.813	tgagTTCAagtcattt
V\$NIO4/NIO25.01	Factor Nio-2.5/Cas de homodominio, homólogo tinman, sitios de alta afinidad	1.00	1939 - 1951	1945	(+)	1.000	1.000	gttcAAGTgcatt
V\$GATA/GATA3.02	Factor 3 de unión a GATA	0.91	1953 - 1965	1959	(+)	1.000	0.928	agaAGATataatg
V\$BPF/TATA.01	elementos de caja TATA vírales y celulares	0.90	1968 - 1984	1976	(-)	0.891	0.912	atatataTATAtgccata
V\$SRFF/SRF.01	Factor de respuesta sérica	0.86	1969 - 1987	1978	(+)	1.000	0.777	atggccaTATAatatata
V\$CLOX/CDPCR3.01	Proteína de homeodominio	0.75	1972 - 1988	1980	(-)	1.000	0.808	atatatatatatATGGc

Familia/matriz	Información adicional	Opt.	Posición		Str.	Sim. núcleo	Sim. matriz	Secuencia
			de - a	ancia				
	Semejante a un corte							
V\$PAX1/PAX1.01	Proteína de dominio apareada Pax1, expresada en el desarrollo de la columna vertebral de embriones de ratón	0.81	2018 - 2034	2025	(-)	0.750	0.875	CTGTgctgatatatatata
V\$TBPF/ATATA.01	Caja TATA LTR tipo C Aviar	0.81	2019 - 2035	2027	(+)	0.750	0.827	atatataTCAGcacagt
V\$GFI1/GFI1B.01	Proteína Gfi-1B de dedo de zinc de independencia 1 de factor de crecimiento	0.82	2021 - 2035	2028	(+)	1.000	0.904	ataTATCagcacagt
V\$NRSF/NRSF.01	Factor silenciador restrictivo de neurona	0.89	2025 - 2045	2035	(+)	1.000	0.704	atcAGCacagtggaacagtt
V\$NFAT/NFAT.01	Factor nuclear de células T activadas	0.97	2033 - 2043	2038	(+)	1.000	0.970	agtgGAAAcag
V\$AREB/AREB.04	AREB6 (elemento regulador Alp1a1 que une al factor 6)	0.98	2034 - 2046	2040	(-)	1.000	0.991	taactGTTTccac
V\$HNF1/HNF1.01	Factor 1 nuclear hepático	0.78	2038 - 2052	2044	(-)	1.000	0.798	tGTTAtaacgtgttcc
V\$FKHD/XFD3.01	Factor 3 de dominio de cabeza de horquilla Xenopus	0.82	2038 - 2054	2046	(+)	0.828	0.824	aaacagttAATAacatt
V\$PDX1/PDX1.01	Homodominio TF intestinal y pancreático Pdx1 (IDX1/IPF1)	0.74	2038 - 2056	2046	(+)	1.000	0.749	ggaaacagttAATaacatttt
V\$OCT1/OCT1.01	Factor 1 de unión de octámero	0.77	2050 - 2064	2057	(-)	1.000	0.863	taTATGctaaastgt
V\$TBPF/TATA.01	Elementos de caja TATA vírales y celulares	0.90	2053 - 2069	2061	(-)	0.891	0.908	agtaTATAtgctaaaa
V\$ETSF/GABP.01	GABP: proteína de unión GA	0.85	2080 - 2098	2088	(+)	1.000	0.897	ggggctGGAAgggggct
V\$BEL1/BEL1.01	Región similar Bel-1 (definida en LTR de Lentivirus)	0.78	2083 - 2105	2094	(+)	1.000	0.787	gctggaggggggctCAGcagta
V\$V-MYB/V-MYB.01	V-Myb	0.90	2087 - 2107	2102	(-)	0.878	0.901	attAACTgctg
V\$GREF/ARE.01	Sitio de unión del receptor androgénico	0.80	2108 - 2124	2115	(+)	0.750	0.840	atagcacatactATTcttc
V\$PDX1/PDX1.01	Homodominio TF intestinal y pancreático Pdx1 (IDX1/IPF1)	0.74	2137 - 2157	2147	(+)	0.782	0.747	gtttggttTCATcaccatg
V\$MYOD/MYOD.02	Factor determinante de mioblasto	0.98	2154 - 2168	2161	(-)	1.000	0.988	gaacCACCGacatg
V\$GATA/GATA1.03	Factor 1 de unión GATA	0.85	2169 - 2181	2175	(-)	1.000	0.958	tacaGATAgaat
V\$AP4R/TAL1BETAE47.01	Heterodímero Tal-1beta/E47	0.87	2178 - 2185	2187	(+)	1.000	0.924	gtaacCAGAtgatacga
V\$OAZF/ROAZ.01	Proteína de dedo de ZN Ret C2H2 involucrada en la diferenciación neuronal olfativa	0.73	2204 - 2220	2212	(-)	0.750	0.762	agGTACccaaggggact
V\$GATA/GATA1.01	Factor 1 de unión GATA	0.96	2217 - 2229	2223	(-)	1.000	0.980	aggtGATAaggt
V\$MYOD/E47.02	Dímeros TAL1/E47	0.93	2220 - 2234	2227	(-)	1.000	0.939	atagCAGGtgataga
V\$LTUP/TAACC.01	Elemento en dirección 5' TATA Lentiviral	0.71	2225 - 2247	2236	(+)	0.759	0.710	cacctgctattctCACCCaaaga
V\$RREB/RREB1.01	Proteína 1 de unión del elemento de respuesta Ras	0.79	2239 - 2253	2246	(+)	1.000	0.805	aCCCAaagacacaca

Familia/matriz	Información adicional	Opt.	Posición		Str.	Sim. núcleo	Sim. matriz	Secuencia
			de - a	ancia				
V\$OCT1/OCT1.05	Factor 1 de unión de octámero	0.90	2251 - 2285	2258	(-)	0.944	0.904	tGTATgtgagtgtgt
V\$OCT1/OCT1.02	Factor 1 de unión de octámero	0.82	2282 - 2298	2289	(+)	1.000	0.854	gcATGCacatagtt
V\$COUP/COUP.01	COUP antagoniza HNF-4 por la competición del sitio de unión o sinergiza por la interacción directa proteína - proteína con HNF-4	0.81	2284 - 2298	2291	(-)	0.977	0.855	tGAACtatgtgcatg
V\$MEF2/MEF2.01	Factor 2 potenciador miogénico	0.74	2290 - 2312	2301	(+)	0.750	0.767	catgctcAAAAaastaaatttt
V\$CDXF/CDX2.01	Factor de transcr. Intestinal relacionado con caudal de mamífero Cdx-2	0.84	2288 - 2314	2305	(-)	1.000	0.886	ttaaaTTTAtttttga
V\$MYT1/MYT1.01	Factor de transcripción de dedo de zinc Myt1 involucrado en neurogénesis primaria	0.75	2301 - 2313	2307	(-)	0.750	0.798	taaAATTttattt
V\$NFAT/NFAT.01	Factor nuclear de células T activadas	0.97	2314 - 2324	2319	(+)	1.000	0.991	aaagGAAaasa
V\$CI2/NMP4.01	NMP4 (proteína 4 de matriz nuclear)/CI2 (Caseína de dedo de zinc de interacción)	0.97	2317 - 2327	2322	(+)	1.000	0.977	ggAAAAaagc
V\$GATA/GATA3.02	Factor 3 de unión a GATA	0.91	2328 - 2338	2332	(-)	1.000	0.948	aaaAGATTgagc
V\$HMTB/MTBF.01	Sitio de unión Mt específico del músculo	0.90	2351 - 2359	2355	(-)	1.000	0.901	aggaATTT
V\$NOLF/OLF1.01	Factor específico de neurona olfativa	0.82	2350 - 2372	2381	(+)	0.806	0.820	taaaTTCCTatgagtgtgtgat
V\$PDX1/PDX1.01	Homodominio TF Intestinal y pancreático Pdx1 (IDX1/IPF1)	0.74	2363 - 2383	2373	(-)	0.782	0.753	tactgactTGATcacacact
V\$GATA/GATA3.02	Factor 3 de unión a GATA	0.91	2395 - 2407	2401	(-)	1.000	0.942	cacAGATTatacc
V\$NFAT/NFAT.01	Factor nuclear de células T activadas	0.97	2408 - 2418	2411	(+)	1.000	0.971	tgtGAAaaca
V\$OCTP/OCT1P.01	Factor 1 de unión de octámero, dominio específico de POU	0.88	2433 - 2445	2439	(+)	0.980	0.879	ctcagATTcaca
V\$MITF/MIT.01	MIT (factor de transcripción de microfalma) y TFE3	0.81	2438 - 2458	2447	(-)	1.000	0.827	ctacttCATGtgtaata
V\$PAX8/PAX8.01	Sitio de unión PAX 2/5/8	0.88	2441 - 2453	2447	(-)	0.850	0.952	ctTCATgtgtga
V\$TBPF/ATATA.01	Caja TATA LTR tipo C Aviar	0.81	2451 - 2487	2459	(+)	1.000	0.838	aagtagcTAAGaataaa
V\$GATA/GATA3.02	Factor 3 de unión a GATA	0.91	2482 - 2474	2488	(-)	1.000	0.960	aatAGATtttatt
V\$CLOX/CLOX.01	Clox	0.81	2482 - 2478	2470	(+)	0.806	0.819	aataaaATCTattcatc
V\$HNF8/HNF8.01	Factor de transcripción de homeodominio HNF8 (ONECUT) - corte enriquecido de hígado	0.82	2484 - 2478	2471	(+)	0.785	0.846	taaaaTCTAttcatc
V\$PIT1/PIT1.01	Pit1, factor de transcripción de dominio POU específico de pituitaria GHF-1	0.86	2488 - 2478	2473	(+)	1.000	0.890	atctATTcacc
V\$AP4R/TAL1BETAITF2.01	Heterodímero Tal-1beta/ITF-2	0.85	2488 - 2485	2477	(-)	1.000	0.881	aaaaaCAGAtgaataga

Familia/matriz	Información adicional	Opt.	Posición		Str.	Sim. núcleo	Sim. matriz	Secuencia
			de - a	ancla				
V\$CIZF/NMP4.01	NMP4 (proteína 4 de matriz nuclear) / CIZ (Cas-proteína de dedo de zinc de interacción)	0,97	2477 - 2487	2482	(-)	1.000	0.981	ggAAAAcaga
V\$NFAT/NFAT.01	Factor nuclear de células T activadas	0,97	2480 - 2490	2485	(-)	1.000	0.976	taagGAAAaac
V\$STAT/STAT.01	Transductores de señal y activadores de transcripción	0,87	2479 - 2497	2488	(-)	1.000	0.872	aggattttasGGAAaaca
V\$TBPF/TATA.02	Caja TATA LTR tipo C de mamífero	0,89	2484 - 2500	2492	(+)	1.000	0.897	ttccTAAAtcctggc
V\$FKHD/XFD3.01	Factor 3 de dominio de cabeza de horquilla Xenopus	0,82	2501 - 2517	2509	(-)	1.000	0.880	acigagtcAACactga
V\$AP1F/AP1.01	Sitio de unión AP1	0,95	2500 - 2520	2510	(-)	1.000	0.984	accactgaGTCAaccactga
V\$AP1F/AP1.01	Sitio de unión AP1	0,95	2504 - 2524	2514	(+)	0.984	0.984	agtggtgaCTCAgtggtgct
V\$PCAT/CAAT.01	caja CCAAT celular y viral	0,90	2513 - 2523	2518	(-)	0.828	0.804	gcaacCCACtga
V\$CDXF/CDX2.01	Factor de transcr. intestinal relacionado con caudal de mamífero Cdx-2	0,84	2524 - 2542	2533	(+)	1.000	0.883	tttaaatTTTAgtctcaaa
V\$MYT1/MYT1.02	Factor de transcripción de dedo de zinc MyT1 involucrado en neurogénesis primaria	0,88	2539 - 2551	2545	(+)	1.000	0.891	caaAAGTtgaagc
V\$ETSF/FLI.01	FLI miembro de familia ETS	0,81	2560 - 2576	2568	(+)	1.000	0.829	tgaacCCGGtaattctac
V\$MYT1/MYT1.01	Factor de transcripción de dedo de zinc MyT1 involucrado en neurogénesis primaria	0,75	2569 - 2581	2575	(-)	1.000	0.757	acaAAGTgaatt
V\$TBPF/ATATA.01	Caja TATA LTR tipo C Aviar	0,81	2576 - 2592	2584	(-)	0.750	0.818	aggtattTAATacaag
V\$SATB/SATB1.01	Proteína 1 de unión a secuencia rica en AT especial, expresada predominantemente en timocitos, se une a las regiones de adhesión de matriz (matrix attachment regions, o MAR)	0,93	2578 - 2594	2586	(-)	1.000	0.939	accagttattTAATacaa
V\$NKO3/NKO3.01	proteína NKO3.1 de homodominio específico para próstata	0,84	2584 - 2596	2590	(-)	1.000	0.885	taacAAGTattta
V\$PARF/DBP.01	Proteína de unión de box D albúmina	0,84	2588 - 2603	2596	(+)	1.000	0.882	acttgTTATgcactg
V\$PAX5/PAX5.02	Proteína activadora específica de célula B	0,75	2591 - 2619	2605	(-)	1.000	0.758	aacttgattgttgAGCGatgcatacaa
V\$ECAT/NFY.03	Factor nuclear Y (factor de unión de caja Y)	0,80	2604 - 2618	2611	(+)	0.750	0.809	ctcaaCAAAtcaagt
V\$GF11/GF11.01	La proteína de dedo de zinc de independencia del factor de crecimiento 1 actúa como represor transcripcional	0,97	2608 - 2622	2615	(+)	1.000	0.976	acaAATCaagttaa
V\$HNF8/HNF8.01	Factor de transcripción de homeodominio HNF8 (ONECUT) - corte enriquecido de hígado	0,82	2608 - 2622	2615	(+)	1.000	0.830	acaAATCaagttaa
V\$MYT1/MYT1.01	Factor de transcripción	0,75	2610 -	2616	(-)	0.750	0.758	taaAACTtgaatt

Familia/matriz	Información adicional	Opt.	Posición		Str.	Sim. núcleo	Sim. matriz	Secuencia
			de - a	ancia				
	De dedo de zinc MyT1 involucrado en neurogénesis primaria		2622					
V\$PAX3/PAX3.01	Sitio de unión PAX 2/5/6	0.88	2610 - 2622	2616	(+)	1.000	0.907	aaaTCAAgttta
V\$TTF1/TTF1.01	Sitio de unión de factor de transcripción-1 de tiroide (TTF1)	0.92	2609 - 2623	2616	(+)	1.000	0.936	caaatCAAGtttaa
V\$MYT1/MYT1.02	Factor de transcripción de dedo de zinc MyT1 involucrado en neurogénesis primaria	0.88	2612 - 2624	2616	(+)	1.000	0.887	ataAAGTtttaac
V\$CDXF/CDX2.01	Factor de transcr. intestinal relacionado con caudal de mamífero Cdx-2	0.84	2612 - 2630	2621	(+)	1.000	0.883	atacaagTTTTAacacacca
V\$SORY/HMGIY.01	Proteína I (Y) del grupo de alta movilidad HMGI(Y), factor arquitectónico de la transcripción que organiza el marco de un complejo transcripcional de ADN y proteína nuclear	0.92	2649 - 2665	2657	(-)	1.000	0.925	taaaaAATTtaagata
V\$HOXF/EN1.01	Proteína de homosecuencia dentada (en-1)	0.77	2657 - 2673	2665	(+)	1.000	0.780	attTTTAaatgggcat
V\$OCT1/OCT1.06	Factor 1 de unión de octámero	0.80	2662 - 2676	2669	(-)	0.750	0.818	tttatgccATTttaa
V\$BCL6/BCL6.01	Proteína dedo de zinc/POZ, represor transcripcional, translocaciones observada en linfoma de célula grande difusa	0.76	2683 - 2699	2691	(+)	1.000	0.796	ctaTTCCtacagaagtc
V\$OCTP/OCT1P.01	Factor 1 de unión de octámero, dominio específico de POU	0.86	2715 - 2727	2721	(+)	1.000	0.860	ctgaaaATGCatt
V\$TEAF/TEF1.01	Factor de músculo relacionado con TEF-1	0.84	2722 - 2734	2728	(+)	1.000	0.886	tgCATTccdgatt
V\$GFI1/GFI1.01	La proteína de dedo de zinc de independencia del factor de crecimiento 1 actúa como represor transcripcional	0.97	2723 - 2737	2730	(-)	1.000	0.981	ataAATCaggaatgc
V\$HOXT/MEIS1_HOXA9.01	Sitio de unión MEIS1 de proteína de homosecuencia	0.79	2729 - 2741	2735	(+)	1.000	0.929	ctGATTtatgtaa
V\$HOXF/HOXA9.01	Miembro de HOX vertebrado - agrupamiento de factores de homosecuencia	0.87	2728 - 2744	2736	(+)	1.000	0.964	ccfGATTtatgtaata
V\$PARF/DBP.01	Proteína de unión de box D albúmina	0.84	2729 - 2743	2736	(+)	1.000	0.861	cgaTTTTATgtaaat
V\$BPF/VBP.01	Proteína de unión al promotor de vitelogenina de pollo del tipo PAR-type	0.88	2732 - 2742	2737	(-)	1.000	0.929	TTTACataaat
V\$CREB/E4BP4.01	E4BP4, dominio bZIP, represor transcripcional	0.80	2728 - 2748	2736	(+)	1.000	0.943	ccgatttatGTAAatatatg
V\$OCT1/OCT1.01	Factor 1 de unión de octámero	0.77	2733 - 2747	2740	(+)	1.000	0.895	KTATGtaaatatat

Familia/matriz	Información adicional	Opt.	Posición		Str.	Sim. núcleo	Sim. matriz	Secuencia
			de - a	ancla				
V\$FKHD/XFD1.01	Factor 1 de dominio de cabeza de horquilla <i>Xenopus</i>	0.90	2733 - 2749	2741	(+)	1.000	0.940	tttatgTAAAtatgt
V\$SRFF/SRF.01	Factor de respuesta sérica	0.68	2736 - 2754	2745	(+)	1.000	0.691	atgtaaaTATAgtatata
V\$OCTP/OCT1P.01	Factor 1 de unión de octámero, dominio específico de POU	0.66	2748 - 2758	2752	(+)	0.849	0.683	atgtatATACata
V\$CLOX/CDPCR3.01	Proteína de homeodominio semejante a un corte	0.75	2748 - 2764	2756	(+)	0.888	0.755	gtatatacatatATAGc
V\$TBPF/TATA.01	Elementos de caja TATA vírales y celulares	0.90	2749 - 2765	2757	(-)	0.891	0.903	ggctaTATAgtatata
V\$SRFF/SRF.01	Factor de respuesta sérica	0.66	2750 - 2766	2759	(+)	1.000	0.709	atatacaTATAagccta
V\$TBPF/ATATA.01	Caja TATA LTR tipo C Aviar	0.61	2759 - 2775	2767	(-)	1.000	0.816	tggtttTAAGgcata
V\$TBPF/TATA.02	Caja TATA LTR tipo C de mamífero	0.89	2762 - 2778	2770	(+)	1.000	0.899	agccTAAAscaaga
V\$CABL/CABL.01	Cinasa tiroeina del tipo c-Abl arc multifuncional	0.97	2768 - 2779	2774	(+)	1.000	0.973	aaAACAsagat
V\$LEFF/LEF1.01	TCF/LEF-1, involucrado en la ruta de transducción de señal	0.86	2768 - 2782	2774	(+)	1.000	0.863	ttasaaaCAAAgatgt
V\$OCT1/OCT1.06	Factor 1 de unión de octámero	0.80	2775 - 2789	2782	(+)	1.000	0.811	aagattgtAATTttt
V\$MEF2/MEF2.01	Factor potenciador de miocito	0.90	2776 - 2796	2787	(-)	1.000	0.900	acaaatttaTAAAsattacaatct
V\$OCT1/OCT1.06	Factor 1 de unión de octámero	0.80	2780 - 2794	2787	(-)	1.000	0.844	tttataaaaAATTaca
V\$TBPF/TATA.01	Elementos de caja TATA vírales y celulares	0.90	2779 - 2795	2787	(-)	1.000	0.956	atttaTAAAsattaca
V\$CART/CART1.01	Cart-1 (homoproteína 1 de cartílago)	0.84	2780 - 2796	2788	(+)	1.000	0.875	tgTAATttttataaatt
V\$FKHD/XFD2.01	Factor 2 de dominio de cabeza de horquilla <i>Xenopus</i>	0.89	2780 - 2796	2788	(-)	1.000	0.903	aaatttaTAAAsattaca
V\$MEF2/MEF2.05	MEF2	0.96	2778 - 2800	2789	(-)	1.000	0.973	tcacaatttaTAAAsattacaatt
V\$BRNF/BRN3.01	Factor POU de transcripción Bm-3	0.78	2785 - 2801	2793	(-)	0.750	0.798	atcACAAttataaaaa
V\$TBPF/TATA.01	Elementos de caja TATA vírales y celulares	0.90	2786 - 2802	2794	(+)	1.000	0.927	ttttaTAAAtgtgatt
V\$GFI1/GFI1.01	La proteína de dedo de zinc de independencia del factor de crecimiento 1 actúa como represor transcripcional	0.97	2791 - 2805	2798	(-)	1.000	0.997	aaaAATCacaattta
V\$HOXT/MEIS1_HOXA9.01	Sitio de unión MEIS1 de proteína de homosecuencia	0.79	2797 - 2809	2803	(+)	1.000	0.806	gTGATttttasaa
V\$MEF2/MEF2.01	Factor potenciador de miocito	0.90	2792 - 2814	2803	(-)	1.000	0.923	tattttttTAAAsattcacattt
V\$MEF2/MEF2.05	MEF2	0.96	2795 - 2817	2806	(+)	1.000	0.990	tttgattttTAAAsaataaac
V\$MEF2/MEF2.01	Factor potenciador de miocito	0.90	2797 - 2819	2808	(+)	1.000	0.905	gtgattttTAAAsaataaacct
V\$HNF1/HNF1.01	Factor 1 nuclear hepático	0.76	2802 - 2818	2810	(-)	0.755	0.796	gGTTTattttttasaa
V\$MEF2/MEF2.01	Factor 2 potenciador miogénico	0.74	2799 - 2821	2810	(+)	0.750	0.775	gatttttaAAAAaataaacctgc
V\$HOXF/HOX1-3.01	Hox-1.3, proteína de	0.83	2814 -	2822	(+)	1.000	0.848	aaaccctgcATTAtcttc

Familia/matriz	Información adicional	Opt.	Posición		Str.	Sim. núcleo	Sim. matriz	Secuencia
			de - a	ancia				
	Homosecuencia interfacial		2830					
V\$PARF/DBP.01	Proteína de unión de box D albúmina	0.84	2818 - 2830	2823	(-)	0.884	0.851	gaagaTAATgcaggt
V\$PDX1/SL1.01	Factor lim-homodominio pancreático e intestinal	0.82	2814 - 2834	2824	(-)	1.000	0.853	tcctgaagaTAATgcaggttt
V\$GATA/GATA1.02	Factor 1 de unión GATA	0.99	2819 - 2831	2825	(-)	1.000	0.993	tgaGATAatgca
V\$HEAT/HSF1.01	Factor 1 de choque térmico	0.93	2845 - 2855	2850	(+)	0.887	0.951	TGAAgttctt
V\$MYT1/MYT1.02	Factor de transcripción de dedo de zinc MyT1 involucrado en neurogénesis primaria	0.88	2853 - 2865	2859	(+)	1.000	0.893	cctAAGTtttga
V\$BCL6/BCL6.02	Proteína dedo de zinc/POZ, represor transcripcional, translocaciones observada en linfoma de célula grande difusa	0.77	2857 - 2873	2865	(+)	1.000	0.772	agtttgTAGAactga
V\$TTF1/TTF1.01	Sitio de unión de factor de transcripción-1 de Nrode (TTF1)	0.92	2863 - 2877	2870	(-)	1.000	0.927	cgtgtCAAGttctac
V\$EBOX/USF.02	Factor de estimulación en dirección 5'	0.94	2868 - 2884	2876	(-)	1.000	0.997	tcgtccaCGTGtcaagt
V\$HOXF/PTX1.01	Homosecuencia 1 de pituitaria 1 (Ptx1)	0.79	2882 - 2908	2900	(+)	1.000	0.795	aggattTTAGtctacac
V\$MYOD/LMO2COM.01	Complejo de Lmo2 unido a Tal-1, proteínas E2A y GATA-1, medio sitio 1	0.98	2901 - 2915	2908	(-)	1.000	0.981	gatgCAGGtgtagac
V\$REBV/EBVR.01	Factor de transcripción R de virus Epstein-Barr	0.81	2904 - 2924	2914	(-)	1.000	0.832	cgttcctcagatgcaGGTGta
V\$ETSF/PU1.01	Factor de transcripción similar a Ets Pu.1 (Pu120) identificado en células B linfoides	0.86	2932 - 2948	2940	(+)	1.000	0.873	ctaacGGAAaggagac
V\$MITF/MIT.01	MIT (factor de transcripción de microftalmia) y TFE3	0.81	2943 - 2961	2952	(+)	1.000	0.829	ggagacaCATGtggttag
V\$HAML/AML1.01	Factor runt AML-1	1.00	2950 - 2964	2957	(+)	1.000	1.000	catgtgTGGtagtc
V\$NFKB/CREL.01	C-Rel	0.91	2954 - 2968	2961	(+)	1.000	0.919	tgtgttagTTCcag
V\$IKRS/IK3.01	Lkars 3, regulador potencial de diferenciación de linfocito	0.84	2958 - 2970	2964	(-)	1.000	0.841	aacgGGAActac
V\$RBP/EBPJK.01	Represor transcripcional de mamífero RBP-Jkappa/CBF1	0.84	2957 - 2971	2964	(-)	1.000	0.842	aaacTGGGaactacc
V\$E2FF/E2F.01	E2F, involucrado en la regulación del ciclo celular, interactúa con proteína Rb p107	0.74	2968 - 2980	2973	(-)	0.750	0.784	tcacgtCAAAactg
V\$E4FF/E4F.01	Factor de transcripción relaciona con GLI-Krüppel, regulador de promotor E4 de adenovirus	0.82	2968 - 2980	2974	(-)	1.000	0.830	tcACGTcaaac
V\$CREB/ATF8.02	Factor de transcripción 8 de activación, miembro de la familia b-zip, inducido por estrés ER	0.85	2966 - 2986	2976	(+)	1.000	0.885	cagttttGACGtgaaaagtcc
V\$EBOX/ARNT.01	Homodímeros	0.89	2968 -	2976	(+)	1.000	0.891	gttttgaCGTGaaaagt

Familia/matriz	Información adicional	Opt.	Posición		Str.	Sim. núcleo	Sim matriz	Secuencia
			de - a	ancla				
	Translocadores nucleares AhR		2984					
V\$E4FF/E4F.01	Factor de transcripción relaciona con GLI-Krüppel, regulador de promotor E4 de adenovirus	0.82	2971 - 2983	2977	(+)	1.000	0.909	ttgACGTgaaaag
V\$EBOR/XBP1.01	Proteína 1 de unión a caja X	0.86	2970 - 2984	2977	(+)	1.000	0.890	ttgACGTgaaaagt
V\$E2FF/E2F.01	E2F, involucrado en la regulación del ciclo celular, interactúa con proteína Rb p107	0.74	2971 - 2985	2978	(+)	1.000	0.837	ttgacgtGAAAagtc
V\$STAT/STAT.01	Transductores de señal y activadores de transcripción	0.87	2989 - 3007	2998	(+)	1.000	0.937	catctactGGAAaccic
V\$BCL6/BCL6.02	Proteína dedo de zinc/POZ, represor transcripcional, translocaciones observada en linfoma de célula grande difusa	0.77	2991 - 3007	2999	(+)	0.800	0.805	ttcttacTGGAaccic
V\$XSEC/STAF.01	Factor de activación de transcripción del gen ARNt S ₆ -Cys	0.77	3003 - 3025	3014	(+)	0.782	0.791	acctCCCTgaatccatgccagc
V\$NF1F/NF1.01	Factor nuclear 1	0.94	3007 - 3025	3016	(-)	1.000	0.964	gcTGGCaggtatcaggg
V\$OCT1/OCT1.02	Factor 1 de unión de octámero	0.82	3014 - 3028	3021	(+)	1.000	0.820	tccATGCcaagcact
V\$RCAT/CLTR_CAAT.01	Caja CCAAT de LTR tipo C de mamífero	0.75	3019 - 3043	3031	(+)	1.000	0.787	gCCAAGcactaccatcacctgac
V\$SF1F/SF1.01	Factor 1 esteroideogénico SF1	0.95	3033 - 3045	3039	(-)	1.000	0.954	cagtCAAGgtgat
V\$OCT1/OCT1.01	Factor 1 de unión de octámero	0.77	3038 - 3052	3045	(-)	1.000	0.800	ctTATGccagtcag
V\$PARF/DBP.01	Proteína de unión de box D albúmina	0.84	3042 - 3056	3049	(-)	1.000	0.882	agtcCTTATgccagt
V\$ETSF/ETS1.01	Sitio de unión de c-Ets-1	0.82	3057 - 3073	3065	(-)	1.000	0.920	atcaaAGGAaatgagtg
V\$LEFF/LEF1.01	TCF/LEF-1, involucrado en la ruta de transducción de señal	0.86	3062 - 3078	3070	(-)	1.000	0.969	ggggcatCAAAGgaat
V\$MAZF/MAZ.01	Proteína de dedo de zinc asociada a Myc (MAZ)	0.90	3072 - 3084	3078	(-)	1.000	0.912	gaggGAGGggcat
V\$SP1F/GC.01	Elementos de caja GC	0.88	3071 - 3085	3078	(-)	0.876	0.920	tgagGGAGgggcatc
V\$TBPF/TATA.01	Elementos de caja TATA vírales y celulares	0.90	3091 - 3107	3099	(+)	1.000	0.973	tattaTAAagccagt
V\$SEF1/SEF1.01	Sitio de unión SEF1	0.69	3099 - 3117	3108	(-)	1.000	0.700	gaagagagcgaCTGTgctt

LISTADO DE SECUENCIAS

5	<110>	GMP Endotherapeutics, Inc. Taylor-Fishwick, David A Vinik, Aaron I	
	<120>	Ensayo para la detección de factores que regulan la expresión de INGAP	
10	<130>	9061X#L\$	
	<140>	No asignado	
	<141>	2003-01-08	
15	<150>	EE.UU. 60/388,315	
	<151>	14/06/2002	
	<150>	EE.UU. 60/361,073	
	<151>	01/03/2002	
20	<150>	EE.UU. 60/346,898	
	<151>	11/01/2002	
	<160>	38	
25	<170>	Versión PatentIn 3.2	
	<210>	1	
30	<211>	3120	
	<212>	DNA	
	<213>	Hamster sp.	
35	<220>		
	<221>	misc_feature	
	<222>	(1)..(3120)	
	<223>	n = A, C, G, or T	
40	<400>	1	
		ccttctatgg aggaccatca aagtctgtca tgtcatttgg gggagggcct atgccctcct	60
		ctgtgtatct gggcttaaatt agcatacctc cataggaaat gggctcccaa attccatata	120

	tgcaactaggg aaaaatacag gtctactgt tagagatccc atagactgcc ctggtctttt	180
	agctggcacc catccatatt cagaggggtt ggcticagtic aatgttgggt cctcagcttt	240
5	ataactaggg tctctctgt ttcactatgt caggicaact gtygttgrgg gtctccagc	300
	acagtctga ctcttttct aatccctctt cctctctac rattggattc catgagtatg	360
10	gctcagtggt tagctgtasg tacctgttc tgctccatc agctactgga tgaaggctct	420
	aagatgacaa ttaagglaat cgtcgatcct cattatagt gaagggcttc aaaggcagtc	480
	tctccactac tgcctatctg aacatttccc taatgccaga tgtctctta aacctatcct	540
15	ggctcccttc attaaggat ctcatTTTT gctctcctct gtccnccac tgattcagtt	600
	ttctgatcc ctctgttct ccacatmatc ttccctctc ttctctcc ttccctccac	660
20	cctcccaccc ccatgtccc aatttgctca ggagttctc tcccttccc ctctcaga	720
	ggaccatgca ttctattac gattctcctt atttctatt ttctctgggg gtgtggattt	780
	tatggtggaa gcccttctgt gcatagttg tcttattggt tgataaataa agcactgtg	840
25	tccaataggg aaacaagata ggtgggacta ggagtgaag aaaagtctg gaaatgtagt	900
	aaagagtaga ggggtgcat gtgatcctag gaggaattga cacatgagaa tggggctc	960
30	agaaagataa gtcctataa aaatatatat tagtaattat gggtaataa ttaagtcaga	1020
	gctagccatt aagaaacact agcaaacagc aaacagcttc ataattaata tagtatcctg	1080
	tatgttcatt tggggctgac acagtctgg gaccaggcag gcaggaagay tacttggtac	1140
35	atggattgta ggatgtagt ccttgctct atgtctaaat ccatatatga atgagtacat	1200
	accatgttr tcttctgtg atgggggtac ctacacagg atggttctt ctagtccat	1260
40	tcattgcct gcgaattta agattccatt gtttattcc tctgagtaat actccattgt	1320
	gtaatglacc acatttctc catacattct tcagtgagg gggatctagg ttcttccag	1380
	gtctggcta ttgcaaataa cctgtctatg aacatagctg aacatatgtc attattgtat	1440
45	gaatctgtt tacatattt aaaccatctc tagattgctt gtaatatgt taaacataga	1500

	gagtaataat gctataaaaa ttaaaaataa tgataagaaa gatcctatac atgttcagta	1560
	cagatgaaaa tttagaaata ctttagctac cactgacgaa atttgtatgt gcagaatgtc	1620
5	tggaattaaa gaaattactg ttctttatat aataatagac tgtaaaatgg caacttttaa	1680
	aatatttgct aattcacagg attttttctt tggaacatct gaacaaattt cccttatatg	1740
	aatcacttac atttttgcct gttcatttaa aaaactgcag gaaagttgtg atttataatg	1800
10	caactgcaca gcagccagtc ttaaacaatg ctaaccactg tgtttcagca taaacttccc	1860
	acacagtcac acagactatg aaaacacatg cttaaaggca aatctttacc tcagttaact	1920
15	attccataga gccattgagt tcaagtgcat ttagaagata taatgtctat ggccatatat	1980
	atatatatat atatatatat atatatatat atatatatat atatatcagc acagtggaaa	2040
	cagttaataa cattttagca tatatactat agaaaatagg aggctggaag ggggctcagc	2100
20	agttaatagc acatactatt ctccagaag actaagggtt ggtttcac acccatgtca	2160
	gggtgttcac ttctatctgt aaccagatga tacgatgcc tctagtcccc tgggtacct	2220
25	ctatcacctg ctattctcac ccaaagacac acacactcac atacacatgt tcatggacac	2280
	atgcatgcac atagticaaa aaataaaaatt taaaaggaa aaaaagctca aatcttttt	2340
	gaagagtctt aaaattccta tgagtgtgtg atcaaagtca gtatactatt ctgaggtata	2400
30	atctgtgtgg aaaacacgct agcaaagtct ctctcagtat tcacacatga aagtagctaa	2460
	gaataaaatc taticatctg ttttcctta aaatcctggc tacagtgtg actcagtgg	2520
35	tgctttaa at ttatgtca aaagtgaag cagcttttt gaaccggtaa ttctactttg	2580
	tattaaatac ttgttatgca tgcctcaaca aatcaagttt taacacacca aatcttgccc	2640
	ttttgtgta tcttaaat tttaaatggg cataaatgc agctattcct acagaagtca	2700
40	gttcttcagt acaactgaaa atgcattcct gatttatgta aatatatgta tatacatata	2760
	tagccitaaa aacaaagatt gtaattttta taaattgga ttttaaaaa aataaacctg	2820
45	cattatcttc agcaggaggc tgctgaatg ttctaagtt ttgtagaact tgacacgtgg	2880

	cagagggcaa caggatttta gtctacacct gcatctgagg acagagcagg cctaacagga	2940
	aaggagacac atgtgtggta gticccagtt tlgacgtgaa aagtccgtca ttctactgg	3000
5	aaacctccct gaatccatgc caagcactac ccatcacctt gactggcata agcactcact	3060
	catttccttt gatgccccctc cctcagatcc tattataaaa gcacagtcgt ctcttcctg	3120
10	<210> 2	
	<211> 6586	
	<212> DNA	
	<213> Hamster sp.	
15	<220>	
	<221> misc_feature	
	<222> (1)..(6586)	
	<223> n = A, C, G, or T	
20	<400> 2	
	ccttctatgg aggaccatca aagtctgtca tgtcatttgg gggagggcct atgccctcct	60
	ctgtgtatct gggcttaaaf agcatacctc cataggaaat gggctcccaa attccatata	120
25	tgcactaggg aaaaatacag gtctactgt tagagatccc atagactgcc ctggtctttt	180
	agctggcacc catccatatt cagaggggtt ggttcagttc aatgttgggt cctcagcttt	240
30	ataactaggg tctctctgct ttactatgt caggccaact gtygttgrgg gtctccagc	300
	acagtcttga ctccctttct aatccctctt cctctctac rattggattc catgagtatg	360
	gctcagtggt tagctgtasg tacctgcttc tgcttccatc agctactgga tgaaggctct	420
35	aagatgacaa ttaaggtaat cgtcgatcct cattatagt gaagggcttc aaaggcagtc	480
	tctccactac tgcctatctg aacatttccc taatgccaga tgtctcttta aacctatcct	540
40	ggctcccttc attaagggtat ctcatTTTT gctctcctct gtccnccac tgattcagtt	600
	tttctgatcc ctctgttct ccacatmatc ttcccttctc ttttccctcc ttccctccac	660
	cctcccaccc ccatgctccc aatttgctca ggagtcttc tcccttccc ctctctcaga	720
45	ggaccatgca ttctattac gattctcctt atttccattt ttctctgggg gtgtggattt	780

	tatggtggaa gcccttctgt gcatatgttg tcttatiggt tgataaataa agcactgttg	840
	tccaataggg aaacaagata ggigggacta ggagtigaag aaaagtcttg gaaatgtagt	900
5	aaagagtaga ggggtgcat gtgacccag gaggaattga cacatgagaa tggggctctc	960
	agaaagataa gtccttataa aaatatatat tagtaattat gggtaataa ttaagtcaga	1020
10	gctagccatt aagaaacact agcaaacagc aaacagcttc ataattaata tagtatcctg	1080
	tatgttcatt tggggctgac acagtcttg gaccaggcag gcaggaagay tacttggtac	1140
	atggattgta ggatggtagt ccttgctct atgtctaaat ccatatatga atgagtacat	1200
15	accatgttr tcttctgtg atgggggtac ctcactcagg atggttctt ctagtccat	1260
	tcattgcct gcgaattta agattccatt gttttattcc tctgagtaat actccattgt	1320
20	gtaatgtacc acattttctc catacattct tcagttgagg gggatctagg tttctccag	1380
	gttctggcta ttgcaaataa ccctgctatg aacatagctg aacatatgtc attattgtat	1440
	gaatctgttt tacatatatt aaaccatctc tagattgctt gtaatatgt taaacataga	1500
25	gagtaataat gctataaaaa ttaaaaataa tgataagaaa gatcctatac atgttcagta	1560
	cagatgaaaa tttagaaata ctttagctac cactgacgaa attgtatgt gcagaatgtc	1620
30	tggaattaaa gaaattactg ttctttatat aataatagac tgtaaaatgg caactttaa	1680
	aatatgtgct aattcacagg atttttctt tggaacatct gaacaaatt cccttatatg	1740
	aatcacttac attttgctt gticatttaa aaaactgcag gaaagttgtg atttataatg	1800
35	caactgcaca gcagccagtc ttaacaatg ctaaccactg tgttcagca taaacttccc	1860
	acacagtcat acagactatg aaaacacatg cttaaaggca aatctttacc tcagttaact	1920
40	attccataga gccattgagt tcaagtgcat ttagaagata taatgtctat ggccatatat	1980
	atatatatat atatatatat atatatatat atatatatat atatatcagc acagtggaaa	2040
	cagttaataa cattttagca tatatactat agaaaatagg aggctggaag ggggctcagc	2100
45	agttaatagc acatactatt ctccagaag actaagggtt ggttttcac acccatgtca	2160

	gggtggttcat ttctatctgt aaccagatga tacgatgcc tctagtcccc ttgggtacct	2220
	ctatcacctg ctattctcac ccaaagacac acacactcac atacacatgt tcatggacac	2280
5	atgcatgcac atagtcaaa aaataaaaatt taaaaggaa aaaaagctca aatcttttt	2340
	gaagagtctt aaaattccta tgagtgtgtg atcaaagtca gtatactatt ctgaggata	2400
10	atctgtgtgg aaaacacgct agcaaagctt ctctcagtat tcacacatga aagtagctaa	2460
	gaataaaatc tattcatctg ttttcctta aaatcctggc tacagtgtg actcagtgg	2520
	tgctttaaatt ttatgtctca aaagtgaag cagcttttt gaaccggtaa ttctacttg	2580
15	tattaaatac ttgtatgca tcgtcaaca aatcaagtt taacacacca aatcttgccc	2640
	ttttgtgta tcttaaattt tttaaatggg cataaatgc agctattcct acagaagtca	2700
20	gttcttcagt acaactgaaa atgcattcct gatttatgta aatatatgta tatacatata	2760
	tagccttaaa aacaaagatt glaatttta taaattgta ttttaaaaa aataaacctg	2820
	cattatcttc agcaggaggc tgctgaatg ttctaagtt ttgtagaact tgacacgtgg	2880
25	cagagggcaa caggatttta gtctacacct gcatctgagg acagagcagg cctaacagga	2940
	aaggagacac atgtgtggta gtcccagtt ttgacgtgaa aagtccctgca ttcttactgg	3000
30	aaacctccct gaatccatgc caagcactac ccatcacctt gactggcata agcactcact	3060
	catttccttt gatgcccttc cctcagatcc tattataaaa gcacagtctt ctcttctg	3120
	gcaaaacacc ccagatctct gcaagacagg taagctggag ttcaatgata atgagaggca	3180
35	gatatgggtt cacctctcac atcgaaggag aaggggaaga aagtctctg cctcacaag	3240
	gcagcactct gaaactcagt agagtttga gctgaaagct gaacatgggc tcttcatttt	3300
40	gctttggaat agaaagagag gggicaaacc caaatgagtg ctccctgaa gatatacaag	3360
	catgaaagaa agtagctgtg ttctgcttc atgtcctctc tatccatact acctctccc	3420
	tcacaggtag catgatgctt ccatgaccc tctgtaggat gtcttggatg ctgcttctt	3480
45	gcctgatgtt ccttcttgg gtggaaggta aacttgctgt gcatctagca ctgggtcccc	3540

	catgagtgtt cagaggaaag gggaagagaa aggctctgga gaticcatat gttaaataaa	3600
	aggagcattc tcatgggaaa tcttctcat cctgcctccc tctagatcac tggaggagga	3660
5	tggatatgca taattgtaat ggaaagaaag ttttccaca ttgtcagtgg actctaattt	3720
	atgttggtag gttaaaaaag gaaagtgtaa atctcaggaa tgaactctaa gcaaggagac	3780
10	agaggacaga ggaatgaacca cataggctgt cctccagcaa agggagaaaa caaaagacta	3840
	ttaaattgcaa gaagtgtaaa ataaaaactc atgcttttct atatgaagaa gtctctttaa	3900
	attaagaacc tgaagtgag gacgtgatag ctacgccagt aaagtgcctt taaagtaag	3960
15	catgaggact caagtgagc aaccaggtgg catttaaatt aaacgtgaca tgggtgccat	4020
	gctttaatg caaacactgg ggaaaaggat acagaaatat ccttagtaa tcaactggatg	4080
20	accactctag caaaatatat tacccttcaa agtcagctag aaaccctatc aaaacattac	4140
	agtgatgaata gggactaagc aatgacactt gagactgacc tctggcattc atatctatat	4200
	gctcatgtat aatactgtgt ncacactcct cgaacacaca cacatacaca cacacatata	4260
25	cacacacaca cacacactca catgcacaca actgagaact agggaaatag taagagtggg	4320
	aactcagaat tacagtccca attcaaatg aagcttcata aacttttct atgttgacct	4380
30	ccattatcca atctccagtc tcttatccac tgcatactg tctatttctc cctctaaacc	4440
	aggatgaagaa tctcaaaaga aactgccttc ttacgtata acctgtcctc aaggctctgt	4500
	agcctatggg tcctattgct attcactgat ttgatacca cagacctggg ctaatgcaga	4560
35	agtgagtagt gacacacagg attgggaaca atagaaacaa gaacttccgg gtcaagagtg	4620
	gtgttggaatt ccaatctctg tggtttattt gactgagggtg aaccctaatcc ctacactaca	4680
40	ctctaccact tcccagtggg ggtttaatat tgtttccatt ctgtccttca aacagctatc	4740
	ctgccagatg catttctcag gacacctggc atttcttctc agtactgggtg aaattacctt	4800
	cgtgtcctcc ctgtgaaga acagttgac ggcctaccag tacatctgga ttggactcca	4860
45	tgatccctca catgtgcgat cctatctttg tcttgctttt tctcatagt gccttttctc	4920

	cctgtggaag attccctgtg acaccccaga aaaagcaaatt gggtcataga tctccaatgc	4980
	tggatggcat tagagagagg gaaatatcag ctgtagagat aagttctgtg gaaatctcag	5040
5	agttcagttg aagtctgtat gcctatggct gacttctaag tttcatgtg agatattgga	5100
	agatattatc atcagttcta gggagttctg aaatacaagt gtcagtaaatt gctgaacaaa	5160
10	gaaatctttt gtgtttttcc ttatagaat agattttgt tcatgtggtt ctggagaaac	5220
	ctcaaaaagta ccaccaattg tatttatcag gaactgataa aatccagtaa atcccaattt	5280
	cattccatag ttctggggg ttgtaaata ggactgaggt attctgggat aatattacac	5340
15	cagaaggctn ttggcaactg ggtatgacca taccaagttt ggtaaagcta ggcatgggac	5400
	caaattgttc agtgaaggta tcatgtaatc tgtaccaccc aatcctttgc actntacagg	5460
20	gtacactacc caacggaagt ggatggaagt ggagcagttc caatgtgctg accttctata	5520
	actgggagag gaacccctct attgtgctg accgtggta ttgtgcagtt ttgtctcaga	5580
	aatcaggtaa gacagagaag aaccacctgt gattaacca tcttccaca tccagtatga	5640
25	caacctgggc atgacacagg ttgagacat acagtgtgga cgtgtggtt gtcatctct	5700
	ctcatggttg cctatatgtc tcttgcaac agtgattatc atgcagaaga gatgtcttaa	5760
30	gtcaagagca gacactgagt cattcttgt ttgagttcac agattcacct gccgcattcc	5820
	ctttacctcc tatctctctg taggtttca gaagtggaga gattttaatt gtgaaaatga	5880
	gcttcctat atctgcaaatt tcaaggicta gggcagttct aatttcaaca gcttgaaaat	5940
35	attatgaagc tcacatggac aaggaagcaa gtatgaggat tcactcagga agagcaagct	6000
	ctgcctacac acccacacca attcccttat atcatctctg ctgttttct atcagtatat	6060
40	tctgtggtgg ctgtaacctt aaggctcaga gaacaaaaat aaaatgtcat caacactctg	6120
	ggcttttgtg gtctgtttt gcagtaagac tgtatgaggc tgtgcagagt aattatagaa	6180
	ggaacttctg gaaatcactg catcccagtt ccaaccattg taccaaacca tgatctaact	6240
45	gcgtgactat tggatatactg tgatgaaagt gtggacaggg ttatagaag atgatgtgt	6300

	gaacagacaa aagcattgcc ctcccttcac actgactgtc catacatacc ttcattgttg	6360
	gacacataga gtctgaigct atttaagtag accactgtaa ataccatctt tgaggcataa	6420
5	ctttaatcaa aatgcaatct acttgaaca atcaaacatt tatataatat gggtaaaaa	6480
	tattacttca atggacttac cataaaggta tgggtagaga gttgtccaa aacttcttac	6540
10	tccctcattt ccaacaaaat atcaaattatt taaagagaaa attgat	6586
	<210> 3	
	<211> 19	
15	<212> DNA	
	<213> Hamster sp.	
	<400> 3	
20	acaagcaatc tagagatgg	19
	<210> 4	
	<211> 23	
	<212> DNA	
25	<213> Hamster sp.	
	<400> 4	
	gttcagctat gttcatagca ggg	23
30	<210> 5	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> Hamster sp.	
35	<400> 5	
	gtctgtatga ctgtgtggga ag	22
40	<210> 6	
	<211> 20	
	<212> DNA	
	<213> Hamster sp.	
45	<400> 6	
	gcacttgaac tcaatggctc	20

5	<210>	7	
	<211>	22	
	<212>	DNA	
	<213>	Hamster sp.	
10	<400>	7	
	gaaccacctg acatgggtga tg		22
15	<210>	8	
	<211>	24	
	<212>	DNA	
	<213>	Hamster sp.	
20	<400>	8	
	gggcatcgta tcatctgggt acag		24
25	<210>	9	
	<211>	22	
	<212>	DNA	
	<213>	Hamster sp.	
30	<400>	9	
	gggtcaaaaa agctgcttca ac		22
35	<210>	10	
	<211>	24	
	<212>	DNA	
	<213>	Hamster sp.	
40	<400>	10	
	ggaatagctg caatttatgc ccat		24
45	<210>	11	
	<211>	26	
	<212>	DNA	
	<213>	Hamster sp.	
50	<400>	11	
	cttaggaaca ttcaggcagc ctctg		26

	<210>	12	
	<211>	26	
	<212>	DNA	
5	<213>	Hamster sp.	
	<400>	12	
	gttgccctct gccacgtgic aagttc		26
10			
	<210>	13	
	<211>	27	
	<212>	DNA	
	<213>	Hamster sp.	
15			
	<400>	13	
	catccaagac atcctacaga gggtcac		27
20			
	<210>	14	
	<211>	27	
	<212>	DNA	
	<213>	Hamster sp.	
25			
	<400>	14	
	cccaagaaag gaacacagg caggaaa		27
30			
	<210>	15	
	<211>	21	
	<212>	DNA	
	<213>	Hamster sp.	
	<400>	15	
35	ccaaatgagt gcttcctga a		21
40			
	<210>	16	
	<211>	26	
	<212>	DNA	
	<213>	Hamster sp.	
	<400>	16	
45	gcagcactct gaaactcagt agagtt		26

	<210>	17	
	<211>	20	
	<212>	DNA	
	<213>	Hamster sp.	
5	<400>	17	
	gctgctgacc gtggtattg		20
10	<210>	18	
	<211>	23	
	<212>	DNA	
	<213>	Hamster sp.	
15	<400>	18	
	acactaccca acggaagtgg atg		23
20	<210>	19	
	<211>	18	
	<212>	DNA	
	<213>	Hamster sp.	
25	<400>	19	
	tttctgcct gatgttcc		18
30	<210>	20	
	<211>	20	
	<212>	DNA	
	<213>	Hamster sp.	
35	<400>	20	
	tcatactgc ttcctgtcc		20
40	<210>	21	
	<211>	19	
	<212>	DNA	
	<213>	Hamster sp.	
45	<400>	21	
	cttcacgtat aacctgtcc		19
	<210>	22	

	<211>	19	
	<212>	DNA	
	<213>	Hamster sp.	
5	<400>	22	
	attagaactg ccctagacc		19
	<210>	23	
10	<211>	3137	
	<212>	DNA	
	<213>	Hamster sp.	
15	<220>		
	<221>	misc_feature	
	<222>	(1)..(3134)	
	<223>	n = A, T, G, or C	
20	<400>	23	
	ccttctatgg aggaccatca aagtctgtca tgtcatttgg gggagggcct atgccctcct		60
	ctgtgtatct gggcttaaata agcataccctc cataggaaat gggctcccaa attccatata		120
25	tgcactaggg aaaaatacag gtctactgt tagagatccc atagactgcc ctggtctttt		180
	agctggcacc catccatatt cagaggggtt ggttcagttc aatgttggtt cctcagcttt		240
	ataactaggg tctctctgct ttactatgt caggccaact gtygttgrgg gtctccagc		300
30	acagtctga ctcttttct aatccctctt ccctctctac rattggattc catgagtatg		360
	gctcagtgtt tagctgtasg tacctgcttc tgctccatc agctactgga tgaaggctct		420
35	aagatgacaa ttaaggtaat cgtcgatcct cattatagt gaagggcttc aaaggcagtc		480
	tctccactac tgcctatctg aacatttccc taatgccaga tgtctcttta aacctatcct		540
	ggctcccttc attaagggtat ctcatTTTT gctctcctct gtccnccac tgattcagtt		600
40	ttctgatcc ctctgttct ccacatmatc ttccctctc ttttccctc ttccctccac		660
	cctcccaccc ccatgctccc aatttgctca ggagttcttc tcccttccc ctctcaga		720
45	ggaccatgca ttctattac gattctcctt atttctatt ttctctgggg gtgtggattt		780

	tatggtggaa gcccttctgt gcatatgttg tcttattggt tgataaataa agcactgttg	840
	tccaataggg aaacaagata ggtgggacta ggagttgaag aaaagtcttg gaaatgtagt	900
5	aaagagtaga ggggtgcat gtgatcctag gaggaattga cacatgagaa tggggtcctc	960
	agaaagataa gtccttataa aaatatatat tagtaattat gggtaataa ttaagtcaga	1020
	gctagccatt aagaaacact agcaaacagc aaacagcttc ataattaata tagtatcctg	1080
10	tatgttcatt tggggctgac acagttctgg gaccaggcag gcaggaagay tacttggtac	1140
	atggattgta ggatggtagt ccttgctct atgtctaaat ccatatatga atgagtacat	1200
15	accatgtttr tcttctgtg atgggggtac ctactcagg atggtttctt ctagtccat	1260
	tcatttgcct gcaatttta agattccatt gttttattcc tctgagtaat actccattgt	1320
	gtaatgtacc acattttctc catacattct tcagttgagg gggatctagg tttctccag	1380
20	gttctggcta ttgcaataa cctgctatg aacatagctg aacatatgtc attattgtat	1440
	gaatctgttt tacatatatt aaaccatctc tagatigcct gtaattattg taaacataga	1500
25	gagtaataat gctataaaaa ttaaaaataa tgataagaaa gatcctatac atgttcagta	1560
	cagatgaaaa tttagaaata ctttagctac cactgacgaa attgtatgt gcagaatgtc	1620
	tggaattaaa gaaattactg tttttatat aataatagac tgtaaaatgg caactttta	1680
30	aattattgct aaticacagg atttttctt tggaacatct gaacaaattt cccttatatg	1740
	aatcacttac attttgcct gticatttaa aaaactgcag gaaagtgtg atttataatg	1800
35	caactgcaca gcagccagtc taaacaatg ctaaccactg tgttcagca taaacttccc	1860
	acacagtcac acagactatg aaaacacatg cttaaaggca aatctttacc tcagttaact	1920
	attccataga gccattgagt tcaagtgcat ttagaagata taatgtctat ggccatatat	1980
40	atatatatat atatatatat atatatatat atatatatat atatatcagc acagtggaaa	2040
	cagtaataa cattttagca tatatactat agaaaatagg aggctggaag ggggctcagc	2100
45	agttaatagc acatactatt ctccagaag actaagggtt ggtttcatc acccatgtca	2160

	ggtggttcat ttctatctgt aaccagatga tacgatgcc tctagtcccc ttgggtacct	2220
	ctatcacctg ctattctcac ccaaagacac acacactcac atacacatgt tcatggacac	2280
5	atgcatgcac atagtcaaa aaataaaaatt taaaaggaa aaaaagctca aatcttttt	2340
	gaagagtctt aaaattccta tgagtgtgtg atcaaagtca gtatactatt ctgaggata	2400
	atctgtgtgg aaaacacgct agcaaagtct ctctcagtat tcacacatga aagtagctaa	2460
10	gaataaaatc taticatctg ttttcctta aaatcctggc tacagtgtg actcagtgtt	2520
	tgctttaaatt ttatgtctca aaagtgaag cagcttttt gaaccggtaa ttctacttg	2580
15	tattaaatac ttgttatgca tcgtcaaca aatcaagttt taacacacca aatcttgccc	2640
	ttttgtgia tcttaaattt tttaaaggg cataaatgc agctattcct acagaagtca	2700
	gttcttcagt acaactgaaa atgcattcct gatttatgta aatatatgta tatacatata	2760
20	tagccttaaa aacaaagatt gtaatttta taaattgtga ttttaaaaa aataaacctg	2820
	cattatcttc agcaggaggc tgctgaatg ttctaagtt ttgtagaact tgacacgtgg	2880
25	cagagggcaa caggattita gtctacacct gcatctgagg acagagcagg cctaacagga	2940
	aaggagacac atgtgtggta gtcccgatt ttgacgtgaa aagtctgca ttctactgg	3000
	aaacctccct gaatccatgc caagcactac ccatcacctt gactggcata agcactcact	3060
30	catttccttt gatgcccctc cctcagatcc tattataaaa gcacagtctg ctctttcctg	3120
	gcaaaacacc ccagatc	3137
35	<210> 24	
	<211> 1354	
	<212> DNA	
	<213> Hamster sp.	
40	<220>	
	<221> misc_feature	
	<222> (1)..(1354)	
45	<223> n = A, T, G, C	

	<400> 24	
	ccttctatgg aggaccatca aagtctgtca tgtcatttgg gggagggcct atgccctcct	60
	ctgtgtatct gggcttaa at agcataccct cataggaaat gggctcccaa attccatata	120
5	tgcactaggg aaaaatacag gttctactgt tagagatccc atagactgcc ctggctcttt	180
	agctggcacc catccatatt cagaggggtt gggtcagttc aatgttgggt cctcagcttt	240
10	ataactaggg tctctctgct ttactatgt caggicaact gtygttgrgg gttctccagc	300
	acagtcttga ctcttttct aatccctctt cctctctac rattggattc catgagtatg	360
	gctcagtggt tagctgtasg tacctgcttc tgcttccatc agctactgga tgaaggctct	420
15	aagatgacaa ttaaggta at cgtcgtacct cattatagt gaagggcttc aaaggcagtc	480
	tctccactac tgcctatctg aacatttccc taatgccaga tgtctcttta aacctatcct	540
20	ggctcccttc attaagggtat ctcatTTTT gctctcctct gtccnccac tgattcagtt	600
	ttctgatcc ctctgttct ccacatmatc ttccctctc ttttctcc ttccctccac	660
	cctcccaccc ccatgctccc aatttgctca ggagtcttc tcccttccc ctctctcaga	720
25	ggaccatgca ttctattac gattctcctt atttctatt ttctctgggg gtgtggattt	780
	tatggtggaa gcccttctgt gcatatgttg tctatttgg tgaataata agcactgttg	840
30	tccaataggg aaacaagata ggtgggacta ggagtgaag aaaagtcttg gaaatgtagt	900
	aaagagtaga ggggtgccat gtgatccatg gaggaattga cacatgagaa tggggctctc	960
	agaaagataa gtccttataa aaatatatat tagtaattat gggtaataa ttaagtcaga	1020
35	gctagccatt aagaaacact agcaaacagc aaacagcttc ataattaata tagtatcctg	1080
	tatgttcatt tggggctgac acagtcttg gaccaggcag gcaggaagay tacttggtag	1140
40	atggattgta ggaatgtagt ccttgctct atgtctaaat ccatatatga atgagtacat	1200
	accatgtttr tcttctgtg atggggttac ctactcagg atggttctt ctagtccat	1260
	tcatttgcct gcaatttta agattccatt gtttatcc tctagta at actccattgt	1320
45	gtaatgtacc acatttctc catacattct tcag	1354

5 <210> 25
 <211> 1768
 <212> DNA
 <213> Hamster sp.

10 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1768)
 <223> n = A, T, G, or C

15 <400> 25
 ccttctatgg aggaccatca aagtctgtca tgtcatttgg gggagggcct atgccctcct 60
 ctgtgtatct gggcttaaag agcataccct cataggaaat gggctcccaa attccatata 120
 tgcactaggg aaaaatacag gtctactgt tagagatccc atagactgcc ctggctcttt 180
 20 agctggcacc catccatatt cagaggggtt ggttcagttc aatgttggtt cctcagcttt 240
 ataactaggg tctctctgt ttcactatgt caggccaact gtygttgrgg gttctccagc 300
 25 acagtcttga ctccctttct aatccctctt cctctctac rattggattc catgagtatg 360
 gctcagtggt tagctgtasg tacctgcttc tgcctccatc agctactgga tgaaggctct 420
 aagatgacaa ttaaggtaat cgtcgatcct cattatagt gaagggcttc aaaggcagtc 480
 30 tctccactac tgcctatctg aacatttccc taatgccaga tgtctctta aacctatcct 540
 ggctcccttc attaagggtat ctcatTTTT gctctcctct gttccnccac tgattcagtt 600
 35 ttctgatcc ctctgttct ccacatmatc ttcccttctc ttctctcc ttccctccac 660
 cctcccaccc ccatgctccc aatttgctca ggagttcttc tcccttccc ctctctcaga 720
 ggaccaatga ttctattac gattctcctt atttctatt ttctctgggg gtgtggattt 780
 40 tatggtggaa gcccttctgt gcatatgtt tcttattggt tgataaataa agcactgttg 840
 tccaataggg aaacaagata ggtgggacta ggagttgaag aaaagtcttg gaaatgtagt 900
 45 aaagagtaga ggggtgccat gtgatcctag gaggaattga cacatgagaa tggggctctc 960

	agaaagataa gtccttataa aaatatatat tagtaattat gggtaataa ttaagtcaga	1020
	gctagccatt aagaaacact agcaaacagc aaacagcttc ataattaata tagtatcctg	1080
5	tatgttcatt tggggctgac acagtictgg gaccaggcag gcaggaagay tacttggtac	1140
	atggattgta ggatggtagt ccttgctct atgtctaaat ccataatga atgagtacat	1200
	accatgtttr tcttictgtg atgggggtac ctacactcagg atggtttctt ctagttccat	1260
10	tcatttgcct gcgaatttta agattccatt gttttattcc tctgagtaat actccattgt	1320
	gtaatglacc acattttctc catacattct tcagttgagg gggatctagg ttcttccag	1380
15	gttctggcta ttgcaaataa ccttgctatg aacatagctg aacatatgtc attattgtat	1440
	gaatctgttt tacatatattt aaaccatctc tagattgctt gtaatattgt taaacataga	1500
	gagtaataat gctataaaaa ttaaaaaataa tgataagaaa gatcctatac atgttcagta	1560
20	cagatgaaaa tttagaataa ctttagctac cactgacgaa attgtatgt gcagaatgtc	1620
	tggaattaaa gaaattactg ttctttatat aataatagac tgtaaaatgg caacttttaa	1680
25	aatatattgct aattcacagg atttttctt tggaacatct gaacaaattt cccttatatg	1740
	aatcacttac atttttgcct gttcattt	1768
30	<210> 26	
	<211> 2167	
	<212> DNA	
	<213> Hamster sp.	
35	<220>	
	<221> misc_feature	
	<222> (1)..(2167)	
	<223> n = A, T, G, or C	
40	<400> 26	
	ccttctatgg aggaccatca aagtctgtca tgtcatttgg gggagggcct atgccctcct	60
	ctgtgtatct gggcttaaat agcatacctc cataggaaat gggctcccaa attccatata	120
45	tgcactaggg aaaaatacag gttctactgt tagagatccc atagactgcc ctggictttt	180

	agctggcacc catccatatt cagaggggtt ggttcagttc aatgttgggt cctcagcttt	240
5	ataactaggg tctctctgct ttactatgt caggccaact gtygttgrgg gttctccagc	300
	acagtcttga ctccctttct aatccctctt cctctcttac rattggattc catgagtatg	360
	gctcagtggt tagctgtasg tacctgcttc tgcttccatc agctactgga tgaaggctct	420
10	aagatgacaa ttaaggtaat cgtcgatcct cattatagt gaagggcttc aaaggcagtc	480
	tctccactac tgcttatctg aacatttccc taatgccaga tgtctcttta aacctatcct	540
15	ggctcccttc attaaggtat ctcaattttt gctctcctct gtccnccac tgattcagtt	600
	ttctgatcc ctctgttct ccacatmatc ttccctctc ttttctcc ttccctccac	660
	ctcccccacc ccatgctccc aatttgctca ggagtcttc tcccttccc ctctcaga	720
20	ggaccatgca ttctattac gattctcctt atttctatt ttctctgggg gtgtggattt	780
	tatggtggaa gcccttctgt gcatatgttg tctatttgt tgataaataa agcactgttg	840
25	tccaataggg aaacaagata ggtgggacta ggagtgaag aaaagtcttg gaaatgtagt	900
	aaagagtaga ggggtgcat gtgatcctag gaggaattga cacatgagaa tggggctctc	960
	agaaagataa gtccttataa aaatatatat tagtaattat gggtaataa ttaagtcaga	1020
30	gctagccatt aagaaacact agcaaacagc aaacagcttc ataattaata tagtatcctg	1080
	tatgttcatt tggggctgac acagtcttg gaccaggcag gcaggaagay tacttggtac	1140
35	atggattgta ggatggtagt ccttgctct atgtctaaat ccatatatga atgagtacat	1200
	accatgttr tcttctgtg atgggggtac ctactcagg atggttctt ctagtccat	1260
	tcattgcct gcgaatttta agattccatt gttttattcc tctagtaat actccattgt	1320
40	gtaatgtacc acatttctc catacattct tcagttgagg gggatctagg ttcttccag	1380
	gtctggcta ttgcaaataa ccctgctatg aacatagctg aacatatgtc attattgtat	1440
45	gaatctgttt tacatatttt aaaccactc tagattgctt gtaatattgt taaacataga	1500
	gagtaataat gctataaaaa taaaaataa tgataagaaa gatcctatac atgttcagta	1560

	cagatgaaaa ttagaaata ctttagctac cactgacgaa atttgtatgt gcagaatgtc	1620
	tggaattaaa gaaattactg ttctttatat aataatagac tgtaaaatgg caacttttaa	1680
5	aataatttgc taticacagg atttttctt tggaacatct gaacaaattt cccttatatg	1740
	aatcacttac atttttgcct gticatttaa aaaactgcag gaaagttgtg atttataatg	1800
10	caactgcaca gcagccagtc ttaaacaatg ctaaccactg tgttcagca taaacttccc	1860
	acacagtcac acagactatg aaaacacatg cttaaaggca aatctttacc tcagttaact	1920
	attccataga gccattgagt tcaagtgcac ttagaagata taatgtctat ggccatatat	1980
15	atatatatat atatatatat atatatatat atatatatat atatatcagc acagtggaaa	2040
	cagttaataa cattttagca tatatactat agaaaatagg aggctggaag ggggctcagc	2100
20	agttaatagc acatactatt cticcagaag actaagggtt ggtttcacac acccatgtca	2160
	ggtgggtt	2167
25	<210> 27	
	<211> 2930	
	<212> DNA	
	<213> Hamster sp.	
30	<220>	
	<221> misc_feature	
	<222> (1)..(2930)	
	<223> n = A, T, G, or C	
35	<400> 27	
	ccttctatgg aggaccatca aagtctgtca tgtcatttgg gggagggcct atgccctcct	60
	ctgtgtatct gggcttaaat agcatacctc cataggaaat gggctcccaa attccatata	120
40	tgcactaggg aaaaatacag gtctactgt tagagatccc atagactgcc ctggtctttt	180
	agctggcacc catccatatt cagaggggtt ggttcagttc aatgttgggt cctcagcttt	240
45	ataactaggg tctctctgct ttactatgt caggccaact gtygttgrgg gtctccagc	300

	acagtcttga ctccctttct aatccctctt cccctcttac rattggattc catgagtatg	360
	gctcagtggt tagctgtasg tacctgcttc tgcctccatc agctactgga tgaaggctct	420
5	aagatgacaa ttaaggtaat cgtcgatcct cattatagtg gaagggcttc aaaggcagtc	480
	tctccactac tgcctatctg aacatttccc taatgccaga tgtctcttta aacctatcct	540
	ggctcccttc attaaggtat ctcatTTTT gctctcctct gtccnccac tgattcagtt	600
10	ttctgatcc ctctgttct ccacatmate ttccctctc ttttctcc tccctccac	660
	cctccacccc ccatgctccc aatttgctca ggagttcttc tcccttccc ctctcaga	720
15	ggaccatgca ttctattac gattctcctt atttctatt ttctctgggg gtgtggattt	780
	tatggtggaa gcccttctgt gcatatgttg tcttattggt tgataaataa agcactgttg	840
	tccaataggg aaacaagata ggtgggacta ggagttgaag aaaagtcttg gaaatgtagt	900
20	aaagagtaga ggggtgccat gtgatcctag gaggaattga cacatgagaa tggggctctc	960
	agaaagataa gtccttataa aaatatatat tagtaattat gggtaataa ttaagtcaga	1020
25	gctagccatt aagaaacact agcaaacagc aaacagcttc ataattaata tagtatcctg	1080
	tatgttcatt tggggctgac acagtictgg gaccaggcag gcaggaagay tacttggtac	1140
	atggattgta ggatggtagt ccttgctct atgtctaaat ccatatatga atgagtacat	1200
30	accatgttr tcttctgtg atggggctac ctacatcagg atggttctt ctagtccat	1260
	tcattgcct gcgaattta agattccatt gttttattcc tctgagtaat actccattgt	1320
35	gtaatgtacc acattttctc catacattct tcagttgagg gggatctagg ttcttccag	1380
	gttctggcta ttgcaaataa ccctgctatg aacatagctg aacatatgtc attattgtat	1440
	gaatctgttt tacatatTTT aaaccatctc tagattgctt gtaatattgt taaacataga	1500
40	gagtaataat gctataaaaa ttaaaaataa tgataagaaa gatcctatac atgttcagta	1560
	cagatgaaaa tttagaata ctttagctac cactgacgaa attgtatgt gcagaatgtc	1620
45	tggaattaaa gaaattactg ttctttatat aataatagac tgtaaaatgg caacttttaa	1680

	aatatttgct aattcacagg attttttctt tggaacatct gaacaaattt cccttatatg	1740
	aatcacttac atttttgcct gttcatttaa aaaactgcag gaaagttgtg atttataatg	1800
5	caactgcaca gcagccagtc ttaaacaatg ctaaccactg tgtttcagca taaacttccc	1860
	acacagtcac acagactatg aaaacacatg cttaaaggca aatctttacc tcagttaact	1920
	attccataga gccattgagt tcaagtgcat ttagaagata taatgtctat ggccatatat	1980
10	atatatatat atatatatat atatatatat atatatatat atatatcagc acagtggaaa	2040
	cagttaataa cattttagca tatatactat agaaaatagg aggctggaag ggggctcagc	2100
15	agttaatagc acatactatt ctccagaag actaagggtt ggttttcatc acccatgtca	2160
	gggtggtcat ttctatctgt aaccagatga tacgatgcc tctagtcccc ttgggtacct	2220
	ctatcacctg ctattctcac ccaaagacac acacactcac atacacatgt tcatggacac	2280
20	atgcatgcac atagttcaaa aaataaaaatt taaaaggaa aaaaagctca aatcttttt	2340
	gaagagtctt aaaattccta tgagttgtgt atcaaagtc gtatactatt ctgaggtata	2400
25	atctgtgtgg aaaacacgct agcaaagtct ctctcagtat tcacacatga aagtagctaa	2460
	gaataaaatc tattcatctg ttttcctta aaatcctggc tacagtgttg actcagtggt	2520
	tgctttaa at ttatgtca aaagtgaag cagcttttt gaaccggtaa ttctactttg	2580
30	tattaaatac ttgttatgca tcgtcaaca aatcaagtt taacacacca aatcttgccc	2640
	ttttgtgta tcttaaattt tttaaaggc cataaattgc agctattcct acagaagtca	2700
35	gttcttcagt acaactgaaa atgcattcct gatttatgta aatatatgta tatacatata	2760
	tagccttaaa aacaaagatt gtaatttta taaattgta ttttaaaaa aataaacctg	2820
	cattatcttc agcaggaggc tgctgaatg ttctaagtt ttgtagaact tgacacgtgg	2880
40	cagagggcaa caggatttta gtctacacct gcactgagg acagagcagg	2930
	<210> 28	
45	<211> 414	
	<212> DNA	

	<213>	Hamster sp.	
	<400>	28	
5		ttgaggggga tctagggttc ttccagggtc tggctattgc aaataaccct gctatgaaca	60
		tagctgaaca tatgtcatta ttgtatgaat ctgttttaca tttttaaac catctctaga	120
		ttgcttgtaa tattgttaaa catagagagt aataatgcta taaaaattaa aaataatgat	180
10		aagaaagatc ctatacatgt tcagtacaga tgaaaattta gaaatacttt agctaccact	240
		gacgaaattt gtatgtgcag aatgtctgga attaaagaaa ttactgttct ttatataata	300
		atagactgta aaatggcaac ttttaaaata ttgctaatt cacaggattt ttctttgga	360
15		acatctgaac aaatttcctt tatatgaatc acttacattt ttgcctgttc attt	414
	<210>	29	
20	<211>	813	
	<212>	DNA	
	<213>	Hamster sp.	
	<400>	29	
25		ttgaggggga tctagggttc ttccagggtc tggctattgc aaataaccct gctatgaaca	60
		tagctgaaca tatgtcatta ttgtatgaat ctgttttaca tttttaaac catctctaga	120
		ttgcttgtaa tattgttaaa catagagagt aataatgcta taaaaattaa aaataatgat	180
30		aagaaagatc ctatacatgt tcagtacaga tgaaaattta gaaatacttt agctaccact	240
		gacgaaattt gtatgtgcag aatgtctgga attaaagaaa ttactgttct ttatataata	300
		atagactgta aaatggcaac ttttaaaata ttgctaatt cacaggattt ttctttgga	360
		acatctgaac aaatttcctt tatatgaatc acttacattt ttgcctgttc atttaaaaaa	420
		ctgcaggaaa gtigtgattt ataatgcaac tgcacagcag ccagtcctaa acaatgctaa	480
40		ccactgtgtt tcagcataaa ctccccacac agtcatacag actatgaaaa cacatgctta	540
		aaggcaaadc ttacctcag ttaactattc catagagcca ttgagttcaa gtgcatttag	600
45		aagatataat gtctatggcc atatatatat atatatatat atatatatat atatatatat	660

	atatatatat atcagcacag tggaaacagt taataacatt ttagcatata tactatagaa	720
	aataggaggc tggaggggg ctcagcagtt aatagcacat actattcttc cagaagacta	780
5	aggtttggtt tcatcaccc atgcagggtg gtt	813
	<210> 30	
	<211> 1576	
10	<212> DNA	
	<213> Hamster sp.	
	<400> 30	
15	ttgaggggga tctaggttc tccagggtc tggctattgc aaataaccct gctatgaaca	60
	tagctgaaca tatgtcatta ttgtatgaat ctgtttaca tttttaaac catctctaga	120
	ttgcttgtaa tattgttaa catagagagt aataatgcta taaaaattaa aaataatgat	180
20	aagaaagatc ctatacatgt tcagtacaga tgaaaattta gaaatacttt agctaccact	240
	gacgaaattt gtatgtgcag aatgtctgga attaaagaaa ttactgttct ttatataata	300
25	atagactgta aaatggcaac tttaaaata ttgctaatt cacaggattt tttcttgga	360
	acatctgaac aaatttcctt tataatgaatc acttacattt ttgcctgttc atttaaaaaa	420
	ctgcaggaaa gtgtgattt ataatgcaac tgcacagcag ccagtcttaa acaatgctaa	480
30	ccactgtgtt tcagcataaa ctcccacac agtcatacag actatgaaaa cacatgctta	540
	aaggcaaadc ttacctcag ttaactatic catagagcca ttgagttcaa gtgcatttag	600
35	aagatataat gtctatggcc atatatatat atatatatat atatatatat atatatatat	660
	atatatatat atcagcacag tggaaacagt taataacatt ttagcatata tactatagaa	720
	aataggaggc tggaggggg ctcagcagtt aatagcacat actattcttc cagaagacta	780
40	aggtttggtt tcatcaccc atgcagggtg gttcatttct atctgtaacc agatgatacg	840
	atgccctcta gtcccctgg gtacctctat cacctgctat tctacccaa agacacacac	900
45	actcacatag acatgttcat ggacacatgc atgcacatag tcaaaaaat aaaattttaa	960
	aaggaaaaaa agctcaaadc tttttgaag agtcttaaaa ttccatgag tgtgtgatca	1020

	aagtcagtat actattctga ggtataatct gtgtggaaaa cacgctagca aagtcctct	1080
	cagtattcac acatgaaagt agctaagaat aaaatctatt catctgttt tocttaaaat	1140
5	cctggctaca gtgttgactc agtgggtgct ttaaatttta tgctcaaaag tgaagcagc	1200
	tttttgaac cggtaattct acttgtatt aaatacttgt tatgcatgc tcaacaaatc	1260
10	aagttttaac acaccaaatac ttgcccttt ttgtatctt aaattttta aatgggcata	1320
	aattgcagct attcctacag aagtcagttc ttcagtacaa ctgaaaatgc attcctgatt	1380
	tatgtaata tatgtatata catatatagc cttaaaaaca aagattgtaa ttttataaa	1440
15	ttgtgatttt taaaaaata aacctgcatt atcttcagca ggaggctgcc tgaatgtcc	1500
	taagtttgt agaactgac acgtggcaga gggcaacagg atttagtct acacctgcat	1560
20	ctgaggacag agcagg	1576
	<210> 31	
	<211> 1783	
25	<212> DNA	
	<213> Hamster sp.	
	<400> 31	
30	ttgaggggga tctaggtttc ttccaggttc tggctattgc aaataaccct gctatgaaca	60
	tagctgaaca tatgtcatta ttgtatgaat ctgttttaca tattttaaac catctctaga	120
	ttgcttgtaa tattgttaa catagagagt aataatgcta taaaaattaa aaataatgat	180
35	aagaaagatc ctatacatgt tcagtacaga tgaaaattta gaaatacttt agctaccact	240
	gacgaaattt gtagtgcag aatgtctgga attaaagaaa ttactgttct ttatataata	300
	atagactgta aaatggcaac ttttaaaata ttgctaatt cacaggattt tttcttgg	360
40	acatctgaac aaatttcct tatatgaatc acttacattt ttgcctgttc atttaaaaaa	420
	ctgcaggaaa gtgtgattt ataatgcaac tgcacagcag ccagicttaa acaatgctaa	480
45	ccactgtgtt tcagcataaa ctccacac agtcatacag actatgaaaa cacatgctta	540

	aaggcaaadc ttacccag ttaactatt catagagcca ttgagttcaa gtgcatttag	600
	aagatataat gtctatggcc atatatatat atatatatat atatatatat	660
5	atatatatat atcagcacag tggaacacgt taataacatt ttagcatata tactatagaa	720
	aataggaggc tggaaggggg ctacagcagtt aatagcacat actattcttc cagaagacta	780
	aggtttgggt ttcatcacc atgtcagggt gtgcatttct atctgtaacc agatgatacg	840
10	atgccctcta gtccccttgg gtacctctat caccgtctat tctacccaa agacacacac	900
	actcacatac acatgttcat ggacacatgc atgcacatag ttcaaaaaat aaaattttaa	960
15	aaggaaaaaa agctcaaadc tttttgaag agtcttaaaa ttctatgag tgtgtgatca	1020
	aagtcagtat actattctga ggtataatct gtgtggaaaa cacgctagca aagtctctct	1080
	cagtattcac acatgaaagt agctaagaat aaaatctatt catctgtttt tccttaaaat	1140
20	cctggctaca gtgtgactc agtgggtgct ttaaatttta tgcataaaag ttgaagcagc	1200
	tttttgaac cggtaattct actttgtatt aaatacttgt tatgcatcgc tcaacaaadc	1260
25	aagttttaac acaccaaadc ttgccctttt tgtgtatctt aaatttttta aatgggcata	1320
	aattgcagct attcctacag aagtcagttc ttacgtacaa ctgaaaatgc attcctgatt	1380
	tatgtaaata tatgtatata catatatagc cttaaaaaca aagattgtaa ttttataaa	1440
30	ttgtgatttt taaaaaaata aacctgcatt atcttcagca ggaggctgcc tgaatgttcc	1500
	taagttttgt agaacttgac acgtggcaga gggcaacagg attttagtct acacctgcat	1560
35	ctgaggacag agcaggccta acaggaaagg agacacatgt gtggtagttc ccagttttga	1620
	cgtgaaaagt cctgcattct tactggaaac ctccctgaat ccatgccaag cactacccat	1680
	caccttgact ggcataagca ctactcatt tctttgatg cccctccctc agatcctatt	1740
40	ataaaagcac agtcgtctct ttcttgcaa aacaccccag atc	1783

45	<210>	32
	<211>	399
	<212>	DNA

91
92

	<213>	Hamster sp.	
	<400>	32	
5	aaaaaactgc	aggaaagttg tgatttataa tgcaactgca cagcagccag tcttaaacia	60
	tgctaaccac	tgtgtttcag cataaacttc ccacacagtc atacagacta tgaaaacaca	120
	tgcttaaagg	caaatcttta cctcagttaa ctattccata gagccattga gticaagtgc	180
10	atttagaaga	tataatgtct atggccatat atatatatat atatatatat atatatatat	240
	atatatatat	atatatatca gcacagtggg aacagttaat aacattttag catatatact	300
15	atagaaaata	ggaggctgga agggggctca gcagttaata gcacatacta ttctccaga	360
	agactaaggt	ttggtttca tcacccatgt cagggtggtt	399
20	<210>	33	
	<211>	1162	
	<212>	DNA	
	<213>	Hamster sp.	
	<400>	33	
25	aaaaaactgc	aggaaagttg tgatttataa tgcaactgca cagcagccag tcttaaacia	60
	tgctaaccac	tgtgtttcag cataaacttc ccacacagtc atacagacta tgaaaacaca	120
	tgcttaaagg	caaatcttta cctcagttaa ctattccata gagccattga gticaagtgc	180
30	atttagaaga	tataatgtct atggccatat atatatatat atatatatat atatatatat	240
	atatatatat	atatatatca gcacagtggg aacagttaat aacattttag catatatact	300
35	atagaaaata	ggaggctgga agggggctca gcagttaata gcacatacta ttctccaga	360
	agactaaggt	ttggtttca tcacccatgt cagggtggtc atttctatct gtaaccagat	420
	gatacgatgc	cctctagtcc ccttgggtac ctctatcacc tgctattctc acccaaagac	480
40	acacacactc	acatacacat gticatggac acatgcatgc acatagtcca aaaaataaaa	540
	ttttaaagg	aaaaaaagct caaatctttt ttgaagagtc ttaaaattcc tatgagtgtg	600
45	tgatcaaagt	cagtatacta ttctgaggta taatctgtgt ggaaaacacg ctagcaaagt	660

	ctctctcagt attcacacat gaaagtagct aagaataaaa tctattcatc tgttttct	720
	taaaatcctg gctacagtgt tgactcagtg gttgctttaa atttatgct caaaagtga	780
5	agcagctttt tgaaccggt aattctactt tgtattaaat acttggtatg catcgctcaa	840
	caaatcaagt ttaacacac caaatcttgc ccttttgg tgatctaaat ttttaaatg	900
10	ggcataaatt gcagctattc ctacagaagt cagtcttca gtacaactga aaatgcattc	960
	ctgatttatg taaatatatg tatatacata tatagcctta aaaacaaaga ttgtaatttt	1020
	tataaattgt gatttttaa aaaataaacc tgcattatct tcagcaggag gctgcctgaa	1080
15	tgttcctaag tttgtagaa ctgacacgt ggcagagggc aacaggattt tagtctacac	1140
	ctgcatctga ggacagagca gg	1162
20	<210> 34	
	<211> 1369	
	<212> DNA	
	<213> Hamster sp.	
25	<400> 34	
	aaaaaactgc aggaaagttg tgatttataa tgcaactgca cagcagccag tcttaacaa	60
	tgctaaccac tgtgttcag cataaacttc ccacacagtc atacagacta tgaaaacaca	120
30	tgcttaaagg caaatcttta cctcagttaa ctattccata gagccattga gtcaagtc	180
	attagaaga tataatgtct atggccatat atatatatat atatatatat atatatatat	240
	atatatatat atatatatca gcacagtgga aacagttaat aacatttag catatatact	300
35	atagaaaata ggaggctgga agggggctca gcagttaata gcacatacta ttcttcaga	360
	agactaaggt ttggtttca tcacccatgt cagggtgttc atttctatct gtaaccagat	420
40	gatacgatgc cctctagtcc ccttgggtac ctctatcacc tgctattctc acccaaagac	480
	acacacactc acatacacat gtcatggac acatgcatgc acatagtca aaaaataaaa	540
	ttttaaagg aaaaaagct caaatctttt tgaagagtc taaaattcc tatgagtgtg	600
45	tgatcaaagt cagtatacta ttctgaggta taatctgtgt ggaaaacacg ctagcaaagt	660

	ctctctcagt attcacacat gaaagtagct aagaataaaa tctattcatc tgttttcct	720
	taaaatcctg gctacagtgt tgactcagt gttgctttaa attttatgct caaaagtga	780
5	agcagctttt ttgaaccggt aattctactt tgtattaaat acttggtatg catcgctcaa	840
	caaatcaagt ttaacacac caaatcttgc ccttttgtg tatcttaa attttaa	900
10	ggcataaatt gcagctatic ctacagaagt cagtcttca gtacaactga aaatgcattc	960
	ctgatttatg taaatatatg tatatacata tatagcctta aaaacaaaga ttgtaattt	1020
	tataaattgt gatttttaa aaaataaacc tgcattatct tcagcaggag gctgcctgaa	1080
15	tgctcctaag tttgtagaa ctgacacgt ggcagagggc aacaggattt tagtctacac	1140
	ctgcatctga ggacagagca ggcctaacag gaaaggagac acatgtgtgg tagtcccag	1200
20	tttgacgtg aaaagtctg cattcttact ggaaacctcc ctgaatccat gccaaagcact	1260
	acctatcacc ttgactggca taagcactca ctatttctt ttgatcccc tccctcagat	1320
	cctattataa aagcacagtc gtctcttcc tggcaaaaca cccagatc	1369
25		
	<210> 35	
	<211> 763	
	<212> DNA	
30	<213> Hamster sp.	
	<400> 35	
	catttctatc tgaaccaga tgatacgatg cctctagtc ccttgggta cctctatcac	60
35	ctgctattct caccacaaaga cacacacact cacatacaca tgtcatgga cacatgcag	120
	cacatagtic aaaaaataaa attttaaag gaaaaaaagc tcaaatcttt ttgaagagt	180
	cttaaaattc ctatgagtgt gtgatcaaag tcagtatact attctgaggt ataatctgtg	240
40	tggaaaacac gctagcaaag tctctctcag tattcacaca tgaaagtagc taagaataaa	300
	atctattcat ctgttttcc taaaatcct ggctacagtg ttgactcagt ggttgcttta	360
45	aattttatgc taaaagttg aagcagctt ttgaaccgg taattctact ttgtattaa	420

	tacttgttat gcatcgctca acaaatcaag tttaacaca ccaaatcttg cccttttgt	480
	gtatcttaaa tttttaaat gggcataaat tgcagctatt cctacagaag tcagttcttc	540
5	agtacaactg aaaatgcatt cctgatttat gtaaataatat gtatatacat atatagcctt	600
	aaaaacaaag attgtaattt ttataaattg tgatttttaa aaaaataaac ctgcattatc	660
	ttcagcagga ggctgcctga atgttcctaa gttttgtaga acttgacacg tggcagaggg	720
10	caacaggatt ttagtctaca cctgcatctg aggacagagc agg	763
	<210> 36	
15	<211> 970	
	<212> DNA	
	<213> Hamster sp.	
	<400> 36	
20	catttctatc tgtaaccaga tgatacgatg ccctctagtc ccctgggta cctctatcac	60
	ctgctattct cacccaaaga cacacacact cacatacaca tgttcatgga cacatgcatg	120
	cacatagttc aaaaaataaa attttaaag gaaaaaaagc tcaaatcttt ttgaagagt	180
25	cttaaaattc ctatgagtgt gtgatcaaag tcagtatact attctgaggt ataatctgtg	240
	tggaaaacac gctagcaaag tctctctcag tattcacaca tgaaagtagc taagaataaa	300
30	atctattcat ctgttttcc ttaaaatcct ggctacagtg ttgactcagt ggttgcttta	360
	aattttatgc tcaaaagttg aagcagcttt ttgaaccgg taattctact ttgtattaaa	420
	tacttgttat gcatcgctca acaaatcaag tttaacaca ccaaatcttg cccttttgt	480
35	gtatcttaaa tttttaaat gggcataaat tgcagctatt cctacagaag tcagttcttc	540
	agtacaactg aaaatgcatt cctgatttat gtaaataatat gtatatacat atatagcctt	600
40	aaaaacaaag attgtaattt ttataaattg tgatttttaa aaaaataaac ctgcattatc	660
	ttcagcagga ggctgcctga atgttcctaa gttttgtaga acttgacacg tggcagaggg	720
	caacaggatt ttagtctaca cctgcatctg aggacagagc aggcctaaca ggaaaggaga	780
45	cacatgtgtg gtagttccca gttttgacgt gaaaagtcct gcattcttac tggaaacctc	840

	cctgaatcca tgccaagcac tacccatcac ctgactggc ataagcatic actcatttcc	900
	ttgatgccc ctccctcaga tcctattata aaagcacagt cgtctcttcc ctggcaaaac	960
5	accccagatc	970
	<210> 37	
10	<211> 207	
	<212> DNA	
	<213> Hamster sp.	
	<400> 37	
15	cctaacagga aaggagacac atgtgtggta gtgccagtt ttgacgtgaa aagtcctgca	60
	ttcttactgg aaacctccct gaatccatgc caagcactac ccatcacctt gactggcata	120
	agcactcact catttccitt gatgcccctc cctcagatcc tattataaaa gcacagtcgt	180
20	ctctttcctg gcaaaacacc ccagatc	207
	<210> 38	
25	<211> 332	
	<212> DNA	
	<213> Hamster sp.	
	<400> 38	
30	aaaaaaataa acctgcattt tcttcagcag gaggctgcct gaatgttcct aagttttgta	60
	gaacttgaca cgtggcagag ggcaacagga tttagtcta cacctgcacg tgaggacaga	120
	gcaggcctaa caggaaagga gacacatgtg tggtagttcc cagttttgac gtgaaaagtc	180
35	ctgcatttct actggaaacc lccctgaatc catgccaagc actacccatc accttgactg	240
	gcataagcac tcactcattt ccttgatgc cctccctca gatcctatta taaaagcaca	300
40	gtcgtctctt tcctggcaaa acaccccaga tc	332

NOVEDAD DE LA INVENCION**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Una secuencia de ácido nucleico aislada de la SEQ ID N°: 2)
2. Una secuencia indicadora caracterizada porque comprende:
- a. una secuencia de nucleótidos que codifica para un
- producto detectable; y
- b. una secuencia de nucleótidos de la región reguladora
- 10 ligada al extremo 5' de la secuencia de nucleótidos que
- codifica para un producto detectable, caracterizada
- porque la secuencia de nucleótidos de la región
- reguladora comprende una o más regiones
- seleccionadas de los nucleótidos 1-3137 de la SEQ ID
- 15 N°: 2)
3. una secuencia indicadora de conformidad con la
- reivindicación 3, caracterizada porque además comprende:
- a. un elemento promotor intercalado entre la secuencia de
- nucleótidos de la región reguladora y la secuencia de
- 20 nucleótidos que codifica para el producto detectable.
4. La secuencia indicadora de conformidad con la
- reivindicación 3 ó 4, caracterizada además porque la secuencia de nucleótidos

de la región reguladora se selecciona del grupo que comprende la SEQ ID N°: 1, 2, 23, 32, 35, 37, 28, 24, 25, 26, 27, 29, 30, 31, 33, 34, 38 y 36.

5. La secuencia indicadora de conformidad con la reivindicación 4, caracterizada además porque el elemento promotor se selecciona de la SEQ ID N°: 2)

6. Una célula hésped que comprende la secuencia indicadora de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

7. Un método para identificar los agentes que regulan la expresión de la INGAP, caracterizado porque el método comprende:

- 10 a. poner en contacto la célula hésped de conformidad con la reivindicación 7 con un agente de prueba;
- b. determinar la expresión de la proteína detectable o del producto del ácido nucleico en la célula; e
- c. identificar el agente de prueba como un regulador de expresión de la INGAP si el agente de prueba regula la expresión del producto detectable en la célula.

8. Un método *in vitro* para identificar los agentes que regulan la expresión de la INGAP, caracterizado porque el método comprende:

- 20 a. poner en contacto una secuencia indicadora de conformidad con la reivindicación 3 ó 4 con una sustancia de prueba en las condiciones suficientes para efectuar la transcripción y traducción de la secuencia de nucleótidos;

- b. determinar la expresión de la proteína detectable o del producto del ácido nucleico; e
- c. identificar la sustancia de prueba como un regulador de la expresión de la INGAP si la sustancia de prueba regula la expresión del producto detectable.

5

9. Un método *in vitro* para identificar los agentes que regulan la expresión de la INGAP, caracterizado porque el método comprende:

- a. poner en contacto el ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 2, o los fragmentos del mismo con un agente de prueba;
- b. determinar la unión del agente de prueba con el ácido nucleico, e
- c. identificar el agente de prueba como un regulador potencial de la expresión de la INGAP si el agente de prueba se une al ácido nucleico.

10

15

10. Un método para regular la expresión de la INGAP en un mamífero que lo necesita, caracterizado porque el método comprende: administrar al mamífero una cantidad efectiva de un factor que estimula la expresión de la INGAP en el mamífero.

20

RESUMEN DE LA INVENCION

Se presenta una secuencia indicadora que contiene la región reguladora 5' de la INGAP de mamífero, o un fragmento de esta región; un
5 elemento promotor mínimo proveniente de la INGAP de mamífero o un promotor heterólogo, y un gen indicador. La secuencia indicadora puede utilizarse para detectar los agentes que, solos o en combinación, sobre regulan o subregulan la expresión del gen indicador. Como otra alternativa, la secuencia indicadora puede usarse para detectar los agentes que se unen a la
10 región reguladora 5' de la INGAP de hámster, o a un fragmento de esta región.

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
24 July 2003 (24.07.2003)

PCT

(10) International Publication Number
WO 03/060096 A2

(51) International Patent Classification: C12N

(21) International Application Number: PCT/US03/00707

(22) International Filing Date: 10 January 2003 (10.01.2003)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:
60/346,898 11 January 2002 (11.01.2002) US
60/361,073 1 March 2002 (01.03.2002) US
60/388,315 14 June 2002 (14.06.2002) US

(71) Applicant: GMP ENDOTHERAPEUTICS, INC.
[US/US]; One East Broward Boulevard, Suite 1701, Ft.
Lauderdale, FL 33301 (US).

(72) Inventors: TAYLOR-FISHWICK, David; 6117 Rolfe
Avenue, Norfolk, VA 23508 (US); VINIK, Aaron, L.; 40
Radar Street, #603, Norfolk, VA 23510 (US).

(74) Agents: REED, T., David et al., The Procter & Gamble
Company, 6110 Canter Hill Road, Cincinnati, OH 45224
(US).

(81) Designated States (national): AE, AG, AL, AM, AT (utility model), AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ (utility model), CZ, DE (utility model), DE, DK (utility model), DK, DM, DZ, EC, EE (utility model), EE, ES, FI (utility model), FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK (utility model), SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (regional): ARIPO patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:
— without international search report and to be republished upon receipt of that report

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

(54) Title: ANALYSE PERMETTANT DE DETECTER DES FACTEURS QUI MODULIENT L'EXPRESSION D'INGAP

(57) Abstract: Cette invention concerne une construction rapporteur contenant une région régulatrice INGAP 5' de mammifère ou un fragment de cette région, un élément promoteur minimal pour le gène de mammifère ou un promoteur hétérologue, et un gène rapporteur. Cette construction rapporteur peut s'utiliser pour cribler des agents qui, seuls ou associés, augmentent ou réduisent la régulation de l'expression du gène rapporteur. En variante, la construction rapporteur peut être utilisée pour cribler des agents qui se lient à la région régulatrice d'INGAP 5' chez le hamster ou à un fragment de cette région.

WO 03/060096 A2

PATENT COOPERATION TREATY

RECEIVED
SEP 15 2003
P & G Patent Division
International ITC 102

From the INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

To:
T. DAVID REED
THE PROCTER & GAMBLE COMPANY
6110 CENTER HILL ROAD
CINCINNATI, OH 45224

PCT

NOTIFICATION OF TRANSMITTAL OF THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT OR THE DECLARATION

(PCT Rule 44.1)

<i>N. DESAI</i> Applicant's or agent's file reference 9061X/LS/MH International application No. PCT/US03/00707 Applicant GMP ENDOTHERAPEUTICS, INC.	Date of Mailing (day/month/year) 10 SEP 2003 FOR FURTHER ACTION See paragraphs 1 and 4 below International filing date (day/month/year) 10 January 2003 (10.01.2003)
---	--

1. ☒ The applicant is hereby notified that the international search report has been established and is transmitted herewith.

Filing of amendments and statement under Article 19:

The applicant is entitled, if he so wishes, to amend the claims of the international application (see Rule 46):

When? The time limit for filing such amendments is normally two months from the date of transmittal of the international search report.

Where? Directly to the International Bureau of WIPO, 34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland, Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

For more detailed instructions, see the notes on the accompanying sheet.

2. ☐ The applicant is hereby notified that no international search report will be established and that the declaration under Article 17(2)(a) to that effect is transmitted herewith.

3. ☐ With regard to the protest against payment of (an) additional fee(s) under Rule 40.2, the applicant is notified that:

- ☐ the protest together with the decision thereon has been transmitted to the International Bureau together with the applicant's request to forward the texts of both the protest and the decision thereon to the designated Offices.
- ☐ no decision has been made yet on the protest; the applicant will be notified as soon as a decision is made.

4. Reminders

Shortly after 18 months from the priority date, the international application will be published by the International Bureau. If the applicant wishes to avoid or postpone publication, a notice of withdrawal of the international application, or of the priority claim, must reach the International Bureau as provided in Rules 90 bis.1 and 90 bis.3, respectively, before the completion of the technical preparations for international publication.

Within 19 months from the priority date, but only in respect of some designated Offices, a demand for international preliminary examination must be filed if the applicant wishes to postpone the entry into the national phase until 30 months from the priority date (in some Offices even later); otherwise the applicant must, within 20 months from the priority date, perform the prescribed acts for entry into the national phase before those designated Offices.

In respect of other designated Offices, the time limit of 30 months (or later) will apply even if no demand is filed within 19 months.

See the Annex to Form PCT/IB/301 and, for details about the applicable time limits, Office by Office, see the *PCT Applicant's Guide*, Volume II, National Chapters and the WIPO Internet site.

Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. (703) 305-3230	Authorized officer <i>Pelicia D. Roberts for</i> G. R. Ewald, Ph.D. Telephone No. 703-308-0196
---	---

Form PCT/ISA/220 (April 2002)

(See notes on accompanying sheet)

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(PCT Article 18 and Rules 43 and 44)

Applicant's or agent's file reference 9061X/ML5/MH.	FOR FURTHER ACTION	see Notification of Transmittal of International Search Report (Form PCT/ISA/220) as well as, where applicable, item 5 below.
International application No. PCT/US03/00707	International filing date (day/month/year) 10 January 2003 (10.01.2003)	(Earliest) Priority Date (day/month/year) 11 January 2002 (11.01.2002)
Applicant GMP ENDOTHERAPEUTICS, INC.		

This international search report has been prepared by this International Searching Authority and is transmitted to the applicant according to Article 18. A copy is being transmitted to the International Bureau.

This international search report consists of a total of 3 sheets.

☒ It is also accompanied by a copy of each prior art document cited in this report.

1. Basis of the Report

a. With regard to the language, the international search was carried out on the basis of the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

☐ the international search was carried out on the basis of a translation of the international application furnished to this Authority (Rule 23.1(b)).

b. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of the sequence listing:

☐ contained in the international application in written form.

☐ filed together with the international application in computer readable form.

☐ furnished subsequently to this Authority in written form.

☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.

☐ the statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.

☐ the statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

2. ☒ Certain claims were found unsearchable (See Box I).

3. ☐ Unity of invention is lacking (See Box II).

4. With regard to the title,

☒ the text is approved as submitted by the applicant.

☐ the text has been established by this Authority to read as follows:

5. With regard to the abstract,

☒ the text is approved as submitted by the applicant.

☐ the text has been established, according to Rule 38.2(b), by this Authority as it appears in Box III. The applicant may, within one month from the date of mailing of this international search report, submit comments to this Authority.

6. The figure of the drawings to be published with the abstract is Figure No. _____

☐ as suggested by the applicant.

☐ because the applicant failed to suggest a figure.

☐ because this figure better characterizes the invention.

☒ None of the figures

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US03/00707

103
104

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)

This international report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claim Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claim Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☒ Claim Nos.: 3-8
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☐
☐

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US03/00707

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC(7) : A61K 38/24, 38/27; C07K 1/00, 14/00, 16/00, 17/00; C12Q 1/68; C12P 21/06; C12N 15/00, 15/09, 15/63
US CL : 530/399; 435/6, 69.1, 320.1; 536/23.51; 514/44

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

U.S. : 530/399; 435/6, 69.1, 320.1; 536/23.51; 514/44

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
WEST, Medline, Caplus, Embase, Biosis, Scisearch, GenBank

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	US 5,840,531 A (VINIK et al.) 24 November 1998 (24.11.1998), see entire document.	1, 2, 9, 10
Y	WO 96/26215 A1 (EASTERN VIRGINIA MEDICAL SCHOOL OF THE MEDICAL COLLEGE OF HAMPTON ROADS) 29 August 1996 (29.08.1996), see entire document.	1, 2, 9, 10
Y	RAFAELOFF, R., et al. Cloning and Sequencing of the Pancreatic Islet Neogenital Associated Protein (INGAP) Gene and Its Expression in Islet Neogenitals in Hamsters. J. Clin. Invest. May 1997, Vol. 99, No. 9, pages 2100-2109, see entire document.	1, 2, 9, 10
T	TAYLOR-FISHWICK, D.A., et al. Cloning genomic INGAP; a REG-related family member with distinct transcriptional regulation sites. Biochem. Biophys. Acta. 20 May 2003, Vol. 1638, No. 1, pages 83-89, see entire document.	1, 2, 9, 10

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" documents defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent published on or after the international filing date

"L" documents which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reasons (as specified)

"O" documents referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" documents published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later documents published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to underpin the principles or theory underlying the invention

"X" documents of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" documents of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combinations being obvious to a person skilled in the art

"Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 August 2003 (19.08.2003)

Date of mailing of the international search report

10 SEP 2003

Name and mailing address of the ISA/US

Mail Stop PCT, Attn: ISA/US

Commissioner for Patents

P.O. Box 1450

Alexandria, Virginia 22313-1450

Facsimile No. (703)305-3230

Authorized officer

G. R. Ewald, Ph.D.

Telephone No. 703-308-0196

105
106

NOTES TO FORM PCT/ISA/220

These Notes are intended to give the basic instructions concerning the filing of amendments under Article 19. The Notes are based on the requirements of the Patent Cooperation Treaty and of the Regulations and the Administrative Instructions under that Treaty. In case of discrepancy between these Notes and those requirements, the latter are applicable. For more detailed information, see also the PCT Applicant's Guide, a publication of WIPO.

In these Notes, "Article", "Rule" and "Section" refer to the provisions of the PCT, the PCT Regulations and the PCT Administrative Instructions, respectively.

INSTRUCTIONS CONCERNING AMENDMENTS UNDER ARTICLE 19

The applicant has, after having received the international search report, one opportunity to amend the claims of the international application. It should however be emphasized that, since all parts of the international application (claims, description and drawings) may be amended during the international preliminary examination procedure, there is usually no need to file amendments of the claims under Article 19 except where, e.g. the applicant wants the latter to be published for the purposes of provisional protection or has another reason for amending the claims before international publication. Furthermore, it should be emphasized that provisional protection is available in some States only.

What parts of the international application may be amended?

The claims only.

The description and the drawings may only be amended during international preliminary examination under Chapter II.

When? Within 2 months from the date of transmittal of the international search report or 35 months from the priority date, whichever time limit expires later. It should be noted, however, that the amendments will be considered as having been received on time if they are received by the International Bureau after the expiration of the applicable time limit but before the completion of the technical preparations for international publication (Rule 46.3).

Where and to file the amendments?

The amendments may only be filed with the International Bureau and not with the receiving Office or the International Searching Authority (Rule 46.2).

When a demand for international preliminary examination has been/is filed, see below.

How? Either by cancelling one or more earlier claims, by adding one or more new claims or by amending the text of one or more of the claims as filed.

A replacement sheet must be submitted for each sheet of the claims which, on account of an amendment or amendments, differs from the sheet originally filed.

All the claims appearing on a replacement sheet must be numbered in Arabic numerals. Where a claim is cancelled, no renumbering of the other claims is required. In all cases where claims are renumbered, they must be renumbered consecutively (Administrative Instructions, Section 203(b)).

What documents must/may accompany the amendments?

Letter (Section 203(b)):

The amendments must be submitted with a letter.

The letter will not be published with the international application and the amended claims. It should not be confused with the "Statement under Article 19(1)" (see below, under "Statement under Article 19(1)").

The letter must indicate the differences between the claims as filed and the claims as amended. It must, in particular, indicate, in connection with each claim appearing in the international application (it being understood that identical indications concerning several claims may be grouped), whether

- (i) the claim is unchanged,
- (ii) the claim is cancelled,
- (iii) the claim is new,
- (iv) the claim replaces one or more claims as filed,
- (v) the claim is the result of the division of a claim as filed.

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL TRAMITE

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCION	()	()
MÓDELO DE UTILIDAD	()	()
- Indicación de que se solicita la concesión de una patente.	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.	()	()
- Descripción de la invención.	()	()
- Dibujos de ser estos pertinentes.	()	()
- Comprobante de Pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA ()		
INCOMPLETA ()		
DISEÑO INDUSTRIAL ()		
- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud.	()	()
- Representación gráfica o fotográfica del Diseño Industrial o muestra del Material que incorpora el diseño.	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas	()	()
COMPLETA ()		
INCOMPLETA ()		
ESQUEMA DE TRAZADO ()		
- Indicación de que solicita el registro de un Esquema de trazado.	()	()
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta La solicitud.	()	()
- Representación gráfica del esquema de trazado	()	()
- Comprobante de pago de las tasas establecidas.	()	()
COMPLETA ()		
INCOMPLETA ()		

Firma Responsable:

Fecha:



2020
Bogotá, D.C.,

Doctor:
JIMENA ESCOBAR URIBE
Apoderado
GMP ENDOTHERAPEUTICS INC.

Oficio N° 07614

ASUNTO:	Radicación N°	04-60289
	Solicitud internacional	PCT/US2002/32904
	Fecha inicio fase nacional	16/05/2004
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	430
	Folios	001

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), regla 51 bis del Reglamento y Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se le comunica que:

☐ La solicitud no contiene la copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente del inventor al solicitante o a su causante. (Art. 26-k) Decisión 486).

En cumplimiento de lo dispuesto por el artículo 39 de la Decisión 486, se le requiere para que dentro del término de dos meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones.

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha, 13 JUN 2004.

~~13/08/00H~~